M. Buchta D. W. Höper A. Sönnichsen

Online-Zugang + interaktive Extras www.studentconsult.de

Das Hammerexamen

Repetitorium für den 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

2. Auflage

URBAN & FISCHER

BUCHTA/HÖPER/SÖNNICHSEN

DAS HAMMEREXAMEN

Buchta/Höper/Sönnichsen

Das Hammerexamen

Repetitorium für den 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

2. Auflage

URBAN & FISCHER
München · Jena

Zuschriften und Kritik an:
Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, Lektorat Medizinstudium, Karlstraße 45, 80333 München,
medizinstudium@elsevier.de

Wichtiger Hinweis für den Benutzer
Die Erkenntnisse in der Medizin unterliegen laufendem Wandel durch Forschung und klinische Erfahrungen. Herausgeber und Autoren dieses Werkes haben große Sorgfalt darauf verwendet, dass die in diesem Werk gemachten therapeutischen Angaben (insbesondere hinsichtlich Indikation, Dosierung und unerwünschten Wirkungen) dem derzeitigen Wissensstand entsprechen. Das entbindet den Nutzer dieses Werkes aber nicht von der Verpflichtung, anhand der Beipackzettel zu verschreibender Präparate zu überprüfen, ob die dort gemachten Angaben von denen in diesem Buch abweichen und seine Verordnung in eigener Verantwortung zu treffen.

Wie allgemein üblich wurden Warenzeichen bzw. Namen (z.B. bei Pharmapräparaten) nicht besonders gekennzeichnet.

Bibliografische Information Der Deutschen Bibliothek
Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet unter http://dnb.ddb.de abrufbar.

2. Auflage 2008

Der Urban & Fischer Verlag ist ein Imprint der Elsevier GmbH.

08 09 10 11 5 4 3 2

Um den Textfluss nicht zu stören, wurde bei Patienten und Berufsbezeichnungen die grammatikalisch maskuline Form gewählt. Selbstverständlich sind in diesen Fällen immer Frauen und Männer gemeint.

Leitung: Dr. med. Dorothea Hennessen
Planung: Dr. med. Dorothea Pusch
Lektorat: Dr. med. Dorothea Pusch, Dr. med. Konstanze Spring
Redaktion: Dr. rer. nat. Andreas Dubitzky, Johanna Margraf, Susanne Szczepanek
Herstellung: Cornelia Reiter
Satz: Kösel, Krugzell
Druck und Bindung: Firmengruppe APPL, aprinta druck, Wemding
Abbildungen: Stefan Elsberger
Fotos/Zeichnungen: s. Abbildungsnachweis
Umschlaggestaltung: SpieszDesign, Neu-Ulm
Gedruckt auf 60 g Bavaria matt 1,1fachem Volumen
ISBN 978-3-437-43801-1

Aktuelle Informationen finden Sie im Internet unter **www.elsevier.de** und **www.elsevier.com**

Aus dem Vorwort zur ersten Auflage

Innerhalb von nur knapp zwei Jahren wurde die gesamte erste Auflage des Hammerexamens verkauft. Dies ist ein großer Erfolg und ein Zeichen dafür, dass wir mit unserer Idee die Bedürfnisse unserer Leser erreichen. Auch ist es für uns ein wichtiges Signal, um mit unserer seit dem „Ersten" bewährten Arbeit weiter für eine optimale Prüfungsvorbereitung zu sorgen.

In der kurzen Zeit seit dem Erscheinen der Erstauflage haben uns zahlreiche Leserzuschriften mit positiven Kritiken und Verbesserungsvorschlägen erreicht. Alle Anmerkungen wurden von den Autoren geprüft und falls notwendig in die neue Auflage eingearbeitet. Zudem wurde der gesamte Text sachlich und formal überprüft und hinsichtlich der Fehler, die sich oft in Erstauflagen „einschleichen", korrigiert.

Auf zahlreiche Anregung hin haben wir die Kapitel-Nummerierung völlig neu gestaltet und nun mit durchgehender Zählung versehen.

So ist nun eine deutlich verbesserte zweite Auflage entstanden, mit der wir den Studierenden der Medizin eine optimierte Prüfungsvorbereitung auf das „Hammerexamen" an die Hand geben.

Natürlich sind wir auch weiterhin an Ihrer Meinung interessiert und bitten Sie um konstruktive Kritik. Ihre Zuschriften senden Sie bitte wie bisher an den Urban & Fischer Verlag, Elsevier GmbH, Karlstraße 45, 80333 München.

Für die Betreuung der zweiten Auflage danken wir dem Urban und Fischer Verlag, Elsevier GmbH, insbesondere Frau Dr. Dorothea Hennessen, Frau Dr. Dorothea Pusch und Herrn Dr. Andreas Dubitzky. Ohne ihre hilfreiche Unterstützung wäre die Erstellung dieser Neuauflage in der kurzen zur Verfügung stehenden Zeit nicht möglich gewesen.

Wir wünschen unseren Lesern für die Prüfungsvorbereitung viel Erfolg.

München, Frankfurt/Main, Salzburg, im Februar 2008
Mark Buchta, Dirk Höper, Andreas Sönnichsen

Adressenverzeichnis

Herausgeber

Dr. med. Mark Buchta
Voltastraße 7
90513 Zirndorf
www.med-expert.de
mbuchta@med-expert.de

Dr. med. Dirk W. Höper
Dresdener Straße 12
61137 Schöneck
www.hoeper.com
dirk@hoeper.com

Prof. Dr. med. Andreas Sönnichsen
Institut für Allgemein-, Familien- und Präventivmedizin
Paracelsus Medizinische Universität
Strubergasse 21
5020 Salzburg
Österreich
www.pmu.ac.at

Autoren

Dr. med. Dirk Beutner
Lohrbergstr. 24
50939 Köln

Ulrike Bommas-Ebert
Schützenstr. 4
35039 Marburg

Damaris Friedrich
Amalienstraße 7
34117 Kassel

Katharina Glassen
Mühltalstr. 120a
69121 Heidelberg

Dr. med. Peter Grieffenhagen
Guesdorf
24306 Wittmoldt

Birgit C. Hanusch
Bahnstrasse 18D
65843 Sulzbach

Dr. rer. nat. Armin Hoffmann
Cellitinnenweg 6
50737 Köln

Silvia Höper
Dresdener Straße 12
61137 Schöneck

Dr. med. Christian Hosius
St. Veit, Haus 21
91785 Pleinfeld

Prof. Dr. med. Volkmar Jacobi
Lindenweg 23
63263 Neu-Isenburg

Dr. med. Sevasti Kolsouzidou
Hanauer Str. 70
80993 München

Dr. med. Ralf Kraus
Abteilung für Anästhesie
Kinderkrankenhaus der Stadt Köln
Amsterdamerstraße 59
50735 Köln

Dr. med. Anke Lasserre
Am Collinger Berg 43
66242 Homburg/Saar

Dr. med. Simon Preuss
Christian-Gaustr. 54
50933 Köln

Dr. med. Christoph Schick
Klinik für Nuklearmedizin
Universitätsklinikum Ulm
Robert-Koch-Straße 8
89081 Ulm

Dr. med. Christoph Schrader
Neurologische Klinik mit klinischer Neurophysiologie
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover

Dr. med. Myriam Teuber
Hindenburgstraße 13a
86356 Neusäß/Westheim

Dr. phil. nat. Thomas Wenisch
Erzberger Straße 15
63150 Heusenstamm

Andreas Wolff
Städtische Kliniken Bielefeld gem. GmbH
Klinikum Mitte
Teutoburger Straße 50
33604 Bielefeld

Petra Zunker
Gamekeepers Cottage
Tangley
SP11OSQ
England

Abkürzungsverzeichnis

β-FGF	Fibroblasten Growth Factor
β-HCG	Beta-Humanchoriongonadotropin
γ-GT	Gamma-Glutamyltransferase
μg	Mikrogramm
μl	Mikroliter
5-HT	Serotonin (5-Hydroxytryptamin)
5-JÜR	Fünfjahresüberlebensrate
A	Ampère (Einheit für Stromstärke)
a	annum (Jahr)
A.	Arteria
a. p.	anterior-posterior
Aa.	Arteriae
ACC	Acetylcystein
ACE	Acetylcholinesterase
ACE	Angiotensin-Converting-Enzym
ACh	Acetylcholin
Ach-R	Acetylcholin-Rezeptor
ACTH	adrenocorticotropes Hormon
AD	autosomal-dominant
ADCA	autosomal-dominante cerebelläre Ataxie(n)
ADEM	akute disseminierte Enzephalomyelitis
ADH	antidiuretisches Hormon
ADP	Adenosindiphosphat
AFI	Amniotic-Fluid-Index
AFP	α-Fetoprotein
AGS	adrenogenitales Syndrom
AHV	Armhalteversuch
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
AIS	Amnioninfektionssyndrom
AK	Antikörper
ALAT	(ALT) Alanin-Aminotransferase (= GPT)
ALL	akute leukämische Leukämie
ALP	alkalische Leukozytenphosphatase
ALS	amyotrophe Lateralsklerose
AMA	antimitochondriale Antikörper
AMG	Arzneimittelgesetz
AML	akute myeloische Leukämie
ANA	antinukleäre Antikörper
ANCA	Anti-Neutrophilenzytoplasma-Antikörper
ANCA	antineutrophiler zytoplasmatischer Antikörper (pANCA: perinukleär; cANCA: zytoplasmatisch)
ANF	atrialer natriuretischer Faktor
ANP	atriales natriuretisches Peptid
ant.	anterior
AP	alkalische Phosphatase
APUD	Amine precursor uptake and decarboxylation
AR	Adduktorenreflex
AR	autosomal-rezessiv
ARC	AIDS-related complex
ARCM	arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie
ARDS	acute respiratory distress syndrome
ASAT (AST)	Aspartat-Aminotransferase (= GOT)
ASD	atrialer Septumdefekt
ASD	Vorhofseptumdefekt
ASI	antigenspezifischer (Antikörper-)Index
ASR	Achillessehnenreflex
ASS	Acetylsalicylsäure
AT	Angiotensin, Antithrombin
AT III	Antithrombin III
ATP	Adenosintriphosphat
AUG	Ausscheidungsurogramm
AV	arterio-venös
AV	atrio-ventrikulär
AVK	arterielle Verschlusskrankheit
AVM	arterio-venöse Malformation(en)
AZT	Zidovudin
BAL	Dimercaprol
BAT-Wert	biologischer Arbeitsstofftoleranzwert
BB	Blutbild
BE	Basenüberschuss (Base excess)
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BGA	Blutgasanalyse
BGB	Bürgerliches Gesetzbuch
BKS	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (s. BSG)
Bpm	beats per minute
Bq	Becquerel
BSE	bovine spongiforme Enzephalopathie
BSG	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (Blutsenkung) (s. BKS)
BSR	Bizepssehnenreflex
BUT	break up time (Tränenaufrisszeit)
BV-TV-Anlage	Bildverstärker-Fernseh-Anlage
BWS	Brustwirbelsäule
C	Coulomb
C3	Complementfaktor 3
C4	Complementfaktor 4
Ca	Carcinom
cAMP	zyklisches Adenosinmonophosphat
cANCA	cytoplasmatische Anti-Neutrophilencytoplasma-Antikörper, s. ANCA
Card-R	Cardiolipin-Reaktion
CBD	cortico-basal(ganglionär)e Degeneration
CC	cranio-caudal (Röntgenprojektion)
cCT	craniale Computertomographie, craniales Computertomogramm
CDT	carboxydefizientes Transferrin
CEA	carcinoembryonales Antigen
cGMP	zyklisches Guanosinmonophosphat
CHE	Cholinesterase
Ci	Curie
CIDP	chronische inflammatorisch-demyelinisierende Polyneuropathie
CIN	cervicale intraepitheliale Neoplasie
CK	Creatinkinase
CLL	chronische leukämische Leukämie
cm	Zentimeter
cmH$_2$O	Zentimeter Wassersäule
CML	chronische myeloische Leukämie
cMRT	craniale Magnetresonanztomographie, craniales Magnetresonanztomogramm
CMT	Charcot-Marie-Tooth-Krankheit
CMV	Cytomegalie-Virus
COLD	chronic obstructive lung disease
COMT	Catechol-O-Methyl-Transferase
COPD	chronische obstruktive Lungenerkrankung (chronic obstructive pulmonary disease)
COX	Cyclooxygenase
CP	chronische Polyarthritis
CPAP	continous positive airway pressure
CRF	Corticotropin Releasing Faktor (Kortikoliberin)
CRP	C-reaktives Protein
CSF	colony stimulating factor
CSF	Kolonie-stimulierender Faktor
CSF-1	Colony-stimulating Factor
CT	Computertomographie, Computertomogramm
CTG	Kardiotokogramm (-graphie)
CTS	Karpaltunnel-Syndrom
d	die(s) (Tag)
DAG	Diacylglycerol
DAT	Demenz vom Alzheimer-Typ
dB	Dezibel
DCM	dilatative Kardiomyopathie
DD	Differentialdiagnose
DDT	Chlorphenotan (Insektizid)
DFT	Demenz(en) vom Frontalhirn-Typ
DHB	Dehydrobenzperidol
DHC	ductus hepaticus communis
DHE	Dihydroergotamin
DHEA	Dehydroepiandrosteron
DHEAS	Dehydroepiandrosteronsulfat
DHODH	Dihydroorotat-Dehydrogenase
DIC	disseminierte intravasale Koagulation

Diff.-BB	Differentialblutbild (Blutbild mit Ausstrich)
DIP	distales Interphalangealgelenk (Fingerendgelenk)
DMPS	Dimercaptopropansulfonat
DMSA	dimercapto succinic acid (Dimercaptobernsteinsäure)
DMSA	Dimercapto-Bernsteinsäure
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DNCG	Dinatriumcromoglicat
DOPAC	Dihydroxyphenylacetat
dpt	Dioptrie(n)
DRPLA	dentato-rubro-pallido-luysiane Atrophie
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
DTPA	Diäthylentriaminopentaessigsäure
DXA	dual ray X-ray absorptiometry (Doppelröntgenabsorptiometrie)
DYT1–13	Dystonie-Gene 1–13
EBV	Epstein-Barr-Virus
ED	effektive Dosis
EDH	epidurales Hämatom
EDRF	endothelium derived relaxing factor
EEG	Elektroenzephalographie, Elektroenzephalogramm
EF	Ejektionsfraktion
EGF	Epidermal Growth Factor
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKG	Elektrokardiographie, Elektrokardiogramm
EKT	Elektrokonvulsionstherapie
EKT	Elektrokrampftherapie
ELISA	Enzymimmunoassay
EMB	Ethambutol
EMG	Elektromyographie, Elektromyogramm
EPNW	extrapyramidale Nebenwirkungen
EPO	Erythropoetin
ERCP	endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie
ERG	Elektroretinogramm
ERP	endoskopische retrograde Pankreatikographie
ESWL	extrakorporale Stoßwellenlithotripsie
EUG	Extrauteringravidität
eV	Elektronenvolt
EZR	Extrazellulärraum
(F)T_3	(freies) Trijodthyronin
(F)T_4	(freies) Thyroxin (= Tetrajodthyronin)
FA	Friedreich-Ataxie
FCKW	Fluorchlorkohlenwasserstoffe
FDG	Fluordesoxyglucose
FFI	fatale familiäre Insomnie
FFP	fresh frozen plasma (Gefrierplasma)
FiO_2	inspiratorische Sauerstoffkonzentration
FLAIR	fluid-attenuated inversion recovery (Darstellungstechnik der MRT mit Unterdrückung des Liquor-Signals)
FNH	fokale noduläre Hyperplasie
For.	Foramen
Forr.	Foramina
FP-CIT	Fluorpropyl-Carbomethoxy-Iodphenyl-Tropan
fPSA	freies prostataspezifisches Antigen
FSH	Follikel stimulierendes Hormon
FSME	Frühsommer-Meningoenzephalitis
FTA-ABS	Fluoreszenz-Treponemen-Antikörper-Absorptionstest
FWF	Fibroblasten-Wachstumsfaktor
G	(Malignitäts-)Grad
g	Gramm
GABA	γ-Aminobuttersäure
GAD	glutamic acid decarboxylase (Glutamat-Dehydrogenase)
GBS	Guillain-Barré-Syndrom
GCS	Glasgow Coma Scale
GD	Gesamtdosis
GdB	Grad der Behinderung
GDP	Guanosindiphosphat
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
GHD	Gesamtherddosis
GH-RH	Growth Hormon Releasing Hormon (Somatoliberin)
GK	Gegenstandskatalog
Gl.	Glandula
GLDH	Glutamat-Dehydrogenase
GM	glatte Muskulatur
GM	Grand Mal
GM	Monosialogangliosid
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon (Gonadoliberin)
GOT	Glutamat-Oxalazetat-Transaminase (ASAT, AST)
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase (ALAT, ALT)
GQ	Quatrosialogangliosid
GSS	Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Krankheit
GTP	Guanosintriphosphat
Gy	Gray
h	Stunde
H.	Haemophilus
HAB	Homöopathisches Arzneibuch
HAES	Hydroxyethylstärke
HAWIE	Hamburg-Wechsler Intelligenztest für Erwachsene
HAWIK	Hamburg-Wechsler Intelligenztest für Kinder
Hb	Hämoglobin
HbA1c	glykiertes Hämoglobin A1
HBDH	Hydroxybutyratdehydrogenase
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCC	hepatocelluläres Carcinom
HCG	humanes Choriongonadotropin
HCH	Hexachlorcyclohexan (Lindan)
HCM	hypertrophe Kardiomyopathie
HCT	Hydrochlorothiazid
HCV	Hepatitis-C-Virus
HDL	high density lipoprotein („gute" Cholesterinfraktion)
HE	hepatische Enzephalopathie
HE	Hounsfield-Einheit(en)
HGF	Hematopoetic Growth factor
HHL	Hypophysenhinterlappen
HHV	humanes Herpesvirus
Hib	Haemophilus influenzae b
HIES	Hydroxyindolessigsäure
HIV	humanes Immundefizienzvirus
Hkt	Hämatokrit
HLA	human leukocyte antigen (menschliches Leukozytenantigen)
HLTV	humanes T-Zell-Leukämie-Virus
HMG	humanes Menopausengonadotropin (Menotropin)
HMPOA	Hexamethylpropylenaminoxim
HMV	Herzminutenvolumen
HN	Hirnnerv(en)
HNCM	hypertrophisch-nichtobstruktive Kardiomyopathie
HNO	Hals-Nase-Ohren-
HOPS	hirnorganisches Psychosyndrom
HPLC	Hochdruckflüssigkeitschromatographie
HPT	Hyperparathyreoidismus
HPV	humanes Papillom-Virus
HRCT	high resolution computed tomography (hochauflösende Computertomographie, auch HR-CT)
hs-CRP	high sensitivity-C-reaktives Protein
HSMN	hereditäre sensomotorische Neuropathie
HSV	Herpes-simplex-Virus
HTG	Herz, Thorax und Gefäße
HVA	Homovanillinmandelsäure
HVL	Hypophysenvorderlappen
HWK	Halswirbelkörper
HWS	Halswirbelsäule
HWZ	Halbwertszeit
Hz	Hertz
HZV	Herzzeitvolumen
i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
IBZM	Iod-Methoxy-Benzamid (Marker für die SPECT)
ICB	intracerebrale Blutung
ICD	implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
ICD	Injuries and Causes of Death
ICD	International Classification of Diseases
ICR	Interkostalraum
IE	Internationale Einheiten
IgA	Immunglobulin A
IgE	Immunglobulin E
IGF	Insulin-like Growth Factor
IGF-1	Insulin-like Growth Factor 1
IgG	Immunglobulin G
IgM	Immunglobulin M
IHT	Inhalationstrauma

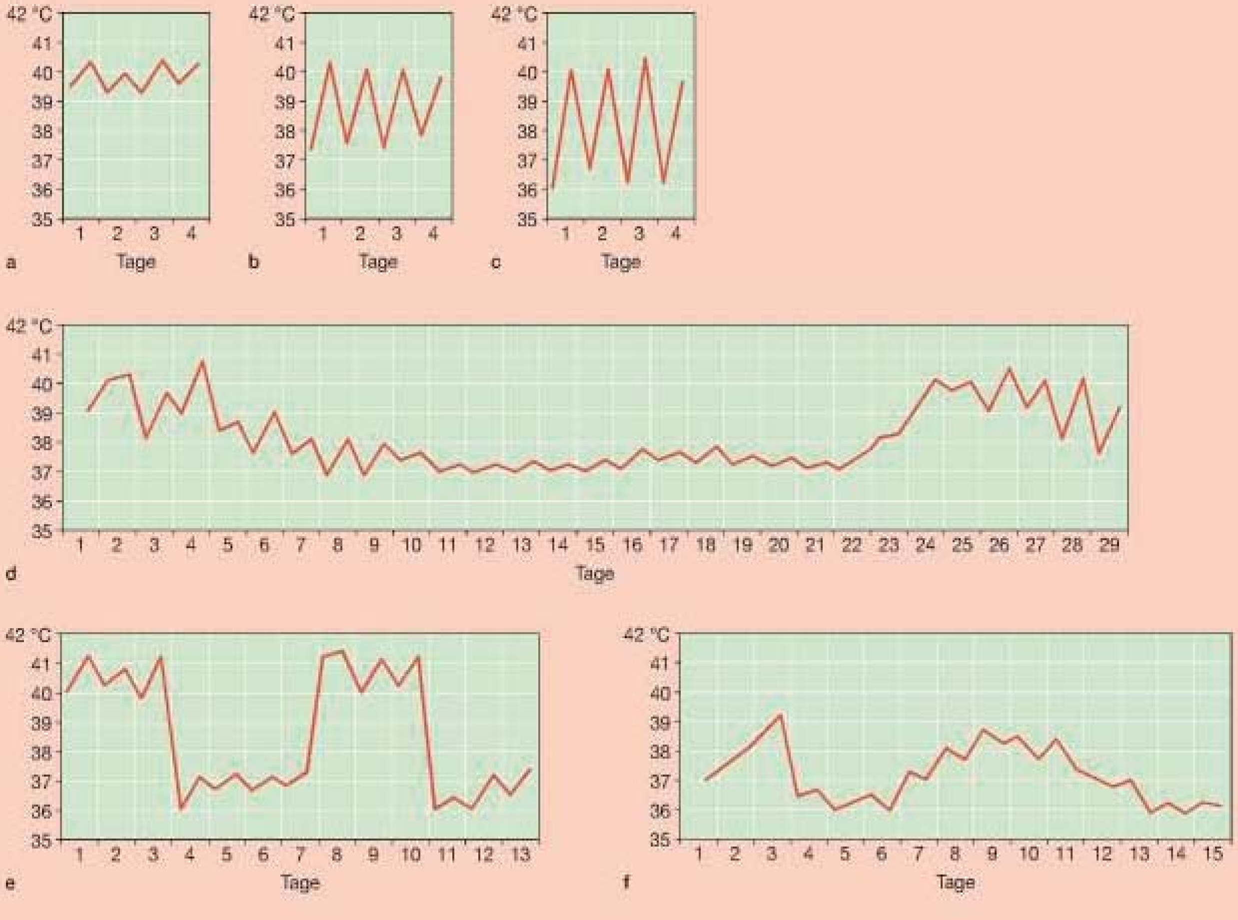
IIP	idiopathische interstitielle Pneumonie
IL	Interleukin
IL-2	Interleukin 2
ILO	International Labour Office (Internationales Arbeitsamt in Genf)
INH	Isonicotinsäurehydrazid (Isoniazid)
INO	internukleäre Ophthalmoparese
INR	international normalized ratio (Gerinnungsparameter)
IP_3	Inositol-1,4,5-triphosphat
ISDN	Isosorbiddinitrat
ISG	Ileosakralgelenk
ISMN	Isosorbidmononitrat
ITP	idiopathische thrombozytopenische Purpura
IUP	Intrauterinpessar
IVF	In-vitro-Fertilisation
J	Joule
JC-Virus	(JC sind die Initialen des Patienten, aus dessen Hirngewebe das Virus erstmals isoliert wurde)
JÜR	Jahres-Überlebensrate
KBR	Komplementbindungsreaktion
kcal	Kilokalorien
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
KHK	koronare Herzkrankheit
kHz	Kilohertz
KM	Kontrastmittel
l	Liter
LA	Lokalanästhetika
LAH	linksanteriorer Hemiblock
LAS	Lymphadenopathie-Syndrom
LCE	laparoskopische Cholezystektomie
LD	letale Dosis
LDH	Laktat-Dehydrogenase
LDL	low density lipoprotein („schlechte" Cholesterinfraktion)
LE	Lupus erythematodes
LEMS	Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom
LET	Linearer Energie-Transfer
LGL-Syndrom	Lown-Ganong-Levine-Syndrom
LH	luteinisierendes Hormon
LH-RH	LH-Releasing Hormon
LIA	Luminiscence-Immunoassay
Lig.	Ligamentum
Lj.	Lebensjahr
LK	Lymphknoten
LP	Liquorpunktion
LpA	Lipoprotein A
LPH	linksposteriorer Hemiblock
LSB	Linksschenkelblock
LSD	Lysergsäurediethylamid
LWS	Lendenwirbelsäule
m	Meter
M.	Morbus
M.	Musculus
mA	Milliampère
MAC	minimale alveoläre Konzentration
MAD	mittlerer arterieller Druck
MAG	Myelin-assoziiertes Glykoprotein
MAG_3	Mercaptoacetyl(glycyl)3, Mercaptoacetyltriglycin
MAK	maximale Arbeitsplatzkonzentration
MAK	mikrosomale Peroxidase-Antikörper
MALT	Mukosa-assoziiertes lymphatisches Gewebe (mucosa-associated lymphoid tissue)
MAO	Monoamin(o)oxidase
MCH	Melanin Concentrating Hormone
MCH	mittlerer zellulärer Hämoglobingehalt
MCHC	mittlere zelluläre Hämoglobinkonzentration
MCL	Medioklavikularlinie
MCP	Metacarpale (Mittelhandknochen)
MCU	Miktionszystourethrographie
MCV	mittleres zelluläres Volumen
MdE	Minderung der Erwerbsfähigkeit
MELAS	„myopathy, encephalomyelopathy, lactate acidosis and stroke-like episodes"
MEP	motorisch evozierte Potentiale (= magnetisch evozierte Potentiale)
MER	Muskeleigenreflex(e)
MERRF	„myoclonus, epilepsy, red ragged fibres" (Myoklonus-epilepsie mit „zerzausten" roten Muskelfasern)
mg	Milligramm
MG	Molekülgewicht
MGUS	monoklonale Gammopathien unbestimmter Signifikanz
MHH	Medizinische Hochschule Hannover
MHz	Megahertz
MIBG	Metaiodobenzylguanidin
MIK	minimale Immissionskonzentration
min	Minute
ML	medio-lateral (Röntgenprojektion)
ml	Milliliter
MLO	medio-lateral oblique (Röntgenprojektion)
mm	Millimeter
Mm.	Musculi
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule (Torr)
MMN	multifokal-motorische Neuropathie
mmol	Millimol
MPS	mononukleäres Phagozytensystem (= Monozyten-Makrophagen-System)
MPTP	N-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin
MR	Magnetresonanz
MRA	Magnetresonanzangiographie
MRSA	methicillinresistente *Staphylococcus aureus*
MRT	Magnetresonanztomographie, Kernspintomogramm
MRT	Magnetresonanztomographie, Magnetresonanz-tomogramm
MRZ	Masern/Röteln/Zoster
ms	Millisekunde(n)
mS	Millisievert (Einheit für Strahlenbelastung)
MS	Multiple Sklerose
MSA	Multisystematrophie
MSA-C	Multisystematrophie vom cerebellären Typ
MSA-P	Multisystematrophie vom Parkinson-Typ
msec	Millisekunde
MSH	Melanozyten-stimulierendes Hormon
MTA	medizinisch-technischer Assistent
MTX	Methotrexat
MÜZ	mittlere Überlebenszeit
n	nox/nocte (Nacht)
N.	Nervus
N.N.	normal Null (Höhe des Meeresspiegels)
n.W.	nach Westergren (Bestimmung der Blutsenkungs-geschwindigkeit)
NAP	Nervenaustrittspunkt
NF1, 2	Neurofibromatose Typ I, II
NHL	Non-Hodgkin-Lymphom
NIDDM	nicht-insulinabhängiger Diabetes mellitus
NLG	Nervenleitgeschwindigkeit
nm	Nanometer
NMDA	n-Methyl-D-Aspartat
NMH	niedermolekulare Heparine
Nn.	Nervi
NNH	Nasennebenhöhlen
NNR	Nebennierenrinde
NO	Stickstoffmonoxid
NPH	normal-pressure hydrocephalus (Normaldruckhydro-zephalus)
NSAR	nicht-steroidale Antirheumatika
NSE	neuronspezifische Enolase
NvR	Neurofibromatose von Recklinghausen
NYHA	New York Heart Association
o.p.B.	ohne pathologischen Befund
OD	Osteochondrosis dissecans
OHSS	ovarielles Hyperstimulationssyndrom
OJH	Orthojod-Hippursäure
OP	Operation, Operationssaal
OPCA	olivo-ponto-cerebelläre Atrophie
p	Druck
p.a.	posterior-anterior
p.i.	post injectionem
p.m.	Punctum maximum

PABA p-Aminobenzoesäure
PAK polyzyklische aromatisierte Kohlenwasserstoffe
pANCA perinukleäre Anti-Neutrophilencytoplasma-Antikörper, a. ANCA
PAP prostataspezifische saure Phosphatase
PAVK periphere arterielle Verschlusskrankheit
PBC primär biliäre Zirrhose
PCB polychlorierte Biphenyle
PCR Polymerasekettenreaktion (polymerase chain reaction)
PDA Periduralanästhesie
PDE5 Phosphodiesterase V
PDGF Platelet-derived Growth factor
PEG perkutane endoskopische Gastrostomie
PEG Polyethylenglykol
PET Positronenemissionstomographie
PETN Pentaerythrityltetranitrat
PGD_2 Prostaglandin D_2
PGE Prostaglandin E
PGF_2 Prostaglandin F_2
PGI_2 Prostacyclin (Prostaglandin I)
PHPV persistent hyperplastic primary vitreous [body] (persistierender hyperplastischer primärer Glaskörper)
PICA posterior inferior cerebellar artery (A. cerebelli inf. post.)
PIP proximales Interphalangealgelenk (Fingermittelgelenk)
PLD potentiell letaler Schaden (damage)
PML Progressive multifokale Leukenzephalopathie
PMS prämenstruelles Syndrom
PNET primitive neuroektodermale Tumoren
PNL perkutane Nephrolitholapaxie
PNP Polyneuropathie
PNS peripheres Nervensystem
post. posterior
PPAR-γ peroxisome proliferator activated receptor
PPI Protonenpumpen-Inhibitor
ppm Parts per million
PRIND prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit
PSA prostataspezifisches Antigen
PSP progressive supranukleäre Paralyse
PSR Patellarsehnenreflex
PT Prothrombinzeit
PTC perkutane transhepatische Cholangiographie
PTCA perkutane transluminale Koronarangioplastie
PTH Protionamid
PTS postthrombotisches Syndrom
PTT partielle Thromboplastinzeit
PZA Pyrazinamid
Q-CT quantitative Computertomographie
RAAS Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
RBW(RBE) relative biologische Wirksamkeit (relative biological effectiveness)
rCBF regionaler cerebraler Blutfluss
RCM restriktive Kardiomyopathie
rem roentgen equivalent men
RES retikuloendotheliales System
RF Rheumafaktor
RG Rasselgeräusch
RIA Radioimmunoassay
RLA retroperitoneale Lymphadenektomie
RLS „Restless-legs"-Syndrom
RMP Rifampicin
RNA Ribonukleinsäure
ROI region(s) of interest (Zielregionen bei bildgebenden Untersuchungen)
RPR Radiusperiost-Reflex
RR Blutdruck (nach Riva-Rocci)
RSB Rechtsschenkelblock
RSD reflex sympathetic dystrophy (syndrome) (sympathische Reflexdystrophie)
rTPA recombinant tissue plasminogen activator (rekombinanter Gewebsplasminogen-Aktivator) (auch rt-PA)
s spin
S. Streptococcus
s.c. subcutan
SA Subarachnoidal
SAB Subarachnoidalblutung
SAE subkortikale arteriosklerotische Enzephalopathie
SCA spino-cerebelläre Ataxie
SD Subdural
SDH subdurales Hämatom
SDS Shy-Drager-Syndrom
sec Sekunde
SEP (somato-)sensorisch evozierte Potentiale
SGA small for gestation age
SHBG Sexualhormon bindendes Globulin
SHT Schädelhirntrauma
SIADH Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion
SKAT Schwellkörperautoinjektionstherapie
SLD subletaler Schaden (damage)
SLE systemischer Lupus erythematodes
SM Streptomycin
SMA spinale Muskelatrophie
SND striato-nigrale Degeneration
SOD Superoxid-Dismutase
SP saure Phosphatase
SPECT Single Photon Emission Computed Tomography
SSL Steinschnittlage
SSRI selective serotonin reuptake inhibitors (selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer)
SSW Schwangerschaftswoche
StGB Strafgesetzbuch
STH somatotropes Hormon
StPO Strafprozessordnung
Sv Sievert
SVES supraventrikuläre Extrasystolen
SW Sharp waves (EEG)
SWK Sakralwirbelkörper
T Tesla (Einheit für Magnetfeldstärke)
T3 Trijodthyronin
T4 Tetrajodthyronin
T_4 Thyroxin
TAK Thyreoglobulinantikörper
TA-Luft Technische Anleitung zur Reinhaltung der Luft
Tbc Tuberkulose
TBG Thyroxin bindendens Globulin
TCDD 2,3,7,8-Tetrachlordibenzodioxin
TCM traditionelle chinesische Medizin
TCR T-Zell-Rezeptor
TEE trans(o)esophageale Echokardiographie
TENS transkutane elektrische Nervenstimulation
TEP Total-Endoprothese
TGF-α Transforming Growth Factor
THC δ-9-Tetrahydrocannabinol
TIA transitorische ischämische Attacke
TIN testikuläre intraepitheliale Neoplasie
TIVA total intravenöse Anästhesie
TNF Tumornekrosefaktor
TNFα Tumornekrosefaktor α
TORCH Toxoplasmose/Röteln/Cytomegalie/Herpes
TOS thoracic outlet syndrome (Engpass der oberen Thoraxapertur)
t-PA Gewebeplasminogenaktivator (auch tPA/Gewebsplasminogenaktivator)
TPHA Treponema-pallidum-Hämagglutinationstest
TPR totalerer peripherer Widerstand
TRAK TSH-Rezeptorantikörper
TRH Thyreotropin Releasing Hormon (Thyreoliberin)
TRK technische Richtkonzentration
TRUS transrektaler Ultraschall
TSE Turbospinecho
TSH Thyreoidea stimulierendes Hormon (Thyreotropin)
TSR Trizepssehnenreflex
TT Thrombinzeit
TUR transurethrale Resektion
U Urin
UAW unerwünschte Arzneimittelwirkungen
UV Ultraviolett
V. Vena
V.a. Verdacht auf

VDRL	Venereal Disease Research Laboratories
VECP	visuelle evozierte kortikale Potentiale
VEGF	vascular endothelial growth factor (Gefäßendothel-Wachstumsfaktor)
VEP	visuell evozierte Potentiale
VES	ventrikuläre Extrasystolen
VGCC	voltage gated calcium channel (spannungsabhängiger Kalziumkanal)
VIP	vasoaktives intestinales Peptid
VK	Verteilungskoeffizient
VK	Vitalkapazität
VLCFA	very long chain fatty acids (sehr langkettige Fettsäuren, > 22 C-Atome)
VLDL	very low density lipoprotein
VNW	vegetative Nebenwirkungen
VOD	veno-occlusive disease, Venenverschlusskrankheit (Budd-Chiari-Syndrom)
VP	vaskuläres Parkinson-Syndrom
VSD	Ventrikelseptumdefekt
Vv.	Venae
vWF	von-Willebrand-Faktor
VZV	Varicella-Zoster-Virus
WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)
WPW-Syndrom	Wolff-Parkinson-White-Syndrom
YAG	Yttrium-Aluminium-Granat
Z. n.	Zustand nach
ZNS	zentrales Nervensystem
ZPO	Zivilprozessordnung
ZVD	zentraler Venendruck

Inhalt

Gesundheitsstörungen



Damaris Friedrich

Allgemeine Symptome und Befunde

1.1 Abnorme Gewichtsabnahme

Jede Gewichtsabnahme, die nicht bewusst oder erklärbar durch eine bekannte Erkrankung bewirkt wird, ist ein abklärungsbedürftiges Symptom. Das Symptom Gewichtsverlust ist vage und lässt nicht unmittelbar auf die Ursache schlussfolgern.

In den Industrieländern ist der Gewichtsverlust nur selten auf ein vermindertes Nahrungsangebot infolge wirtschaftlicher Not zurückzuführen, so dass andere Faktoren dafür verantwortlich sein müssen.

Ätiologie

Zu Gewichtsabnahme führen verminderte Nahrungsaufnahme (Appetitlosigkeit, Dysphagie, Erbrechen), ungenügende Resorption (Malabsorption, Diarrhö, chronischer Laxanzienabusus, ungenügende Verwertung) oder vermehrter Kalorienumsatz (Malignome, Hyperthyreose, Thyreotoxikose).

Anamnese

Die Geschwindigkeit der Gewichtsabnahme ist ein Hinweis auf die Ursache. Je schneller sie erfolgt, desto wahrscheinlicher ist eine organische Ursache.

Das genaue Erfragen von Ernährungsgewohnheiten, aufgenommener Nahrungsmenge, Appetit bzw. Appetitlosigkeit trägt ebenfalls zur Diagnosefindung bei.

Oft sind mit Gewichtsverlust andere Symptome assoziiert, z. B. Müdigkeit, Schwächegefühl, Reizbarkeit, Interessenlosigkeit, Verlust von Libido und Potenz, hartnäckige Obstipation, Polyurie.

Bei Gewichtsverlust mit unveränderter Nahrungsaufnahme können weitere Symptome auf die Diagnose hinweisen (Schluckstörungen, Blähungen, abdominelle Beschwerden, Nahrungsmittelunverträglichkeit, Stuhlgang). Diagnoseweisende Begleitsymptome können sein:

- Fieber: Infektion
- Durchfälle: Malabsorption
- Gewichtsabnahme ohne Leistungsminderung: Anorexia nervosa
- schleichende Gewichtsabnahme bei vermehrter Essensaufnahme: Hyperthyreose, Diabetes mellitus, chronische Pankreasinsuffizienz
- schleichende Gewichtsabnahme im mittleren bis hohen Lebensalter: okkultes Neoplasma.

Tab. 1.1 Mögliche Ursachen für Gewichtsabnahme

Endokrine Erkrankungen	• Hyperthyreose ☞ Kap. 26.1.4 • Diabetes mellitus ☞ Kap. 26.2.4 • Nebenniereninsuffizienz ☞ Kap. 26.4.8 • Phäochromozytom ☞ Kap. 24.16.18
Infektiöse Erkrankungen	• Darmparasiten (Wurmerkrankungen) • Darmtuberkulose ☞ Kap. 23.3.4
Gastrointestinale Erkrankungen	• nichttropische Sprue ☞ Kap. 33.10.1 • chronische Pankreatitis ☞ Kap. 33.9.5 • Colitis ulcerosa ☞ Kap. 33.5.2 • M. Crohn ☞ Kap. 33.5.1
Tumorerkrankungen	• Magen-Ca ☞ Kap. 24.2.2 • Hodgkin-Lymphom ☞ Kap. 24.14.1 • Karzinoidsyndrom ☞ 26.4.13
Chronische Infektionserkrankungen	• AIDS ☞ Kap. 23.14 • Tuberkulose ☞ Kap. 23.3
Zahnerkrankungen, Gebissprobleme	
Psychogene Erkrankungen	• Demenz ☞ Kap. 27.1 • Depression ☞ Kap. 27.4.6 • Anorexia nervosa ☞ Kap. 7.2, 27.6.2
Chronische Intoxikationen	• Alkoholismus ☞ Kap. 27.2.2 • Drogenabhängigkeit ☞ Kap. 27.2 • Gewerbegifte • Bleikachexie
Medikamentös bedingter Appetitverlust	• Digitalisüberdosierung

Körperliche Untersuchung

Tab. 1.2 Körperliche Befunde bei Gewichtsabnahme

Puls, Blutdruck	Die Patienten sind oft hypoton und bradykard.
Haut	Geht der Gewichtsverlust mit einer Exsikkose einher, zeigt sich die Haut trocken, atrophisch die Schleimhäute sind minderdurchblutet Mundwinkelrhagaden als Hinweis auf einen Vitamin-B2-/Eisen-/Nicotinsäureamidmangel
Ödeme	bei Hypalbuminämie
Leber	Hepatomegalie bei Alkoholikern oder Kwashiorkor
Neurologie	Paresen, Sensibilitätsstörungen oder Tetanie infolge von Elektrolytstörungen oder Vitamin-B6- und -B12-Mangel

Diagnostik

Tab. 1.3 Häufige Veränderungen der Laborparameter bei Gewichtsabnahme

Blutbild	Anämie
Elektrolyte	Hypokaliämie und Hypokalziämie
Eisen	erniedrigt
Harnsäure	erhöht
pH	metabolische Azidose
Eiweiß	Eiweißmangel mit Gesamteiweiß < 5 g/100 ml bzw. Albumin < 2 g/100 ml Eine Senkung des Albuminspiegels um 1 g/dl signalisiert einen Verlust von 1200–1500 g Körperprotein
Urin	Acetonurie
Quick-Wert	erniedrigt infolge Vitamin-K-Mangels
Enzyme	Serumspiegel z. T. erniedrigt wegen des Proteinmangels (z. B. Cholinesterase, alkalische Phosphatase, Amylase)

1.2 Abnorme Gewichtszunahme

Mehr als 95% aller Fälle von Adipositas sind auf Überernährung zurückzuführen (☞ Kap. 7.9). Bei vielen Menschen wird die Nahrungsaufnahme durch gewohnheitsmäßige und psychosoziale Verhaltensweisen bestimmt und nicht durch physiologische Reize von Hunger und Sättigung gesteuert.

Neben falschen Ernährungsgewohnheiten können aber auch endokrine Störungen oder Medikamenteneinnahme zu einer abnormen Gewichtszunahme führen.

Die WHO unterteilt die Adipositas nach dem Body-Mass-Index (BMI) in drei Kategorien (I–III) von 30 bis ≥ 40 kg/m².

Tab. 1.4 Body-Mass-Index: Körpergewicht (kg)/Körpergröße (m)²

Gewichtsklassifikation	BMI (kg/m²)
Normalgewicht	18,5–24,9
Übergewicht (Präadipositas)	25,0–29,9
Adipositas I. Grades	30,0–34,9
Adipositas II. Grades	35,0–39,9
Adipositas III. Grades	≥ 40

Ätiologie

Ursachen einer abnormen Gewichtszunahme können sein:

Vermehrte Kalorienzufuhr
- falsche Ernährungsgewohnheiten
- Bulimie ☞ Kap. 27.6.2

Endokrine Störungen
- Überfunktion der Hypophyse ☞ Kap. 26.4.3
- Überfunktion der Nebennieren ☞ Kap. 26.4.8
- Unterfunktion der Schilddrüse ☞ Kap. 26.1.3
- Morbus Cushing ☞ Kap. 26.4.5
- Unterfunktion der Ovarien ☞ Kap. 26.4.9 (Klein-Leventhal-Syndrom, Klimakterium)
- Überfunktion des Pankreas ☞ Kap. 24.16.4

Pubertätsfettsucht ☞ Kap. 26.4.11

Verschiedene Syndrome
- Prader-Labhardt-Willi-Syndrom
- Laurence-Moon-Biedl-Bardet-Syndrom
- Morgagni-Stewart-Morel-Syndrom

Medikamente
- Gestagene
- Insulin
- Steroide
- Thyreostatika
- zerebral dämpfende Psychopharmaka

Lokalisierte Fettsucht
- Lipomatosis dolorosa (M. Dercum)
- Madelung-Fetthals
- Steatopygie.

Anamnese

Ein aufschlussgebendes genaues Erfragen von Ernährungsgewohnheiten kann durch die Negierungstendenzen von Fettsüchtigen erschwert sein. Von Interesse ist, ob der Beginn der Gewichtszunahme zeitlich mit Änderungen der Lebensumstände, Schwangerschaft, Klimakterium, Medikamenteneinnahme, psychischen Belastungen etc. übereinstimmt. Das familiäre Auftreten von Adipositas beruht eher auf Essgewohnheiten und psychosozialen Verhaltensweisen als auf der ererbten Konstitution.

Mit der Gewichtszunahme können andere Symptome assoziiert sein, die die Lebenserwartung des Patienten reduzieren: z.B. Diabetes mellitus II, Hypertonie, Schlaganfall, Herzinfarkt, Gelenkerkrankungen, Gallensteine.

Körperliche Untersuchung

Tab. 1.5 Körperliche Befunde bei abnormer Gewichtszunahme

Gewicht	absolute Zunahme, Zeitraum der Gewichtszunahme
Haut	Hautfaltendicke am Bauch sollte nur wenig dicker sein als die am Oberarm; Abhebung der Hautfalte am Oberarm (hinten), Rücken (unterhalb des Schulterblatts), Rumpf (oberhalb der Crista iliaca)
Fettverteilung	gynoider Typ: Fettansammlung an der unteren Körperhälfte; meist bei Frauen androider Typ (= Stammfettsucht): Fettansammlung in der oberen Körperhälfte; meist Männer; oft einhergehend mit kardiovaskulären und metabolischen Komplikationen

Tab. 1.6 Diagnoseweisende Symptome bei Gewichtszunahme

Hypothyreose	• Kälteintoleranz • Antriebsminderung, Interessenlosigkeit • kühle, trockene, raue, gelblich-blasse Haut
Insulinom	• Heißhunger • rezidivierende Hypoglykämien, die durch kohlenhydratreiche Zwischenmahlzeiten abgefangen werden
Morbus Cushing	• Stammfettsucht • Stiernacken • Striae rubrae • Hirsutismus • Osteoporose • Diabetes mellitus • Hypertonie • Amenorrhö, Libido- und Potenzverlust
Stein-Leventhal-Syndrom	• Hirsutismus • sekundäre Amenorrhö • polyzystische Ovarien

Diagnostik

Bei Adipositas sind im Blut oft Fette, Harnsäuren, Nüchternzucker und Insulin erhöht.

Die Bestimmung von Schilddrüsenfunktionsparametern und sonstige endokrinologische Diagnostik erfolgen je nach Klinik und Verdachtsdiagnose.

1.3 Abnormer Körpergeruch

☞ Kap. 8.1

1.4 Adynamie

Definition

Die Adynamie ist definiert als Kraftlosigkeit, Schwäche, myasthene Reaktion, vorzeitige Ermüdung von Muskelkraft.

Ätiologie

Tab. 1.7 Ursachen einer Adynamie

Entzündliche Muskelerkrankungen	• Viruserkrankungen, z. B. allgemeine Myalgie bei Influenza (Influenza-Viren, ☞ Kap. 32.2.1), Myositis bei Bornholm-Erkrankung (Coxsackie-B-Virus, ☞ Kap. 23.15.4) • Parasiten, z. B. Schweinebandwurm, Trichinen • Bakterien (Gasbrand durch Clostridium perfringens, ☞ Kap. 23.5.13)
Systemerkrankungen	• Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises • Lupus erythematodes disseminatus (☞ Kap. 35.5.3) • Sarkoidose (☞ Kap. 25.6.4) • Sklerodermie (☞ Kap. 35.5.5) • Polymyositis (☞ Kap. 35.5.4), Dermatomyositis (☞ Kap. 35.5.4)
Endokrine Myopathien	• Hyperparathyreoidismus • Diabetes mellitus (☞ Kap. 26.2.3) • Menopause (☞ Kap. 36.10.14) • Hyperthyreose (☞ Kap. 26.1.4): Muskelschwäche im Schultergürtel- und Beckenbereich • chronisch thyreotoxische Myopathie: vorwiegend proximale Muskelschwäche • Morbus Cushing/Steroidtherapie: proximale Schwäche der Beckengürtel- und Beinmuskulatur • Morbus Addison (☞ Kap. 26.4.8): allgemeine Lethargie, Muskelkrämpfe, Muskelschwäche • Morbus Conn (☞ Kap. 26.4.7): hypokaliämische Muskelschwäche
Muskelschwäche bei Elektrolytstörungen	• Hyperkalziämie: wechselnde Schwäche proximaler Muskeln • Hypokalziämie: Tetanie und Muskelschwäche (z. B. Vitamin-D-Mangel, Hypoparathyreoidismus, Nierenerkrankungen) • Hyperkaliämie: aufsteigende Lähmung (z. B. Niereninsuffizienz, übermäßige Infusionstherapie mit Kaliumsalzen, Therapie mit Aldosteronantagonisten) • Hypokaliämie: akute oder subakute Paresen (z. B. M. Conn, Nierenerkrankungen, Enteritis, schwere Diarrhö, Diuretika- oder Carbenoxolontherapie)
Myopathie bei malignen Erkrankungen	• insbesondere bei Bronchialkarzinom (☞ Kap. 24.3.3) Befall der proximalen Extremitätenmuskulatur
Myasthenia gravis (☞ Kap. 28.9.2)	
Andere Muskelerkrankungen	• Muskeldystrophien, neurale und spinale Muskelatrophien • Myotonien • metabolische Myopathien, z. B. bei Glykogenspeicherkrankheiten
Polyneuritis (☞ Kap. 28.8.3) **Polyneuropathie** (☞ Kap. 28.8.4)	

Anamnese
- Zeitpunkt des erstmaligen Auftretens, Auftreten der Schwäche zu bestimmten Tageszeiten oder Aktivitäten?
- Fortschreiten der Schwäche?
- Bilateraler, symmetrischer Befall?
- Einschränkung welcher Bewegungen?
- Schmerzen (z.B. bei Polyneuritis, Myositis)?
- Frühere Erkrankungen?
- Begleiterkrankungen, sonstige Symptome (z.B. Raynaud-Syndrom, Symptome der Hypo-/Hyperthyreose, Diabetes mellitus)?
- Familienanamnese.

Körperliche Untersuchung
- Reflexe
- Atrophien
- Sensibilität
- Bestimmung der Muskelkraft.

Tab. 1.8 Diagnoseweisende Begleitsymptome

Myasthenia gravis	unter Belastung auftretende oder zunehmende schlaffe Lähmungen, die zunächst die Augenmuskeln (Ptosis, Doppelbilder), später auch andere Muskelgruppen betreffen (Kau-/Sprech-/Schluckmuskulatur)
AIDS	ZNS-Manifestation zeigt sich durch motorische Schwächezustände oder Ausfälle, Sensibilitätsstörungen, schmerzhafte Parästhesien.
Endokrinopathie	Symptome einer Schilddrüsenfunktionsstörung oder M. Cushing
Hypokaliämie	Müdigkeit, Adynamie, Apathie, Zeichen der gestörten neuromuskulären Erregbarkeit
Hypermagnesiämie	Hypo- bis Areflexie, Obstipation, Blasenatonie, Bradykardie

Diagnostik
- Muskelenzyme
- Elektrolyte
- Evtl. Liquoruntersuchung, Serologie, endokrinologische Untersuchungen

Weiterführende Diagnose
- Elektromyographie
- Muskelbiopsie
- Test mit Cholinesterase-Hemmern u.a.
- Suche nach einer Tumorerkrankung.

Merke! Bei Adynamie muss immer eine Tumorerkrankung ausgeschlossen werden.

1.5 Blutungsneigung

Eine abnormal starke Blutungsneigung wird als **hämorrhagische Diathese** bezeichnet. Hämorrhagische Diathese ist ein Sammelbegriff für Krankheiten, die durch eine Neigung zu Blutungen bzw. das Auftreten spontaner, schwer stillbarer Blutungen gekennzeichnet sind. Man unterscheidet primäre (angeborene) und sekundäre (erworbene) Blutungsneigungen. Die Blutungsbereitschaft kann sich als Spontanblutungen manifestieren oder latent verlaufen und erst bei Traumen, Operationen etc. auffällig werden.

Ursächlich für hämorrhagische Diathesen können vaskuläre Störungen, Störungen der plasmatischen Gerinnung, Thrombozytopenien bzw. -pathien sein.

Lokale Gefäßdefekte (z.B. Arrosionen durch Neoplasien, Magen-Darm-Ulzera usw.) sind häufiger Ursachen einer Blutung als eine eigentliche Hämostasestörung.

Ätiologie
☞ Tab. 1.9

Anamnese
Zur anamnestischen Abklärung einer hämorrhagischen Diathese dienen folgende Fragen:
- Beginn der Blutung: spontan oder nach einem Trauma? Sofort oder verzögert?
- Frühere Spontanblutungen oder auffallend starke Blutungsneigung (z.B. nach Zahnextraktion), starke Menstruationsblutungen, Nasenbluten?
- Grundkrankheiten: Nieren- oder Lebererkrankungen, Malignome, hämatologische Neoplasien (Leukämie, primäre Thrombozythämie, multiples Myeolom), Sepsis?
- Lokalisation (z.B. Hämarthros bei Hämophilie)?
- Medikamentenanamnese (Aspirin, Antikoagulanzien, Sulfonamide, Phenylbutazon, Chinin, Gold)?
- Familienanamnese (cave: Generationen können übersprungen werden, Auftreten von Neumutationen).

Körperliche Untersuchung
Inspektion von Haut, Schleimhäuten, Augenhintergrund und Gelenken.

Flächenhafte Hämatome, Ekchymosen, Suffusionen sprechen für Koagulopathien oder schwere Thrombopenien.

Petechien bzw. Purpura kommen bei vaskulären oder thrombozytären Störungen vor.

Klinik **Rumple-Leede-Test:** Prüft die Kapillarfragilität bzw. -resistenz. Mit einer Blutdruckmanschette, die um den Oberarm des Patienten gelegt ist, wird 5 Minuten lang ein subsystolischer Druck ausgeübt. Petechien weisen auf Kapillarstörungen oder Thrombopenie hin.

Diagnose
☞ Tab. 1.10 – 1.11

Tab. 1.9 Blutungsneigungen, mögliche Ursachen und Symptome

Vaskulär bedingte hämorrhagische Diathesen = Vasopathien	• Infektionen • Dysproteinämie (☞ Kap. 26.8.15) • Amyloidose (☞ Kap. 26.8.12) • M. Cushing (☞ Kap. 26.4.5) • Hyperthyreose (☞ Kap. 26.1.4) • Diabetes mellitus (☞ Kap. 26.2.4) • Morbus Osler (☞ Kap. 31.7.6) • Purpura Schoenlein-Henoch (☞ Kap. 25.4.4) • senile Purpura, Purpura simplex, Purpura bei Hypertonie oder venöser Stase • Vitamin-C-Mangel (☞ Kap. 26.6.5) • Kryoglobulinämie (☞ Kap. 35.5.2)	spontan auftretende Blutungen, feinste petechiale Blutungen, oft symmetrisch, meist an der unteren Extremität, Haut zeigt oft zugleich polymorphe Exantheme, Ödeme, Nekrosen
Koagulopathien	**angeboren** • Hämophilie A und B (☞ Kap. 25.4.2) • Morbus Willebrand-Jürgens (☞ Kap. 25.4.3) • Dysfibrinogenämie (☞ Kap. 25.4.3) **erworben** • Antikoagulation (Cumarine, Heparin) • Leberfunktionsstörungen • Vitamin-K-Mangel • Defibrinisierungssyndrome (DIC = disseminierte intravasale Gerinnung, zirkulierende Hemmkörper, primäre Fibrinolyse)	Blutungen meist durch Mikrotraumen ausgelöst, große Blutungen (Schleimhautblutungen, Muskelhämatome, Gelenkblutungen), oft Nachblutungen nach Zahnextraktionen oder Operationen
Störungen der Thrombozyten	**1. Thrombopenien** (☞ Kap. 25.4.4) **a) Proliferationsstörungen** • Knochenmarkhypoplasie/-aplasie: medikamentös, toxisch, ionisierende Strahlen, infektiös, idiopathisch • Knochenmarkinfiltration: Leukämie, Lymphom, Metastasen, Osteomyelofibrose, Plasmozytom • selten: Fanconi-Anämie (☞ Kap. 25.3.1), Wiskott-Aldrich-Syndrom (☞ Kap. 25.6.2) u. a. **b) ineffektive Thrombopoese** • Folsäure-/Vitamin-B_{12}-Mangel • familiäre Thrombopenien **c) vorzeitiger Abbau** • Heparintherapie • Verbrauchskoagulopathie: disseminierte intravasale Gerinnung • Autoantikörper: idiopathisch, postinfektiös, medikamenteninduziert, Kollagenkrankheiten, Autoimmunprozesse **d) Verteilungsstörungen** • Splenomegalie • hypotherme Anästhesie **e) Verdünnung** • nach Massentransfusion von Blutkonserven **2. Thrombopathien** **primär/angeboren** • Thrombasthenie • May-Hegglin-Anomalie u. a. **sekundär/erworben** • medikamentös: ASS, Plasmaexpander • Dysproteinämien • Urämie (☞ Kap. 36.3.2) • myeloproliferatives Syndrom (☞ Kap. 24.17.5) • Leukämie **3. Thrombozytosen** **primär/angeboren** • Polycythaemia vera (☞ Kap. 24.17.3) • essenzielle Thrombozythämie (☞ Kap. 24.17.5) **sekundär/erworben** • akute Infekte • chronische Entzündungen • Eisenmangel • Malignom (☞ Kap. 24.13.3) • Splenektomie	Blutungen spontan oder durch Trauma, oft gleichzeitig viele Blutungen, feinste bis mittelgroße Blutungen wie Petechien, Ekchymosen, Schleimhautblutungen, zerebrale Blutungen

Tab. 1.9 Blutungsneigungen, mögliche Ursachen und Symptome *Fortsetzung*

Disseminierte intravasale Gerinnung	**generalisierter Beginn** ▪ Schock (☞ Kap. 54.7.3) ▪ Anaphylaxie ▪ Infektion (z. B. Sepsis, Malaria) ▪ inkompatible Transfusion ▪ Neoplasien ▪ Fettembolie ▪ Schlangengift **lokalisierter Beginn** ▪ vorzeitige Plazentaablösung (☞ Kap. 37.5.7) ▪ akute Pankreatitis (☞ Kap. 33.5.4) ▪ Verbrennung ▪ Thrombembolie (☞ Kap. 31.7.4)	gestörtes Gleichgewicht zwischen Gerinnung und Fibrinolyse, massiver Verbrauch von Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten, Abfall von Fibrinogen und Thrombozyten, Anstieg der Fibrinogenspaltprodukte, sämtliche Gerinnungstests pathologisch: Blutungen in Haut, Schleimhäuten und inneren Organen, Thrombosen und Mikroembolien mit Haut- und Organnekrosen, Rückgang der Harnausscheidung, Verwirrtheitszustände, Ateminsuffizienz, Schwellung von Leber und Milz

Tab. 1.10 Wichtige Laboruntersuchungen zur Unterscheidung der Gerinnungsstörungen

Thrombozyten	▪ normal: 150000–350000/µl
Fibrinogen	▪ normal: 200–400 mg/dl
Blutungszeit (nach Duke)	▪ 4 mm tiefer Einstich ins Ohrläppchen, alle 30 sec Auffangen des austretenden Blutstropfens mit Filterpapier ohne Berühren des Wundrandes ▪ Normalzeit: bis 3 min ▪ verlängert bei: Thrombozytenaggregationshemmern, thrombozytären Störungen, vaskulären Störungen, von Willebrand-Syndrom
Thromboplastinzeit nach Quick (TPZ)	▪ Parameter zum Nachweis von Störungen im exogenen System der Blutgerinnung (Faktoren II, V, VII, X) ▪ Normalwert: 80–100% ▪ vermindert bei: Leberschäden, Vitamin-K-Mangel, Antikoagulanzien-Therapie, Verbrauchskoagulopathie
Partielle Thromboplastinzeit (PTT)	▪ Parameter zum Nachweis von Störungen im endogenen System der Blutgerinnung (Faktoren I, II, V, VIII, IX, X, XI, XII). ▪ Normalwert: 40–50 sec (methodenabhängig) ▪ verlängert bei: Hämophilie A und B, Hyperfibrinolyse, Lebererkrankung, DIC
Plasmathrombinzeit (PTZ, TZ)	▪ Bezeichnung für die 2. Phase der Blutgerinnung, die abhängig ist von der Plasmakonzentration an Fibrinogen, Antithrombin III und Heparin ▪ Normalwert: 20–22 sec (methodenabhängig) ▪ verlängert bei: Heparintherapie, Hypo-/Dysfibrinogenämie, DIC durch Hyperfibrinolyse

Tab. 1.11 Resultate verschiedener Hämostasetests bei einigen wichtigen Krankheitsbildern

	Blutungszeit	PTT	TPZ	TZ	Thrombozyten	Fibrinogen	Rumple-Leede
Fibrinogenmangel	N	P	P	P	N	P	N
Hämophilie	N	P	N	N	N	N	N
Vitamin-K-Mangel, Cumarintherapie	N	P	P	N	N	N	N
von-Willebrand-Krankheit	P	N/P	N	N	N	N	N/P
Thrombopenie	P	N	N	N	P	N	P
DIC	P	P	P	P	P	P	P
Vaskuläre Störung	P	N	N	N	N	N	P

N = normal, P = pathologisch, N/P = meist nur bei schweren Formen pathologisch

1.6 Bösartige Neubildungen in der Familienanamnese

Die Entstehung von Krebs wird als ein Zusammenwirken von exogenen (Umwelt) und endogenen (Erbanlage) Faktoren gesehen. Es kommt zu genetischen Veränderungen in der Zielzelle (Suppressorgen-Inaktivierung, Onkogen-Aktivierung), die eine Veränderung der Genprodukte (z. B. Zellrezeptoren, Wachstumsfaktoren) bewirkt. Von einer Präkanzerose ausgehend bildet sich ein Carcinoma in situ und schließlich ein zunächst lokal invasiv wachsender, später metastasierender Tumor.

In manchen Familien kommen bösartige Neubildungen gehäuft vor, was ein Hinweis auf einen prädisponierenden erblichen Faktor ist.

Für bestimmte Krebsarten konnte ein einziges Gen als Auslöser identifiziert werden. Träger dieses Gens haben ein bis zu 10000-mal erhöhtes Risiko, an einer bösartigen Neubildung zu erkranken. Krebsarten, bei denen mehrere Gene für die Entstehung verantwortlich sind, haben ein weniger stark ausgeprägtes individuelles Risiko.

Familiäre Krebserkrankungen, die auf ein einziges Gen zurückzuführen sind, sind z. B.:

- familiäre Polyposis coli (autosomal-dominant)
- Gardner-Syndrom (autosomal-dominant)
- von-Hippel-Lindau-Syndrom (autosomal-dominant)
- Neurofibromatose (autosomal-dominant)
- MEN I (autosomal-dominant).

Bei einer familiären Brustkrebsbelastung findet sich gehäuft eine Mutation im BRCA-1-/BRCA-2-Gen. Bei einer solchen Mutation ist das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, auf fast 90% erhöht, außerdem besteht eine Neigung zur Entwicklung eines Ovarialkarzinoms, von Astrozytomen, Sarkomen und Leukämien.

Bei der familiären Polyposis coli (FAP) ist das APC-Gen auf Chromosom 5q21 mutiert. Da das Risiko für ein Kolonkarzinom bis zum 45. Lebensjahr annähernd 100% beträgt, wird um das 20. Lebensjahr herum prophylaktisch eine komplette Proktokolektomie mit ileoanalem Pouch durchgeführt.

Finden sich gehäuft bösartige Neubildungen in der Familienanamnese, so ist nach einer genetischen Beratung ein Gentest auf Mutationen in Betracht zu ziehen.

Die empfohlenen regulären Vorsorgeuntersuchungen (☞ **Tab. 1.12**) sollten früher beginnen und häufiger durchgeführt werden.

Tab. 1.12 Von der Amerikanischen Krebsgesellschaft empfohlene Vorsorgeuntersuchungen

Untersuchung	Beginn (Lebensjahr)	Häufigkeit
Haemoccult-Test	50.	1x/Jahr
Sigmoidoskopie Koloskopie	50.	1x/5 Jahre 1x/10 Jahre
Serum-PSA, rektale Untersuchung	50.	1x/Jahr
Gynäkologische Untersuchung	18.	1x/Jahr
Zervixzytologie	18. 21.	1x/Jahr 1x/3 Jahre
Brust-Selbstuntersuchung	20.	1x/Monat
Brust-Fremduntersuchung	20. 40.	1x/3 Jahre 1x/Jahr
Mammographie	40.	1x/Jahr

1.7 Dysmorphiezeichen

Dysmorphie ist eine Sammelbezeichnung für kleine und große Strukturauffälligkeiten (Fehlbildungen) des Menschen, die mit keiner funktionellen Einschränkung verbunden sind. Dysmorphiezeichen treten v.a. fazial auf und zeigen eine große Variabilität. Meist wird die Dysmorphie nach der als Leitsymptom geltenden Dysmorphie bezeichnet, z. B. Hirnschädel- oder Gesichtsschädeldysmorphie.

Ätiologie und Pathogenese

Dysmorphien sind oft ein typischer Bestandteil von Syndromen und können eine genetische Ursache haben. Allerdings treten einzelne Dysmorphiezeichen auch ohne pathologische Bedeutung isoliert oder familiär gehäuft in der Bevölkerung auf.

Dysmorphien mit bekannter äußerer Ursache sind z. B. die kraniofaziale Dysmorphie bei Alkoholembryopathie (☞ Kap. 38.2.5) oder die Warfarin-Embryopathie mit Dysmorphie.

Chromosomal bedingte Krankheitsbilder mit einer kraniofazialen Dysmorphie sind z. B.:

- DiGeorge-Syndrom (Mikrodeletion 22q)
- Down-Syndrom (Trisomie 21)
- Williams-Beuren-Syndrom
- Angelman-Syndrom
- Turner-Syndrom (45, XO)
- Franceschetti-Syndrom (Dysostosis mandibulofacialis).

Symptomatik

☞ **Tab. 1.13**

Körperliche Untersuchung

Die körperliche Untersuchung hat eine große Bedeutung, weil durch Suche nach weiteren Fehlbildungen und die entsprechende Syndromzuordnung die Therapie optimiert werden kann. Bei Verdacht auf eine genetische Ursache können Eltern hinsichtlich der Wiederholungswahrscheinlichkeit bei weiteren Kindern beraten werden.

Diagnostik

Chromosomenanalyse

Tab. 1.13 Typische Dysmorphiezeichen

Augen	▪ Hypo-/Hypertelorismus ▪ Epikanthus ▪ Veränderungen der Iris: Iris stellata (V.a. Williams-Beuren-Syndrom), Lisch-Knötchen (V.a. Neurofibromatose I), Brushfield-Flecken (V.a. Down-Syndrom) ▪ Blaue Skleren (V.a. Osteogenesis imperfecta)
Nase	▪ lange schmale Nase mit hypoplastischen Nasenflügeln und knolliger Nasenspitze (V.a. DiGeorge-Syndrom) ▪ große Nase und vergröberte Gesichtzüge (V.a. Neurofibromatose I)
Philtrum	▪ unstrukturiertes Philtrum (V.a. Alkoholembryopathie)
Mund	▪ schmale Oberlippe (V.a. Alkoholembryopathie) ▪ peri- und intraorale Hyperpigmentierung (V.a. Peutz-Jeghers-Syndrom) ▪ Makroglossie (V.a. Wiedemann-Beckwith-Syndrom, Down-Syndrom) ▪ Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte ▪ bräunliche Verfärbung der Zähne (V.a. Osteogenesis imperfecta)
Kinn	▪ Mikro-/Retrogenie (V.a. Pierre-Robin-Sequenz) ▪ Progenie, Zahnweitstand (V.a. Angelman-Syndrom)
Ohr	▪ Ohrmuscheldysplasie (V.a. DiGeorge-Syndrom) ▪ Kerbenohren (V.a. Wiedemann-Beckwith-Syndrom) ▪ Mikrotie
Hand	▪ 4-Finger-Furche (V.a. Down-Syndrom)
Fuß	▪ Klumpfuß (V.a. Potter-Sequenz) ▪ Hohlfuß (V.a. Friedreich-Ataxie) ▪ Sandalenfurche (V.a. Down-Syndrom)

1.8 Exsikkose

Definition

Die Exsikkose ist ein Flüssigkeitsmangel des Organismus und ist gleichzusetzen mit dem Begriff der hypertonen Dehydratation. Unter Dehydratation versteht man die Abnahme des Körperwassers. Man unterscheidet die isotone Dehydratation mit gleich großem Wasser- und Natriumverlust, die hypotone, bei der der Natriumverlust größer ist als der Wasserverlust, und die hypertone, bei der der Wasserverlust größer ist als der Na-Verlust (Wassermangelexsikkose).

1.8.1 Isotone Dehydratation

Ätiologie/Pathogenese

Na^{2+}- und Wasserverlust

- **enteral**
  - Durchfall, Erbrechen
  - Fisteln, Drainage von Körpersekreten
- **renal**
  - Diuretika-Therapie ☞ Kap. 31.2
  - akute oder chronische Nierenerkrankungen ☞ Kap. 36.3
  - polyurische Phase des akuten Nierenversagens ☞ Kap. 36.3.1
  - Morbus Addison ☞ Kap. 26.4.8.

Symptome

- Durst, Müdigkeit, Schwäche
- verminderter Jugularvenendruck, Tachykardie, Hypotonie.

Labor

- Serum-Na^{2+} normal bei vermindertem Gesamtkörper-Na^{2+}
- Serumosmolarität normal
- Hämatokrit, Serumeiweiß erhöht
- Urin: Oligurie mit hohem spezifischem Gewicht.

1.8.2 Hypotone Dehydratation

Na^{2+}-Verlust bei gleichzeitiger Wasserzufuhr durch:

- Ursachen wie bei isotoner Dehydratation plus Wasserzufuhr
- Verdünnungshyponatriämie, z. B. bei Nierenversagen
- Herzinsuffizienz (☞ Kap. 31.5.15), Leberzirrhose (☞ Kap. 33.8.3), nephrotisches Syndrom (Na^{2+}-Retention und Ödeme) (☞ Kap. 36.1.5).

Symptome

- Flüssigkeitseinstrom in Zellen → Hirnödem → Erbrechen, Krämpfe, Verwirrtheit, Koma.

Labor

- Serum-Na^{2+} erniedrigt
- Serumosmolarität erniedrigt
- Hämatokrit, Hämoglobin erhöht
- Serumeiweiß erhöht.

1.8.3 Hypertone Dehydratation

Defizit an freiem Wasser mit extrazellulärer Volumenverminderung bei:

- Schwitzen
- Durchfall, Erbrechen
- Fieber
- Enteritis
- Diabetes insipidus ☞ Kap. 26.4.4
- Diabetes mellitus (osmotische Diurese) ☞ Kap. 26.2
- Nephropathien mit Polyurie ☞ Kap. 36.2
- mangelnde Wasserzufuhr (Säuglinge, ältere Menschen; gestörtes Durstempfinden bei Läsionen des III. Ventrikels, Stenosen im oberen Gastrointestinaltrakt).

Symptome

Durst, Oligurie, Temperaturanstieg, trockene Schleimhäute.

Labor

- Serum-Na^{2+} erhöht
- Serumosmolarität erhöht
- Hämatokrit erhöht
- Serumeiweiß erhöht.

Anamnese

Auf eine Exsikkose hinweisen können ein nicht durch den Katabolismus erklärbarer Gewichtsverlust und subjektive Symptome wie Durst, Schwindel, Benommenheit, Herzklopfen, Muskelkrämpfe.

Körperliche Untersuchung

Als allgemeine Symptome einer Exsikkose können bei der Inspektion kollabierte Halsvenen, ein verminderter Hautturgor, stehende Hautfalten und trockene Schleimhäute auffallen. In fortgeschrittenen Fällen ist bei der Palpation der Bulbusdruck vermindert. Auskultatorisch finden sich Tachykardie und Hypotonie.

Diagnose

Die Diagnose ergibt sich aus Symptomatik, körperlicher Untersuchung und Labor.

Merke! Bei geriatrischen Patienten können Verwirrtheitszustände schon allein durch eine Exsikkose verursacht werden. Physiologische Ursachen für die verminderte Flüssigkeitsaufnahme bei älteren Menschen sind ein reduziertes Durstgefühl und eine verminderte Konzentrationsfähigkeit der Nieren. Verschiedene Grunderkrankungen, z.B. Herz-/Niereninsuffizienz, Fehlernährung, Fieber oder Durchfall fördern die Austrocknung. Bestimmte Medikamente (v.a. Diuretika, Laxanzien, Antidepressiva) verstärken den Flüssigkeitsverlust.

1.9 Fieber

Eine Erhöhung der Körpertemperatur über 37,8 °C bei oraler Messung bzw. über 38,2 °C bei rektaler Messung infolge einer Sollwertverstellung im hypothalamischen Wärmeregulationszentrum ist als Fieber definiert. Schüttelfrost, Frösteln oder Kältezittern bewirken über vermehrte Muskelarbeit eine gesteigerte Wärmeproduktion, gleichzeitig vermindert eine Vasokonstriktion die Wärmeabgabe über die Haut.

Wichtige **endogene Pyrogene** sind Interferone, Tumor-Nekrose-Faktor und Interleukin-1. **Exogene Pyrogene** sind z.B. bakterielle Endo- und Exotoxine, die Monozyten und Makrophagen zur Produktion endogener Pyrogene anregen.

Normvarianten der Körpertemperatur

Die Körpertemperatur weist zirkadiane Schwankungen auf. Der niedrigste Wert wird nach Mitternacht, der Höchstwert nachmittags gegen 15 Uhr erreicht. Die Temperatur schwankt zwischen 36,5 und 37,8 °C bei rektaler bzw. 36,0 und 37,2 °C bei axillärer Messung. Die zirkadianen Schwankungen zeigen sich meist auch bei Fieber, abends ist die Temperatur am höchsten, morgens subfebril bis normal. Physiologische Temperaturerhöhungen, z.B. nach einer opulenten Mahlzeit, nach körperlicher Anstrengung oder bei Frauen in der 2. Zyklushälfte, bleiben normalerweise unter 38 °C.

Charakteristische Verläufe der Temperaturkurve (Fiebertypen)

Der typische Verlauf der Temperaturkurve kann bei manchen febrilen Krankheitsbildern Bedeutung für die Differentialdiagnose haben. Allerdings ist der Kurvenverlauf an dem Zeitpunkt, an dem die Diagnose gestellt werden soll, oft noch nicht charakteristisch ausgeprägt und ihr Verlauf wird oft durch Antibiotikagabe verfälscht.

Kontinua (☞ **Abb. 1.1 a**)
- Morgen- und Abendtemperaturen schwanken nur um ca. 1 °C
- septisches Fieber
- oft sehr hohe Temperaturen mit Schüttelfrost
- septische Erkrankungen, Pyelonephritis, Pleuritis.

Remittierendes Fieber (☞ **Abb. 1.1 b**)
- Temperatur fällt morgens ab, allerdings ohne Erreichen des Normalwertes
- uncharakteristisch, da bei sehr vielen Erkrankungen wie z.B. bei septischen Prozessen, Bronchopneumonien, rheumatischem Fieber, Viruserkrankungen etc.

Intermittierendes Fieber (☞ **Abb. 1.1 c**)
- abendlicher Fieberanstieg bei morgendlicher Entfieberung unter 37 °C
- septisches Fieber
- oft sehr hohe Temperaturen mit Schüttelfrost
- septische Erkrankungen, Pyelonephritis, Pleuritis.

Undulierendes Fieber (☞ **Abb. 1.1 d**)
- unregelmäßiger, wellenförmiger Fieberverlauf, z.B. einige Tage subfebril, dann Normaltemperaturen
- M. Bang, Lymphogranulomatose, AIDS-related Complex (ARC).

Rekurrierendes Fieber (☞ **Abb. 1.1 e**)
- regelmäßige periodische Temperaturschwankungen
- einige Tage Fieber, dann wieder fieberfrei, dann wieder Fieber
- Malaria, Fünftagefieber, Rückfallfieber.

Doppelgipfliger Fieberverlauf (☞ **Abb. 1.1 f**)
- zwei Fieberphasen, die von einer fieberfreien Zeit unterbrochen sind
- Viruserkrankungen

Unregelmäßiges periodisches Fieber
- in unregelmäßigem Intervall periodisch auftretende Fieberschübe
- Erkrankungen mit Neigung zu entzündlichen Rezidiven, z.B. Prostataabszess, Cholezystitis, Bronchiektasien.

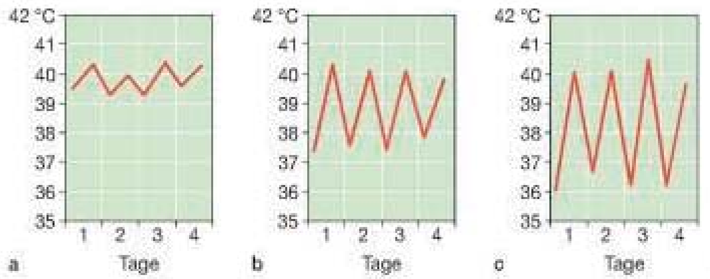


Abb. 1.1:
a) Kontinuierliches Fieber
b) Remittierendes Fieber
c) Intermittierendes Fieber [1]



Abb. 1.1d: Undulierendes Fieber [1]

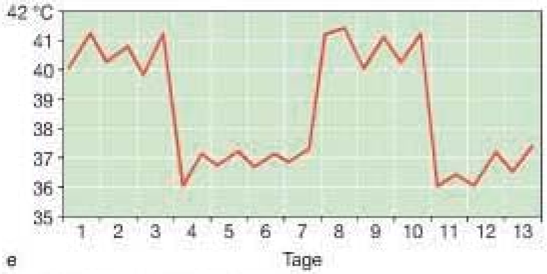


Abb. 1.1e: Rekurrierendes Fieber [1]

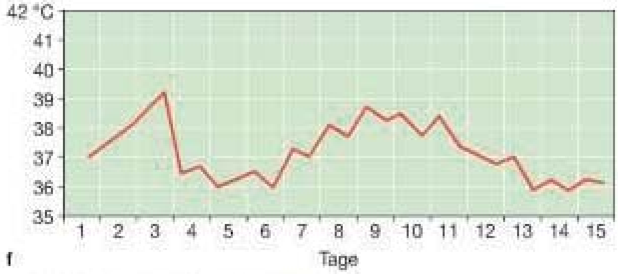


Abb. 1.1f: Dromedarkurve des Fiebers

Anamnese

Folgende Fragen werden abgeklärt:
- Fieberbeginn (zu Hause oder in Klinik), -dauer?
- Fieberverlauf (s. u. Fiebertypen)?
- Begleitsymptome?
- Ist Fieber Haupt- oder Begleitsymptom?
- Medikamenteneinnahme?
- Herkunft?
- Beruf?
- Hobbys, sportliche Betätigungen?
- (Tropen-)Reisen?
- Sexualkontakte?
- Impfungen?
- Kontakt mit Tieren, Insektenstiche?
- Verletzungen?
- Drogengebrauch?
- Funktion der Organsysteme?

Körperliche Untersuchung

Eine genaue körperliche Untersuchung führt in Kombination mit einer ausführlichen Anamneseerhebung in den meisten Fällen zu einer Verdachtsdiagnose. Zu beachten sind:
- laufende Nase
- geröteter Rachen
- retrahiertes Trommelfell, Exsudatlinie
- vergrößerte, evtl. dolente Lymphknoten
- Koplik-Flecken (Masern)
- Exantheme
- Nackensteife
- Lungenbefund
- abdomineller Palpationsbefund.

Allgemeine Begleitsymptome im Status febrilis können Abgeschlagenheit, Kopf- und Gliederschmerzen, Konzentrationsstörungen sowie gastrointestinale Störungen, Durst oder Schweißausbrüche sein. Die Pulsfrequenz steigt um 8 Schläge/min pro Grad Temperaturerhöhung an (Ausnahme Typhus abdominalis), der Sauerstoffverbrauch um 12%/°C, so dass auch die Atmungsfrequenz gesteigert ist. Herpes labialis, die sog. „Fieberbläschen", treten durch eine Virusaktivierung auf, insbesondere bei Pneumokokken-, Streptokokken- und Meningokokkeninfektionen.

Oft tritt ein zusätzliches *Leitsymptom* auf, was die Differentialdiagnose erheblich erleichtert.

Diagnostik

- Differentialblutbild: evtl. Leukozytose oder Lymphozytose
- Entzündungsmarker: BSG, CRP
- Urin.

Weiterführende Diagnostik:
- Blut-, Urin-, Stuhlkultur
- serologische Untersuchungen
- Sputumuntersuchungen, Rachenabstrich
- Lumbalpunktion.

Tab. 1.14 Diagnoseweisende Symptome im Status febrilis

Begleitsymptom	Hinweis auf
Hautausschläge	▪ Infektionen durch Viren, Bakterien, Pilze, Protozoen ▪ nicht-infektiös: Arzneimittelexanthem (☞ Kap. 34.3.6), Lupus
Gelenkschmerzen	▪ infektiöse Arthritis (☞ Kap. 35.1) ▪ chronische Polyarthritis (☞ Kap. 35.2.1) ▪ rheumatisches Fieber (☞ Kap. 31.1.1) ▪ Lupus erythematodes disseminatus (☞ Kap. 35.5.3), andere Kollagenosen (☞ Kap. 35.5.6) ▪ Meningitis (☞ Kap. 28.1.1), Enzephalitis (☞ Kap. 28.1.3), Hirnabszess
Lymphknotenschwellung	▪ Morbus Hodgkin (☞ Kap. 24.14.1) ▪ infektiöse Mononukleose (☞ Kap. 23.15.3) ▪ HIV-Infektion ▪ Brucellose (☞ Kap. 23.4.4) ▪ andere Infektionen
Kopfschmerzen und Meningismus	▪ Meningitiden (durch Bakterien, Viren, Pilze, Protozoen oder Helminthen, Begleitmeningitiden)
Neurologische Defizite	▪ Enzephalitis (☞ Kap. 28.1.3) ▪ Hirnabszess
Erkältungssymptome	▪ bakterielle Tonsillitis und Pharyngitis (Scharlach, ☞ Kap. 23.5.7, Diphtherie, ☞ Kap. 23.5.5) ▪ nichtbakterielle Pharyngitis (EBV, CMV; ☞ Kap. 23.1.7) ▪ Erkältungskrankheiten (zu 90% viral) ▪ Influenza (Haemophilus influenzae, ☞ Kap. 32.2.1) ▪ Sinusitis (☞ Kap. 32.1.5), Otitis, Epiglottitis (☞ Kap. 32.1.17), Bronchitis
Husten und Thoraxschmerz	▪ Pneumonie ☞ Kap. 32.2.2 ▪ Tuberkulose ☞ Kap. 23.3 ▪ nicht-tuberkulöse Mykobakteriose ☞ Kap. 23.5.2 ▪ Perikarditis, Myokarditis ▪ nicht-infektiöse Erkrankungen (Lungenembolie, Lungeninfarkt, allergische Alveolitis)
Ikterus	▪ ☞ Kap. 1.12
Splenomegalie	▪ Typhus (☞ Kap. 23.2.2) ▪ infektiöse Endokarditis (☞ Kap. 31.5.6) ▪ Miliartuberkulose (☞ Kap. 23.3.5) ▪ infektiöse Mononukleose (☞ Kap. 23.15.3) ▪ Brucellose (☞ Kap. 23.4.4) ▪ Morbus Hodgkin (☞ Kap. 24.14.1) ▪ ☞ Kap. 6.7, Splenomegalie
Diarrhö	▪ intestinale Infektionen: Salmonellenenteritis (☞ Kap. 23.2.3), Typhus abdominalis (☞ Kap. 23.2.2), Paratyphus (☞ Kap. 23.2.2), Virusenteritis (☞ Kap. 23.2.9), Ruhr (☞ Kap. 23.2.7)
Abdominalschmerzen	▪ intraabdominale Infektionen ▪ Peritonitis (☞ Kap. 33.7.1) ▪ intraabdominale Abszesse ▪ viszerale Abszesse
Dysurie und Pollakisurie	▪ Harnwegsinfektionen (☞ Kap. 36.6) ▪ Prostatitis (☞ Kap. 36.7.2)
Pektanginöse Beschwerden, Herzrhythmusstörungen, Herzgeräusche, Herzinsuffizienz, Dyspnoe	▪ Endokarditis (☞ Kap. 31.5.6) ▪ Myokarditis (☞ Kap. 31.5.7) ▪ Perikarditis (☞ Kap. 31.5.1)

1.10 Hyperhydratation

Zusammenfassung

Unter Hyperhydratation versteht man einen Überschuss an Gesamtkörperwasser. Hinsichtlich des Verhältnisses von Serumosmolalität (v.a. Na^+-Konzentration) zum Volumen der extrazellulären und intrazellulären Flüssigkeit unterscheidet man isotone, hypertone und hypotone Hyperhydratation.

Eine erniedrigte oder erhöhte Plasma-Osmolalität (hypotone Hyperhydratation, z.B. Hyponatriämie bei ödematösen Leberzirrhosepatienten; hypertone Hyperhydratation, z.B. Ertrinken in Seewasser) findet sich nur in Ausnahmefällen.

1.10.1 Isotone Hyperhydratation

Definition
Überwässerung des Organismus mit isotoner Flüssigkeit, Osmolalität und Serum-Na^+ sind also normal.

Ätiologie
Die isotone Hyperhydratation ist meist iatrogen bedingt durch Zufuhr größerer Na^+-Mengen durch Infusionen oder medikamentös (z.B. Na^+-Penicillamin). Sie kommt auch vor bei Herzinsuffizienz (☞ Kap. 31.5.15), Hypokaliämie, sekundärem Hyperaldosteronismus (☞ Kap. 26.4.7), nephrotischem Syndrom (☞ Kap. 36.1.5), akuter oder chronischer Niereninsuffizienz (☞ Kap. 36.3.2) oder exsudativer Enteropathie.

Körperliche Untersuchung
Blutdruckanstieg (Volumenhochdruck) und Gewichtszunahme infolge von Wassereinlagerungen, unter Umständen Aszites oder Pleuraerguss.

Tab. 1.15 Regulation des Volumenhaushalts
[Nach Classen/Diehl/Kochsiek: Innere Medizin, 5. Auflage, München, Urban & Fischer Verlag 2003.]

Regelgröße	Effektives Kreislaufvolumen	Plasmaosmalität
Messfühler	Hochdrucksystem: Barorezeptoren in • Karotissinus • Aortenbogen • linkem Ventrikel Niederdrucksystem: Volumenrezeptoren in • Vorhöfen • zentralen Venen	• Plasmarezeptoren im Hypothalamus
Effektormechanismus	• Sympathikus • Renin-Angiotensin-System • atriales natriuretisches Peptid (ANP) • renale Hämodynamik • evtl. ADH	• ADH-Sekretion • Durst
Resultat	• Natriumausscheidung im Urin	• Wasserausscheidung im Urin • Wasserzufuhr (Durstgefühl)

Diagnostik
Erniedrigung von Hb, Hämatokrit, Serumproteinen (relative Hypoproteinämie), Erythrozytenanzahl.

Therapie
- Absetzen von Na^+- und Wasserzufuhr
- Diuretika.

1.10.2 Hypertone Hyperhydratation

Definition
Überwässerung des Organismus mit zusätzlich gesteigerter Na^+-Bilanz, Osmolalität und Serum-Na^+ sind erhöht.

Ätiologie
Die hypertone Hyperhydratation kann iatrogen durch eine übermäßige Na^+-Zufuhr (v.a. bei vorbestehender Niereninsuffizienz, (☞ Kap. 36.3) entstehen oder durch das Trinken von Meerwasser. Sie kommt auch vor beim Conn-Syndrom (☞ Kap. 26.4.7) und beim zentralen Salzspeichersyndrom.

Körperliche Untersuchung
Blutdruckanstieg (Volumenhochdruck) und Gewichtszunahme treten infolge von Wassereinlagerungen auf. Durch Flüssigkeitsabstrom von intra- nach extrazellulär entsteht ein Durstgefühl.

Diagnostik
Erniedrigung von Hb, Hämatokrit, Serumproteinen.

Therapie
- Diuretika
- (Peritoneal-)Dialyse bei Anurie.

1.10.3 Hypotone Hyperhydratation

Definition
Überwässerung des Organismus ohne Na^+-Zufuhr (sog. Wasserintoxikation), Osmolalität und Serum-Na^+ sind vermindert.

Ätiologie
Die hypotone Hyperhydratation kommt vor bei der terminalen Niereninsuffizienz (☞ Kap. 36.3), einer inadäquaten ADH-Sekretion und einer intensiven Magenspülung mit Wasser.

Körperliche Untersuchung
Es finden sich Blutdruckanstieg (Volumenhochdruck) und Gewichtszunahme.

Auf dem Röntgen-Thorax ist ein typisches interstitielles Lungenödem (sog. Fluid Lung) zu sehen.

Diagnose
Erniedrigung von Hb, Hämatokrit, Serumproteinen.

Therapie
- Wasserzufuhr einstellen
- ggf. Dialyse.

1.11 Hypothermie

Unter Hypothermie (Unterkühlung) versteht man ein Absinken bzw. Senken der Köpertemperatur.

Ätiologie und Pathogenese
Unternormale Köpertemperatur:
- Kollaps
- Hypothyreose
- Kachexie.

Akzidentelle Hypothermie durch Kälteexposition:
- besonders bei Berg- und Ertrinkungsunfällen
- In der Pädiatrie sind Neu- und Frühgeborene infolge unreifer Wärmeregulation durch eine postnatal auftretende Unterkühlung gefährdet und müssen vor einer Hypothermie unter 34 °C geschützt werden.

Kontrollierte Hypothermie:
- Senkung der Körpertemperatur (z.B. Wärmeaustauscher bei Anwendung der Herz-Lungen-Maschine oder durch Oberflächenkühlung) führt über Herabsetzung der Stoffwechselvorgänge und des O_2-Verbrauchs zu einer Verlängerung der Ischämietoleranz aller Organe.
- Anwendung insbesondere in der offenen Herzchirurgie, auch in der Neurochirurgie und bei Transplantation.

Symptomatik

Tab. 1.16 Klinische Zeichen und Dauer eines tolerierbaren Kreislaufstillstandes

Körpertemperatur	Klinische Symptome	Tolerierter Kreislaufstillstand
36 °C	Kältegefühl, Kältezittern	4–10 min
35–34 °C	Psychische Alteration	
33 °C	Übergang des Kältezitterns in Rigor	
30 °C	Bewusstseinsverlust, Pupillenerweiterung	10–16 min
28 °C	Kammerflimmern, Asystolie u. a. HRST	
27 °C	Muskelerschlaffung	16–60 min
< 18 °C	Isoelektrisches EEG	60–90 min

1.12 Ikterus

Zusammenfassung

Unter Ikterus versteht man die Gelbfärbung von Körperflüssigkeiten und Geweben (insbesondere **Haut**, Schleimhäute, **Skleren**) durch eine gesteigerte Serumkonzentration von Bilirubin. Bei einer Erhöhung der Bilirubinkonzentration über 2,0–2,5 mg/dl verfärben sich die Skleren gelblich, bei einer Erhöhung über 3,0–4,0 mg/dl auch die Haut.

Anhand der Pathophysiologie unterscheidet man zwischen prähepatischem Ikterus (durch gesteigerten Blutabbau), hepatozellulärem Ikterus (verminderte Bilirubinaufnahme in die Leberzellen bzw. gestörte Konjugation) oder posthepatischem = cholestatischem Ikterus (verminderte Ausscheidung von Bilirubin bei Gallenabflussstörung).

Allgemeine Begleitsymptome eines Ikterus sind oft Juckreiz und ein dunkler Urin.

1.12.1 Hämolytischer Ikterus (prähepatischer Ikterus)

Durch gesteigerten Blutabbau und damit vermehrtem Anfall von Hämoglobin entsteht eine Bilirubinämie.

Hereditär
- Sichelzellanämie (☞ Kap. 25.2.5)
- Thalassämie (☞ Kap. 25.2.4)
- familiäre Sphärozytose (☞ Kap. 25.2.6)

Erworben
- infektiös: Malaria (☞ Kap. 23.17.1), Sepsis (☞ Kap. 23.5.10)
- toxisch: Medikamente, Gifte
- Immunreaktion: Transfusionszwischenfall, autoimmunhämolytische Anämie
- massiver Blutabbau: Hämatom, Lungeninfarkt.

1.12.2 Hepatozellulärer Ikterus (hepatischer oder intrahepatischer Ikterus)

Er entsteht durch Leberzellschädigung oder durch Funktionsstörungen des Bilirubinstoffwechsels.

Infektiös
- Hepatitis A–E, Non-A–E
- Begleithepatitis verschiedener Genese
- chronische aggressive Hepatitis (☞ Kap. 42.15.4)
- infektiöse Mononukleose (☞ Kap. 23.15.3)

Toxisch-metabolisch-medikamentös
- Alkohol, Phosphor, Tetrachlorkohlenstoff
- Zytostatika, Tuberkulostatika
- grüner Knollenblätterpilz (Amanita phalloides)

Stauungsleber
- Rechtsherzinsuffizienz (☞ Kap. 31.5.15)
- Pericarditis constructiva (☞ Kap. 31.5.2)
- Lebervenenthrombose (☞ Kap. 31.8.1)

Leberzirrhose (☞ Kap. 33.8.3)
Tumor
- Leberzellkarzinom (☞ Kap. 24.2.6)
- Tumormetastasen (☞ Kap. 24.13.2)

Familiäre Hyperbilirubinämien
- Dubin-Johnson-Syndrom (☞ Kap. 26.8.9)
- Morbus Crigler-Najjar (☞ Kap. 26.8.9)
- Morbus Meulengracht (☞ Kap. 26.8.9)
- Rotor-Syndrom (☞ Kap. 26.8.9).

1.12.3 Cholestatischer Ikterus (posthepatischer oder Verschlussikterus)

Er tritt aufgrund einer intrahepatischen oder extrahepatischen Cholestase auf.

Intrahepatische Cholestase
- primäre biliäre Zirrhose (☞ Kap. 33.8.3)
- familiäre benigne Cholestase
- medikamentös
- cholestatischer Verlauf einer Hepatitis
- Schwangerschaftsikterus.

Extrahepatische Cholestase
- Gallenstein (☞ Kap. 33.9.1)
- Striktur des Ductus choledochus oder Sphincter Oddi (☞ Kap. 33.9.3)
- periampulläres Karzinom
- Gallengangskarzinom (☞ Kap. 24.2.7)
- Pankreatitis (☞ Kap. 33.9.4)
- Pankreaskopfkarzinom (☞ Kap. 24.2.8).

Anamnese

Wichtige anamnestische Hinweise sind: Berufe im medizinischen Sektor, Bluttransfusionen (Hepatitis C), vergangene Auslandsaufenthalte (Hepatitis A und E, Amöbenabszess), sexuelle Kontakte (Hepatitis B und D), Genuss von rohem Fisch, Austern oder Muscheln. Auch Alkoholkonsum, Drogenabusus (Hepatitis B, C und D), Toxin- oder Medikamentengebrauch oder bestimmte Vorerkrankungen (Leber-, Gallenerkrankungen, Diabetes mellitus, Blutkrankheiten, Herzleiden etc.) sind zu erfragen.

In der Familienanamnese sind v.a. Hepatitiden, Blutkrankheiten, kongenitale Störungen des Bilirubinstoffwechsels und Gallenwegserkrankungen von Interesse.

Unspezifische Allgemeinsymptome wie bei einem grippalen Infekt sprechen für eine Hepatitis.

Juckreiz ist ein typisches Zeichen für einen Verschlussikterus. Gewichtsabnahme spricht im Zusammenhang mit einem langsam einsetzenden Ikterus, Appetitlosigkeit und einem reduzierten Allgemeinzustand für einen Tumor.

Körperliche Untersuchung

Tab. 1.17 Diagnoseweisende Begleitsymptome

Symptom	Wahrscheinliche Ursache
Courvoisier-Zeichen (schmerzlos vergrößerte, palpable Gallenblase)	• Verschluss des Ductus choledochus infolge Tumorkompression • meist Pankreaskopfkarzinom
Hautzeichen (Spider-Nävi, Palmarerythem etc.)	• Leberzirrhose
Hautfarbe	• Rubinikterus bei kürzer bestehender Gelbsucht • Verdinikterus bei länger bestehender Gelbsucht
Leber	• starke Druckdolenz: Hepatitis, Stauungsleber, Leberabszess • große, knotige, derbe Leber: Tumor(metastasen)
Milz	• palpabel: entzündlicher oder stauungsbedingter Ikterus, hämolytischer Ikterus
Fieber	• infektiöse Ikterusformen • intermittierender Temperaturanstieg bei Cholangitis
venöser Kollateralkreislauf	• Zirrhose • subakute nekrotisierende Hepatitis
schmerzloser Ikterus	• Tumorverschluss (Pankreaskopfkarzinom)
rezidivierende Koliken	• Cholangitis
Juckreiz, Xanthome	• primäre biliäre Zirrhose
Gewichtsverlust	• Tumor(metastasen)
Anämie, Lymphknotenschwellung, Splenomegalie	• Lymphom, Leukämie
Dupytren-Kontraktur, Feminisierung, Weißfleckung an den Armen	• alkoholbedingte Lebererkrankung
Belastungsdyspnoe, Appetitlosigkeit	• Rechtsherzinsuffizienz

Diagnose

Tab. 1.18 Ikterusformen und entsprechende Laborwerte

Ikterusform	Hämolytisch = prähepatisch	Hepatozellulär = hepatisch	Cholestatisch = posthepatisch
Serum			
Bilirubin	indirektes: erhöht, selten > 5 mg/dl	direktes und indirektes: erhöht	direktes: erhöht
LDH	erhöht	normal	normal
Hämoglobin	evtl. erniedrigt	normal	normal
Retikulozyten	erhöht	normal	normal
alkalische Phosphatase	normal	normal bis erhöht (bei cholestatischem Einschlag)	erhöht
S-GOT	normal	erhöht	später erhöht
S-GPT	normal	erhöht	später erhöht
γ-GT	normal	leicht erhöht	erhöht
LAP	normal	normal bis erhöht (bei cholestatischem Einschlag)	erhöht
Urin			
Bilirubin	keine Bilirubinurie	Bilirubinurie	Bilirubinurie
Urobilinogen	Urobilinogenurie	erhöht	zuerst normal, dann erhöht
Stuhl			
Gallenfarbstoffe		acholisch, vermindert oder normal	acholisch

Tab. 1.19 Laboruntersuchungen zur Diagnosesicherung

Erkrankung	Laborparameter
Ikterus	• Bilirubin • GOT, GPT, alkalische Phosphatase • im Urin: Bilirubin, Urobilinogen
Leberparenchym-erkrankungen	
akute Virushepatitis	• Bilirubin • GOT, GPT • Hepatitisserologie
chronisch-aktive Hepatitis	• GOT • Immunglobuline • fakultativ: Hepatitis-Core-Antigen im Lebergewebe, Autoantikörper gegen Lebermembran oder Mitochondrien
chronisch-inaktive Hepatitis	• GOT • Hepatitisserologie • Serumeiweiß-Elektrophorese
Alkohol-toxische Hepatitis	• GOT, GPT, γ-GT • Immunglobuline
Leberzirrhose	• GOT • Immunglobuline • Serumeiweiß-Elektrophorese • Thromboplastinzeit (Quick-Test) • Cholinesterase • fakultativ: γ-GT; antimitochondriale Antikörper, S-Cu, S-Coeroluplasmin, S-Fe, S-Ferritin

Tab. 1.19 *Fortsetzung*

Erkrankung	Laborparameter
Lebertumor, -metastasen	• γ-GT • LDH • GPT • α_1-Fetoprotein
Leberinsuffizienz	• Serumeiweiß-Elektrophorese • Thromboplastinzeit (Quick-Test) • Ammoniak
Stauungsleber bei Herzinsuffizienz	• GPT • LDH
toxische Hepatosen (z. B. Pilzvergiftung, Medikamente wie Methyltestosteron, Antirheumatika, Zytostatika, Laxanzien)	• GPT, GOT • γ-GT • Cholinesterase • Glutamatdehydrogenase • Thromboplastinzeit (Quick-Test)
Gallenwegs- und biliäre Leber-erkrankungen	
akute Cholezystitis/ Cholangitis	• GPT • alkalische Phosphatase • Bilirubin • Serumeiweiß-Elektrophorese
chronische, nicht-eitrige, destruierende Cholangitis	• GPT • Bilirubin • antimitochondriale Antikörper
Verschlussikterus	• GPT • Bilirubin • alkalische Phosphatase • Glutamatdehydrogenase

Weiterführende Diagnostik
- Sonographie
- CT
- Endoskopie
- Leberpunktion und -histologie.

Differentialdiagnose
Pseudoikterus: Exzessiver Verzehr von Tomaten oder Karotten oder auch verschiedene Medikamente (z. B. Busulfan, Mepacrin) können zu einer gelblichen Hautverfärbung führen. Schleimhäute, Skleren und Urin sind dabei nicht betroffen.

1.13 Leistungsminderung

Von einer Leistungsminderung spricht man, wenn der Patient nicht mehr seine gewohnten körperlichen oder geistigen Tätigkeiten ausführen kann.

Ätiologie und Pathogenese
Mögliche Ursachen einer Leistungsminderung sind:
- Trainingsmangel
- psychosomatische oder psychiatrische Erkrankungen (Vielzahl von Beschwerden)
- Elektrolytstörungen
- endokrine Störungen: Diabetes mellitus, Hypothyreose, Morbus Addison, Morbus Cushing
- maligne Tumoren
- akuter oder chronischer Infekt
- medikamentös: Sedativa, Tranquilizer, Schlafmittel.

Symptomatik
Neben der Abnahme der geistigen oder körperlichen Leistungsfähigkeit können verschiedene Symptome Hinweise auf die zugrunde liegende Erkrankung geben.

Eine schwermütige, hoffnungslose Stimmungslage des Patienten spricht für eine depressive Erkrankung, ein deutlicher Leistungsknick mit deutlicher Abnahme des Körpergewichts für eine maligne Erkrankung. Auch ein Diabetes mellitus kann mit Gewichtsabnahme einhergehen, außerdem finden sich Polydipsie und Polyurie. Bei einem anämischen Patienten sind Haut und Schleimhaut blass, er ist tachykard und dyspnoisch.

Typische Zeichen eine Herzinsuffizienz sind Zyanose, Tachykardie, Dyspnoe und Ödeme.

Eine Myasthenia gravis beginnt mit belastungsabhängiger Schwäche der Gesichtsmuskulatur.

Klinik Chronisches Erschöpfungssyndrom: Syn. chron. Müdigkeitssyndrom, chronic fatigue syndrome, CFS

Das CFS ist ein meist plötzlich auftretendes Krankheitsbild des mittleren Lebensalters, das häufiger Frauen betrifft. Folgende Symptome sprechen für ein chronisches Erschöpfungssyndrom:
- neu aufgetretene, seit mind. 6 Monaten andauernde Müdigkeit, die durch Bettruhe nicht deutlich zu beheben ist
- keine chronische Belastungssituation
- Seh-, Denk-, Konzentrationsstörungen
- Hals-, Kopf-, Muskel-, Gelenkschmerzen
- Fieber, Lymphknotenschwellungen
- kein pathologischer Laborbefund, Ausschluss anderer Erkrankungen.

Diagnostik
Labor:
- Blutbild mit Differentialblutbild
- BSG, CRP
- S-Glukose, S-Kreatinin, γ-GT, LDH, Kalium
- Urinstatus
- Haemoccult®.

Weiterführende Diagnostik:
- Röntgen-Thorax
- Sonographie des Abdomens.

1.14 Nachtschweiß

Definition
Unter Nachtschweiß versteht man ein unphysiologisch starkes Schwitzen während der Bettruhe.

Symptome
Die Ausprägung reicht von einem diskreten Schweißfilm auf der Haut bis hin zur Durchnässung der Bettwäsche. Nachtschweiß kann zu Schlafstörungen führen.

Ätiologie/Pathogenese
Nachtschweiß, der sich keiner Ursache zuordnen lässt, wird als idiopathischer Nachtschweiß bezeichnet.

Ursächlich für Nachtschweiß sind:

Infektionskrankheiten
- akute Infektionskrankheiten
- Grippe (☞ Kap. 32.2.1)
- chronische Infektionskrankheiten
- Tuberkulose (☞ Kap. 23.3)
- AIDS (☞ Kap. 23.14)
- Malaria (☞ Kap. 23.17.1)
- Osteomyelitis (☞ Kap. 35.13.1)

Malignome
- Leukämien
- Lymphome
- Karzinome

Autoimmunerkrankungen
- Kollagenosen (☞ Kap. 35.5)
- chronische Polyarthritis (☞ Kap. 35.2.1)
- Wegener-Granulomatose (☞ Kap. 35.5.2)

Hormonelle Störungen
- Hyperthyreose (☞ Kap. 26.1.4)
- Menopause (☞ Kap. 36.10.14)

Stoffwechselerkrankungen
- Diabetes mellitus (☞ Kap. 26.2)

Psychische Ursachen
- Alpträume

Externe Ursachen
- hohe Umgebungstemperatur
- Überwärmung

Sonstige
- Schlafapnoesyndrom (☞ Kap. 28.6.4)
- Ernährung (scharfe Gewürze)
- Medikamente.

Anamnese

In der Anamnese wird erfragt, wann der Nachtschweiß erstmalig aufgetreten ist, ob der Patient jede Nacht schwitzt, ob ihm bestimmte Hilfsmittel (z.B. Apfelessig) Abhilfe schaffen. Auskünfte über Vorerkrankungen, Medikamenteneinnahme, Familien-Sozialanamnese werden zur Diagnosestellung herangezogen.

Diagnostik

- Blutbild, BSG
- TSH
- Nüchtern-Blutzucker.

Weiterführende Diagnostik: abhängig von der Verdachtsdiagnose.

1.15 Ödeme

Definition

Als Ödem wird eine schmerzlose, nicht gerötete Schwellung infolge Ansammlung von wässriger Flüssigkeit im Interstitium bezeichnet.

Symptome

Typisch ist die Dellenbildung nach Fingerdruck.

Die Lokalisation kann ein differentialdiagnostischer Hinweis auf die Genese sein. Bei einem lokalen Ödem liegt wahrscheinlich auch eine lokale Ursache vor (z.B. Quincke-Ödem, Phlebödem). Generalisierte Ödeme werden durch Störungen, die den gesamten Organismus betreffen, verursacht (z.B. Herzinsuffizienz oder Hypoproteinämie). Leichte Schwellungen an den unteren Extremitäten können physiologisch auftreten, z.B. nach längerem ruhigem Sitzen (Flugzeugreisen) oder in stehenden Berufen. Auch prämenstruell treten gehäuft geringe Schwellungen auf.

Sonderformen

Anasarka

Ein ausgedehntes lagerungsabhängiges Ödem des Unterhautzellgewebes, v.a. infolge eines Herz- oder Nierenversagens.

Elephantiasis

Eine unförmige Anschwellung von Körperteilen (bevorzugt Extremitäten) infolge einer chronischen Lymphstauung, die eine „elefantenähnliche" groteske Verunstaltung der betroffenen Körperteile zur Folge hat.

Ätiologie/Pathogenese

Pathogenetisch können verschiedene Mechanismen zur Ödembildung führen (☞ Tab. 1.20):

- Erhöhung des hydrostatischen (= venösen) Drucks, z.B. bei Herzinsuffizienz
- Verminderung des onkotischen Drucks infolge Hypoproteinämie, z.B. beim nephrotischen Syndrom, bei Leberparenchymschäden, bei Hungerödemen
- Störungen im Elektrolyt- und Hormonhaushalt, z.B. Na^+-Retention bei Herzinsuffizienz, Gravidität, bestimmten Medikamenten
- Kapillarwandschädigung, z.B. entzündliche, ischämische, allergische Ödeme
- Lymphgefäßblockade/-zerstörung, z.B. durch Tumor oder Bestrahlung.

Tab. 1.20 Ätiologie von Ödemen

Ödem	Ätiologie	Diagnoseweisende Begleitsymptome
Physiologische Ödeme	• Orthostase • Immobilität (Ausschaltung der Muskelpumpe) • leichtes Lidödem bei Übermüdung • prämenstruelle Ödeme, Gravidität	Beinödeme bei längerem Stehen, Besserung durch Hochlagerung
Kardiales Ödem (☞ Kap. 31.5.15, 31.5.2)	• Herzinsuffizienz • konstriktive Kardiopathie (Pericarditis constrictiva, konstriktive Myokardiopathie, Endokardfibroelastose)	lage-/tageszeitabhängig, seitensymmetrisch weitere Symptome: Nykturie, Dyspnoe, Herz-/Lebervergrößerung, Halsvenenstauung, hepatojug. Reflex
Renales Ödem (☞ Kap. 36.1.5)	• nephrotisches Syndrom • Glomerulonephritis	weiches, gut eindrückbares Ödem, bevorzugt Gesicht, v.a. Augenlider
Hepatisches Ödem (☞ Kap. 33.8.4)	• mäßige bis ausgeprägte Ödembildung • Diagnose anhand anderer Symptome einer Lebererkrankung	
Gastroenteropathien (☞ Kap. 33.6.1–33.6.4) • beim intestinalen Eiweißverlust sind alle Fraktionen in der Elektrophorese betroffen (DD Nephrose) • falls Diagnose nicht mittels der klinischen Symptome gestellt werden kann, so ist der Eiweißverlust quantitativ zu bestimmen	• chronisch-entzündliche Darmerkrankungen: Colitis ulcerosa, M. Crohn • infektiöse Gastroenteritiden • Sprue, M. Whipple • neoplastische Prozesse	

Tab. 1.20 Ätiologie von Ödemen *Fortsetzung*

Ödem	Ätiologie	Diagnoseweisende Begleitsymptome
Hungerödeme entstehen bei eiweißarmer Ernährung	▪ Alkoholismus ▪ Kachexie ▪ Kwashiorkor	
Endokrine Störungen (☞ Kap. 26.1, 26.2)	▪ Hyperthyreose ▪ M. Cushing ▪ Diabetes mellitus ▪ Hypothyreose (kann mit echtem Ödem einhergehen, davon zu unterscheiden ist das Myxödem, ☞ unten)	
Vaskuläre Störungen (☞ Kap. 31.7.3–31.7.4, 31.8.1–31.8.3, 31.8.8)	▪ **arteriell** ▪ akutes arterielles Ödem (nach arterieller Embolie, Gefäßverletzung etc.) ▪ chronisches Ödem bei PAVK (= periphere arterielle Verschlusskrankheit) ▪ **venös** ▪ fortgeschrittene Varikose ▪ postthrombotisches Syndrom nach Phlebothrombose ▪ Venenkompression oder anatomische Anomalien ▪ **Lymphangiopathie** ▪ Lymphödem ▪ Tumoren ▪ Lymphadenektomie, z. B. bei Mamma-Ca ▪ Röntgenbestrahlung ▪ Phlebothrombose (☞ Kap. 31.8.1) ▪ posttraumatisch ▪ entzündlich: Phlegmone, Abszess, Filiariasis ▪ **idiopathisches Lymphödem:** A-/Hypoplasie des Lymphgefäßsystems ▪ **Angiodysplasie** ▪ kapilläre Angiomatose ▪ Klippel-Trenaunay-Syndrom ▪ Polyangiodysplasie	**Chronisch-venöse Insuffizienz** Varikose, Stauungsdermatitis, Hyperpigmentierung, Ulzera **Lymphödem** teigig-blasses Ödem an nur einer Extremität nach vorausgegangener Entzündung, Bestrahlung oder Operation Stemmer-Zeichen: Die Haut über dem Grundgelenk der 2. Zehe lässt sich nicht abheben: pathognomonisch für Lymphödem
Medikamente	▪ Kontrazeptiva ▪ Phenylbutazon ▪ Nebennierenrindenhormone ▪ Antihypertensiva (Hydralazin, α-Methyl-Dopa, Guanethidin) ▪ Laxanzien ▪ Diuretika	
Angioödeme (☞ Kap. 34.3.6)	▪ histaminvermitteltes Angioödem (Quincke-Ödem) ▪ angioneurotisches Ödem (durch C1-Esterase-Inhibitor-Mangel)	**Allergisches Angioödem** akutes umschriebenes Ödem, mit starkem Juckreiz und Allgemeinerscheinungen **Angioneurotisches Ödem** Über mehrere Tage lokalisiert auftretend an Gesicht, Gliedmaßen, Luftwege mit intestinalen Begleitsymptomen (Koliken, Übelkeit, Durchfälle)
Sudeck-Dystrophie	▪ Ödeme im Frühstadium des posttraumatischen Syndroms	überwärmtes, teigiges, blasses Ödem an den distalen Extremitätem, einhergehend mit Dauerschmerz und starkem Belastungsschmerz
Idiopathisches Ödem	▪ hauptsächlich Frauen mittleren Alters ▪ durch Orthostase begünstigt	zyklisches oder konstantes Auftreten, v. a. an Gesicht, Händen, Unterschenkel, Gewichtsschwankung von mehreren Kilogramm in wenigen Tagen
Sklerodermie (☞ Kap. 34.8.10)		schwer eindrückbare Ödeme, v. a. im Gesicht und an den Extremitäten, typische Veränderungen (Pigmentstörungen, Adynamie, Tabaksbeutelmund, Maskengesicht, Rattenbissnekrosen an den Fingern, Raynaud-Syndrom)

Anamnese

Anamnestisch ist von Interesse, ob das Auftreten der Ödeme akut, chronisch oder zyklusabhängig ist und ob sie lokalisiert, generalisiert oder lageabhängig verteilt sind. Begleitsymptome wie Schmerzen, Juckreiz, Durchfälle oder Symptome der Herzinsuffizienz (Leistungsminderung, Dyspnoe, Zyanose) sind zu erfragen. Bedeutsam sind auch bestehende Erkrankungen von Herz, Leber oder Nieren, abgelaufene Entzündungen und bekannte Allergien. Gefragt wird auch nach Medikamenteneinnahme (Ca^{2+}-Antagonisten, Laxanzien), Ernährungsgewohnheiten und einer familiären Belastung.

Körperliche Untersuchung

Generalisierte Ödeme sprechen für Herzinsuffizienz, Nierenerkrankungen oder eine Hypoproteinämie, der Befall nur einer Extremität meist für eine vaskuläre Genese. Gesichtsödeme sind typisch für eine allergische oder entzündliche Ursache.

Auch die Konsistenz ist entscheidend. Während Lymphödeme eher derb sind, zeigen sich kardiale, renale und hypoproteinämische Ödeme eher weich und leicht eindrückbar.

Eine livide Verfärbung der betroffenen Körperteile ist ein Hinweis auf eine venöse Abflussstörung.

Zu achten ist auf Entzündungszeichen und Organbefunde an Herz, Leber, Nieren und Schilddrüse.

Wichtig ist eine regelmäßige Kontrolle des Körpergewichts. In der Praxis ist das tägliche Wiegen ein zuverlässiges Kriterium zur Beurteilung der Flüssigkeitsbilanz.

Diagnostik

- Blutbild
- Serumelektrolyte
- Serumlipide:
  - Hyperlipidämie: nephrotisches Syndrom, Hypothyreose
  - Hypolipidämie: proteinverlierende Gastroenteropathie, Hunger
- harnpflichtige Substanzen
- Gesamteiweiß
- Urinstatus.

Die **weiterführende Diagnose** richtet sich nach der Verdachtsdiagnose:

- Angioödem: Allergiediagnostik
- medikamenteninduziertes Ödem: Auslassversuch
- entzündliches Ödem: Erregerdiagnostik
- Venenerkrankung: Duplex- Sonographie, Phlebographie.

Differentialdiagnose

Lipödem, Fibrödem, Myxödem: Da diese Hautschwellungen nicht primär durch Wassereinlagerungen entstehen, zählen sie nicht zu den Ödemen im eigentlichen Sinne.

Lipödem: schmerzhafte, symmetrisch an den Unterschenkeln von Frauen mittleren Alters auftretende Schwellung des Fettgewebes bei Hyperlipoproteinämie.

Fibrödem: Bindegewebsvermehrung, meist an den Beinen auftretend. Oft im Spätstadium eines lang dauernden Lymphödems, seltener als Vernarbung bei entzündlichen Prozessen.

Myxödem: pathologische Ablagerung von Glykosaminglykanen in Haut-, Unterhaut- und Muskelgeweben. Es tritt bevorzugt an Gesicht, Hand- und Fußrücken auf. Die Haut ist nicht eindellungsfähig geschwollen und meist trocken, rau und blass-gelblich.

1.16 Schüttelfrost

Als Schüttelfrost wird ein Kältegefühl bezeichnet, das mit Zittern des gesamten Körpers einhergeht und so einen schnellen Anstieg der Körpertemperatur bewirkt. Schüttelfrost tritt als Symptom heftiger fiebriger Erkrankungen auf (☞ Kap. 1.9).

Ätiologie und Pathogenese

Bei fieberhaften Erkrankungen bewirken die Pyrogene eine Sollwertverstellung der Körperkerntemperatur über den Istwert. Das Regulationssystem sorgt durch Muskelzittern, Änderung des Stoffwechsels und verminderter Hautdurchblutung für eine Erhöhung der Körpertemperatur.

Symptomatik

Das Zittern der Skelettmuskulatur ist eine rasche Folge von Kontraktion und Erschlaffung und kann nicht willentlich beeinflusst werden.

Betroffen ist vor allem die Muskulatur an Oberschenkel und Rücken sowie die Kaumuskulatur.

Schübe von Schüttelfrost dauern in der Regel einige Minuten.

Mit Schüttelfrost einhergehende Krankheiten:

- Malaria
- Grippe
- Milzbrand
- Pocken
- Schistosomiasis
- Pest
- Erysipel
- allergische Reaktionen
- Scharlach
- Gelbfieber
- Pilzvergiftung.

1.17 Schwellung bzw. Verfärbung von Gliedmaßen

Differentialdiagnose

Phlebödem = dickes blaues Bein:

- bei akuter tiefer Beinvenenthrombose
- subfasziales, oft auch epifasziales, dolentes Ödem an den betroffenen Gliedmaßen
- v.a. im Stehen durch livide Farbe imponierend
- im Seitenvergleich fallen gestaute, pralle Venen auf
- nach Ablauf der akuten Phase kann sich eine chronisch-venöse Insuffizienz ausbilden.

Lymphödem = dickes weißes Bein:

- schmerzlos
- relativ derbes Ödem
- manifestiert sich typischerweise zuerst als kissenartige Fußrückenschwellung
- später: säulenförmige Verformung des Beines (Knöcheltaille aufgehoben)
- dorsale Zehenhaut lässt sich nur schwer mit zwei Fingern anheben (= Stemmer-Zeichen)

- fakultativ können an den Zehen verruköse Veränderungen beobachtet werden.

Man unterscheidet:

- **Primäres Lymphödem**
  - meist angeborene Entwicklungsstörung
  - isoliert oder im Rahmen einer kongenitalen Angiodysplasie
  - > 80% der primären Lymphödeme treten vor dem 40. Lebensjahr auf
  - weibliches Geschlecht überwiegt zu 80%
  - **3 Stadien:** I: reversibles Lymphödem mit nächtlicher Rückbildung; II: irreversibles Lymphödem ohne nächtliche Rückbildung; III: Elephantiasis.
  - **Diagnostik:** Lymphangiographie zum Nachweis einer Hypoplasie (< 4–6 Lymphgefäße am Unterschenkel bzw. < 8–12 am Oberschenkel), einer Aplasie der Lymphgefäße oder von „varikösen" Lymphgefäßen (Lymphgefäßerweiterung mit Klappeninsuffizienz)
  - **Sonderform:** chylöses Lymphödem mit Klappeninsuffizienz der Lymphgefäße bis zur Cysterna chyli; chylushaltige Lymphe fließt retrograd aus Darm ab; Folge: Lymphödem der Genitalien und der Beine; Vorwölbungen in der Leiste täuschen Hernien vor; gelegentlich entleert sich milchige Lymphe aus oberflächlichen Bläschen (Lymphfisteln); **selten:** Chylaszites; beim sog. „Syndrom der gelben Nägel" finden sich neben einem Lymphödem der Extremitäten Pleuraergüsse.
- **Sekundäres Lymphödem**
  - Tumoren des kleinen Beckens (Uterus-, Ovarial-, Blasen-, Rektum- und Prostatakarzinome)
  - maligne Lymphaffektionen
  - direkte Traumata des anteromedialen Lymphgefäßbündels
  - Bestrahlungen in der Leisten- und Beckengegend
  - tropische Filaria-Infektionen
  - am Arm nach Mastektomie.
  - Chronisch rezidivierende unspezifische Infektionen, z.B. von Fußmykose ausgehend, können zu einer eigentlichen obliterierenden Lymphangiopathie führen.
  - **Klinik:** Ausbreitung meist von proximal nach distal (bei der primären Form ist die Ausbreitung von distal nach proximal typisch)
  - **Diagnostik:** genaue Anamnese
  - **bildgebende Verfahren:** Sonographie, CT, MRT.

Wichtige Komplikationen des primären und sekundären Lymphödems sind:

- Erysipel (da eiweißreiches Ödem die Ansiedlung pathogener Keime begünstigt)
- Lymphfisteln
- angioplastisches Sarkom (Stewart-Treves-Syndrom) – fast immer letal.

Lipödem

- betrifft ausschließlich Frauen
- beide Beine durch symmetrisch ausgebildete Fettpolster aufgetrieben
- Fußrücken bleibt ausgespart (DD Lymphödem)
- Ödeme kaum eindrückbar, schmerzhaft
- oft, aber nicht zwingend mit einer allgemeinen Adipositas vergesellschaftet
- begleitende Zellulitis.

Entzündliche Ödeme

- 3 klassische Hauptsymptome: Rubor, Calor, Dolor
- bakterielle Infektion
- selten auch tropische Parasitose: Loa- Loa durch Filarien (ausgeprägte Eosinophilie, erhöhter Antikörper-Titer, Direktnachweis von Filarien im Blut, Hautbiopsie)
- Acrodermatitis chronica atrophicans: ödematöse präatrophische Phase (Borrelieninfektion)

Kongenitale Angiodysplasie

Atypische Varizen bzw. Angiome, arteriovenöse Fisteln, A-/Hypoplasie der Lymphkollektoren.

Hereditäres Angioödem durch C1-Esterase-Inhibitor-Mangel

Paroxysmales nicht hereditäres Angioödem (Syn. capillary leak syndrome; Clarkson disease):

- rezidivierend auftretende Spannungsgefühle und Ödeme der Extremitäten
- Innerhalb von Stunden treten vermehrtes Durstgefühl, Tachykardie, orthostatische Beschwerden und in der Folge ein hypovolämischer Schockzustand auf.
- Ursächlich ist eine erhöhte Durchlässigkeit der Kapillaren im Bereich der quergestreiften Muskulatur (genaue Ursache ist unklar).
- Labor: Erhöhung von Hämoglobin und Hämatokrit, Hypalbuminämie, oft monoklonales Paraprotein vom Typ IgG.

Ischämisches und postischämisches Ödem

- Infolge einer ischämischen Kapillarwandschädigung
- Nach erfolgreicher chirurgischer Wiedereröffnung der arteriellen Strombahn kommt es zu einer akuten peripheren Drucksteigerung, die auf eine vorgeschädigte Endstrombahn trifft und das passagere postischämische Ödem auslöst.

Höhenbedingte lokale Ödeme

- Ödem an Beinen, Handrücken und Gesicht können im Rahmen der akuten Bergkrankheit (Kopfschmerz, Übelkeit, Schwindel, Schlafstörung) bei Aufenthalt in Höhen über 2500 m ü.M. mit einer Latenzzeit von 6–12 h auftreten.
- Bei Verbleib in derselben Höhenregion verschwinden die Symptome in der Regel spontan.
- Wird trotz der Beschwerden weiter aufgestiegen, kann ein bedrohliches Hirnödem oder Lungenödem entstehen.

Ödeme durch Artefakte

- Durch Selbststau: Schnürfurchen an Oberarm und Oberschenkel sind diagnostisch wegweisend.
- Das sog. Klopfödem wird durch Hämmern auf den Handrücken hervorgerufen (Rentenbegehren); zur Diagnosestellung ist manchmal das Anlegen eines Gipses notwendig, um die Hand vor Manipulationen zu schützen und das Ödem zum Abklingen zu bringen.

1.18 Umschriebene Gewebeschwellung

Ätiologie und Pathogenese

Tab. 1.21 Mögliche Ursachen einer umschriebenen Gewebeschwellung

Lymphknoten-schwellung	• Malignom: Hodgin-/Non-Hodgkin-Lymphom, Metastasen, Leukämie (☞ Kap. 24.14) • Infektion: z. B. Scharlach, Röteln, Masern, infektiöse Mononukleose, Tuberkulose, Lymphogranuloma inguinale u. a. (☞ Kap. 23) • immunologische Erkrankung • Speichererkrankungen: M. Gaucher, M. Niemann-Pick (☞ Kap. 42.12.4.2)
Schwellung eines oder mehrerer Gelenke	• rheumatoide Arthritis (☞ Kap. 35.2.1) • akuter Gichtanfall (☞ Kap. 35.2.4) • akute Sarkoidose: Löfgren-Syndrom (Erythema nodosum, Arthritis, bihiläre Lymphadenopathie; ☞ Kap. 25.6.4) • HLA-B27-assoziierte Spondylarthritis (☞ Kap. 35.7) • aktivierte Arthrose (☞ Kap. 35.3)
Struma (☞ Kap. 26.1, 24.12.1)	• Struma bei Eu-, Hypo-, Hyperthyreose • chronische Thyreoiditis • Struma maligna • medulläres Schilddrüsenkarzinom • Epithelkörperchenkarzinom
Obere Einflussstauung	• Pericarditis constrictiva (☞ Kap. 31.5.2) • Herzinsuffizienz (☞ Kap. 31.5.15) • Verschluss der Vena cava superior oder ihrer Äste
Benigne und maligne Weich-gewebstumoren (☞ Kap. 24.6, 24.16)	• lipomatös: z. B. Lipom, Liposarkom • fibrös: z. B. Keloid, Fibromatosen, Fibrosarkom • fibrohistiozytär: kutanes fibröses Histiozytom (syn. Dermatofibrom), malignes fibröses Histiozytom (MFH) • glattmuskulär: Leiomyom, Leiomyosarkom • skelettmuskulär: Rhabdomyom, Rhabdomyosarkom

Symptomatik

Mögliche Begleitsymptomatik eines Lymphoms:
- B-Symptomatik: Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust
- Juckreiz
- Leistungsknick, Müdigkeit
- Arthralgien, Myalgien

Beschwerden einer Struma:
- Druck-, Enge-, Kloßgefühl
- Halsschmerzen, Schluckstörungen, obere Einflussstauung, Dyspnoe, Heiserkeit, Stridor, Schwirren

Symptomatik eines akuten Gichtanfalls:
- stark schmerzhafte Monarthritis (in 60% d.F. Großzehengrundgelenk)
- Hautrötung, Schwellung, Überwärmung des entsprechenden Gelenkes
- allgemeine Entzündungszeichen: Fieber, Leukozytose, erhöhte BSG.

Anamnese
- Reisen, Auslandsaufenthalte
- berufliche Exposition
- Haustiere
- Wohnraum
- Sexualverhalten
- i. v. Drogenabusus
- Bluttransfusion
- Medikamenteneinnahme: Hydantoine können Lymphknotenschwellungen, Gelenkbeschwerden und Hautausschlag verursachen.

Körperliche Untersuchung
- Lymphknotencharakteristik: Größe, Konsistenz, Schmerzhaftigkeit, Verschieblichkeit, Drainagegebiet, Umgebung
- Inspektion der Haut: Rötung, Überwärmung, Exanthem
- Palpation von Milz und Leber.

Diagnostik
Labor:
- BSG
- Blutbild mit Differentialblutbild
- TSH basal
- fT_3, fT_4
- S-Harnsäure
- Harnsäureausscheidung im 24-h-Urin
- LDH
- Transaminasen
- immunologische Befunde: Rheumafaktoren, zirkulierende Immunkomplexe, antinukleäre Antikörper (ANA)
- HIV-Test
- Tuberkulintest.

Weiterführende Diagnostik:
- Sonographie der Schilddrüse
- Schilddrüsenszintigraphie
- Röntgen Thorax (retrosternale Struma)
- Arthrosonographie, Röntgen des betroffenen Gelenks, evtl. Synoviaanalyse
- Erregerdiagnostik: Serologie, Kultur, Intrakutantest, PCR
- Lymphknotenexstirpation und Staging.

1.19 Vielzahl bzw. Wechsel von Beschwerden

Eine Vielzahl bzw. der Wechsel von Beschwerden findet sich oft bei psychiatrischen und psychosomatischen Erkrankungen.

Klinik **Psychosomatisches Syndrom:** Syn. psychovegetatives Syndrom, Neurasthenie, vegetative Dystonie, funktionelles Syndrom

Tendenz zur Somatisierung sozialer oder seelischer Konflikte. Die körperlichen Beschwerden haben keine organische Ursache, sondern entstehen durch psychosoziale Probleme oder innere Konflikte.

Ätiologie und Pathogenese
Gründe für das allgemeine psychosomatische Syndrom liegen in der Persönlichkeit des Betroffenen. Oft handelt es

sich um gehemmte, selbstunsichere Personen, die emotional labil sind.

Negative Einflüsse in der frühen Kindheit (Trennung der Eltern, gleichgültige Erziehung) finden sich oft in der Anamnese der Betroffenen. Belastungen in der gegenwärtigen Lebenssituation (Schule, Beruf, Partnerschaft) führen zur Symptomenbildung. Da körperliche Erkrankungen von der Umgebung eher toleriert werden als psychische Erkrankungen, kommt es zu einer Somatisierung der Beschwerden.

Symptomatik

Häufige Symptome sind:

- Schlafstörungen, Abgeschlagenheit, ständige Müdigkeit
- Kopfschmerzen
- Magenbeschwerden, Appetitlosigkeit, Obstipation
- Herzklopfen, -schmerzen
- Druckgefühl im Brust- oder Bauchraum.

Anamnese und körperliche Untersuchung

Zum Ausschluss einer organischen Ursache der Beschwerden müssen Anamnese, körperliche Untersuchung sowie weiterführende Diagnostik sehr sorgfältig durchgeführt werden.

1.20 Wärmeintoleranz

Eine Wärmeintoleranz findet sich bei Patienten mit einer Überfunktion der Schilddüse (☞ Kap. 26.1.4).

Ätiologie und Pathogenese

Ursächlich für eine Überfunktion der Schilddrüse (Hyperthyreose) können sein:

1. immunogen (M. Basedow, Graves disease)
2. Schilddrüsenautonomie
3. weitere

Symptomatik

Neben der Wärmeintoleranz finden sich typische Symptome der Hyperthyreose wie psychomotorische Unruhe, Gewichtsverlust, warme und feuchte Haut und eine Struma.

Quellenverzeichnis

[1] Autor

Mark Buchta

Haut, Unterhaut, Haare, Schleimhaut, Lymphknoten

2.1 Blasenbildung der Haut bzw. Schleimhaut

Die menschliche Haut ist aus verschiedenen Schichten aufgebaut, wobei der obere Teil, die Epidermis, von Keratinozyten gebildet wird. Spezielle Verbindungsstrukturen zwischen den Zellen sind wesentlich für die mechanische Stabilität der Epidermis. Bei bestimmten Hauterkrankungen kann die Funktion dieser Verbindungsstrukturen gestört sein, dies manifestiert sich in der Bildung von Hautblasen.

Ätiologie

Bei den so genannten **Autoimmunerkrankungen** richtet sich das Immunsystem gegen körpereigene Strukturen; unter anderem können Autoantikörper gegen Verbindungsstrukturen der Oberhaut gerichtet sein. Die daraus resultierenden Erkrankungen werden als „blasenbildende Autoimmunerkrankungen" bezeichnet. Zu dieser Gruppe gehören der Pemphigus vulgaris und das bullöse Pemphigoid.

Die Krankheitsbilder beruhen im Wesentlichen darauf, dass intraepidermale oder dermo-epidermale Verbindungsstrukturen in ihrer Funktion gestört werden. Diese Verbindungsstrukturen sind für die mechanische Kohärenz der Epidermis verantwortlich. Die **Hemidesmosomen** – spezialisierte Strukturen der basalen Keratinozyten – vermitteln über die Basalmembran die Anbindung der Epidermis an die Dermis. Die **Desmosomen** sind für die intraepidermale Verbindung verantwortlich.

Das **bullöse Pemphigoid** ist eine häufige autoimmunologisch ausgelöste bullöse Dermatose und durch die Bildung subepidermaler Blasen charakterisiert. Die Erkrankung ist kategorisch mit Autoantikörpern assoziiert, die gegen die Hemidesmosomen gerichtet sind. In läsionaler Haut finden sich lineare Ablagerungen von IgG an der Basalmembran. Die Interaktion zwischen Autoantikörper und Zielantigen, dem Hemidesmosom, wird von der lokalen Aktivierung des Komplementsystems gefolgt. Letzteres wird durch die Bildung des terminalen Komplementkomplexes C5b-9 angezeigt.

Antikörper allein können jedoch keine Blasen auslösen. Es bestehen Hinweise darauf, dass der enzymatische Abbau der Verbindungsstrukturen für die Blasenbildung notwendig ist. Es können jedoch auch Blasen im Rahmen von Sonnenbränden, bakteriellen und viralen Hauterkrankungen entstehen.

Diagnostik

- **Anamnese:** meist typisch und wegweisend
- **körperliche Untersuchung:** disseminierte Blasen, je nach Grunderkrankung an einzelnen Stellen oder am gesamten Körper lokalisiert
- **Histologie:** Probenentnahme in Abhängigkeit von der vermuteten Grunderkrankung sinnvoll.

2.2 Blässe

Blässe der Haut kann die Ursache unterschiedlicher Erkrankungen wie z. B. Eisenmangel, Kreislaufschwäche und Vitaminmangel sein.

Ätiologie

Als Ursachen einer abnormen Blässe kommen Eisen- oder Vitaminmangel durch falsche Ernährungsgewohnheiten oder Malabsorption in Frage, aber auch eine Kreislaufschwäche.

Diagnostik

- **Anamnese:** Ernährungsgewohnheiten, Symptome und Verlauf
- **körperliche Untersuchung:** unspezifische Befunde, manchmal Hypotonie
- **Labor:** Blutbild, Vitaminstatus, Eisenparameter (Ferritin und Gesamteisengehalt).

2.3 Erythem

Erytheme sind umschriebene, unterschiedlich große, polyätiologische, mono- oder polytope, im Hautniveau liegende, scharf oder unscharf begrenzte, blass- bis sattrote Hautverfärbungen. Erytheme unterscheiden sich nach Farbe, Größe und Anordnung. Sie treten im Zusammenhang mit unterschiedlichen Krankheitsbildern auf, z.B. beim Erysipel und beim Erysipeloid, bei akuten allergischen Dermatitiden, der Dermatitis solaris, der Dermatomyositis und Arneimittelexanthemen.

Ätiologie

Ein Erythem kann durch äußere Reize, z.B. durch Hitze, intensive Sonnenbestrahlung, mechanischen Druck und verschiedene Hautreizstoffe ausgelöst werden. Es findet sich bei den verschiedensten Hautkrankheiten.

2.4 Exanthem

Der Begriff Exanthem umfasst viele Veränderungen der Haut. Ein Ausschlag ist ein **Symptom,** das signalisiert, dass mit der Haut etwas nicht in Ordnung ist oder dass eine Allgemeinerkrankung besteht. Infolge ihrer Funktion als Schutz vor schädlichen äußeren Einflüssen zeigt die Haut besonders oft sichtbare Abwehrreaktionen. Aufgrund des Verteilungsmusters, der Form und der Beschaffenheit einzelner Flecken, Rötungen, Bläschen, Knötchen, Schwellungen oder Unebenheiten lässt sich manchmal, aber bei weitem nicht immer die Diagnose stellen.

Ätiologie

Die häufigsten Ursachen von Hautausschlägen sind:

- **Infektionskrankheiten:** Als Erreger kommen Viren, Bakterien, Parasiten, Würmer sowie Pilze in Frage. Typische exanthematische Viruserkrankungen sind Varizellen, Masern und Röteln.
- **Allergien:** z.B. auf Kosmetika, Schmuck, Parfüm, Nahrungsmittel, Medikamente. Arzneimittel, die häufig allergische Reaktionen auslösen, sind Schmerz- und Rheumamittel, Antibiotika, Psychopharmaka, Insulin, Lokalanästhetika und Herz-Kreislauf-Mittel.

Diagnostik

- **Anamnese:** folgende Fragen sollten geklärt werden:
  - Beginn des Exanthems?
  - frühere Exantheme?
  - Grundkrankheiten: Nieren- oder Lebererkrankungen, Malignome, hämatologische Neoplasien?
  - Lokalisation und Verteilung?
  - Medikamente?
  - Dynamik der Hauterscheinung: Bleibt der Ausschlag am Ort oder vergrößert er sich? Breitet er sich von einer bestimmten Region ausgehend am Körper aus?
  - Aussehen und Beschaffenheit der einzelnen Effloreszenzen?
  - Allgemeinerscheinungen an der Haut: Juckreiz, Schmerz, Brennen?
  - allgemeine Krankheitserscheinungen: Krankheitsgefühl, Fieber, Halsschmerzen, Husten, Gliederschmerz, Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen?
- **körperliche Untersuchung:** Inspektion von Haut, Schleimhäuten.

2.5 Ekzem

Das Ekzem stellt eine akut bis chronisch verlaufende, nicht-infektiöse Entzündungsreaktion von Epidermis und Dermis dar. Sie wird hervorgerufen durch eine Vielzahl exogener Noxen und endogener Reaktionsfaktoren. Typische Symptome sind Juckreiz, Erythem, Papel, Seropapel, Bläschen, Schuppung, Krustenbildung und/oder Lichenifikation.

Man unterscheidet Ekzeme nach verschiedenen Kriterien. Ätiologisch kann man grob differenzieren zwischen atopischen, toxischen und allergischen Kontaktekzemen.

2.6 Haarausfall

Haarausfall kann viele Ursachen haben. In 95% der Fälle sind hormonelle und erbliche Faktoren dafür verantwortlich. Man unterscheidet folgende Erscheinungsformen:

- hormonell-erblicher Haarausfall (androgenetische Alopezie)
- kreisrunder Haarausfall (Alopezia areata)
- diffuser Haarausfall.

Ätiologie

Die **Alopecia androgenetica** betrifft vor allem Männer. Sie setzt als vorzeitiger Haarverlust ab dem 20. bis 25. Lebensjahr an Stirnecken und Tonsur ein. Die Haare fallen vermehrt aus. Nach dem Ausfall der nachgebildeten Wollhaare bleibt entweder ein seitlicher oder hinterer Haarkranz („Stirnglatze") bestehen oder die gesamte Kopfhaut bildet sich zur haarlosen Glatze um. Als Ursachen gelten erbliche Anlagen.

Der **kreisrunde Haarausfall** (Alopecia areata) kommt häufig bei Allergikern, Diabetikern oder Schilddrüsenpatienten vor. Er ist die zweithäufigste Form des Haarausfalls. Dabei bilden sich ohne ersichtlichen Grund scharf begrenzte kleine Kahlstellen am Kopf. Bei vielen Betroffenen kommt es nach Wochen oder Monaten spontan zur Wiederbehaarung. Die Ursachen für den kreisrunden Haarausfall sind noch unklar.

Beim **diffusen Haarausfall** dünnt das Haar insgesamt aus. Als Ursachen kommen beispielsweise Stress, zunehmendes Alter, Mangelerscheinungen durch Fehlernährung, hormonelle Schwankungen, Infektionen, Immunschwäche, Schilddrüsenfunktionsstörungen und die Einnahme bestimmter Medikamente (z.B. Lipidsenker, Zytostatika, Schilddrüsenmittel, bestimmte Blutdrucksenker) in Frage.

Diagnostik

Bei der körperlichen Untersuchung ist die Inspektion meist wegweisend. Darüber hinaus kann ein Trichogramm zur genauen Bestimmung des Alopezie-Typs hilfreich sein.

2.7 Hautemphysem

Unter einem Hautemphysem versteht man eine aufsteigende oder sich ausbreitende Gasansammlung in der Unterhaut nach spontaner oder verletzungsbedingter Eröffnung lufthaltiger Organe, z. B. der Lunge. Sie kann auch als Komplikation nach ausgeführter Luftfüllung von Körperhöhlen aufgrund medizinischer Diagnostik entstehen oder aber nach Infektionen mit gasbildenden Erregern unter der Haut.

Als Symptome gelten dabei das typische „Schneeballknirschen" und die wegdrückbare Schwellung der Haut.

2.8 Hämatome

Hämatome sind traumatisch bedingte, unterschiedlich stark ausgeprägte, evtl. fluktuierende Blutungen in die Haut und ggf. auch in das subkutane Fettgewebe. Klinisch imponieren schmerzhafte Weichteilschwellungen und -verfärbungen, die, abhängig von ihrem Alter, stadienmäßig unterschiedliche Farbtöne durchlaufen: zunächst blaurot, dann blau, später grüngelb und gelb. Therapeutisch gibt man Heparinsalben.

2.9 Hautschuppung

Fast jeder Mensch muss sich im Lauf seines Lebens mit dem Thema Schuppung der Haut auseinander setzen. Schuppen können stark jucken, Krusten bilden oder von einer Entzündung der Haut begleitet werden. Mögliche Ursachen sind:

- **seborrhoisches Ekzem:** Es zeigt sich vor allem an Hautarealen mit besonders vielen Talgdrüsen, beispielsweise im Gesicht und auf dem behaarten Kopf. Auf der fettig-schuppenden Kopfhaut sieht man leicht entzündete, scharf begrenzte gelblich rote Herde.
- **Psoriasis:** Die Schuppenflechte ist eine gutartige Hauterkrankung, von der ca. 2% der Bevölkerung betroffen sind. Typisch sind scharf begrenzte rote, teils juckende, erhabene, mit silberweißen Schuppen bedeckte Hautveränderungen.
- **atopisches Ekzem:** Die Neurodermitis ist eine schubweise auftretende chronische Entzündungsreaktion der Haut, die häufig bereits im Kleinkindalter beginnt.
- **Ichthyosis vulgaris:** Die Ichthyosis vulgaris ist eine seltene erbliche Hautkrankheit, bei der die Betroffenen unter trockener Haut und einer vermehrten Bildung von Hautschuppen leiden. Diese liegen wie Reptilienschuppen nebeneinander.

Diagnostik

- **körperliche Untersuchung:** Die Inspektion ist meist wegweisend.
- **Histologie:** Zur genauen Bestimmung des Typs kann eine Probebiopsie hilfreich sein.

2.10 Hyperhidrose

Schwitzen ist eine für die Regulation der Körpertemperatur notwendige natürliche Körperfunktion. Die Schweißabsonderung wird durch den **sympathischen** Teil unseres vegetativen Nervensystems gesteuert. Bei manchen Personen (ungefähr 1% der Bevölkerung) arbeitet dieses System auf einem zu hohen Niveau, weit höher, als nötig wäre, um die Körpertemperatur konstant zu halten. Diese Störung wird als Hyperhidrose bezeichnet.

Ätiologie und Einteilung

- **sekundäre Hyperhidrose:** Hyperhidrose als Teilsymptom einer Krankheit; dabei ist im Allgemeinen der gesamte Körper von der Hyperhidrose betroffen:
  - Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose) oder andere, seltenere Krankheiten des Hormonhaushalts
  - Hormonbehandlung bei Prostatakrebs oder anderen bösartigen Erkrankungen
  - schwere psychiatrische Leiden
  - Fettsucht
  - Hitzewallungen im Klimakterium
- **primäre oder essenzielle Hyperhidrose:** Hyperhidrose ohne bekannte Ursachen: Sie ist weit häufiger als die sekundäre Hyperhidrose und beginnt im Allgemeinen in der Pubertät, um das ganze weitere Leben lang anzuhalten. Nervosität und Aufregung sind oft auslösende Faktoren, ohne dass eine psychische Störung vorliegen muss. Besteht jedoch eine psychiatrische Komorbidität, kann die psychische Instabilität die Hyperhidrose verschlimmern.

Therapie

Bei der **sekundären Hyperhidrose** sollte in erster Linie die zugrunde liegende Krankheit behandelt werden. Patienten mit Prostatakrebs, bei denen eine hormonelle Behandlung durchgeführt wird (LHRH-Analoga) oder wurde (Kastration), können durch Verabreichung von antiöstrogen wirksamen Medikamenten (z. B. Ciproteronacetat) Erleichterung erfahren.

Bei Patienten mit **primärer Hyperhidrose** oder bei sekundärer Hyperhidrose, die durch kausale Therapie nicht auf ein erträgliches Maß reduziert werden kann, werden folgende Behandlungsmethoden angewendet: Antitranspiranzien, Ionophorese, Medikamente, Botulinustoxin.

2.11 Anhidrose und Hypohidrose

Mit dem Begriff **Anhidrose** bezeichnet man eine stark verminderte oder völlig aufgehobene Schweißbildung. Ist die Schweißbildung geringfügiger vermindert, spricht man von Hypohidrose. Die Anhidrose stellt das Gegenteil der Hyperhidrose (☞ Kap. 2.10) dar.

Ätiologie

- **primäre Anhidrose:** verminderte Schweißbildung ohne fassbare Ursache
- **sekundäre Anhidrose:** verminderte Schweißbildung als Begleitsymptom einer Grunderkrankung wie z. B. Diabetes mellitus, Sklerodermie oder bei Ausfall des Sympathikus (z. B. beim Horner-Syndrom).

2.12 Hypertrichose

Erkrankungen, die mit einer vermehrten Körperbehaarung einhergehen, werden Hypertrichosen genannt. Dabei sind die Ursachen sehr unterschiedlich. Die Hypertrichose kann genetisch bedingt sein oder durch andere Erkrankungen oder Medikamente hervorgerufen werden. Auch

hormonelle Störungen können zu einer Hypertrichose führen. Das ist besonders bei Frauen der Fall.

Ätiologie

Die **Hypertrichosis lanuginosa** kann durch einen autosomal-dominanten Erbgang vererbt werden. Sie äußert sich darin, dass nach der Geburt die Umwandlung vom Wollhaar des Fetus zur reifen Behaarung nicht stattfindet. Das betroffene Kind verfügt über ein flauschig-wolliges Haarkleid am ganzen Körper. Die gleiche Erkrankung kann jedoch auch bei Erwachsenen, z. B. infolge eines Tumorleidens, auftreten. Hierbei kommt es plötzlich zum ungehemmten Wachstum der sonst beim Erwachsenen nicht sichtbaren Flaumhaare.

Andere Hypertrichosen können entstehen durch **Langzeitbehandlung mit bestimmten Medikamenten,** z. B. Minoxidil, Kortison, Hydantoin oder Antibiotika.

Auch primäre Erkrankungen oder Verletzungen können zur Überbehaarung führen. So tritt z. B. die **Hypertrichosis circumscripta** bei einer angeborenen Spina bifida oder durch eine akute Porphyrie (Störung der Blutfarbstoff-Produktion) auf. Sie äußert sich in einer Überbehaarung am Kreuzbein.

Therapie

Die Therapie bei einer Behaarungsstörung richtet sich immer nach der Ursache. Liegt der Überbehaarung eine primäre Erkrankung zugrunde, wird diese vorrangig behandelt. Bei einem Behandlungserfolg stellt sich in der Regel das normale Behaarungsmuster wieder ein. Manchmal hilft jedoch nur die mechanische Haarentfernung.

2.13 Lymphknotenschwellung

Lymphknotenschwellungen sind sehr häufig auftretende Veränderungen. Die Aufgabe der Lymphknoten liegt in der Abwehr eindringender Keime. Solche Mikroorganismen gelangen unweigerlich in Lymphknoten, die im Bereich der Eintrittspforte liegen. Wichtige Eintrittspforten sind Mund, Nase, Rachen, Gastrointestinaltrakt, Harnröhre und der gesamte Urogenitalbereich.

Wenn das lymphoretikuläre Gewebe seine Aufgabe verrichtet, kommt es zu einer Zellvermehrung und zu einem lokalen Entzündungsprozess. Dies äußert sich im schmerzhaften Anschwellen von Lymphknoten, was zwar unangenehm sein kann, aber ein äußeres Zeichen der Abwehrleistung darstellt.

Die häufigste Ursache von Lymphknotenschwellungen ist ein lokales infektiös-entzündliches Geschehen.

2.14 Mamillare Hautveränderungen

Typische Krankheitsbilder sind das **Mamillenekzem,** das **Mamillenadenom,** der Morbus Paget der Mamille und Einziehungen bei Mamma-Ca.

2.15 Nagelanomalien bzw. Nagelveränderungen

Die häufigste Farbänderung ist die Weißfärbung des Nagels. Sie tritt häufig nach Verletzungen des Nagelwalls (z. B. nach zu heftigem Zurückschieben der Nagelhaut) auf und nimmt manchmal die Form quer gerichteter Streifen an.

Weißlich-gelbliche Verfärbungen in Kombination mit Verdickungen des Nagels können auf einen Pilzbefall oder eine Schuppenflechte (Psoriasis) hinweisen. Grübchenförmige Einsenkungen der Nagelplatte entstehen bei der Schuppenflechte oder anderen Hauterkrankungen.

Eine zentrale Eindellung dagegen kann auf einen Eisenmangel hinweisen. Abnorm brüchig können Nägel durch den ständigen Umgang mit Wasch- und Reinigungsmitteln werden, außerdem infolge bestimmter ernährungsbedingter Mangelzustände. Spalten sich die Nägel, so kann das ein Zeichen für einen Vitamin- oder Eisenmangel sein.

Pilzerkrankungen der Nägel zeigen sich in einer Verdickung und grau-braunen Verfärbung der Nagelplatte, die nach und nach bröselig wird. In den meisten Fällen beginnt die Infektion am distalen Ende des Nagels und setzt sich mit der Zeit immer mehr in Richtung Nagelbett fort. Es ist möglich, dass sich schließlich der ganze Nagel ablöst oder dass sich die Erkrankung von einem auf mehrere Nägel ausbreitet.

Therapie

Der krankhaft veränderte Nagel wird je nach Ursache spezifisch behandelt, z. B. durch die lokale Applikation pilzabtötender Mittel bei Pilzbefall der Nägel.

2.16 Papelbildung

Eine Papel (Vorwölbung der Haut) entsteht durch Gewebevermehrung (zelluläre Infiltrate), z. B. im Rahmen von Entzündungen, Tumoren oder Ekzemen. Papeln können sich epidermal, subepidermal (im Corium) oder epidermokutan bilden.

Die Papel gehört zu den **Primäreffloreszenzen,** die im Rahmen der oben genannten Erkrankungen auftreten können. Die Therapie richtet sich nach der jeweiligen Diagnose.

2.17 Photosensibilisierung der Haut

Manche Substanzen (z. B. Arzneimittelbestandteile) verursachen unter der Einwirkung von Sonnenlicht eine allergische Hautreaktion **(photoallergische Kontaktallergien).** Zu den bekanntesten Verursachern gehören

- Johanniskraut
- Antidiabetika
- Diuretika
- manche Kosmetika.

Die Folge können phototoxische bzw. photoallergische Reaktionen sein.

Photoallergische Reaktionen setzen eine Sensibilisierung voraus und treten meist erst einige Stunden nach der Lichtexposition auf (Spätreaktion). Die Reaktion wird allerdings nicht vom Licht bzw. von den ultravioletten Strahlen allein verursacht. Bei einer Photoreaktion müssen zwei Faktoren zusammentreffen: Licht und ein zunächst nicht allergen wirkender Ausgangsstoff, der entweder von der Haut aufgenommen (z. B. Kosmetika) oder vom Blut in diese Region transportiert wurde (z. B. Arzneimittel). Im Gewebe kommt es zu einer Veränderung bestimmter Moleküle, die dann als Allergene vom Körper identifiziert

werden. Nach dieser (symptomfreien) Sensibilisierungsphase kommt es bei erneutem Kontakt mit dem Auslöser zur allergischen Erkrankung, meist zum Ausbruch eines Ekzems.

Dagegen abzugrenzen ist die sog. **Sonnenallergie,** die als lichtabhängige Hautveränderungen (kleine juckende Knötchen an der Austrittsstelle der Körperhärchen) auftritt.

2.18 Pigmentierungsstörungen

Die Ursachen von Pigmentierungsstörungen sind vielgestaltig und reichen von Autoimmunmechanismen wie bei der Vitiligo bis zu internistischen Erkrankungen wie dem Morbus Addison. Mögliche Ursachen sind:

- **Vitiligo:** Hypo- oder Hyperthyreose, Thyreoiditis, Morbus Addison, Diabetes mellitus, perniziöse Anämie
- **Depigmentierung:** Albinismus, Pityriasis versicolor, Narben, Vitiligo (s. o.), Hypo- oder Hyperthyreose, Thyreoiditis, Morbus Addison, Diabetes mellitus, perniziöse Anämie
- **Hyperpigmentierung:** Morbus Addison, Akromegalie, Morbus Cushing, Hyperthyreose, Morbus Hodgkin, Niereninsuffizienz, Lebererkrankungen, chronische Infektionskrankheiten, Schwangerschaft, Arzneimittel.

2.19 Pruritus

Juckreiz ist eine hautspezifische Empfindung, die eine Abwehrbewegung (Kratzen) auslöst. Juckreiz kann so quälend sein kann, dass die Lebensqualität des Patienten dauerhaft stark eingeschränkt ist. Starker Juckreiz wird vom Patienten häufig auch als schmerzhaft erlebt. Der Patient wird von dem starken Wunsch beherrscht zu kratzen. Infolge des Kratzens können Hautläsionen entstehen, die weitere entzündliche Begleiterkrankungen nach sich ziehen.

Pruritus gehört aufgrund der vielen möglichen Ursachen und nicht immer zufrieden stellenden Behandlungserfolge zu den schwierig zu behandelnden Symptomen. Grundsätzlich ist für die Behandlung des Pruritus die Ermittlung der möglichen Ursachen oder Auslöser entscheidend.

Ätiologie

Die häufigsten Ursachen von Juckreiz sind:

- Insektenstiche
- trockene Haut
- Unverträglichkeit gegenüber Badezusätzen oder Duftstoffen
- Allergie
- Histamin-Unverträglichkeit oder Histamin-Abbaustörung
- Nesselsucht (Urtikaria, ☞ Kap. 2.26)
- Lichenifikation
- Neurodermitis
- Skabies
- Ekzem
- Diabetes mellitus
- Leberkrankheiten
- Nierenkrankheiten
- Leukämie
- unerwünschte Nebenwirkung von Medikamenten
- Alkoholkrankheit
- psychische Belastungssituationen
- Mangel an Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen.

2.20 Pusteln und Bläschen

Der Bläscheninhalt kann steril (Psoriasis pustulosa generalisata) oder infektiös (Akne) sein. Ein mit Eiter gefülltes Bläschen nennt man Pustel.

Ätiologie

Pusteln können als Primäreffloreszenz der Haut bei vielen Hauterkrankungen auftreten, u.a. bei Akne Psoriasis oder Follikulitis. Bläschen können durch Verbrennungen, Insektenstiche, Kontakt mit chemischen Substanzen oder Infektionskrankheiten wie Herpes und Windpocken und nicht zuletzt durch Autoimmunerkrankungen hervorgerufen werden.

2.21 Veränderungen mit Hautschwellung

Hautschwellungen, die durch Substanzen in der Umwelt hervorgerufen werden, entstehen z.B. bei der Berührung einer Brennnessel. Dabei dringt Nesselgift in die Haut ein, das schnell einen brennenden, juckenden, hellrosafarbenen oder weißlichen Hautausschlag bildet. Die Haut schwillt an, es entsteht die **Quaddel** (Urtica) oder das Nesselmal. Sind größere und tiefere Hautpartien befallen, so spricht man von einem **Ödem.**

2.22 Teleangiektasien

Teleangiektasien entstehen durch Dilatation vorbestehender kleiner Blutgefäße (Kapillaren, Arteriolen, Venolen). Dabei treten an Haut oder Schleimhäuten feine rötliche Linien oder punktförmige Geflechte mit radiären Ausläufern auf.

Therapie

Durch die Behandlung mit einem gepulsten Farbstofflaser können die Äderchen sicher, narbenlos und schmerzfrei entfernt werden. Die Blitze des Farbstofflasers lassen über die Zielstruktur des roten Blutfarbstoffs die Gefäße zerplatzen. Die Reste räumt der Körper dann ab. Die Oberhaut bleibt dabei unverletzt.

2.23 Trockenheit der Haut

Ätiologie

Trockene Haut kann eine ganze Reihe von Ursachen haben.

- Viele Menschen haben von Natur aus trockene Haut, weil diese wenig Talg bildet.
- Im Zusammenhang mit Krankheiten kann die Haut trocken werden, zum Beispiel bei Neurodermitis und Schuppenflechte.
- Wenn im Alter die Hormonproduktion nachlässt, wird weniger Talg produziert, wodurch sich die Fähigkeit der Haut, Wasser zu binden, verringert. Das führt dazu, dass sie trockener wird.

- In überheizten oder klimatisierten Räumen mit geringer Luftfeuchtigkeit wird der Haut mehr Flüssigkeit entzogen und sie trocknet schneller aus.
- Zu häufiges Duschen und Baden in heißem Wasser sowie die Verwendung von Seife, Schaumbad oder Waschlotionen trocknen die Haut aus.
- Zu viel Sonne und UV-Licht in Solarien trocknen die Haut ebenfalls aus.

Therapie

Eine regelmäßige Hautreinigung ist wichtig, um Schmutz und Schweißreste von der Haut zu entfernen. Gerade bei trockener Haut ist darauf zu achten, dass nur milde, seifenfreie Reinigungsprodukte verwendet werden, die rückfettende Bestandteile enthalten. Sind besonders die Hände betroffen und muss mit irritierenden Substanzen (z. B. Reinigungs- und Putzmittel, Schmierstoffe, Mörtel) gearbeitet werden, empfiehlt sich das Tragen von Handschuhen.

2.24 Ulkus der Haut

Offene Wunden bilden sich häufig infolge schlechter Durchblutung nach einer Thrombose („offenes Bein", Ulcus cruris). Großflächige Wunden sind fast immer mit Bakterien aus der Umgebung besiedelt.

2.25 Ulkus der Schleimhaut

Ein typ. Beispiel ist der Ulcus molle (weicher Schanker). Dabei handelt es sich um eine meldepflichtige Erkrankung, die vor allem in tropisch-subtropischen Gebieten sowie europäischen Groß- und Hafenstädten vorkommt.

Der Erreger Haemophilus ducreyi wird durch Geschlechtsverkehr oder Schmierinfektion nach Kontakt mit Hautveränderungen bei bereits Infizierten auf die Schleimhäute übertragen.

2.26 Urtikaria

Bei einer Urtikaria kommt es zum plötzlichen Auftreten von juckenden Quaddeln an der Haut. Dabei kann der ganze Körper oder nur ein Teil betroffen sein. Die Quaddeln können ausgelöst durch bestimmte Reize (z. B. Kälte oder Sonnenlicht) oder spontan, d.h. scheinbar ohne besonderen Grund, auftreten. Nicht selten treten zusätzlich zu den Quaddeln (manchmal auch isoliert) tiefe Schwellungen der Haut auf, so genannte Angioödeme.

Symptome

Im Vordergrund steht der oft unerträgliche Juckreiz. Bei Patienten mit Urtikaria treten die Quaddeln häufig generalisiert am gesamten Körper, oft mehrmals täglich über Tage, manchmal sogar über Monate und Jahre, auf. Fast immer wird die betroffene Haut als überwärmt und nach dem Abklingen eines Schubs als trocken empfunden. Gelegentlich berichten Patienten auch über ein Brennen der Haut, selten über regelrechte Schmerzhaftigkeit der befallenen Hautstellen.

Die vielen verschiedenen Krankheitsbilder, die sich hinter dem Begriff Urtikaria verstecken, können drei großen Gruppen zugeordnet werden:

- spontane Urtikaria
- physikalische Urtikaria: Symptome treten nur nach Kontakt mit bestimmten physikalischen Reizen auf, wie Reiben oder Kratzen, Wärme, Kälte, Licht oder Druck.
- chronische Urtikariaformen:
  - autoimmune Urtikaria: relativ häufig, antikörpervermittelt
  - allergische Urtikaria: allergische Reaktion gegen Nahrungsmittel, Tierhaare, Pollen etc.
  - Infekt-Urtikaria: Auslöser sind chronische Infekte, die mitunter versteckt vorliegen (z. B. der Nasennebenhöhlen, der Rachenmandeln, des Magen-Darm-Trakts oder im Zahn- und Mundbereich).
  - Intoleranz-Urtikaria: ausgelöst durch Nahrungsmittel- oder Medikamenteninhaltsstoffe (Acetylsalicylsäure, Konservierungsmittel, Aroma- oder Farbstoffe) o. Ä.

Therapie

Die Therapie einer Urtikaria richtet sich immer nach dem auslösenden Faktor.

2.27 Veränderungen des Hautreliefs

Hierzu gehören die Faltenbildung im Alter und die Lichenifizierung bei chronischen Entzündungen. Beiden gemein ist der Verlust an elastischen Fasern im Bindegewebe.

2.28 Vermehrte Hornbildung

Normalerweise braucht die Entwicklung einer Hautzelle von der Reifung bis zu ihrem Absterben 28 Tage. Dann werden sie durch normale Bewegungen des Menschen oder durch Reibung an der Kleidung abgeschilfert. Bei einigen Erkrankungen ist dieser Rhythmus stark gestört. Der Lebenszyklus der Hautzellen kann sich stark verkürzen oder die toten Hornschichten werden nicht abgetragen. In beiden Fällen bilden sich dicke Hornhautschichten. Beispiele dafür sind die Psoriasis, die Ichthyosis und die Palmoplantarkeratosen.

2.29 Wunde

Schnitt-, Schürf- oder Stichwunden entstehen im Alltag häufig durch Stöße und Stürze oder durch Unfälle mit spitzen oder scharfen Gegenständen (Messer, Schere). Der erste Schritt bei der Wundversorgung ist immer das Säubern und Desinfizieren. Dann folgt die Wundbehandlung bzw. der Schutz der Wunde durch Verbandstoffe. Bei stark blutenden Wunden steht die Blutstillung im Vordergrund.
Typische Anzeichen einer infizierten Wunde sind:

- Schmerzen, teilweise pulsierend oder klopfend
- Schwellung
- Hautrötung
- Druckempfindlichkeit.

Neben Eiterbakterien sind vor allem auch die Tetanuserreger gefürchtet. Tetanus (Wundstarrkrampf) ist eine schwere bakterielle Wundinfektion, die zu einer Erkrankung des Nervensystems mit Krämpfen der Muskulatur führt.

2.30 Wundheilungsstörung

Häufige Ursachen von Wundheilungsstörungen sind

- operativ-technische Mängel
- für Wundheilungsstörungen prädisponierende, nicht ausreichend therapierbare Krankheiten oder Mängelzustände
- ungenügende, fehlende oder infektionsbegünstigende Wunddrainagen
- ungenügende Blutstillung mit unvollständiger Hämatomausräumung.

Bei einer Wundheilungsstörung muss ein der Wunde angepasstes, phasengerechtes Behandlungskonzept realisiert werden. Erkennt man eine sich entwickelnde Wundentzündung frühzeitig (Schmerz und Rötung und/oder Schwellung), ist neben der raschen, obligaten Eröffnung der Wunde nur eine antiseptische Spülung und/oder Abdeckung nötig. Meist können so, vor allem in der Orthopädie und Traumatologie, chronische Infektionen verhindert werden.

Durch sekundären Wundverschluss oder durch spontane Heilung per secundam können eröffnete Wunden nach Säuberung und bei makroskopisch infektionsfreiem Aspekt problemlos zur Ausheilung gebracht werden. Ist die eröffnete Wunde unsauber belegt, muss sie zusätzlich chirurgisch oder enzymatisch debridiert werden.

2.31 Atrophie der Haut

Die Atrophie der Haut ist eine spontan oder als Endzustand von Dermatosen auftretende Hautveränderung mit Verdünnung, Elastizitätsverlust, vermehrter Fältelung, Verkleinerung oder Schwund der Hautanhangsgebilde. Man unterscheidet u.a. Atrophie blanche, Dyskeratosis congenita, Maculae atrophicae und Striae cutis distensae.

Damaris Friedrich

Kreislauforgane

3.1 Angina pectoris

Definiton

Als Angina pectoris bezeichnet man die typischen Symptome einer akuten Koronarinsuffizienz (☞ Kap. 31.3.1).

Symptome

Plötzlich einsetzende, Sekunden bis Minuten andauernde linksthorakale oder retrosternale Schmerzen mit Ausstrahlung in die linke Schulter-Arm-Region, oft einhergehend mit Dyspnoe und einem thorakalen Engegefühl **(Stenokardie).**

- **stabile Angina pectoris**
  - wird regelmäßig durch bestimmte Mechanismen (körperliche Anstrengung, psychische Belastung) ausgelöst, verschwindet nach Wegfallen des Auslösers
  - spricht gut auf die Gabe von Nitraten an
- **instabile Angina pectoris**
  - zunehmende Dauer und Intensität der Angina-pectoris-Anfälle (**Crescendo-Angina**)
  - zunehmende Anfallsfrequenz und zunehmender Nitratbedarf (Präinfarkt-Syndrom)
  - durch Nitrate nicht beherrschbare Ruheangina, Indikation zur sofortigen Klinikaufnahme und Koronarangiographie
- **Walking-through-Angina**
  - tritt zu Beginn einer Belastung auf und verschwindet bei Fortsetzung der Belastung durch Freisetzung endogener Vasodilatanzien, besonders bei Sportlern
- **Prinzmetal-Angina (vasospastische Angina)**
  - Ruheschmerzen, die länger als 15 Minuten anhalten
  - durch Koronarspasmen verursacht (Hyperreaktivität der glatten Muskulatur der Koronargefäße)
  - gut behandelbar durch Kalziumantagonisten vom Nifedipin-Typ.

Anamnese

Wichtig sind das Erfragen von Auslösern der Symptome sowie das Ansprechen auf Nitrate, um bei einer möglichen instabilen Angina pectoris eine direkte Klinikeinweisung veranlassen zu können. Durch Erhebung der Familienanamnese (kardiovaskuläres Ereignis bei Vater oder Bruder < 55 Jahre, Mutter oder Schwester < 65 Jahre) kann die familiäre Belastung abgeschätzt werden.

Körperliche Untersuchung

- Gefäßgeräusche (Karotiden, Femoralis) als Hinweis auf eine generalisierte Atherosklerose
- Blutdruck: Arterielle Hypertonie kann auch ohne KHK pektanginöse Beschwerden auslösen.
- Zeichen der Herzinsuffizienz: Halsvenenstauung, Rasselgeräusche über der Lunge, positiver hepatojugulärer Reflex).

Diagnostik

Labor:

- Blutfette und Glukose zur Beurteilung der Risikofaktoren
- Blutbild zum Ausschluss einer Anämie.

Weiterführende Diagnostik

- EKG
- Koronarangiographie.

Differentialdiagnose

Mögliche Differentialdiagnosen der Angina pectoris sind:

- relative Koronarinsuffizienz (hypertensive Entgleisung, erhöhter Sauerstoffverbrauch, z. B. bei Hyperthyreose, ausgeprägte Anämie, Hypoxämie, z. B. bei Aufenthalt in großer Höhe)
- Perikarditis (☞ Kap. 31.5.1)
- Mitralklappenprolaps (☞ Kap. 31.5.3)
- Aortendissektion (☞ Kap. 31.7.2)
- Lungenembolie (☞ Kap. 31.4.1)
- Pneumothorax (☞ Kap. 32.9.2)
- gastrointestinale Erkrankungen (z. B. Ulcus ventriculi oder duodeni, Refluxösophagitis)
- orthopädische Ursachen (z. B. HWS-Syndrom)
- funktionelle Herzbeschwerden (DaCosta-Syndrom, ☞ Kap. 4.13).

3.2 Claudicatio intermittens

Zusammenfassung

Beim Gehen einer bestimmten Strecke treten heftige Wadenschmerzen auf. Die Schmerzen verschwinden beim Stehenbleiben, da die Ruhedurchblutung der Muskulatur ausreichend ist. Die Claudicatio intermittens („Schaufensterkrankheit") entspricht dem Fontaine-Stadium II der arteriellen Verschlusskrankheit und kann je nach Position des Verschlusses auch in Gefäß, Oberschenkel, Fuß oder Arm (Dyspraxia intermittens) auftreten.

Ätiologie/Pathogenese

Ursache der Claudicatio intermittens ist die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), die meist durch eine ortsständige **Atherosklerose,** einen **thrombembolischen Arterienverschluss** oder eine **arterielle Thrombose** bedingt ist. In seltenen Fällen kann auch eine **Thrombangiitis obliterans** (Winiwarter-Buerger) zugrunde liegen.

Symptome

Neben den belastungsabhängigen Schmerzen sprechen eine blasse und kühle Extremität und ein abgeschwächter Puls für eine arterielle Verschlusskrankheit.

Anamnese

Wichtig ist die Frage nach der möglichen freien Gehstrecke, anderen Beschwerden sowie dem bisherigen Krankheitsverlauf bei schon bekannter AVK. Durch Erfragen der Lebensgewohnheiten können Risikofaktoren (I. Ordnung: Hypertonus, Hyperlipidämie, Rauchen; II. Ordnung: Diabetes mellitus, Übergewicht, Bewegungsmangel, Stress) abgeschätzt werden.

Körperliche Untersuchung

- **Inspektion**
  - Hautfarbe (Blässe)
  - vergleichende Prüfung der Hauttemperatur mit dem Handrücken
  - trophische Störungen (häufig zwischen den Zehen und an druckbelasteten Stellen)
- **Pulsstatus**
  - Palpation und Auskultation der peripheren Arterien
- **Belastungsprobe**
  - Gehtest und Laufbandergometrie
  - Lagerungsprobe nach Ratschow
  - Faustschlussprobe.

Diagnostik

Labor:

- Blutbild
- Nüchternblutzucker, Glukosetoleranztest, HbA_1
- Gesamt-Cholesterin, LDL, HDL
- Triglyzeride
- Homozystein (bei Auftreten im frühem Lebensalter, atypischer Lokalisation, keine üblichen Risikofaktoren).

Weiterführende Diagnostik

- Blutdruckmessung mit Doppler-Sonographie
- Duplex-Sonographie (Aussagen über Gefäßmorphologie, Messung der Blutströmung)
  - Angiographie.

Differentialdiagnose

Differentialdiagnosen bei chronischem lokalisiertem Extremitätenschmerz sind:

- Neuralgie
- Ischialgie
- Polyneuropathie
- entzündliche und degenerative Gelenk- oder Wirbelsäulenerkrankungen
- Knochennekrose
- Knochentumor
- Weichteiltumor
- periphere Neurinome
- Myositis ossificans
- Sudeck-Syndrom (Stadium III)
- arterielles Kompressionssyndrom, Aneurysma.

3.3 Einflussstauung

Definition

Die Einflussstauung bezeichnet einen behinderten Blutstrom in das Herz mit Rückstauung in die Venen, besonders des Halses, die deutlich sichtbar anschwellen.

Ätiologie/Pathogenese

Die Einflussstauung entsteht durch eine Verlegung oder Kompression der Hohlvenen oder durch eine Einstrombehinderung der rechten Herzhälfte (☞ **Tab. 3.1**).

Symptome

Die obere Einflussstauung (sog. Vena-cava-superior-Syndrom) geht mit abnorm erweiterten und gefüllten Venen im Halsbereich und in der oberen Körperhälfte einher. Der Venendruck ist erhöht, die Haut livide verfärbt, in ausgeprägten Fällen findet sich eine ödematöse Schwellung von Hals und Gesicht. Die Einflussstauung kann Atemnot, Husten und Heiserkeit hervorrufen (☞ **Tab. 3.2**).

Tab. 3.1 Ursachen einer Einflussstauung

kardial	• Rechtsherzinsuffizienz (☞ Kap. 31.5.15) • Trikuspidalstenose (☞ Kap. 31.5.5, 31.1.2) • chronisches Cor pulmonale (☞ Kap. 31.4.2) • Kardiomyopathie (☞ Kap. 31.5.8) • Pericarditis exsudativa oder constrictiva (☞ Kap. 31.5.2).
extrakardial	• Thrombosen • Spannungspneumothorax (☞ Kap. 32.9.2) • endothorakale Tumoren (z. B. Mediastinaltumoren, M. Hodgkin, metastasiertes Bronchialkarzinom) • fibrotische Prozesse im Mediastinum • retrosternale Struma

Tab. 3.2 Ursachen der Einflussstauung und entsprechende Begleitsymptome

Begleitsymptome	Ursache
• Dyspnoe • Ödeme • Übelkeit • Appetitlosigkeit	Rechtsherzinsuffizienz (☞ Kap. 31.5.15)
• Arrhythmien • Dyspnoe • Abgeschlagenheit	Kardiomyopathie (☞ Kap. 31.5.8)
• retrosternaler Schmerz • Dyspnoe • Stridor • Husten • Heiserkeit	Aortenaneurysma (☞ Kap. 31.7.2)
• Nachtschweiß • Gewichtsverlust • Lymphknotenschwellung	endothorakale Tumoren (z. B. Mediastinaltumoren, M. Hodgkin, metastasiertes Bronchialkarzinom)
• lokales Druckgefühl • Schluckbeschwerden • Dyspnoe	retrosternale Struma

Klinik Typisch ist der **Stokes-Kragen:** Erweiterung der Hautvenen der oberen Körperhälfte mit Zyanose, Hautödem und Dickenzunahme des Halses bei oberer Einflussstauung.

Anamnese
Anamnestisch wird nach den wichtigsten klinischen Zeichen der Einflussstauung sowie Beginn, Dauer und Ausmaß der Beschwerden gefragt. Begleitsymptome (s.o.) können diagnostische Hinweise liefern.

Von Interesse sind auch diagnostische oder interventionelle Kathetereingriffe, Operationen oder Thoraxtraumen sowie bekannte entzündliche Herzerkrankungen, Malignome, vorhergegangene Bestrahlungen, antikoagulatorische Therapie.

Körperliche Untersuchung
- **Inspektion**
  – Halsvenenerweiterung, -pulsation
  – Hautödem, Schwellung von Hals und Arm
  – livid verfärbte oder marmorierte Haut, Blässe, Kaltschweißigkeit
  – sichtbare Verletzung des Thorax
- **Palpation**
- **Pulsus paradoxus:** inspiratorische Abnahme der Blutdruckamplitude > 10 mmHg
- **positiver hepatojugulärer Reflex:** Füllung der Jugularvenen bei Druck auf die (gestaute) Leber
- **Auskultation**
  – evtl. abgeschwächter 1. oder 2. Herzton
  – Beurteilung von Zusatztönen, Herzgeräuschen.

Diagnostik
Labor:
- Blutbild
- BSG
- Schilddrüsen-Werte.

Weiterführende Diagnostik
- Röntgen-Thorax
- EKG
- Echokardiographie
- CT, MRT.

Merke! Das klinische Bild der oberen Einflussstauung hat keine spezifischen Zeichen im EKG oder Röntgen-Thorax!

Differentialdiagnose
☞ **Tab. 3.1**

3.4 Erhöhter Blutdruck
☞ Kap. 31.2 Arterielle Hypertonie

Definition
Nach den derzeit gültigen Richtlinien der WHO liegt ab Werten von 130/85 mmHg ein hochnormaler Blutdruck, und ab 140/90 mmHg eine manifeste arterielle Hypertonie vor.

Ätiologie/Pathogenese
Man unterscheidet zwischen der **primären, essenziellen Hypertonie,** deren Ätiologie ungeklärt ist, und **sekundären Hypertonieformen:** Hypertonie mit bekannter endokriner, renaler oder sonstiger definierbarer Ursache (☞ **Tab. 3.3**).

Symptome
Bluthochdruck per se ist zunächst meist **asymptomatisch** und ein Zufallsbefund. Ob Symptome auftreten, hängt eher von der Geschwindigkeit der Hochdruckentwicklung als vom absoluten Wert ab.

Als unspezifische Symptome können Kopfschmerzen, Ohrensausen, Schwindel und Nasenbluten auftreten (☞ **Tab. 3.4**).

Anamnese
Anamnestisch erhoben werden die akuten Beschwerden des Patienten, bekannte Herz- oder Nierenerkrankungen, bekannte hypertoniebedingte Organschäden (z.B. Angina pectoris, Dyspnoe, Asthma cardiale, Ödeme, Sehstörungen, TIAs, Claudicatio). Bei schon bekannter Hypertonie sind die Dauer der Hypertonie, die bisherige Medikation sowie deren Erfolg und Nebenwirkungen von Interesse.

Wichtig ist die Familienanamnese, da bei essenzieller Hypertonie oft eine familiäre Belastung vorliegt. Von Bedeutung ist auch die Medikamentenanamnese, da verschiedene Substanzen eine Hypertonie verursachen. Kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Rauchen, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie und Alkoholabusus werden erfragt.

Körperliche Untersuchung
- Blutdruckmessungen an 3 verschiedenen Tagen
- Herzauskultation
- Pulstastung an Arm/Fuß/Leiste (→ Aortenisthmusstenose)

Tab. 3.3 Ursachen einer sekundären Hypertonie

Entstehungsursache	primäres Krankheitsbild
renal	• Nierenarterienstenose (☞ Kap. 31.7.1) • Nierenparenchymerkrankungen (z.B. diabetische Nephropathie, Glomerulonephritis, interstitielle Nephritiden)
mechanisch	• Aortenisthmusstenose (☞ Kap. 39.3.5)
neurogen	• Hirndruck, z.B. durch Hirntumor • Guillain-Barré-Syndrom (☞ Kap. 28.8.3)
medikamentös	• Steroidtherapie • Ovulationshemmer • Lakritzabusus (Glyzyrrhizinsäure hemmt 11β-Hydroxysteroid-Dehydrogenase → Pseudohyperaldosteronismus) • Abusus von Sympathikomimetika (Amphetamine, Kokain, Antihypotonika)
hormonal	• Phäochromozytom (☞ Kap. 24.16.18) • Conn-Syndrom (☞ Kap. 26.4.7) • Cushing-Syndrom (☞ Kap. 26.4.5) • Salz-retinierender Typ des adrenogenitalen Syndroms (☞ Kap. 26.4.6) • primärer Hyperparathyreoidismus (☞ Kap. 26.4.2) • Hyperthyreose (☞ Kap. 26.1.4)
schwangerschaftsassoziiert	• Präeklampsie (☞ Kap. 37.3.3) • Eklampsie (☞ Kap. 37.3.4)
Sonstiges	• Polycythaemia vera (☞ Kap. 24.17.3) • Schlafapnoe-Syndrom (☞ Kap. 28.6.4)

- Strömungsgeräusche
- Palpation der Nierenlager
- Augenhintergrundspiegelung.

Merke! Die routinemäßige Blutdruckmessung in der Allgemeinuntersuchung ist eine wichtige Screeningmaßnahme, um vaskuläre Spätkomplikationen durch eine rechtzeitige antihypertensive Therapie zu verhindern.

Diagnostik

Labor:
- Urinstatus
- S-Kreatinin
- S-Kalium
- Cholesterin
- Glukose
- V.a. Hyperthyreose/primären Hyperparathyreodismus: TSH, S-Kalzium.

Weiterführende Diagnostik
- EKG
- Röntgen-Thorax
- Abdomen-Sonographie
- Katecholamine, ggf. Metanephrine im 24-h-Urin (V.a. Phäochromozytom)
- Plasma-Renin-Aktivität, Aldosteron-Konzentration (V.a. primären Hyperaldosteronismus)
- digitale Subtraktionsangiographie (V.a. Nierenarterienstenose)
- Dexamethason-Test (V.a. Cushing-Syndrom)
- weitere nephrologische Diagnostik (V.a. Nierenparenchymerkrankung).

Tab. 3.4 Diagnoseweisende Begleitsymptome

Symptom	Ursache
abdominelles Strömungsgeräusch	• Nierenarterienstenose • Bauchaortenaneurysma
nächtlicher Atemstillstand, Schnarchen, Müdigkeit	• Schlaf-Apnoe-Syndrom
Übergewicht, Stammfettsucht, Striae	• Cushing-Syndrom
Hypertonie vor dem 30. Lebensjahr	• renovaskuläre Hypertonie

Differentialdiagnose

- „Weißkittel-Hypertonie"
- Ursachen einer sekundären Hypertonie (☞ **Tab. 3.3**).

3.5 Kreislaufstillstand

Schock und Herzinsuffizienz verschiedenster Genese führen zu Herz- und folgendem Atemstillstand (klinischer Tod), eine Wiederbelebung innerhalb der ersten 3 Minuten ist, abhängig von der Grunderkrankung, möglich.

Ätiologie und Pathogenese

90% der Kreislaufstillstände sind kardial bedingt (v.a. KHK, aber auch andere kardiale Erkrankungen wie z.B. Kardiomyopathien, Myokarditis u.a.). Eine Lungenembolie führt zu einem zirkulatorischen Kreislaufstillstand. Ein respiratorischer Kreislaufstillstand findet sich z.B. bei einer Verlegung der Atemwege, O_2-Mangel der Atemluft, zentralen Atemstörungen.

Fremdanamnese

Krankheiten, Leiden oder Verletzungen, die den Tod bewirkt haben, oder die Umstände, die ihn hervorgerufen haben, müssen bekannt bzw. geklärt sein.

Symptome

Nach 10–15 sec Kreislaufstillstand wird der Patient bewusstlos, nach 30–60 sec kommt es zu einem Atemstillstand (keine sichtbare Atembewegung, kein hörbares Atemgeräusch). Die Karotispulsation ist nicht mehr tastbar.

Körperliche Untersuchung

- Verifizierung der Todeszeichen
- Nachweis von Gewalteinwirkungen.

Diagnostik

- weite reaktionslose Pupillen
- evtl. Nulllinien-EEG
- Angiographie von Vertebralis und Karotiden (Nachweis des Kreislaufstopps vor Organentnahme bei Transplantation).

3.6 Niedriger Blutdruck

Definition

Bei systolischen Blutdruckwerten < 100 mmHg spricht man von einer Hypotonie. Bei gut trainierten Sportlern, deren Vagotonus überwiegt, findet sich eine regulative Hypotonie. Pathologisch ist eine Hypotonie nur bei symptomatischem Verlauf.

Analog zur Hypertonie unterscheidet man zwischen **essenziellen** und **sekundären Formen.**

Ätiologie/Pathogenese

- **primäre essenzielle Hypotonie** (☞ Kap. 31.9.1)
- ungeklärte Ursache
  - geringer Krankheitswert
  - überwiegend junge Frauen mit leptosomem Körperbau.
- sekundäre Hypotonie: ☞ **Tab. 3.5.**

Orthostatische Hypotonie (☞ Kap. 31.9.1)

Die **orthostatische Hypotonie** wird definiert als übermäßiger Blutdruckabfall im Stehen mit Symptomen der zerebralen Minderperfusion und deutlicher Leistungsminderung. Der Ruheblutdruck kann hypo-, normo-, hyperton sein und ist dementsprechend nicht für die Diagnose einer orthostatischen Hypotonie entscheidend. Man unterscheidet **sympathikotone** und **asympathikotone Formen.**

Die orthostatische Hypotonie kann im Rahmen der Hypotonie, v.a. der sekundären Formen, auftreten. Weitere mögliche Ursachen sind:

- zerebrale Erkrankungen (z.B. Multiple Sklerose, Morbus Parkinson)
- periphere somatische und autonome Neuropathien (z.B. Diabetes mellitus, Amyloidose)
- idiopathische orthostatische Hypotonie (Bradbury-Egglestone-Syndrom)
- Multisystematrophie (z.B. Shy-Drager-Syndrom)
- postprandiale Hypotonie.

Tab. 3.5 Ursachen sekundärer Hypotonien

Form	Ursache
medikamentös induzierte orthostatische Hypotonie	• Antihypertensiva, z.B. arterielle und venöse Vasodilatatoren, Diuretika • trizyklische Antidepressiva, Phenothiazine
endokrine Hypotonie	• Hypothyreose • adrenogenitales Syndrom • Nebenniereninsuffizienz
neurogene Hypotonie	• Positionshypotonie
infektiös-toxische Hypotonie	• Intoxikationen • Infektionen
hypovolämische Hypotonie	• Blut-, Plasma-, Flüssigkeitsverluste • Kachexie
kardiovaskuläre Hypotonie	• Herzinsuffizienz • Herzinfarkt • Myokarditis • Pericarditis constrictiva • Karotissinussyndrom • Aorten-, Mitralstenose

Nach dem Verhalten von Puls und Blutdruck im Schellong-Stehversuch unterscheidet man 3 Reaktionstypen der orthostatischen Hypotonie.

- **sympathikotone (nicht-autonom-neurogene) Hypotonie**
  - Abfall des systolischen Blutdrucks > 20 mmHg, Anstieg der Pulsfrequenz > 16/min
- **asympathikotone(autonom-neurogene) orthostatische Hypotonie**
  - Abfall des systolischen Blutdrucks > 20 mmHg, Abfall des diastolischen Blutdrucks > 10 mmHg, Pulsfrequenz konstant oder abfallend
- **Orthostase-Intoleranz**
  - kein Abfall des Blutdrucks, Pulsanstieg > 30/min
  - neurogene Form der orthostatischen Hypotonie bei autonomer Dysfunktion.

Symptome

Die arterielle Hypotonie hat selten Krankheitswert. Mögliche Symptome sind Leistungsminderung, Störung der Konzentrationsfähigkeit sowie kalte Extremitäten.

Die orthostatische Hypotonie äußert sich durch Schwindel, Ohrensausen und Flimmerskotom beim Aufstehen. Andere Symptome sind kardiale Sensationen (z.B. Herzklopfen), Schweißausbruch, Blässe, Gähnen, Kältegefühl, Akrozyanose, Kopfschmerzen bis hin zum orthostatischen Kollaps.

Anamnese

In der Anamnese wird gezielt nach orthostatischen Symptomen (s.o.) gefragt, die typischerweise bei Lagewechsel und eher morgens auftreten und sich im Liegen bessern. Wichtig ist die Medikamentenanamnese (Antihypertensiva, Diuretika, Antidepressiva, Sedativa, Insulin). Auch Vorerkrankungen und Alkoholkonsum sind von Interesse.

Körperliche Untersuchung

- Hydratationszustand, Venenstatus
- Zeichen einer vegetativen Fehlregulation: Hyperhidrosis, Händezittern
- Zeichen einer endokrinen Störung: Pigmentierung, Struma
- kardiovaskuläre Untersuchung
- neurologische Untersuchung.

Diagnostik

Die wichtigste diagnostische Maßnahme zum Nachweis einer orthostatischen Hypotonie ist der **Schellong-Test.**

> **Klinik** **Schellong-Test:** Nach 5- bis 10-minütigem Liegen mit dreimaliger Blutdruck- und Frequenzmessung schließt sich ein 7- bis 10-minütiges Stehen an. Dabei werden in 1-minütigen Abständen Puls und Blutdruck gemessen. Pathologisch ist ein systolischer Blutdruckabfall > 20–30 mmHg. Ein Frequenzanstieg spricht für eine sympathikotone Hypotonie.

Labor:

- S-Glukose
- Elektrolyte
- Blutbild.

Weiterführende Diagnostik

- EKG
- Echokardiographie
- Röntgen-Thorax.

3.7 Pulslose Extremität

Definition

Von einer pulslosen Extremität spricht man bei Fehlen bzw. Nichtregistrierbarkeit des peripheren Arterienpulses.

Ätiologie/Pathogenese

Tab. 3.6 Ätiologie einer pulslosen Extremität

Ursache	Krankheitsbild
akuter Arterienverschluss	• arterielle Embolie (≈ 70%) • akute arterielle Thrombose (≈ 20%) • traumatische Gefäßschäden (≈ 10%) • Aneurysma • **Phlegmasia coerulea dolens:** Auf einen primären venösen thrombotischen folgt ein sekundärer arterieller Verschluss.
chronisch arterieller Verschluss	• Claudicatio intermittens
Schock	• Kreislaufzentralisierung
exogene Ursachen	• Adipositas • Ödeme • Hautindurationen • anatomische Fehlstellung (Deformitäten, Z. n. Fraktur)

Symptome

Im Rahmen des sog. **Ischämiesyndroms** geht die Pulslosigkeit einher mit Schmerz, einer blassen, schweren, kalten Extremität, Sensibilitätsstörungen, Bewegungsunfähigkeit, Spannungsgefühl und zunehmender Zyanose:

Merke! Man spricht bei der Symptomatik des Ischämiesyndroms auch von den „sechs **P**'s":
Pulselessness, **P**ain, **P**aleness, **P**aresthesia, **P**aralysis, **P**rostration.

Anamnese

Ein akutes Einsetzen der Ischämiesymptome, einhergehend mit plötzlichem Schmerz, deutet auf eine arterielle Embolie hin.

Anamnestisch von Bedeutung sind bekannte Vorerkrankungen (z.B. pAVK) und vorhergehende Verletzungen (enger Gips → traumatischer Gefäßschaden, Kompartmentsyndrom).

Körperliche Untersuchung

Gut tastbare Femoralis- und Karotispulse bei nicht-palpablen peripheren Pulsen sprechen für einen Schock, da es durch die Kreislaufzentralisierung zu einer Diskrepanz zwischen peripheren und zentralen Pulsen kommt.

Findet sich ein palpabler pulsierender Tumor, über dem ein systolisches Geräusch auskultierbar ist, handelt es sich wahrscheinlich um ein Aneurysma.

Diagnostik

Die Diagnose ergibt sich meist aus Anamnese, Inspektion der Extremität und Pulstastung.

Weiterführende Diagnostik
- Angiographie

Differentialdiagnose

☞ Kap. 1.17 Schwellung und Verfärbung von Gliedmaßen

3.8 Schock

Definition

Der Schock ist ein akut bis subakut einsetzendes, fortschreitendes generalisiertes Kreislaufversagen, das zu einer gestörten Mikrozirkulation mit Hypoxie der Gewebe und metabolischen Störungen führt.

Ätiologie/Pathogenese

☞ **Tab. 3.7**

Symptome

Die Haut des Schockpatienten ist blass, livid marmoriert. Neben kalt-feuchten Akren und einer allgemeinen Hypothermie finden sich Kaltschweißigkeit sowie eine angedeutete bis ausgeprägte periphere Zyanose.

Der Patient zeigt abhängig von der Art des Schocks unterschiedliche Symptome (☞ Tab. 3.8): Neurologische Zeichen sind Angstgefühl, Unruhe, Verwirrtheit, erweiterte Pupillen, Benommenheit bis Bewusstlosigkeit.

Anamnese

Der Patient wird nach Symptomen wie Angina pectoris, Atemnot, Hustenreiz, Polyurie oder Polydipsie gefragt. Bei schon bewusstseinsgetrübten Patienten ist eine Fremdanamnese notwendig: Traumen, starke Blutung, Hämatemesis, Erbrechen, Durchfall, Medikamenteneinnahme, Vorerkrankungen (kardiopulmonal, renal, gastroenterologisch, endokrin, neurologisch, hämatologisch), Thrombosen oder Infektion sowie bekannte Nahrungsmittelallergien.

Körperliche Untersuchung

Blutdruck und Puls sind einfach messbare Kreislaufgrößen und wichtige klinische Kriterien des Schocks (☞ **Tab. 3.9**).

Klinik Den Quotienten Puls/Blutdruck bezeichnet man als sog. **Schockindex:**
0,5 = normal; 1 = drohender Schock; 1,5 = manifester Schock.

Diagnostik

Labor:
- Blutbild
- Gerinnungsparameter
- Elektrolyte
- Serum-Glukose
- CK.

Weiterführende Diagnostik
- EKG, Echokardiographie
- Röntgen-Thorax
- Abdomen-Sonographie
- CT.

Tab. 3.7 Ursachen eines Schocks

Verminderung der zirkulierenden Blutmenge	• absoluter Volumenmangel – Blutverlust infolge Gefäßverletzung, Gewebetrauma – Plasma-, Wasser-, Elektrolytverlust nach Verletzungen, Verbrennungen, Exsikkose, nach Erbrechen oder Durchfällen relativer Volumenmangel – Abnahme des venösen Rückflusses durch Änderungen von Gefäßtonus oder Gefäßkapazität
Pumpversagen des Herzens (☞ Kap. 52.5.1, Kardiogener Schock)	• Kontraktionsschwäche – Herzinfarkt, Myokarditis, Kardiomyopathie • Druckbelastung – Klappenstenose, Lungenembolie • Volumenbelastung – Klappeninsuffizienz, Shunt-Vitien • Füllungsbehinderung – Herzbeuteltamponade, Pericarditis constrictiva • Herzrhythmusstörungen
endokrinologische Ursachen	• ketoazidotisches oder hyperosmolares Koma bei Diabetes mellitus • Hypoglykämie bei Insulinom oder iatrogen • hypo- oder hyperthyreotisches Koma • Koma bei Hypo- oder Hyperparathyreoidismus • Krise bei Morbus Addison
Versagen der peripheren Kreislaufregulation	• septischer Schock (☞ Kap. 23.5.10) – Sepsis bevorzugt mit gramnegativen Bakterien – oft einhergehend mit Verbrauchskoagulopathie • anaphylaktischer Schock (☞ Kap. 41.3) – allergische Reaktion vom Soforttyp (Typ I) – Auslöser: Medikamente (z.B. Antibiotika, Lokalanästhetika, jodhaltige Kontrastmittel, Dextrane), Organextrakte, Insektengifte etc. • neurogener Schock – Hirnstamm- oder Rückenmarktrauma – Spinal- oder Periduralanästhesie – medikamentöse Intoxikation (z.B. mit Barbituraten, Narkotika, Tranquilizer)

Tab. 3.8 Symptomatik unterschiedlicher Schockformen

Typ	Symptome
kardiogener Schock	• Hypotonie • Tachykardie • Dyspnoe • Kardiostenie
hypovolämischer Schock	• Blutverlust • Tachykardie • schwacher Puls • Blässe
septischer Schock	• Fieber • Schüttelfrost • trocken-warme Haut
hypoglykämischer Schock	• Schweißausbruch • Verwirrtheit • Besserung nach Glukose-Gabe
anaphylaktischer Schock	• evtl. bekannte Ursache: Insektenstich, Bluttransfusion • Atemnot • Urtikaria • dramatischer Beginn

Differentialdiagnose

☞ Tab. 3.9

3.9 Störung des Herzrhythmus

Definition

Unter dem Begriff der Herzrhythmusstörungen (HRST) werden alle Veränderungen der elektrischen Herztätigkeit, die durch eine unregelmäßige Abfolge der Erregung (Arrhythmie), eine Abweichung der normalen Herzfrequenz (60–100/min) oder eine Störung des zeitlichen Ablaufs der einzelnen Herzaktionen gekennzeichnet sind, zusammengefasst. Rhythmusstörungen kommen auch bei organisch Gesunden vor, bei Patienten mit organischen Herzleiden können sie lebensbedrohlich werden.

Ätiologie/Pathogenese

Herzrhythmusstörungen können anhand der Herzfrequenz (brady-, tachykard), der Lokalisation der Erregungsstörung (supraventrikulär, ventrikulär) oder des Entstehungsmechanismus der Erregungsstörung (Erregungsbildungs- oder Erregungsleitungsstörung) eingeteilt werden. ☞ **Tabelle 3.10** zeigt eine Einteilung nach myokardialen, hämodynamischen und extrakardialen Ursachen.

Symptome

Gelegentliche Herzrhythmusstörungen werden von vielen Personen nicht wahrgenommen. Subjektive Beschwerden

Tab. 3.9 Klinik der verschiedenen Schockformen

	Hauttemperatur	Puls	periphere Gefäße	periphere Zyanose	zentraler Venendruck	Auskultation des Herzens
kardiogen	kalt	schwach	Vasokonstriktion	oft	erhöht	Herzgeräusche, Galopp, Reiben
hypovolämisch	kalt	schwach	Vasokonstriktion	oft	erniedrigt	Tachykardie (HF > 120)
septisch	warm	gespannt	Vasodilatation	selten	normal	Frühphase: Tachykardie Spätphase: Bradykardie

können Palpitationen (Herzklopfen) und Herzrasen bei Tachykardie/-arrhythmie sein oder Herzstolpern bei Aussetzen des Herzens, z. B. bei Extrasystolen. Synkopen kommen bei Bradykardie oder zu Beginn einer paroxysmalen Tachykardie vor. Bei ventrikulären Extrasystolen oder AV-Knoten-Tachykardie kann der Patient ein Hämmern im Halsbereich verspüren. Eine Harnflut kommt charakteristischerweise bei supraventrikulärer Tachykardie vor.

Gesunde Personen können Herzfrequenzschwankungen zwischen 40–160/min tolerieren. Bei Patienten mit arteriosklerotisch veränderten Herz- und Hirnarterien kommt es durch die Verminderung des Herzzeitvolumens frühzeitig zu Beschwerden. Eine bestehende Herzinsuffizienz kann sich verschlimmern, eine Angina pectoris manifestieren bis hin zum Herzinfarkt. Eine Ablösung kardialer Thromben führt zu arteriellen Embolien. Zerebrale Symptome sind Schwindel, Synkopen, epileptiforme Krämpfe oder auch Hirninfarkt.

Anamnese

genaue Beschreibung:
- der Herzrhythmusstörung (Art und Zeitpunkt des Auftretens, anfallsartig oder länger anhaltend),
- begleitender Symptome (Oppressionsgefühl, präkordialer Schmerz, Schwindel, Schweißausbruch, allgemeine Schwäche, Abnahme der körperlichen oder geistigen Leistungsfähigkeit, Symptome der Herzinsuffizienz, Schock-Symptome).

Tab. 3.10 Ursachen für Herzrhythmusstörungen

myokardial ☞ Kap. 31.3, 31.5.9, 31.5.10	• koronare Herzkrankheit • Herzinfarkt • Myokarditis • Kardiomyopathien
hämodynamisch ☞ Kap. 31.2.2–31.2.5, 31.5.3–31.5.4	• Druckbelastung des Herzens (Vitien mit Klappenstenosen, HOCM, arterielle oder pulmonale Hypertonie) • Volumenbelastung des Herzens (Vitien mit Klappeninsuffizienz oder Shunt)
extrakardial	• Elektrolytstörungen (v. a. Hypokaliämie) • Koffein, Nikotin, Alkohol • Hyperthyreose (☞ Kap. 26.1.4) • Hypoxie • Medikamente (z.B. Antiarrhythmika, trizyklische Antidepressiva, Herzglykoside) • psychovegetative Faktoren

Weitere Fragen nach: bekannten Vorerkrankungen, eingenommenen Medikamenten und Ernährungsgewohnheiten.

Körperliche Untersuchung

Die klinische Untersuchung umfasst den Allgemeinstatus mit besonderer Berücksichtigung des Herz-Kreislauf-Systems. Bei der Inspektion wird auf Herzinsuffizienzzeichen (Zyanose, sichtbare Venenstauung, Ödeme) und sichtbare Pulsationen geachtet. Die Palpation des Pulses ist wichtig, um die Frequenz (brady-, tachykard), die Pulsqualität und ein mögliches Pulsdefizit beurteilen zu können. Herztöne und eventuelle Herzgeräusche sowie die Lunge werden auskultiert.

Diagnostik

Labor:
- Blutbild
- BSG
- Elektrolyte
- CK
- Schilddrüsen-Parameter
- Medikamentenspiegel.

Weiterführende Diagnostik:
- EKG: Methode der Wahl zur exakten Analyse der Herzrhythmusstörungen
  - 12-Kanal-EKG: Analyse von Frequenz, Lagetyp, P-Welle, QRS-Komplex, U-Welle, QT-Zeit
  - Langzeit-EKG: Erfassung intermittierender HRST, Quantifizierung von HRST
  - Belastungs-EKG: Erfassung belastungsabhängiger HRST; mangelnder Frequenzanstieg unter Belastung bei Sick-Sinus-Syndrom (☞ Kap. 31.5.14)
  - His-Bündel-EKG: Diagnose atrioventrikulärer, intraventrikulärer, paranodaler Leitungsbahnen
- Echokardiographie: morphologische und funktionelle Beurteilung des Herzens
- Röntgen-Thorax: Beurteilung von Herzgröße, eines möglichen Lungenstaus
- pharmakologische Tests: z. B. Atropintest bei Verdacht auf Sick-Sinus-Syndrom
- invasive Diagnostik: schnelle atriale Stimulation; vorzeitige atriale Einzelstimulation.

3.10 Sturzanfall

Bei einem Sturzanfall kommt es zu einem plötzlichen Verlust der Körperspannung (atonischer Anfall), so dass der Betroffene nach vornüber, oft auf den Kopf fällt (fehlender

Halt der Nackenmuskulatur). Der atonische Anfall im Rahmen eines generalisierten epileptischen Anfalls kann mit Bewusstseinsverlust einhergehen.

Ätiologie und Pathogenese

nichtepileptische Sturzanfälle ohne Bewusstseinsverlust:

- transitorische ischämische Attacke
- Schlaganfall
- Synkope
- Drop Attack (plötzliches Einknicken oder Hinfallen ohne Bewusstseinsverlust, z.B. bei vertebrobasilären Durchblutungsstörungen)
- Vestibularisschädigung
- Parkinson-Syndrom
- orthostatische Hypotonie
- Karotissinus-Syndrom
- Herzrhythmusstörungen
- Herzinfarkt
- Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparats
- Wirkung von Alkohol oder Medikamenten
- Gangstörung infolge neurologischer Grunderkrankung: Polyneuropathie, Myopathie, Parkinson-Syndrom, zerebelläre Erkrankung, kommunizierender Hydrozephalus, SAE (M. Binswanger)
- Sehstörungen
- Claudicatio intermittens spinalis bzw. Claudicatio intermittens der Cauda equina
- Kataplexie: plötzlich auftretender Muskeltonusverlust bei affektiver Erregung, Kardinalsymptom der Narkolepsie
- psychogene Anfälle: Hyperventilationstetanie, Panikattacken, hysterische Anfälle
- orthostatischer Tremor: Sonderform des essenziellen Tremors.

Differentialdiagnose

epileptisch:

- komplex fokaler Anfall
- einfach fokaler Anfall
- Todd'sche Lähmung

Tab. 3.11 Einteilung der verschiedenen Synkopen nach ihren Ursachen

Art	Ursache
vaskulär	• organisch – organische Gefäßerkrankungen – transitorische ischämische Attacke (TIA, ☞ Kap. 28.6.3) – Subclavian-Steal-Syndrom (☞ Kap. 28.6.3) • reflektorisch – vasovagal – Karotissinussyndrom (☞ Kap. 43.15.5) – pressorisch (Miktion, Defäkation, Husten) – orthostatische Dysregulation (☞ Kap. 43.16.1)
kardial	• Herzrhythmusstörungen – bradykard (z.B. Sinusknotensyndrom, AV-Block) – tachykard (z.B. Kammertachykardie, supraventrikuläre Tachykardie) • kardiogen-mechanisch – Herzinsuffizienz (☞ Kap. 31.5.15) – Herzinfarkt (☞ Kap. 31.3.2) – Vitien (☞ Kap. 39.3) – Lungenembolie (☞ Kap. 31.4.1) – Vorhofmyxom
zerebral	• Epilepsie (☞ Kap. 28.6.1) • Eklampsie (☞ Kap. 37.3.4) • Narkolepsie (☞ Kap. 28.6.4)
endokrin	• Hypoglykämie (☞ Kap. 26.3.2)
medikamentös induziert	• Antiarrhythmika (Klasse Ia, Ic, III) • tri- und tetrazyklische Antidepressiva • Antihistaminika • cholinerge Agonisten • Phenothiazine • Neuroleptika • Antibiotika, Antimykotika, Virustatika

3.11 Synkope bzw. Kollaps

Definition

Eine **Synkope** ist ein akut einsetzender, kurzzeitiger und spontan reversibler Bewusstseins- und Tonusverlust infolge zerebraler Minderdurchblutung (ca. 10 Sekunden nach Unterschreiten des für die zerebrale Autoregulation notwendigen systolischen Perfusionsdrucks von 70 mmHg).

Als **Kollaps** bezeichnet man eine akute passagere Kreislaufinsuffizienz infolge eines verminderten venösen Blutrückstroms zum Herzen, die mit dem Symptom einer Synkope einhergeht.

Ätiologie/Pathogenese

☞ **Tab. 3.11**

Symptome

Der plötzlich beginnende kurz andauernde Bewusstseinsverlust kann abrupt einsetzen (z.B. Adam-Stokes-Anfall) oder von Vorzeichen begleitet sein (Übelkeit, Kopfschmerzen, Sehstörungen, Blässe, Schweißausbruch, langsame und vertiefte Atmung).

Anamnese

Wichtige diagnostische Kriterien sind die Situations-, Positions- und Belastungsabhängigkeit der Synkope. Durch Eigen- oder Fremdanamnese sollte der Anfall so genau wie möglich beschrieben werden. Gefragt wird nach Anfallsbeginn, -zeitpunkt, -häufigkeit, -dauer, nach der Tiefe der Bewusstlosigkeit, Prodromi, Aura, Begleitumständen, bekannten Erkrankungen (insbesondere kardiale Grunderkrankungen), Medikamenteneinnahme.

Körperliche Untersuchung

- Auskultation
- neurologische Untersuchungen
- Schellong-Test (Bestimmung von Pulsfrequenz, Blutdruck und evtl. QRS-Dauer im EKG in Ruhe, bei orthostatischer Belastung, nach Belastungsende).

Diagnostik

Synkopen sind eine diagnostische Herausforderung, da es sich um die Abortivform eines plötzlichen Herztodes, aber auch nur um eine „banale Ohnmacht" handeln kann.

Labor:

Serum-Glukose: zum Ausschluss einer Hypoglykämie.

Weiterführende Diagnostik
- Kipptischuntersuchung bei neurokardiogener Synkope
- EKG, Langzeit-EKG bei rhythmogener Synkope
- EEG zum Ausschluss einer Epilepsie.

3.12 Zyanose

Definition

Unter Zyanose versteht man die blau-rote Färbung von Haut und Schleimhäuten, die entsteht, wenn die mittlere Konzentration an reduziertem Hämoglobin in den Kapillaren >5 g/dl beträgt.

Klinik Da die absolute Menge an reduziertem Hämoglobin entscheidend ist, kann bei einer **schweren Anämie** (Hb < 6 g/dl) selbst bei einer lebensbedrohlichen Sauerstoff-Untersättigung keine Zyanose auftreten. Dagegen entsteht bei einer **Polyglobulie** (Hb > 20 g/dl) schon bei einer klinisch nicht relevanten Menge an Desoxyhämoglobin eine Zyanose.

Ätiologie/Pathogenese

Zentrale Zyanose

Reduzierte Oxygenierung des Blutes bereits nach Verlassen der Lungenpassage bzw. des linken Herzens (☞ **Tab. 3.12**)

Periphere Zyanose

Die arterielle O_2-Sättigung ist normal, das Blut wird aber in der Peripherie so stark ausgeschöpft, dass im kapillären Blut ein abnorm hoher Anteil an Desoxyhämoglobin vorliegt (☞ **Tab. 3.13**).

Unterscheidung von zentraler und peripherer Zyanose

Mittels arterieller Blutgasanalyse kann man zwischen den beiden Zyanoseformen unterscheiden. Bei der peripheren Zyanose findet man eine Aussparung der Zungenschleimhaut, da die Kapillaren dort nicht der allgemeinen Vasokonstriktion unterliegen. Bleibt das Ohrläppchen auch nach Massieren bis zum Auftreten eines Kapillarpulses blau, so handelt es sich um eine zentrale Zyanose.

Klinik Eine Pseudozyanose ist eine bläuliche Verfärbung der Haut, die durch Einlagerung von Silber oder Blei in die Haut entstehen kann.

Begleitsymptome

Verschiedene Begleitsymptome und klinische Befunde können diagnoseweisend sein:
- bei **kardialen** Zyanosen:
  - **typischer Auskultationsbefund** → (kongenitale) Vitien mit Rechts-Links-Shunt
  - **Dyspnoe, Arrhythmien, Ödeme** → Herzinsuffizienz mit Lungenödem
  - **Trommelschlägelfinger, Uhrglasnägel** → chronische kardiale oder pulmonale Erkrankung
- bei **pulmonalen** Zyanosen:
  - **Belastungsdyspnoe, Fassthorax** → Emphysem
  - **Fieber, Schüttelfrost, Husten** → Pneumonie
  - **Dyspnoe, schaumiges Sekret** → Lungenödem
  - **akute Dyspnoe, Tachypnoe** → Lungenembolie
- bei **vaskulären** Zyanosen:
  - **lokale Beschränkung, Ödembildung, Schmerzen** → venöse Gefäßeinengung
  - **Akrozyanose** → vegetative Labilität.

Anamnese

Gefragt wird, ob die Zyanose akut oder chronisch, lokalisiert oder generalisiert auftritt, welche auslösenden Faktoren es gibt, ob eine Kälteempfindlichkeit vorliegt. Bekannte pulmonale oder kardiale Vorerkrankungen sowie typische Begleitsymptome können Hinweise auf die Ursache der Zyanose geben.

Körperliche Untersuchung

Die bläuliche Verfärbung von Haut und Schleimhäuten ist charakteristisch für die Zyanose.
- **Inspektion:**
  - Lokalisation der Zyanose
  - Halsvenenstau
  - Trommelschlägelfinger, Uhrglasnägel

Tab. 3.12 Ursachen der zentralen Zyanose

exogen	• reduzierter atmosphärischer Druck (Höhenlage)
kardial	• (kongenitale) Vitien mit Rechts-Links-Shunt (☞ Kap. 39.3, 54.12.2) • Herzinsuffizienz mit Lungenödem
pulmonal	• Emphysem (☞ Kap. 32.5.2) • Lungenfibrose (☞ Kap. 32.7.4) • chronische Bronchitis (☞ Kap. 32.5.1) • Pneumonie • Lungenödem (☞ Kap. 32.7.2) • Lungenembolie (☞ Kap. 31.4.1) • Asthma bronchiale (☞ Kap. 32.5.4)
nicht O_2 transportierende Hämoglobine (Met-Hb, Sulf-Hb)	• Intoxikation mit Nitraten, Nitriten • primär (kongenitale) Methämoglobinämie

Tab. 3.13 Ursachen der peripheren Zyanose

exogen	• Kälteexposition (lokaler „low flow" durch Vasokonstriktion)
kardial	• reduziertes Herzzeitvolumen (dekompensierte Herzinsuffizienz, Schock)
vaskulär	• mechanische arterielle (z.B. Arteriosklerose) oder venöse (z.B. Thrombose) Gefäßeinengung • neurale Einflüsse bei Akrozyanose
hämatogen	• erhöhter Kälteagglutinationstiter • Polyglobulie (☞ Kap. 25.5.6) • Polycythaemia vera (☞ Kap. 24.17.3)

- **Auskultation**
  - Herz- und Lungengeräusche
  - Tachypnoe, Stridor, Emphysemthorax.

Diagnostik

Labor:

- Hämoglobin, Hämatokrit, Erythrozyten (→ Polyglobulie)
- Gerinnungswerte
- CK
- Kreatinin, Elektrolyte
- Blutgasanalyse (→ Unterscheidung von zentraler und peripherer Zyanose)
- Kälteagglutinine, Kryoglobuline.

Weiterführende Diagnostik

- Röntgen-Thorax
- Lungenfunktionsprüfung
- EKG, Echokardiographie
- Doppler-Sonographie der Gefäße.

Differentialdiagnose

Pigmentstörungen.

Damaris Friedrich

Atmungsorgane

4.1 Abnormes Sputum

Definition

Von einem abnormen Sputum spricht man, wenn das expektorierte Bronchialsekret abnorm in **Farbe**, **Geruch** oder **Menge** ist.

Ätiologie/Pathogenese

Normalerweise enthält das Sputum Leukozyten, Epithelzellen, Staubteilchen, Rauchpartikel und evtl. Mikroorganismen.

Bei Lungenerkrankungen ist der Auswurf **vermehrt** und **makroskopisch verändert**.

- eitrig: z. B. bakterielle Bronchitis (☞ Kap. 32.5.1), Bronchiektasen (☞ Kap. 32.5.6, 54.11.6), eitrige Pneumonie, Mukoviszidose (☞ Kap. 26.8.11)
- fötide: z. B. Lungenabszess, zerfallende Tumoren (☞ Kap. 54.11.6)
- blutig: Hämoptyse (☞ Kap. 4.11)
- dreischichtig: maulvolle morgendliche Expektorationen bei Bronchiektasen (☞ Kap. 32.5.6)
- rötlich: Lungenödem (☞ Kap. 32.7.2)
- bräunlich (rostfarben): z. B. Pneumokokkenpneumonie (☞ Kap. 32.2.2), Tuberkulose (☞ Kap. 23.3)
- voluminös, weißlich schaumig: z. B. Pertussis (☞ Kap. 23.5.6), Alveolarzellkarzinom (☞ Kap. 24.3.3)
- mukös-zäh, Charcot-Leyden-Kristalle, Curschmann-Spiralen: Asthma bronchiale (☞ Kap. 32.5.4).

Diagnostik

- makroskopische Sputumuntersuchung
- Sputumzytologie (bei V. a. Bronchialkarzinom)
- bakteriologische Sputumuntersuchung.

4.2 Aspiration

Definition

Bei der Aspiration dringen während der Inspiration flüssige oder feste Stoffe (z. B. Blut, Mageninhalt, Fremdkörper) infolge fehlender Schutzreflexe in den Tracheobronchialbaum ein.

Ätiologie/Pathogenese

Eine Gefährdung durch Aspiration besteht bei

- Bewusstlosigkeit
- Narkoseeinleitung am nicht nüchternen Patienten (6-Stunden-Grenze beim Erwachsenen)
- Ileus, Stenose im oberen Gastrointestinaltrakt
- Schwangerschaft vom Beginn des 2. Trimenons bis 24 Stunden nach der Entbindung
- Zwerchfellhochstand.

Symptomatik

Je nach Menge, Zusammensetzung und pH-Wert des Aspirats kann es zum sog. Mendelson-Syndrom kommen. Die chemischen Veränderungen der Lungenstrukturen begünstigen Entzündungen, eine Aspirationspneumonie kann entstehen.

Das Mendelson-Syndrom äußert sich durch Dyspnoe, Zyanose, Bronchospasmus, Tachykardie, Hypotension, bronchiale Hypersekretion.

Diagnostik

- arterielle Blutgasanalyse
- Röntgenthoraxaufnahme.

4.3 Atemnot

Definition

Atemnot (Dyspnoe) ist per definitionem eine subjektiv empfundene Luftnot, sie ist auch ein Oberbegriff für die verschiedenen Formen der Atemstörung. Die Begriffe Tachy-/Bradypnoe, Hyperventilation und Orthopnoe beschreiben die Charakteristik der veränderten Atmung.

Ätiologie

☞ Tab. 4.1

Anamnese

Da die Atemnot ein subjektives Symptom ist, muss sie genau beschrieben werden.

- Auftreten
  - **akut** (z. B. Pneumonie, Fremdkörperaspiration, Mediastinalemphysem, Herzinfarkt, Lungenembolie, Intoxikation, Azidose)
  - **langsam progressiv** (z. B. chronische Bronchitis, Fibrose, Tumor, Tuberkulose, Herzinsuffizienz, rezidivierende Lungenembolien, Adipositas, Aszites, Anämie)
  - **rezidivierend** (Asthma bronchiale, Hyperventilationssyndrom)
- Durch welche Faktoren wird die Dyspnoe verbessert oder verschlechtert?
- Begleitsymptome
- Vorerkrankungen (atopische Veranlagung, pulmonale oder respiratorische Erkrankungen.

Tab. 4.1 Erkrankungen mit Atemnot

mediastinal	• retrosternales Struma (☞ Kap. 54.15.2) • Thymom • Hiatushernie (☞ Kap. 54.18.1) • vergrößerte Lymphknoten • Aortenaneurysma (☞ Kap. 54.13.1)
Atemwege/Lungen	• Larynx: Fremdkörper, Spasmus, Ödem • Bronchien: Asthma bronchiale (☞ Kap. 32.5.4), Bronchialkarzinom (☞ Kap. 24.3.3) • infektiös: Pertussis (☞ Kap. 23.5.6), Pneumonie (☞ Kap. 32.2.2), Bronchitis, Tuberkulose (☞ Kap. 23.3) • Pneumothorax (☞ Kap. 32.9.2), Lungenemphysem (☞ Kap. 32.5.2) • Lungenfibrose (☞ Kap. 32.7.4), Pneumokoniose (☞ Kap. 32.6.1) • Pleuraerguss (☞ Kap. 32.9.1)
kardiovaskulär	• Herzinsuffizienz (☞ Kap. 31.5.15) • Herzinfarkt (☞ Kap. 31.3.2) • Perikarditis (☞ Kap. 31.5.1), Perikarderguss (☞ Kap. 31.5.2) • Herzvitien (☞ Kap. 39.3) • Herzrhythmusstörungen (☞ Kap. 3.9) • Lungenembolie (☞ Kap. 31.4.1)
extrathorakal	• Anämie, Hypoxämie • Adipositas (☞ Kap. 26.7.1) • Schwangerschaft • metabolische Azidose (☞ Kap. 26.8.14) • Urämie (☞ Kap. 36.3) • Fieber • Hyperthyreose (☞ Kap. 26.1.4) • zentrale Störung des Atemzentrums • Intoxikation
psychogen	• Hyperventilationssyndrom (☞ Kap. 4.13) • Effort-Syndrom

Körperliche Untersuchung

Bei der Inspektion werden Atemfrequenz, -rhythmus, -typ beurteilt. Die Thoraxform, die Interkostalräume und die Thoraxexpansion bei maximaler Ein- und Ausatmung werden inspiziert. Neben der allgemeinen internistischen Untersuchung wird gezielt nach Herz- und Lungenkrankheiten gesucht.

Diagnostik

Labor:

- BSG, CRP
- Blutbild
- Blutzucker
- Leberenzyme
- harnpflichtige Stoffe
- Blutgasanalyse
- bakteriologische und zytologische Sputumuntersuchung.

Weiterführende Diagnostik

- Röntgen-Thorax
- EKG
- Echokardiographie
- Lungenfunktionstest
- Bronchoskopie.

Differentialdiagnose

☞ Tab. 4.1

4.4 Atemrhythmusstörungen

☞ Kap. 50.2.5.5, Periodische Atmung

Ätiologie

Störungen des Atemrhythmus finden sich bei

- zerebraler Atherosklerose
- neurologischen Erkrankungen
- schwerer kardialer Insuffizienz
- Schlafmittelintoxikation
- Schlafapnoesyndrom (zentral, obstruktiv oder gemischt bedingt)
- präterminalem Herz-Kreislauf-Versagen.

Symptomatik

☞ Kap. 50.2.5.5 Atmung

4.5 Atemstillstand

Ätiologie/Pathogenese

Zu einem Atemstillstand (Syn. Apnoe) kommt es bei zentraler oder peripherer Atemlähmung oder durch Fremdkörperinspiration.

- **Zentrale Atemlähmung:** Die zentrale Atemlähmung findet sich bei Schädigung oder Unreife des Atemzentrums, Intoxikationen, Erkrankungen oder Verletzungen von Hirn oder Rückenmark. Eine Depression des Atemzentrums kann auch durch Pneumothorax, Lungenödem, Aspiration, Asphyxie oder Schock bedingt sein.
- **Periphere Atemlähmung:** Eine periphere Atemlähmung tritt bei Verlegung der Atemwege durch ein Zurückfallen der Zunge, Fremdkörper, Blut, Schleim auf oder bei Larynxödem, Larynxspasmus, Tumor oder Trauma der Atemwege.
- **Schlafapnoesyndrom** (☞ Kap. 28.6.4)

Auch ein Herz-Kreislauf-Stillstand (z. B. durch Myokardinfarkt, Asystolie, Traumen) geht mit einem Atemstillstand einher.

Symptomatik

Im epigastrischen Winkel und am Rippenbogen können keine Atembewegungen getastet werden, ebenso fehlt das Atemgeräusch vor Mund und Nase.

Der Patient ist zyanotisch und hat weite Pupillen, bald folgen Symptome des Herz-Kreislauf-Stillstands (Bewusstlosigkeit, keine Herztöne, evtl. Stuhl- und Urininkontinenz).

4.6 Behinderte Nasenatmung

Ätiologie

Eine behinderte Nasenatmung kann auftreten bei

- Nasen-/Rachenpolypen (☞ Kap. 32.4.7, 50.5.2)
- Septumdeviation (☞ Kap. 50.5.2)
- Rachenmandelhyperplasie (☞ Kap. 24.16.5)
- juvenilem Nasenrachenfibrom (☞ Kap. 42.13.7)
- Tumoren von Nase oder Nasennebenhöhlen (☞ Kap. 32.4.11)
- Fremdkörper in der Nase (☞ Kap. 18.3)
- Choanalatresie (☞ Kap. 39.4.1)
- Rhinitis (☞ Kap. 32.4.1 ff)
- Nasenmuschelhyperplasie/-hypertrophie (☞ Kap. 50.5.2).

Diagnostik

- Nasen-/Rachenspiegelung
- Prick-Test.

4.7 Bradypnoe

Von Bradypnoe spricht man, wenn die Atemfrequenz auf 4 bis 8 Atemzüge pro Minute verlangsamt ist.

Eine Bradypnoe ist **physiologisch** bei Schlaf oder tiefer Entspannung.

Eine **pathologische** Atemfrequenzverlangsamung findet sich bei Schädigungen des zentralen Nervensystems (z. B. Schädel-Hirn-Trauma), bei Intoxikationen (z. B. Opiate) oder bei massiver Unterkühlung.

4.8 Fassthorax

Definition

Der Ausdruck Fassthorax beschreibt einen kurzen und breiten Brustkorb mit vergrößertem Sagittaldurchmesser.

Ätiologie/Pathogenese

Klassischerweise tritt der Fassthorax im Rahmen eines Lungenemphysems infolge der chronischen Überblähung der Lungen auf. Er kann aber auch im höheren Alter ohne Beeinträchtigung der Lungenfunktion entstehen.

Symptomatik

- **Dyspnoe** bei Lungenemphysem
- eingeschränkte Beweglichkeit des Brustkorbs beim Atmen.

Körperliche Untersuchung

Bei der klinischen Untersuchung fallen horizontale Rippenstellung, geblähte Schlüsselbeingruben, verminderte Verschieblichkeit der Atemgrenzen und eine extreme basale Verschleimung auf.

4.9 Giemen

Das Giemen ist ein trockenes, vorwiegend exspiratorisches Atemgeräusch von fast pfeifendem Charakter.

Das hochfrequente Giemen tritt bei einer Verlegung oder Einengung der unteren Atemwege durch zähes Sekret, Schleimfäden oder Schwellung auf, z. B. bei Asthma bronchiale (☞ Kap. 32.5.4) oder einer asthmoiden Bronchitis (☞ Kap. 32.5.4).

Trockene Nebengeräusche wie Giemen oder Brummen verschwinden oft durch Abhusten des Schleims.

4.10 Hämoptoe

☞ Abschnitt 4.11

4.11 Hämoptyse

Definition

Hämoptoe bezeichnet das Aushusten größerer Mengen von hellrotem (schaumigem) Blut (bei Gefäßarrosion oder -ruptur im Bereich der Atemwege)

Hämoptyse ist das Aushusten oder Ausspucken von blutig tingiertem Auswurf (im Gegensatz zum reinen Blut bei Hämoptoe). Oft werden beide Begriffe synonym verwendet.

Ätiologie/Lokalisation

- thorakal
  - Larynx, Trachea (Tracheitis, Karzinom, Angiom)
  - Bronchialbaum (Bronchitis, Bronchiektasien, Adenom, Karzinom (☞ Kap. 32.5.6, 24.3.3, 54.11.6)
  - Lungen (Pneumonie, Abszess, Tuberkulose, Lungenstauung, -embolie, -infarkt (☞ Kap. 54.11.6, Karzinom, Aspergillose)
  - Herz (Mitralstenose, Linksherzinsuffizienz)
- extrathorakal
  - Leukämie (☞ Kap. 24.14.7)

- hämorrhagische Diathese (☞ Kap. 25.4)
- System- und Autoimmunkrankheiten (z.B. Goodpasture-Syndrom, Wegener-Granulomatose).

Symptomatik

Leitsymptom ist das Aushusten von Blut (**Hämoptoe**) bzw. blutigem Auswurf (**Hämoptyse**).

- **Hämatemesis** (Blut ist oft durch HCl-Einwirkung schwärzlich verfärbt, „kaffeesatzähnlich")
- **Blutung aus dem Mund**, z.B. bei Ginigivitis, Leukämie, Agranulozytose, Simulation (Blutmenge ist meist gering)
- **aspiriertes Blut**, z.B. nach einer Operation oder bei Epistaxis.

Begleitsymptomatik

Die Diagnose der Grunderkrankung wird mit Hilfe begleitender Symptome gestellt.

Bei männlichen Rauchern > 45 Jahren ist das **Bronchialkarzinom** die häufigste Ursache des Bluthustens. Damit einhergehen kann ein neu aufgetretener persistierender Husten oder eine Verschlechterung des Raucherhustens, außerdem Gewichtsverlust, Inappetenz und Müdigkeit.

Bei **chronischer Bronchitis** kann dem ausgehusteten Blut Schleim beigemischt sein.

Tuberkulosepatienten klagen über Gewichtsverlust und Nachtschweiß.

Ein rötlich tingiertes schaumiges Sputum spricht für **akute Linksherzinsuffizienz**, ein akuter hochfebriler Beginn für **Pneumonie**.

Finden sich Blutungszeichen an Haut und Schleimhäuten, so kann eine **hämorrhagische Diathese** vorliegen.

Stridor und Heiserkeit sind Symptome für ein **Kehlkopfkarzinom**.

Anamnese

Es sollte nach dem Aussehen des abgehusteten Materials und der Häufigkeit der Anfälle gefragt werden. Zeigen sich Hinweise auf eine Blutungsneigung auch an anderen Körperstellen? Gibt es Zeichen einer akuten infektiösen Erkrankung? Wichtig ist die Frage nach bekannten Vorerkrankungen von Herz, Lunge oder Gelenken. Ist der Patient/die Patientin Raucher(in) oder gab es Kontakt mit toxischen Substanzen?

Körperliche Untersuchung

- Inspektion von Mund, Nase, Rachenraum
- Lymphknotenstatus
- Blutungszeichen.

Diagnostik

Labor:

- Blutbild
- Gerinnung
- Blutgase
- BSG
- Bakteriologie
- Serologie.

Weiterführende Diagnostik

- Röntgen-Thorax
- EKG
- Bronchoskopie.

4.12 Husten

Definition

Husten ist die reflektorische Antwort auf die Reizung der tracheobronchialen Schleimhaut. Auslöser sind pulmonale oder extrapulmonale Erkrankungen sowie mechanische, chemische oder thermische Reize. Beim Husten erfolgt eine forcierte Exspiration mit Atemluftgeschwindigkeiten bis zu 100 km/h gegen die geschlossene Glottis, die sich plötzlich öffnet.

Ätiologie/Pathogenese

Akuter oder chronischer Husten kann bei verschiedenen Krankheiten auftreten, ☞ **Tab. 4.2**.

Akuter Husten (**< 8 Wochen**) findet sich bei einer Entzündung der Schleimhäute des Atemtraktes im Rahmen von akuten Infekten (Virusinfekte, Pertussis etc.), im Rahmen einer allergischen Reaktion (asthmatischer Husten) oder im Zusammenhang mit einer Aspiration (Nahrungsbestandteile, Magensaft) bzw. Reizgasinhalation.

Zu **chronischem Husten** (**> 8 Wochen**) führt

- eine **anhaltende Schädigung** der Schleimhäute durch z.B.
  - Asthma bronchiale (bronchiale Hyperirritabilität)
  - inhalative Noxen (Passivrauchen, Ozon, Industrieabgabe)
- **gestörte mukoziliare Clearance** (angeborene Anomalien der Atemwege, externe und interne Atemwegsobstruktionen), im Zusammenhang mit chronischen, meist bakteriellen Entzündungen der Schleimhäute mit Hypersekretion (Mukoviszidose, Ziliendysfunktion, Störung der Immunabwehr etc.).

Lang anhaltender Husten kann bei verschiedenen interstitiellen Lungenerkrankungen auftreten (interstitielle atypische Pneumonie, exogen-allergische Alveolitis, interstitielle Pneumonie bei AIDS, progrediente interstitielle Fibrose unklarer Ätiologie), ebenso bei permanenter Aspiration (gastroösophagealer Reflux, neuromuskuläre Schluckstörung), im Zusammenhang mit Medikamenten (Beta-Rezeptoren-Blocker, ACE-Blocker), bei Herzinsuffizienz usw.

Eine permanent behinderte Nasenatmung (dauernde Mundatmung) ist eine häufige Ursache von Dauerhusten im Kindesalter (besonders nächtlicher Husten).

Anhaltender Husten kann auch Ausdruck einer psychischen Konfliktsituation („psychogener Husten", Hustentic etc.) sein. In seltenen Fällen wird der Auslöser eines chronisch persistierenden Hustens bei der klinischen Untersuchung sowie Röntgen-Thoraxaufnahme und Lungenfunktionsprüfung nicht ersichtlich.

Einteilung/Begleitsymptomatik

Die Art und Dauer des Hustens, begleitende Schmerzen oder Sputum geben diagnostische Hinweise.

- **Pharyngealer Husten** (Räuspern, Hüsteln) wird durch Schleim am Kehlkopfeingang oder Trockenheit der Rachenschleimhaut ausgelöst, z.B. bei einer Pharyngitis oder einer leichten Bronchitis, er kann aber auch eine ticartige Angewohnheit sein.
- **Einfacher feuchter Husten**, durch den Bronchialschleim gefördert wird, findet sich bei Bronchitis oder Bronchiektasien.
- **Reizhusten** (trocken, ohne Schleimtransport) tritt bei Gesunden durch erregungsbedingte Atemsteigerung

Tab. 4.2 Erkrankungen mit akutem oder chronischem Husten

akuter Husten	chronischer Husten
Erkrankungen der Atemwege • Sinusitis (☞ Kap. 32.4.7) • Adenoide, Tonsillitis (☞ Kap. 32.1.13) • Rhino, Laryngo, Tracheobronchitis (☞ Kap. 32.3, 32.5.1): meist virale Infektion oder allergisch • Asthma bronchiale (☞ Kap. 32.5.4) • Aspiration: oft Kinder 1–3 Jahre • inhalative Intoxikation: Unfälle, Brände • postinfektiöser Husten **Erkrankungen der Lungen/Pleura** • Pneumonie (☞ Kap. 32.2.2) • Pleuritis (☞ Kap. 32.9.1) • Lungenembolie (☞ Kap. 31.4.1) • Pneumothorax (☞ Kap. 32.9.2) **extrapulmonale Erkrankungen** • akute Linksherzinsuffizienz (☞ Kap. 31.5.15) • Bradykardie mit AV Block II, III	**Erkrankungen der Atemwege/Lungen** • Asthma bronchiale (☞ Kap. 32.5.4) • COPD (☞ Kap. 32.5.3) • Bronchialkarzinom (☞ Kap. 24.3.3) • akute oder rezidivierende Aspiration • Systemerkrankungen mit diffuser Lungenparenchymbeteiligung (Granulomatosen, Kollagenosen, Vaskulitiden) • Reactive Airways Dysfunction Syndrome (RADS: nach kurzzeitiger massiver Inhalation von Dämpfen, Rauch oder Gasen, in der Regel als Arbeitsunfall) • Vocal Cord Dysfunction (VCD: intermittierend auftretende inspiratorische, ggf. auch exspiratorische Adduktion der Stimmbänder, oft jüngere Frauen) • Raucherhusten (☞ Kap. 32.5.1) **Infektionskrankheiten** • Tuberkulose (☞ Kap. 23.3) • Pertussis (☞ Kap. 23.5.6) **extrapulmonale Erkrankungen** • chronische Linksherzinsuffizienz (☞ Kap. 31.5.15) • Endokarditis (☞ Kap. 31.5.6) • gastroösophagealer Reflux (☞ Kap. 33.2.1); Husten wird reflektorisch oder durch Mikroaspirationen ausgelöst) • Husten durch Nebenwirkung von Medikamenten (ACE-Hemmer, Amiodaron, Betablocker, Methotrexat u. a.)

und den Übergang von kalter in warme Luft auf oder als Krankheitssymptom bei Laryngitis, Bronchitis, Pleuritis sowie Fremdkörperaspiration.

- **Sog. Krampfhusten** (anfallsweise auftretende Serie von Hustenstößen) ist symptomatisch für: Keuchhusten, Mukoviszidose, schwere eitrige Bronchitis und Bronchiektasien.
- **Krupp-Husten** ist ein heftiger bellender Husten mit inspiratorischem Stridor, der typischerweise bei einer Kehlkopfentzündung im Rahmen einer Diphtherie auftritt. **Pseudokrupp** wird oft durch Parainfluenzaviren ausgelöst, aber auch bakteriell v. a. durch Haemophilus influenza und Staphylococcus aureus sowie spastisch bei (allergischer) Hyperreagibilität.

Den Husten begleitende Dyspnoe und atemabhängige Schmerzen deuten auf eine Lungenembolie hin, Dyspnoe und kurzfristiger Brustschmerz auf einen Pneumothorax.

Bei chronischer Bronchitis finden sich gelblich grünes Sputum, Atemnot und Zyanose.

Anamnese

Hustentyp, Dauer und Zeitpunkt des Auftretens werden erfragt. Neben Medikamentenanamnese und Vorerkrankungen ist vor allem die Exposition von Allergenen oder inhalativen Noxen wie Rauchen von Interesse.

Körperliche Untersuchung

Bei der Inspektion achtet man auf die Thoraxform (z. B. Fassthorax bei Lungenemphysem), Einsatz der Atemhilfsmuskulatur („Pink Puffer"), Auffälligkeiten im Mund- und Rachenraum und auf Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz wie obere Einflussstauung oder Zyanose. Die Lymphknoten werden palpiert, die Lunge auskultiert und perkussiert.

Diagnostik

Labor:

- Blutbild
- BSG, CRP.

Weiterführende Diagnostik

- Röntgen-Thorax
- Lungenfunktionsprüfung
- Test auf bronchiale Hyperreaktivität
- EKG
- Allergiediagnostik
- Sputumuntersuchung
- HNO-ärztliche Untersuchung
- CT von Nasennebenhöhlen, Thorax
- Bronchoskopie
- Ausschluss von rezidivierenden Lungenembolien.

4.13 Hyperventilation

Definition

Bei der Hyperventilation handelt es sich um eine, gemessen an der aktuellen CO_2-Produktion des Körpers, übersteigerte alveoläre Belüftung, sie führt zu einem erniedrigten CO_2-Partialdruck (≤ 35 mmHg) bei normalem bis erhöhtem arteriellem Sauerstoffpartialdruck.

Ätiologie/Pathogenese

Die Hyperventilation kann psychogen, kardial, pulmonal, metabolisch, neurologisch, medikamentös oder infektiös ausgelöst werden.

- **psychogen**
  - Das Hyperventilationssyndrom betrifft vorwiegend junge Frauen in psychischen Belastungssituationen. Eine psychogen bedingte Hyperventilation führt zu einer respiratorischen Alkalose, es kommt zu einer Verminderung des ionisierten Kalziums und hypokalzämischer Tetanie (Hyperventilationstetanie; ☞ Kap. 27.6.1).
  - Das DaCosta-Syndrom (Effort-Syndrom, Pseudoangina pectoris) ist ein psychosomatischer Symptomenkomplex mit belastungsunabhängiger Hyperventilation, Herzschmerzen, Tachykardie, das vor allem bei jungen Männern auftritt.
- **organische Hyperventilation**
  - Verschiedene Gasaustauschstörungen (z. B. Lungenödem) führen zu einer hypoxämisch getriggerten Atemantriebssteigerung und konsekutiver Hypokapnie. Eine metabolische Azidose wird respiratorisch kompensiert (z. B. Kussmaul-Atmung bei der diabetischen Ketoazidose).
- **direkte Stimulation des Atemzentrums**
  - Bei Vergiftungen (z. B. mit Acetylsalicylsäure) und ZNS-Läsionen (z. B. Enzephalitis) kann es zu Störungen der Atemregulation in Form einer Hyperventilation kommen.

Symptomatik

Bei der **akuten Hyperventilation** präsentieren sich die Patienten oft mit motorischer Unruhe, Hyperpnoe und Tachypnoe, Brustschmerz, Seufzen, Schwindel, Palpitationen, Karpopedalspasmen, Parästhesien, Schwäche, Synkopen und sie klagen über ein Erstickungsgefühl. Meist liegt eine emotionale Stresssituation vor.

Gastrointestinale Symptome wie Völlegefühl, Aufstoßen oder Flatulenz können aus einer Aerophagie resultieren.

Die sekundäre Hypokalzämie bewirkt Karpopedalspasmen, Muskelzuckungen, positive Chvostek- und Trousseau-Zeichen und ein verlängertes QT-Intervall. Seltener findet sich Hypokaliämie, die zu einer generellen Schwäche führt.

Häufig tritt eine sekundäre Hypophosphatämie mit Parästhesie und Schwächegefühl auf.

Die Diagnose der **chronischen Hyperventilation** ist schwieriger als die der akuten Hyperventilation, da sie selten klinisch auffällig wird. Patienten mit chronischer Hyperventilation haben eine leicht erniedrigte CO_2-Konzentration mit einer kompensatorisch gesteigerten renalen HCO_3 Exkretion, so dass der Blut-pH-Wert annähernd normal ist.

Anamnese

Meistens plötzlicher Beginn der Hyperventilation im Anschluss an ein stressiges Erlebnis, einhergehend mit Brustschmerz, Dyspnoe oder neurologischen Symptomen (z. B. Schwindel, Schwäche, Parästhesien).

Körperliche Untersuchung

- **akute Hyperventilation**
  - auffällige Tachypnoe und Hyperpnoe.
  - Karpopedalspasmen (akute Hypokapnie bewirkt eine Verminderung von ionisiertem Kalzium und Phosphat)
  - positive Chvostek- oder Trousseau-Zeichen (Hypokalzämie).
  - Giemen (hypokapnischer Bronchospasmus)
  - Tremor, Mydriasis, Blässe, Tachykardie
  - Zeichen von Depersonalisation oder Halluzinationen
- **chronische Hyperventilation**
  - Seufzeratmung (2–3 ×/min); Gähnen
  - Benommenheit.

Parästhesien und Pfötchenstellung weisen auf eine Hyperventilationstetanie, körperliche und pektanginöse Beschwerden auf das Effort-Syndrom hin.

Diagnostik

Labor:

Blutgasanalyse: Hypokapnie mit respiratorischer Alkalose.

Weiterführende Diagnostik

Hyperventilationsversuch; Auftreten lokaler oder generalisierter Krampferscheinungen nach forcierter Hyperventilation.

4.14 Inverse Atmung

Bei der inversen Atmung (Syn. Schaukelatmung) sind bei partieller oder vollständiger Verlegung der oberen Luftwege nur frustrane Atembewegungen möglich. Es resultiert ein **funktioneller Atemstillstand**.
☞ Kap. 52.4.1

4.15 Orthopnoe

Die **Orthopnoe** ist eine Form der Dyspnoe. Orthopnoe bezeichnet Luftnot, die in horizontaler Lage auftritt. Bei Orthopnoe wird versucht, massive Atemnot durch aufgerichteten Oberkörper und Einsatz der Atemhilfsmuskulatur zu kompensieren.

Durch die im Sitzen flacher gestellte Zwerchfellkuppel ist ein tieferes Einatmen möglich und es erfolgt eine Flüssigkeitsverschiebung aus der Lunge in die Peripherie.

Orthopnoe tritt häufig bei Herzinsuffizienz und Asthma bronchiale auf.

4.16 Paradoxe Atmung

Bei der paradoxen Atmung kollabiert der Thorax bei **Inspiration**, während er sich bei **Exspiration** ausdehnt. Die entstehende Pendelluft lässt nur einen beschränkten Gasaustausch zu, der zur Ateminsuffizienz führt. Die paradoxe Atmung tritt als Folge eines instabilen Thorax (z. B. bei doppelter Rippenserienfraktur) auf und erfordert maschinelle Beatmung (☞ Kap. 54.11.3).

4.17 Pfeifende Atmung

Die Pfeifende Atmung, besonders im Exspirium, findet sich zusammen mit hochfrequentem **Giemen** und tieffrequentem **Brummen** bei Verlegung oder Einengung der unteren Atemwege typischerweise bei Asthma bronchiale.

4.18 Rasselgeräusche

Rasselgeräusche sind Atemgeräusche, die während einer Auskultation fakultativ hörbar sind, sie entstehen im Bereich der Bronchien. Man unterscheidet trockene und feuchte Rasselgeräusche.

Feuchte Rasselgeräusche werden hervorgerufen, wenn Atemluft dünnflüssiges Sekret unter Blasenbildung durchströmt, z. B. bei Lungenstauung bzw. Lungenödem bei Herzinsuffizienz oder bei Pneumonie. Je nach Weite der Luftröhrenzweige sind die Rasselgeräusche groß-, mittel- oder kleinblasig.
Auch der Klang hilft bei der Diagnosestellung:

- nichtklingend (tieffrequent, ohrfern) – Herzinsuffizienz, Bronchitis
- klingend (hochfrequent, ohrnah) – Infiltration, z. B. Pneumonie
- metallisch klingend – über Pneumothorax, über brustwandnahen großen Kavernen.

Trockene Rasselgeräusche sind v. a. exspiratorisch brummende, giemende, schnarchende, pfeifende oder zischende Geräusche, die durch Verlegung der Luftwege bei Ödem oder Spasmus hervorgerufen werden.

4.19 Schlafapnoe

☞ Kap. 28.6.4

Definition

Die Schlafapnoe ist definiert als eine Atempause während des Schlafens, die länger als 10 Sekunden anhält. Pathologisch ist ein Auftreten von mehr als 10 Apnoeepisoden pro Stunde Schlafzeit.

Ätiologie/Pathogenese

Vom so genannten Schlafapnoesyndrom sind hauptsächlich übergewichtige Männer älter als 40 Jahre betroffen.

Man unterscheidet:

- die **obstruktive Schlafapnoe** infolge partieller Obstruktion der oberen Atemwege (90% d. F.)
- die seltener vorkommende **zentrale Schlafapnoe**, die durch vaskuläre, infektiöse oder paraneoplastische Läsionen des Hirnstamms bedingt ist.

Bei einem **obstruktiven Schlafapnoesyndrom** kommt es durch im Schlaf nachlassenden Tonus der Pharynxmuskulatur zu einem Kollaps der Schlundmuskulatur. Begünstigend wirken Nasenpolypen, Nasenseptumdeviation, Tonsillenhyperplasie, Makroglossie und andere Erkrankungen im Bereich der oberen Atemwege. Die Atempause bewirkt einen verminderten arteriellen Sauerstoffgehalt und erhöhten arteriellen CO_2-Partialdruck, was wiederum zu verstärkter Atemarbeit führt, durch die der Patient erwacht. Die oberen Atemwege werden mit einem lauten Schnarchgeräusch geöffnet, es folgt eine reaktive Hyperventilation mit Tachykardie.

Bei **zentraler Schlafapnoe** führt verminderte Stimulierbarkeit der Chemorezeptoren zu fehlerhafter Stimulation der Atemmuskulatur, so dass thorakale und abdominale Atembewegungen vollständig ausbleiben. Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz leiden oft auch an zentralem Schlafapnoesyndrom, kombiniert mit Cheyne-Stokes-Atmung (abwechselnde Hypopnoe, Apnoe, reaktive Hyperpnoe).

Symptomatik

Die beiden obligaten Leitsymptome des obstruktiven Schlafapnoesyndroms sind lautes, unregelmäßiges **Schnarchen** mit Atemstillständen sowie **Tagesschläfrigkeit** mit Leistungsminderung, Einschlafneigung und erhöhtem Unfallrisiko.

Das nächtliche Schlafdefizit führt zu Konzentrations- und Gedächtnisstörungen, morgendlichen Kopfschmerzen, depressiver Verstimmung und Potenzstörungen.

Schlafapnoe-Patienten leiden gehäuft an arterieller Hypertonie. Eine vorbestehende Herzinsuffizienz kann sich verschlechtern und das Risiko für Herzinfarkt und Schlaganfall ist erhöht. Als weitere mögliche Komplikationen treten respiratorische Globalinsuffizienz, pulmonale Hypertonie, Cor pulmonale oder Polyglobulie auf.

Anamnese

Die Fremdanamnese gibt typische Hinweise (Schnarchen mit rezidivierenden Atemstillständen).

Körperliche Untersuchung

Mit der Inspektion des Nasen-Rachen-Raumes werden eine Obstruktion begünstigende Faktoren erkannt.

Diagnostik

- Lungenfunktionsprüfung
- Polysomnographie: Langzeitregistrierung von Atemfluss, Atemgeräusch, Pulsfrequenz, Pulsoxymetrie u. a.

Differentialdiagnose

- Narkolepsie
  - plötzliches unkontrolliertes Einschlafen am Tag (imperative Schlafattacke)
  - plötzlicher kurzzeitiger Tonusverlust der Muskulatur (Kataplexie)
  - Halluzinationen beim Einschlafen oder Aufwachen
  - Schlaflähmungen beim Übergang vom Schlaf- zum Wachzustand
- obstruktives Schnarchen ohne Schlafapnoesyndrom
- Schlafsucht anderer Genese (Trypanosomiasis = Schlafkrankheit, Schlafdefizit u. a.).

4.20 Schnarchen

Atemabhängige Geräusche die im Schlaf durch Flatterbewegungen des erschlafften Gaumensegels oder durch ein Zurücksinken der Zunge entstehen, bezeichnet man als Schnarchen. Es ist meist lageabhängig und tritt oft nach Alkoholkonsum und bei behinderter Nasenatmung (z. B. Nasenpolypen) auf.

Schnarchen kann ursächlich für Leistungsdefizite (Schlafmangel) sein und ist ein Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen. Beim Schlafapnoesyndrom ist das Schnarchen ein Hauptsymptom (☞ Kap. 28.6.4).

4.21 Singultus

Definition

Der so genannte Schluckauf ist eine tönende Inspiration, verursacht durch unwillkürliche schnelle Kontraktionen des Zwerchfells mit nachfolgendem plötzlichem und geräuschvollem Glottisschluss.

Ätiologie/Pathogenese

Eine Reizung des N. phrenicus ruft Schluckauf hervor.

Ein **harmloser Singultus** ohne pathologische Bedeutung tritt öfter vorübergehend, gelegentlich auch nach dem Essen auf.

Organische Ursachen können zwerchfellnahe Prozesse (Magendilatation, Cholezystitis, subphrenischer Abszess) sein. Auch Pleuritis, Perikarditis, Mediastinitis und mediastinale Tumoren können einen Singultus auslösen.

Zentralnervös verursacht, kann Schluckauf bei Enzephalitis, Hirntumoren, Urämie, Opiatsucht und Tabes dorsalis auftreten.

Selten gibt es eine psychogene Ursache.

Symptomatik

Charakteristisch ist der hohe Ton, der durch eine unwillkürliche Zwerchfellzusammenziehung mit gleichzeitigem Stimmritzenschluss und brüsker Einatmung entsteht.

Merke! Beklagt der Patient neben dem Singultus auch Dysphagie, so besteht Verdacht auf ein distales Ösophaguskarzinom.

4.22 Stöhnende Atmung („Knorksen")

Stöhnende Atmung, das sog. Knorksen, findet sich bei Säuglingen mit Aspiration oder Atelektasen.

4.23 Stridor

Definition

Als Stridor bezeichnet man ein pfeifendes Atemgeräusch bei Verengung der Atemwege.

Ätiologie/Pathogenese

Ein **inspiratorischer Stridor** kann Zeichen einer Engstelle im Bereich der Glottis sein, z.B. bei Fremdkörperaspiration, Struma, Larynx-Ca, Trachealstenosen oder Tracheomalazie, Angioödem, Phlegmone.

Der **exspiratorische Stridor** findet sich bei Verengungen im Bereich der Bronchien, z.B. durch spastische Bronchitis, Emphysem, Asthma bronchiale, Fremdkörperaspiration, Bronchial-Ca, Bronchuskompression durch Lymphknotenschwellung im Hilusbereich.

Eine **Kombination von in- und exspiratorischem Stridor** tritt auf bei Fehlbildungen am Aortenbogen und Erkrankungen von Glottis und Trachea wie Trachebronchitis oder Struma.

Begleitsymptomatik

Entsprechende Begleitsymptome können Hinweise auf die Diagnose geben.

- **Asthma bronchiale** (☞ Kap. 32.5.4)
  - plötzlich einsetzende exspiratorische Atemnot
  - verlängertes Exspirium, Giemen und Brummen (Bronchospasmus)
  - glasiges Sputum
  - ängstlich-angespannte Haltung
- **Status asthmaticus** (☞ Kap. 32.5.5)
  - hochgradige Erregung
  - stärkster Bronchospasmus
  - Zyanose
  - Hyperventilation
- **Pertussis** (☞ Kap. 23.5.6)
  - typische Hustenanfälle (Stakkatohusten)
  - Erstickungsgefühl
  - 1–2 Wochen vorausgehend subfebrile Temperaturen, Husten, Schnupfen

Krupp (Kehlkopfdiphtherie, ☞ Kap. 23.5.5)
- bellender trockener Husten mit Aphonie
- Erstickungsanfälle

Bronchialkarzinom (☞ Kap. 24.3.3)
- chronischer Husten, blutiger Auswurf
- Gewichtsabnahme.

Anamnese

Über welchen Zeitraum hat sich der Stridor entwickelt? Gibt es Vorerkrankungen (v.a. Infektionskrankheiten, Erkrankungen von Trachea oder Lungen)? Gab es in der Vergangenheit Bestrahlungen, Verbrennungen oder Verätzungen der Luftröhre oder wurde der Patient intubiert? Aspirationsanamnese?

Körperliche Untersuchung

Nasen, Rachen, Kehlkopf, Schilddrüse (Struma) werden inspiziert, die Lunge auskultiert und perkussiert.

Diagnostik

Labor:
- Blutbild
- BSG
- Schilddrüsen-Parameter
- Serologie
- Tuberkulintest.

Weiterführende Diagnostik
- Röntgen-Thorax
- Lungenfunktionstest
- Bronchoskopie
- Schilddrüsensonographie
- allergologische Untersuchungen.

4.24 Tachypnoe

Definition

Bei Tachypnoe ist die Atemfrequenz auf > 25 Atemzüge pro Minute erhöht. Im Gegensatz zur Hyperventilation (☞ Kap. 4.13), bei der eine inadäquate Steigerung der Atmung vorliegt, entsteht die Tachypnoe durch eine Stimulation des Atemzentrums bei:
- erhöhtem Sauerstoffbedarf,
- erniedrigtem Sauerstoffangebot oder
- psychischer Erregung.

Ätiologie/Pathogenese

Ein **erhöhter Sauerstoffbedarf** liegt z.B. bei körperlicher Anstrengung, Fieber oder Hyperthyreose vor.

Bei Anämie, Atmungsbehinderung (Zwerchfellhochstand, Adipositas), Kohlenmonoxidvergiftungen, Höhenaufenthalt oder pulmonalen Störungen wie Lungenembolie oder Pneumonie findet sich ein **erniedrigtes Sauerstoffangebot**.

Bei Thoraxschmerzen (z.B. Pleuritis) kann eine Tachypnoe als „Schonatmung" auftreten.

Begleitsymptomatik

- Pneumonie (☞ Kap. 32.2.2): Fieber, Schwitzen, Knisterrasseln

- Lungeninfarkt (☞ Kap. 31.4.1): Pleuraschmerz mit Pleurareiben
- Pneumothorax (☞ Kap. 32.9.2): akuter Thoraxschmerz
- Atelektase (☞ Kap. 32.10.2): fehlendes Atemgeräusch, aufgehobener Stimmfremitus
- pulmonale Mikroembolien (☞ Kap. 31.4.1): Tachykardie, Hypotonie, Zyanose
- Hyperventilation (☞ Kap. 4.13).

Anamnese

Wann und wie tritt die Tachypnoe auf (in Ruhe, unter Belastung, akut, andauernd, Tageszeit)? Welche Faktoren verbessern oder verschlimmern die Atembeschwerden? Gibt es bekannte Begleit- oder Vorerkrankungen (atopische Veranlagung, respiratorische oder kardiovaskuläre Erkrankungen)? Auch die Sozialanamnese kann Hinweise geben.

Körperliche Untersuchung

Neben der Frequenz werden auch Typ und Rhythmus der Atmung bestimmt. Die Thoraxform (Kyphoskoliose, Fassthorax), Interkostalräume und Thoraxexpansion bei maximaler In- und Exspiration werden inspiziert. Geachtet wird auf Zyanose, Uhrglasnägel und Trommelschlägelfinger (☞ Kap. 3.12; Kap. 4.26, 4.27).

Herz und Lunge werden palpiert, perkussiert und auskultiert, um Hinweise auf mögliche Herz- oder Lungenkrankheiten zu erkennen.

Diagnostik

Labor:

- BSG, CRP
- Blutbild
- Blutgasanalyse
- CK, Kreatinin, Harnstoff
- Blutzucker
- Leberenzyme.

Weiterführende Diagnostik

- Röntgen-Thorax
- EKG
- Echokardiographie
- Lungenfunktionsprüfung
- Bronchoskopie.

4.25 Trichterbrust

Definition

Die Trichterbrust (Pectus excavatum) ist eine endogene Hemmungsfehlbildung mit trichterförmiger Einziehung des kaudalen Brustbeins oder des Schwertfortsatzes, woraus eine Verkleinerung des Brustraumes Richtung Brustwirbelsäule resultiert.

Ätiologie/Pathogenese

Durch bindegewebige, strangförmige Verwachsungen zwischen dem Centrum tendineum des Zwerchfells und der Thoraxvorderwand entsteht die charakteristische Einziehung.

Die Genese der angeborenen Thoraxdeformitäten ist unbekannt. Mögliche Ursachen können Marfan-Syndrom, Rachitis oder Osteomalazie sein.

Symptomatik

Die Trichterbrust führt nur selten zu relevanten pulmonalen Funktionseinschränkungen. In der p.a. Thoraxaufnahme kann durch die Einziehung des Brustbeins und der damit einhergehenden Verdrängung des Herzens eine Herzvergrößerung vorgetäuscht werden, im EKG findet sich ein abnormer Lagetyp.

Körperliche Untersuchung

Bei der Inspektion des Thorax zeigt sich die typische Einziehung des Brustbeins.

Es wird nach weiteren Auffälligkeiten gesucht (z.B. Arachnodaktylie bei Marfan-Syndrom, Rachitis-Rosenkranz).

Diagnostik

- Röntgen-Thorax: Beurteilung der knöchernen Deformität
- Lungenfunktionsprüfung: evtl. restriktive Ventilationsstörung.

Differentialdiagnose

Andere Thoraxdeformitäten (Kyphosen, Hühnerbrust u. a.)

4.26 Trommelschlägelfinger

Definition/Pathogenese

Trommelschlägelfinger imponieren als rundliche Auftreibung der Fingerendglieder. Sie entstehen durch eine hyperostotische Auftreibung der Fingerendphalangen bei gleichzeitig hochgradiger Weichteilverdickung. Trommelschlägelfinger sind oft mit Uhrglasnägeln vergesellschaftet. Für die Entwicklung soll besonders Sauerstoffmangel ursächlich sein.

Ätiologie

Trommelschlägelfinger sind ein uncharakteristisches Zeichen für pulmonale Erkrankungen. Sie finden sich aber auch bei kardiovaskulären oder abdominalen Erkrankungen sowie idiopathisch und familiär gehäuft. Eine Auswahl der zugrunde liegenden Krankheiten ☞ **Tab. 4.3.**

Tab. 4.3 Ursächliche Erkrankungen für Trommelschlägelfinger

pulmonal	• Bronchialkarzinom • Exazerbation einer chronischen Bronchitis • respiratorische Insuffizienz durch progressive Emphysementwicklung • Tuberkulose • arteriovenöse Shunts • Bronchiektasien • Pneumonie • Mukoviszidose
kardiovaskulär	• angeborene Herzvitien • Endokarditis (selten)
abdominal	• M. Crohn • Sprue • Lebererkrankungen
Sonstige	• idiopathisch

Anamnese

Gibt es ein familiär gehäuftes Vorliegen von Trommelschlägelfingern? Sind pulmonale, kardiovaskuläre, enterale oder hepatische Vorerkrankungen bekannt? Nikotinabusus?

Körperliche Untersuchung

Der Patient wird gründlich auf Zeichen einer chronischen Erkrankung untersucht. Herz und Lunge werden sorgfältig palpiert, perkutiert und auskultiert.

Diagnostik

Labor:

- BSG, CRP
- Blutbild
- Blutgasanalyse.

Weiterführende Diagnostik

- EKG
- Echokardiographie
- Röntgen-Thorax
- Sonographie des Abdomens.

Differentialdiagnose

Abhängig von der zugrunde liegenden Krankheit finden sich weitere Symptome. Bei pulmonalen Erkrankungen leidet der Patient oft unter Husten und Auswurf, bei kardialer Ursache unter Dyspnoe, Zyanose und Ödemen. Durchfall spricht für Störungen im Gastrointestinaltrakt (z. B. M. Crohn), ein Ikterus für eine Lebererkrankung (☞ **Tab. 4.3**).

4.27 Uhrglasnägel

Als Uhrglasnägel (Unguis hippocraticus) bezeichnet man übermäßig in Längsrichtung gewölbte Finger- u./o. Zehennägel, die oft in Kombination mit Trommelschlägelfingern auftreten. Ätiologie, Diagnostik und Differentialdiagnose entsprechen denen der Trommelschlägelfinger (☞ Kap. 4.26).

Damaris Friedrich

Verdauungs-/Magen-Darm-Trakt

5.1 Aufstoßen

Beim Aufstoßen (syn. Ruktus, Efflation, Eruktation) entweicht durch rückläufige Peristaltik in den Magen gelangte Luft.

Ätiologie/Pathogenese

Bei Säuglingen ist das Aufstoßen notwendig, man hält sie nach dem Essen so lange aufrecht, bis die beim Schlucken in den Magen gelangte Luft wieder vollständig ausgestoßen worden ist (so genanntes „Bäuerchen“).

Bei Erwachsenen ist das Aufstoßen häufig Anzeichen von nervösen Störungen oder von Magenkrankheiten.

Begleitsymptomatik

☞ Tab. 5.1.

Tab. 5.1 Begleitende Beschwerden und mögliche Ursachen des Aufstoßens

Aufstoßen nach einer Mahlzeit	• blähende Nahrungsmittel • zu große Mahlzeit • zu hastiges Essen • Luftschlucken (Aerophagie)
Aufstoßen nach kohlensäurehaltigen Getränken	• Magenblähung
Aufstoßen nach Medikamenteneinnahme	• Medikamente nicht mit genügend Wasser eingenommen
Aufstoßen mit • hochkommendem Speisebrei oder Magensaft • Sodbrennen • Schmerzen hinter dem Brustbein	• Magenübersäuerung • Ösophagitis ☞ Kap. 33.2.1 • Zwerchfellhernie ☞ Kap. 33.4.2, 54.18.1 • Schwangerschaft
Aufstoßen mit • Magenschmerzen • Übelkeit und Erbrechen • Völlegefühl • Blähungen • Appetitlosigkeit	• akute Gastritis ☞ Kap. 33.2.4 • Reizmagen
Aufstoßen mit • Oberbauchschmerzen nach fettem Essen • Schmerzausstrahlung bis in die rechte Schulter • Übelkeit • Erbrechen	• Gallensteine ☞ Kap. 33.9.1, 54.25.1
Aufstoßen mit • Schmerzen im rechten Oberbauch • fettigen großen Stühlen	• Pankreatitis ☞ Kap. 33.9.4, 54.26.3

5.2 Belegte Zunge

Verstärktes Wachstum der Sekundärpapillen führt zu Zungenbelag, der durch abgeschilferte Zellen, Speisenreste, Bakterien und Pilze verstärkt wird.

Ätiologie/Pathogenese

Durch feste Nahrung, ausreichendes Kauen und Mundhygiene werden die Sekundärpapillen normalerweise mechanisch abgerieben. Zu einem pathologischen Belag der Zunge kommt es bei

- Candida-Infektion (Soor)
- Parodontitis
- Gastritis
- fieberhaften Infekten
- schwarzer Haarzellzunge (Lingua villosa nigra).

Diagnostik

- Abstrich
- Gastroskopie
- zahnärztliche Untersuchung.

Differentialdiagnose

- Lingua geographica („Landkartenzunge"): zentrale Atrophie und randständige Verhornung der filiformen Papillen
- Leukoplakie
- Lingua scrotalis (bei M. Down, Melkersson-Rosenthal-Syndrom)
- Verfärbung der Zungenoberfläche durch Farbstoffe, Tabak, Esswaren
- Hypertrophie der fungiformen Papillen bei Scharlach („Himbeerzunge") ☞ Kap. 23.5.7
- Zungenatrophie („Hunter-Glossitis") bei perniziöser Anämie, Eisenmangel, Pellagra, Lues ☞ Kap. 25.1, 26.6.3, 23.6.2.

5.3 Blutiger Stuhl

Bei blutigem Stuhl unterscheidet man zwischen Melaena (☞ Kap. 5.19, Teerstuhl), Hämatochezie (hellroter, peranaler Blutabgang, ☞ Kap. 5.14) und okkulten (makroskopisch nicht erkennbaren) Blutungen.

Ätiologie/Pathogenese

Zur Entstehung von blutigem Stuhl ☞ Kap. 5.14, Peranale Blutung, und ☞ Kap. 5.19, Teerstuhl.

Anamnese

- vorbestehende Erkrankungen (insbesondere Morbus Crohn (☞ Kap. 33.5.1, 54.20.3), Colitis ulcerosa (☞ Kap. 33.5.2, 54.20.3), Divertikulose (☞ Kap. 33.6.3, 54.19.2)
- vorhergegangene Strahlentherapie
- vorhergegangene Darmoperationen
- Medikamentenanamnese (Antikoagulanzien, NSAR, Antibiotika, Zytostatika).

Körperliche Untersuchung

- Druckdolenzen oder palpable Resistenzen im Abdomen
- Aszites, Leberhautzeichen, Umgehungskreisläufe
- rektal-digitale Untersuchung: Teerstuhl, hellrotes Blut, Koagel.

Diagnostik

Labor

- Hämoglobin
- Hämatokrit
- Thrombozyten
- Prothrombin
- Blutgruppe.

Weiterführende Diagnostik

- Endoskopie
- Angiographie
- explorative Laparotomie.

Differentialdiagnose

Ausschluss einer Stuhlfärbung durch: Nahrungsmittel (z.B. rote Rüben, Heidelbeeren), Medikamente (z.B. Wismut-, Eisen-, Kohlepräparate).

5.4 Defäkationsschmerzen

Ätiologie/Pathogenese

Akute oder chronische Analfissuren und Analfisteln äußern sich durch Defäkationsschmerzen (☞ Kap. 33.6.6–33.6.8).

Eine Unterscheidung ist anhand der begleitenden Symptome möglich (☞ **Tab. 5.2**)

Anamnese

- Schmerzlokalisation
- akut auftretend, länger bestehend oder wiederkehrend
- Schmerzcharakter (stechend, bohrend, dumpf, drückend)
- verändertes Stuhlverhalten
- Abgang von Blut, Schleim, Eiter oder Sekret.

Körperliche Untersuchung

Der Analbereich wird sorgfältig inspiziert (Hautfarbe, Schwellungen, Rötungen, Ekzeme, Fissuren, Fisteln, Ulzerationen). Der Patient wird zum Pressen aufgefordert, um prolabierende Hämorrhoiden oder Rektumschleimhaut (☞ Kap. 5.22) zu entdecken.

Bei der digital-rektalen Untersuchung werden u.a. die Sphinkterspannung, die Beschaffenheit des Analrings, die Prostatagröße und die -konsistenz geprüft.

Diagnostik

Proktoskopie.

5.5 Diarrhö

Von Diarrhö spricht man, wenn die Stuhlentleerung zu häufig (> 3×/d), stattfindet, die Stuhlkonsistenz vermindert oder flüssig (Wassergehalt > 75%) und/oder die Stuhlmenge vermehrt ist (> 250 g/d).

Ätiologie/Pathogenese

In der Klinik wird die akute (Tage bis Wochen) von der chronischen (> 3 Wochen) Diarrhö unterschieden. Eine weitere Unterscheidung kann anhand der Lokalisation (Dünndarm vs. Dickdarm) oder der Ätiologie (Infektionen, Intoxikationen, chronisch entzündliche Darmerkrankungen u.a.) erfolgen. ☞ **Tab. 5.3** zeigt eine Einteilung entsprechend der Pathogenese. Bei zahlreichen Durchfallerkrankungen spielen verschiedene Pathomechanismen gleichzeitig eine Rolle.

Tab. 5.2 Zuordnung von Defäkationsschmerzen

Verdachtsdiagnose	Symptome
akute Analfissur	• plötzlicher Beginn der Schmerzen während der Defäkation • Blut auf dem Stuhl/am Toilettenpapier • über Stunden anhaltender Schmerz
chronische Analfissur	• Schmerzen während und nach der Defäkation • sekundäre Obstipation • „Vorpostenfalte"
Analfistel	• Schmerzen beim Sitzen und während der Defäkation • Sekret-/Eiterabsonderung • gerötete Schwellung im Bereich der Fistelöffnung

Tab. 5.3 Pathogenetische Mechanismen der Diarrhö

osmotisch (Stopp des Durchfalls unter Fasten)	▪ osmotisch wirksame Laxanzien (z. B. Natriumsulfat, Laktulose) ▪ künstliche Süßstoffe (z. B. Sorbitol, Mannitol) ▪ Glutenallergie (einheimische Sprue, ☞ Kap. 33.10.1) ▪ Kohlenhydrat-Malabsorption (z. B. Laktasemangel, ☞ Kap. 26.8.3–26.8.4)
sekretorisch (Diarrhö persistiert unter Fasten)	▪ infektiös: Enterotoxine von Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Vibrio cholerae, Bacillus cereus) ▪ chologene Diarrhö bei Gallensäurenverlustsyndrom ▪ Pankreasinsuffizienz (☞ Kap. 33.9.5) ▪ sezernierende villöse Adenome ▪ Zollinger-Ellison-Syndrom: Gastrinom (☞ Kap. 24.16.4) ▪ Verner-Morrison-Syndrom: VIPom ▪ medulläres Schilddrüsenkarzinom: Calcitonin (☞ Kap. 24.12.1) ▪ chemische Noxen (z. B. Koffein, Diuretika, Alkohol)
exsudativ (Mukosaschäden)	▪ infektiös: Shigellen, Salmonellen, Campylobacter jejuni, Giardia lamblia, Clostridium difficile u. a. ▪ chronisch entzündliche Darmerkrankungen: M. Crohn (☞ Kap. 33.5.1), Colitis ulcerosa (☞ Kap. 33.5.2) ▪ Kolonkarzinom (☞ Kap. 24.2.4) ▪ chemische Noxen (z. B. Zytostatika)
motorisch	▪ Postvagotomiesyndrom (☞ Kap. 33.10.2) ▪ Cholinergika ▪ Hyperthyreose (☞ Kap. 26.1.4) ▪ Karzinoid (☞ Kap. 24.13.3) ▪ autonome diabetische Neuropathie (☞ Kap. 26.2.4)
Sonstiges	▪ Pfortaderhochdruck (☞ Kap. 33.8.5) ▪ intestinale Obstruktion ▪ intestinale Distension

Symptomatik

Virale oder bakterielle Infektionen äußern sich durch einen abrupten Beginn mit Fieber und Erbrechen. Parasiten und Amöben verursachen bei einem langsamen Beginn Tenesmen und blutig-schleimige Stühle.

Besteht ein Reizdarmsyndrom (Colon irritabile), ist ein ständiger Wechsel zwischen chronischer Obstipation und Durchfallepisoden bei gutem Allgemeinzustand auffällig.

Tritt die Diarrhö im Zusammenhang mit dem Genuss bestimmter Nahrungsmittel auf, so ist eine Nahrungsmittelallergie sehr wahrscheinlich. Bei Glutenallergie leidet der Patient unter Tenesmen und Flatulenz. Gewichtsverlust, Tachypnoe und Tachykardie sprechen für eine Hyperthyreose.

Anamnese

- genaue Beschreibung der Diarrhö: akut/chronisch, Dauer, Frequenz, begleitende Abdominalschmerzen, Beziehung zur Nahrungsaufnahme, auch unter Fasten?
- genaue Beschaffenheit des Stuhls: wässrige hellfarbene Stühle bei Dünndarmerkrankungen, dunkelfarben mit Blut-, Eiter-, Schleimbeimengung bei Kolonerkrankungen, fettglänzend, voluminös und übelriechend bei exokriner Pankreasinsuffizienz
- Zusammenhang mit einer Medikamenteneinnahme (Laxanzien, Antibiotika, Zytostatika)
- zurückliegender Auslandsaufenthalt (speziell Tropen)?

Körperliche Untersuchung

Bei der klinischen Untersuchung wird besonderer Wert auf den Abdominalbefund gelegt. Der Hydratationszustand des Patienten wird beurteilt, die Temperatur gemessen, gezielt nach extraintestinalen Symptomen gesucht. Natürlich wird auch rektal-digital untersucht.

Diagnostik

Labor

- Blutbild
- BSG, CRP
- Elektrolyte, Kreatinin,
- serologische Erregerdiagnostik bei Verdacht auf infektiöse Ursache
- Stuhluntersuchung (Leukozyten, Blut, Fett, bakteriologische und parasitologische Untersuchung von frischem Stuhl).

Weiterführende Diagnostik

- Abdominalsonographie
- Koloskopie (falls nicht möglich: Kolonkontrasteinlauf)
- Xylose-Toleranztest bei V. a. Malabsorption oder Maldigestion
- H_2-Atemtest bei V. a. Laktasemangel.

Differentialdiagnose

Von der „richtigen Diarrhö" sind die „falsche Diarrhö" abzugrenzen, bei der es durch stenosierende Prozesse im distalen Kolon zu einer sekundären Verflüssigung des Stuhles kommt, sowie die gehäufte Entleerung von normal geformtem Stuhl, z. B. bei Colon irritabile (☞ Kap. 33.6.4) oder Proktitis.

5.6 Erbrechen

Erbrechen (Syn. Emesis, Vomitus) ist die rückläufige Entleerung von Mageninhalt durch den Mund als komplexes, vom Brechzentrum gesteuertes Reflexgeschehen. Es ist ein vieldeutiges Symptom, da viele organische Erkrankungen und eine Reihe funktioneller Störungen zum Erbrechen führen können.

Ätiologie/Pathogenese

Neben abdominellen organischen Erkrankungen führen häufig auch extraabdominelle Erkrankungen zum Erbrechen. Weitere Ursachen können funktionell oder exogen bedingt sein. Eine Übersicht gibt ☞ **Tab. 5.4**.

Begleitsymptomatik

Bei Kolik oder Pankreatitis fehlt ein Gefühl der Besserung/Erleichterung nach dem Erbrechen.

Begleitender Durchfall findet sich bei Gastroenteritiden oder Urämie.

Fieber spricht für eine akute Infektionskrankheit oder eine Appendizitis.

Tab. 5.4 Ursachen des Erbrechens

Erkrankungen des Verdauungstrakts	• Passagehindernis – Ösophagus: Tumor (☞ Kap. 54.17.6), Striktur (☞ Kap. 39.6.1), Divertikel (☞ Kap. 54.17.2), Achalasie (☞ Kap. 33.2.2) – Magen: narbige oder tumoröse Stenosierung, Pylorusspasmus (☞ Kap. 42.14.5.7, 54.19.2.2) – Dünn-/Dickdarm: Volvulus (☞ Kap. 33.6.2), Invagination (☞ Kap. 33.6.2), Tumor, mechanischer Ileus (☞ Kap. 33.6.2) • reflektorisch – Appendizitis (☞ Kap. 33.3.1) – Cholezystitis (☞ Kap. 33.9.2) – Peritonitis (☞ Kap. 33.7.1) – akute Pankreatitis (☞ Kap. 33.9.4) – akute Gastritis (☞ Kap. 33.2.4) • operativ veränderte Anatomie – Syndrom der zuführenden Schlinge (☞ Kap. 33.10.2)
extraabdominelle Erkrankungen	• Stoffwechsel – Laktatazidose (☞ Kap. 43.5.6) – diabetische Azidose – Urämie (☞ Kap. 36.3) – Coma hepaticum (☞ Kap. 33.8.2) – Thyreotoxikose (☞ Kap. 26.1.4) – Krise bei M. Addison (☞ Kap. 26.4.8) – Hyper-/Hypoparathyreoidismus (☞ Kap. 26.4.2/26.4.1) • zentral – Meningitis (☞ Kap. 28.1.1, 28.1.2) – Enzephalitis (☞ Kap. 28.1.3) – Migräne (☞ Kap. 28.6.2) – Glaukom (☞ Kap. 29.6) – Schädel-Hirn-Trauma (☞ Kap. 54.10.1.3) – Hirntumor (☞ Kap. 24.11.2) – hypertone Krise (☞ Kap. 31.2.2) – M. Menière (☞ Kap. 30.5.2) – Labyrinthitis (☞ Kap. 30.5.2)
funktionelle Ursachen	• psychogen (Anorexia nervosa, Bulimie) • Schwangerschaft: Hyperemesis gravidarum (☞ Kap. 37.4.2) • funktionelle Ösophaguserkrankungen
exogene Ursachen	• medikamentös (u. a. Zytostatika, Antirheumatika, Opiate, Antibiotika, Digitalis) • Intoxikation (z. B. Alkohol, Pilzgifte, Blei)

Bei zentralnervöser Ursache wird ohne vorherigen Brechreiz im Schwall erbrochen.

Bei Migräne, Urämie oder einem akuten Glaukomanfall leidet der Patient unter Kopfschmerzen.

Hinweise auf die Ursache des Erbrechens können auch folgende Informationen geben:

Zeitpunkt des Erbrechens
- während/nach der Mahlzeit: psychoneurotische Ursache
- längere Zeit nach der Mahlzeit: z. B. Passagehindernis, Nahrungsmittelintoxikation
- morgendlich: Schwangerschaft, Stoffwechselstörung

Geruch des Erbrochenen
- geruchlos: Achalasie, Ösophagusdivertikel
- fäkulent: intestinale Obstruktion, Peritonitis
- veilchenartig: Terpentin-Intoxikation
- knoblauchartig: Intoxikation mit Arsen, Phosphor

Lokalisation der abdominalen Schmerzen
- epigastrisch: Magen, Pankreas, Gallensteine
- umbilikal: Dünndarm, Kolon
- lateral: Gallenkolik, Nierenkolik.

Anamnese

Für die Diagnostik des Erbrechens ist die Nahrungs- und Ernährungsanamnese wichtig. Tritt das Erbrechen im Zusammenhang mit der Aufnahme bestimmter Nahrungsmittel auf, sind Unverträglichkeiten bekannt? Gibt es bekannte Vorerkrankungen oder Operationen? Ist das Körpergewicht konstant oder gab es Gewichtsverlust/-schwankungen? Wann war die letzte Periode? Werden regelmäßig Medikamente eingenommen (Digitalis, Zytostatika). Gibt es einen Stuhlverhalt? Tritt nach dem Erbrechen eine Besserung der Symptomatik ein?

Körperliche Untersuchung

Wie ist der Hydratations- und Ernährungszustand (Hautturgor, Kachexie)?

Bei der Untersuchung des Abdomens wird auf Schmerzen, Blähungen, Druckschmerz, Abwehrspannung und Resistenzen geachtet. Wie ist die Peristaltik? Sind Operationsnarben oder Bruchpforten sichtbar? Ist das Hautkolorit auffällig (Ikterus)? Rektal-digitale Untersuchung.

Gibt es Zeichen einer ZNS-Symptomatik (Bewusstseinsstörung, Nackensteife, Stauungspupille)?

Diagnostik

Labor
- kleines Blutbild
- Hämatokrit
- Elektrolyte, Glukose, Kreatinin
- ggf. Lipase
- toxikologische Diagnostik, Digitalisspiegel
- Schwangerschaftstest.

Weiterführende Diagnostik
- Abomensonographie
- Röntgen: Thorax, Abdomen
- Endoskopie
- EKG
- evtl. Schädel-CT.

5.7 Foetor ex ore

Foetor ex ore ist ein übler Mundgeruch, der bei Affektionen im Mundbereich auftritt. Oft wird der Begriff synonym mit Halitosis verwendet, einem üblen Atemgeruch bei Affektionen im Respirations- und Gastrointestinaltrakt.

Ätiologie/Pathogenese

Mundgeruch kommt sehr häufig vor, nur selten lässt sich eine bestimmte Ursache feststellen.

Mögliche Auslöser für einen üblen Mund-/Atemgeruch werden in ☞ **Tab. 5.5** aufgezeigt.

Symptomatik

Der typische Geruch kann auf die auslösende Ursache hinweisen.

- faulig, fäkal: intestinale Obstruktion, Bronchiektasen, Ösophagusdivertikel
- fötide: Lungenabszess
- azetonartig („Apfelkeller"): Ketoazidose bei Diabetes mellitus oder Hunger
- Foeter hepaticus (rohe Leber): Leberversagen
- urinartig: Urämie
- süßlich: Diphtherie, Coma hepaticum
- Sauerbrot: Pellagra
- Tabak: Nikotin
- Alkohol: Alkohol, Phenolintoxikation
- Knoblauch: Intoxikation mit Phosphor, Malathion, Arsen
- Metzgerladen: Gelbfieber
- mausähnlich: Phenylketonurie
- Bittermandelöl: Zyankalivergiftung.

Körperliche Untersuchung

Man inspiziert den Mund-/Rachenraum und insbesondere den Zahnstatus und sucht gezielt nach klinischen Zeichen der Erkrankungen von Leber, Magen, Darm oder Lunge.

Diagnostik

Labor

- Blutbild
- Blutgasanalyse
- Blutzucker, Elektrolyte, Gesamteiweiß, Harnstoff, Kreatinin
- Urinstatus.

Weiterführende Diagnostik

- Rachenabstrich
- Sputumuntersuchung (☞ auch Kap. 4.1)
- Bronchoskopie
- Röntgen: Zahnstatus, Nasennebenhöhlen
- Gastroskopie, Untersuchung des Magensafts.

Tab. 5.5 Ursachen eines Foetor ex ore

Erkrankungen im Mund-/Rachenraum	• Stomatitis • Gingivitis • Karies • Infektion der Zungenpapillen • Diphtherie ☞ Kap. 23.5.5 • Mumps ☞ Kap. 23.15.2 • Scharlach ☞ Kap. 23.5.7 • Stomatitis bei Agranulozytose • Tumorexulzeration • herabgesetzte Speichelsekretion (psychische Erregung, Einnahme von Psychopharmaka)
Erkrankungen der Luftwege	• Bronchiektasen ☞ Kap. 54.11.6.2 • Lungenabszess ☞ Kap. 54.11.6.2 • Tumoren
Erkrankungen von Ösophagus und Gastrointestinaltrakt	• Ösophagusdivertikel ☞ Kap. 54.17.2 • Gastritis ☞ Kap. 33.2.4 • Besiedelung des Dünndarms mit Dickdarmflora • Obstipation
Intoxikationen	• Zyankali • Phosphor • Arsen
Stoffwechsel	• diabetisches Koma ☞ Kap. 26.2.1 • Coma hepaticum ☞ Kap. 33.8.2 • urämisches Koma ☞ Kap. 36.3.1 • Phenylketonurie
Sonstiges	• Alkohol • Nikotin

5.8 Globusgefühl

Synonym: Globus pharyngeus, Globus hystericus

Das Globusgefühl ist ein kontinuierlich oder intermittierend auftretendes Empfinden eines Fremdkörpers oder einer Enge im Schlund (Kloßgefühl), das mit Druckgefühl oder Schluckzwang einhergehen kann. Feste Nahrung kann ohne Probleme geschluckt werden.

Ätiologie

Das Globusgefühl ist ein neurologisches Symptom ohne organische Ursache. Die Patienten können auch weitere neurotische Persönlichkeitsmerkmale aufweisen.

Symptomatik

Typisch ist das Gefühl des Fremdkörpers in der Speiseröhre. Im Gegensatz zu einer organischen Einengung des Ösophagus kann beim Globus hystericus feste Speise ohne Probleme aufgenommen werden. Patienten mit Globusgefühl leiden oft auch unter Depression (☞ Kap. 27.4.6), Migräne (☞ Kap. 28.6.2) und vegetativer Symptomatik.

Merke! Treten mit dem Globusgefühl Begleitsymptome wie z. B. Mundgeruch, Gewichtsverlust, Erbrechen und Atemnot auf, ist eine organische Ursache wahrscheinlich.

Diagnostik

Der Mund-/Nasen-Rachen-Raum wird sorgfältig inspiziert. Neben einer ausführlichen internistischen Untersuchung ist die HNO-ärztliche Untersuchung wichtig.

Zum Ausschluss einer organischen Ursache der Schluckbeschwerden sollte eine Ösophagogastroskopie durchgeführt werden.

Differentialdiagnose

Dysphagie (Schluckbeschwerden liegt immer eine organische Ursache zu Grunde).

5.9 Hämatemesis

Hämatemesis (Bluterbrechen) ist ein Zeichen einer Blutung aus dem oberen Gastrointestinaltrakt). Durch das Einwirken von Magensäure entsteht aus dem hellroten Blut kaffeesatzartiges Blut (Bildung von Hämatin).

Ätiologie/Pathogenese

In ☞ Tab. 5.6 sind verschiedene Ursachen für eine Hämatemesis zusammengefasst.

Begleitsymptomatik

Typische Begleitsymptome erleichtern die Diagnose.

Mallory-Weiss-Syndrom: Blutung nach massivem krampfartigem Erbrechen.

Ulcus duodeni: Hämatemesis, Nüchternschmerz (Besserung bei Nahrungsaufnahme)

Magenkarzinom: oft asymptomatisch, sonst nur uncharakteristische Symptome (Inappetenz, Abgeschlagenheit, Anämie).

Körperliche Untersuchung

Bei der Inspektion wird auf **Leberhautzeichen** wie Ikterus, Spider-Nävi oder Palmarerythem geachtet (bei Lebererkrankungen kann es zu einer verminderten Synthese von Gerinnungsfaktoren kommen).

Man palpiert Leber und Milz, achtet auf einen Aszites, einen möglichen Oberbauchtumor oder auch Lymphknotenmetastasen (Virchow-Drüse bei Magenkarzinom). Auch die rektal-digitale Untersuchung wird durchgeführt.

Diagnostik

Labor
- Hb, Hk, Thrombozyten
- Gerinnungsparameter
- BSG
- Haemoccult®.

Tab. 5.6 Ursachen der Hämatemesis

Ösophagus	• Refluxösophagitis (☞ Kap. 33.2.1) • Hiatushernie (☞ Kap. 33.4.2) • Speiseröhrenkarzinom (☞ Kap. 24.2.1) • Trauma (Fremdkörper) • Mallory-Weiss-Syndrom (☞ Kap. 33.2.2) • Ösophagusvarizen (☞ Kap. 31.8.5)
Gastrum, Duodenum	• Gastritis (☞ Kap. 33.2.4) • Ulzera von Magen oder Duodenum (☞ Kap. 33.2.3) • Magenkarzinom (☞ Kap. 24.2.2) • Gefäßfehlbildungen
systemische Ursachen	• hämorrhagische Diathese (☞ Kap. 25.4.4) • Antikoagulanzientherapie • Urämie (☞ Kap. 36.3) • Aortenaneurysma mit Ösophagusarrosion (☞ Kap. 31.7.2) • Hypertonie (☞ Kap. 31.2.2)

Weiterführende Diagnostik
- Ösophagogastroskopie.

Differentialdiagnose

- Blutung aus dem Mund-/Nasen-Rachen-Raum
- Hämoptoe (☞ Kap. 4.10).

5.10 Hypersalivation

Synonym: Ptyalismus, Sialorrhö

Die Hypersalivation ist ein übermäßig gesteigerter Speichelfluss. Hypersalivation liegt vor, wenn bei Erwachsenen die Produktion von Ruhespeichel > 1 ml/min und von stimuliertem Speichel > 3.5 ml/min beträgt.

Ätiologie/Pathogenese

Speichel wird in den Speicheldrüsen des Körpers produziert und ist ein wichtiger Bestandteil der Verdauung. Die Speichelsekretion wird vom autonomen Nervensystem gesteuert.

Hypersalivation, ein häufiges Symptom, kann durch Überproduktion oder durch verminderten Verbrauch entstehen.

Mögliche Ursachen einer **Überproduktion** sind:
- Ptyalismus gravidarum in der Schwangerschaft, meist im 2.–4. Monat, vermutlich aufgrund einer gesteigerten Parasympathikuswirkung
- exzessive Stärkeaufnahme
- gastroösophagealer Reflux (☞ Kap. 33.2.1)
- Pankreatitis (☞ Kap. 33.9.4)
- Lebererkrankungen
- orale Ulzera
- Infektionen der Mundhöhle
- frühkindlicher Hirnschaden
- medikamentös: z.B. Clozapin, Pilocarpin, Ketamin, Kaliumchlorid
- toxisch: z.B. Quecksilber, Kupfer, Organophosphate, Arsen.

Ein **verminderter Speichelverbrauch** findet sich bei:
- Infektionen, z.B. Tonsillitis (☞ Kap. 32.1.13), retropharyngealen und peritonsillären Abszessen, Epiglottitis (☞ Kap. 32.1.17), Mumps (☞ Kap. 23.15.2)
- Kieferläsionen (z.B. Frakturen oder Dislokation; Radiatio)
- neurologischen Erkrankungen, z.B. Myasthenia gravis (☞ Kap. 28.9.2), Parkinson-Syndrom (☞ Kap. 28.3.1), Tollwut (☞ Kap. 23.10.3), Bulbärparalyse (☞ Kap. 23.10.1), bilateraler Fazialislähmung (☞ Kap. 28.7.3), N. hypoglossus-Paralyse
- Frühsymptom des Ösophaguskarzinoms (☞ Kap. 24.2.1)
- nach Verätzung der Mundschleimhaut (☞ Kap. 41.1.5).

5.11 Miserere

Miserere, das Koterbrechen, kann bei einem Ileus auftreten, gilt als prognostisch ungünstiges Zeichen (miserere = erbarme dich) und ist eine Indikation für eine sofortige Operation.

Ätiologie/Pathogenese

Zum Erbrechen von Dickdarminhalt, im weiteren Sinne auch des Inhalts von mittleren und unteren Dünndarmabschnitten kommt es bei einem kompletten Darmverschluss. Der Darmverschluss kann mechanisch oder paralytisch verursacht sein.

Symptomatik

Die hauptsächlichen Symptome des Ileus sind neben dem Erbrechen: Schmerz, Meteorismus sowie Wind- und Stuhlverhalt. (☞ Kap. 33.6.2, 54.23.3)

5.12 Mundtrockenheit

Bei Mundtrockenheit (Xerostomie) ist die Speichelmenge infolge der Unterfunktion der Speicheldrüsen vermindert (Ruhespeichel < 0,1 ml/min, stimulierter Speichel < 0,5 ml/min) oder die Speichelzusammensetzung verändert.

Ätiologie/Pathogenese

- Entzündung der Speicheldrüse (z. B. i. R. eines M. Boeck)
- Medikamente (Atropin, Sympathomimetika, Antihistaminika, trizyklische Antidepressiva)
- Zinkintoxikationen
- Botulismus
- Bestrahlungstherapie von Kopf und Hals:
  - schwere und teilweise irreversible Schäden der Speicheldrüsen
  - 24 Stunden nach Verabreichung der Strahlendosis kann ein Rückgang der Fließrate des Ruhespeichels der Ohrspeicheldrüse um 50%, bei höherer Strahlendosis sogar um 90% eintreten.
- Heerfordt-Syndrom
  - chronische Entzündung der Parotis und der Tränendrüse mit Iridozyklitis; Ätiologie ungeklärt, Manifestationsform der Sarkoidose
- i. R fieberhafter Allgemeinerkrankungen
- Chemotherapie:
  - hemmt die Zellteilung und daraus resultierend die Zellerneuerung auch im Bereich der Mundschleimhäute und Speicheldrüsen
- Autoimmunerkrankungen:
  - Sjögren-Syndrom (SS): Veränderungen der Tränen-, Speichel- und Schleimdrüsen; häufiger bei Frauen (9 : 1), überwiegend Patienten > 40 Jahre
  - Stoffwechselerkrankungen wie z. B. Diabetes mellitus, Hyperthyreose
- mangelnde Flüssigkeitszufuhr, z. B. bei vermindertem Durstgefühl im hohen Alter.

Symptomatik

- schaumiger, zäher, klebriger Speichel
- trockene, gesprungene, eingerissene Lippen
- brennende, schmerzende Zunge
- Nahrung kann nur zusammen mit Flüssigkeit aufgenommen werden
- trockene Speisen können kaum geschluckt werden
- Beeinträchtigung des Geschmacks
- Schlucken und Sprechen fallen schwer
- Krankheitserreger können die Mundhöhle besiedeln und verursachen entzündungsbedingte Schmerzen
- Kariesbefall bis zum Zahnverlust.

5.13 Obstipation

Obstipation, Stuhlverstopfung, ist ein Sammelbegriff für heterogene Störungen, die durch eine erniedrigte Stuhlfrequenz und notwendiges starkes Pressen bei der Defäkation gekennzeichnet sind. Obstipation ist eine Wohlstandskrankheit, die mit dem Alter zunimmt und Frauen häufiger betrifft.

Ätiologie/Pathogenese

Habituelle Obstipation und Reizdarmsyndrom sind die häufigsten Ursachen für eine Verzögerung der Stuhlentleerung.

Die chronische habituelle Obstipation betrifft 10% der Bevölkerung in den Industrieländern und wird durch faserarme Kost, mangelnde Flüssigkeitsaufnahme, mangelnde Bewegung und Unterdrückung des Defäkationsreizes verursacht.

Passagere Verstopfung findet sich z. B. bei Ernährungsumstellung auf Reisen, Immobilität, fieberhaften Erkrankungen.

Antazida, Anticholinergika, Antidepressiva, Opiate und andere Medikamente führen zu Obstipation. Auch Elektrolytstörungen wie Hyperkalzämie vermindern die Stuhlfrequenz. Infolge eines Laxanzienabusus kann es zu einer Hypokaliämie kommen (Circulus vitiosus: Obstipation – Laxanzien – Hypokaliämie – Obstipation).

Ursächlich können auch Obstruktionen (z. B. Adenom, Karzinom), entzündliche Darmerkrankungen (z. B. M. Crohn ☞ Kap. 33.5.1, 54.20.3), Divertikulitis (☞ Kap. 33.6.3, 54.21.3) oder Analerkrankungen (z. B. Hämorrhoiden, ☞ Kap. 54.22.2), Fissuren (☞ Kap. 33.6.6–33.6.7), Abszesse sein.

Gestörte neuronale Regulation bewirkt ebenfalls eine Ostipation, z. B. bei M. Hirschsprung, multipler Sklerose, M. Parkinson (☞ Kap. 39.6.4, 28.5.1, 28.3.1).

Endokrine Ursachen sind Schwangerschaft und Hypothyreose.

Beim Reizdarmsyndrom kommt es durch Spastik des Kolons zu verlängertem Verweilen des Stuhls in den Haustren und vermehrter Wasserresorption. Es entsteht trockener, mit Schleim überzogener Stuhl (Schafskotstuhl).

Symptomatik

Zur Diagnose der Obstipation müssen in drei Monaten mindestens zwei der ROM-III-Kriterien zutreffen:

- < 3 Stuhlentleerungen pro Woche
- harter Stuhlgang
- Pressen zur Stuhlentleerung
- manuelle Unterstützung der Stuhlentleerung
- Gefühl der anorektalen Blockierung
- Gefühl der unvollständigen Entleerung.

Anamnese

- akutes, chronisches oder situatives Auftreten?
- Beimischung oder Auflagerung von Schleim, Blut oder Eiter?
- Schmerzen bei der Defäkation?
- Begleitsymptomatik?
- Lebens- und Essgewohnheiten? Medikamentenanamnese (u. a. Laxanzien)?

Körperliche Untersuchung

Das Abdomen wird inspiziert, palpiert und auskultiert. Wichtig sind die Inspektion des Analbereichs und die rektal-digitale Untersuchung.

Diagnostik

Labor

- Blutbild
- BSG
- Elektrolyte
- Schilddrüsen-Parameter
- Test auf okkultes Blut im Stuhl.

Weiterführende Diagnostik

- Sonographie
- Koloskopie
- Abdomenübersichtsaufnahme (bei V.a. Ileus)
- Spezialdiagnostik bei neurogenen Störungen (Defäkografie, anorektale Manometrie).

5.14 Peranale Blutung

☞ auch Kap. 5.3, Blutiger Stuhl

Ätiologie und wegweisende Begleitsymptomatik

sind in ☞ **Tab. 5.7** aufgeführt.

Tab. 5.7 Grunderkrankung und Begleitsymptomatik

Verdachtsdiagnose	Begleitsymptom
Hämorrhoiden (☞ Kap. 54.22.2)	• hellrote Blutauflagerung am Stuhl oder Papier • gelegentlich Analschmerz
Analfissur (☞ Kap. 33.6.6, 33.6.7)	• defäkationsbedingter Analschmerz (☞ Kap. 5.4 Defäkationsschmerzen)
Angiodysplasie, Hämangiome	• rezidivierende Blutungen ohne weitere Symptome
Colitis ulcerosa (☞ Kap. 33.5.2, 54.21.3)	• chronische Durchfälle mit Schleim-/Eiterbeimengung • Blässe
kolorektales Karzinom (☞ Kap. 24.2.4, 54.21.4)	• abdominelle Beschwerden • Subileus/Ileus • Gewichtsabnahme • Anämie
pseudomembranöse Kolitis (☞ Kap. 45.5.6.4)	• akute Diarrhö nach Antibiotikaeinnahme
infektiöse Kolitis (☞ Kap. 23.2)	• akute Diarrhö, Exsikkose • Fieber
ischämische Kolitis (☞ Kap. 33.5.2)	• Angina abdominalis • Tenesmen • Alter > 50 Jahre
Strahlenkolitis (☞ Kap. 33.5.2)	• abdominelle Beschwerden nach Strahlentherapie
Endometriose (☞ Kap. 36.10.1)	• zyklusabhängige Symptomatik • Blutung, abdominelle Schmerzen

5.15 Regurgitation von Speisebrei

Unter Regurgitation versteht man den passiven Austritt von Mageninhalt in Ösophagus und Rachenraum.

Ätiologie/Pathogenese

Normalerweise wird eine Regurgitation durch den gastroösophagealen Sphinkter verhindert. Ein Abfall des gastroösophagealen Sphinktertonus kann medikamentös bedingt sein (u.a. Morphin, Pethidin, Atropin, Diazepam).

Auch ein Anstieg des Mageninnendrucks führt zu Regurgitationen, z.B. bei Ileuspatienten, nach Luftinsufflation oder bei erhöhtem abdominellen Druck (Aszites, Palpation).

5.16 Schluckstörungen

Synonym: Dysphagie

Schluckstörungen sind Störungen des Schluckaktes. Geht die Dysphagie mit Schmerzen einher, z.B. hinter dem Brustbein oder im Oberbauch, so spricht man von Odynophagie. Schluckstörungen sind immer ein alarmierendes Symptom, das Abklärung verlangt.

Ätiologie/Pathogenese

Anhand der Lokalisation unterscheidet man oropharyngeale Schluckstörungen mit Beschwerden zu Beginn des Schluckaktes von ösophagealen Schluckstörungen mit Passagestörung in der Speiseröhre.

☞ **Tabelle 5.8** zeigt eine Einteilung der Dysphagie entsprechend der zugrunde liegenden Ursachen.

Tab. 5.8 Organische Ursachen einer Dysphagie

Tumoren	• Karzinome von Larynx, Pharynx, Zunge • Ösophaguskarzinom (☞ Kap. 24.2.1), Kardiakarzinom (☞ Kap. 24.2.2) • benigne oder maligne Mediastinal- oder Bronchialtumoren ☞ Kap. 54.11.6.3
Strikturen	• kongenital • nach Verätzung, Fremdkörperverletzung, Ösophagitis (☞ Kap. 33.2.1)
Einengungen	• Struma (☞ Kap. 26.1) • Aortenaneurysma (☞ Kap. 31.7.2) • Dysphagia lusoria
Fremdkörper	
neurogene Störungen	• diabetische Polyneuropathie (☞ Kap. 28.8.4) • Achalasie (☞ Kap. 33.2.2) • Bulbärparalyse (☞ Kap. 23.10.1) • Poliomyelitis (☞ Kap. 23.10.1)
Systemerkrankungen	• Sklerodermie (☞ Kap. 35.5.5) • Dermatomyositis, Polymyositis (☞ Kap. 35.5.4) • Myasthenie (☞ Kap. 28.9.2)
lokale Irritationen	• Tonsillitis, Pharyngitis (☞ Kap. 32.1) • Ösophagitis (☞ Kap. 33.2.1)
Sonstiges	• diffuser idiopathischer Ösophagusspasmus (☞ Kap. 33.2.2) • psychogenes Globusgefühl (☞ Kap. 5.8)

Symptomatik

Typischerweise haben die Patienten Probleme bei der Nahrungsaufnahme. Je nach Ursache können weitere Beschwerden auftreten. Eine Refluxösophagitis äußert sich mit Sodbrennen und Aufstoßen (☞ Kap. 33.2.1, 54.17.5). Bleiben nur feste Speisen stecken, Flüssigkeiten können aber geschluckt werden, liegt wahrscheinlich ein mechanisches Hindernis vor; eine Dysphagie für flüssige und feste Speisen findet sich bei Motilitätsstörungen. Gewichtsabnahme spricht für ein malignes Geschehen. An einen diffusen Ösophagusspasmus muss gedacht werden, wenn sich bei Angina-pectoris-ähnlichen Beschwerden keine sonstigen Hinweise auf eine Koronarinsuffizienz finden.

Anamnese

Der Patient wird nach dem Zeitpunkt des erstmaligen Auftretens und einer möglichen Progredienz der Beschwerden befragt. Sind feste und flüssige Nahrungsmittel betroffen? Schmerzt das Schlucken, leidet der Patient an Sodbrennen, Hustenreiz oder äußern sich die Beschwerden eher als Obstruktionsgefühl? Hat der Patient an Gewicht verloren? Gezielt sollten Risikofaktoren wie Rauchen, Alkoholkonsum oder eine bekannte Refluxösophagitis erfragt werden.

Körperliche Untersuchung

Nase, Mundhöhle, Rachen, Tonsillen und Schilddrüse werden inspiziert, der Kau- und Schluckvorgang so gut wie möglich beurteilt, Lymphknoten palpiert. Zum Ausschluss einer neurogenen Ursache wird der Patient neurologisch untersucht.

Diagnostik

- Sonographie des Halsbereichs
- Röntgen-Thorax (Ösophagusbreischluck)
- Laryngoskopie, Ösophagogastroskopie
- Manometrie der Speiseröhre.

5.17 Sodbrennen

Sodbrennen beschreibt eine brennende oder schmerzhafte Empfindung in der oberen Magengegend, die durch den Rückfluss von Magensäure in die Speiseröhre ausgelöst wird.

Ein geringfügiger gastroösophagealer Reflux, zum Beispiel nach fettigen Speisen, ist physiologisch.

Die pathologische Form des Sodbrennens heißt Refluxkrankheit oder Refluxösophagitis (☞ Kap. 33.2.1, 54.17.5, Gastroösophageale Refluxkrankheit).

5.18 Stuhlinkontinenz

Die Stuhlinkontinenz ist ein angeborenes oder erworbenes Unvermögen, den Stuhl willkürlich oder reflektorisch in der Mastdarmampulle zurückzuhalten.

Ätiologie/Pathogenese

sind in ☞ **Tab. 5.9** dargestellt.

Tab. 5.9 Stuhlinkontinenz: Einteilung nach Pathogenese und möglichen Grunderkrankungen

primäre Stuhlinkontinenz (Neuralinkontinenz)	• angeboren – Spina bifida (☞ Kap. 39.1.2) – Myelomeningozele (☞ Kap. 39.1.2) – kongenitales Megakolon • traumatisch – Bandscheibenprolaps (☞ Kap. 35.8.1) – Wirbelkörperfraktur (☞ Kap. 54.29.5) mit Querschnittslähmung (☞ Kap. 54.10.2.3) – zerebral – Demenz (☞ Kap. 27.1.1–27.1.3) – Hirntumor (☞ Kap. 24.11.2, 54.10.1.1) • spinal – multiple Sklerose (☞ Kap. 28.5.1) – Diabetes mellitus (☞ Kap. 26.1)
sensorische Stuhlinkontinenz (Dysfunktion der Rezeptoren im Analkanal und Rektum)	• Hämorrhoiden (☞ Kap. 54.22.2) • Analprolaps (☞ Kap. 33.6.9) • nach gynäkologischen oder anorektalen Operationen
muskuläre bzw. motorische Stuhlinkontinenz	• Geburtstrauma • Rektumprolaps (☞ Kap. 33.6.9) • Analfistel (☞ Kap. 33.6.6) • nach gynäkologischen oder anorektalen Operationen
reservoirbedingte Stuhlinkontinenz	• Kurzdarmsyndrom (☞ Kap. 33.10.2) • tiefe Rektumresektion (☞ Kap. 54.22.4.2) • ileoanale Anastomose
psychische Stuhlinkontinenz	• Kriegstrauma • Psychose • Enkopresis (☞ Kap. 27.10.8)

Symptomatik

Die Stuhlinkontinenz unterteilt man in drei Stadien.

I. Teilinkontinenz 1. Grades: Stuhlschmieren bei Belastung und Diarrhö
II. Teilinkontinenz 2. Grades: Inkontinenz für Winde und dünne Stühle
III. Totalinkontinenz: völliger Kontrollverlust.

5.19 Teerstuhl

Synonym: Melaena

Der Teerstuhl ist ein durch Blutbeimischung aus dem Verdauungstrakt rötlich-schwarz verfärbter Stuhl. Er tritt bei einer Blutmenge > 50 ml, einer Verweildauer im Darm > 8 Stunden und der Einwirkung von Salzsäure auf das Hämoglobin auf.

Ätiologie/Pathogenese

Teerstuhl ist meist durch Blutungsquellen im oberen Gastrointestinaltrakt verursacht und geht so häufig mit Hämatemesis einher. Bei verlangsamter Darmpassage ist auch bei weiter distal gelegenen Blutungen (z. B. im Kolon) Teerstuhl möglich.

Die häufigsten Ursachen für Blutungen oberhalb des Jejunums sind peptische Ulzera, erosive Gastritis, Mallory-Weiss-Syndrom, Ösophagusvarizen und Tumoren.

Auch bestimmte Medikamente (Eisen-, Kohlenpräparate) oder bestimmte Nahrungsmittel (rote Rüben, Blutwurst, Blaubeeren) können einen Teerstuhl vortäuschen.

☞ **Tab. 5.10** gibt eine Übersicht über die möglichen Ursachen eines Teerstuhls.

Begleitsymptomatik

Gleichzeitig mit dem Teerstuhl bzw. diesem vorausgehend findet sich häufig eine Hämatemesis (Hinweis auf eine **Blutung proximal des Treitz-Bandes**).

Bei **duodenalen Ulzera** empfindet der Patient Nüchternschmerz, der sich unter Nahrungsaufnahme bessert.

Charakteristisch für das **Mallory-Weiss-Syndrom** ist die Blutung nach massivem krampfartigem Erbrechen.

Bei Vorliegen eines **Magenkarzinoms** leidet der Patient unter Speiseunverträglichkeit, Inappetenz, Leistungsknick, Anämie und Druckgefühl im Oberbauch.

Anamnese

Die Stuhlgewohnheiten des Patienten werden erfragt. Leidet er an Bauchschmerzen, Gewichtsverlust, gibt es bekannte Magen-Darm-Vorerkrankungen?

Körperliche Untersuchung

Bei der klinischen Untersuchung ist die rektal-digitale Untersuchung besonders wichtig!

Diagnostik

Labor

- Blutbild
- Serum-Eisen
- Gerinnungsparameter
- Haemoccult®-Test.

Weiterführende Diagnostik

- Endoskopie (erst Ösophago-Gastro-Duodenoskopie, dann evtl. noch Koloskopie)
- Röntgen-Abdomen.

Tab. 5.10 Pathogenese und Grunderkrankungen bei Melaena

gastro-intestinal	• Ösophagus – Refluxösophagitis (☞ Kap. 33.2.1) – Ösophagusvarizen (☞ Kap. 31.8.5) – Ösophaguskarzinom (☞ Kap. 24.2.1) – Mallory-Weiss-Syndrom (☞ Kap. 33.2.2.5) • Magen und Duodenum – Gastritis (☞ Kap. 33.2.4) – Magen- oder Duodenalulkus (☞ Kap. 33.2.3) – Magenkarzinom (☞ Kap. 24.2.2) • Dünndarm – Tumoren (Lymphosarkome, Karzinome, Neurinome, Schwannome, Leiomyome) – Meckel-Divertikel (☞ Kap. 39.6.4.3) – M. Crohn (☞ Kap. 33.5.1)
vaskulär	• Mesenterialarterien- und -venenthrombosen • Aneurysmen • Kavernome (☞ Kap. 53.10.2.3) • Hämangiome
systemisch	• hämorrhagische Diathese (☞ Kap. 25.4.4) • Urämie (☞ Kap. 36.3)
medika-mentös	• Eisen-, Kohlenpräparate • Antikoagulanzientherapie
alimentär	• rote Rüben, Blutwurst, Blaubeeren

5.20 Übelkeit

Übelkeit ist ein häufiges Gefühl bzw. Symptom und oft ein Warnsignal des Körpers. In vielen Fällen mündet Übelkeit in einem Brechreiz; bei Erbrechen kann die Übelkeit verschwinden.

Ätiologie/Pathogenese

gastrointestinale Ursachen

- Gastritis (☞ Kap. 33.2.4)
- Ulcus ventriculi, Ulcus duodeni (☞ Kap. 33.2.3)
- Magenkarzinom (☞ Kap. 24.2.2)
- Dumping-Syndrom
- Magenperforation
- Hepatitis
- fokal-noduläre Hyperplasie
- Cholelithiasis, Cholezystitis
- Appendizitis (☞ Kap. 33.3.1)
- akute Pankreatitis
- Morbus Whipple.

zerebrale Ursachen

- Schlaganfall
- Hirnblutung
- Hirntumor
- Meningitis (☞ Kap. 28.1.1–28.1.3)
- Enzephalitis (☞ Kap. 28.1.1–28.1.3)
- multiple Sklerose (☞ Kap. 28.5.1)

Kardiale Ursachen

- Hypertonie (☞ Kap. 31.2.2)
- Herzinsuffizienz (☞ Kap. 31.5.15)
- Herzinfarkt (☞ Kap. 31.3.2)

Stoffwechselstörungen

- Niereninsuffizienz
- Leberversagen (☞ Kap. 33.8.2)
- Stoffwechselentgleisung bei Diabetes (☞ Kap. 26.2.1)
- Hyperparathyreoidismus (☞ Kap. 26.4.2)
- Addison-Krise
- Phäochromozytom.

Psychische Ursachen

- Essstörungen
- gesteigerter Würgereflex
- Ekel.

Sonstige Ursachen

- Schwangerschaft
- Migräne
- Alkoholismus
- medikamentös.

Symptomatik

Die Betroffenen vermeiden Bewegungen und suchen körperlichen Halt und Ruhe.

Anamnese

- Dauer, Beginn der Übelkeit, die in welchem Zusammenhang auftritt?
- Kombination mit Drehschwindel?
- Schwangerschaft, Vorerkrankungen, Medikamenteneinnahme, Drogen, Alkohol?

Körperliche Untersuchung

- sorgfältige körperliche Untersuchung, insbesondere des Abdomens
- Überprüfung des neurologischen Status

Diagnostik

Labor

Schwangerschaftstest.

Weiterführende Diagnostik

- Sonographie des Abdomens
- Gastroskopie
- ERCP
- Herzultraschall
- EKG
- CCT/MRT
- EEG
- Liquorpunktion.

5.21 Veränderungen der Stuhlgewohnheiten bzw. der Stuhlbeschaffenheit

Ätiologie und Pathogenese

Eine Veränderung der Stuhlgewohnheiten bzw. der Stuhlbeschaffenheit findet sich beim Reizdarmsyndrom (Colon irritabile), kann aber auch ein Hinweis auf maligne Erkrankungen (z. B. Kolonkarzinom) sein.

Beim Reizdarmsyndrom (☞ Kap. 33.6.4) wird der Darm als psychosomatisches Projektionsfeld angesehen, durch pyschische oder konstitutionelle Belastungsfaktoren kommt es verstärkt zu Beschwerden.

Zu Veränderungen der Stuhlgewohnheiten bzw. der Stuhlbeschaffenheit siehe auch Kap. 5.3, 5.4, 5.5, 5.13, 5.14, 5.18.

Diagnostik

Labor

- Blutbild
- BSG, CRP
- Haemoccult®-Test
- Leber-/Pankreasenzyme
- Stuhl auf Wurmeier.

Weiterführende Diagnostik

- Sonographie des Abdomens
- digitale Rektumuntersuchung
- Koloskopie
- Laktose-Belastungstest.

Differentialdiagnosen

- Divertikulitis
- Erkrankungen an Magen, Ösophagus, Kolon, Pankreas
- Infektion mit Gardia lamblia.

5.22 Vorfall von Mastdarm bzw. After

Bei einem Vorfall des Mastdarms (Rektumprolaps) unterscheidet man den vollständigen und den partiellen Vorfall:

partiell: Rektumvorderwand ist in den Analkanal hineinprolabiert

vollständig: gesamte Rektumwanddicke ist nach außen verlagert

Bei einem Vorfall des Afters (Analprolaps) ist die Mukosa des proximalen Analkanals bzw. des distalen Rektums einschließlich der Linea dentata segmental oder zirkulär nach außen prolabiert (☞ Kap. 33.6.9).

Ätiologie/Pathogenese

Der Rektumprolaps ist oft durch eine Schwäche des Beckenbodens verursacht und kommt häufiger bei Frauen (insbesondere Multipara) vor.

Hämorrhoiden 3. Grades/4. Grades oder eine Analsphinkterschwäche führen zu einem Analprolaps.

Symptomatik

Ein Vorfall des **Mastdarms** äußert sich durch Stuhlinkontinenz, Nässen, Blut- und Schleimabgang.

Beim **Analprolaps** kann eine Schwellung der Mukosa und des Anoderms Schmerzen, Blutungen, Juckreiz (Pruritus ani) verursachen. Auch hier kann es zu einer Stuhlinkontinenz kommen.

Körperliche Untersuchung

Bei der rektal-digitalen Untersuchung findet sich bei einem Analprolaps weiches Gewebe, bei einem Rektumprolaps ist die harte Rektumschleimhaut tastbar.

Diagnostik

- Prokto-/Rektoskopie: evtl. gerötete Schleimhaut, Ulzerationen
- Defäkographie.

Differentialdiagnose

Rektumkarzinom (Biopsie bei Prokto-/Rektoskopie entnehmen).

5.23 Zungenbrennen

Brennende Zungenschmerzen (Syn. Glossodynie) können z. B. bei perniziöser Anämie, Sjögren-Syndrom, Diabetes mellitus und psychogen auftreten (☞ Kap. 25.1.2, 35.5.6, 26.2).

Ätiologie/Pathogenese

- **Lingua geographica (Exfoliatio areata linguae)**
  - 2% der Bevölkerung (bei Jugendlichen bis zu 15%)
  - harmlose Entzündung des Zungenrückens
  - zentrale Atrophie und randständige Verhornung der filiformen Papillen
  - meist schmerzlos, nur selten Zungenbrennen bei sauren Speisen
- **Vitamin-B_{12}-Mangel (atrophische Glossitis Hunter)**
  - mangelnde Zufuhr bei streng vegetarischer Kost, Mangel an Intrinsic factor, Malabsorptionssyndrom, bakterielle Überwucherung (blind loop)
- **Sjögren-Syndrom**
  - dem rheumatischen Formenkreis zugehörige Krankheit mit Insuffizienz der exokrinen Drüsen.

Damaris Friedrich

Abdomen

6.1 Abdominelle Abwehrspannung

Die abdominelle Abwehrspannung ist eine reflektorische Anspannung der Bauchdeckenmuskulatur bei Palpation. Diese Anspannung ist die reflektorische Antwort auf sensorische Afferenzen einer anfangs lokalisierten, dann diffusen Peritonitis.

Die abdominelle Abwehrspannung bildet zusammen mit starken akuten Bauchschmerzen und einer partiellen bis totalen Kreislaufdekompensation die typische Symptomentrias eines „akuten Abdomens".

Ätiologie und Pathogenese

Zu einem akuten Abdomen kommt es vor allem bei akuten Entzündungen, Organrupturen, vaskulären Perfusionsstörungen oder einem mechanischen Ileus.

Die Schmerzlokalisation in den Abdominalquadranten gibt Hinweise auf die Ursache des akuten Abdomens ☞ **Tab. 6.1.**

Tab. 6.1 Schmerzlokalisation und mögliche Ursachen des akuten Abdomens

Links oben	• Magenulkus • Pankreatitis • Milzruptur, -infarkt • Pyelonephritis, Nierenbeckenstein • Myokardinfarkt • Pleuritis
Links unten	• Adnexitis, Extrauteringravidität, stielgedrehtes Ovar • inkarzerierte Hernie • Sigmadivertikulitis • Entzündungen oder Steine der ableitenden Harnwege
Rechts oben	• peptisches Duodenalulkus • Pankreatitis • Cholelithiasis, Cholezystitis, Gallenblasenempyem, Gallenblasenperforation • Pyelonephritis • retrozäkale Appendizitis • Pleuritis • Hepatitis
Rechts unten	• Appendicitis acuta • mesenteriale Lymphadenitis • Adnexitis, Extrauteringravidität, stielgedrehtes Ovar • Entzündungen oder Steine der ableitenden Harnwege • Meckel-Divertikel • Ileitis terminalis

Symptomatik

Findet sich die abdominelle Abwehrspannung im Rahmen des akuten Abdomens, so leidet der Patient neben akuten Schmerzen und Schocksymptomatik oft auch an Übelkeit, Erbrechen, Stuhl- und Windverhalt. Der Allgemeinzustand ist reduziert, der Patient ist im Allgemeinen unruhig, je nach Ursache febril.

Anamnese

Anamnestisch ist unbedingt nach extraabdominellen und internistischen Erkrankungen, Vorerkrankungen, Bauchoperationen und der genauen Schmerzlokalisation und -charakteristik zu fragen.

Diagnostik

Labor:

- Hb, Hk, Leukozyten
- α-Amylase
- Elektrolyte
- S-Glukose
- Gerinnungsparameter
- Kreatinin
- BGA.

Weiterführende Diagnostik:

- Abdomenleeraufnahme
- Thoraxübersichtsaufnahme
- Sonographie des Abdomens
- CT
- EKG
- Ultima Ratio: Laparotomie.

6.2 Aszites

Unter Aszites (Syn. Bauchwassersucht) versteht man eine Ansammlung von Flüssigkeit in der freien Bauchhöhle. Meist ist ein Aszites das Symptom einer fortgeschrittenen Erkrankung, oft sind Leberzirrhose und maligne Tumoren ursächlich. Bei größeren Aszitesmengen kann es zu massiven Beschwerden (abdominelle Schmerzen, Dyspnoe, Hernien an vorgebildeten Bruchpforten) kommen.

Aufgrund des Eiweißgehaltes unterscheidet man zwischen einem transsudativen und einem exsudsativen Aszites (☞ **Tab. 6.3**). Transsudate sprechen für eine portale Hypertension oder eine kardiale Stauung, Exsudate für Infektionen, maligne Tumoren, Kollagenosen oder eine pankreatische Genese.

Ätiologie

Aszitesformen und Ursachen sind in ☞ **Tab. 6.2** zusammengefasst.

Anamnese

Selten führt die Zunahme des Abdomenumfangs den Patienten zum Arzt. Der Patient kommt eher wegen Beschwerden, die durch das Grundleiden oder durch den erhöhten intraabdominellen Druck verursacht werden (z. B. Dyspnoe, Völlegefühl, Refluxösophagitis).

Es ist nach vorbestehenden Herz-, Nieren- oder Lebererkrankungen und einer Körpergewichtszunahme bzw. einem Gewichtsverlust bei steigendem Leibesumfang zu fragen. Von besonderem Interesse ist der Alkoholkonsum (Leberzirrhose).

Tab. 6.2 Verschiedene Aszitesformen und ihre Ursache

maligner Aszites	• Peritonealkarzinose (☞ Kap. 42.8.3) • intraabdominelle Tumoren
Aszites bei portaler Hypertension	• Pfortaderthrombose (☞ Kap. 31.8.2) • Leberzirrhose (☞ Kap. 33.8.3) • Budd-Chiari-Syndrom (☞ Kap. 31.8.1)
kardialer Aszites	• Rechtsherzinsuffizienz (☞ Kap. 31.5.15) • Pericarditis constrictiva (☞ Kap. 31.5.2)
entzündlicher Aszites	• Peritonitis (☞ Kap. 33.7.1) • Pankreatitis (☞ Kap. 33.9.4) • Vaskulitis
Sonstiges	• Hypalbuminämie (z. B. bei nephrotischem Syndrom (☞ Kap. 36.1.5) • Meigs-Syndrom (Symptomenkomplex mit benignem Ovarialtumor, Aszites, Hydrothorax; ☞ Kap. 24.16.15) • Hypothyreose (☞ Kap. 26.1.3)

Körperliche Untersuchung

Mittels Perkussion und Palpation ist ein Aszites erst ab einer Flüssigkeitsmenge von ca. 1000–1500 ml nachweisbar.

Bei der Inspektion findet sich typischerweise ein vorgewölbtes Abdomen mit straffer Haut und verstrichenem Nabel, im Liegen ausladende Flanken. Evtl. kommen Hernien oder Penis- und Skrotalödeme vor. Bei der Perkussion zeigt sich Flankendämpfung bzw. Dämpfungswechsel bei Lageveränderung. Charakteristisch ist die Fluktuationswelle (Ballottement). Oft liegt ein Missverhältnis zwischen den abgemagerten Extremitäten und dem geblähten Abdomen mit Aszites vor.

Ödeme und gestaute Halsvenen sind Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz. Ein Pleuraerguss kann bei allen Aszitesursachen vorkommen, da die Aszitesflüssigkeit über kleine Zwerchfelldefekte in den Pleuraraum gelangen kann. Eine vergrößerte Leber weist auf eine Zirrhose hin (portale Hypertension). Das gleichzeitige Auftreten von peripheren Ödemen spricht für eine Stauung (V. cava inferior, kardial) oder eine Hypalbuminämie.

Diagnose

- BSG
- Blutbild
- Gerinnung (☞ Kap. 1.5)
- Eiweißelektrophorese
- Bilirubin, Ammoniak
- Tumormarker
- Enzyme (☞ Kap. 1.12)

Die wichtigsten diagnostischen Maßnahmen sind Sonographie und Punktion. Sonographisch können auch kleinere Flüssigkeitsmengen (ab ca. 10 ml) und umschriebene Aszitesansammlungen nachgewiesen werden. Bei der Probepunktion (Parazentese) unter Sonographiekontrolle werden zunächst nicht mehr als 50–100 ml entnommen. Das Punktat wird laborchemisch (Eiweißgehalt, LDH), bakteriologisch und zytologisch (Leukozyten, Erythrozyten, Tumorzellen) untersucht (☞ **Tab. 6.3; Abb. 6.1**).

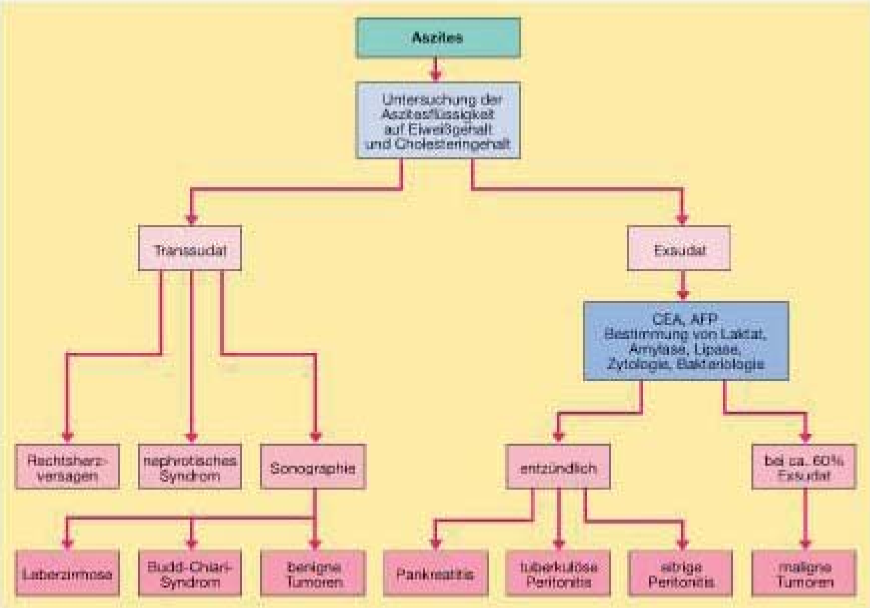


Abb. 6.1: Differenzierung des Aszites [1]

Tab. 6.3 Unterscheidungsmerkmale zwischen Transsudat und Exsudat

	Transsudat	Exsudat
Spezifisches Gewicht	< 1,016 g/dl	> 1,016 g/dl
Eiweißgehalt	< 30 g/l	> 30 g/l
Albumin-Quotient Serum/Aszites	> 1,1	< 1,1

Differentialdiagnose

Aszitesähnliche Symptome (Zunahme Leibesumfang, gespanntes Abdomen) können auftreten bei

- Adipositas per magna (☞ Kap. 26.7.1)
- Schwangerschaft
- Retentionsblase
- Meteorismus (☞ Kap. 6.5).

6.3 Hepatomegalie

Unter Hepatomegalie versteht man eine Lebervergrößerung. Als größte Drüse unseres Körpers wiegt die Leber normalerweise 1500 g–2000 g und ist in der rechten Medioklavikularlinie 9–12 cm hoch. Auch bei Gesunden kann der Leberrand 1–2 cm unter dem rechten Rippenbogen palpabel sein.

Ätiologie

Mögliche Ursachen der Hepatomegalie und die entsprechende Klinik sind in ☞ **Tab. 6.4** zusammengefasst.

Tab. 6.4 Ursachen einer Hepatomegalie und klinische Folgen

Venöse Stauung	Akuter Leberstau • akute Rechtsherzinsuffizienz (☞ Kap. 31.5.15) • Myokardinfarkt (☞ Kap. 31.3.2) • Pericarditis constrictiva (☞ Kap. 31.5.2)	Druck- und Klopfschmerz positiver hepatojugulärer Reflux Leberoberfläche glatt, feste Konsistenz an-/subikterischer Verlauf
	Chronischer Leberstau • andauernde Rechtsherzinsuffizienz	zunehmende Fibrosierung Anstieg der Transaminasen Ikterus auffällige Kreislaufsymptome
	• Budd-Chiari-Syndrom (☞ Kap. 33.8.5.1) • Osteomyelosklerose (☞ Kap. 42.27.5) • Polyzythämie (☞ Kap. 24.17.3)	massive Lebervergrößerung starker Druckschmerz negativer hepatojugulärer Reflux
Gallestauung	• Choledocholithiasis (☞ Kap. 33.9.1) • Gallengangsobstruktion, z. B. durch Pankreaskopf-Ca	Ikterus
Entzündungen	• Virushepatitis A–E, Non-A–E (☞ Kap. 23.13) • infektiöse Mononukleose (☞ Kap. 23.15.3) • M. Weil (☞ Kap. 23.4.8) • Drogenhepatitis, alkoholtoxische Hepatitis • chronisch aggressive/persistierende Hepatitis • unspezifische reaktive Hepatitis • SLE	Alle Formen akuter Hepatitiden haben eine ähnliche Klinik bei verschieden langer Inkubationszeit. *Prodromalstadium:* Müdigkeit, Übelkeit, Oberbauchbeschwerden, Fieber, Gelenk- und Muskelschmerzen, positiver Virusnachweis, erhöhte Transaminasen *Ikterische Phase:* Ikterus, vergrößerte und druckdolente Leber
Leberzirrhose (☞ Kap. 33.8.3)	• alkoholisch • posthepatisch • cholangitisch • unklare Ursache	vergrößerte Leber mit scharfem Rand uncharakteristische Beschwerden (Leistungsabfall, Inappetenz, Oberbauchbeschwerden) hormonelle Störungen (Libido-/Potenzabnahme) Hautzeichen (Spider-Nävi, Palmarerythem, Dupuytren-Kontraktur)
Fettleber	• Adipositas (☞ Kap. 26.7.1) • Alkoholabusus (☞ Kap. 27.2.2) • Diabetes mellitus (☞ Kap. 26.2) • Hyperlipidämie (☞ Kap. 44.6.2.4) • Lipoidosen (z. B. M. Gaucher) • medikamentös-toxisch	pathologisch-anatomisch definiert histologische Diagnose keine spezifischen klinischen Symptome evtl. unspezifische Allgemeinsymptome (Leistungsabfall, Inappetenz, Oberbauchbeschwerden)
Leberinfiltration	• Leukämie, Lymphom, extramedulläre Hämatopoese • Amyloidose (☞ Kap. 26.8.12) • Hämosiderose (☞ Kap. 26.8.10.2), Hämochromatose • M. Wilson (☞ Kap. 26.8.10.1) • Sarkoidose (☞ Kap. 25.6.4), Tuberkulose (☞ Kap. 23.3)	
Tumoren	• Leberkarzinom, -adenom • Metastasen • Gallengangskarzinom (☞ Kap. 24.2.7)	
Zysten	• Zystenleber (☞ Kap. 42.15.1) • Echinokokkose (☞ Kap. 23.18.2)	
Leberabszess	• pyogen, Amöbenabszess	

Anamnese

- Symptome einer Herzinsuffizienz
- Fieber
- Inappetenz, Übelkeit, Oberbauchbeschwerden, Koliken
- Gewichtsverlust
- Alkohol
- Störung der räumlichen oder zeitlichen Orientierung, Tremor.

Körperliche Untersuchung

Verschiedene Symptome können auf die Ursache der Hepatomegalie hinweisen. Inappetenz oder grippale Beschwerden sprechen für eine akute Virushepatitis. Bei Leberzirrhose finden sich Leberhautzeichen (z. B. Spider-Nävi, Teleangiektasien, Palmarerythem), Dupuytren-Kontraktur, Kollateralvenen (Caput medusae), Gynäkomastie, Hodenatrophie, Aszites. Bei einer Herzinsuffizienz können Ödeme und eine obere Einflussstauung auftreten. Kolikartiger Oberbauchschmerz und Fieber lassen an eine Cholangitis denken. Immunologische Systemerkrankungen äußern sich durch Gelenkschmerzen, Fieber und/oder ein Schmetterlingserythem. Eine Hämochromatose kann durch ein graubraunes Hautkolorit, Arthropathien und Diabetes mellitus auffällig werden.

Diagnose

- GOT, GPT, alkalische Phosphatase, γ-GT, Bilirubin
- Eisen, Ferritin
- Autoantikörper
- Virusserologie.

Weiterführende Diagnostik

- Sonographie
- Punktion
- CT, MRT
- ERCP
- Röntgen-Thorax.

Differentialdiagnose

Eine Lebervergrößerung kann vorgetäuscht werden durch:

- Zwerchfelltiefstand (z. B. bei asthenischem Habitus oder durch ein Lungenemphysem)
- geblähte Kolonschlingen
- Kyphose (☞ Kap. 35.6.1)
- Tumoren.

6.4 Leistenschwellung

Die häufigste Ursache einer Leistenschwellung ist die Inguinalhernie (Syn. Leistenhernie, „Leistenbruch").

Ätiologie und Pathogenese

Bei den Leistenhernien unterscheidet man die direkte Hernie, deren Bruchstelle medial der Vasa epigastrica liegt, von der indirekten Hernie, die durch den Leistenkanal zieht.

Eine weitere Ursache der Leistenschwellung ist die Schenkelhernie, die unterhalb des Leistenbandes durch die Lacuna vasorum zieht. Zu einer Schwellung in der Inguinalregion kommt es auch bei neoplastischen oder entzündlichen Leistenlymphomen oder bei Weichteiltumoren wie Lipomen oder Sarkomen. Weitere Ursachen können Senkungsabszesse z. B. bei urogenitalen Infektionen oder Morbus Crohn, Varixknoten oder eine Ektasie der V. saphena magna oder ein Aneurysma der A. femoralis sein.

Symptomatik

Typische Symptome einer Inguinalhernie sind Schmerzen in der Leiste und ein tastbarer Austritt des Bruchsacks am äußeren Leistenring. Bei der Femoralhernie zeigt sich eine tastbare Schwellung unterhalb des Lig. inguinale medial der Femoralarterie, bei Gleitbruch mit Blasenbeteiligung finden sich Dysurie und Hämaturie.

Die Symptomatik eines Lymphoms ist abhängig von der Grunderkrankung (entzündlich: z. B. Mononucleosis infectiosa, Toxoplasmose, Sarkoidose; maligne: malignes Lymphom, lymphatische Leukämie, Makroglobulinämie), ebenso die eines Senkungsabszesses.

Körperliche Untersuchung

Beim Verdacht auf eine Leistenhernie wird beim Mann die Skrotalhaut von unten um den untersuchenden Finger eingestülpt und beim stehenden Patienten bis vor den äußeren Leistenring vorgeschoben. Hustet der Patient jetzt, so wölbt sich bei einem manifesten Leistenbruch der Bruchsack gegen den Finger.

Diagnostik

Sonographie bei Verdacht auf Inguinalhernie.

6.5 Meteorismus bzw. Blähungen

Unter Meteorismus versteht man eine Luft- bzw. Gasansammlung im Darm (Meteorismus intestinalis) oder in der freien Bauchhöhle (Meteorismus peritonealis) infolge eines Ungleichgewichtes zwischen Gaszufuhr und intestinaler Gasbildung sowie Gaselimination/-absorption.

Flatulenz ist der vermehrte Abgang von Winden durch den After.

Ätiologie

☞ **Tab. 6.5.**

Tab. 6.5 Ursachen eines Meteorismus

organisch	• bakterielle Fehlbesiedlung des Darms • portale Hypertension bei Rechtsherzinsuffizienz oder Leberzirrhose • Pankreasinsuffizienz (☞ Kap. 33.9.5) • Laktoseintoleranz (☞ Kap. 26.8.3) • Sprue (☞ Kap. 33.10.1.1) • Passagebehinderung durch Ileus, Subileus, Briden
reaktiv; post-operativ	• Nieren-/Gallensteinkolik • Abdominaloperationen • Laparoskopien
funktionell	• alimentär, z. B. blähende Speisen • funktionelle Passagebehinderung: Spastik beim Colon irritabile (☞ Kap. 33.6.4), Syndrom der linken Flexur (Abknickung im Bereich der linken Kolonflexur) • Aerophagie: geschluckte Luft wird nach ca. 45 min als Flatus ausgestoßen

Anamnese

Es wird nach dem Beginn und der Dauer des Meteorismus sowie dem Zusammenhang mit bestimmten Nahrungsmitteln gefragt.

Neben allgemeinen Begleitsymptomen wie Stuhlunregelmäßigkeiten, Druck und Völlegefühl können verschie-

dene Symptome auf die Diagnose hinweisen. Akute Diarrhö und eine erhöhte Körpertemperatur sprechen für eine bakterielle Fehlbesiedlung des Darms, chronischer Durchfall für ein Malabsorptionssyndrom. Kolikartige Bauchschmerzen sprechen für organische Ursachen wie Ileus, Pankreasinsuffizienz oder Laktoseintoleranz. Bei einem Ileus oder Subileus kann der Meteorismus akut auftreten.

Körperliche Untersuchung

- Inspektion: aufgetriebenes Abdomen, Leberhautzeichen
- Perkussion: tympanischer Klopfschall, Asziteszeichen
- Palpation: Druckschmerz, Resistenzen
- Auskultation: Darmgeräusche
- rektal-digitale Untersuchung.

Diagnose

- Blutbild
- γ-GT, ALAT
- Bilirubin
- Stuhluntersuchung
- Laktoseintoleranztest, H_2-Atemtest.

Weiterführende Diagnostik

- Sonographie des Abdomens
- Röntgen: Abdomenübersicht, Magen-Darm-Passage
- Endoskopie.

Differentialdiagnose

- Aszites
- Adipositas per magna.

6.6 Resistenz im Abdomen

Bei der klinischen Untersuchung kann sich im Rahmen der Palpation des Abdomens eine lokalisierte abdominelle Resistenz finden.

Ätiologie und Pathogenese

Ursächlich für die tastbare Resistenz können sein:

- benigne oder maligne Dünndarmtumoren
- Duodenalstenose (Pancreas anulare, Pankreaskopfkarzinom, Pankreatitis, Narbenstriktur, aortomesenteriales Kompressionssyndrom)
- chronisch entzündliche Darmerkrankungen (v.a. M. Crohn)
- Appendizitis
- Divertikulose, Divertikulitis
- Kolonkarzinom
- Erkrankungen der Gallenblase, -wege
- Pankreaskarzinom (Courvoisier-Zeichen)
- Leberabszess, -zysten
- maligne Lebertumoren (Hepatomegalie)
- Kotballen, Fremdkörper
- Wilms-Tumor
- Extrauteringravidität, Endometriose, Ovarialzysten.

Symptomatik

In Abhängigkeit von der zugrunde liegenden Erkrankung kann es zu verschiedenen Symptomen kommen, z. B.:

- Änderungen der Stuhlgewohnheiten und -beschaffenheit
- Erbrechen, Inappetenz
- Schmerzen
- Gewichtsverlust
- Fieber.

Diagnostik

Labor:

- Blutbild
- Leukozytenzahl
- BSG, CRP
- S-Glucose
- Gerinnungsparameter
- Elektrolyte
- Blutgasanalyse
- Leberparameter: GOT, GPT, γ-GT, AP, Bilirubin
- Pankreasparameter: Lipase, Pankreas-Amylase
- Nierenparameter: harnpflichtige Substanzen (Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure), Urin-Status
- Haemoccult®
- Schwangerschaftstest.

Weiterführende Diagnostik:

- Sonographie des Abdomens
- Röntgen: Abdomenübersicht
- CT-Abdomen
- Endoskopie
- Endosonographie
- rektal-digitale Untersuchung
- explorative Laparoskopie.

6.7 Splenomegalie

Unter Splenomegalie versteht man eine Vergrößerung der Milz. Eine Vergrößerung liegt vor, wenn die Milz palpabel ist. Zwar kann sie auch bei sehr schlanken Personen oder bei einer schlaffen Bauchdecke palpabel sein, dennoch sollte jede tastbare Milz bei Erwachsenen abgeklärt werden. Eine Splenomegalie tritt meist aufgrund maligner oder infektiöser Erkrankungen auf.

Ätiologie

Die Ursachen einer Splenomegalie sind in ☞ **Tab. 6.6** aufgelistet.

Anamnese

Gefragt wird nach Vorerkrankungen, Kontakt mit Infektionsquellen, Auslandsreisen, einem Leistungsknick, Gelenkschmerzen, Schmerzen im linken Oberbauch, der linken Schulter oder des Rückens.

Körperliche Untersuchung

Die Milzgröße wird palpatorisch und perkutorisch bestimmt. Die respiratorische Verschieblichkeit von lateral außen nach medial innen unterscheidet eine Milzvergrößerung von anderen abdominellen Tumoren. Das Ausmaß der Vergrößerung sowie die Milzkonsistenz sind differentialdiagnostische Kriterien. Eine leichte Vergrößerung spricht für Infektion, kardiale oder portale Stauung, hämolytische Anämie, rheumatische Erkrankungen oder akute Leukämie. Eine starke Vergrößerung kommt vor bei Speicherkrankheiten, Myelofibrose oder chronisch-lymphatischer Leukämie. Bei akuten entzündlichen Veränderungen hat die Milz eine weiche Konsistenz, bei Stauung oder Hämolyse ist sie eher mittelhart, bei einer chronisch-myeloischen Leukämie hart. Liegt eine Hepatosplenomegalie vor, so kann das ein Hinweis auf Bluterkrankungen oder Speicherkrankheiten sein. Bei Infektionskrankheiten sind oft auch die Lymphknoten vergrößert.

Tab. 6.6 Ursachen einer Milzvergrößerung

Erkrankungen des Blutes	• akute, chronisch-lymphatische oder chronisch-myeloische Leukämie (☞ Kap. 24.14.7, 24.14.8) • hämolytische Anämie (☞ Kap. 25.2) • Polycythaemia vera • Osteomyelofibrose (☞ Kap. 24.17.5.1) • Paraproteinämien (☞ Kap. 24.14.6) • Morbus Werlhof (☞ Kap. 25.4.4.2)
Infektions-krankheiten	• Sepsis (☞ Kap. 23.5.10) • Endocarditis lenta (☞ Kap. 31.5.6.1) • Typhus (☞ Kap. 23.2.2) • Paratyphus (☞ Kap. 23.2.2) • Morbus Bang (☞ Kap. 23.4.4) • infektiöse Mononukleose (☞ Kap. 23.15.3) • HIV-Infektion (☞ Kap. 23.14) • Hepatitis (☞ Kap. 23.13) • Röteln (☞ Kap. 23.12.4) • Tuberkulose (☞ Kap. 23.3) • Lues (☞ Kap. 23.6.2) • Parasitosen (Echinokokkose ☞ Kap. 23.18.2, Bilharziose ☞ Kap. 23.18.1) • Malaria (☞ Kap. 23.17.1) u.a.
Neoplasien des lympho-retikulären Systems	• Morbus Hodgkin (☞ Kap. 24.14.1) • Non-Hodgkin-Lymphom (☞ Kap. 24.14.2)
Kollagenosen	• Lupus erythematodes (☞ Kap. 34.8.9) • Panarteriitis nodosa (☞ Kap. 35.5.1)
Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises	• chronische Polyarthritis (☞ Kap. 35.2.1) • Morbus Still (☞ Kap. 35.2.3)
Vaskuläre Störungen	• Leberzirrhose (☞ Kap. 33.8.3) • portale Hypertension (☞ Kap. 33.8.5) • Milzvenenthrombose (☞ Kap. 31.8.1.2) • Stauungsmilz bei Herzinsuffizienz (☞ Kap. 42.29)
Speicher-krankheiten, Granulomatosen	• Amyloidose (☞ Kap. 26.8.12) • Sarkoidose (☞ Kap. 25.6.4) • Morbus Gaucher (☞ Kap. 26.8.5) • Morbus Niemann-Pick (☞ Kap. 26.8.5)
Milzzysten Milzabszess	

Bei einer Hepatitis treten begleitend Ikterus, Arthralgien und Inappetenz auf. Rheumatische Erkrankungen äußern sich durch Gelenkschmerzen. Bei Masern oder Röteln finden sich Fieber und Exanthem, bei einer Endocarditis lenta Fieber, Herzgeräusche und ein Leistungsknick.

Diagnose

- Differentialblutbild
- BSG
- Bilirubin
- Transaminasen
- evtl. serologische Untersuchungen.

Weiterführende Diagnostik

- Sonographie des Abdomens und der Lymphknoten
- Röntgen-Thorax
- Lymphknoten-/Leberbiopsie
- Knochenmarkspunktion.

6.8 Störungen der Darmperistaltik

Als Peristaltik des Darms werden zirkuläre Kontraktionen der glatten Muskulatur der Darmwand bezeichnet, die auf lokal-nervalen Reflexen beruhen. Diese wellenförmig fortschreitenden Wandbewegungen bewirken Durchmischung und Transport des Darminhaltes. Störungen der Fortbewegung des Darminhaltes infolge Darmlähmung oder -verschluss bezeichnet man als paralytischen bzw. mechanischen Ileus. Unter Subileus versteht man eine inkomplette Passagestörung. Als Ileuskrankheit bezeichnet man die schädigenden Folgen des Darmverschlusses, die einzelne Organsysteme oder auch den gesamten Organismus betreffen können.

Merke! Unbehandelt geht jede Form des mechanischen in einen paralytischen Ileus über.

6.8.1 Mechanischer Ileus

Ätiologie/Einteilung

Durch Stase kommt es zu einer Dehnung der Darmwand, konsekutiv zu einer verminderten Durchblutung und so zu einer lokalen Funktionseinschränkung. Bakterien können die Darmwand penetrieren und eine Toxikämie bewirken.

Symptome

- Akuter oder allmählicher Beginn,
- vier Hauptsymptome: kolikartige Schmerzen, Erbrechen, Meteorismus, Wind- und Stuhlverhalt
- Peristaltik verstärkt, sog. Darmsteifungen (abnorme Bewegungen).

Ursache

Okklusionsileus
(ohne gestörte Blutzirkulation)

- Obturation (atypischer Darminhalt, Polypen, Gallensteine, Kotballen, Würmer)
- Entzündungen
- Adhäsionen, Briden (☞ Kap. 33.6.2)
- Stenose (u.a. tumorös)
- Gallensteinileus
- Darmatresie bei Säuglingen.

Strangulationsileus
(mit gestörter Blutzirkulation)

- Volvulus (☞ Kap. 33.6.2)
- Invagination (☞ Kap. 33.6.2)
- Inkarzeration (☞ Kap. 33.4.1).

6.8.2 Paralytischer Ileus

(☞ Kap. 33.6.2)

Durch Alpha- und Beta-Rezeptor-Aktivierung kommt es zu einer Hemmung der Peristaltik, der Darm wird bei zunehmender Distension funktionslos.

Symptome

- Übelkeit, Erbrechen, Singultus
- Schmerzsymptome von den Grundleiden abhängig
- ausgeprägter Meteorismus („Trommelbauch")
- fehlende Peristaltik („Totenstille").

Ursache

reflektorisch

- „idiopathisch"
- Gallen- oder Nierenkolik
- neurologisch-psychiatrisch: Tabes dorsalis (☞ Kap. 23.6.2), Syringomyelie (☞ Kap. 28.10.6), Herpes zoster (☞ Kap. 23.12.2)
- Blasenüberdehnung
- Ureterstein (☞ Kap. 36.4.2)
- Wirbelkörperfraktur
- postoperativ (Cave: postoperative Darmatonie für 24–72 Stunden ist normal)

toxisch-entzündlich

- Peritonitis (☞ Kap. 33.7.1)
- Appendizitis, Cholezystitis, Pankreatitis
- toxisches Megakolon (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Morbus Hirschsprung)
- Alkaloidintoxikation
- spastisch (Bleiintoxikation, Porphyrie, Askariasis)

metabolisch

- Hypokaliämie
- diabetische Ketoazidose
- Urämie
- hormonell (Schwangerschaft)
- medikamentös (Parkinsonmedikation, Opiate, Antidepressiva)

vaskulär

- akuter Mesenterialinfarkt (arterielle Embolie, ☞ Kap. 31.7.4, arterielle Thrombose, ☞ Kap. 33.6.1)
- Claudicatio abdominalis
- Venenthrombose
- chronischer Gefäßverschluss
- Kollagenose (z. B. ☞ Kap. 35.5.3)
- Vaskulitis (☞ Kap. 35.5.2.1).

Anamnese

Bei der Anamneseerhebung wird nach typischen Symptomen (Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen, Zunahme des Bauchumfanges) und nach chronisch entzündlichen Darmerkrankungen sowie nach Voroperationen gefragt.

Körperliche Untersuchung

- Gesamteindruck (Gesichtsausdruck, Hautkolorit, -turgor)
- Kreislauf (Puls, RR)
- OP-Narben
- Hernien
- Klopf-/Loslassschmerz
- tastbare Resistenzen
- rektale Untersuchung (stenosierendes Rektumkarzinom)
- Auskultation: „Totenstille" (paralytischer Ileus), Hyperperistaltik (mechanischer Ileus).

Diagnose

Labor

- Hämatokrit, Kreatinin, Harnstoff, Elekrolyte, Säure-Basen-Haushalt, Eiweiß, markieren die Folgen der Ileuskrankheit.

Weiterführende Diagnostik:

- Sonographie (Peristaltik, flüssigkeitsdilatierte Darmschlingen)
- Röntgen: Abdomenleeraufnahme (Spiegelbildung, Fremdkörper)
- Angiographie/CT (v. a. mesenteriale Ischämie).

Quellenverzeichnis

[1] Classen/Diehl/Kochsiek: Differentialdiagnose auf einen Blick. München, Urban & Fischer Verlag 2002.

Damaris Friedrich

Ernährungsprobleme

7.1 Abneigung gegen bestimmte Nahrungsmittel

Verschiedene Erkrankungen führen zu einer Abneigung des Patienten gegen bestimmte Nahrungsmittel.

Symptomatik

Typischerweise klagen Patienten mit Magenkarzinom über einen Widerwillen gegen Fleisch.

Bei Erkrankungen der Gallenwege oder des Pankreas findet sich eine Abneigung gegen fettige Speisen.

Auch Hepatitiden gehen mit einer Nahrungsmittelabneigung einher.

Aversion gegen Obst, Süßes, Gemüse kann Zeichen einer Fruktose-Intoleranz sein.

Diagnostik

Labor:
- BSG
- Blutbild
- Haemoccult®
- S-Eisen (Tumoranämie)
- Pankreasenzyme: Lipase, Elastase, Pankreasisoamylase
- Leberenzyme
- Hepatitis-Screeningmarker (z.B. anti-HBc-IgM).

Weiterführende Diagnostik:
- Sonographie
- MRCP, ERCP
- Nachweis des Enzymmangels in der Leber (Fruktose-Intoleranz).

Differentialdiagnosen

- Aversion gegen unangenehm schmeckende Lebensmittel
- Anorexia nervosa (☞ Kap. 27.6.2.1, 7.2)
- Appetitlosigkeit (☞ Kap. 7.3).

7.2 Anorexie bzw. Untergewicht

Die Anorexia nervosa bzw. Magersucht ist eine psychogene Essstörung. Durch chronische Nahrungsverweigerung, herbeigeführtes Erbrechen und/oder Laxanzienabusus kommt es zu extremer Abmagerung.

Symptome

Diagnostische Kriterien der American Association of Psychiatry für Patienten mit Anorexia nervosa sind:
- Körpergewicht < 85% des bei Alter und Größe zu erwartenden Normalgewichts (bzw. BMI < 17,5)
- Wahrnehmungsstörung des eigenen Körperbildes
- fehlende Krankheitseinsicht
- Angst vor Gewichtszunahme
- Amenorrhö.

Man unterscheidet den **restriktiven Typ**, der das Gewicht durch beschränkte Nahrungszufuhr oder gesteigerte Aktivität kontrolliert, von dem sog. **Binge-Eating/Purging-Typ**, bei dem die Gewichtsreduktion trotz Fressattacken durch anschließendes Erbrechen oder durch Laxanzienabusus erreicht wird (engl.: binge – Gelage, purging – Entschlackung).

Ätiologie/Pathogenese

Für die Entstehung der Essstörung werden genetische Einflüsse sowie familiäre und psychosoziale Einflüsse diskutiert. Es wird eine multifaktorielle Genese angenommen. Erstgradig Verwandte von Patienten mit einer Essstörung haben ein deutlich erhöhtes Risiko, auch an einer Essstörung zu erkranken. Oft kommt es im Zusammenhang mit sog. Life Events (z.B. Auszug aus dem Elternhaus oder körperliche Reifung in der Adoleszenz) zur Manifestation.

Anamnese

☞ Kap. 1.1

Körperliche Untersuchung

Die Folgen der starken Gewichtsabnahme können sämtliche Organsysteme betreffen und lebensbedrohlich sein (☞ **Tab. 7.1**).

Diagnose

- hypokaliämische Alkalose durch Laxanzien-/Diuretikaabusus
- niedriger Nüchternblutzucker
- Hypercholesterinämie
- Leukopenie, Thrombopenie.

Weiterführende Diagnostik:
- endokrinologische Befunde:
- erniedrigter Plasma-LH/FSH-Spiegel

Tab. 7.1 Organmanifestation der Anorexie

Gastrointestinaltrakt	• Zahnschmelzschädigung, Speicheldrüsenentzündung durch Erbrechen • Motilitätsstörungen • Hypercholesterinämie durch erniedrigten Gallensäurebedarf
kardiovaskuläres System	• Hypotonie, Bradykardie • Hypothermie/Kälteintoleranz • Elektrolytstörungen, durch Erbrechen bedingte Hypokaliämie → Reizleitungsstörungen, QT-Verlängerungen, damit • Prädisposition zum plötzlichen Herztod
endokrines System	• primäre oder sekundäre Amenorrhö • mangelhafte Energiezufuhr → Hyperkortisolismus und • Low-T_3-Syndrom • Osteopenien
zentralnervöses System	• Komorbidität mit Depressionen • Zwangs- und Angststörungen

- erniedrigte 17-Ketosteroid-/17-Hydroxysteroid-Exkretion
- erniedrigter Thyroxinspiegel
- erhöhter Plasmakortisolspiegel.

Differentialdiagnose
Andere Ursachen und ihre Ausschlussmaßnahmen sind in ☞ **Tab. 7.2** dargestellt, vgl. ☞ Kap. 1, Tab. 1.1

Tab. 7.2 Differentialdiagnose der Gewichtsabnahme und Ausschlussmaßnahmen

Tumorerkrankung	Fokussuche
chronisch-entzündliche Darmerkrankungen	Endoskopie
Schilddrüsenerkrankungen	TSH-Kontrolle
Erstmanifestation eines Diabetes mellitus	GOT, Nüchtern-Blutglukose

7.3 Appetitlosigkeit

Die Appetitlosigkeit (Syn. Anorexie) beschreibt einen herabgesetzten Trieb zur Nahrungsaufnahme und kann begleitend bei verschiedenen Krankheitsbildern auftreten. Diagnostisch richtungsweisend ist die Appetitlosigkeit bei der Anorexia nervosa (☞ Kap. 7.2).

Ätiologie

Psychogen
- Anorexia nervosa (☞ Kap. 27.6.2.1)
- Bulimie (☞ Kap. 27.6.2.2)
- Depression (☞ Kap. 27.4.6).

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes
- Mundraum, Rachen, Ösophagus: Entzündung oder Tumor (Schluckbeschwerden)
- Magen: Gastritis, Ulkus, Pylorusstenose, Karzinom (Fleischunverträglichkeit)
- Darm: Enteritis, Colitis ulcerosa (☞ Kap. 33.5.2), Morbus Crohn (☞ Kap. 33.5.1), Appendizitis (☞ Kap. 33.3.2), Karzinom
- Leber: Entzündung, Leberstau
- Gallenwege: Entzündung, Steinleiden (Abneigung gegen fettreiches Essen)
- Pankreas: Entzündung, Karzinom (Abneigung gegen fettreiches Essen).

Anämie (insb. Eisenmangelanämie ☞ Kap. 25.1.1, perniziöse Anämie ☞ Kap. 25.1.2).
Konsumierende Erkrankungen (Appetitlosigkeit und Leistungsknick als Frühsymptome).
Fieberhafte Erkrankungen (zeitlicher Zusammenhang von Appetitlosigkeit und Temperaturerhöhung).
chronische Infektionskrankheiten
- HIV-Infektion
- Tuberkulose.

Stoffwechselstörungen
- Hyperkalziämie (☞ Kap. 26.8.10.5)
- Urämie (☞ Kap. 36.3).

Endokrine Störungen
- Hypophysenvorderlappeninsuffizienz
- Morbus Addison (☞ Kap. 26.4.8).

Intoxikationen
- Alkohol (morgendliche Appetitlosigkeit)
- Drogen
- Medikamente (v.a. Appetitzügler, Digitalis, Zytostatika)
- Berufsgifte.

Anamnese

Es wird gefragt nach: der Dauer der Appetitlosigkeit, tageszeitlichen Schwankungen des Appetits, den normalen Essgewohnheiten und Abneigungen gegen bestimmte Speisen, Leistungsabfall, Fieber oder intestinalen Begleitsymptomen wie Übelkeit, Erbrechen. Vorerkrankungen der Verdauungsorgane, aber auch sonstige Vorerkrankungen können auf die Ursache hinweisen. Bedeutsam für die Appetitlosigkeit kann ein Alkohol- oder Drogenkonsum sein. Ebenfalls wichtig ist die Sozialanamnese (familiäre, finanzielle, berufliche Situation).

Körperliche Untersuchung

Verschiedene Begleitsymptome können diagnoseweisend sein.

Tab. 7.3 Symptomatik verschiedener mit Appetitlosigkeit verbundener Erkrankungen

Anorexia nervosa	Untergewicht, Amenorrhö
Bulimie	starke Gewichtsschwankungen
Anämie	Leistungsminderung, Konzentrationsschwäche, Kopfschmerzen, Blässe, Mundwinkelrhagaden
Urämie	Erbrechen, Durchfall, Stomatitis, Parotitis
Digitalisintoxikation	Farbsehen, Erbrechen, typische EKG-Veränderungen

Diagnostik
- Blutbild
- BSG
- Elektrolyte
- Haemoccult®
- weitere Untersuchungen abhängig von der Verdachtsdiagnose.

Weiterführende Diagnostik
- Sonographie des Abdomens
- Röntgen-Thorax
- weitere Untersuchungen je nach Verdachtsdiagnose ☞ **Tab. 7.2.**

7.4 Fehlernährung

Fehl- und Mangelernährung werden unter dem Begriff **Malnutrition** zusammengefasst. Es wird unterschieden zwischen:
- quantitativer Malnutrition (Marasmus, Dystrophie),
- qualitativer Malnutrition (Eiweißmangeldystrophie, Milchnährschaden, Hypo-/Avitaminose) und
- chronisch-dyspeptischen Formen durch Verdauungsinsuffizienz (z. B. zystische Fibrose, Malabsorption).

Körperliche Untersuchung
Anzeichen einer Malnutrition können eine (schleichende) Gewichtsabnahme, eingesunkene Fossae subclaviae, eine Atrophie der Mm. temporales, Veränderungen an Haut, Haaren, Augen und Schleimhäuten sein. Zu den spezifischen Symptomen eines Mangels ☞ **Tab. 7.4.**

Differentialdiagnose
Marasmus
Syn.: Protein-Energie-Mangelsyndrom, PEM

Bedeutende Ernährungserkrankungen der tropischen Entwicklungsländer, oft mit Vitaminmangel einhergehend.

Der Marasmus äußert sich durch einen allgemeinen Verfall, Kräfteschwund, verbunden mit hochgradiger Abmagerung durch quantitative Unterernährung.

Eiweißmangeldystrophie
Diese Ernährungsstörung infolge Proteinmangels wird durch Muskelschwäche, Apathie, Hypoproteinämie, Anämie, pellagraähnliche Hautveränderungen und Fettleber symptomatisch. Durch Wassereinlagerungen sehen die Patienten (meist Kinder) oft aufgedunsen auf.

Die tropische Form der Eiweißmangeldystrophie ist der **Kwashiorkor.**

Ein **Vitamin-/Spurenelement-Mangel** (☞ **Tab. 7.4**) tritt in den westlichen Industrieländern nur ausnahmsweise, z. B. bei einseitiger Fehlernährung (Alkoholismus), bei älteren Menschen und bei nicht adäquater Substitution während künstlicher Ernährung, auf.

7.5 Gedeihstörung

Unter Gedeihstörung versteht man eine verzögerte somatische und meist auch motorische und psychosoziale Entwicklung. Die Kurven von Körpergewicht und evtl. zusätzlich Körperlänge bzw. -höhe verlaufen unter der 3. Perzentile.

Es werden organische und nichtorganische Ursachen der Gedeihstörung unterschieden. **Organische Ursachen**

Tab. 7.4 Symptome bei Vitamin-/Spurenelement-Mangel

Vitamin	Symptom des Mangels
Vitamin B_1 Thiamin	• Beriberi • Wernicke-Enzephalopathie
Vitamin B_2 Riboflavin	• Dermatitis, Stomatitis, Mundwinkelrhagaden • Neovaskularisation der Kornea • hypochrome mikrozytäre Anämie
Niacin	• Pellagra
Vitamin B_6 Pyridoxin	• Appetitlosigkeit, Übelkeit, Dermatitis, Polyneuropathie, Depression
Vitamin B_{12} Cobalamin	• Blässe (makrozytäre Anämie) • funikuläre Myelose
Folsäure	• während der Schwangerschaft: Neuralrohrdefekt • Blässe (makrozytäre Anämie) • Glossitis, aphthöse Stomatitis
Vitamin C Ascorbinsäure	• Gewichtsabnahme, Müdigkeit • Skorbut
Biotin	• Dermatitis, Mundwinkelrhagaden • Übelkeit, Erbrechen • Hypercholesterinämie • Depression
Vitamin A	• Nachtblindheit • trockene Schleimhäute • Xerophthalmie • Bronchitis • Amenorrhö
Vitamin D	• im Wachstum: Rachitis • Erwachsene: Osteomalazie
Vitamin E	• Muskelschwäche, Areflexie, Ataxie • Anämie
Vitamin K	• hämorrhagische Diathese (☞ Kap. 1.5)
Zink	• Haarausfall • Wachstumsverzögerung • Hypogonadismus • Geruchs-/Geschmacksstörungen • verminderte Wundheilung
Kupfer	• hypochrome mikrozytäre Anämie • Hypalbuminämie • Durchfall
Mangan	• Sterilität • Knochenfehlbildungen
Chrom	• Gewichtsabnahme
Selen	• Myopathie der Herz- und Skelettmuskulatur
Fluor	• Karies
Jod	• Struma, Hypothyreose • Kretinismus
Eisen	• hypochrome Anämie • Wachstumsstörungen • Haarausfall

sind vor allem gastrointestinal und ernährungsbedingte Erkrankungen, aber auch chronische pulmonale, renale, kardiale, infektiöse, endokrine, neurologische, onkologische oder metabolische Krankheiten. **Nichtorganische (psychosoziale) Ursachen** finden sich gehäuft bei Kindern in ungünstigen sozioökonomischen Verhältnissen.

Symptome

- Leitsymptom: verzögerte somatische Entwicklung
- Unterschreiten der 3. Perzentile für Körpergewicht und evtl. Körperlänge bzw. Körperhöhe durch ein erniedrigtes Längensollgewicht (Längensollgewicht % = Körpergewicht/Gewichtsmedian für die Körpergröße × 100; Norm 85–110%)
- Abfall der Gewichts- oder Wachstumsperzentile im Vergleich zu den Voruntersuchungen um mehr als 2 Hauptperzentilen
- evtl. verzögerte Knochenreifung und Pubertätsentwicklung, motorische oder psychosoziale Retardierung.

Ätiologie/Pathogenese

Pathogenetische Faktoren der Gedeihstörung sind:

- unzureichende Nahrungsaufnahme
- mangelnde Resorption von Nährstoffen (Malabsorption)
- gesteigerter Energieumsatz.

Anamnese

Die sorgfältige Anamnese (einschließlich Familien-, Schwangerschafts-, Geburts- und Ernährungsanamnese) ist Grundlage für die Diagnostik der Beschwerden und des klinischen Befundes. Die Vorsorgeuntersuchungen können helfen, den bisherigen Krankheitsverlauf einzuschätzen.

Körperliche Untersuchung

klinische Zeichen der Unterernährung:

- kaum Unterhautfettgewebe, gering ausgebildete Muskulatur (Greisengesicht der Säuglinge, Tabaksbeutelgesäß)
- ein häufig prominentes Abdomen insbesondere bei Malabsorptionssyndromen
- trockene Haut und spärliches Haar.

Diagnostik

orientierende laborchemische Untersuchung zur Bestätigung der klinischen Diagnose:

- BSG
- Blutbild
- Elektrolyte
- Leberenzyme
- Nierenretentionswerte
- Harnstatus
- GT-10 nach Mendel-Mantoux.

Weiterführende Diagnostik:
Zieldiagnostik entsprechend der klinischen Verdachtsdiagnose:

- embryofetales Alkoholsyndrom, Nikotinabusus der Mutter, intrauterine Wachstumsretardierung, perinatale Asphyxie: Schwangerschafts- und Geburtsanamnese
- gastroösophagealer Reflux (☞ Kap. 33.2.1): pH-Metrie, Röntgen-Ösophagusbreischluck
- Kohlenhydrat-Malabsorption: Elimination, H_2-Atemtest, enzymatische Untersuchung der Mukosa
- Zöliakie (☞ Kap. 33.10.1.1): Gliadin-Antikörper, Endomysium-Antikörper, Dünndarmmorphologie
- chronisch entzündliche Darmerkrankungen: Blut im Stuhl, Entzündungsparameter, Sonographie, Gastroduodenoskopie, Koloskopie, Röntgen-Sellink, bioptische Beurteilung der Mukosa
- Mukoviszidose (☞ Kap. 26.8.11): Pankreaselastase im Stuhl, Schweißtest, Röntgen-Thorax
- intestinale Kuhmilchproteinallergie: Elimination und Provokation mittels Kuhmilch
- V.a. parasitäre Infektion mit protrahierter Diarrhö: Stuhlanalyse
- entsprechende weiterführende Diagnostik bei Verdacht auf renale, kardiale, pulmonale, endokrinologische u.a. Ursachen.

Differentialdiagnose

- familiärer Kleinwuchs (☞ Kap. 26.4.13.3)
- konstitutionelle Entwicklungsverzögerung (KEV)
- intrauterine Wachstumsverzögerung.

7.6 Nahrungsverweigerung

Differentialdiagnosen

- Abneigung gegen bestimmte Nahrungsmittel (☞ Kap. 7.1)
- Anorexia nervosa (☞ Kap. 7.2)
- Appetitlosigkeit (☞ Kap. 7.3)

7.7 Polydipsie

Unter Polydipsie versteht man ein gesteigertes Durstempfinden, bei dem täglich 4–5 l und mehr Flüssigkeit zu sich genommen werden. Man unterscheidet die **psychogene Polydipsie** von der **reaktiven Polydipsie** infolge erhöhter Plasmaosmolarität.

Ätiologie

- primäre Polydipsie
  - meist psychogen, nur selten durch organische Hirnschädigung
  - meist Frauen jünger als 30
  - Trinkmenge ist nachts vermindert
- Diabetes insipidus centralis/renalis (☞ Kap. 26.4.4.3, 36.5.1.4)
  - zentral: ADH-Mangel durch Hypophyseninsuffizienz
  - renal: mangelndes Ansprechen auf ADH, fehlende Konzentrationsfähigkeit der Niere
- extrarenaler Wasserverlust
  - starker Blutverlust
  - Schwitzen
  - Durchfälle
  - ausgeprägte Ödembildung
- renaler Wasserverlust
  - Diabetes mellitus (☞ Kap. 26.2)
  - Elektrolytstörungen
  - Niereninsuffizienz (☞ Kap. 36.3)
- Medikamente, Intoxikationen
  - Alkohol
  - Diuretika, Salicylate, Atropin
  - Tranquilizer, Opiate.

Anamnese

Gefragt wird nach den Trinkgewohnheiten, der täglichen Trink- und Urinmenge, Wasser-/Blutverlust, Erbrechen, Durchfall, Fieber, Gewichtsveränderungen sowie Alkoholkonsum und Medikamenteneinnahme.

Körperliche Untersuchung

- Wachheitsgrad
- Ausatemluft (Aceton)
- Hautturgor
- Zunge.

Diagnostik

- Hämatokrit
- Elektrolyte
- Blutzucker
- Kreatinin
- Urinstatus, spezifisches Gewicht des Urins
- Glukosebelastungstest.

Weiterführende Diagnostik:
- Durstversuch.

7.8 Polyphagie bzw. Essattacken

Der Heißhunger ist ein vieldeutiges Symptom mit organischen (z.B. Hypoglykämie) und psychischen Ursachen (z.B. Bulimia nervosa).

Anamnese

Es wird gefragt nach den Situationen, nach der Regelmäßigkeit und der Häufigkeit, in denen der Heißhunger auftritt, nach dem aktuellen Gewicht sowie Gewichtsschwankungen. Wichtig ist die Frage nach Vorerkrankungen (z.B. Diabetes mellitus) und nach dem Alkoholkonsum.

Merke! Bei Verdacht auf Essstörungen ist es oft hilfreich, die Angehörigen zu befragen.

Diagnostik

- Blutbild
- Elektrolyte
- Nüchternblutzucker.

Weiterführende Diagnostik:
- oraler Glukosebelastungstest
- Sonographie.

Differentialdiagnose

Hypoglykämie
- Diabetes mellitus (☞ Kap. 26.2)
- Insulinom (☞ Kap. 24.16.4.4)
- Fruktoseintoleranz (☞ Kap. 26.8.4.2)
- alkoholische Fettleber (☞ Kap. 33.8.1)
- Malaria (☞ Kap. 23.17.1)
- paraneoplastisches Syndrom (☞ Kap. 24.13.3).

Bulimia nervosa (☞ Kap. 27.6.2.2)
Die sog. Ess-Brechsucht ist eine Essstörung mit anfallsartiger Zufuhr hochkalorischer Nahrungsmittel mit anschließenden gewichtsreduzierenden Gegenmaßnahmen. Es kann zu starken Gewichtsschwankungen kommen.

Die Erkrankung kann zu ähnlichen körperlichen Symptomen führen wie die Anorexia nervosa (☞ Kap. 27.6.2.1, 7.2). Im Vordergrund stehen die Folgen des wiederholten Erbrechens wie Zahnschmelzschädigung, Parodontitis, Magenblutung/-ruptur, Hypokaliämie.

DSM-IV-Kriterien bei Bulimia nervosa:
(DSM IV: Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen)
- wiederholte Fressattacken mit Kontrollverlust (2×/Woche über 3 Monate)
- gewichtsreduzierende Gegenmaßnahmen:
  - Purging-Typ: Erbrechen, Laxanzienabusus
  - Non-Purging-Typ: Fasten, exzessive körperliche Bewegung
- Körperschemastörung
- keine Anorexia nervosa.

Binge-Eating Disease
DSM-IV-Kriterien bei Binge-Eating Disease:
- wiederholte Fressattacken (min. 2×/Woche über 3 Monate)
- 3 der folgenden Symptome während der Fressattacke:
  - schneller essen als normal
  - essen bis zu unangenehmem Völlegefühl
  - essen großer Nahrungsmengen auch ohne Hunger
  - allein essen
  - ausgeprägtes Schuldgefühl
- kein Purging-Verhalten
- keine Anorexia nervosa.

7.9 Übergewicht

Übergewicht bezeichnet eine Vermehrung des Körperfettes, bedingt durch eine relativ zu hohe Energieaufnahme. Übergewicht geht oft mit metabolischen Erkrankungen wie Diabetes melllitus Typ 2, Hypertonie, Fettstoffwechselstörungen und Gerinnungsstörungen einher, die wiederum kardiovaskuläre und respiratorische Erkrankungen und Erkrankungen des Skelettapparats begünstigen. Meist wird synonym der Begriff der Adipositas verwendet (☞ Kap. 1.2). Die WHO teilt das Körpergewicht anhand des Body-Mass-Indexes ein (☞ **Tab. 7.5**).

Ätiologie/Pathogenese

Zentrale Appetitregulation
Ein komplexes zentrales Regelsystem im Hypothalamus kontrolliert Appetit und Nahrungsaufnahme mittels appe-

Tab. 7.5 WHO-Definition des Körpergewichts (WHO 2000)
Nach Classen/Diehl/Kochsiek: Innere Medizin, 5. Auflage, München, Urban & Fischer Verlag 2003.

Kategorie	BMI (kg/m²)
Untergewicht	< 18,5
Normalgewicht	18,5–24,9
Übergewicht	> 25
Adipositas I	30–34,9
Adipositas II	35–39,9
Adipositas III	> 40

titanregender Neuropeptide (Neuropeptid Y, β-Endorphin, Dynorphin, Enkephaline, MCH) und appetithemmender Transmitter (Neurotensin u.a.), reguliert durch das in den Adipozyten hergestellte Hormon Leptin. Bei vielen adipösen Patienten liegt wohl eine Resistenz vor, da Leptin trotz hoher Blutspiegel nicht wirkt.

Die Entstehung von Übergewicht wird durch fett- und kohlenhydratreiche Ernährung sowie mangelnde körperliche Aktivität gefördert.

Genetische Ursachen von Adipositas können ein Prader-Willi-Syndrom (☞ Kap. 26.4.9), Leptinrezeptor-Mutationen oder eine homozygote Leptinmutation sein. Die Diagnose wird durch eine genetische Analyse gesichert.

Auch endokrine Störungen wie eine Hypothyreose (☞ Kap. 26.1.3), ein Cushing-Syndrom (☞ Kap. 26.4.5) oder hypothalamische Defekte führen zu Gewichtszunahme.

Anamnese

Siehe auch ☞ Kap. 1.2

Zum Ausschluss eines medikamentös bedingten Übergewichts wird in der Medikamentenanamnese nach Antidiabetika (Insulin, Sulfonylharnstoffe, Thiazide), β-Blockern, Glukokortikoiden, Östrogenen und Neuroleptika gefragt.

Körperliche Untersuchung

☞ Kap. 1.2

Diagnostik

Bestimmung metabolischer Risikofaktoren
- Blutdruck (Hypertonie, ☞ Kap. 31.2.2)
- Nüchtern-Blutzucker (Diabetes mellitus Typ 2, ☞ Kap. 26.2.2), evtl. oraler Glukosetoleranztest

Ausschluss medikamentöser, endokriner, genetischer Ursachen des Übergewichts
- Medikamentenanamnese
- TSH
- freies Urin-Cortisol, Dexamethason-Hemmtest
- Anamnese, bildgebende Diagnostik
- genetische Analyse.

Differentialdiagnose

☞ Kap. 1.2

7.10 Unverträglichkeit für bestimmte Nahrungsmittel

Insbesondere Patienten mit funktionellen Beschwerden (Reizdarmsyndrom, funktionelle Dyspepsie) geben oft **Nahrungsmittelunverträglichkeiten** an. Die **häufig vorkommende Unverträglichkeit** ist nicht mit der seltenen **Nahrungsmittelallergie** zu verwechseln. Eine Unverträglichkeit kann angenommen werden, wenn ein zeitlicher Zusammenhang zwischen dem Konsum bestimmter Nahrungsmittel und gastrointestinalen Beschwerden besteht.

Symptome

Die Art der Beschwerden kann auf den betroffenen Abschnitt des Verdauungstraktes hinweisen.

Mund, Lippe: Reaktion meist direkt sichtbar

Ösophagus: Schluckstörungen, Sodbrennen

Magen, Duodenum: Übelkeit, Aufstoßen, Völlegefühl, epigastrische Schmerzen

Dünn-/Dickdarm: Flatulenz, Durchfall, krampfartige abdominelle Schmerzen.

Anamnese

Da eine Unverträglichkeit und keine Allergie vorliegt, bringen Allergietests in der Regel kein Ergebnis. Umso wichtiger ist eine genaue Anamnese. Bestimmte Nahrungsmittel rufen bestimmte Beschwerden hervor.

Fettunverträglichkeitssyndrom:
- Sodbrennen, Völlegefühl, Schmerzen im rechten Oberbauch, Durchfälle

Kohlenhydrate:
- Meteorismus, Flatulenz, Durchfälle

Sorbit, Fruktose:
- Spektrum von milden intestinalen Symptomen mit Flatulenz bis zu heftigen abdominellen Krämpfen und Durchfällen

Hülsenfrüchte:
- Blähbauch- und Flatulenzwirkung durch den Gehalt an Raffinose und Stachyose in der Schale

Laktulose, Lacticol:
- Meteorismus, Flatulenz, Durchfälle.

Differentialdiagnose

- **Cheese Disease:** anfallsartiges Unbehagen nach Einnahme von Käse bei Patienten, die Monoaminooxydase-Hemmer einnehmen (verminderter Abbau monoaminerger Transmitter)
- Überempfindlichkeitsreaktion auf bestimmte Speisen (Erdbeeren, Nüsse, Fisch)
- Unverträglichkeitsreaktion zweier Substanzen: Antabus und Alkohol, Tranquilizer und Alkohol
- Fruktoseintoleranz
- Laktoseintoleranz.

Damaris Friedrich

Stoffwechsel, Endokrinium, Immunsystem

8.1 Abnormer Körpergeruch

Bei mangelnder Körperhygiene, Infektionen, Stoffwechselstörungen oder Intoxikationen kann ein abnormer Körpergeruch auffällig sein.

Ätiologie/Pathogenese

Bei verschiedenen Erkrankungen finden sich typische Gerüche von Haut oder Schweiß. ☞ **Tabelle 8.1** listet einige Beispiele auf.

Differentialdiagnose

Foeter ex ore (☞ Kap. 5.7)

Tab. 8.1 Erkrankungen mit typischem Geruch von Haut/Schweiß

Ursache	Geruch von Haut/Schweiß
Hauterkrankungen (z.B. Infektion durch Anaerobier, Pemphigus) (☞ Kap. 54.6.2)	faulig
Abszesse durch proteolytische Bakterien	Camembertkäse-ähnlich
Pseudomonasinfektion (☞ Kap. 45.5.3.6)	erdig-fruchtig
Gasbrand (☞ Kap. 23.5.13, 54.6.3)	süßlich-faul
Typhus (☞ Kap. 23.2.2)	ähnlich frischem Schwarzbrot
intestinale Obstruktion	stuhlartig
Phenylketonurie (☞ Kap. 26.8.1.1)	mausartig
Ahornsirupkrankheit (☞ Kap. 49.12.1)	karamellartig

8.2 Akromegalie-Symptome

Die Akromegalie ist eine ausgeprägte selektive Vergrößerung der Akren nach Abschluss des Wachstumsalters, sie wird durch eine Überproduktion des hypophysären Wachstumshormons STH hervorgerufen.

Ätiologie/Pathogenese

95% der Patienten mit Akromegalie weisen ein Hypophysenvorderlappenadenom mit überschießender STH-Produktion auf. Seltener finden sich hypothalamische Tumoren oder ektope paraneoplastische GnRH-Tumoren (z.B. Phäochromozytom, kleinzelliges Bronchialkarzinom) mit einer gesteigerten GHRH-Produktion.

Symptomatik

Die Akromegalie ist Ausdruck der Wachstumswirkung des STH, zusätzlich bestehen endokrine Begleiterkrankungen.

Durch den Überschuss von STH kommt es zu:

- vermehrtem Wachstum von Gesichtsweichteilen/-skelett
- Progenie (vorspringendes Kinn)
- Überbiss
- tiefere Stimme (durch Kehlkopfwachstum)
- Akrenwachstum (Schuhe, Handschuhe passen nicht mehr)
- Viszeromegalie (Vergrößerung von Zunge, Herz, Leber, Milz, Niere, Kolon)
- Parästhesien (Bindegewebeproliferation beeinträchtigt periphere Nerven)
- generalisierte Arthrose, Wirbelsäulenkyphose (Knorpelwachstum an Gelenken und Bandscheiben)
- Hirsutismus, Pigmentierungen, vermehrte Talgsekretion, übermäßiges Schwitzen (Überfunktion der Hautanhangsgebilde)
- Sehstörungen
- Karpaltunnelsyndrom.

Als endokrine Begleiterkrankungen finden sich:

- latenter/manifester Diabetes mellitus
- Libido-/Potenzverlust, Amenorrhö (gestörte hypophysäre Gonadotropinsekretion)
- Galaktorrhö (vermehrte Prolaktinausschüttung)
- Struma diffusa (infolge Weichteilwachstums): Hyperthyreose
- NNR-Insuffizienz
- NNR-Überfunktion.

Diagnostik

Labor:

- Erhöhung von IGF-1 (wird in Leber unter GH-Einfluss gebildet)
- pathologischer STH-Suppressionstest.

Weiterführende Diagnostik:
- Kernspintomographie (Darstellung der Hypophyse)
- Röntgen-Thorax/CT von Thorax und Abdomen (bei V.a. ektope paraneoplastische GnRH-Bildung).

Differentialdiagnose
- athletischer Typ (Normvariante)
- Gigantismus (hypophysärer Riesenwuchs): STH-Überproduktion bei noch offenen Epiphysenfugen.

8.3 Allergische Reaktion

Besteht eine Allergie, reagiert das Immunsystem mit krankmachender Überempfindlichkeit auf körperfremde, nicht infektiöse Substanzen. Die Atopie bezeichnet eine genetische Disposition zur Überempfindlichkeit gegenüber natürlichen Allergenen der Umwelt.

Ätiologie/Pathogenese
Humorale Allergien durch zirkulierende Antikörper (Typ I, II, III) werden von zellulären Allergien (Typ IV) unterschieden.

Nach Coombs und Gell wird die Immunantwort in 4 Typen eingeteilt:

Zur **Typ-I-Allergie** (**Soforttyp, anaphylaktischer Typ**) kommt es durch IgE-vemittelte Degranulation von Mastzellen.

Bei der **Typ-II-Allergie** (zytotoxischer Typ) führen zirkulierende IgG-Antikörper zu Zellschäden.

Die **Typ-III-Allergie** (Immunkomplextyp, Arthus-Typ) ist charakterisiert durch Ablagerungen von Immunkomplexen (IgG, IgM) in den Basalmembranen von Glomeruli und Blutgefäßen. Über Komplementaktivierung und Mediatorfreisetzung kommt es zu Entzündungszeichen. Bei der **Typ-IV-Allergie** (zellvermittelter, verzögerter Typ) führt die Lymphokin-Freisetzung aus sensibilisierten T-Lymphozyten zu Infiltrationen und Entzündungsreaktionen v.a. in der Haut.

In ☞ **Tab. 8.2** sind klinische Beispiele für die einzelnen Allergietypen angeführt.

Symptomatik
Typische allergische Symptome sind Rhinitis, Atemnot, Atemgeräusche wie Giemen, Pfeifen, Schock, Ödem, Quaddelbildung, Juckreiz, Übelkeit und Erbrechen.

Anamnese
- Eigen- und Familienanamnese
- Abhängigkeit der Symptome von Allergenkontakten (Tierkontakt, Kontakt mit tierischem Material wie Fellen, Nahrungsaufnahme, Medikamenteneinnahme, Pollensaison)
- Besserung der Symptomatik bei Milieuwechsel, Allergenabstinenz.

Diagnostik
Labor
- Gesamt-IgE (oft erhöht bei Allergien, aber auch bei Parasitosen oder Immundefekten)
- allergenspezifische IgE-Antikörper (RAST = Radio-Allergo-Sorbent-Test).

Weiterführende Diagnostik
- Pricktest
- Intrakutantest
- Provokationsproben.

8.4 Galaktorrhö

Ätiologie/Pathogenese
Die **Galaktorrhö**, eine spontane milchige Absonderung aus der Brustdrüse, kann ein- oder beidseitig auftreten.

Eine beidseitige Sekretion ist ein physiologischer Vorgang (z.B. Laktationsperiode, Stress), kann aber auch ein Hinweis auf eine endokrine Störung (Hyperprolaktinämie ☞ unten) i.R. eines Prolaktinoms, auf Medikamente oder auf eine primäre Hypothyreose sein.

Tab. 8.2 Die 4 Reaktionstypen der Allergie und entsprechende klinische Beispiele

Typ	Reaktionszeit	Klinisches Bild
I: anaphylaktische Reaktion	Sekunden – Minuten	• allergisches Asthma (☞ Kap. 32.5.4) • allergische Konjunktivitis (☞ Kap. 29.2.3) • Rhinitis allergica (☞ Kap. 32.4.1) • allergische Urtikaria (☞ Kap. 34.5.1) • Angioödem • anaphylaktischer Schock (☞ Kap. 41.3)
II: zytotoxische Reaktion	6–12 Stunden	• Transfusionszwischenfall • autoimmunhämolytische Anämie (☞ Kap. 25.2.7.1)
III: Immunkomplexreaktion	6–12 Stunden	• Serumkrankheit (☞ Kap. 42.5.2.2) • systemischer Lupus erythematodes (☞ Kap. 35.5.3) • allergische Vaskulitis (☞ Kap. 35.5.2.2) • exogen-allergische Alveolitis (☞ Kap. 32.6.2) • allergische bronchopulmonale Aspergillose (☞ Kap. 23.16.4)
IV: verzögerter Reaktionstyp	12–72 Stunden	• allergisches Kontaktekzem (☞ Kap. 34.3.4) • Tuberkulinreaktion • Arzneimittelexanthem (☞ Kap. 34.3.6) • Transplantatabstoßung (☞ Kap. 42.5.4.2)

Die pathologische einseitige Absonderung findet sich bei einer Mastitis nonpuerperalis, bei malignen Geschehen (Mamma-Ca, duktales Carcinoma in situ), bei Milchgangspapillomen oder bei einem laktierenden Adenom.

Hyperprolaktinämie findet sich charakteristischerweise bei einem Prolaktinom (Proliferation der Prolaktin bildenden HVL-Zellen), im Rahmen der multiplen endokrinen Adenomatose Typ 1 (MEN 1, Wermer-Syndrom) und als Entzügelungshyperprolaktinämie bei Hypophysenvorderlappeninsuffizienz.

Begleitsymptomatik

Das klinische Bild stellt sich abhängig von der Grunderkrankung unterschiedlich dar.

Bei der **MEN 1** können folgende Symptome auftreten:

- Akromegalie (STH)
- Morbus Cushing (ACTH)
- Galaktorrhö, Amenorrhö (Prolaktin)
- Hyperkalzämie, Urolithiasis, Pankreatitis, Ulcus pepticum (Parathormon)
- Zollinger-Ellison-Syndrom (Gastrin)
- Hypoglykämie (Insulin)

Das **Prolaktinom** manifestiert sich:

- bei Frauen durch Galaktorrhö, Amenorrhö, Infertilität oder verminderte Libido, Hirsutismus und Akne
- bei Männern wird das Prolaktinom eher durch Spätsymptome (Kopfschmerzen, eingeschränktes Gesichtsfeld) auffällig, aber auch durch eine Minderung von Potenz und Libido.

Anamnese

Medikamentenanamnese (Dopaminantagonisten: Metoclopramid, Domperidon; Östrogene).

Diagnostik

- Hypophysenfunktionstest
- Darstellung der Hypophysenregion mittels Kernspintomographie
- Galaktographie
- Mammographie.

8.5 Gynäkomastie

Die Gynäkomastie ist eine ein- oder beidseitige hormonabhängige Vergrößerung des männlichen Brustdrüsenparenchyms (☞ Kap. 54.16.1).

Ätiologie/Pathogenese

Ein erhöhter Östrogenspiegel, ein verminderter Testosteronspiegel oder auch bestimmte Medikamente können zu einer Gynäkomastie führen. 20–50% der Gynäkomastien sind idiopathisch. ☞ **Tab. 8.3** zeigt verschiedene Ursachen der Gynäkomastie.

Tab. 8.3 Pathogenese und Grunderkrankungen bei Gynäkomastie

erhöhte Östrogenproduktion	• Hodentumor (☞ Kap. 24.9.3) • Lungenkarzinom (☞ Kap. 54.11.6.3)
vermehrter Umbau von Androgenen in Östrogene	• Nebennierenkarzinom (☞ Kap. 54.27.1) • Leberzirrhose (☞ Kap. 33.8.3) • Hyperthyreose (☞ Kap. 26.1.4)
verminderte Testosteronproduktion	• Klinefelter-Syndrom • Anorchie (☞ Kap. 39.7.5) • Kastration • Mumps (Orchitis) (☞ Kap. 23.15.2, 36.7.5) • Tuberkulose (☞ Kap. 23.3)
verminderte Testosteronwirkung	• testikuläre Feminisierung
medikamentös	• Antihypertensiva (z. B. Reserpin, Spironolacton) • Digitalis • Psychopharmaka (Diazepam, trizyklische Antidepressiva) • Östrogenpräparate • Cimetidin • Isoniazid • Drogen (Heroin, Methadon, Marihuana)
Malignome	• Mammakarzinom (☞ Kap. 54.16.2) • Hypophysentumor (gesteigerte Produktion von Prolaktin bzw. Gonadotropinen) • Prostatakarzinom (Östrogentherapie)
idiopathisch	• ätiologisch ungeklärt

Anamnese

Medikamentenanamnese.

Körperliche Untersuchung

Inspektion der Hodengröße.

Diagnostik

Labor

- Leberwerte
- 17-Ketosteroide im 24-h-Urin
- Plasmaöstrogen, Testosteron, LH
- TSH, T_3, T_4.

Differentialdiagnose

- Pubertätsgynäkomastie: harmlose Brustdrüsenschwellung bei pubertierenden Knaben
- Pseudogynäkomastie durch Lipideinlagerung bei Fettsucht (sog. Lipomastie) oder durch regionale Tumoren (Lipome).

8.6 Infektneigung

Ätiologie/Pathogenese

Im Rahmen verschiedener Grunderkrankungen findet sich eine erhöhte Infektanfälligkeit:

- HIV/AIDS (☞ Kap. 23.14)
- Tumor
- schlechter Ernährungszustand
- Medikamente

- Diabetes mellitus (☞ Kap. 26.2)
- nephrotisches Syndrom (☞ Kap. 36.1.5)
- Antikörpermangelsyndrom (☞ Kap. 25.6.1)
- Plasmozytom (☞ Kap. 24.14.6)
- Morbus Waldenström (☞ Kap. 24.14.5)
- exsudative Enteropathie
- Malassimilationssyndrom
- Rachitis (☞ Kap. 26.6.6)
- Morbus Addison (☞ Kap. 26.4.8)
- Down-Syndrom (☞ Kap. 39.11.1)
- Morbus Gaucher (Glukozerebrosidose, ☞ Kap. 26.8.5)
- Glykogenose Typ I (von Gierke, ☞ Kap. 26.8.41)
- Glykogenose Typ II (Pompe, ☞ Kap. 26.8.4.1)
- chronische lymphatische Leukämie (☞ Kap. 24.14.7)
- Wiskott-Aldrich-Syndrom (☞ Kap. 25.6.2.2)

Rezidivierende, aber monotrope Infektionen sprechen für eine lokale Ursache (☞ **Tab. 8.4**)

Tab. 8.4 Infektionen: Lokalisationen und Ursachen

Infektionsort	mögliche Ursache
Haut	• Ekzem • Verbrennungen
Atemwege	• zystische Fibrose (☞ Kap. 26.8.11) • Ziliendyskinesiesyndrom • bronchopulmonale Dysplasie (☞ Kap. 38.5.3) • Asthma bronchiale (☞ Kap. 32.5.4) • ösophagotracheale Fistel (☞ Kap. 39.6.1) • Bronchialfehlbildungen • Fremdkörperaspiration (☞ Kap. 33.1.2.2)
Ohren	• Adenoide (☞ Kap. 30.4.4.5)
Meningen	• Neuroporus • Liquorfistel
Harnwege	• Reflux (☞ Kap. 36.2.3) • Fehlbildungen

8.7 Libidoverlust

Der Libidoverlust äußert sich als Verlust sexuellen Interesses und sexueller Bedürfnisse und Wünsche.

Ätiologie/Pathogenese

Störungen der Libido können vielfältige Ursachen haben.

- Adipositas (☞ Kap. 26.7.1)
- Akromegalie (☞ Kap. 26.4.3.3)
- Cushing-Syndrom (☞ Kap. 26.4.5)
- Diabetes mellitus (☞ Kap. 26.2)
- endogene Depression (☞ Kap. 27.4.6)
- Gravidität
- Hypophysenvorderlappeninsuffizienz (☞ Kap. 26.4.4.1)
- Hypothyreose (☞ Kap. 26.1.3)
- Morbus Addison (☞ Kap. 26.4.8)
- Medikamente (Morphin, Kontrazeptiva, Benzodiazepine, Propranolol, Clonidin u.a.)
- Ovarialtumor (☞ Kap. 24.17.1.2)
- Stein-Leventhal-Syndrom (☞ Kap. 26.4.6, DD)
- Leberzirrhose (☞ Kap. 33.8.3)
- Hämochromatose (☞ Kap. 26.8.10.2)
- Prostatitis (☞ Kap. 36.7.2)
- obstruktive Schlafapnoe (☞ Kap. 28.6.4).

Diagnostik

Labor

- Leberparameter
- TSH, fT_3, fT_4
- weitere spezifische Untersuchungen je nach Symptomatik.

Weiterführende Diagnostik

- Sonographie
- Kernspintomographie (Hypophysendarstellung)
- Dexamethason-Test, ACTH-Test.

8.8 Schilddrüsenvergrößerung

Die Vergrößerung der Schilddrüse oder von Teilen der Schilddrüse bezeichnet man als Struma. Die Schilddrüsenvergrößerung kann eutop im Halsbereich oder substernal sowie dystop als intrathorakale Struma oder Zungengrundstruma vorkommen (☞ Kap. 54.15.2.1, 54.15.2.2).

Eine **blande (euthyreote) Struma** ist als Vergrößerung der Schilddrüse mit **normaler Funktion** definiert.

Die **hyperthyreote Struma** imponiert als diffuse oder knotige Vergrößerung der Schilddrüse **mit vermehrter Ausschüttung** von Schilddrüsenhormonen (**Überfunktion**).

- **Struma diffusa:** diffuse Vergrößerung, nicht entzündlich, nicht maligne
- **Struma uninodosa:** ein **kalter** oder **heißer** Knoten im Schilddrüsenparenchym
- **Struma multinodosa:** mehrere Knoten (kalt und/oder heiß) im Schilddrüsenparenchym.

Ätiologie/Pathogenese

Verschiedene Faktoren können zu der Entwicklung einer Struma führen:

- endemischer Jodmangel: häufigste Ursache in Deutschland
- Fehlverwertung des Jods (angeborene Enzymdefekte)
- strumigene Substanzen (überdosierte oder nicht indizierte Behandlung mit Thyreostatika)
- thyreoidale Autonomie (☞ Kap. 54.15.2.1)
- Immunthyreopathien (z.B. M. Basedow)
- Entzündungen
- Zystenbildung (z.B. posttraumatisch, nach Blutungen)
- Schilddrüsentumoren (☞ Kap. 54.15.2.3)
- neoplastische Produktion von TSH und TSH-ähnlichen Substanzen (z.B. Hypophysentumor)
- Akromegalie (allgemeine Viszeralomegalie) (☞ Kap. 8.2)
- Hormonresistenz
- Befall der Schilddrüse durch extrathyreoidale bzw. systemische Erkrankungen (z.B. Metastasen, Parasiten, Sarkoidose, Lymphome) (☞ Kap. 54.15.2.3).

Symptomatik

Die Struma wird von der WHO anhand der Größe in 3 Stadien eingeteilt (☞ **Tab. 8.5**).

Tab. 8.5 WHO-Einteilung der Struma nach Größe

Grad	Befund	Sonographisches Volumen
Normal	normal	w: < 18 ml; m: < 25 ml
1	tastbare Struma a) nicht sichtbar bei Reklination des Kopfes b) sichtbar bei Reklination des Kopfes	mittleres Volumen: 30 ml
2	sichtbare Struma	mittleres Volumen: 60 ml
3	Struma mit Lokalsymptomen (obere Einflussstauung, Schluckbeschwerden, Trachealkompression)	mittleres Volumen: 120 ml

Körperliche Untersuchung

Man inspiziert und **palpiert** die Schilddrüse und achtet insbesondere auf:

- Größe und Form (diffus, einknotig, mehrknotig)
- Konsistenz (weich, schwirrend, derb, hart, prall-elastisch)
- Schluckverschieblichkeit
- Abgrenzbarkeit vom umgebenden Gewebe.

Diagnostik

Labor

- TSH
- fT_3, fT_4
- Tg-AK, TPO-AK, TSH-R-AK.

Weiterführende Diagnostik

- Sonographie (Größe und Struktur der Schilddrüse)
- Röntgen-Thorax (Ausdehnung der Struma, Verlegung der Trachea)
- Schilddrüsenszintigraphie (Beurteilung der Funktionsmorphologie)
- Feinnadelpunktion (V.a. Malignom)
- CT.

8.9 Stammfettsucht

Die Stammfettsucht ist ein Leitsymptom des **Cushing-Syndroms** (☞ Kap. 26.4.5).

Differentialdiagnose

- adrenales Cushing-Syndrom (Nebennierenadenom/-karzinom) (☞ Kap. 54.27.1.2)
- ektopes Cushing-Syndrom
- Pseudo-Cushing-Syndrom (z.B. bei metabolischem Syndrom, endogener Depression)
- alkoholinduziertes Cushing-Syndrom (alkoholinduzierte Mehrsekretion von ACTH).

Damaris Friedrich

Skelett und Bewegungsapparat

9.1 Abnorme Beweglichkeit

Zu einer abnormen Beweglichkeit des Bewegungsapparates kann es im Rahmen von Knochenfrakturen oder bei kompletter Zerreißung der gelenkstabilisierenden Bänder kommen.

Symptomatik

Neben der abnormen Beweglichkeit gelten auch Deformität und Krepitation als sichere Zeichen einer Knochenfraktur. Unsichere Frakturzeichen sind Schmerz, Hämatom und Funktionsstörungen.

Eine (Kapsel-)Bandverletzung führt je nach Schwere der Verletzung zu Gebrauchs- oder Belastungsunfähigkeit des Gelenkes. Außerdem kann das Gelenk durch Ergussbildung geschwollen sein.

Anamnese

- Art der Gewalteinwirkung (direkt, indirekt)
- Unfallablauf.

Körperliche Untersuchung

Funktionelle Untersuchung des betroffenen Gelenkes (aktive und passiv Beweglichkeit, Bewegungsschmerzen).

Diagnostik

- Röntgenuntersuchung in 2 Ebenen
- sog. gehaltene Aufnahme zum Nachweis der Aufklappbarkeit des Gelenkes
- evtl. CT, MRT
- evtl. Punktion des Gelenkergusses (seröser Erguss, Hämarthros)
- Sonographie
- Arthroskopie.

Differentialdiagnose

Kontorsionisten (sog. Schlangenmenschen): von Kindheit an Training der Beweglichkeit der Wirbelsäule.

9.2 Frakturneigung

Eine Frakturneigung liegt vor, wenn ein inadäquates Trauma zu einem Knochenbruch führt.

Ätiologie/Pathogenese

Am häufigsten ist Knochengewebe im Rahmen einer Osteoporose vorgeschädigt. Auch andere Erkrankungen führen zu erhöhter Knochenbrüchigkeit:

- primäre/sekundäre Osteoporose (☞ Kap. 35.12.1)
- Osteomalazie (☞ Kap. 26.6.6.2), Vitamin-D Mangel
- primärer/sekundärer Hyperparathyreoidismus (☞ Kap. 26.4.2)
- Morbus Paget (☞ Kap. 35.13.3)
- Infektionen (Osteomyelitis, ☞ Kap. 35.13.3)
- Tumormetastasen
- Knochenzysten (☞ Kap. 35.12.2)
- Marmorknochenkrankheit (syn. Osteosclerosis congenita diffusa)
- Osteogenesis imperfecta (☞ Kap. 39.9.9.1)
- Enchondrom (☞ Kap. 24.16.7.1).

9.3 Gangstörung

Störungen des normalen Gangablaufs werden als Dysbasien (Gehstörungen) bezeichnet. Sie treten auf bei Schmerzen, Deformationen der Wirbelsäure oder der unteren Extremitäten oder bei neuromuskulären Störungen.

Formen und mögliche Ursachen

Hinken

- Lähmungen (z. B. Peroneuslähmung, spastische Hemiparese, ☞ Kap. 43.21.3–43.21.5)
- Fußdeformitäten
- Beinverkürzungen
- Ischiassyndrom (☞ Kap. 54.10.2.2)
- Wurzelirritationssyndrom (☞ Kap. 54.10.2.2)
- Morbus Perthes (aseptische Knochennekrose der Femurkopfepiphyse, ☞ Kap. 35.14.1)
- nach Trauma oder Fraktur
- als Claudicatio intermittens bei pAVK.

Watschel-/Entengang
- Hüftgelenksluxation (☞ Kap. 29.9.2)
- Lähmung der Mm. glutei (Trendelenburg-Zeichen)
- progressive Muskeldystrophie
- Symphysensprengung (☞ Kap. 54.29.9.1)
- Rachitis, Vitamin-D-Mangel (☞ Kap. 26.6.6)
- Coxa vara
- Osteodystrophia deformans (syn. Paget-Krankheit, ☞ Kap. 35.13.3).

Spastischer Gang
- amyotrophische Lateralsklerose
- Morbus Little (beidseitige Form der infantilen Zerebralparese, ☞ Kap. 42.17.2.6).
- Spinalparalyse
- Wernicke-Mann-Prädilektionsparese.

Kleinschrittiger Gang
- Parkinson-Syndrom (☞ Kap. 28.3.1)
- zerebrovaskuläre Insuffizienz.

Plötzlich einschießende unwillkürliche Bewegungen
- Chorea (☞ Kap. 28.2.1)
- Hemiballismus
- Hyperkinesen
- extrapyramidale Syndrome.

Körperliche Untersuchung
- visuelle Analyse des Gangablaufs
- Analyse der Schuhsohle (jede Gangstörung verändert die Schuhsohle)
- neurologische Untersuchung (Erfassung von Lähmungszuständen).

Diagnostik
automatische Ganganalyse (hoher technischer Aufwand).

9.4 Gelenkinstabilität

Bei kompletter Bandzerreißung kommt es zu einem Stabilitätsverlust des betroffenen Gelenkes (☞ z.B. Kap. 54.29.10.2).

9.5 Gelenkschwellung

Eine Gelenkschwellung kann durch eine Schwellung der Kapsel, eine Ergussbildung oder durch chronisch deformierende Veränderungen des Gelenkes entstehen.
Derbe Kapselschwellung:
- bei chronisch entzündlichen Gelenkerkrankungen (☞ Kap. 54.6.6.1)
- z.B. aktivierte Arthrose (☞ Kap. 35.3).

Weiche, teigige Kapselschwellung:
- Traumatisierung des Gelenks (☞ Kap. 54.29.3)
- primär entzündliche Gelenkerkrankungen (☞ Kap. 35.2.1).

Ergussbildung:
- blutig, serös, fibrinös, eitrig
- je höher die Leukozytenzahl, umso eher Gelenkdestruktion.

9.6 Gelenksteife

Bei einer Versteifung (Ankylose) ist jegliche Bewegung im Gelenk aufgehoben (☞ Kap. 50.2.10.3).

Ätiologie/Pathogenese
Knorpelzerstörung führt zur reaktiven intraartikulären Fibrose (Ancylosa fibrosa) mit intraartikulären Narbenzügen und zur knöchernen Gelenkspaltenüberbrückung → **knöcherne Versteifung** (Ancylosa ossea).
Ursachen sind:
- Gelenkinfektion (☞ Kap. 54.29.3.11)
- rheumatoide Arthritis (☞ Kap. 35.2.1)
- andere Synovialkrankheiten (☞ Kap. 35.10.1)
- Gelenktraumata (☞ Kap. 54.29.3.8)
- Verbrennungen (☞ Kap. 54.29.2.1).

Symptomatik
- Funktionsdefizit
- Kniegelenk: Beinverkürzung
- Beeinträchtigung der angrenzenden Gelenke.

Fibröse Gelenksteife (fibröse Ankylose)
- ausgeprägte Schrumpfung aller das Gelenk umgebender Weichteilstrukturen
- Gelenkspalt ist im Röntgenbild noch sichtbar

Knöcherne Gelenksteife (ossäre Ankylose)
- völlige Destruktion des Gelenkspalts
- Gelenkspalt ist im Röntgenbild nicht mehr sichtbar.

Diagnostik
- CT
- Szintigraphie
- MRT.

9.7 Haltungsfehler

Bei Haltungsfehlern kommt es durch eine funktionelle muskuläre Insuffizienz des Halteapparates (Haltungsschwäche) zu Abweichungen von der physiologischen Körperhaltung. Aktive und passive Beweglichkeit sind nicht beeinträchtigt.

Symptomatik
- Rundrücken
- Hohlrundrücken
- Hohlkreuz
- flacher Rücken.

Diagnostik
Haltungstest nach Matthias: Proband muss zur Beurteilung des Rückens in aufgerichteter Stellung die Arme horizontal nach vorne strecken.

Differentialdiagnose
- angeborene Haltungsstörungen: z.B. Chondrodystrophie
- fixierte, ursprünglich erworbene Haltungsfehler (Haltungsschäden) bei funktioneller Fehlhaltung oder bei erworbener Wirbelsäulendeformation (☞ Kap. 35.6, 35.13, 35.14)
  - bei Beinlängendifferenz

- Kyphose
- Skoliose
- i.R. des Morbus Scheuermann, u.a.

9.8 Kieferklemme bzw. Kiefersperre

Bei der Kieferklemme (syn. Ancylostoma) ist die **Mundöffnung** behindert. Bei der Kiefersperre (Syn. Bisssperre) kann der Mund **nicht geschlossen** werden (aktiver Lippen- oder Zahnreihenschluss nicht möglich).

Ätiologie/Pathogenese

Die **Kieferklemme** kann knöchern, myogen oder neurogen verursacht sein.

- Veränderungen im Kiefergelenk
- Entzündungen im Kiefer
- Dentitio difficilis
- Narbenkontrakturen von Haut oder Schleimhaut
- reflektorischer Kaumuskelkrampf (Trismus).

Merke! Der Trismus ist ein tonischer Krampf der Kaumuskeln mit Kieferklemme, der bei Kälte oder als Symptom bei Allgemeinerkrankungen wie Tetanus oder Tetanie auftritt. Er ist selten reflektorisch bedingt, z.B. bei Entzündungen im Bereich des Kiefergelenks (Parotitis, Periostitis).

Die **Kiefersperre** entsteht infolge einer ventralen Kieferluxation meist habituell nach Erschlaffung des Gelenkbandapparates oder bei Kieferfehlbildungen.

9.9 Morgensteifigkeit

Die Morgensteifigkeit, zunehmend schmerzhaft vor allem an den Fingern, ist ein typisches Frühsymptom der rheumatoiden Arthritis (RA, cP, ☞ Kap. 35.2.1).

Ätiologie/Pathogenese

Die Synovialitis im Rahmen der chronischen Polyarthritis (cP) führt zu symmetrischen Schwellungen an den Fingergrund- und -mittelgelenken. Die dadurch hervorgerufene Morgensteifigkeit kann sich im ersten Stadium der chronischen Polyarthritis noch durch Bewegung der Hände zurückbilden.

Symptomatik/Klinik

Weitere Befunde im Frühstadium einer rheumatoiden Arthritis sind:

- teigige Schwellung über den Fingergrundgelenken
- fehlender Faustschluss, herabgesetzte Griffstärke
- Streckdefizit im Ellenbogen-/Kniegelenk
- Karpaltunnelsyndrom
- Baker-Zyste.

Diagnostik

Labor

- BSG, CRP
- Rheumafaktor
- Blutbild (Thrombozytose bei cP)
- Serum-Eisen, Ferritin.

Weiterführende Diagnostik

- Röntgen (im Frühstadium: periartikuläre Weichteilschwellung, gelenknahe Osteoporose)
- Skelettszintigraphie
- Arthrosonographie.

9.10 Muskelatrophie

Von einer Muskelatrophie spricht man sowohl bei einer Verringerung der Muskelzellzahl als auch bei einer Verkleinerung der einzelnen Muskelzellen.

Ätiologie/Pathogenese

Die Muskelatrophie kann myogen oder neurogen verursacht sein. Eine **myogene Muskelatrophie** geht vom Muskel selbst aus und wird durch eine Myopathie verursacht. Einzelne Muskelfasern verschiedener motorischer Einheiten werden regellos atrophisch.

Bei einer **neurogenen Muskelatrophie** werden alle zu einer motorischen Einheit gehörenden Muskelfasern atrophisch. Diese Form des Muskelschwunds beruht auf einer Schädigung peripherer Nerven oder der motorischen Vorderhornzelle des Rückenmarks und tritt auf bei einer Wurzelkompression.

Zur **Inaktivitätsatrophie** kommt es durch Ruhigstellung des Muskels im Gipsverband, schmerzbedingte Hemmung der Bewegungsfunktion oder bei Bewegungsmangel oder längerer Bettruhe.

Symptomatik

Die betroffenen Muskeln sind in Kraft und Volumen vermindert. Eine einseitige Atrophie fällt durch die Asymmetrie der entsprechenden Muskeln auf.

Körperliche Untersuchung

- neurologische Untersuchung (Ausschluss von Störungen der motorischen Bahnen und Zentren)
- Untersuchung der einzelnen Muskeln: Tonus, Maximalkraft, Ausmaß, Geschwindigkeit der Bewegung.

Diagnostik

Elektromyogramm (EMG): → Differentialdiagnose myogene oder neurogene Ursache.

9.11 Muskelhypertrophie

Bei der Muskelhypertrophie ist der Muskulaturquerschnitt vergrößert. Die Zellzahl ist konstant, in der einzelnen Zelle werden die Myofibrillen dichter gelagert und ihre Anzahl erhöht.

Ätiologie und Pathogenese

Zu einer Muskelhypertrophie kommt es, wenn der Muskel über mehrere Wochen mehrmals täglich ca. 50% der Maximalkraft entwickelt und genügend Eiweiß zugeführt wird.

Personen, die schwere körperliche Arbeit verrichten oder gezielt trainieren (z.B. Bodybuilding), entwickeln eine hypertrophe Muskulatur. Das Muskelwachstum kann auch durch endogene Faktoren angeregt werden, z.B. durch die Einnahme von anabolen Hormonen (Wachstumshormone und anabole Steroide) im Rahmen von medizinischen Therapien oder Doping.

9.12 Muskelkontraktur

Als Muskelkontraktur bezeichnet man eine dauerhafte Verkürzung bestimmter (auch mehrerer) Muskeln mit Bewegungseinschränkung des dazugehörigen Gelenks.

Ätiologie/Pathogenese

Muskelkontrakturen entwickeln sich bei muskulären oder neurogenen Erkrankungen durch fibrotischen Umbau oder erhöhten Dauertonus der Muskulatur. Auch Gelenkschäden können eine dauerhafte Muskelverkürzung bewirken. Nach Traumen ist im Zusammenhang mit einem Kompartment-Syndrom die Entstehung von Kontrakturen möglich. Muskelkontrakturen können auch desmogen, tendogen, ischämisch, dermatogen, angeboren, zufallsbedingt, systemisch (bei Krankheiten des Skelettsystems), inaktivitätsbedingt (= Ruhesteife) sein.

In der Bezeichnung richtet man sich nach dem betroffenen Gelenk (z.B. Hüft-, Schultergelenkkontraktur etc.) oder nach der Gelenkstellung (z.B. Beuge-, Ad-, Abduktionskontraktur).

Symptomatik

Durch die Muskelverkürzung ist das dazugehörige Gelenk bewegungseingeschränkt. Treten Muskelkontrakturen im Kindesalter auf, kann die Gelenkentwicklung gestört sein bis hin zu einer Gelenkluxation.

Diagnostik

Richtungsweisend sind Anamnese und klinischer Befund.

9.13 Skelettdeformitäten

Abweichungen von der Normalform des Stütz- und Bewegungsapparates werden als Skelettdeformitäten bezeichnet. Diese Deformitäten können angeboren (☞ Kap. 39.9) oder erworben sein.

Zu den **angeborenen Deformitäten** zählt man:

1. Fehlbildungen und Entwicklungsstörungen des Skeletts
   - Hypo-/Hyperplasien: Größenveränderungen von Knochen oder des gesamten Skeletts
     z.B. primordialer Minderwuchs, lokalisierter Riesenwuchs
   - Dysplasien: Gewebedefekte
     z.B. Achondroplasie, Osteogenesis imperfecta
   - Dysostosen: Entwicklungsstörungen einzelner Knochen
     z.B. Akrozephalosyndaktylie, Klippel-Feil-Syndrom, Sprengel-Deformität
   - Dystrophien: angeborene Stoffwechselstörungen des Knorpel- und Knochengewebes
     z.B. Mukopolysaccharidosen, Morbus Gaucher, Homozystinurie
2. Entwicklungsstörungen des Bindegewebes
3. Fehlentwicklung des Skeletts

Diagnostik

Pränatal-Diagnostik von kongenitalen Anomalien:

- Sonographie: Schlussstörungen des Neuralrohrs, Gliedmaßenentwicklung
- Labor: α-Fetoprotein, Triple-Test
- Chorionzellkultur, Fetoskopie, Amniozentese, Nabelschnurpunktion

Erworbene Deformitäten entstehen oft infolge degenerativer Vorgänge, Entzündungen, tumoröser Erkrankungen oder Traumen (☞ Kap. 35.1–35.4, 35.6–35.8, 35.12–35.15).

Birgit Hanusch

Harntrakt

10.1 Urologische Diagnostik

Zusammenfassung

Die urologische Basisdiagnostik umfasst neben Anamnese und klinischer Untersuchung die laborchemische Analyse von Blut und Urin sowie die Sonographie. Je nach Symptomen und Verdachtsdiagnosen sind weitere Röntgenuntersuchungen, Funktionstests oder eine endoskopische Diagnostik notwendig.

Fallbeispiel Ein 53-jähriger Mann stellt sich mit schmerzloser Makrohämaturie beim Urologen vor. **Anamnestisch** sind keine Vorerkrankungen bekannt, die **körperliche Untersuchung** einschließlich der rektalen Untersuchung ergibt keinen pathologischen Befund. **Laborchemisch** finden sich massenhaft Erythrozyten sowie Leukozyten im Urin. **Sonographisch** zeigt sich ein Harnstau der rechten Niere. Im **Ausscheidungsurogramm** kommt eine Kontrastmittelaussparung im rechten Ureter mit verzögertem Abfluss des Kontrastmittels zur Darstellung. Im Rahmen der **Zystoskopie** und **Ureterorenoskopie** wird die Diagnose einer Raumforderung im rechten Ureter gestellt. Die **Biopsie** zeigt ein Urothelkarzinom. Die **Therapie** besteht in einer Nephroureterektomie.

10.1.1 Anamnese- und Befunderhebung

Am Anfang der urologischen Diagnostik steht die Anamnese, die oft schon zu einer Verdachtsdiagnose führt. Die **urologische Anamnese** fragt gezielt nach Beschwerden und Veränderungen im Bereich der Urogenitalorgane. Allerdings müssen auch Allgemeinsymptome (Fieber, Gewichtsverlust, Appetit), Vorerkrankungen (v.a. Abdomen, Rücken, gynäkologische Organe) und Medikamenteneinnahme berücksichtigt werden.

Merke! Das Leitsymptom sind die Beschwerden, die den Patienten zum Arzt geführt haben.

Wichtige urologische Leitsymptome: Schmerz, Miktionsstörungen, Hämaturie.

Die **urologische Untersuchung** umfasst die Palpation und Überprüfung der Druckschmerzhaftigkeit von Nieren, Blase, Genitale (Penis, Hoden) und Prostata. Auch auf vergrößerte Lymphknoten in der Leiste muss geachtet werden. Ergänzend können gynäkologische, chirurgische oder neurologische Untersuchungen sinnvoll sein.

10.2 Klinisch-chemische und bakteriologische Untersuchungen

10.2.1 Blut

Routinemäßig werden folgende Untersuchungen durchgeführt:

- **Blutbild**
- **Elektrolyte**
- **harnpflichtige Substanzen** (Harnstoff, Kreatinin).

Je nach Beschwerdesymptomatik kann die Bestimmung weiterer Parameter (Blutgerinnung, Transaminasen, Phosphatasen, Tumormarker, Blutkultur) hilfreich sein.

10.2.2 Harn

Die **Urinuntersuchung** ist eine der einfachsten und wichtigsten **Basisuntersuchungen** in der Diagnostik urologischer Erkrankungen. Wichtig ist die korrekte Uringewinnung des **„Mittelstrahlurins"**. Bei Frauen sollte aufgrund der hohen Kontaminationsrate die Gewinnung durch sterilen **Einmalkatheterismus** erfolgen. Bei Kindern wird der Urin in sterilen **Klebebeuteln** gesammelt.

Der Urin sollte in ein steriles Gefäß gefüllt und, wenn möglich, sofort untersucht werden. Hierzu stehen verschiedenen Methoden zur Verfügung:

- **makroskopisch:** Farbe, Trübung, Beimengungen
- **Urinschnelltests („Urin-Stix"):** Leukozyten, Nitrit, Eiweiß, Bilirubin, Urobilinogen, Erythrozyten/Hämoglobin, Keton, Glucose, pH, spezifisches Gewicht
- **Urinsediment:** mikroskopische Untersuchung zum Nachweis von Leukozyten, Erythrozyten, Zylindern (Eiweiß- und Erythrozytenzylinder → Glomerulonephritis, Leukozytenzylinder → chronische Pyelonephritis), Epithelzellen, Kristallen und Mikroorganismen
- **Urinzytologie:** Untersuchung des angefärbten Urinsediments zur Erkennung von Tumorzellen
- **Urinkultur:** Nachweis von Bakterien, Prüfung auf Antibiotikaresistenz.

Klinik Der Nachweis von > 100 000 Erregern/ml Mittelstrahlurin wird als signifikante Bakteriurie bezeichnet und sichert die Diagnose eines Harnwegsinfekts. Blasenpunktionsurin ist bei korrekter Gewinnung steril! Der Nachweis von Erregern ist also immer pathologisch.

10.2.3 Harnkonkremente

Harnsteine entstehen, wenn der Harn mit gelösten Substanzen übersättigt ist (☞ Kap. 36.4.1). Sie bestehen aus organischen und kristallinen anorganischen Substanzen. Die genaue **Zusammensetzung** erlaubt Rückschlüsse auf den Entstehungsmechanismus und ermöglicht eine **Rezidivprophylaxe.** Die Analyse erfolgt durch **Röntgendiffraktion** oder **Infrarotspektroskopie.** Am häufigsten finden sich Calciumoxalat- (65%) und Harnsäuresteine (15%), seltener sog. Infektsteine aus Magnesiumammoniumphosphat (☞ Kap. 36.4.2).

10.2.4 Sekrete der ableitenden Harnwege und des Genitales

- **Urethralsekret:** mikroskopische Untersuchung und Kultur des Harnröhrensekrets (ggf. Abstrich) und der 1. Urinportion → Nachweis von Erregern (Gonokokken, Chlamydien, Mykoplasmen) bei Urethritis

Merke! Bei sexuell übertragbaren Erkrankungen muss immer auch der Partner untersucht und ggf. behandelt werden.

- **Prostataexprimat:** Gewinnung direkt durch Prostatamassage und Ausstreichen der Harnröhre oder bei „3-Gläser-Probe" → 1. Urinportion (10–15 ml), 2. Urinportion („Mittelstrahlurin"), 3. Urinportion nach Prostatamassage (Nachweis von Leukozyten bei Prostatitis)

Merke! Bei **akuter Entzündung** der Prostata ist die rektale Untersuchung so schmerzhaft, dass der Patient sie meist verweigert. Eine Prostatamassage ist wegen **Gefahr der Keimverschleppung** kontraindiziert!

- **Ejakulat:** Gewinnung nach 3- bis 5-tägiger sexueller Karenz, mikroskopische Untersuchung mit Beurteilung von Dichte, Motilität und Morphologie der Spermien zur Abklärung von Fertilitätsstörungen (☞ Kap. 36.7.6).

10.3 Funktionsdiagnostik

In der Diagnostik von Nieren- und Blasenfunktionsstörungen werden verschiedene Verfahren angewendet. Sie sind wichtig zur Planung der weiteren medikamentösen und operativen Therapie.

10.3.1 Obere Harnwege

Nierenfunktionsstörungen können eine oder beide Nieren betreffen. Zur Prüfung der Nierenfunktion werden körpereigene (Kreatinin) oder radioaktiv markierte Substanzen verwendet.

- **Kreatinin-Clearance:** Ausscheidung von körpereigenem Kreatinin (abhängig von der Gesamtmuskelmasse), Maß der glomerulären Filtrationsleistung

Merke! Die **Clearance** bezeichnet das Plasmavolumen, das in einer bestimmten Zeit durch Harnbildung von einer bestimmten Substanz „gereinigt" wird.

$$C = U \cdot \frac{V}{P} \text{ (ml/min)}$$

C = Clearance, U = Konzentration der Clearance-Substanz im Urin, V = Harnminutenvolumen, P = Plasmakonzentration der Clearance-Substanz

- **Funktionsszintigraphie:** Messung der globalen Nierenfunktionsleistung durch i.v. Gabe von radioaktiv markierten Substanzen (z.B. ^{131}Jod-Hippuran) und seitengetrennte Erfassung des Ausscheidungsverlaufs mit Hilfe einer Gammakamera, indiziert zur Darstellung von Nierenfunktion, Abflussverhältnissen (Obstruktion?) und Nierenperfusion.

Klinik Erst bei einer Einschränkung der Kreatinin-Clearance von mehr als 50% kommt es zu einem Anstieg des Serumkreatinins.

10.3.2 Untere Harnwege

Funktionsstörungen von Harnblase und Harnröhre werden durch Darstellung der Funktionsabläufe (**urodynamische Untersuchung**) diagnostiziert.

- **Uroflowmetrie:** Nicht-invasive Messung der entleerten Harnmenge pro Zeiteinheit (**Harnflussrate** in ml/s) und Aufzeichnung des Kurvenverlaufs (☞ Abb. 10.1); Screening-Untersuchung bei V.a. Blasenentleerungsstörung;

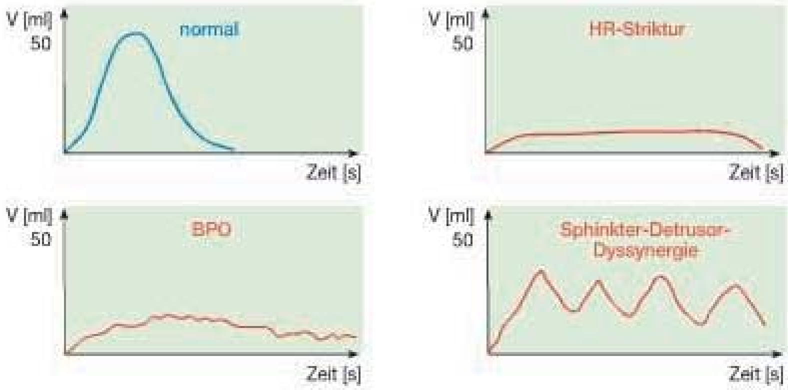


Abb. 10.1: Uroflowmetrie [1]

Harnflussrate ist abhängig von Miktionsdruck, Harnröhrenwiderstand und Miktionszeit.

- **Zystometrie:** kontinuierliche Messung des Blasendrucks während Füllung und Entleerung der Blase, Darstellung von Kapazität und Stabilität (oder Instabilität) des Detrusors bei Blasenfüllung, Dehnbarkeit (Detrusor-Compliance) und Sensibilität des Detrusors für zunehmende Füllung (Harndrang).

Klinik Zur **Durchführung der Zystometrie** wird ein doppelläufiger Katheter in die Blase gelegt, über den die Blase mit warmer Kochsalzlösung gefüllt und der intravesikale Druck gemessen werden kann. Gleichzeitig wird über eine zweite Sonde der Rektumdruck (entspricht intraperitonealem Druck) gemessen und so indirekt der Detrusordruck (= intravesikaler Druck minus intraabdominaler Druck) bestimmt.

- **Urethradruckprofil:** Messung des Drucks in der Harnröhre in Ruhe und unter Stressbedingungen (Husten, Pressen), während der Katheter mit konstanter Geschwindigkeit zurückgezogen wird. Zur Messung des **Urethraverschlussdrucks** (= Urethradruck minus Blasendruck) erfolgt die simultane Messung des Blasendrucks.

Merke! Ist der Urethraverschlussdruck unter Stressbedingungen null oder negativ, besteht eine **Stressinkontinenz.**

- **Beckenboden-EMG:** Aufzeichnung der elektromyographischen Aktivität des Beckenbodens während der Miktion und in Ruhe zur Diagnose von neurogenen Blasenentleerungsstörungen mit Detrusor-Beckenboden-Dyssynergie (fehlende Erschlaffung des Beckenbodens während der Miktion).

Ein wichtiges Hilfsmittel ist die Bestimmung der **Restharnmenge** in der Blase nach Miktion durch Katheterisierung oder Sonographie.

10.3.3 Männliches Genitale

Erektionsstörungen können organische und/oder psychische Ursachen haben (☞ Kap. 36.7.7.4). Neben speziellen Funktionstests sind daher eine ausführliche Anamnese und körperliche Untersuchung notwendig.

- **Dopplersonographie:** Messung des Blutflusses in den Penisarterien, ggf. nach pharmakologischer Stimulation, zur Diagnostik von Durchblutungsstörungen
- **Tumeszenzmessung:** Messung der Ausprägung nächtlicher Erektionen (Größenzunahme und Rigidität des Penis während der verschiedenen Schlafphasen)
- **Schwellkörperpharmakontest:** Injektion von vasodilatierenden Medikamenten (Prostaglandin E_1) in die Schwellkörper in aufsteigender Dosierung bis zum Erreichen einer kohabitationsfähigen Erektion.

10.4 Bildgebende Verfahren

Radiologische Diagnostik und **Sonographie** haben einen hohen Stellenwert in der Diagnostik urologischer Erkrankungen. Die radiologischen Untersuchungen sind reproduzierbar, gut dokumentierbar und nicht untersucherabhängig, während die Sonographie jederzeit wiederholbar ist und den Vorteil der fehlenden Strahlenbelastung hat.

10.4.1 Sonographie

Die Sonographie gehört zur urologischen **Basisdiagnostik.** Bis auf den normalkalibrigen Ureter lassen sich alle urologischen Organe gut darstellen und Größe sowie Lageverschieblichkeit beurteilen.

- **Nieren:** Zysten, Tumoren, Harnstauung (Erweiterung des Nierenbeckenkelchsystems), Nierensteine (☞ Abb. 10.2)
- **Nebennieren:** Tumoren (ab 1,5 cm Größe), Diagnostik bei adipösen Patienten eingeschränkt
- **Blase:** Restharn, Blasensteine, Divertikel, größere Tumoren
- **Prostata:** Verkalkungen, Hyperplasie, Karzinom, Abszesse (genauere Beurteilung durch transrektalen Ultraschall = TRUS)
- **Hoden:** Tumoren, Varikozele, Hydrozele, Spermatozele.

Auch **Punktionen** von Nieren und Blase werden oft unter sonographischer Kontrolle durchgeführt. Die Dopplersonographie ermöglicht Aussagen über die Durchblutung, z.B. bei Nierenarterienstenosen oder erektiler Dysfunktion.

10.4.2 Ausscheidungsurographie (AUG)

Mit dem Ausscheidungsurogramm können die ableitenden Harnwege dargestellt werden. Da Darmgasüberlagerung die Aussagekraft der Untersuchung beeinträchtigt, sollte der Patient nüchtern sein, am Abend vorher ein Abführmittel erhalten und ein Gas bindendes Medikament einnehmen.

Zunächst erfolgt die Abdomenübersichtsaufnahme („Leeraufnahme"). Anschließend appliziert man ein jodhaltiges Kontrastmittel i.v. und fertigt nach festgelegten Zeiten weitere Röntgenaufnahmen an.

- **Leeraufnahme:** Abgrenzung der Weichteilschatten von Nieren, Harnblase und M. psoas sowie intraabdominaler Organe (Leber, Milz, Darm), Darstellung von Verkalkungen (Lymphknoten, Gefäße) und Veränderungen des Skeletts (Frakturen, Osteolysen, Metastasen)

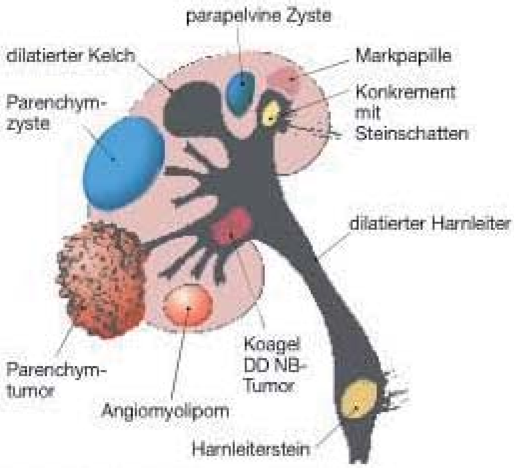


Abb. 10.2: Sonographische Befunde an der Niere [1]

- **7-Minuten-Aufnahme:** Kontrastierung des Nierenparenchyms und Nierenbeckenkelchsystems
- **15-Minuten-Aufnahme:** abschnittsweise Darstellung der Harnleiter und der Blase
- **Spätaufnahme:** bei verzögerter Kontrastmittelausscheidung nach $^1/_2$, 1, 3, 6 und 12 h.

Klinik Erfolgt innerhalb von 24 h keine Kontrastmittelausscheidung, wird die betroffene Niere als „stumm" bezeichnet.

Das **Urogramm** zeigt seitengetrennt Veränderungen der Ausscheidungsfunktion sowie pathologische Befunde (Anomalien, Zysten, entzündliche Veränderungen, Harnstauung, Steine, Tumoren, u.a.). **Kontraindikationen** sind Kontrastmittelallergie, Niereninsuffizienz (Kreatinin > 2 mg/dl), schwere Leberinsuffizienz, Schilddrüsenerkrankungen, multiples Myelom und Gravidität.

Merke! Die Gabe von Kontrastmittel bei niereninsuffizienten Patienten kann zu akutem Nierenversagen führen.

10.4.3 Spezielle urologische Röntgendiagnostik

- **retrograde Ureteropyelographie:** retrograde Darstellung von Harnleiter und Nierenbeckenkelchsystem
  - **Indikation:** bei mangelnder Darstellung oder Kontraindikationen für Urogramm (stumme Niere, Niereninsuffizienz, Harnleitertumor)
  - **Durchführung:** Urethrozystoskopie und Einführen eines Katheters in den Harnleiter zur Applikation von Kontrastmittel, **cave:** Gefahr der Keimverschleppung
- **anterograde Pyelographie:** anterograde Darstellung von Harnleiter und Nierenbeckenkelchsystem
  - **Indikation:** nicht durchführbare retrograde Darstellung, nach notfallmäßiger Anlage einer Nephrostomie (z.B. bei infizierter Harnstauungsniere) zur Therapieverlaufskontrolle
  - **Durchführung:** Punktion des Nierenbeckenkelchsystems unter sterilen Bedingungen und Einlage eines Nephrostomiekatheters
- **retrograde Urethrographie:** Darstellung der männlichen Harnröhre
  - **Indikation:** bei V.a. Verengung, Tumoren, Divertikel, Steine, Fisteln oder Verletzungen
  - **Durchführung:** Desinfektion der Glans, Aufsetzen einer Olive auf den Meatus oder Einführung eines dünnen Katheters in die Fossa navicularis, Applikation von Kontrastmittel, Röntgen in Lauenstein-Lage (ein Oberschenkel abgespreizt)
- **Miktionszysturethrographie (MCU):** Darstellung der Harnblase während der Miktion
  - **Indikation:** V.a. Blasenentleerungsstörungen, vesikorenaler Reflux, Abflusshindernis (Blasenhalsenge, Harnröhrendivertikel, Harnröhrenklappen, Meatusstenose)
  - **Durchführung:** Applikation von Kontrastmittel über einen Blasenkatheter, Durchleuchtung mit Darstellung von Nieren, Blase und Harnröhre während der Miktion
- **dynamische Kavernosographie:** Darstellung der Penisschwellkörper
  - **Indikation:** erektile Dysfunktion, Schwellkörperthrombose, Penisverletzungen
  - **Durchführung:** Punktion der Corpora cavernosa und Injektion eines Kontrastmittels unter Durchleuchtung, bei erektiler Dysfunktion zusätzliche Injektion einer vasoaktiven Substanz.

10.4.4 Weitere diagnostische Verfahren

- **CT:** Diagnostik von Tumoren an Niere und Nebenniere, Beurteilung des Retroperitoneums (Lymphknoten?), Darstellung von Blase und Prostata
- **MRT:** wie CT, jedoch bessere Darstellung von Weichteilen und Blutgefäßen (z.B. Tumorzapfen in Nierenvene oder V. cava), auch bei Kontrastmittelallergie einsetzbar, keine Strahlenbelastung
- **selektive Angiographie:** gezielte Darstellung der Nierenarterien zur Diagnostik von Nierenarterienstenose oder -verschluss, Gefäßfehlbildungen (Aneurysma, AV-Fistel), Verletzungen und Beurteilung der Gefäßversorgung von Nierentumoren
- **DSA (digitale Subtraktionsangiographie):** gleiche Indikation wie selektive Angiographie, geringere Kontrastmittelmengen erforderlich, jedoch schlechtere Auflösung kleiner Gefäße
- **Kavographie:** Darstellung der V. cava über Katheter in V. femoralis zur Diagnostik von intraluminalen Tumorzapfen (zunehmend ersetzt durch MRT)
- **Lymphographie:** Punktion von Lymphgefäßen an den Füßen und Injektion von Kontrastmittel zur Darstellung von pelvinen und retroperitonealen Lymphknoten bei Hodentumoren (Metastasen?), obsoletes Verfahren, ersetzt durch CT und MRT.

10.4.5 Kontrastmittelzwischenfälle

Jeder Patient muss vor Gabe eines Kontrastmittels nach **Allergien** befragt werden. Insbesondere bei i.v. Gabe jodhaltiger Kontrastmittel kann es zu Zwischenfällen kommen. Wichtig sind der sofortige Stopp von Kontrastmittelinfusionen und die Einleitung entsprechender Therapiemaßnahmen.

- **leichter Kontrastmittelzwischenfall:** Übelkeit, Brechreiz, Unruhe, Hustenreiz, Schwellung und Rötung von Haut und Schleimhäuten, Urtikaria, Juckreiz → Monitoring von Blutdruck und EKG, Sauerstoffgabe, ggf. Sedierung mit Diazepam, Gabe von Antihistaminika und Glukokortikoiden
- **schwerer Kontrastmittelzwischenfall:** Angstgefühl, generalisiertes Exanthem, Schüttelfrost, Rückenschmerzen, Luftnot, Bronchospasmus, Glottisödem, Tachykardie, Krämpfe, Blutdruckabfall, Bewusstlosigkeit, Herz-Kreislauf-Stillstand → Sicherung der Atemwege, Infusion kristalloider Lösungen, Antihistaminika, hoch dosierte Glukokortikoide, ggf. Suprarenin®, intensivmedizinische Überwachung, Wiederbelebungsmaßnahmen.

10.5 Transurethrale Diagnostik

Die transurethrale Diagnostik mittels Endoskopen ermöglicht eine genaue Beurteilung der Harnwege „von innen". Oft schließt sich ein therapeutischer Eingriff an.

Das Legen eines Blasenkatheters ist der am häufigsten durchgeführte transurethrale Eingriff.

10.5.1 Katheterismus

Das Legen eines Blasenkatheters ist bei akutem Harnverhalt, zur Entlastung der Blase nach operativen Eingriffen, zur Bilanzierung des Flüssigkeitshaushalts (v.a. in der Intensivmedizin) und zur diagnostischen Uringewinnung bei Frauen indiziert. Ist eine längerfristige Harnableitung notwendig, sollte die Anlage eines suprapubischen Blasenkatheters erfolgen.

Merke! Das Legen eines Blasenkatheters ist ein **invasiver Eingriff**, der unter **aseptischen Bedingungen** durchgeführt werden muss. Wichtig ist eine vorsichtige Vorgehensweise, um Schmerzen und Verletzungen zu vermeiden. Die Indikation ist streng zu stellen!

- **Einsatzbereich: Einmalkatheter** werden zur diagnostischen Uringewinnung bei Frauen oder für den intermittierenden Selbstkatheterismus bei neurogenen Blasenentleerungsstörungen (z.B. Querschnittslähmung) eingesetzt. **Dauerkatheter** können je nach Material über mehrere Monate belassen werden.
- **Typen: Nelaton-Katheter** mit gerader Spitze, **Tiemann-Katheter** mit gebogener Spitze (leichteres Einführen bei Prostatahyperplasie), **Spülkatheter** mit zwei Kanälen
- **Materialien:** PVC (Einmalkatheter), Latex, Silikon (zur Dauerableitung)
- **Größe:** Der Durchmesser wird in **Charrière** angegeben → 1 Charr = 0,33 mm.
- **Durchführung:** sterile Abdeckung, sterile Handschuhe, Desinfektion von Glans (nach Zurückstreifen der Vorhaut) oder Labien und Meatus, Instillation von sterilem Gleitmittel
  - **Mann:** Der Penis wird mit einer Hand gefasst und die Harnröhre durch leichten Zug gestreckt. Der Katheter wird mit der Pinzette eingeführt, der Penis abgesenkt und der Katheter bis zum Ventil weiter vorgeschoben (ohne Gewalt!). Anschließend wird der Ballon geblockt und der Katheter vorsichtig zurückgezogen.
  - **Frau:** Katheter einführen, Ballon blocken, vorsichtig zurückziehen.
  - **Kinder:** Vorgehen wie beim Erwachsenen, jedoch besonders strenge Indikationsstellung
- **Komplikationen:** Verletzung der Harnröhre, Infektionen (bei Dauerkatheter unvermeidbar), Drucknekrosen, Harnröhrenstriktur, chronische Prostatitis, Epididymitis.

10.5.2 Endoskopie

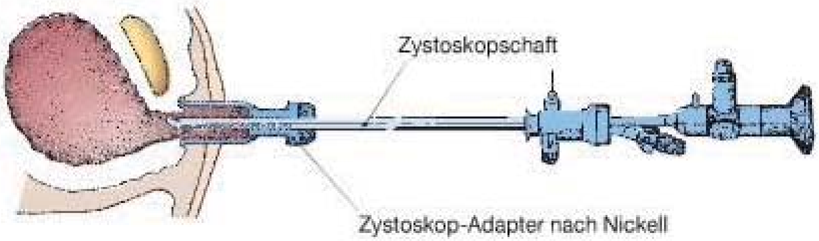
Endoskope ermöglichen die direkte Inspektion der Schleimhaut der ableitenden Harnwege. Man unterscheidet starre und flexible Instrumente. Sie haben außer der Optik meist einen Spül- und ein bis zwei Arbeitskanäle, über die Instrumente (elektrische Schlinge, Zange) oder Ureterenkatheter eingeführt werden können.

- **Urethrozystoskopie:** Einführung des Endoskops über die Harnröhre in die Blase (beim Mann unter Sicht) → Inspektion von Harnröhre und Blase sowie der Ostien, Abklärung einer Hämaturie (Tumor?, Steine?, hämorrhagische Zystitis?, Antikoagulation?), Entfernung von Fremdkörpern (☞ Abb. 10.3)
- **Ureterorenoskopie:** Vorschieben des Endoskops über die Blase hinaus in die Ureteren, ggf. bis zum Nierenbecken → Inspektion von Ureteren und Nierenbecken, Schleimhautbiopsie bei Tumorverdacht, Entfernung oder Zertrümmerung von Steinen, Abklärung einseitiger Hämaturie
- **Nephroskopie:** Einführung des Endoskops nach perkutaner Punktion des Nierenbeckens, falls Ureterorenoskopie nicht möglich → Zertrümmerung oder Entfernung von Nierensteinen (perkutane Nephrolitholapaxie).

Komplikationen sind Verletzungen der Schleimhaut, Ureterperforation, Ostiumläsionen und Infektionen. Zur Vermeidung der Keimverschleppung ist die Endoskopie bei akuten bakteriellen Entzündungen der Harnwege kontraindiziert.

10.6 Punktionsverfahren

Punktionen von Niere, Blase oder Prostata können aus diagnostischen (Gewinnung von Gewebeproben bei Entzündungen oder Tumorverdacht) oder therapeutischen Gründen (Entlastung von Zysten, Abszessen, Lymphozelen, Harnableitung bei Obstruktion) erfolgen. Sie werden meist sonographisch überwacht und je nach Region unter Lokalanästhesie durchgeführt. **Komplikationen** sind Organverletzung, Blutung und Infektionen.



Der Zystoskop-Adapter wird auf dem Zystoskopschaft vorgeschoben und leicht gegen die Harnröhrenöffnung gedrückt, wodurch das Abfließen des Spülwassers aus der Blase und ein Kollabieren der Harnröhre vermieden werden. Damit wird die Urethroskopie auch der weiblichen Harnröhre in voller Länge möglich.

Abb. 10.3: Urethrozystoskopie bei der Frau [1]

10.7 Urologische Symptome

Zusammenfassung

Typische Symptome urologischer Erkrankungen umfassen Veränderungen in der **Harnqualität** und **Harnausscheidung.** Störungen des Harntransports können in allen Abschnitten des Harntrakts auftreten. Miktionsbeschwerden, Inkontinenz und Hämaturie sind die häufigsten Symptome. Eine **gründliche Abklärung** ist notwendig, um maligne Erkrankungen frühzeitig zu diagnostizieren.

Fallbeispiel Ein 72-jähriger Mann stellt sich mit starken abdominalen Schmerzen in der Notfallambulanz vor. Er berichtet, bereits seit mehreren Jahren unter Miktionsbeschwerden zu leiden und nun seit dem Vortag keinen Urin mehr lassen zu können. Bei der Untersuchung tastet sich eine prall gefüllte druckdolente Blase. Sonographisch zeigt sich darüber hinaus eine vergrößerte Prostata. Es liegt ein akuter Harnverhalt vor. Nach Anlage eines transurethralen Dauerkatheters entleeren sich 1,6 Liter Urin. Der Patient ist beschwerdefrei.

10.7.1 Anurie

Definition

Urinproduktion < 100 ml/d.

Anamnese

- sehr seltene Miktion mit geringen Urinmengen
- keine Miktion über mehrere Tage.

Körperliche Untersuchung

- **Palpation:** kein Blasenhochstand, kein suprapubischer Druckschmerz
- **Perkussion:** Blase leer.

Befunde

- **Sonographie:** Blase leer.

Laborwerte

Anstieg der Retentionswerte von Kreatinin und Harnstoff.

Differentialdiagnosen

- **prärenal:** Flüssigkeitsmangel (geringe Trinkmenge, Erbrechen, Durchfall), Hypovolämie (kardiogener Schock, Herzinsuffizienz, Blutverlust, anaphylaktischer Schock), Nierengefäßverschluss
- **renal:** Glomerulonephritis, interstitielle Nephritis, Zystennieren, Infektionen (Pyelonephritis, Sepsis, Vergiftungen)
- **postrenal:** infrarenale Obstruktion (Tumoren, Steine), Prostatahyperplasie, Prostatakarzinom, Harnröhrenstriktur, Harnröhrenklappen.

Merke! Ein **Harnverhalt** kann eine **Anurie vortäuschen!** Die Differentialdiagnose wird klinisch durch Perkussion oder sonographisch gestellt (**Harnverhalt** → volle Blase, **Anurie** → leere Blase).

10.7.2 Auffälliger Harngeruch

Der Geruch des Harns kann auf verschiedene Erkrankungen hinweisen oder nach Genuss bestimmter Lebensmittel (z.B. Spargel) sowie Einnahme von Medikamenten verändert sein.

Differentialdiagnosen

- **Infekt:** Geruch nach Ammoniak durch alkalische Zersetzung des Harns bei bakteriellem Infekt
- **Ketoazidose:** saurer, obstartiger Geruch (z.B. bei dekompensiertem Diabetes mellitus)
- **Phenylketonurie:** Geruch nach Aceton („Nagellackentferner").

10.7.3 Ausfluss aus der Harnröhre

Ausfluss aus der Harnröhre (**Urethralfluor**) ist ein typisches Symptom einer Harnröhrenentzündung (**Urethritis,** ☞ Kap. 36.6.4).

Anamnese

- **Jucken** oder Brennen in der Harnröhre
- **Brennen** beim Wasserlassen
- häufiger Harndrang.

Körperliche Untersuchung

- gerötete Harnröhrenöffnung
- z.T. **sichtbarer Ausfluss** bei Ausstreifen der Harnröhre.

Befunde

Nachweis von Leukozyten, Bakterien oder Pilzen durch mikroskopische und bakteriologische Untersuchung des Urethralsekrets.

Differentialdiagnosen

- **sexuell übertragbare Erkrankungen:** Gonorrhö, Chlamydien, Mykoplasmen, Ureaplasmen, Herpesviren
- **bakterielle Infekte:** bei Blasenkatheter, Harnröhrenstenosen, Harnröhrendivertikeln.

10.7.4 Erschwerte Miktion

Störungen der Harnentleerung (**Miktion**) können verschiedene Ursachen haben.

Anamnese

Miktionsfrequenz, Trinkmenge, Schmerzen bei der Miktion, Restharngefühl, verzögerte Miktion (abgeschwächter Harnstrahl, zweizeitige Miktion).

Diagnostik

- Sonographie
- Miktionszysturethrographie
- urodynamische Untersuchungen.

Differentialdiagnosen

- Blasenentzündung (akut, chronisch, interstitiell, ☞ Kap. 36.6.1)
- infravesikale Obstruktion (Prostatahypertrophie, Prostatakarzinom, Harnröhrenenge, ☞ Kap. 24.9.2)

- neurogene Blasenentleerungsstörungen (Diabetes mellitus, neurologische Erkrankungen, Querschnittslähmung, ☞ Kap. 36.6.2)
- Verdrängung der Blase (Uterus myomatosus, Tumoren im kleinen Becken).

Klinik
- **Restharn:** nach Miktion in der Blase verbleibender Urinrest
- **zweizeitige Miktion:** nach abgeschlossener Miktion erneuter Harndrang mit weiterer Miktion → große Blasendivertikel, vesikorenaler Reflux.

10.7.5 Hämaturie

Definition
- **Mikrohämaturie:** nur mikroskopisch nachweisbar → ≥ 3 Erythrozyten pro Gesichtsfeld
- **Makrohämaturie:** sichtbare Rotfärbung des Urins durch Blut (mikroskopische Abgrenzung von Hämoglobinurie, Myoglobinurie und medikamentös bedingten Verfärbungen).

Mikro- und Makrohämaturie stellen unterschiedliche Ausprägungen **eines Symptoms** dar.

Merke! Die **häufigsten Ursachen** für eine Hämaturie sind **Tumoren, Obstruktionen, Urolithiasis** und **Harnwegsinfekte,** seltener sind Nierentraumen, Fremdkörper, Endometriose und die Therapie mit Antikoagulanzien (☞ Abb. 10.4).

Eine anhaltende **Mikrohämaturie** ist meist durch eine Nierenparenchymerkrankung bedingt.

Jede **Makrohämaturie** sollte unmittelbar abgeklärt werden! Sie kann mit kolikartigen oder dumpfen Schmerzen einhergehen, aber auch schmerzlos sein. Es sollte immer nach dem Zeitpunkt der Hämaturie während der Miktion gefragt werden. Man unterscheidet:
- **initiale Makrohämaturie:** Urin zu Beginn der Miktion blutig → Blutung im Bereich der Harnröhre, z. B. Urethritis
- **totale Makrohämaturie:** Urin während der gesamten Miktion blutig → Blutung im oberen und mittleren Harntrakt

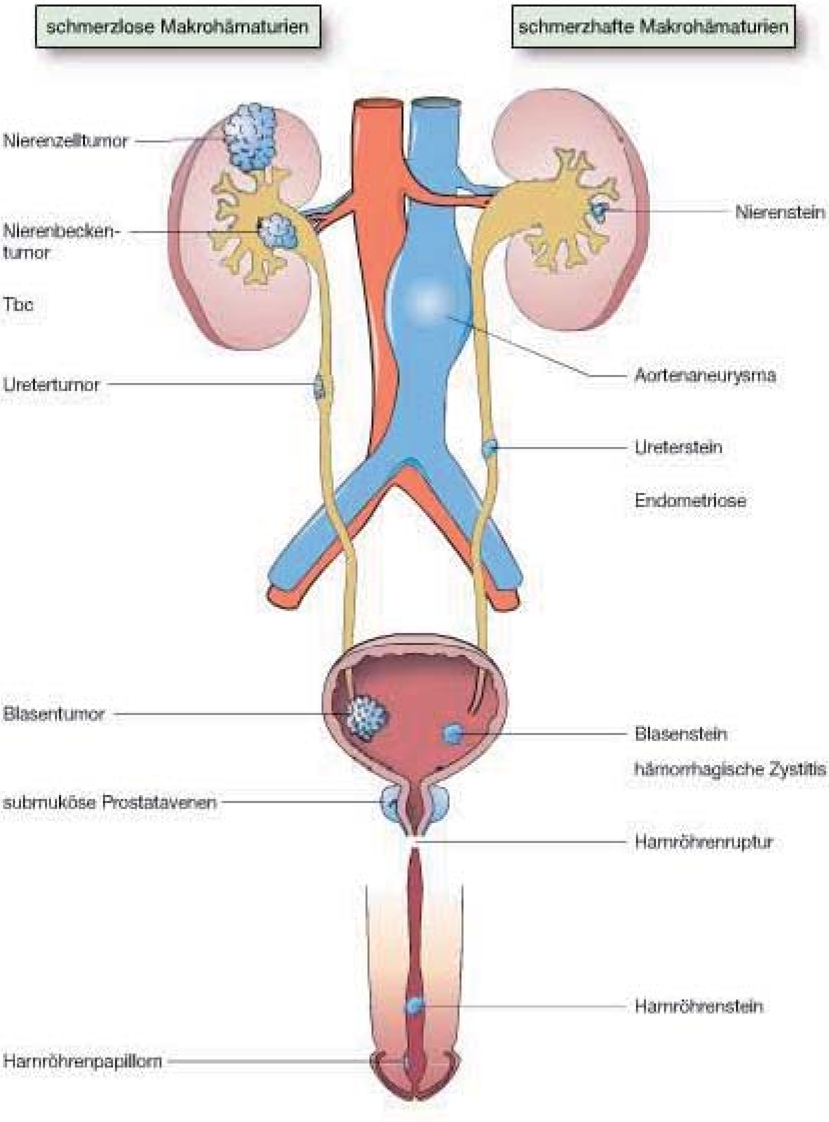


Abb. 10.4: Ursachen der Hämaturie [2]

- **terminale Makrohämaturie:** Urin zum Ende der Miktion blutig → Blutung im Bereich der Blase.

Auch die mikroskopisch sichtbare Morphologie der Erythrozyten kann Hinweise auf die Lokalisation der Blutungsquelle geben. Verformte Erythrozyten und Erythrozytenzylinder finden sich bei Erkrankungen des Nierenparenchyms.

Die **weitere Diagnostik** umfasst Urinzytologie, Urinkultur, Sonographie von Nieren und Blase, Rö-Abdomen und Urogramm sowie eine Urethrozystoskopie. Selten sind weitere Verfahren (CT, MRT, Angiographie) notwendig.

10.7.6 Harninkontinenz

Die Inkontinenz ist ein **wichtiges Leitsymptom** für Erkrankungen des unteren Harntrakts. Frauen sind häufiger betroffen als Männer (☞ Kap. 36.6.7).

Formen

- **Stressinkontinenz:** passiver Urinabgang bei körperlicher Belastung (Erhöhung des intraabdominalen Drucks) durch Insuffizienz der urethralen Schließmuskel → Beckenbodenschwäche; Einteilung nach **Ingelmann-Sundberg:**
  - **Grad I:** Urinverlust beim Husten, Niesen, Lachen im Stehen
  - **Grad II:** Urinverlust bei leichter Anstrengung (Laufen, Treppensteigen)
  - **Grad III:** Urinverlust im Sitzen oder Liegen
- **Urge- oder Dranginkontinenz:** unwillkürlicher Urinabgang bei imperativem Harndrang durch überaktiven Detrusor mit nicht unterdrückbaren Kontraktionen (**Motor-Urge-Inkontinenz**) → neurologische Erkrankungen, Schädel-Hirn-Trauma, Hirntumoren; ungewollte Erschlaffung des urethralen Sphinkters (**Sensory-Urge-Inkontinenz**) → Zystitis, Blasensteine, Blasentumoren
- **Reflexinkontinenz:** unwillkürlicher Urinabgang ohne Harndrang bei Detrusorhyperaktivität und fehlender Sensibilität für Blasenfüllung → neurologische Erkrankungen, Querschnittslähmung
- **Überlaufinkontinenz:** stetiger tropfenweiser Urinverlust bei passiver Überdehnung der Blasenwand ohne Detrusorkontraktionen (Blasendruck übersteigt urethralen Verschlussdruck) → Prostatahyperplasie, neurogene Blasenfunktionsstörungen
- **extraurethrale Inkontinenz:** ständig ablaufender Urin unter Umgehung des Schließmuskelapparats → z.B. Scheiden-Blasen-Fistel, ektoper Ureter.

10.7.7 Harntransportstörungen

Störungen des Harnabflusses können akut oder chronisch in allen Abschnitten der ableitenden Harnwege – von Nierenkelchen zu Urethra – auftreten und sind meist durch **Obstruktionen** bedingt (☞ Abb. 10.5). Sie führen zu einer Aufstauung des Urins proximal der auslösenden Ursache mit folgender **Dilatation der Harnwege.** Länger bestehende Abflussstörungen können so **Schäden des Nierenparenchyms** verursachen.

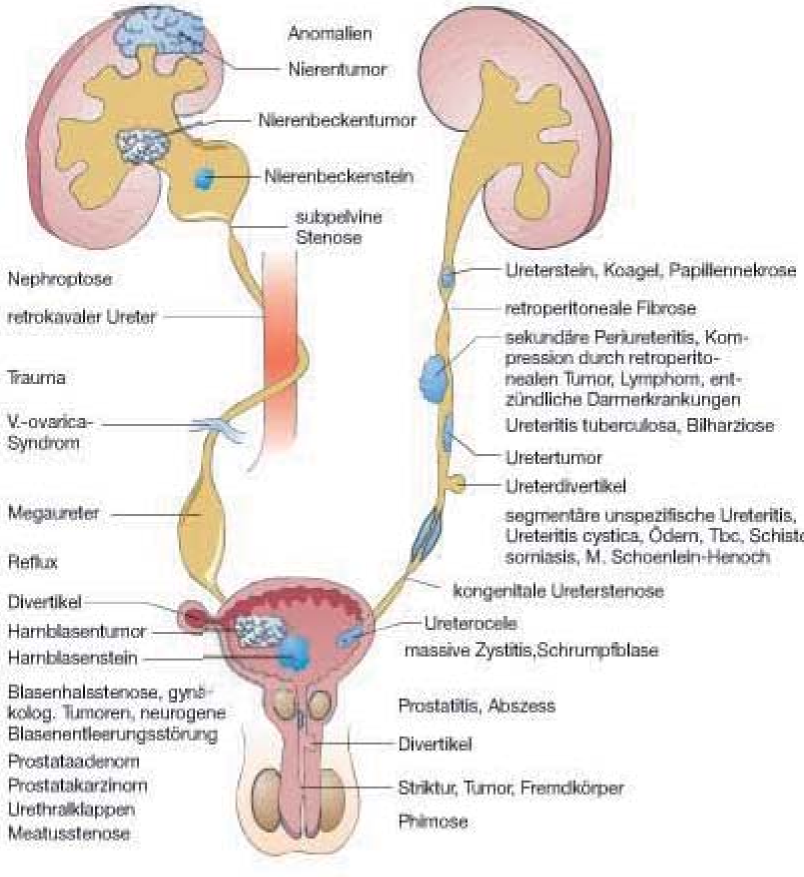


Abb. 10.5: Ursachen von Harntransportstörungen [1]

Anamnese und Befunde

Die Symptome hängen von der Lokalisation der Harnabflussstörung und vom Zeitraum des Auftretens ab.

- **akute Harnstauung:** stärkste kolikartige Schmerzen mit typischer Ausstrahlung je nach Lokalisation der Ursache, Nierenlager klopfschmerzhaft, oft Übelkeit und Erbrechen
- **chronische Harnstauung:** meist beschwerdefrei, gelegentlich uncharakteristische Rückenschmerzen und Flankendruckschmerz, selten Übelkeit; Urin: Mikrohämaturie, Leukozyturie.

Folgezustände

- **Nierenschädigung:** Harnstauung führt durch Erhöhung des intrarenalen Drucks und folgender Verminderung des renalen Blutflusses zur **Parenchymatrophie.** Der Urin wird nicht mehr konzentriert, es kommt zu Polyurie, Hyponatriämie, Hypotonie und Exsikkose. Eine länger anhaltende Harnstauung führt zum **Funktionsverlust** der betroffenen Niere.
- **Harnsteine:** entstehen aufgrund der Stase im gestauten Hohlsystem
- **Infektionen:** bei fehlendem Abfluss des infizierten Urins Gefahr der **Urosepsis.**

Differentialdiagnosen

☞ Tab. 10.1

Therapie

- **Schmerztherapie** (Metamizol, Opioide) bei akuter Harnstauung
- **Entlastung des gestauten Harntrakts** durch Einlage von Kathetern (Blase, Niere) oder Schienung des Harnleiters
- Beseitigung der auslösenden Ursache.

Tab. 10.1 Ursachen erworbener und angeborener Harntransportstörungen

Lokalisation	erworben	angeboren
infravesikal (Harnröhre, Blasenhals)	Prostataadenom, -karzinom Blasenhalsstenose Harnröhrenstriktur Harnröhrentumor	Harnröhrenklappen (Jungen) Meatusstenose (Mädchen) Harnröhrendivertikel extreme Phimose
vesikal (Blase)	Blasenstein Blasentumor neurogene Blase (Diabetes, MS, Querschnittslähmung) Uteruskarzinom/Myom	neurogene Blase (Meningomyelozele) Ureterozele
supravesikal (Harnleiter, Niere)	Steine Tumoren (intraluminär, extraluminär) entzündliche Harnleiterstenose retroperitoneale Fibrose (M. Ormond) iatrogene Ureterligatur	Nierenbeckenabgangsstenose Megaureter Reflux Harnleiterfehlmündung Nierenfehlbildungen

10.7.8 Harnverfärbung bzw. -trübung

Normaler, **gesunder Urin** ist hell- bis dunkelgelb, durchsichtig und klar. Urinfarbe, Menge und Zusammensetzung sind abhängig von Flüssigkeitszufuhr, Nahrung und Stoffwechsel. Veränderungen des Urins können jedoch auch auf Erkrankungen des Harntrakts oder Stoffwechselstörungen hinweisen (☞ Tab. 10.2).

10.7.9 Harnverhalt

Definition

Unfähigkeit, die Blase trotz maximaler Füllung zu entleeren. Folge ist eine Überdehnung der Blasenwand mit möglichem Versagen des Schließmuskels (**„Überlaufblase"**).

Anamnese

- **akut:** Unfähigkeit, trotz Harndrangs Urin zu lassen, starke Unterbauchschmerzen
- **chronisch:** unwillkürlicher Harnabgang (v.a. nachts) bei Überlaufblase.

Körperliche Untersuchung

- **akut:** tastbar gefüllte Blase („Unterbauchtumor") mit Druckschmerz
- **chronisch:** meist schmerzlos, Blasenhochstand.

Laborwerte

Bei akutem Harnverhalt selten Veränderungen, in chronischen Fällen Erhöhung der Retentionswerte (Kreatinin, Harnstoff) als Hinweis auf Einschränkung der Nierenfunktion.

Differentialdiagnosen

- **akut:** Prostatahyperplasie, Hämaturie mit Blasentamponade, Urolithiasis, medikamentös, neurogen (auch postoperativ)
- **chronisch:** Prostatahyperplasie, Prostatakarzinom, neurogene Blasenentleerungsstörungen, Stenosen von Blasenhals und Urethra.

Tab. 10.2 Ursachen der Urinverfärbung

Farbe	Ursache
farblos, hellgelb	Polyurie
dunkelgelb, orange	Oligurie, Anurie
gelbbraun	Bilirubin, Porphyrine, Hämoglobin, Medikamente
rot, rotbraun	Nahrung (rote Rüben), Blut, Myoglobin, Urate, Medikamente
schwarz	Alkaptone, Melanin, Porphyrine
blau	Medikamente, Methylenblau
grün	blaue Pigmente, Pseudomonas-Infekt, Biliverdin, Medikamente
milchig trüb	Eiter, Schleim, Fett

10.7.10 Nykturie

Definition

Gehäufte nächtliche, den Schlaf unterbrechende Miktion.

Differentialdiagnosen

- subvesikale **Obstruktion** (z. B. Prostatahyperplasie) mit Restharnbildung
- **verminderte Blasenkapazität**
- **Entzündungen** des unteren Harntrakts
- nächtliche Polyurie bei **Herzinsuffizienz.**

10.7.11 Oligurie

Definition

Urinproduktion < 500 ml/d.

Differentialdiagnosen

☞ Kap. 10.7.1

10.7.12 Pollakisurie

Definition

Häufige Miktion mit geringen Urinmengen bei vermehrtem Harndrang (Frequency-Urgency-Syndrom).

Differentialdiagnosen

- Entzündungen (Zystitis, interstitielle Zystitis, Bilharziose, Tbc)
- Blasentumoren
- subvesikale Obstruktion (Prostatahyperplasie, Harnröhrenstenose)
- insuffizienter Sphinkter
- Reflexblase bei hyperaktivem Detrusor
- Reizblase.

10.7.13 Polyurie

Definition

Urinproduktion > 4 l/d.

Differentialdiagnosen

- Diabetes insipidus
- Diabetes mellitus (Glukosurie, BZ > 300 mg/dl)
- Polydipsie
- „Entlastungspolyurie" nach Beseitigung einer postrenalen Obstruktion
- globale Herzinsuffizienz.

10.7.14 Schaumiger Harn

Die Beimengung von Eiweiß (**Proteinurie**) kann zur Blasenbildung an der Oberfläche des Urins führen (schaumiger Urin).

Eine Proteinurie von 20–120 mg/d ist normal, über 120 mg/d pathologisch. Eine pathologische Proteinurie findet sich bei Nierenfunktionsstörungen.

Differentialdiagnosen

- Diabetes mellitus
- Hypertonie
- Tubulopathien
- Glomerulopathien
- nephrotisches Syndrom
- chronische Niereninsuffizienz.

10.7.15 Schmerzhafte Miktion

Eine schmerzhafte Miktion ist meist Hinweis auf eine Entzündung oder Verletzung der unteren Harnwege. Seltener finden sich Tumoren als Ursache. Man unterscheidet:

- **Dysurie:** als unangenehm empfundene erschwerte Miktion
- **Algurie:** schmerzhafte Miktion
- **Strangurie:** Harnzwang mit Brennen und stärksten Schmerzen bei der Miktion (interstitielle oder radiogene Zystitis).

Anamnese

- Dauer, Lokalisation und Intensität der Schmerzen
- Miktionsfrequenz und Urinmengen
- Harnverhalt, Restharngefühl, Harnstrahlveränderungen
- Vorerkrankungen.

Körperliche Untersuchung

- Untersuchung von Abdomen und Nierenlagern
- rektale (vaginale) Untersuchung.

Befunde

- Urinsediment, Urinkultur, Urinzytologie
- **Sonographie:** Niere, Blase, Prostata
- ggf. Urogramm oder Urethrogramm.

Differentialdiagnosen

- **Blase:** Entzündungen, Blasenstein, Fremdkörper, Blasentumor, Blasendarmfistel, Blasenentleerungsstörungen
- **Prostata:** Prostatitis, Prostatodynie, Prostatasteine, Prostataabszess
- **Harnröhre:** Urethritis, paraurethraler Abszess, Urethrastein, Harnröhrenkarzinom
- **Niere und Harnleiter:** tief sitzender Harnleiterstein, Pyelonephritis, Ureteritis
- **Samenblasen:** Spermatozystitis
- **Andere:** Sigmadivertikulitis, Hämorrhoiden, Endometriose.

Quellenverzeichnis

[1] Eichenauer/Sandmann/Vanherpe: Klinikleitfaden Urologie, 3. Auflage. München, Urban & Fischer Verlag 2003.
[2] Buchta/Höper/Sönnichsen: Das Zweite Stex, 2. Auflage. Heidelberg, Springer 2004.

Dirk Höper

Genitalorgane allgemein

11.1 Fertilitätsstörungen

☞ Kap. 11.4, 36.7.6, 36.10.15, 36.10.16, Infertilität und Sterilität

Fertilitätsstörung bezeichnet die Beeinträchtigung der Fortpflanzungsfähigkeit von Mann und Frau, wobei **Sterilität** die **Impotentia generandi** bedeutet und **Infertilität** das **Unvermögen der Frau, ein befruchtetes Ei auszutragen**.

11.2 Genitalblutungen

11.2.1 Menstruelle Blutung

☞ Kap. 43.8.1.8

Hormonelle Maßnahmen zur Verschiebung der menstruellen Blutung

Muss die Menstruation verschoben werden, kann das hormonell durch Gabe eines Östrogen-Gestagen-Präparates erreicht werden.

- **Vorverlegen**
  - Einnahme eines Östrogen-Gestagen-Präparates am 3.–6. Zyklustag für 8–12 Tage bewirkt einen verkürzten anovulatorischen Zyklus, ca. 3 Tage nach Absetzen des Medikamentes → Menstruationsbeginn.
  - bei Ovulationshemmern („Pille"): vorzeitiges Absetzen des Präparates
- **Hinausschieben**
  - Östrogen-Gestagen-Präparat 6 Tage vor der erwarteten Menstruation einnehmen und 3 Tage vor der beabsichtigten Menstruation absetzen
  - bei Ovulationshemmern: bei monophasischen Präparaten: Einnahmeintervall verlängern; bei Zweiphasenpräparaten: die Tabletten der 2. Phase weiter einnehmen, bei Dreiphasenpräparaten: die Tabletten der 3. Phase weiter einnehmen.

11.2.2 Blutungen

Irreguläre Blutungen können uteriner, vaginaler oder intraabdominaler Genese sein:

- **uterin** u. a.:
  - Abort (☞ Kap. 36.10.15)
  - dysfunktionelle Blutung (☞ Kap. 36.10.14)
  - maligne Tumoren (☞ Kap. 24.8.5)
  - Uterus myomatosus (☞ Kap. 24.16.13)
- **vaginal** u. a.:
  - Abort (☞ Kap. 31.1.3)
  - maligne Neubildungen (☞ Kap. 24.8.2)
  - benigne Neubildungen (☞ Kap. 24.16.16.1)
  - Verletzung (s. u.)
- **intraabdominal** u. a.:
  - Extrauteringravidität (☞ Kap. 37.1.1)
  - postoperative Blutung.

Verletzung

Verletzungen des Genitales können bei **Unfällen**, **Kohabitation**, **Masturbation** oder **Vergewaltigung** (☞ Kap. 41.2) verursacht werden. **Cave:** Beteiligung von Nachbarorganen.

11.3 Genitale Fehlbildungen

Hymenalatresie

Definition

Unter Hymenalatresie (Häufigkeit 1 : 16000) versteht man einen vollständigen Verschluss der Vagina durch das angeborene Fehlen der Hymen-Öffnung.

Einteilung (☞ Abb. 11.1)

- Hymen anularis
- Hymen seminlunaris
- Hymen altus
- Hymen bifenestratus
- Hymen imperforatus.

Symptomatik

- Der Verschluss führt mit den ersten Regelblutungen zu Beschwerden, da mit Einsetzen der Menarche der Rückstau des Menstruationsblutes, das nicht abfließen kann, symptomatisch wird.
- vorgewölbtes, bläulich schimmerndes Hymen
- zyklische Schmerzen im Unterbauch ohne Blutung (Molimina menstrualia)
- keine Kohabitationsmöglichkeit.

Klinik

- **Hämatokolpos** (Rückstau in der Scheide)
- **Hämatometra** (Rückstau in den Uterus)
- evtl. zur **Hämatosalpinx** (Rückstau bis zu den Tuben)
- primäre Amenorrhoe.

Therapie

Möglichst frühzeitige Querspaltung des Hymens wegen der hohen Infektionsgefahr, evtl. unter Antibiotikaprophylaxe.

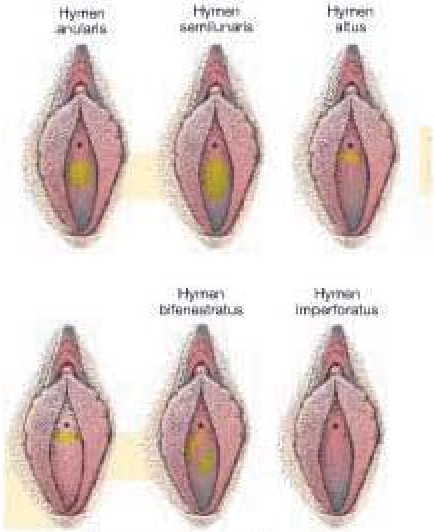


Abb. 11.1: Formen der Hymenalatresie [1]

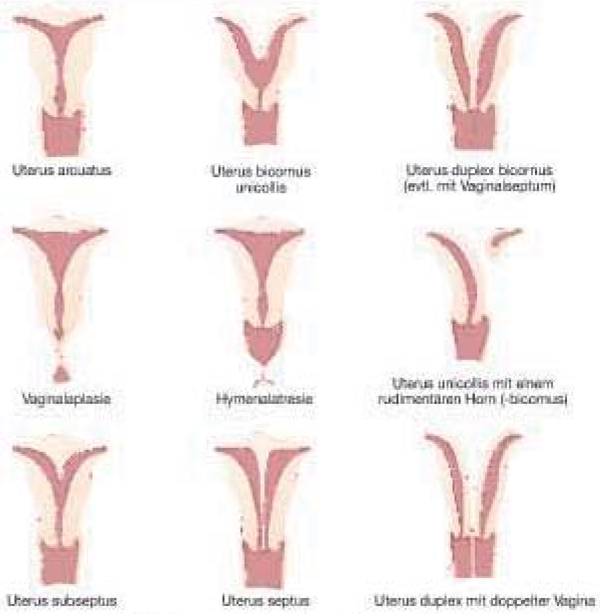


Abb. 11.2: Fehlbildungen auf dem Boden einer gestörten Differenzierung der Müller-Gänge [1]

Fehlbildungen von Vagina und Uterus

Da Vagina und Uterus aus dem Müller-Gang entstehen, treten **Hemmungsfehlbildungen** beider Organe oft kombiniert auf.

- **Aplasie:** fehlerhafte Verschmelzung der Müller-Gänge ohne Lumenbildung (z. B. Rokitansky-Küster-Hauser-Syndrom)
- **Atresie:** angeborener Verschluss eines Hohlorgans (z. B. Verschluss des distalen Teils der Scheide bei der Vaginalatresie)
- **Agenesie:** das Organ ist nicht angelegt
- **Doppelbildungen** (☞ **Abb. 11.2**)
  - Uterus septus
  - Uterus arcuatus (bogenförmiger Uterus)
  - Uterus bicornis unicollis (einhalsiger zweihörniger Uterus)
  - Uterus bicornis bicollis (zweihalsiger zweihörniger Uterus)
  - Uterus unicollis (einhalsiger Uterus)
  - Uterus duplex.

Klinik Rokitansky-Küster-Hauser-Syndrom
Bei der Verschmelzung der Müller-Gänge bleibt die Bildung des Lumens aus. Es entstehen je nach Ausprägung ein Uterus bicornis und eine Aplasie der Vagina (dazu meist Harntraktfehlbildungen). Therapie: operative Rekonstruktion einer Vagina.

Hypospadie, Epispadie

Die Hypospadie (Syn. Fissura urethrae inferior) eine Fehlmündung der Harnröhre im vorderen Scheidengewölbe entsteht durch eine Fehlbildung des Septum urogenitale. Sie ist häufig mit einer Klitorishypoplasie kombiniert.

Die Epispadie (Syn. Fissura urethrae superior) entsteht durch eine Entwicklungsstörung der Kloakenmembran. Sie wird als obere Spaltbildung der Urethra auffällig.

Klitorishypertophie (Syn. Klitorismus)

Das AGS, die Nebennierenrindenhyperplasie, virilisierende Ovarialtumoren u. a. können eine Klitorishypertrophie (penisartige Vergrößerung der Klitoris) hervorrufen.

Fehlbildungen der Mammae

Die Milchleiste ist eine Epidermisleiste, die von der Axilla bis zur Leistengegend reicht. Aus dem Brustteil entwickelt sich die Milchdrüse, der Rest bildet sich zurück.

- **Amastie:** Fehlen der Anlage der Brust
- **Athelie:** Fehlen der Brustwarze
- **Polythelie (Hyperthelie):** überzählige Brustwarzen (Mamillen)
- **Makromastie:** deutlich vergrößerte Brust
- **Polymastie:** überzählige Brustanlage(n) (M. accessoriae) im Milchleistenbereich (seltene Anlagestörung)
- **Mammae aberrantes:** Brustdrüsengewebe ohne Mamillen außerhalb der Milchleiste.

11.4 Sterilität und Infertilität

☞ Kap. 36.10.16

Künstliche Befruchtung oder technisch assistierte Reproduktion

Intrauterine Insemination: Dabei wird das durch Masturbation gewonnene Sperma in die Zervix eingespritzt oder mit Hilfe einer Portiokappe vor die Portio gesetzt. Man unterscheidet:

- **homologe Insemination:** Befruchtung einer verheirateten Frau mit dem Samen des Ehemannes (juristisch unbedenklich gem. §§ 27a, 121a SGB V; das Kind ist ehelich)
- **heterologe Insemination:** Befruchtung mit dem Samen eines anderen Mannes (ethisch und juristisch problematisch; Persönlichkeitsrechte des Kindes).

In-vitro-Fertilisation (IVF): Diese extrakorporale Befruchtung von Eizellen mit anschließendem Embryonentransfer in den Uterus der Frau gilt im homologen System als medizinisch und ethisch vertretbar und ist nach Genehmigung der Ethikkommission auch im heterologen System möglich. Schwangerschaftsrate: 15–23% pro Embryonentransfer, Mehrlingsrate dabei: ca. 15%.

ICSI (intracytoplasmatic spermia injection): bei dieser Methode der IVF wird ein Spermatozoon direkt in das Zytoplasma der Eizelle injiziert.

Adoption

Bei Erfolglosigkeit der künstlichen Befruchtung kann die Adoption eines Kindes empfohlen werden, deren Voraussetzungen und Ablauf gesetzlich festgelegt wurden.

Ovarielle Stimulationsbehandlung

Liegt eine weibliche Sterilität infolge Anovulation vor, kann eine ovarielle Stimulationsbehandlung bei Kinderwunsch zu Erfolg führen. Dabei löst man, nach vorheriger Stimulierung der Follikelreifung (z.B. mit Clomifen) medikamentös-hormonal eine Ovulation aus (z.B. einmalige Applikation von 5000 I.E. HCG, Cyclofenil oder Epimestrol).

Tests

Penetrationstests (Syn. Spermieninvasionstest) zur Abklärung einer Sterilität

- Sims-Huhner-Test (in vivo), Syn. Postkoitaltest: Untersuchung von Zervixschleim hinsichtlich Quantität und Qualität der Spermien
- Kurzrok-Miller-Test, Kapillar-Sperma-Penetrationstest (in vitro): Beurteilung des Eindringens der Spermien in den Zervixschleim auf einem Objektträger
- Sperma-Zervikal-Mukus-Kontakttest
  - Spermienantikörpernachweis.

Tests zur Abklärung einer Amenorrhoe

Gestagentest (auch Progesterontest):
- „positiv": Abbruchblutung 2–3 Tage nach 10-tägiger Einnahme von Gestagenen
- „negativ (d.h. keine Entzugsblutung): kein funktionsfähiges Endometrium vorhanden (z.B. Asherman-Fritsch-Syndrom), genitale Fehlbildung (Atresie, Aplasie), Östrogenmangel (Ovarialinsuffizienz), Schwangerschaft (vorher Abklärung notwendig).

Östrogen-Gestagen-Test, analog Östrogentest:

Östrogene und Gestagene werden zyklusentsprechend verabreicht.
- „positiv": Absetzen der Hormone → Entzugsblutung
- „negativ" (d.h. keine Entzugsblutung): uterine Amenorrhoe (Fehlen eines funktionsfähigen Endometriums, Abflusshindernis wie Hymenalatresie, Vaginalaplasie, ☞ Kap. 11.3).

Aus dem Test ergeben sich folgende Befunde:
- FSH/LH ↓: zentrale Amenorrhoe
- FSH/LH ↑: ovarielle Amenorrhoe
- Prolaktin ↑: hyperprolaktinämische Amenorrhoe.

Zervixfaktor und Cervix-Score

Funktionelle zyklische Veränderungen an Zervix und Zervixschleim werden mittels Zervixfaktor und Cervix-Score dargestellt. Die vier Kriterien des Cervix-Scores:
- Farnkrautphänomen
- Menge des Zervixschleims
- Spinnbarkeit
- Weite des Muttermundes (Gradeinteilung von 0–3).

Quellenverzeichnis

[1] Goerke/Valet: Kurzlehrbuch Gynäkologie und Geburtshilfe, 5. Auflage. München, Urban & Fischer Verlag 2002.

Birgit Hanusch

Männliche Genitalorgane

Zusammenfassung

Erkrankungen der männlichen Genitalorgane sind ein wichtiger Teilbereich der Urologie. Die **Phimose** und **Störungen der Hodenentwicklung** werden überwiegend im Kindesalter manifest. Die **Paraphimose** ist ein urologischer Notfall, der bei zu später Behandlung zu Erektionsstörungen führen kann. Jede **Schwellung im Genitalbereich** muss abgeklärt werden, da sie auf eine akute Entzündung oder maligne Erkrankung hindeuten kann.

Fallbeispiel Eine Mutter stellt sich mit ihrem einjährigen Sohn beim Kinderarzt vor. Sie hatte beim Waschen des Kindes eine Schwellung in der rechten Leiste bemerkt. Bei der klinischen Untersuchung lässt sich im rechten Skrotum kein Hoden tasten. Die Schwellung in der rechten Leiste ist prall elastisch und nicht druckdolent. Sonographisch bestätigt sich die Verdachtsdiagnose eines Leistenhodens. Fortsetzung ☞ Kap. 12.5

12.1 Hodenhochstand

☞ Kap. 12.5

12.2 Paraphimose

Merke! Die Paraphimose ist ein **urologischer Notfall!**

Anamnese

- vorbestehende Vorhautverengung
- Erektion bei zurückgestreifter Vorhaut
- forciertes Zurückziehen der Vorhaut (z.B. bei Anlage eines Dauerkatheters).

Befund

- **Einklemmung** der zurückgestreiften Vorhaut im Sulcus coronarius
- **Vorhautödem** („Spanischer Kragen")
- schmerzhafte **Schwellung** und **Zyanose** der Glans penis durch Minderperfusion und venöse Stauung
- bei anhaltender Durchblutungsstörung **Nekrose der Glans.**

Therapie

- **manuelle Reposition:** Ausdrücken des Ödems, Fassen des Penis zwischen Zeige- und Mittelfinger beider Hände (Handflächen nach oben), vorsichtiger Druck auf die Glans mit den Daumen und Reposition der Vorhaut (ggf. in Peniswurzelblock)
- **operativ:** dorsale Inzision des Schnürrings, nach Abklingen des Ödems Zirkumzision.

12.3 Phimose

Definition

Verlängerung und Verengung der Vorhaut, die ein Zurückstreifen hinter den Sulcus coronarius unmöglich macht, bis zum 3. Lebensjahr sind Präputialverklebungen physiologisch.

Folgen

- Smegmaretention
- Balanoposthitis
- Harnwegsinfektionen
- Obstruktion mit Ballonierung der Vorhaut während der Miktion.

Therapie

Operative Entfernung der Vorhaut (Zirkumzision) ab dem 3. Lebensjahr. Komplikationen (Nachblutung, Wundheilungsstörungen, Narbenbildung) sind selten. Am häufigsten wird die Zirkumzision aus religiösen und kulturellen Gründen durchgeführt.

12.4 Schwellung im Skrotalbereich

Anamnese

- plötzliche oder sich langsam entwickelnde Schwellung im Skrotalbereich
- schmerzhaft oder schmerzlos
- ein- oder beidseitig.

Körperliche Untersuchung

- **Palpation:** Lokalisation der Schwellung (Hoden, Nebenhoden, Skrotum), Konsistenz (derb, weich, verschieblich), Schmerzhaftigkeit
- **Diaphanoskopie:** Lichtdurchlässigkeit der Schwellung.

Befund

Sonographie: genaue Lokalisation und Größenbestimmung der Schwellung, Untersuchung der Leistenlymphknoten.

Differentialdiagnosen

- Hydrozele, Spermatozele (☞ Kap. 36.7.3)
- Hodentorsion, Hydatidentorsion (☞ Kap. 36.7.4)
- Orchitis, Epididymitis (☞ Kap. 36.7.5)
- Hodentumoren (☞ Kap. 24.9.3).

12.5 Störungen der Hodenentwicklung

Definition

Kryptorchismus: Fehllage des Hodens außerhalb des Skrotums, bedingt durch hormonelle Störungen während des Deszensus des Hodens in der Fetalentwicklung.

Merke! Der vollständige Deszensus des Hodens ist ein Reifezeichen des Neugeborenen. Bei Frühgeborenen findet sich immer ein physiologischer **„Hodenhochstand"**.

Formen

☞ **Abb. 12.1**

- **Hodenretention:** unvollständiger Deszensus, Hoden bleibt meist im Leistenkanal (selten abdominal) liegen
- **Pendelhoden:** normal deszendierter Hoden, der sich durch Kremasterreflex nach inguinal bewegt, jedoch nach Reposition für einige Zeit im Skrotum verbleibt
- **Gleithoden:** Leistenhoden, der in das Skrotum hinuntergezogen werden kann, jedoch sofort wieder zurückgleitet
- **Hodenektopie:** Lage des Hodens abweichend vom physiologischen Deszensus (femoral, oberflächlich inguinal, krural, penil).

Befund

Hoden beim Neugeborenen nicht im Skrotum zu tasten.

Komplikationen

- **Infertilität:** Schädigung der Spermatogenese durch dauerhafte Lage des Hodens außerhalb des Skrotalfachs, Hodenfehllage sollte deshalb spätestens bis Ende des 2. Lebensjahrs korrigiert werden
- **maligne Entartung:** deutlich erhöhtes Risiko, auch nach Deszensus oder Fixierung.

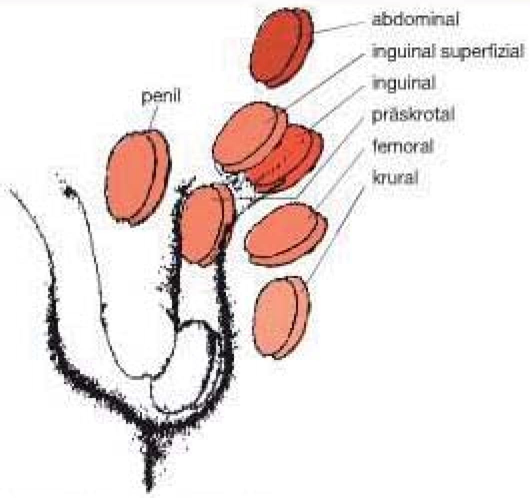


Abb. 12.1: Fehllagen des Hodens [1]

Therapie

Bei der Mehrzahl der Neugeborenen deszendiert der Hoden spontan in den ersten Lebensmonaten. Erfolgt dies nicht, wird zunächst eine **Hormontherapie** mit LH-RH-Analoga oder HCG durchgeführt. Bei erfolgloser Hormontherapie oder Hodenektopie wird der Hoden operativ mobilisiert, in das Skrotum verlagert und dort fixiert (**Orchidopexie**). Nicht mobilisierbare oder atrophe funktionslose Hoden müssen aufgrund des Entartungsrisikos entfernt werden.

Fallbeispiel Fortsetzung
Es wird zunächst eine Hormontherapie durchgeführt, die jedoch nicht zu einem Deszensus des Hodens führt. Es erfolgt eine operative Mobilisierung des Hodens, Verlagerung in das Skrotum und Orchidopexie.

Quellenverzeichnis

[1] Eichenauer/Sandmann/Vanherpe: Klinikleitfaden Urologie, 3. Auflage. München, Urban & Fischer Verlag 2003.

Dirk Höper

Weibliche Genitalorgane

13.1 Amenorrhoe

☞ Kap. 36.10.12.1

13.2 Äußerer Vorfall der inneren weiblichen Geschlechtsorgane

☞ Kap. 36.10.2

13.3 Dysmenorrhoe

☞ Kap. 36.10.13

13.4 Dyspareunie

☞ Kap. 36.10.13

13.5 Fluor genitalis

☞ Kap. 36.9.7

13.6 Klimakterische Störungen

☞ Kap. 36.10.14

13.7 Mamma-Knoten

- Mamma-Karzinom (☞ Kap. 24.7)
- Carcinoma in situ der Brustdrüse (☞ Kap. 24.15.6)
- Mastopathie (☞ Kap. 36.8.1)
- Fibroadenom (☞ Kap. 24.16.12.1)
- Mammazysten (☞ Kap. 36.8.1)
- Milchgangspapillome (☞ Kap. 24.16.12.3)
- Makromastie (☞ Kap. 36.8.3)

13.8 Mastodynie

☞ Kap. 36.8.4

13.9 Menstruationsstörungen

☞ Kap. 36.10.12, 36.10.13

Anovulatorischer Zyklus und Blutung

☞ Kap. 36.10.12.1

Hyperprolaktinämie

Erhöhte Prolaktinwerte (aus dem HVL) hemmen die Gonadotropinsekretion (LH, FSH) und verursachen einen erniedrigten Gonadotropinspiegel, der zur ovariellen Dysfunktion mit sekundärer Amenorrhoe, Galaktorrhoe, Corpus-luteum-Insuffizienz und Sterilität führen kann (= **hyperprolaktinämische Ovarialinsuffizienz**). Prolaktinwerte über 50 ng/ml (normal: 5–20 ng/ml) sind Hinweis auf ein Prolaktinom, Abklärung mittels CT der Sella.

Ätiologie

- Chiari-Frommel-Syndrom (persistierende Laktation)
- Prolaktin produzierende Hypophysentumoren
- Medikamente: Psychopharmaka, Östrogene (Ovulationshemmer), Cimetidin u.a.
- Niereninsuffizienz
- para- oder supraselläre Tumoren
- physiologisch bei: Stress, Schlaf, Schwangerschaft, Stillen, Mamillenreizung, Hypoglykämie
- gesteigerte Prolaktinsekretion bei primärer Hypothyreose.

Klinik/Symptomatik

- Anovulation
- evtl. Galaktorrhoe
- hypogonadotrope Amenorrhoe.

Diagnose

Erhöhte Prolaktinwerte im Serum in mehreren Bestimmungen.

Therapie

- Dopamin-Agonisten (Bromocriptin, Lisurid)
- operative Entfernung des Tumors besonders bei Sehstörungen (durch Druck auf das Chiasma opticum).

Zyklusstörungen

☞ Kap. 36.10.12

13.10 Mittelschmerz

☞ Kap. 36.10.13

13.11 Pathologische Sekretion aus der Mamma

Der pathologische Flüssigkeitsaustritt aus der Brustdrüse außerhalb der Stillzeit betrifft 0,5–1% aller Frauen vor der Menopause. Dabei handelt es sich um eine Milchabsonderung (Galaktorrhoe) oder eine Ausscheidung anderer Sekrete, am häufigsten tritt sie bei einer Mastopathie auf (ca. 5–33%).

Ursachen

- Mastopathie (☞ Kap. 36.8.1)
- Papillome (☞ Kap. 24.16.12)
- Fibroadenome (☞ Kap. 24.16.12)
- Mastitis non-puerperalis (☞ Kap. 36.8.2)
- Morbus Paget (Sekretion meist blutig).

Symptomatik/Diagnostik

- ein- oder beidseitige Sekretion
- Anamnese (Auftreten und Dauer der Beschwerden, Medikamenteneinnahme, Zyklusbesonderheiten)
- manuelle Brustabtastung
- Mamillenabstrich
- Sonographie
- Mammographie
- Galaktographie
- Probeexzision/Stanzbiopsie.

Therapie/Prognose

Abhängig von der Grunderkrankung.

13.12 Prämature Menopause

Die prämature Menopause (PM) bezeichnet das Erlöschen endokriner und generativer Ovarialfunktionen **vor dem 40. Lebensjahr** mit nachfolgender hypoöstrogener, hypergonadotroper Oligo- oder Amenorrhoe. Die Ursache ist unklar (manchmal bei Chemo- oder Radiotherapie wegen z. B. Mammakarzinom), die Inzidenz bei 30-jährigen Frauen beträgt ca. 1 von 1000. Die prämature Menopause ruft bei manchen Betroffenen, auch auf Grund eines vergeblichen Kinderwunsches, psychische Probleme hervor, des Weiteren kann eine Osteoporose zu Beeinträchtigungen führen. Zur Behandlung erfolgt die Östrogen-Gestagen-Substitution (nicht bei Karzinom).

13.13 Prämenstruelles Syndrom

Beim prämenstruellen Syndrom (PMS) treten periodisch in der zweiten Zyklushälfte (Eisprung) körperliche und psychische Beschwerden auf, die mit Blutungsanfang sistieren.

Ursache

Ungeklärt, psychovegetative und endokrine Faktoren, fehlendes hormonelles Gleichgewicht in der zweiten Zyklushälfte.

Symptomatik

- allgemeine Beschwerden wie: Migräne, Müdigkeit, Ödeme, Hautveränderungen
- psychische Symptome: Affektlabilität, Nervosität, seelische Verstimmung
- gynäkologische Beschwerden: Hitzewallungen, Rückenschmerzen, Spannungen und Schwellungen der Brust, Unterbauchschmerzen, Völlegefühl.

Therapie

- Abschirmung vor äußeren Belastungen
- diätetische und physiotherapeutische Maßnahmen
- hormonale Therapie (z. B. orale Kontrazeptiva)
- symptomatische Therapie (Vit.-B_6-Präparate, nichtsteroidale Antiphlogistika, Diuretika).

Damaris Friedrich, Dirk Höper

Schwangerschaft, Wochenbett, Säuglingsalter

14.1 Abnormer Fontanellen-Tastbefund

Damaris Friedrich

Fontanellen sind von bindegewebigen Membranen bedeckte, angeborene natürliche Lücken zwischen den Knochen des Schädeldaches, die eine gewisse Verformung des Kopfes während des Geburtsvorganges ermöglichen.

Die vordere große viereckige Fontanelle (Fonticulus anterior) schließt sich im 2. Lebensjahr, die kleine dreieckige hintere Fontanelle (Fonticulus posterior) im 3. Lebensmonat. Die paarig angelegten kleinen seitlichen Fontanellen (Fonticuli sphenoidales et mastoidei) schließen sich kurz nach der Geburt.

Ätiologie/Pathogenese

Veränderte Tastbefunde der Fontanellen:

- **eingesunkene Fontanellen:** Exsikkose
- **vorgewölbte (gespannte) Fontanellen:** infolge subduraler oder subarachnoidaler Flüssigkeitsansammlung z. B. bei Hydrozephalus, Meningitis, im Fieberstadium einer HHV-6-Infektion (Exanthema subitum), einem subduralen Hämatom, der Bilirubinenzephalopathie (Kernikterus), peri-/intraventrikuläre Hirnblutungen, einer akuten Vitamin-A-Intoxikation (→ akuter hypersekretorischer Hydrozephalus) oder auch bei Vitamin-A-Mangel.
- **verzögerter Verschluss der Fontanellen:** Ossifikationsstörungen (z. B. i. R. von Autosomenaberrationen)
- **vorzeitiger Verschluss der Fontanellen:** Kraniosynostosen.

Begleitsymptomatik

Neben dem pathologischen Fontanellenbefund geben begleitende Symptome Hinweise auf die zugrunde liegende Erkrankung.

- **Dehydratation:** eingesunkene Fontanelle, tiefliegende Augen, verminderter Hautturgor
- **HHV-6-Infektion:** gespannte Fontanelle, 3–4 Tage Fieber, gefolgt von einem Exanthem am ganzen Körper
- **Subdurales Hämatom:**
  - anfangs: allgemeine Symptome (Erbrechen, Fieber),
  - später: Hirndrucksymptome (gespannte Fontanelle, Stauungspupille, Netzhautblutungen, Krampfanfälle)
- **Bilirubinenzephalopathie:**
  - anfangs: Apathie, Hypotonie, abgeschwächte Neugeborenenreflexe, Trinkschwäche und Erbrechen
  - später: vorgewölbte Fontanelle, opisthotone Körperhaltung, muskuläre Hypertonie und zerebrale Krampfanfälle
- **Vitamin-A-Mangel:** Xerophthalmie, Hautveränderungen, Immundefekt
- **akute Vitamin-A-Intoxikation:** Kopfschmerzen, Benommenheit, Anorexie, Erbrechen, erhöhter Hirndruck.

14.2 Atemnot beim Neugeborenen

☞ Kap. 38.5.3

14.3 Fruchtwasserabgang

Dirk Höper

☞ Kap. 37.5.6.4

14.4 Frühgeburtlichkeit

Eine Frühgeburt ist eine Geburt vor der vollendeten 37. SSW (post menstruationem) unabhängig vom Körpergewicht und jede Totgeburt ≥ 500 g. Die Häufigkeit liegt in Deutschland bei ca. 6–8%.

Ätiologie

- **fetale** Risikofaktoren
  - Mehrlinge (☞ Kap. 37.5.1)
  - angeborene Fehlbildungen (☞ Kap. 39)
  - Lageanomalien (☞ Kap. 37.5.2.3)
- Risikofaktoren durch **Plazenta/Eihäute**
  - Placenta praevia (☞ Kap. 37.5.7.2)
  - Plazentainsuffizienz (☞ Kap. 37.5.7.1)
  - Hydramnion (☞ Kap. 37.5.6.1)
  - vorzeitiger Blasensprung (☞ Kap. 37.5.6.2)
  - vorzeitige Plazentalösung (☞ Kap. 37.5.7.3)
  - vorausgegangene Aborte (☞ Kap. 37.1.3)
- **mütterlich** bedingt
  - Zervixinsuffizienz (☞ Kap. 37.5.4)
  - Uterusfehlbildungen (☞ Kap. 11.3)
  - Myome (☞ Kap. 24.16.13)
  - Infektionen (akut, genital)
  - Präeklampsie (☞ Kap. 37.3.3)
  - endokrine Störungen
  - Alter > 35

 - körperliche, berufliche Belastung, Stress
 - Nikotin- oder Alkoholabusus
 - Erkrankungen wie Diabetes, renale Erkrankungen, Hyperthyreose.

Diagnostik

- Klinik
  - Uterustonus
  - Muttermundweite?
  - Zervixverkürzung?
  - intakte Fruchtblase? Fruchtwasserabgang?
- Ultraschall: Lage, Fruchtwassermenge
- CTG: Wehenfrequenz
- Labor: CRP, Leukozyten, Hb, Gerinnungsstatus etc.

Therapie/Prophylaxe

- Ruhigstellung (Bettruhe bzw. Schonung)
- ggf. stationäre Aufnahme
- Lungenreifeinduktion
- Prostaglandinsynthesehemmer und Magnesium (Tokolyse)
- zusätzlich Infektionsprophylaxe bei vorzeitigem Blasensprung.

14.5 Geburtsunmögliche Lagen

☞ Kap. 37.6.5

14.6 Habitueller Abort

☞ Kap. 37.1.3, 36.10.15

14.7 Neugeborenen-Hyperexzitabilität

Damaris Friedrich

Die Neugeborenen-Hyperexzitabilität zeichnet sich durch eine allgemeine Übererregbarkeit der frühkindlichen Reflexe aus.

Ätiologie/Pathogenese

Das Hyperexzitabilitätssyndrom des Neugeborenen ist meist ein Zeichen der Schädigung des Zentralnervensystems vor oder nach der Geburt. Die auslösenden Ursachen (Erkrankungen oder Mangelzustände) weisen zusätzlich zur Hyperexzitabilität typische Symptomenkonstellationen auf (☞ **Tab. 14.1**).

Symptomatik

Allgemeine Steigerung der frühkindlichen Reflexe, Unruhe, häufiges Schreien, Schlafmangel.

> **Klinik Alkoholembryopathie**
> Typische Fazies: enge Lidspalten, verkürzter eingesunkener Nasenrücken, schmales Lippenrot, langes verstrichenes Philtrum
> In ausgeprägten Fällen sind die Anomalien der Fazies so typisch, dass die Diagnose Alkoholembryopathie auch ohne Kenntnis der mütterlichen Alkoholanamnese gestellt werden kann.

Anamnese

Die Mutter wird nach Abusus von Drogen (Heroin, Alkohol) gefragt.

Tab. 14.1 Neugeborenen-Hyperexzitabilität: Ursachen mit Begleitsymptomatik

Ursachen	Begleitsymptomatik
perinataler O_2-Mangel	
Ca^{2+}-Mangel	Tremor, Myoklonien, Laryngospasmen, Apnoen, Krampfanfälle, gelegentlich typische Tetaniezeichen
Glucose-Mangel (z. B. durch chronische Plazentainsuffizienz, maternalen Diabetes mellitus)	oft asymptomatisch, sonst Apnoen, Apathie, Trinkschwäche, Blässe, Krampfanfälle
neonatale Herpes-simplex-Infektion (Manifestation während der ersten Lebenswoche)	Temperaturinstabilität, Lethargie, Erbrechen, Ateminsuffizienzen
Hyperviskositätssyndrom (z. B. durch chronische fetale Hypoxie, nach später Abnabelung, Kinder diabetischer Mütter)	plethorisches Aussehen, Hypotonie, Übererregbarkeit, Atemnotsyndrom, Nierenversagen, Ileus u. a.
Neugeborenensepsis	„schlechtes Aussehen", gestörte Temperaturregulation und Atmungsfunktion, gastrointestinale Symptome, neurologische Störungen
maternaler Heroin-Abusus Auftreten von Entzugssymptomen innerhalb von 24–72 Stunden nach der Geburt	Übererregbarkeit, Tremor, hochfrequentes Schreien, Tachykardie, Durchfall, Erbrechen, selten zerebrale Krampfanfälle
Alkoholembryopathie	Hauptsymptome: intrauteriner und postnataler Minderwuchs, Mikrozephalie und typische Fazies (s. o.), Untergewicht, geistige Behinderung, zahlreiche innere und äußere Fehlbildungen; meist neurologische Auffälligkeiten
gestörte Mutter-Kind-Beziehung	

Diagnostik

Labor:
- Blutbild
- Blutgasanalyse
- Blutkulturen, Serologie
- Serum-Glucose
- Elektrolyte.

14.8 Perinatale Asphyxie

☞ Kap. 38.5.2

14.9 Postpartale Blutung

Dirk Höper

☞ Kap. 37.6.10–37.6.12

14.10 Schwangerschaftsbedingte Beschwerden

☞ Kap. 37.3, 37.4

Fluor

Ätiologie

- verstärkte Durchblutung der Vaginalschleimhaut während der SS
- verstärkte Transsudation
- vermehrte Döderlein-Zytolyse → evtl. Kolpitis (antibakterielle, antimykotische Therapie).

Schwangerschaftsvarizen

☞ Kap. 37.4.3

Schwangerschaftsanämie

Die Schwangerschaftsanämie (Hb ≤ 11 mg/dl, schwere Anämie Hb ≤ 8 mg/dl) wird während der zweiten Hälfte der Schwangerschaft auffällig. Sie resultiert meist (90%) aus Eisenmangel (Referenzwert Frauen: 37–145 g/dl), der einen Hb-Abfall und damit eine schlechtere Sauerstoffbindungskapazität bewirkt.

Ätiologie

- vermehrter Eisenbedarf (Eisenbedarf einer Schwangeren während der SS: ca. 450 mg Eisen zur Vergrößerung des Blutvolumens, ca. 300 mg Eisen für den Fetus)
- selten Vit.-B_{12}-Mangel
- Folsäuremangel.

Therapie

- Eisenmangel: Eisensubstitution, Beseitigung der Ursache
- Folsäuremangel: Folsäuresubstitution.

Pruritus gravidarum

Der Pruritus gravidarum, ein im letzten Trimenon der SS auftretender generalisierter Juckreiz, hört kurz nach der Entbindung wieder auf. Er wird wahrscheinlich durch Cholestase hervorgerufen.

Diabetes mellitus

☞ Kap. 37.4.5

Blutgruppeninkompatibilität

☞ Kap. 37.5.5.5

14.11 Stillprobleme

☞ Kap. 37.8.3, 37.8.4

Abstillen

Die Umstellung der **Brusternährung** auf **künstliche Säuglingsernährung** sollte möglichst erst nach dem 3. Lebensmonat vorgenommen werden. Früheres Abstillen (Prolaktinhemmer, Dopaminagonist über 2 Wochen) kann bei **Stillhindernissen** (☞ Kap. 37.8.4) oder bei ungenügender Milchproduktion notwendig sein. Die Umstellung auf künstliche Nahrung sollte schrittweise erfolgen. Auf genügend Fettzusätze und ausreichende Eisenzufuhr muss geachtet werden, Eier sollten im 1. Lebensjahr zurückhaltend gefüttert werden.

14.12 Verminderte Kindsbewegungen

Kindsbewegungen treten ab der 18. SSW auf und werden um die 22. SSW von den meisten Schwangeren bemerkt. Das Wahrnehmen der Kindsbewegungen ist auch abhängig von:
- Lage der Plazenta
- Fruchtwassermenge
- Dicke der Bauchdecke.

An manchen Tagen sind weniger oder keine Kindsbewegungen spürbar. Ihr Nachweis kann je nach SSW mit einer Ultraschalluntersuchung oder durch ein CTG geführt werden.

14.13 Vorzeitige Wehen

☞ Kap. 37.6.4

Damaris Friedrich

Wachstum und Entwicklung

15.1 Enkopresis

Unter Enkopresis versteht man das willkürliche oder unwillkürliche Absetzen von Kot an nicht dafür vorgesehenen Orten.

Bei der **primären (persistierenden) Enkopresis** ist die normale infantile Inkontinenz über das 4. Lebensjahr hinaus verlängert.

Bei der **sekundären Enkopresis** kommt es zu einem erneuten Einkoten nach schon erlangter Darmkontrolle.

Wie auch beim Einnässen (☞ Kap. 15.2) sind Jungen häufiger betroffen als Mädchen.

Ätiologie/Pathogenese

Mögliche Ursachen einer primären Enkopresis sind:

- Entwicklungsverzögerung
- Einschränkung intellektueller Funktionen
- Behinderungen verschiedener Art
- Sozialisierungsmaßnahmen (durch zu frühe und strenge Reinlichkeitserziehung).

Das sekundäre Einkoten findet sich oft im Anschluss an belastende Ereignisse oder akute bzw. chronische Konflikte.

Symptomatik

Fast immer kommt es zum Einkoten in die Unterwäsche. Das Ausmaß variiert von leichten Schmutzspuren bis hin zu geformten Kotmassen.

Körperliche Untersuchung

- digitale Untersuchung des Rektums
- neurologische Untersuchung.

Differentialdiagnose

- organische Erkrankungen, z. B. Megakolon
- Sphinkterinsuffizienz bei neurologischen Erkrankungen
- Stuhlschmieren bei chronischer Obstipation
- schmerzhafte Analfissuren.

15.2 Enuresis

Die Enuresis bezeichnet eine unwillkürliche Urinausscheidung nach Abschluss des 4./5. Lebensjahres ohne erkennbare organische Ursache.

Man unterscheidet zwischen **primärer Enuresis** (Bettnässen bestand immer) und **sekundärer Enuresis** (Einnässen nach einer Trockenperiode von min. 6 Monaten). Je nach Zeitpunkt des Einnässens spricht man von **Enuresis nocturna**, **Enuresis diurna** oder Enuresis nocturna et diurna.

Ätiologie/Pathogenese

- Reifungsverzögerung der neurogenen Blasenkontrolle
- gestörter Tag-Nacht-Rhythmus der ADH-Sekretion
- psychosoziale Probleme (Trennung der Eltern, Tod eines Elternteils, Geburt eines Geschwisterkinds) (☞ Kap. 27.10.8)
- anatomische Abweichungen der ableitenden Harnwege.

Anamnese

Schwerpunkt auf familiären Belastungen und biographischen Faktoren.

Körperliche Untersuchung

neurologische Untersuchung.

Diagnostik

Labor:

- Mittelstrahlurin

Weiterführende Diagnostik

- Sonographie
- Uroflowmetrie
- Beckenboden-Myographie
- testpsychologische Untersuchungen.

Differentialdiagnose

- Dranginkontinenz
- rezidivierende Harnwegsinfekte
- Diabetes mellitus
- Epilepsie
- Kauda-Schädigung.

15.3 Hochwuchs

Von Hochwuchs spricht man bei pathologisch gesteigertem Längenwachstum, die Körperlänge überschreitet die 97. Perzentile der Wachstumskurve des entsprechenden Alters.

Ätiologie/Pathogenese

☞ Tab. 15.1.

Tab. 15.1 Ursachen und Formen des Hochwuchses

Formen des Hochwuchses	Ursachen
primordialer Hochwuchs	• proportionierter Hochwuchs seit Geburt mit normaler Geschlechtsentwicklung und Intelligenz
familiär/konstitutionell	• genetische Disposition
hormonell	• hypophysär durch STH-Überproduktion (☞ Kap. 26.4.4) • thyreogen infolge Hyperthyreose (☞ Kap. 26.1) • hypergonadotroper Hypogonadismus • adrenogenitales Syndrom (☞ Kap. 26.4.6)
Hochwuchs bei Adipositas	
Hochwuchs bei Stoffwechselerkrankungen	• Homozystinurie
Hochwuchs bei Syndromen	• Klinefelter-Syndrom (☞ Kap. 39.11.4) • Marfan-Syndrom • Wiedemann-Beckwith-Syndrom • Sotos-Syndrom (zerebraler Gigantismus)

Symptomatik

Jungen mit einem **Klinefelter-Syndrom** (47,XXY) fallen gelegentlich durch einen dysproportionierten Großwuchs mit langen Beinen auf.

Typische Symptome eines **Marfan-Syndroms** sind Arachnodaktylie, Linsenschlottern, Gelenksubluxationen und Aortenaneurysmen.

Kinder mit **Sotos-Syndrom** haben vergröberte Gesichtszüge, Makrozephalie und eine verminderte Intelligenz.

Anamnese

- Größe der Eltern und Geschwister
- bisherige Längenentwicklung und Wachstumsgeschwindigkeit
- Pubertätsentwicklung.

Diagnostik

Labor:

- Hormonanalysen:
  - Somatomedin, STH: V.a. STH-produzierenden Tumor
  - 17-OH-Progesteron: V.a. adrenalen Prozess.

Klinik Bei Großwuchs durch Hormonstörungen ist eine frühe Diagnose wichtig, da es durch die fortgeschrittene Skelettreifung zu verfrühtem Epiphysenschluss mit folgendem Kleinwuchs im Erwachsenenalter kommt.

Weiterführende Diagnostik

- Röntgen der linken Hand zur Bestimmung des Knochenalters
- seitliche Schädelaufnahme und kranielles NMR bei V.a. zerebralen Prozess
- Chromosomenanalyse.

15.4 Kleinwuchs

Von Klein-/Minderwuchs spricht man bei einer Körpergröße unter der 3. Perzentile.

Ätiologie/Pathogenese

☞ Tab. 15.2.

Tab. 15.2 Ursachen des Minderwuchses

intrauterin	• Funktionsstörung der Plazenta • Mangel-, Fehlernährung der Schwangeren • Infektionen • Einnahme toxischer Substanzen (Alkohol, Nikotin, Drogen)
familiär/konstitutionell	• genetische Disposition
hormonell	• STH-Mangel • Hypothyreose • Cortisol-Überschuss (Cushing-Syndrom) • Pseudohypoparathyreoidismus
chromosomal	• Down-Syndrom • Ullrich-Turner-Syndrom • Prader-Willi-Syndrom
systemische Erkrankungen	• Darm (M. Crohn, Zöliakie) • Leber (chronische Hepatitis, Leberzirrhose) • Herz (zyanotische Vitien) • rheumatische Erkrankungen • metabolische Erkrankungen (z. B. Diabetes mellitus)
Skelettdysplasien/Knochenstoffwechsel	• Achondroplasie • Hypochondroplasie • Osteogenesis imperfecta • Mucopolysaccharidosen
psychosozialer Minderwuchs	• psychische/soziale Vernachlässigung

Symptomatik

Bei **intrauterinem Kleinwuchs** sind die Kinder schon bei Geburt hinsichtlich des Gestationsalters zu klein und zu leicht.

Für **Skelettdysplasien** und **Knochenstoffwechselstörungen** ist ein dysproportionierter Kleinwuchs mit abnormem Verhältnis von Rumpf und Extremitäten typisch.

Chromosomale Störungen haben meist typische äußerliche Auffälligkeiten.

Anamnese

- Größe der Eltern und Geschwister
- bisherige Längenentwicklung und Wachstumsgeschwindigkeit
- Pubertätsentwicklung
- psychosoziale Situation.

Diagnostik

Labor:

- Blutbild, Hb
- BSG
- Blutgasanalyse
- Kreatinin, Harnstoff

- GOT, GPT
- Ca^{2+}, Phosphat, alkalische Phosphatase
- TSH, fT_4.

Weiterführende Diagnostik
- Röntgen der linken Hand zur Bestimmung des Knochenalters
- Chromosomenanalyse.

15.5 Makrozephalie

Bei der Makrozephalie liegt der frontookzipitale Schädelumfang oberhalb der 97. Perzentile.

Ätiologie/Pathogenese

Die **familiär-genetische Makrozephalie** (großer Kopfumfang von Eltern und Großeltern) und die Makrozephalie durch benigne, meist frontal lokalisierte subdurale **Hygrome** sind nicht therapiebedürftig.
Eine **pathologische Makrozephalie** findet sich bei:
- verschiedenen Hydrozephalusformen
- intrakraniellen Raumforderungen
- Sotos-Syndrom (zerebraler Gigantismus)
- Fragiles-X-Syndrom
- Organoazidurie (Glutarazidurie Typ 1)
- abnormer Massenzunahme des Gehirns (**Megalenzephalie**)
- Mucopolysaccharidose
- Neurofibromatose Typ I
- Subduralhämatom.

Diagnostik

- Schädelsonographie bei offener großer Fontanelle (Verschluss i. d. R. bis zum 18. Lebensmonat)
- CT, NMR.

15.6 Mikrozephalie

Von einer Mikrozephalie spricht man bei einer Verkleinerung des frontookzipitalen Kopfumfangs unterhalb die 3. Perzentile. Oft besteht ein deutliches Missverhältnis zwischen Hirn- und Gesichtsschädel.

Ätiologie/Pathogenese

Selten handelt es sich um eine asymptomatische familiär-genetische Mikrozephalie. Häufiger wird die Mikrozephalie durch ein vermindertes Hirnwachstum (**Mikroenzephalie**) verursacht. Ursachen einer Mikroenzephalie sind:
- Chromosomenanomalien (z. B. Down-Syndrom)
- pränatale Infektionen (Röteln, Zytomegalie)
- prä-/postnatale Hypoxie
- Alkoholkonsum der Mutter
- Einwirkungen ionisierender Strahlen oder Chemikalien.

Symptomatik

Das Missverhältnis zwischen Hirn- und Gesichtsschädel ist bei allgemeiner Wachstumsverzögerung nicht offensichtlich. Neben einer verzögerten geistigen Entwicklung können sich neurologische Auffälligkeiten zeigen.

Diagnostik

- CCT, NMR
- mikrobiologische, virologische, molekulargenetische Untersuchungen.

15.7 Motorische Entwicklungsstörungen

Motorische Entwicklungsstörungen sind definiert durch nicht intelligenz- und altersadäquate fein- und grobmotorische Ungeschicklichkeit.

Ätiologie/Pathogenese

Genetische Disposition und erworbene Störungen der für die Motorik relevanten Hirnstrukturen führen zu motorischen Entwicklungsstörungen:
- klassische zerebrale Bewegungsstörungen: Athetose, Spastik
- Muskel-, Skelett-, Gelenkerkrankungen (z. B. Muskeldystrophie)
- erworbene Hirnschäden.

Symptomatik

Die betroffenen Kinder beginnen später als Altersgenossen mit dem Sitzen, Krabbeln, Laufen und Treppensteigen.
Ältere Kinder haben Probleme bei:
- selbstständigem Ankleiden und Schuhebinden
- Gebrauch des Essbestecks
- Bastelarbeiten, Zeichnen, Malen, Schreiben
- Erlernen sportlicher Aktivitäten.

> **Klinik**
> **Entwicklungsdyspraxie**
> Das Kind kann Einzelbewegungen gut umsetzen, diese aber nicht in Bewegungsabläufe oder Handlungsabfolgen integrieren.
> **Konstruktive Apraxie**
> Das Kind hat Probleme beim Zeichnen, Basteln nach Plan oder Nachlegen von Figuren.

Körperliche Untersuchung

Auffälligkeiten bei der **neurologischen Untersuchung**:
- choreatiforme und assoziierte Bewegungen
- Dysdiadochokinese
- gestörter Finger-Daumen-Versuch
- Ausgleichsbewegung beim Einbeinstand oder Strichgang.

Diagnostik

- Bestimmung der motorischen Entwicklung (z. B. Bayley-Skales, Denver-Entwicklungstest, Körperkoordinationstest)
- Erfassung der visuomotorischen Fertigkeiten (z. B. Frostig-Entwicklungstest, visuomotorischer Bender-Gestaltungstest).

Differentialdiagnose

- neurologische Erkrankungen
- Zerebralparesen
- Sehbehinderung
- motorische Entwicklungsstörung bei Intelligenzminderung
- psychiatrische Störungen: Asperger-Autismus, Zwang, Psychose, Angst.

15.8 Psychische Entwicklungsstörungen

Ätiologie/Pathogenese

Pathogene Faktoren für die Entwicklung von psychischen Störungen im Kindesalter sind:

- konstitutionelle (genetisch determinierte) Merkmale
- chromosomale Aberrationen
- Hirnfunktionsstörungen
- Hirnläsionen
- chronische inner-/außerfamiliäre Belastungen
- akute Lebensereignisse
- intrapsychische Konflikte
- Reifungsasynchronie.

Symptomatik

Mögliche psychische Störungen im **Säuglings- und Kleinkindalter** sind:

- frühkindlicher Autismus (Kanner-Syndrom)
- Asperger-Syndrom (Extremvariante der schizoiden Entwicklungsstörung)
- Rett-Syndrom
- Fütterstörungen
- Schlafstörungen
- exzessives Schreien
- reaktive Bindungsstörung.

Im **Kindes- und Jugendalter** finden sich:

- somatoforme Störungen
- dissoziative Störungen (Konversionsstörungen)
- Anorexia nervosa
- Bulimia nervosa
- Zwang
- Angststörungen
- Phobien
- Schizophrenie und affektive Störungen.

Diagnostik

- Beobachtung von Befinden und Verhalten des Kindes
- neurologische Untersuchung
- testpsychologische Untersuchungen.

15.9 Sprachliche Entwicklungsstörungen

Bei sprachlichen Entwicklungsstörungen sind die normalen Muster des Spracherwerbs von frühen Entwicklungsstadien an beeinträchtigt. Man spricht von einer verzögerten Sprachentwicklung, wenn das Kind noch im 4./5. Lebensjahr Rückstände in der Beherrschung der Sprache hat.

Ätiologie/Pathogenese

- **Hörstörungen** (häufigste Ursache)
- Sehstörungen
- ZNS-Schäden: Beeinträchtigung des Sprachzentrums (Aphasien)
- Anomalie der Artikulationsorgane (z. B. Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte)
- Intelligenzminderung
- familiäre Sprachschwäche
- psychosoziale Faktoren: mangelnde Sprachanregung, Heimkind, Deprivation, hör-/sprachgeschädigte Bezugsperson.

Symptomatik

Wortschatz, Artikulation und Phonation sind nicht altersentsprechend entwickelt, das Wort- und Satzverständnis kann eingeschränkt sein. Neben der verzögerten Sprachentwicklung zählen auch das Stammeln (Syn. Dyslalie), der Dysgrammatismus, das Näseln (Syn. Rhinophonie) und die Lese-Rechtschreib-Schwäche zu den sprachlichen Entwicklungsstörungen.

Folgen der Sprachstörung können z. B. Verhaltensstörungen sein.

Diagnostik

- Bestimmung des Entwicklungsstandes
- audiometrische Prüfung
- psychiatrische Untersuchung.

Differentialdiagnose

- Mutismus: Sprechverweigerung bei erworbenem Sprachvermögen
- Sprechstörungen: Stottern, Poltern, Silbenstolpern.

> **Merke!** Bei **Sprachstörungen** sind Wortform, Satzform und das Verständnis von Wort- und Satzbedeutungen fehlerhaft.
>
> Bei **Sprechstörungen** ist die Artikulation gestört.

15.10 Störungen der Pubertätsentwicklung

Man unterscheidet eine **krankhaft frühe** Pubertätsentwicklung (Pubertas praecox vera, Pseudopubertas praecox) von einer **pathologisch späten** Pubertätsentwicklung. Letztere kann auch nur als temporäre Störung auftreten.

Ätiologie/Pathogenese

Pathologisch frühe Pubertätsentwicklung

Pubertas praecox vera (zentral, GnRH-abhängig)

- idiopathisch
- zerebralorganische Störung
  - hypothalamusnahe ZNS-Tumoren
  - hypothalamisches Hamartom
  - Gefäßanomalien
  - Arachnoidalzyste, Hydrozephalus, Meningomyelozele
  - Phakomatosen: tuberöse Hirnsklerose, Neurofibromatose
  - postentzündlich, posttraumatisch
- spät behandeltes adrenogenitales Syndrom
- unbehandelte primäre Hypothyreose.

Pseudopubertas praecox (peripher, GnRH-unabhängig)

- genetisch
  - adrenogenitales Syndrom
  - aktivierende Mutation im LH-Rezeptor-Gen
- Tumoren
  - HCG-produzierende Tumoren
  - Ovarialtumoren, Leydig-Zell-Tumor
  - Östrogen-/Androgen-produzierende Tumoren der Nebenniere
- exogene Zufuhr von Sexualsteroiden oder Gonadotropinen.

Pathologisch späte Pubertätsentwicklung

Temporäre Störung

- konstitutionelle Entwicklungsverzögerung
- chronische Erkrankungen
  - angeborene Herzfehler
  - zystische Fibrose
  - Asthma bronchiale
  - chronische Niereninsuffizienz
  - entzündliche Darmerkrankungen
- Anorexia nervosa
- Leistungssport.

Krankhafte Störung

- hypogonadotroper Hypogonadismus
  - Fehlbildungen von Hypothalamus/Hypophyse
  - Kallmann-Syndrom
  - ZNS-Tumor
  - Spätfolge einer Radiatio
  - X-chromosomale Nebenniereninsuffizienz
- hypergonadotroper Hypogonadismus
  - Gonadendysgenesie (z. B. Klinefelter-/Turner-Syndrom)
  - Galaktosämie: Ovarialinsuffizienz
  - Anorchie
  - Zustand nach Chemotherapie oder Radiatio
  - Autoimmunpolyendokrinopathie.

Symptomatik

Bei **verfrühter Pubertätsentwicklung** fallen die Kinder durch die vorzeitige Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale auf. Eine Pseudopubertas praecox kann zu iso- oder heterosexuellen Symptomen führen (z. B. Virilisierung bei Mädchen).

Es kommt zu Wachstumsschub und Knochenalter-Akzeleration.

Das Längenwachstum ist bei **verspäteter Pubertätsentwicklung** normal oder vermindert, das Knochenalter ist immer retardiert, typische Pubertätszeichen und Gonadenwachstum fehlen.

Körperliche Untersuchung

Untersuchung der einzelnen Pubertätsmerkmale (Stadien nach Tanner).

Diagnostik

Labor:

- GnRH-Test
- Serum-Östradiol
- Serum-DHEAS.

Weiterführende Diagnostik

- Sonographie von Uterus, Ovarien, Nebenniere
- CT/NMR des Schädels
- röntgenologische Bestimmung des Knochenalters
- Chromosomenanalyse.

Differentialdiagnose

- Normvarianten der Pubertätsentwicklung:
  - frühe Pubertätsentwicklung: prämature Thelarche, prämature Pubarche
  - späte Pubertätsentwicklung: konstitutionelle Entwicklungsverzögerung von Wachstum und Pubertät (KEV)
- Pubertätsgynäkomastie.

15.11 Wachstumsstörungen

Ätiologie/Pathogenese

Man unterscheidet **generalisierte Wachstumsstörungen** (Hoch-, Minderwuchs) von **lokalisierten Störungen** (Fehlwachstum, Hypo-, Hyperplasie).

Ursachen einer **generalisierten Wachstumsstörung** ☞ Kap. 15.3 (Hochwuchs) und Kap. 15.4 (Kleinwuchs).

Lokale Wachstumsstörungen finden sich bei:

- Organdefekten
- Läsionen der Wachstumsfuge durch Traumen, Infektionen, Vaskularisationsstörungen, Röntgenbestrahlungen, Operationen.

Körperliche Untersuchung

- Körperhöhe
- Gewicht
- Kopfumfang, Körperproportion: Ober-/Unterlänge, Armspanne
- Pubertätszeichen, Hodenvolumen.

Diagnostik

- Sonographie (Herzfehler, Nierenfehlbildungen)
- Selektivscreening auf Stoffwechselerkrankungen
- STH-Stimulationstests
- Bildgebung (Röntgen, CT, MRT).

Christian Hosius

Augen

16.1 Abnorme Bindehautsekretion

☞ Kap. 29.2

Körperliche Untersuchung

Zunächst wird die Lidkonjunktiva **ektropioniert** und anschließend die Bindehaut mittels einer **Spaltlampe** untersucht. Liegt eine Entzündung vor, kann man durch einen Bindehautabstrich Kulturmaterial gewinnen.

Befunde

Zu achten ist auf Verkrustung der Lider mit Sekretabsonderung, Fremdkörpergefühl, Brennen, intermittierenden Sehstörungen, **Chemosis** (Bindehautschwellung), konjunktivale Injektion, Lymphfollikel in der Lidkonjunktiva und **Photophobie**.

Sekretabsonderung:

- wässrig (viral, allergisch)
- mukös (Keratoconjunctivitis sicca)
- eitrig (bakteriell)
- mukopurulent (Chlamydien oder leichte bakterielle Infekte).

Differentialdiagnose

Die Differentialdiagnose umfasst infektiöse und nicht-infektiöse Entzündungen (☞ Kap. 29.2.3, 29.2.4).

16.2 Doppelbilder

Synonyme: Doppeltsehen, Diplopie

Die häufigste Ursache für Doppelbilder sind **Störungen der Augenbewegungen** (☞ Kap. 16.15).

Körperliche Untersuchung

☞ Kap. 16.15

Differentialdiagnose

- **monokulare Doppelbilder:** bei Irisdefekt (☞ Kap. 29.3.4), Linsenluxation (☞ Kap. 29.4.4.1) oder grauem Star (☞ Kap. 29.4.3)
- **binokulare Doppelbilder:** bei Strabismus (☞ Kap. 29.9.1.4), Lähmung eines Augenmuskels (☞ Kap. 29.9.1.5), Schädeltraumen (z.B. Blow-out-Fraktur) (☞ Kap. 41.1.1.2), intrakraniellen und orbitalen Tumoren (☞ Kap. 24.11), Infektionserkrankungen, Myositis orbitalis (☞ Kap. 28.9.1.3), endokriner Orbitopathie (☞ Kap. 26.1.4) und Myasthenia gravis (☞ Kap. 28.9.2).

16.3 Einschränkungen des Gesichtsfeldes

☞ Kap. 29.8

Körperliche Untersuchung

- **Ophthalmoskopie** zur Beurteilung der Papille
- **VECP** (visuell evozierte kortikale Potentiale) zur Untersuchung von Sehnerv und Sehbahn sowie zur objektiven Bestimmung der Sehschärfe
- Gesichtsfeldmessung (**Perimetrie**) zur Lokalisation der Störungen in der Sehbahn
- Untersuchung der **Pupillenmotorik**
- **Computer-/Kernspintomogramm.**

Differentialdiagnose

Infrage kommen Läsionen des Tractus opticus, der Sehstrahlung, der Sehrinde und des Chiasmas.

Merke! Die Gesichtsfeldprüfung ist für die Diagnostik von Erkrankungen der Sehbahn und der Netzhaut von Bedeutung.

16.4 Exophthalmus

Körperliche Untersuchung

- Inspektion
- Exophthalmometrie: Messung des sagittalen Abstands zwischen dem Hornhautscheitel und dem äußeren knöchernen Orbitarand oder Spiegelophthalmometer nach Hertel
- Überprüfung der Beweglichkeit der Augen und Palpation

Merke! Bei allen orbitalen Prozessen ist die Untersuchung des Augenhintergrundes wichtig.

Befunde
Im Mittel beträgt der Abstand zwischen Orbitarand und Hornhautscheitel 17 mm (12–22). Größere Abstände bzw. Seitendifferenzen von mehr als 2 mm sind abzuklären.

Differentialdiagnose
Zu erwägen sind: Orbitahämatom (☞ Kap. 29.1.6.4), entzündliche Orbitaerkrankungen (☞ Kap. 29.1.6.3), pulsierender Exophthalmus (infolge abnormer Verbindungen zwischen der A. carotis interna oder der A. ophthalmica und dem Sinus cavernosus) (☞ Kap. 29.1.6.4), Neuroblastom (☞ Kap. 24.12.2), Myopia magna (☞ Kap. 29.9.2.2), Myositis orbitalis (☞ Kap. 28.9.1.3), endokriner Exophthalmus (☞ Kap. 26.1.4).

16.5 Flimmern vor den Augen

Pathogenese
Gefäßspasmen bedingen passagere Durchblutungsstörungen der Sehrinde.

Körperliche Untersuchung
- Spaltlampenuntersuchung
- Gesichtsfeld
- Ophthalmoskopie.

Befunde
Flüchtige, homonym-hemianoptische Gesichtsfeldausfälle kommen bei der Migraine ophthalmique vor (☞ Kap. 28.6.2). Ansonsten hängen die Befunde von der Grunderkrankung ab.

Differentialdiagnose
- Netzhaut- oder Aderhautentzündung (☞ Kap. 29.5)
- Netzhautablösung (☞ Kap. 29.5.2.6)
- Myopie (☞ Kap. 29.9.2.2)
- Frühsymptom bei Glaukom (☞ Kap. 29.6).

16.6 Fremdkörperbeschwerden des äußeren Auges

Merke! Entscheidend für die Diagnose „Fremdkörper" ist die **Anamnese**.

Körperliche Untersuchung
- Inspektion
- Spaltlampenuntersuchung.

Befunde
- Fremdkörpergefühl und Schmerzen besonders bei Augenbewegungen und beim Lidschlag
- Rötung
- Abwehrtrias mit Epiphora (Tränenfließen), Lidkrampf und Photophobie.

Differentialdiagnose
Erkrankungen der Hornhaut (Entzündungen und trophische Störungen) (☞ Kap. 29.3.2) können ebenfalls ein Fremdkörpergefühl auslösen. Ein Fremdkörpergefühl wird weiterhin ausgelöst durch eine Konjunktivitis (☞ Kap. 29.2.3) oder eine Skleritis (☞ Kap. 29.3.1).

16.7 Hornhauttrübung

☞ Kap. 29.6, 29.3.2

Körperliche Untersuchung
- Spaltlampenuntersuchung:
  - Anfärbung mit Fluoreszein zur Epitheluntersuchung unter Kobaltblau-Filter
  - Endothelmikroskopie zur Beurteilung des Endothels unter regredienter oder schräger Beleuchtung
- seitenvergleichende Sensibilitätsprüfung (1. Trigeminus-Ast) mittels Wattetupfer
- Pachymetrie (Dickemessung)
- Keratometrie (Messung der Hornhaukrümmung)
- Hornhautabkratzpräparate, Hornhautbiopsie.

Befunde
Trübungen der Hornhaut können in unterschiedlichen Bereichen und Ausprägungen auftreten.

Differentialdiagnose
- Keratokonus (☞ Kap. 29.3.3.2)
- virale, bakterielle, mykotische Keratitiden (☞ Kap. 23.3.4, 23.6.1, 23.12.1, 23.12.2)
- immunogene und stoffwechselbedingte Keratopathien (☞ Kap. 29.3.3)
- medikamentös bedingte Keratitiden (☞ Kap. 29.3.3)
- Keratitis e lagophthalmo (☞ Kap. 29.3.2.9)
- Keratitis neuroparalytica (☞ Kap. 29.3.2.10).

16.8 Lichtscheu

Synonym: Photophobie

Körperliche Untersuchung
Die Diagnostik erfolgt durch Inspektion, Spaltlampenuntersuchung und Ophthalmoskopie.

Befunde
Die Befunde sind abhängig von der zugrunde liegenden Erkrankung (☞ jew. unter Krankheitsbilder).

Differentialdiagnose
Unterschieden wird eine Photophobie **mit Tränen** bei Konjunktivitis (☞ Kap. 29.2.3), Keratitis (☞ Kap. 29.3.2), Iritis (☞ Kap. 29.3.4), Iridozyklitis (☞ Kap. 29.3.4), Uveitis (☞ Kap. 29.3.4), Glaukom (☞ Kap. 29.6) und bei oberflächlichen Verletzungen des vorderen Augenabschnitts (☞ Kap. 41.1). Darüber hinaus gibt es Photophobie **ohne Tränen** bei Trübungen der brechenden Medien, Albinismus, Akkommodationsspasmus und nicht korrigierten Refraktionsfehlern.

16.9 Lidschwellung

☞ Kap. 29.1.1

Körperliche Untersuchung
- Inspektion
- Spaltlampenuntersuchung
- gegebenenfalls Abstrich.

Befunde

Lidschwellungen können in unterschiedlichen Bereichen auftreten.

Differentialdiagnose

Infrage kommen allergische Ödeme (☞ Kap. 29.1.3.4), Kontaktdermatitis (☞ Kap. 29.1.3.4) und Infektionen der Lider wie Herpes zoster ophthalmicus (☞ Kap. 23.12.2) und Erysipel (☞ Kap. 23.5.12). Weitere Ursachen für Schwellungen sind benigne Knötchen und Zysten (Chalazion oder Hordeolum internum und externum, ☞ Kap. 29.1.2).

Schwellungen im Bereich des Auges

Die auszuschließenden Differentialdiagnosen sind in ☞ **Tab. 16.1** zusammengefasst.

16.10 Linsentrübung

☞ Kap. 29.4.3

Körperliche Untersuchung

Untersuchungsmethoden:

- **Inspektion:** Bei klarer Linse scheint die Pupille schwarz, bei sklerosierter Linse dagegen weißlich grau.
- **Spaltlampe:** Sie ermöglicht eine genauere Untersuchung in Mydriasis. Linsentrübungen erscheinen grau oder weiß, bei älteren Menschen manchmal gelblich braun.
- **durchfallendes Licht:** Geht man davon aus, dass der Einblick des Untersuchers im durchfallenden Licht dem Ausblick des Patienten entspricht, lässt sich so die Herabsetzung der zentralen Sehschärfe abschätzen. Das Licht fällt durch alle durchsichtigen Strukturen des Auges.

Differentialdiagnose

Zu unterscheiden sind die verschiedenen Formen der Katarakt (☞ Kap. 29.4.3).

Tab. 16.1 Erkrankungen, die zu Schwellungen im Bereich der Augen führen können

Nicht-entzündlich	Entzündlich
Hautemphysem Myxödem Herz- und Nierenerkrankungen Lymphstauung bei Tumoren und Pseudotumoren Parasiten Dermoidzysten Kontusionen	Chalazion Hordeolum allergische Lidekzeme Lidabszess Konjunktivitis Herpes simplex Zoster ophthalmicus Vakzine Erysipel Mykosen Dakryozystitis, Dakryoadenitis Orbitalphlegmone Bindehautentzündungen Verätzungen endokrine Orbitopathie

16.11 Papillenschwellung

Pathogenese

Durch Erhöhung des Hirndrucks (☞ Kap. 28.10.5.2) kommt es zur Stauungspapille mit einer Schwellung der Papille.

Körperliche Untersuchung

- Perimetrie (Gesichtsfeldmessung)
- Ophthalmoskopie
- Visuskontrolle
- Messung des Liquordrucks.

Befunde

Man findet Gesichtsfeldausfälle sowie eine unscharfe Begrenzung, Hyperämie und Schwellung der Papille. Die Gefäße um die Papille sind oft geschlängelt und vorgewölbt.

16.12 Ptosis

Definition: Herabhängen des Oberlides

Differentialdiagnose

Zu unterscheiden sind neurogene (☞ Kap. 28.7.3, 28.10.2, 29.1.4), myogene (☞ Kap. 28.9.2.1, 28.9.3), mechanische (z. B. bei Ödemen) (☞ Kap. 29.1.4) und altersbedingte Formen (☞ Kap. 29.1.4).

16.13 Pupillenstörungen

☞ Kap. 29.8, 29.11.2

Körperliche Untersuchung

- **Naheinstellungsreaktion:** Der Patient wird aufgefordert, zunächst in die Ferne zu schauen und unmittelbar darauf einen Gegenstand in etwa 15 cm Entfernung zu fixieren; also von der Ferneinstellung des Auges auf die Naheinstellung zu wechseln. Physiologischerweise kann man dabei folgende drei Phänomene beobachten:
  - Akkommodation
  - Konvergenzbewegung
  - Miosis
- **Lichtreaktion:**
  - direkte Lichtreaktion: Miosis des Auges, das beleuchtet wird
  - indirekte (konsensuelle) Lichtreaktion: Miosis auch des nicht beleuchteten Auges
- **„Swinging-Flashlight"-Test:** In rascher Folge werden beide Augen abwechselnd beleuchtet, während der Patient in die Ferne schaut. Bei Normalbefund bleibt die Pupille auch bei Beleuchtung des anderen Auges klein. Bei Afferenzstörung der pupillomotorischen Bahn sieht man am erkrankten Auge eine leichte Pupillenerweiterung.
- **Pupillometrie:** Messung der Pupillengröße mittels eines Pupillometers. Die Messung der Pupillengröße ist für die Diagnostik efferenter und afferenter Störungen wichtig.

Differentialdiagnose

- Pupillenstörung bei **Papillitis, Iritis**
- **amaurotische Pupillenstarre:** tritt infolge einer vollständigen oder fast vollständigen Erblindung auf und ist auf

eine Störung im afferenten Schenkel des Pupillenreflexbogens zurückzuführen
- **reflektorische Pupillenstarre:** entsteht durch Läsion supranukleärer Fasern, die die Westphal-Edinger-Kerne hemmen, und kann bei Lues, Diabetes, multipler Sklerose und Lyme-Borreliose vorkommen
- **absolute Pupillenstarre:** häufige parasympathische Innervationsstörung der Pupille; kennzeichnend ist die Anisokorie
- **Pupillotonie:** Die Pupillotonie ist harmlos.

Pupillenstörungen können bei verschiedenen Erkrankungen auftreten, z.B. bei Adie-Syndrom (☞ Kap. 29.11.2.5), Horner-Syndrom (☞ Kap. 28.10.2), akutem Glaukom (☞ Kap. 29.6), Iritis (☞ Kap. 29.3.4) oder nach Trauma durch Iridodialyse (☞ Kap. 29.3.4) oder Sphinkterläsionen.

Merke! Ist ein Auge erblindet, so sind die Pupillen gleich weit.

16.14 Rotes Auge

Definition: Rötung der Konjunktiven

Körperliche Untersuchung

- Inspektion
- Spaltlampenuntersuchung.

Differentialdiagnose

Das rote Auge kann hervorgerufen sein durch Konjunktivitis (☞ Kap. 29.3.4), (Epi-)Skleritis (☞ Kap. 29.3.1), Iritis (☞ Kap. 29.3.4), Keratitis (☞ Kap. 29.3.2), Zyklitis (☞ Kap. 29.3.4.4) oder ein akutes Glaukom (☞ Kap. 29.6), aber auch durch venöse Stauung in der Orbita, Netzhautvenenthrombose (☞ Kap. 29.5.2), Hypertonie (☞ Kap. 31.2, 29.5.2) und Gefäßsklerose (☞ Kap. 31.7.1).

Weitere mögliche Ursachen sind Refraktionsfehler (☞ Kap. 29.9.2), Heterophorie (☞ Kap. 29.9.1.4), Endophthalmitis (☞ Kap. 45.6.1.4), Hordeolum (☞ Kap. 29.1.2), Allergien (☞ Kap. 29.1.3, 29.2.3, 29.3.2) oder trockene Augen (☞ Kap. 29.1.5).

16.15 Schielen

☞ auch Kap. 29.9.1

Körperliche Untersuchung

- **Abdecktest (Cover-Test):** Dieser Test wird bei **manifestem Schielen (Heterotropie)** eingesetzt. Der Patient schaut geradeaus. Wechselseitig wird das fixierende Auge abgedeckt. Man beobachtet, ob das schielende Auge eine Einstellbewegung zeigt, um das Fixieren zu übernehmen. Voraussetzung ist, dass der Patient in der Lage ist, ein Objekt kurzzeitig zu fixieren, da er sonst Suchbewegungen ausführen würde. Behält das Auge die Schielstellung bei, liegt eine **exzentrische Fixation** oder hohe **Schielamblyopie** vor.
- **Aufdecktest (Uncover-Test):** Bei diesem Test wird das zunächst abgedeckte Auge aufgedeckt, um zu sehen, ob es zu einer Fusionsbewegung kommt. Dann liegt ein **latentes Schielen (Heterophorie)** vor. Anderenfalls bleibt eine solche Einstellungsreaktion aus, da ja beide Augen bereits parallel stehen.
- **Fixationsprüfung:** Um zu überprüfen, ob der Patient zentral fixieren kann, wird ein Augenspiegel eingesetzt, mit dem man einen auf der Netzhaut des Patienten sichtbaren Stern einblenden kann. Nach der Aufforderung zum Fixieren sollte dieser Stern in der Fovea centralis erkennbar sein. Je weiter er von der Fovea entfernt liegt, desto schlechter ist die Sehschärfe, da die Fovea die Stelle des schärfsten Sehens ist.
- Untersuchung der **Stereoskopie:** Um die Fähigkeit zum räumlichen Sehen zu beurteilen, werden so genannte **haloskopische Verfahren** eingesetzt. Dabei zeigt man jedem Auge gleichzeitig ein geringfügig unterschiedlich gestaltetes Bild. Beide Halbbilder lassen sich durch Trennverfahren je einem Auge zuordnen (**Titmus-Test**, Haloskop, Synoptophor). Beim Patienten wird bei intaktem räumlichem Sehvermögen der Eindruck von Dreidimensionalität erweckt.
- Eine weitere Methode ist der **Treffversuch.** Dabei wird der Patient aufgefordert, das Ende eines Stiftes mit dem Ende eines anderen Stiftes zu treffen.
- **Schielwinkelmessung:** Der Schielwinkel wird bestimmt, indem man das Spiegelbild eines zentral im so genannten **Maddox-Kreuz** liegenden Lichtes auf der Hornhaut beobachtet. Der Untersucher sitzt dabei unter diesem Licht und fährt mit einem Finger auf einer Skala entlang. Diesen Finger soll der Patient mit dem gesunden Auge fixieren. Sobald der Lichtreflex auf der Hornhautmitte des schielenden Auges erscheint, kann man an der Skala den Winkel ablesen, der zwischen dem gesunden, auf den Finger blickenden Auge und dem schielenden Auge liegt, das nun zur Kreuzmitte gerichtet ist.

Merke! Der Schielwinkel kann mittels ablenkender Prismen in Prismendioptrien oder auch am Maddox-Kreuz in Grad gemessen werden. Zwei Prismendioptrien entsprechen ca. 1° am Maddox-Kreuz.

- **Taschenlampentest:** Mit einer Taschenlampe werden Reflexbilder auf der Hornhaut erzeugt. Normalerweise sollten diese Bilder symmetrisch angeordnet sein. Schielt der Patient, ist die Anordnung asymmetrisch.

Differentialdiagnose

- **Lähmungsschielen** oder Strabismus paralyticus: Funktionsausfall von einem oder mehreren Augenmuskeln führt zum Schielen.
- **Begleitschielen** oder Strabismus concomitans: Die Gesichtslinien der beiden Augen sind nicht auf das gleiche Objekt gerichtet. Der Schielwinkel ist in allen Richtungen etwa gleich groß. Das schielende Auge „begleitet" das nicht-schielende.
- **Blicklähmungen** sind Störungen der konjugierten Bewegung beider Augen und können als horizontale wie als vertikale Blicklähmung auftreten.

Klinik Beim Begleitschielen beginnen die Kinder meist in den ersten 3 Lebensjahren zu Schielen, teilweise kommen sie schon schielend auf die Welt. Manchmal tritt das Schielen nach Belastungen oder Erkrankungen auf. Der Schielwinkel ist in allen Blickwinkeln gleich. Es gibt keine Kopfzwanghaltung.

16.16 Sicca-Symptomatik

Bei der Conjunctivitis sicca besteht eine Unterfunktion der Tränendrüse mit einem Mangel an der wässrigen Phase. Meist ist dies altersbedingt; hormonelle Ursachen sind ebenfalls möglich. Oft kann ein Übergang in das Sjögren-Syndrom oder ein Narbenpemphigoid beobachtet werden. Man unterscheidet vier Phasen:
1. Hyposekretion
2. Conjunctivitis sicca
3. Keratoconjunctivitis sicca
4. Keratopathia sicca.

Körperliche Untersuchung

Spaltlampenuntersuchung und Schirmer-Test (☞ Kap. 35.5.6.1).

Mithilfe des **Schirmer-Tests** lässt sich die Tränensekretion semiquantitativ messen. Man legt dazu einen 3,5 cm langen und 0,5 cm breiten Filterpapierstreifen in den Bindehautsack des Unterlids ein und misst nach 5 Minuten, wie lange die tränenbefeuchtete Strecke ist. Die normale Befeuchtungsstrecke beträgt 15 mm, Werte unter 5 mm sind pathologisch.

Um die Stabilität des Tränenfilms zu beurteilen, wird die **Tränenaufrisszeit** (BUT = break up time) gemessen. Dazu bestimmt man die Zeit, bis unter Spaltlampenkontrolle ein mit Fluoreszein gefärbter Tränenfilm aufreißt.

16.17 Sonnenuntergangsphänomen

Das Sonnenuntergangsphänomen wird beim angeborenen Hydrozephalus beobachtet und tritt oft auch zusammen mit einer primären Optikusatrophie auf. Der Bulbus ist nach unten verdrängt, so dass die unteren Bereiche der Hornhaut vom Unterlid bedeckt werden. Die Lidspalte ist erweitert.

16.18 Tränenträufeln

Synonym: Epiphora
Definition: vermehrte Absonderung von Tränenflüssigkeit

Körperliche Untersuchung

Ableitende Tränenwege

Träufelt man **Fluoreszein** in den Bindehautsack, kann man die Durchgängigkeit der ableitenden Tränenwege prüfen, indem man die Zeit bis zum Verschwinden des Fluoreszeins misst. Zeitgleich kontrolliert man mithilfe eines Wattebauschs im Nasenloch den Durchfluss des Fluoreszeins.

Alternativ kann man die Tränenwege mit einer stumpfen Kanüle spülen (in Tropfanästhesie) oder sie mittels Röntgenkontrastmittel darstellen und so ihre Durchgängigkeit überprüfen.

Differentialdiagnose

Epiphora tritt bei vermehrter Produktion oder bei gestörtem Abfluss der Tränenflüssigkeit auf.

- **vermehrte Tränenproduktion:** Reizung des 1. Trigeminusastes durch Wimpern oder andere Fremdkörper, Hornhauterosionen, Konjunktivitis (☞ Kap. 29.2.3), Keratitis (☞ Kap. 29.3.2), Iritis (☞ Kap. 29.3.4), Trigeminusneuralgie (☞ Kap. 28.7.2), Nebenhöhlenaffektionen (☞ Kap. 32.1.5, 32.4.7–32.4.9), Reizung der Tränendrüse (☞ Kap. 29.1.5), Refraktionsfehler (☞ Kap. 29.9.2) sowie psychisch bedingtes Weinen
- **Störung des Tränenabflusses:**
  – funktionelle Stenose: Fehlstellungen der Lidkante (Ektropium, Entropium; ☞ Kap. 29.1.4) und des unteren Tränenpünktchens (Eversio puncti lacrimalis)
  – mechanische Stenose: posttraumatisch (☞ Kap. 29.1.5.6), angeboren (☞ Kap. 29.1.5.6), nach Infektionen und Erkrankungen der Nasennebenhöhlen (☞ Kap. 32.1.5, 32.4.7–32.4.9).

16.19 Verzerrtsehen

Synonym: Asthenopie

Anamnese

Der Asthenopie liegt oft eine Überanstrengung zugrunde. Kopfschmerzen und Lichtscheu können ebenfalls auftreten. ☞ auch Kap. 29.11.3.

Körperliche Untersuchung

Refraktionsbestimmung

Differentialdiagnose

- **Akkommodative Asthenopie**, bei der der Arbeitsabstand der Akkommodation nicht angepasst ist.
- Die **muskuläre Asthenopie** tritt bei Konvergenzschwäche auf (☞ Kap. 29.9.1).
- Liegt der Asthenopie eine nervliche Überlastung zugrunde, spricht man von einer nervösen Form.
- Bei Mydriasis kann es ebenfalls zur Asthenopie kommen.

16.20 Störung des Sehvermögens

Akute starke Sehverschlechterung

Ursachen können sein: Glaukomanfall (☞ Kap. 29.6), Netzhautablösung (☞ Kap. 29.5.2), Glaskörperblutung (☞ Kap. 29.7.2, 41.1.4), zentrale Chorioretinitis (☞ Kap. 29.5.2.4) sowie Zentralvenenthrombose (☞ Kap. 29.5.2.4).

Erblindung

Arteriitis temporalis (☞ Kap. 35.5.2.1), Zentralarterien- und Zentralvenenverschluss (☞ Kap. 29.5.3.4) können zur Erblindung führen. Außerdem sollten eine Amaurosis fugax (☞ Kap. 29.5.3.4), eine Neuritis nervi optici (☞ Kap. 29.8.1.5) sowie eine ischämische Neuropathie des Nervus opticus (☞ Kap. 29.8.1.6) ausgeschlossen werden.

Dirk Beutner, Simon Preuss

Ohren

17.1 Ausfluss bzw. Blutung aus dem Gehörgang

Ein Ausfluss aus dem Gehörgang (Otorrhö) ist meist Zeichen einer akuten oder chronischen **Otitis externa** (☞ Kap. 60.3.3).

Des Weiteren müssen durch Anamnese, otoskopische Untersuchung sowie Gehörprüfungen folgende pathologischen Prozesse des Mittelohres ausgeschlossen werden:

Häufige Befunde bei akuten Mittelohrentzündungen (**akute Otitis media**) sind eitrige Ausflüsse bei Trommelfelldefekten oder Paukendrainagen (☞ Kap. 30.4.3).

Eine schleimig-eitrige, profuse Otorrhö hat ihren Ursprung oft im Mittelohr (☞ Kap. 30.4.4). Leitsymptom eines Cholesteatoms (☞ Kap. 30.4.4) kann eine fötide Otorrhö sein.

Aber auch bei **otobasalen Frakturen** (☞ Kap. 30.4.1.2) ist ein Otoliquorrhö häufig. Blutungen aus dem Gehörgang finden sich häufig bei **Gehörgangsverletzungen** durch Fremdkörper oder Manipulationen (☞ Kap. 30.4.1.2).

17.2 Gehörgangsfremdkörper

Ätiologie

Häufig sind Kinder betroffen, die sich Spielzeug in den Gehörgang stecken. Bei Erwachsenen sind es meist Gegenstände, die zum Lärmschutz oder zu anderen Manipulationen benutzt werden. In seltenen Fällen finden sich auch Insekten im Gehörgang.

Diagnose

Bei richtungweisender Anamnese wird die Diagnose durch eine Otoskopie gestellt. Eine Schädigung von Mittel- und Innenohrstrukturen ist sicher auszuschließen.

Differentialdiagnose

Häufige Differentialdiagnosen umfassen:
- Zerumen
- Blutkrusten
- Tumoren
- Otitis externa
- Cholesteatom.

Therapie

Instrumentelle Entfernung unter Sicht. Eine Ohrspülung ist bei nicht auszuschließender Schädigung des Trommelfelles nicht zu empfehlen.

17.3 Störungen des Hörvermögens bzw. Taubheit

Eine Hörstörung kann auf jeder Ebene des auditorischen Systems angeboren oder erworben vorliegen. Zerumen des äußeren Gehörganges kann je nach Ausprägung zu ähnlichen subjektiven Hörminderungen wie ein Apoplex der Hörrinde führen. Eine zentrale Aufgabe der audiologischen und klinischen Untersuchung ist die topodiagnostische Einordnung der Hörstörung.

Die Anamnese und Untersuchung ist zur Eingrenzung essenziell. Sie erlaubt meist die Unterscheidung zwischen:
- **Schallleitungsschwerhörigkeit:** Ursache im Gehörgang oder Mittelohr
- **Schallempfindungsschwerhörigkeit:** Ursache in der Kochlea oder nachgeschalteten Strukturen der Hörbahn.

Die Schallempfindungsstörungen werden in kochleäre und retrokochleäre Hörstörungen unterteilt. Eine weitere Differenzierung retrokochleärer Hörstörungen in neurale (Hörnervpathologien) und zentrale (Pathologien im ZNS) Hörstörungen wird vielfach angewendet.

17.4 Tinnitus

Tinnitus ist eine Hörempfindung, die ohne akustische oder elektrische Reizung entsteht und keinen subjektiven Informationsgehalt besitzt. Diese Ohrgeräusche sind ein unspezifisches Symptom eines gestörten Hörsystems.

Klassifikation

Der „objektive" Tinnitus kann vom häufigeren „subjektiven" Tinnitus unterschieden werden:
- **objektiver Tinnitus:**
  - entsteht vaskulär durch Glomustumoren, AV-Fisteln, Gefäßanomalien oder
  - entsteht myogen durch Mittelohrmyoklonus, Gaumensegelmyoklonus
  - „Objektivierung" mittels Mikrophonsonden.
- **subjektiver Tinnitus:**
  - Schallleitungstinnitus durch Mittelohraffektionen, Obstruktionen des Gehörganges
  - sensorineuraler Tinnitus (durch Pathologien in der Kochlea oder des Hörnervs
  - zentraler Tinnitus durch ZNS-Schäden.

Darüber hinaus hat sich eine Unterscheidung des Tinnitus nach Dauer in eine **akute Form** (< 3 Mon.), eine **subakute Form** (4–12 Mon.) und eine **chronische Form** (> 12 Mon.) bewährt.

Des Weiteren ist es wichtig zu prüfen, ob durch das Ohrgeräusch eine Beeinträchtigung des täglichen Lebens vorliegt. Es ist **kompensiert,** falls keine Beeinflussung vorliegt, und **dekompensiert,** wenn sich massive Auswirkungen auf die Lebensweise der Patienten ergeben, die bis zum Suizid führen können. Ohrgeräusche, die störend auf die Lebensführung von Betroffenen einwirken, kommen mit einer Häufigkeit von 1% in der Bevölkerung vor. Bei einigen wird das Symptom Tinnitus zur Krankheit.

Therapie

Die Therapie des Tinnitus ist komplex und schwierig.

Bei akuten Ohrgeräuschen werden **durchblutungsfördernde, rheologische Substanzen** oder **sauerstofferhöhende Maßnahmen** empfohlen. Die Behandlung von chronischen, dekompensierten Ohrgeräuschen sollte mit einer **multimodalen Therapie,** bestehend aus psychologischen und verhaltensändernden Ansätzen, durchgeführt werden. Eine vielfach parallel auftretende Hyperakusis kann mit so genannten **„Maskern"** akustisch behandelt werden. Eine andere, nicht mehr störende Einordnung des Ohrgeräusches in die akustische Wahrnehmung des Patienten ist Ziel dieses Therapieversuches.

Dirk Beutner, Simon Preuss

Nase, Geruchs- und Geschmackssinn

18.1 Abnorme Nasensekretion

Anamnese

Die gezielte Anamnese sollte unspezifische Symptome wie Nasenatmungsbehinderung mit beinhalten sowie gezielt aufdecken, ob die Nasensekretion ein-, wechsel- oder doppelseitig besteht. Des Weiteren ist der **zeitliche Aspekt** (akut vs. chronisch) zu erfragen, ferner, ob die Beschwerden saisonaler Natur sind oder ganzjährig bestehen.

Bei der Sekretion ist die **Konsistenz des Sekrets** von besonderer Bedeutung:

- schleimig-eitrige Sekretion: Hinweis auf akute oder chronische Entzündung (☞ Kap. 32.1, 32.4.5–4.7)
- einseitige Blutbeimengungen: Hinweis auf ein tumoröses Leiden
- wässrige Rhinorrhö: Hinweis auf vasomotorische, akute sowie allergische Rhinitis (☞ Kap. 32.4.1). Bei Verdacht auf eine allergische Genese der nasalen Sekretion sollte zusätzlich nach Niesattacken, konjunktivalem Juckreiz sowie weiteren Beschwerden im Respirationstrakt gefragt werden.

Auch die Frage nach **zurückliegenden Traumata** kann wegweisend sein. Bei zeitlichem Zusammenhang mit einem Trauma sollte bei ein- oder beidseitiger Sekretion auch an das Vorliegen einer Rhinoliquorrhö gedacht werden. Bei Verdacht erbringt eine Testung des Sekretes auf das Vorliegen des liquorspezifischen β_2-Transferrins meist eine rasche Klärung.

18.2 Epistaxis

Man unterscheidet **lokales Nasenbluten** von **systemischem Nasenbluten.** Das Nasenbluten ist umso gefährlicher, je weiter hinten bzw. tiefer in der Nase die Ursache lokalisiert ist.

Ätiologie

- **lokal:**
  - Schleimhautschäden mit Gefäßverletzungen am Locus Kiesselbachii bei Entzündungen, Mikrotraumen, Fremdkörpern, Rhinitis anterior sicca, idiopathisch, durch „Nasenbohren"
  - benigne Tumoren (Hämangiome, Polypen), Malignome
  - Septumperforation
  - Fremdkörper (meist mit einseitiger, putrider Rhinorrhö)
  - traumatische Läsionen.
- **systemisch:**
  - arterieller Hypertonus
  - akute Infekte
  - Störungen der Blutgerinnung (Antikoagulanzien, hämorrhagische Diathese, Thrombozytopenie, Vasopathien, Skorbut)
  - Morbus Rendu-Osler (hereditäre Teleangiektasien an Schleimhäuten und Haut).

Diagnostik

Folgende Maßnahmen sollten ergriffen werden: Anamnese (Blutungsanamnese, Medikamente), Rhinoskopie/Endoskopie, Blutdruckmessung, Blutbild und Gerinnung, ggf. Bildgebung zum Malignomausschluss.

Therapie

- **allgemeine Maßnahmen:**
  - Patienten aufrecht hinsetzen
  - Eiskrause in den Nackenbereich
  - Nasenflügelkompression
  - bei Bedarf Blutdruck senken, Gerinnung optimieren, Transfusionen.
- **spezielle Maßnahmen:**
  - Elektrokoagulation der Gefäße, Ätzung von Gefäßen mit Silbernitrat
  - vordere Tamponade (fest gepackte Salbenstreifen tamponieren die Nasenhaupthöhlen)
  - zusätzliche hintere Tamponade (Bellocq-Tamponade): Liegt die Blutungsquelle hinten und reicht die vordere Tamponade nicht aus, wird eine an Fäden armierte Tamponade im Nasopharynx fixiert.
  - bei Morbus Rendu-Osler: konsequente Schleimhautpflege mit weicher Nasensalbe, ggf. Schleimhautersatz durch Hauttransplantate.
- **Ultima Ratio:** Ligatur der zuführenden arteriellen Gefäße (A. maxillaris, notfalls A. carotis externa); bei Blutungen aus den oberen Nasenanteilen Ligatur der A. ethmoidalis anterior et posterior.

18.3 Nasenfremdkörper

Häufig bei Kindern zu finden. Meist handelt es sich um Spielzeug.

Symptome

- **initial:** einseitige Nasenatmungsbehinderung, ggf. Schmerzen
- **später:** einseitiger, eitriger Schnupfen. Fötides Sekret, Zephalgien, Nasennebenhöhlenentzündungen. Im Extremfall lagern sich nach Jahren Kalksalze um den Fremdkörper ab (**Rhinolith**).

Therapie

Instrumentelle Entfernung unter Sicht nach Abschwellung und ggf. Oberflächenanästhesie. Bei Kindern kann eine Narkose notwendig werden.

Differentialdiagnose

Bei einseitiger fötider Rhinorrhö an Tumor oder odontogenes Kieferhöhlenempyem denken!

18.4 Störungen des Geruchs- bzw. Geschmackssinnes

Riechen und Schmecken werden als eine **gemeinsame, komplexe Sinneswahrnehmung** empfunden, bei der unterschiedliche Afferenzen beteiligt sind. Diese sind:

- N. olfactorius für Riechen
- N. trigeminus für die Schleimhautsensibilität
- Chorda tympani für das Schmecken im Bereich der vorderen 2 Zungendrittel
- N. glossopharyngeus für die hinteren Zungenabschnitte und den Gaumen
- N. vagus für die Hypopharynxschleimhaut.

Der Ausfall einer Afferenz führt zu einer unterschiedlichen Wahrnehmung des Gesamteindruckes. Deshalb wird häufig ein Riechverlust subjektiv als Geschmacksstörung beschrieben.

Klassifikation

Riechstörungen können quantitativ und qualitativ unterschieden werden:

- **quantitative Riechstörung**
  - Anosmie = Verlust des Riechvermögens
  - Hyposmie = vermindertes Riechvermögen.
- **qualitative Riechstörung**
  - Parosmie = qualitative Veränderung einer Riechwahrnehmung
  - Kakosmie = Gerüche werden als „übelriechend" wahrgenommen
  - Phantosmie = Wahrnehmung von Riecheindrücken in Abwesenheit einer Riechquelle (Illusion, Halluzination).

Geschmacksstörungen werden quantitativ unterschieden:

- Ageusie = Verlust des Schmeckvermögens
- Hypogeusie = vermindertes Schmeckvermögen.

Ätiologie

Die Ursachen einer Riechstörung sind komplex. Je nach Lokalisation unterscheidet man zwischen **respiratorischen Riechstörungen, Störungen des Riechepithels** und **nervalen Störungen:**

Respiratorische Störungen können durch mechanische Verlegung (Tumoren, Polypen, Rhinosinusitis) der Rima olfactoria entstehen.

Störungen des Riechepithels werden durch atrophische Rhinitiden, Noxen (Cadmium, Lacke), postviral nach Infekt oder durch Medikamente (Kumarine, Streptomycin) verursacht.

Häufige Ursache nervaler Riechstörungen sind Traumen mit Abriss der Fila olfactoria und Neoplasien (frontale Hirntumoren). Aber auch kongenitale Riechstörungen mit Hypo- oder Aplasie der Bulbi olfactorii sind bekannt (z. B. Kallmann-Syndrom).

Diagnostik

Neben den endoskopischen Untersuchungsmethoden der Nase ist eine ausführliche Anamneseerhebung oder die Anwendung bildgebender Verfahren essenziell. Testungen der Riechfunktionen können mit psychophysischen, subjektiven Verfahren sowie mit objektiven, elektrophysiologischen Methoden (Elektro-Olfaktogramm) durchgeführt werden.

Die Geschmacksfunktion sollte mit speziellen Schmeckstreifen der Qualitäten süß, sauer, salzig, bitter subjektiv getestet werden. Hierbei werden die Schmeckstreifen auf die vorderen 2/3 der Zunge aufgebracht.

Therapie

Effektive Behandlungsmethoden existieren gegenwärtig nur für respiratorische Riechstörungen bei chronischer Pansinusitis (☞ Kap. 32.4.7). Hierbei steht die **chirurgische Sanierung** bei frustraner **konservativer Therapie (z. B. Cortison)** im Vordergrund. Ein Therapieversuch mit **α-Liponsäure** ist bei postviralen und posttraumatischen Riechstörungen gerechtfertigt.

CHRISTOPH SCHRADER

Neurologische Störungen

Zusammenfassung

In nahezu keinem anderen Fachgebiet ist die **Anamnese** so wichtig wie in der Neurologie. Die primäre Frage, die den Neurologen bei der Anamnese und der klinischen Untersuchung leitet, ist die Frage nach dem **Ort eines neurologischen Schadens**. Nach der Untersuchung wird in der Regel eine **Diagnose auf syndromatologischer Ebene** gestellt, die zunächst nichts über die Ursache aussagt. In einem zweiten Schritt formuliert man eine Verdachtsdiagnose, die sich in der Regel sehr auf anamnestische Informationen über den Verlauf und die Abfolge der Entwicklung neurologischer Symptome stützt.

Merke! Den überwiegenden Teil der Diagnosen kann der Neurologe klinisch allein anhand von Anamnese und Befund stellen.

19.1 Apraxie

Definition

Als Apraxie bezeichnet man eine zentrale Störung von Einzelbewegungen oder Bewegungsabfolgen bei ungestörter Kraft und Koordination. Der Patient verliert die Fähigkeit, **motorische Programme** abzurufen. Die Störung liegt fast immer im **Parietallappen der dominanten Hemisphäre** bzw. in den von dort ausgehenden und dort hinziehenden Faserbahnen.

Klinisch lassen sich folgende **Formen** unterscheiden:

- **Ideomotorische Apraxie:** Die Auswahl motorischer Programme, also Auswahl und zeitliche Sequenzierung von aufeinander folgenden **Einzelbewegungen**, ist gestört. Durch sensorische Rückkopplung gelingt häufig eine ausreichende Kompensation dieser Störung, so dass sie meist nicht alltagsrelevant ist.
- **Ideatorische Apraxie:** Bewegungen können nicht sequenziell zu komplexen **Handlungsfolgen** aufgebaut werden, wodurch Fehler bei mehrgliedrigen Handlungen auftreten. Die ideatorische Apraxie ist sehr viel seltener als die ideomotorische, aber im Gegensatz zu dieser fast immer auch alltagsrelevant, d.h., die Störung wirkt sich als erhebliche Beeinträchtigung in den alltäglichen Verrichtungen aus.

Körperliche Untersuchung

Bei Patienten, bei denen man eine apraktische Störung vermutet, prüft man die Fähigkeit zum Abruf von Handlungsprogrammen **verbal** und **imitatorisch**. Zunächst fordert man den Patienten mit Worten auf, eine Reihe von bestimmten Bewegungen pantomimisch durchzuführen. In einem zweiten Schritt sollen sie vorgeführte Bewegungen imitieren.

Solche Bewegungen können beispielsweise umfassen (☞ **Tab. 19.1**):

Befunde

- **Ideomotorische Apraxie:**
  - Der Patient führt anstelle der verlangten Bewegung eine andere durch.

Tab. 19.1 Bewegungsprogramme bei der Apraxietestung

Bukkofaziale Apraxie	Apraxie der Arme	Apraxie der Beine
Augen zukneifen	winken	Knie-Hacken-Versuch
pfeifen	mit dem Finger drohen	Füße abstreifen
Mund schürzen	Zähneputzen	einen Ball treten
Zunge herausstrecken	eine Schraube in die Wand drehen	
	eine Tasse Kaffee aufbrühen	

– Der Patient führt eine zusätzliche, nicht geforderte Bewegung durch.
– Der Patient führt die verlangte Bewegung nicht oder nur unvollständig durch.
– Der Patient macht eine Reihe von Bewegungen, die der verlangten immer ähnlicher werden.
– Der Patient wiederholt bereits vorher ausgeführte Bewegungen, ohne dass sie jetzt gefordert wären.

- **Ideatorische Apraxie:**
  – Der Patient vertauscht Handlungen in der zeitlichen Reihenfolge.
  – Der Patient wiederholt Handlungen, die eigentlich schon abgeschlossen sind.
  – Der Patient lässt Teilhandlungen aus, was letztlich häufig zu „ratlosem Abbruch" der versuchten Aktion führt.

Fallbeispiel Ein 68-jähriger Rentner, der vor etwa 2 Jahren an einem kleinzelligen Bronchialkarzinom operiert wurde, wird von seiner Frau beim Hausarzt vorgestellt, weil er seit einigen Tagen „verwirrt sei". Schon morgens im Bad mache er merkwürdige Dinge: Zahnpasta habe er nicht auf die Zahnbürste gegeben, sondern als Rasiercreme benutzt, beim Kaffeekochen vergesse er den Filter und habe den gekochten Kaffee erneut in den Wasserbehälter der Kaffeemaschine gegossen, und beim Anziehen habe er wiederholt versucht, die Unterhose über seine Cordhose zu ziehen. Im Gespräch sei er jedoch völlig normal. Er selbst bemerke schon durchaus, dass etwas mit ihm nicht stimme, aber er könne nicht sagen, was. Nach weiteren Beschwerden befragt, gibt er an, in den letzten 2 Wochen gelegentlich Kopfschmerzen gehabt zu haben.

Bei der neurologischen Untersuchung ist der Mann voll orientiert und freundlich, hat aber gelegentlich Wortfindungsstörungen. Bei der Aufforderung, Wasser aus einer Flasche in ein Glas zu schenken, vergisst er, zuvor den Deckel von der Flasche abzudrehen. Im Armvorhalteversuch hat er eine leichte rechtsseitige Pronation. Wegen der latenten Halbseitenschwäche, der ideatorischen Apraxie und der gestörten Wortfindung wird er zu einer CT-Untersuchung überwiesen, die einen raumfordernden Rundherd hochparietal links mit ausgeprägter, bis an die Präzentralregion reichender perifokaler Schwellung zeigt.

19.2 Ataxie

Definition

Unter einer Ataxie versteht man eine mangelnde Koordination, ein fehlerhaftes **Zusammenspiel verschiedener Muskelgruppen** bei der Ausführung von Bewegungen. Um dieses Zusammenspiel zu gewährleisten, müssen die daran beteiligten afferenten und efferenten Systeme intakt sein. Je nach **Läsionsort** unterscheidet man:

- **sensible Ataxie:** Muskelspindeln, peripherer Nerv, Hinterwurzel
- **spinale Ataxie:** Tractus spinobulbaris (**„Hinterstrangataxie"**)
- **zerebelläre Ataxie:** Kleinhirn, Hirnstamm.

Körperliche Untersuchung

- Der **Stimmgabeltest** weist ein vermindertes Vibrationsempfinden (**Pallhypästhesie**) bei sensiblen und spinalen Ursachen nach.
- Die **Muskeleigenreflexe** (MER) sind abgeschwächt bei Schäden des peripheren Nervs.
- **Zeigeversuche:** Geprüft werden **Knie-Hacken-Versuch (KHV)** und **Finger-Nase-Versuch (FNV)**. Eine deutliche Ataxie äußert sich durch ein Rucken oder Schwanken bei diesen zielgerichteten Bewegungen, dessen Amplitude umso größer wird, je näher die Bewegung dem Ziel kommt (gliedkinetische Ataxie = **„Intentionstremor"**). Eine geringe Ataxie zeigt sich in einer am Ziel vorbei gehenden Bewegung (**Dysmetrie**). Ein normaler FNV bei pathologischem KHV muss an eine Störung unterhalb des zervikalen Rückenmarks als Ursache denken lassen.
- Der **Romberg-Versuch** testet auf Rumpfataxie und ist bei allen Ataxieformen auffällig. Wird das Gleichgewicht unter visueller Kontrolle (durch geöffnete Augen) besser, weist dies auf eine Störung der Afferenzen zum intakten Kleinhirn hin (also auf eine sensible oder spinale Ataxie).
- Die **Diadochokinese** testet die Koordination peripherer Muskelgruppen und kann schon eingeschränkt sein, wenn andere klinische Untersuchungen noch nicht auffällig sind.
- **Gangbild:** Der ataktische Patient steht breit und unsicher und kann zum Stürzen neigen. Beim Gehen werden die Beine breit gesetzt, die Bewegungen wirken unkoordiniert, und der Patient wird in schweren Fällen versuchen, sich irgendwo durch Festhalten abzusichern. Das klassische ataktische Gangbild kann man bei Betrunkenen beobachten.

Differentialdiagnose (☞ Tab. 19.2)

Störungen, die eine Ataxie vortäuschen können, sind Schwäche, Hypothyreose, Hypotension, Schwindel, Migräne, Myoklonus, Tremor.

19.3 Dystonie

Definition

Eine Dystonie ist ein neurologisches Syndrom mit anhaltenden Muskelkontraktionen, die für gewöhnlich **verdrehte und repetitive Bewegungen** und **abnorme Haltungen** hervorrufen. Einschießende Bewegungen können einen zusätzlichen Tremor hervorrufen. Dystonie ist eine dynamische Störung, kann in ihrer Ausprägung im Tagesverlauf schwanken und kann durch Bewegung und sensible Tricks (z. B. **„geste antagoniste"**) beeinflusst werden. Dystone Bewegungen werden durch **Störungen der Basalganglien** hervorgerufen.

Dystonien können nach unterschiedlichen Kriterien klassifiziert werden (☞ Tab. 19.3).

Differentialdiagnose

☞ **Tab. 19.4**

19.4 Faszikulationen

Definition

Faszikulationen sind spontan im Muskel auftretende Entladungen, die sich als **Muskelzuckung unter der Haut** mani-

Tab. 19.2 Differentialdiagnose ataktischer Störungen

Ätiologie	Krankheit	Zusatzdiagnostik
postläsionell	• Schlaganfall (☞ Kap. 31.6.6) • (perinatale) Hypoxie (☞ Kap. 38.5.2) • Schädel-Hirn-Verletzungen (☞ Kap. 54.10.1.3)	cCT/cMRT
neoplastisch	• Kleinhirn- und Hirnstammtumoren, spinale Tumoren (☞ Kap. 24.11)	cCT/cMRT
paraneo-plastisch	• Zerebellitis, v.a. bei Mamma-, Ovarial- und Bronchialkarzinom • Polyneuropathien (☞ Kap. 28.8)	• Liquor (Anti-Yo-, Anti-Hu-, Anti-Ri-Antikörper) • NLG/SEP
entzündlich	• multiple Sklerose (☞ Kap. 28.5.1) • Vaskulitis • entzündliche Polyneuropathie und Guillain-Barré-Syndrom (☞ Kap. 28.8.3)	• cMRT, Liquor (oligoklonale Banden) • ANCA, ANA • Liquoreiweiß ↑↑
metabolisch	• Vitaminmangel • Mitochondriopathien • Neurolipidosen (Leukodystrophien) (☞ Kap. 26.8.5)	• Vit. B_{12}, Thiamin, Vit. E • Laktatischämietest • Hexoaminidase, Arylsulfatase, very long chain fatty acids (VLCFA)
Fehlbildungen	• Dysrhaphien (Arnold-Chiari, Dandy-Walker) (☞ Kap. 39.1.2, 53.10.2.2) • basiläre Impression	cCT
toxisch	• Alkohol • Antiepileptika, Antihistaminika, Barbiturate, Lithium, Schwermetalle, Chemotherapeutika	• γ-GT, GOT, GPT, CDT • Medikamentenspiegel
hereditär	• Morbus Wilson (☞ Kap. 26.8.10.1) • Morbus Friedreich, spino-zerebelläre Atrophien (SCA), dentato-rubro-pallido-luysiane Atrophie (DRPLA) (☞ Kap. 28.2.2, 28.3.2), Hallervorden-Spatz-Syndrom (HSS)	• Kupfer, Coeruloplasmin • Genetik
degenerativ	• multiple Systematrophie (☞ Kap. 28.3.2)	• FP-CIT- und IBZM-SPECT

Tab. 19.3 Einteilung der Dystonie

Beginn der Dystonie	„young onset"	vor dem 26. Lebensjahr
	„adult onset"	nach dem 26. Lebensjahr
Verteilungstyp	fokal	eine Körperregion betroffen
	segmental	zusammenhängende Regionen betroffen
	generalisiert	beide Beine und mindestens eine weitere Region betroffen
	multifokal	nicht-zusammenhängende Regionen betroffen
	Hemidystonie	eine Körperhälfte betroffen
Ätiologie	primär (= „idiopathisch")	Dystonie ist die einzige klinische Auffälligkeit; sie kann sporadisch oder erblich auftreten.
	sekundär	Dystonie tritt infolge einer definierten Ursache oder gemeinsam mit anderen neurologischen Störungen auf.

festieren. Diese Muskelzuckungen führen typischerweise nicht zu Gelenkbewegungen. Sie werden als Ausdruck einer Schädigung irgendwo im Verlauf des **zweiten Motoneurons** (also zwischen Vorderhornzelle und motorischer Endplatte) gewertet.

Körperliche Untersuchung

Der Patient sollte möglichst weitgehend unbekleidet auf einer Trage liegen. Faszikulationen sind am besten zu sehen, wenn man tangential auf den Muskel sieht. Durch **Beklopfen des Muskels** mit dem Reflexhammer kann man manchmal Faszikulationen provozieren.

Differentialdiagnose

- **benigne Faszikulationen:**
  - oft nach körperlicher oder nervlicher Belastung oder beim Einschlafen
  - oft medikamenteninduziert
  - in Waden, periorbikulär oder in der Oberarmmuskulatur

Tab. 19.4 Differentialdiagnose der Dystonie

Primäre Dystonie	genetisch	• DYT1–DYT13
	sporadisch (☞ Kap. 28.3.3)	• Blepharospasmus • Torticollis spasmodicus • oromandibuläre Dystonie • Meige-Syndrom • spasmodische Dysphonie • Schreibkrampf
Sekundäre Dystonie	erbliche neurodegenerative Erkrankungen	• Morbus Wilson (☞ Kap. 26.8.10.1) • Morbus Huntington (☞ Kap. 28.2.1) • spino-zerebelläre Atrophie (☞ Kap. 28.2.2) • Gangliosidosen • Mitochondriopathien
	nicht-erbliche neurodegenerative Erkrankungen	• Morbus Parkinson (☞ Kap. 28.3.1) • multiple Systematrophie (☞ Kap. 28.3.2.3) • progressive supranukläre Blickparese (☞ Kap. 28.3.2.2) • kortikobasale Degeneration
	postläsionell	• frühkindlicher Hirnschaden (☞ Kap. 27.10.2) • Schlaganfall (☞ Kap. 31.6.6) • pontine Myelinolyse (☞ Kap. 42.17.4.3) • postenzephalitisch
	neoplastisch	• Tumor (☞ Kap. 24.11.2)
	medikamentös (☞ Kap. 28.3.3)	• Dopaminagonisten • Dopaminantagonisten • Gifte

- **pathologische Faszikulationen:** alle Prozesse, die mit einer Schädigung des zweiten Motoneurons einhergehen (egal, ob Soma oder Axon des zweiten Motoneurons geschädigt sind)
  - amyotrophe Lateralsklerose (dort in pathologischer Art am häufigsten, zusätzlich schlaffe Paresen und Zeichen des ersten Motoneurons – Babinski-Zeichen, Spastik, Kloni!)
  - spinale Muskelatrophie (meist altersgebunden, Familienanamnese, periphere Paresen ohne sensible Störungen)
  - Radikulopathien (dermatomgebundene Schmerzen und sensible Ausfälle)
  - Plexusschäden (einseitig, weder dermatomgebunden noch sich an die periphere Innervation haltend)
  - Polyneuropathien (meist symmetrisch und distal beginnend, meist sensomotorische Ausfälle)

19.5 Hirntod

Definition

Der Hirntod wird definiert als Zustand der **irreversibel erloschenen Gesamtfunktion des Großhirns, des Kleinhirns und des Hirnstamms,** bei dem durch kontrollierte Beatmung die Herz- und Kreislauffunktion noch künstlich aufrechterhalten wird.

Diagnose

Die Diagnose des Hirntodes wird nach einer von der Bundesärztekammer herausgegebenen Richtlinie gestellt und in einem Hirntodprotokoll festgehalten. Voraussetzung für die Hirntoddiagnostik ist neben dem Nachweis einer Hirnschädigung, dass Ursachen, die die klinischen Symptome des Hirntodes imitieren können, ausgeschlossen worden sind. Erst dann müssen zwei Untersucher unabhängig voneinander übereinstimmend die klinischen Symptome des Hirntodes protokollarisch festhalten. Um die Irreversibilität der klinischen Symptome nachzuweisen, erfolgen entweder eine Untersuchung im Verlauf *oder* ergänzende apparative Untersuchungen.

Voraussetzung für die Diagnose Hirntod:

- Nachweis einer akuten, schweren primären oder sekundären Hirnschädigung
- Ausschluss von Intoxikation, dämpfender Wirkung von Medikamenten, neuromuskulärer Blockade, primärer Unterkühlung, Kreislaufschock, Koma bei endokriner, metabolischer oder entzündlicher Erkrankung als möglicher Ursache oder Mitursache des Ausfalls der Hirnfunktion im Untersuchungszeitraum.

Klinische Symptome

- Bewusstlosigkeit (Koma)
- Lichtstarre beider (ohne Mydriatikum) mittel- bis maximal weiten Pupillen
- fehlender okulo-zephaler Reflex
- fehlender Kornealreflex
- fehlende Reaktionen auf Schmerzreize im Trigeminusbereich
- fehlender Pharyngeal- und Trachealreflex
- Ausfall der Spontanatmung (Apnoe-Test).

Nachweis der Irreversibilität der klinischen Symptome:

- durch eine weitere klinische Untersuchung
  - bei primären Hirnschäden nach mind. 12 h
  - bei sekundären Hirnschäden nach mind. 36 h

- *oder* durch ergänzende Untersuchungen:
  - Nulllinien-EEG über 30 Minuten *oder*
  - Erlöschen evozierter Potentiale *oder*
  - zerebraler Zirkulationsstillstand in der Dopplersonographie *oder* Perfusionsszintigraphie *oder* Panangiographie

Fallbeispiel Ein 23-jähriger Mann fährt mit seinem Motorrad gegen einen Brückenpfeiler. Bei Eintreffen des Notarztes reagiert der Patient kaum auf Ansprache, hat Herzfrequenzen um 130/min und einen Blutdruck von 80/45 mmHg. Noch am Unfallort wird er intubiert; die Kreislaufstabilisierung gelingt trotz Volumen- und Katecholamingabe nur mäßig. In der Notaufnahme der nächstgelegenen Universitätsklinik wird eine Ganzkörper-CT durchgeführt, bei der Frakturen des 3. und 4. Halswirbelkörpers ohne Myelonkompression, eine rechtsseitige Rippenserienfraktur, eine vordere Beckenringfraktur und eine rechtsseitige Femurschaftfraktur sowie ein Milzriss und eine gedeckte Ruptur der Aorta descendens festgestellt werden. Die Blutungen aus Milz und Aorta werden durch HTG- und Abdominalchirurgen zum Stehen gebracht, der Patient anschließend intubiert und beatmet auf die Intensivstation gebracht; die Knochenbrüche sollen später versorgt werden.

Etwa 24 Stunden später fällt eine Anisokorie auf. Der hinzugerufene Neurologe findet beidseits positive Babinski-Zeichen und veranlasst eine weitere CT des Kopfes, auf der eine diffuse Hirnschwellung mit Mittelhirnkompression zu sehen ist, die vermutlich Folge des hämorrhagischen Schocks ist. Trotz Hirnödembehandlung werden die Pupillen lichtstarr und entrundet, der Kornealreflex und der okulo-zephale Reflex fallen aus.

Um den Hirntod diagnostizieren zu können, werden die Sedativa, Relaxanzien und Opiate pausiert und Blut für das Routinelabor und die Toxikologie abgenommen. Zwei Ärzte finden unabhängig voneinander ausgefallene Hirnstammreflexe. Nach Diskonnektion des Tubus vom Respirator setzt die Spontanatmung auch bei einem pCO_2 von 65 mmHg nicht ein (Apnoe-Test), womit ein zentraler Atemstillstand vorliegt. Nachdem ein Nulllinien-EEG über 30 Minuten keine Hirnaktivität registriert, wird der Hirntod diagnostiziert.

19.6 Hyperkinesen

Hyperkinesen sind ein Sammelbegriff für alle Bewegungsstörungen, die mit einem **Überschuss an spontaner Bewegung** einhergehen. Die Einteilung erfolgt nach klinischen Kriterien und setzt genaue Beobachtung voraus (☞ **Tab. 19.5**).

19.7 Hypokinesen bzw. Hypomimie

Als Hypokinese bezeichnet man eine **Bewegungsarmut**. Sie ist eines der drei Kardinalsymptome des Parkinson-Syndroms und wird im engeren Sinne zur Beschreibung einer Unbeweglichkeit beim Parkinson-Syndrom genutzt. Eine Bewegungsarmut im weiteren Sinne kann aber bei Schäden überall im motorischen System entstehen (☞ **Tab. 19.6**).

19.8 Krampfanfall

Definition

Anfallsartige Erkrankungen werden in Epilepsien und nicht-epileptische Anfälle eingeteilt. Der Begriff „Krampfanfall" ist als synonym zu werten zu dem Begriff **„epileptischer Anfall"**. Von einer **Epilepsie** (☞ Kap. 28.6.1) spricht man, wenn mindestens zwei epileptische Anfälle spontan aufgetreten sind.

Nicht-epileptische Anfälle umfassen Synkopen, Drop Attacks, Tetanie und psychogene Anfälle.

Ätiologie/Pathogenese

Epileptische Anfälle entstehen an Schäden der Hirnrinde oder der grauen Substanz im Temporallappen (besonders Hippokampus). Ausgelöst werden sie durch pathologisches Entladungsverhalten eines Nervenzellverbundes mit Störungen der Neurotransmitter, Ionenkanäle und/oder Elektrolyte („das Feuerwerk im Gehirn").

Man unterscheidet:

- **idiopathische (genuine) Epilepsie:** Fehlen einer bekannten Läsion, genetische Disposition, altersgebundener Beginn (meist im Kindes- bis Jugendalter)
- **symptomatische Epilepsie:** durch jegliche Erkrankungen, die zu einer Läsion der grauen Substanz führen können (Fehlbildungen, Tumoren/Metastasen, Entzündungen, Ischämien, Traumen, metabolische Störungen).

Klinik

- **einfach-fokale (= partielle) Anfälle:** lokaler Beginn von Symptomen ohne Bewusstseinsverlust
- **komplex-fokale (= komplex-partielle) Anfälle:** lokaler Beginn von Symptomen mit Bewusstseinsverlust; können sekundär generalisieren
- **generalisierte Anfälle:** immer Bewusstseinsverlust
  - besondere Formen generalisierter Anfälle: Absencen, myoklonische Anfälle, tonische Anfälle, tonisch-klonische Anfälle, klonische Anfälle

Anamnese

Die Anamnese ist bei der Diagnosestellung extrem wichtig.

Fragen an den Patienten:

- Erstereignis?
- Bewusstsein verloren (Filmriss)?
- Aura vorausgegangen?
- auslösende Faktoren?
  - Alkohol
  - Schlafentzug
  - Drogen
  - Hunger
- Geburtstrauma oder andere Kopftraumata?
- Fieberkrämpfe als Kind?
- Hirnhautentzündung in der Vorgeschichte?

Fragen an den Beobachter:

- Wie sah der Anfall aus (**Semiologie**)?
- Wie lange hat der Krampfanfall gedauert?
  (Anfälle < 10 s sind fast nie epileptisch, sondern eher konvulsive Synkopen.)
- Sturz dabei? Auf die Zunge gebissen?
  (Der Zungenbiss ist ein ziemlich sensibles Zeichen, aber nicht spezifisch.)

Tab. 19.5 Hyperkinetische Bewegungsstörungen

Begriff	Definition und klinisches Bild	Beispielerkrankungen
Akathisie	Gefühl einer inneren Unruhe; Patienten können nicht still sitzen bleiben, vollziehen stattdessen oft repetitive Bewegungen der Extremitäten oder Schaukelbewegungen des Rumpfes	▪ Frühdyskinesie nach Neuroleptika (☞ Kap. 51.17.3, 28.3.31) ▪ Schizophrenie (☞ Kap. 27.3)
Athetose	unwillkürliche, unregelmäßige, langsame, schraubenförmige Bewegung v. a. der distalen Extremitäten	▪ hypoxische Hirnschäden ▪ generalisierte Dystonie (☞ Kap. 28.3.3) ▪ neuroleptikainduziert ▪ dopaminerg induziert
Ballismus	unregelmäßige Schleuderbewegungen bei Willkürmotorik, oft proximal betont; Ursache ist eine Läsion des Nucleus subthalamicus	▪ Schlaganfall (☞ Kap. 31.6.6) ▪ Hirnblutung (☞ Kap. 31.6.4) ▪ Hirntumor (☞ Kap. 24.11.2)
Chorea	unwillkürliche, unregelmäßige, kurzdauernde, rasche Bewegungen, die sich vom Ballismus dadurch unterscheiden, dass distale Extremitäten betroffen sind	▪ Chorea major Huntington (☞ Kap. 28.2.1) ▪ langjähriger Morbus Parkinson unter dopaminerger Behandlung (☞ Kap. 28.3.1) ▪ Chorea gravidarum ▪ Neuroakanthozytose ▪ generalisierte Dystonie (☞ Kap. 28.3.3) ▪ Chorea minor Sydenham (☞ Kap. 31.1.1) ▪ medikamenteninduziert
Dyskinesie	wörtlich: „Bewegungsstörung"; im engeren Sinne meist medikamenteninduzierte Chorea	▪ medikamenteninduzierte Dyskinesie (☞ Kap. 28.3.3.1) – Neuroleptika – Levodopa – Dopaminagonisten
Dystonie (☞ Abschnitt 19.3)	unwillkürliche, anhaltende Muskelkontraktionen, die zu abnormen Bewegungen oder Haltungen führen, tagesabhängig sind und typischerweise durch besondere Handlungen wie der „geste antagoniste" in ihrem Ausmaß gemindert werden können	▪ medikamenteninduzierte Dystonie (Neuroleptika, Levodopa, Dopaminagonisten) (☞ Kap. 28.3.3.1) ▪ Morbus Oppenheim (☞ Kap. 28.3.3.2) ▪ infantile Zerebralparese ▪ Torticollis spasmodicus (☞ Kap. 28.3.3.3) ▪ Blepharospasmus (☞ Kap. 28.3.3.5) ▪ Meige-Syndrom (☞ Kap. 28.3.3.4) ▪ spasmodische Dysphonie ▪ peripheres Trauma (?)
Myoklonus (☞ Abschnitt 19.15)	unwillkürliches, kurzes, plötzliches Zucken oder unrhythmisches Zittern mit teilweise rhythmischen Kontraktionen; Amplituden sind im Gegensatz zum Tremor nicht sinusförmig	▪ Hirnläsionen – kortikal – basalganglionär – v. a. nach Hypoxie
Tic	abrupte, unregelmäßige und unwillkürliche kurze Bewegungen wechselnder Ausprägung und Komplexität (z. B. Blinzeln, Stirnrunzeln, Räuspern); lassen sich zum Teil willkürlich unterdrücken.	▪ Gilles-de-la-Tourette-Syndrom (☞ Kap. 27.10.7)
Tremor (☞ Abschnitt 19.22)	sinusförmiges, rhythmisches Zittern einer Körperregion	▪ ☞ Tab. 19.18

- Wie schnell reorientiert?
  (Typisch ist eine postiktale Schläfrigkeit nach epileptischen Anfällen, nach Synkopen dagegen fast sofortige Reorientiertheit.)
- Zungenbiss seitlich? (lässt teilweise Schlüsse auf den ursächlichen Fokus zu)
- Einnässen oder spontaner Stuhlabgang (fast nie bei Synkopen).

Körperliche Untersuchung

Die neurologische Untersuchung soll sekundäre Formen von Krampfanfällen ausschließen. Fokal-neurologische Defizite (z. B. Hemiparese, Spastik, Babinski-Zeichen o. a.) weisen auf sekundäre Krampfanfälle hin.

- postiktaler Dämmerzustand (kann über einen Tag bestehen)

Differentialdiagnose

Die Differentialdiagnose umfasst:

- Synkopen
- Drop Attacks
- Tetanie
- psychogene Anfälle.

Tab. 19.6 Ursachen einer Hypokinese

Lokalisation	Ursache	Erkrankungen
Frontalhirn	Antriebsarmut	• Hydrozephalus (☞ Kap. 28.10.3, 39.1.1) • Raumforderungen (☞ Kap. 24.11.2) • frontotemporale Demenz • Hirnabszess (☞ Kap. 28.1.1.3) • subkortikal-arteriosklerotische Enzephalopathie (☞ Kap. 31.6.7.2)
Basalganglien	Störung von Koordination, Bewegungsantrieb und -ausführung	• Parkinson-Syndrom (☞ Kap. 28.3.1) • Dystonie (☞ Kap. 28.3.3)
kortikospinales System	spastische Paresen	• Amyotrophe Lateralsklerose (☞ Kap. 28.2.3.2) • Multiple Sklerose (☞ Kap. 28.5.1)
peripherer Nerv	generalisierte schlaffe Paresen	• Polyneuropathien (☞ Kap. 28.8) • Polyneuritis (☞ Kap. 28.8.3)
motorische Endplatte	generalisierte schlaffe Parese	• Myasthenia gravis (☞ Kap. 28.9.2) • Lambert-Eaton-Syndrom (☞ Kap. 28.9.2.2)
Muskel	generalisierte schlaffe Parese	• Myopathien (☞ Kap. 28.9.5) • Myositiden (☞ Kap. 28.9.1) • Muskeldystrophien (☞ Kap. 28.9.3)
–	nicht-neurologische Ursachen	• Hypothyreose (☞ Kap. 26.1.1–26.1.3) • Depression! (☞ Kap. 27.4.6) • Intoxikation • Neuroleptika • psychogen • allgemeine Schwäche und Marasmus

Synkopen

Definition: kurzer Bewusstseins- und Tonusverlust nicht-epileptischer Genese

Ätiologie/Pathogenese

- **orthostatische Synkopen:** bei Volumenmangel und/oder autonomer Fehlregulation und/oder Medikamenteneinnahme
- **kardiale Synkopen:** Rhythmusstörungen (Adam-Stokes-Anfall), Mitral- oder Aortenstenose, Lungenembolie
- **vaso-vagale Synkopen:** Schmerz, Angst, psychischer Stress (z. B. Blutentnahme/Zahnarzt)
- **reflektorische Synkope**
  - Syndrom des hypersensitiven Karotissinus (Bradykardie bis Asystolie bei Karotisdruckversuch)
  - Miktionssynkope, Husten- oder Lachschlag.

Klinik

- typische **Prodromi:** Schwindel, Übelkeit, „Schwarzwerden vor Augen", „Leere im Kopf", Schwitzen
- plötzlicher **Bewusstseinsverlust** für **sehr kurze Zeit** (< **30 s**); epileptische Anfälle dauern dagegen meist > 30 s
- sofortige oder zumindest **rasche Reorientierung**, keine „postiktale Verwirrtheit"
- Einnässen, Einkoten oder Zungenbiss möglich.

Drop Attacks

Bei Drop Attacks stürzen Betroffene ohne Warnsymptome und verlieren dabei nicht das Bewusstsein. Auslöser können manchmal Kopfdrehungen oder -beugungen sein. Die Ursache ist völlig unklar; eine Perfusionsstörung im Vertebralisversorgungsgebiet wird nur sehr selten gefunden.

Tetanie

Als Tetanie bezeichnet man tonische Verkrampfungen von Muskulatur, meist auf dem Boden von Störungen des Kalziumhaushaltes:

- normokalzämische Tetanie bei respiratorischer Alkalose → Verminderung des freien Kalziums durch vermehrte Bindung an Plasmaproteine
- hypokalzämische Tetanie bei Hypoparathyreoidismus.

Klinisch beginnt die Tetanie meist mit Prodromi wie Kribbelparästhesien perioral und an den Händen, worauf sich dann „Karpopedalspasmen" mit Pfötchenstellung der Hände und Karpfenmaulstellung der Lippen anschließen. Ein Bewusstseinsverlust kommt nicht vor. Im tetanischen Anfall sind **Chvostek-Zeichen** (Zucken der mimischen Muskeln beim Beklopfen der Wange) und **Trousseau-Zeichen** (Pfötchenstellung bei Stauung des Oberarmes mit Blutdruckmanschette) positiv.

Psychogene Anfälle

Psychogene Anfälle sind schwierig zu beschreiben. Betroffene reagieren wie bei epileptischen Anfällen während eines psychogenen Anfalls nicht (oder nur verzögert) auf Ansprache. Während die Augen bei epileptischen Anfällen fast immer geöffnet sind, können bei psychogenen Anfällen die Augen geschlossen sein, und in diesem Fall werden sie beim Versuch, sie passiv zu öffnen, zusammengekniffen. Pupillen reagieren bei psychogenen Anfällen prompt, Babinski-Zeichen finden sich nicht. Bei Stürzen verletzen sich Betroffene während eines psychogenen Anfalles deutlich weniger. Bemerkenswerterweise wird häufig ein Anfall immer heftiger, je mehr Leute zusehen.

Merke! Patienten mit Epilepsie können zusätzlich psychogene Anfälle haben. Vorsicht, wenn Anfälle trotz 20 mg Diazepam i.v. immer heftiger werden – psychogene Anfälle enden behandelt nicht selten im iatrogenen Koma.

19.9 Lähmungen

Die neurologische Herangehensweise an den Patienten und seine Beschwerden kann bei der Anamnese von Lähmungserscheinungen besonders gut nachvollzogen werden.

Zunächst beschäftigt den Neurologen die Frage nach dem Ort der Schädigung im Nervensystem, die zu der Lähmung geführt hat; anschließend stellt sich die Frage nach der Ursache.

Definitionen

- **Parese:** inkomplette Lähmung
- **Plegie/Paralyse:** komplette Lähmung
- **zentrale Lähmung:** Schädigung zwischen Großhirnrinde, Corona radiata, Capsula interna, Mittelhirnschenkel, Brücke, Pyramiden und Tractus corticospinalis
- **periphere Lähmung:** Schädigung zwischen zweitem Motoneuron, Vorderwurzel, Plexus, peripherem Nerv und neuromuskulärer Endplatte
- **muskuläre Lähmung:** Schädigung zwischen Endplatte und Muskel.

Anamnese

Die Verlaufsdynamik von Lähmungserscheinungen liefert meist wichtige Hinweise auf mögliche Ursachen (☞ **Tab. 19.7**).

Körperliche Untersuchung

Die körperliche Untersuchung liefert Hinweise auf den Ort der Schädigung (☞ **Tab. 19.8**).

Tab. 19.7 Ursachensuche von Lähmungen nach dem Kriterium der zeitlichen Entwicklung von Symptomen

Auftreten	Ursache
akut	• Traumata • Durchblutungsstörungen
über Stunden	• protrahierte Durchblutungsstörungen • rasche Raumforderungen – Bandscheibenvorfall – Hämatom
über Tage	• protrahierte Durchblutungsstörungen • rasche Raumforderungen – Hämatom – Abszess • chronisch-entzündliche ZNS-Krankheiten
chronisch	• Tumoren • metabolisch-toxische Erkrankungen • knöcherne Umbauten • sekundär chronisch-progrediente Multiple Sklerose

19.10 Liquorrhoe

Definition

Länger andauernde oder in Intervallen erfolgende Entleerung von Liquor aus dem Nasen-Rachen-Raum bzw. dem Ohr. Die Ursache ist fast immer eine Fraktur der vorderen Schädelbasis mit Zerreißung der Dura.

Anamnese

- Wann trat erstmals Ausfluss aus Nase bzw. Ohr auf?
- Besteht ein Zusammenhang mit Traumata oder operativen Eingriffen am Kopf oder Manipulationen an Nase oder Ohr (z. B. Nasensonde)?
- Ist der Ausfluss wasserklar?

Körperliche Untersuchung

Die neurologische Untersuchung ist meist unauffällig. Eine Schwerhörigkeit oder ein Schaden des VII. Hirnnervs weisen auf eine Ursache am/im Felsenbein hin.

Tab. 19.8 Befunde bei zentraler und peripherer Lähmung

Befund	Zentrale Lähmung	Periphere Lähmung
Atrophie	nur leicht i. S. e. Inaktivitätsatrophie (Spastik wirkt der Atrophie entgegen)	rasche Atrophie
Lähmungstyp	akut schlaffe Lähmung mit fehlenden Muskeleigenreflexen, dann Übergang in spastische Lähmung	schlaffe Lähmung
	An den Armen ist die Kraft für das Beugen, an den Beinen die für das Strecken besser erhalten.	Beuger und Strecker sind gleich stark betroffen.
Synergien	Der Versuch, gelähmte Finger zu beugen, kann Beugung der Ellenbogen nach sich ziehen (Beugesynergien; analog auch Strecksynergien).	keine synergistischen Bewegungen
MER	gesteigert	abgeschwächt oder fehlend
Faszikulationen	keine	ja, bei Schäden des zweiten Motoneurons
trophische Störungen	oft teigig-glänzende Schwellung im Sinne orthostatischer Ödeme	ja, oft vegetative Fasern mit betroffen → trockene, warme Haut

Diagnostik
- HNO-Konsil
- Liquorszintigraphie.

Differentialdiagnose
- katharralischer Infekt
- Sinusitis.

19.11 Meningismus

Definition
Ein Meningismus ist ein meningeales Reizzeichen und wird durch eine schmerzbedingte reflektorische Muskelanspannung hervorgerufen. Er ist ein akut auftretender Symptomenkomplex aus
- Nackensteifigkeit in der sagittalen Ebene (der Kopf kann – bei erhaltener Fähigkeit zur Rotation oder Reklination – nicht inkliniert werden),
- Kopfschmerzen und
- auch geringgradig positivem Kernig- und Brudzinski-Zeichen (s. u. „Körperliche Untersuchung").

Ätiologie
- Meningitis (☞ Kap. 28.1.1 – 28.1.3)
- subarachnoidale Blutung (SAB) (☞ Kap. 31.6.3)
- intrazerebrale Blutung (ICB) mit Ventrikeleinbruch (☞ Kap. 31.6.4)
- Meningeosis carcinomatosa (☞ Kap. 24.11.2.18)
- Kleinhirntumor (☞ Kap. 24.11.2)
- Poliomyelitis (☞ Kap. 23.10.1)
- chronisch-subdurales Hämatom (selten) (☞ Kap. 31.6.5.1).

Merke! Meningismus zwingt zum raschen Handeln!

Anamnese
Da der Meningismus ein **Notfall** ist, muss die Anamnese rasch erhoben werden. Besonders wichtig sind die Fragen nach dem Zeitpunkt und der Art des Beginns der Kopfschmerzen:
- Seit wann bestehen Kopf- und Nackenschmerz? (Alles, was länger als 2 Tage besteht, lässt auch noch mindestens eine weitere Stunde Zeit.)
- Begann der Nackenschmerz schlagartig? (→ SAB, ICB mit Ventrikeleinbruch)
- Entwickelte er sich über wenige Stunden? (→ Meningitis, ICB mit Ventrikeleinbruch)
- Begann er über Tage bis Wochen? (→ Meningeosis, Kleinhirntumor, chronisches Subduralhämatom)
- Geht der Schmerz mit Übelkeit, Erbrechen und Vigilanzminderung einher? (Hirndruckzeichen)

Körperliche Untersuchung
- Der Patient liegt ausgestreckt auf dem Rücken. Der Untersucher nimmt den Kopf des Patienten in beide Hände und beugt diesen passiv in Richtung Sternum. Bei einem Meningismus treten bei der Beugung Nackenschmerzen auf, und eine weitere Inklination wird durch reflektorische Anspannung der Nackenmuskeln verhindert. Sollten eine Rotation und Reklination in Neutral-Null-Stellung ähnlich stärkste Schmerzen verursachen, ist ein Meningismus weniger wahrscheinlich.
- **Brudzinski-Zeichen:** Bei passiver Beugung des Nackens werden Hüften und Knie flektiert.
- **Kernig-Zeichen:** In Rückenlage kann ein in der Hüfte flektiertes Bein nicht im Knie gestreckt werden. Der Kopf geht dabei in Reklination.
- **Lhermitte-Zeichen:** Beim Prüfen des Meningismus treten kribbelnde oder elektrisierende Missempfindungen paravertebral und in die Extremitäten einschießend auf. Das Lhermitte-Zeichen weist eher auf eine chronische Entzündung im Halsmark (meist Multiple Sklerose) oder auf eine spinale Raumforderung hin.

Merke!
- Nicht jede SAB und nicht jede Meningitis verursachen einen Meningismus. Im Zweifel: **Lumbalpunktion!**
- Da der Meningismus eine reflektorische Verspannung auf Schmerzen ist, kann er bei Koma, starker Analgesie und Muskelrelaxation fehlen.

Zusätzlich:
- **Temperatur:** Fieber bei Meningitis, Meningoenzephalitis
- **neurologischer Befund:** Herdzeichen (motorische oder sensible Halbseitensymptome, Okulomotorikstörungen, Ataxie, Apraxie, Aphasie usw.) weisen auf Hirnbeteiligung hin
- **Hautveränderungen:** Herpes labialis bei Pneumokokken, Petechien im Rahmen einer Meningokokkeninfektion (Waterhouse-Friderichsen-Syndrom)
- **allgemein-internistischer Befund:** bes. Blutdruck, Puls, Atemmuster.

Diagnostik
- **Labor:** BSG, Differentialblutbild, CRP, PTT, Quick
- **cCT** (Blut? Hirnschwellung? Hirndruck (unbedingt vor Lumbalpunktion ausschließen)?)
- **Lumbalpunktion.**

Differentialdiagnose
- **osteochondrotische HWS-Veränderungen** mit Zervikalgien: Schmerzen bzw. Hartspann bei Bewegungen in alle Richtungen, kein Fieber, meist schleichender Beginn, manchmal ungeschickte Bewegung als Auslöser eruierbar, Labor und cCT o. p. B.
- **dystoner Retrokollis:** schleichender Beginn, Schmerzen nur unregelmäßig, kein Fieber, weitere dystone Symptome, Labor und cCT o. p. B.
- Nackenschmerz im Rahmen eines **viralen Infektes** („Grippe"): schwierigste Differentialdiagnose; Abgrenzung zur viralen Meningitis oft nur durch Liquoruntersuchung zu treffen

19.12 Muskelkrämpfe

Definition
Muskelkrämpfe sind lokalisierte, unwillkürliche, schmerzhafte Kontraktionen von Muskeln, die einzelne Fasern, einzelne Muskeln oder Muskelgruppen betreffen können. Die Kontraktionen halten an, aber nur für einen begrenzten Zeitraum und können durch Muskeldehnung wieder gelöst werden.

Anamnese

- Wie häufig kommen die Krämpfe? (Fast alle Menschen haben vereinzelt Krämpfe.)
- Wo sind sie lokalisiert?
- Kommen sie während des Schlafes und werden Sie davon wach? (z. B. Restless Legs)
- Finden sich Hinweise für eine der in ☞ **Tab. 19.9** aufgeführten Erkrankungen?

Körperliche Untersuchung

Bereits in Ruhe können schmerzhafte Kontraktionen von Muskeln bzw. Teilen des Muskels sichtbar oder palpabel sein. Nach Willkürinnervation kann, eingeleitet oder begleitet von Faszikulieren, ein Krampf provozierbar sein.

Differentialdiagnose

☞ **Tab. 19.9.**

19.13 Muskuläre Hypertonie

Definition

Unter muskulärer Hypertonie versteht man eine Erhöhung des **Muskelruhetonus.** Streng genommen werden nur **Spastik und Rigor** darunter subsumiert. Im weiteren Sinne kann man aber auch andere Ursachen von erhöhtem Muskeltonus darunter zusammenfassen.

Körperliche Untersuchung

Die Unterschung erfolgt am entspannten Patienten durch passives Durchbewegen der Extremitäten (☞ Kap. 19.18, 19.21).

Differentialdiagnose

- Spastik
- Rigor

Tab. 19.9 Ursachen von Muskelkrämpfen

Ursachen	Differentialdiagnosen
Basalganglienkrankheiten	• Restless-Legs-Syndrom (☞ Kap. 28.3.4.4)
Vorderhornkrankheiten	• Myalgie-Faszikulations-Myokrampus-Syndrom • amyotrophe Lateralsklerose (☞ Kap. 28.2.3.2)
Erkrankungen des peripheren Nervs	• Polyneuropathien (☞ Kap. 28.8) • Stiff-Person-Syndrom (☞ Kap.28.3.4.4) • Neuromyotonie (☞ Kap. 28.9.4.1)
Erkrankungen des Muskels	• Myopathien (☞ Kap. 28.9.5) • Tetanus (☞ Kap. 23.5.4)
metabolische Ursachen	• Urämie (☞ Kap. 36.3) • Dialyse • Medikamentennebenwirkungen • Schwangerschaft • Elektrolytstörung • Leberzirrhose (☞ Kap. 33.8.3)

- Muskelkrämpfe
- Muskelkontrakturen.

19.14 Muskuläre Hypotonie

Definition

Hierunter versteht man einen **geminderten Tonus der Muskulatur.** Die muskuläre Hypotonie tritt auf bei Beteiligung des spinomuskulären Systems oder bei Interferenzen mit propriozeptiven Leitungsbahnen, kann aber auch bei Kleinhirnerkrankungen und Chorea vorkommen.

Differentialdiagnose

☞ **Tab. 19.10**

19.15 Myoklonus

Definition

Als Myoklonus bezeichnet man eine heftige, **ruckartige Bewegung**, die kurz in einen Muskel oder eine Gruppe von Muskeln einschießt. Das Einschießen kann durchaus repetitiv stattfinden, so dass der Eindruck entsteht, es handele sich um einen Tremor. Der Myoklonus ist jedoch im Gegensatz zum Tremor unregelmäßig, **nicht rhythmisch** und kann am besten mit „Zucken" übersetzt werden. Myoklonus kann **fokal, multifokal oder generalisiert** auftreten.

Myokloni sind die klinischen Folgen einer Übererregung umschriebener Nervenzellpopulationen. Myokloni können dabei als eines von vielen Symptomen neurologischer Erkrankungen auftreten oder aber als Teil von Krankheitssyndromen (z.B. Myoklonusepilepsie) im Vordergrund stehen.

Man unterscheidet **Spontanmyoklonus**, **Reflexmyoklonus** und **Aktionsmyoklonus** (s. u.).

Anamnese

Bei der Anamnese kommt es im Wesentlichen darauf an, primären von sekundärem Myoklonus zu unterscheiden (☞ **Tab 19.11**). Darüber hinaus ist interessant:

- Tritt das Zucken spontan auf oder kann man es triggern?
- Wo tritt das Zucken auf? Ist es fokal oder generalisiert?

Körperliche Untersuchung

Der Untersuchungsgang entspricht dem beim Tremor (☞ Kap. 19.22).

Tab. 19.10 Differentialdiagnose der muskulären Hypotonie

Kleinhirnschäden	
Schäden der Vorderhornzelle und ihres Axons	• spinale Muskelatrophie (☞ Kap. 28.2.3.1) • Poliomyelitis (☞ Kap. 23.10.1) • Syringomyelie (☞ Kap. 28.10.6.1) • Guillain-Barré-Syndrom (☞ Kap. 28.8.3.1) • spinaler Schock (☞ Kap. 43.21.4.1) • Neuropathie (☞ Kap. 28.7.6–28.8.4)
Erkrankungen des Muskels	• Myasthenie (☞ Kap. 28.9.2) • Myopathie (☞ Kap. 28.9.5) • benigne Muskeldystrophien (☞ Kap. 28.9.3)
Chorea	

Tab. 19.11 Einteilung von Myokloni

primärer Myoklonus	physiologischer Myoklonus	
	essentieller Myoklonus	
	Myoklonusepilepsie (☞ Kap. 28.6.1.2)	
sekundärer Myoklonus	angeborene Stoffwechselstörungen	
	posthypoxischer Myoklonus	
	Traumata	
	neurodegenerative Erkrankungen	• Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (☞ Kap. 28.1.4.1, 23.10.2) • Kortikobasaldegeneration (☞ Kap. 28.3.2) • Multisystematrophie (☞ Kap. 28.3.2)
	virale Enzephalopathien	
	mitochondriale Enzephalopathien	
	metabolische Entgleisungen	
	Medikamentenintoxikationen	• Anästhetika (Etomidate und Propofol) • selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer • Opiate • Antikonvulsiva (Carbamazepin, Phenytoin, Lamotrigin, Vigabatrin) • Immunsuppressiva! • Dopaminagonisten • Neuroleptika

Spontaner Myoklonus

Er tritt bereits in Ruhe und ohne Provokationsmanöver auf. Die häufigsten Ursachen eines spontanen Myoklonus sind metabolische Störungen, die zu einer Enzephalopathie führen, und neurodegenerative Erkrankungen wie die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit.

Reflexmyoklonus

Dieser Myoklonus tritt als Reflex auf bestimmte Geräusche, Wörter oder auf Schwäche und Ermüdung auf. Die Zuckungen können fokal oder generalisiert sein. Eine Form des Reflexmyoklonus ist die **Hyperexplexia**, eine übersteigerte Schreckreaktion mit massivem Zusammenschrecken schon auf normale Reize.

Aktionsmyoklonus

Die Form des Myoklonus, die am meisten behindert, ist mit Provokationsfaktoren assoziiert. Willkürbewegungen oder die bloße Intention zu Bewegungen lösen heftige Zuckungen aus, die die Willkürbewegungen be- oder verhindern. Die Myokloni reichen von einzelnen fokalen Zuckungen bis zu generalisierten, den Körper schüttelnden Zuckungen. Die Hauptursache eines solchen stimulussensitiven Myoklonus ist eine **zerebrale Hypoxie**. Myoklonien nach Hypoxie nennt man **Lance-Adams-Syndrom** oder posthypoxischer Myoklonus.

19.16 Opisthotonus

Definition

Als Opisthotonus bezeichnet man die **extreme Rückwärtsneigung von Kopf und Überstreckung des Rumpfes** und der Extremitäten (*opisthen* – rückwärts, *tonus* – Spannung). Ursachen sind entweder Hirnhautreizungen (wie ein Meningismus, ☞ Kap. 19.11) oder ein erhöhter Tonus der Streckmuskulatur.

Anamnese

In der Anamnese muss eruiert werden, ob der Opisthotonus auf eine Hirnhautreizung oder auf einen primär erhöhten Tonus der Muskulatur zurückzuführen ist. Die klinische Untersuchung hilft meist weiter.

Differentialdiagnose

☞ **Tab. 19.12**

19.17 Reflexanomalien

Abgeschwächte oder fehlende Reflexe

Der afferente Schenkel eines Reflexbogens eines Muskeleigenreflexes beginnt mit den Dehnungsrezeptoren im Muskel, deren Information über den peripheren Nerv und über die Hinterwurzel in das Rückenmark gelangt. Dort wird sie im Vorderhorn monosynaptisch umgeschaltet. Die Efferenz gelangt über die Vorderwurzel, den peripheren Nerv und über die neuromuskuläre Endplatte zum Muskel. Wenn irgendeine dieser beteiligten Strukturen gestört ist, ist der Muskeleigenreflex vermindert bzw. fällt aus.

Gesteigerte oder enthemmte Reflexe

Auf spinaler Ebene projizieren supraspinale Bahnen auf den Reflexbogen und halten ihn über hemmende Bahnen unter Kontrolle. Wenn diese supraspinalen kontrollierenden Bahnen gestört oder gar unterbrochen werden, kommt es über eine Enthemmung der Muskeleigenreflexe zu einer Hyperreflexie und Spastik (☞ Kap. 19.21).

Tab. 19.12 Differentialdiagnose Opisthotonus

Meningitis (☞ Kap. 28.1.1–28.1.3)	• relativ rasches Auftreten • Fieber • allgemeines Krankheitsgefühl • Meningismus • typische Liquorveränderungen
Subarachnoidalblutung (☞ Kap. 31.6.3)	• schlagartiges Auftreten • oft Vigilanzminderung • zusätzliche neurologische Ausfälle
Einklemmung (☞ Kap. 28.10.5.4)	• geminderte Vigilanz • Hirnstammzeichen • geschwollenes Hirn
Hypokalzämie (☞ Kap. 26.8.10.5)	• Hyperventilation • Hypoparathyreoidismus • Tetanie • beginnt meist mit Fingerkrämpfen
Tetanus (☞ Kap. 23.5.4)	• beginnt am Kiefer (Kieferklemme, Schluckstörung, Risus sardonicus) und breitet sich über 24–72 h auf den Rest des Körpers aus • undulierende Krämpfe, besonders nach raschen Bewegungen oder Erschrecken
Stiff-Person-Syndrom (☞ Kap. 28.3.4.4)	• langsame Progredienz • Beginn am Rücken, Trismus sehr spät • undulierende Krämpfe, besonders nach raschen Bewegungen oder Erschrecken • GAD-Auto-AK
generalisierte Dystonie (☞ Kap. 28.3.3)	• über Jahre sich entwickelnde unwillkürliche Bewegungen, z. B. der Rückenmuskulatur • anfänglich nicht schmerzhaft • tonische, langsame Bewegungen können neben choreatischen, phasisch-schnellen Bewegungen bestehen
psychogener Arc de Cercle	

Besonders jugendliche, vegetativ labile Menschen haben oft sehr lebhafte Reflexe. Pathologisch ist aber erst eine Seitendifferenz oder eine massive Zunahme der Reflexaktivität, und Letzteres besonders dann, wenn zusätzlich weitere Pyramidenbahnzeichen (☞ **Tab. 19.16**) vorliegen.

Verbreiterte Reflexzone

Bei sehr lebhaften Muskeleigenreflexen muss geprüft werden, inwiefern die Reflexzone als Hinweis auf eine Pyramidenbahnschädigung verbreitert ist. Es werden dabei mit dem Reflexhammer Areale beklopft, die bei Gesunden nicht zu einem Reflex führen. Die Reflexzone für den Patellarsehnenreflex beispielsweise ist definitiv verbreitert, wenn ein Beklopfen der Tibiakante zu einem Muskeleigenreflex des Quadriceps femoris führt.

Differentialdiagnose

☞ **Tab. 19.13**

Tab. 19.13 Reflexanomalien

fehlende Reflexe	scheinbares Fehlen	• mangelnde Entspannung • schlechte Technik • schlechter (zu leichter) Hammer
	generalisiertes Fehlen von Reflexen	• Polyneuropathie (☞ Kap. 28.8) • Polyradikulitis (☞ Kap. 28.8.3) • fortgeschrittene Myopathien (☞ Kap. 28.9.5) • Hinterstrangaffektion (☞ Kap. 23.6.2) • Krankheiten des 2. Motoneurons (☞ Kap. 28.2.3) • familiäre Areflexie
	Fehlen einzelner Reflexe	• Mononeuropathie (☞ Kap. 28.7.6) • peripherer Nervenschaden • Bandscheibenvorfall (☞ Kap. 35.8.1)
verlangsamte Reflexe		• Hypothyreose (☞ Kap. 26.1.1–26.1.3)
gesteigerte Reflexe		• Spastik

Körperliche Untersuchung

Der Patient sitzt oder liegt bequem und soll sich entspannen. Ein Schlag auf die Muskelsehne führt bei richtiger Durchführung zu einer Kontraktion des gedehnten Muskels.

Bei wenig lebhaften oder nicht auslösbaren Reflexen sollte man versuchen, diese zu bahnen:

- **Jendrassik-Handgriff:** Der Patient wird aufgefordert, beide Hände zu verhaken und dann kräftig an den Händen zu ziehen, just bevor der Reflex an der unteren Extremität ausgelöst wird.

19.18 Rigor

Definition

Form der muskulären Hypertonie. Im Gegensatz zur Spastik ist der Rigor ein **wächserner Widerstand**.

Anamnese

- Zeigt der Patient Minderbewegungen einer Seite beim Gehen?
- Hat der Patient Schmerzen, die bereits vom Hausarzt oder Orthopäden als „Schulter-Arm-Syndrom" oder „chronischer Hexenschuss" bezeichnet wurden und die trotz Schmerzmitteln schlimmer werden?
- Sind andere neurologische Symptome aufgetreten? (Tremor, allgemeine Verlangsamung, Gleichgewichtsstörungen → Parkinson-Syndrom)
- Sind die Beschwerden schlagartig (atherosklerotische Enzephalopathie) oder schleichend (Parkinson-Syndrom) aufgetreten?
- Bestehen Hinweise auf atypische Parkinson-Syndrome (frühe Demenz, Frontalhirnsyndrom, Ataxie, frühe Schluckstörungen, Stürze, frühe Blasen- und Darmschwäche)?
- Ist der Patient früher einmal mit Neuroleptika behandelt worden?
- War der Patient giftstoffexponiert (Mangan, CO, Blei, Quecksilber)?

Körperliche Untersuchung

Der Patient sitzt bequem auf einem Stuhl. Der Untersucher bewegt passiv die Arme und Handgelenke bzw. Beine und Fußgelenke durch, und zwar unregelmäßig schnell, damit der Patient nicht „mithelfen" kann. Im Gegensatz zur Spastik spürt man beim Durchbewegen entweder während der ganzen Bewegung in eine Richtung oder gegen Ende einer gerichteten Bewegung einen **wächsernen Widerstand**. Ein latenter Rigor kann dadurch deutlicher werden, dass der Patient aktiv Bewegungen mit der Gegenseite durchführt (**„Spiegelinnervation"**). Liegt zusätzlich ein (latenter) Tremor vor, so erscheint das Durchbewegen wie das Drehen an einem immer wieder einrastenden Zahnrad (**„Zahnradphänomen"**).

Differentialdiagnose

☞ **Tab. 19.14**

19.19 Schwindel und Gleichgewichtsstörungen

Merke! Im Deutschen wird der Begriff „Schwindel" von Patienten sehr undifferenziert gebraucht. Es erfordert häufig viel Geduld und genaues Nachfragen, bis man heraus gefunden hat, ob der Patient über einen (gerichteten) **Drehschwindel (Vertigo)** oder einen ungerichteten **Schwankschwindel** im Sinne eines flauen Gefühls mit Unsicherheit klagt.

Tab. 19.14 Erkrankungen mit dem Leitsymptom Rigor

Morbus Parkinson (☞ Kap. 28.3.1)	• asymmetrischer Rigor • asymmetrischer Tremor • asymmetrische Bradykinese • gutes Ansprechen auf dopaminerge Substanzen
neuroleptikainduziertes Parkinson-Syndrom (☞ Kap. 28.3.1.2)	• Neuroleptikabehandlung • Schizophrenie in der Vorgeschichte
atypisches Parkinson-Syndrom (☞ Kap. 28.3.2)	• Pyramidenbahnzeichen • früh Stürze • früh Demenz • früh autonome Störungen • zerebelläre Ataxie • schlechtes oder kein Ansprechen auf L-Dopa
Normaldruckhydrozephalus (☞ Kap. 28.10.3)	• frontale Gangstörung (Gangapraxie) • Demenz • Inkontinenz
subkortikale atherosklerotische Enzephalopathie (☞ Kap. 31.6.7.2)	• schubweise Verschlechterung • kardiovaskuläre Risikofaktoren • beinbetontes Parkinson-Syndrom
postanoxische Störungen (☞ Kap. 28.10.5)	• oft klarer Auslöser eruierbar • Pyramidenbahnzeichen
psychiatrische Störungen	• katatoner Rigor

Definition

- **Systematischer (oder vestibulärer) Schwindel:** Dieser Schwindel wird von Betroffenen empfunden, als würde der eigene Körper eine Bewegung vollziehen, und kann von ihnen ziemlich genau als Karussell-, Lift- oder Bootsschaukelgefühl beschrieben werden. Der systematische Schwindel ist entweder peripher-labyrinthär oder, bei Schäden zwischen N. vestibulocochlearis und den Vestibularis-Kernen in Medulla oblongata bzw. Kleinhirn, zentral-vestibulär bedingt. Drei Viertel aller systematischen Schwindelformen haben HNO-ärztliche Ursachen.
- **Schwindel nicht-vestibulärer Ursache:** Dieser Schwindel wird von Betroffenen oft sehr diffus beschrieben und reicht von Unsicherheit über Gleichgewichtsstörungen bis hin zu Benommenheit und zum „leeren Gefühl im Kopf".

Anamnese

Die wichtigsten Fragen zur Abgrenzung von systematischem (gerichtetem) Schwindel zu ungerichtetem Schwindel sind folgende:

- Haben Sie das Gefühl, in einem Lift oder einem Karussell zu sitzen und wird der Schwindel in **Abhängigkeit von Bewegung** schlimmer?
- Haben Sie das Gefühl, als schwanke der Boden unter Ihren Füßen und als säßen Sie in einem Boot bei schwerem Wellengang?
- Haben Sie das Gefühl, Ihnen ist ganz flau im Kopf und Sie könnten jederzeit ohnmächtig werden?

Körperliche Untersuchung

Leitsymptome des systematischen Schwindels sind neben dem oben beschriebenen **Drehschwindelgefühl Übelkeit**, teilweise **Erbrechen** sowie **Fallneigung**. Begleitende Ohrgeräusche oder Hörminderungen weisen auf eine peripher-labyrinthäre Ursache hin, wohingegen neurologische Defizite (Doppelbilder, Paresen, Sensibilitätsdefizite, Vigilanzminderung) auf eine zentrale Ursache hindeuten.

Ein Schellong-Test kann **orthostatischen Schwindel** nachweisen.

Differentialdiagnose

Gerichteter Schwindel:

- **Peripher-labyrinthär:** Schäden im Labyrinth des Vestibularorgans (z. B. Perilymphfistel, benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel, Neuronitis vestibularis, Morbus Menière)
- **Zentral-vestibulär:** Schäden, die zwischen N. vestibulochochlearis und den Vestibulariskernen im Hirnstamm bzw. deren Verbindungen zum Kleinhirn liegen (z. B. Schlaganfälle, Tumoren, chronische ZNS-Entzündungen wie MS oder Intoxikationen).

Ungerichteter Schwindel:

- mit **Bewusstseinsminderung:** O_2-Mangel bei Orthostase, Herzrhythmusstörungen, Anämie, zerebrale Mikroangiopathie, metabolische Ursachen (Hypoglykämie, Hyperventilation), Intoxikation oder Hirndruck
- mit **visuellem Schwindel:** fehlende oder falsche Integration visueller und somatosensorischer Informationen bei Augenbewegungsstörungen oder Erkrankungen des optischen Apparates
- mit **Stand- und Gangunsicherheit:** Schwindel eher im Sinne einer Ataxie (Kleinhirn-, Hirnstamm- oder Hinterstrangerkrankungen, Polyneuropathie, Medikamentenintoxikation, z. B. Antiepileptika)
- mit **situativen Auslösern:** psychogener Schwindel, z. B. bei Angsterkrankungen.

19.20 Sensibilitätsstörungen

Definition

Unter Sensibilität versteht man jene bewussten Wahrnehmungen, die von Haut, Unterhaut, Gelenken und Eingeweiden zum ZNS weitergeleitet werden. Man unterscheidet dabei verschiedene Qualitäten:

- **Oberflächensensibilität:**
  - Berührungsempfinden
  - Schmerzempfinden
  - Temperaturempfinden
  - Zweipunktdiskrimination
- **Tiefensensibilität:**
  - Bewegungsempfinden
  - Vibrationsempfinden.

Die sensiblen Leitungsbahnen bestehen aus einer Kette von 3 Neuronen:

1. sensibles Neuron/peripherer Nerv: leitet Information aus der Peripherie über das Spinalganglion (wo der Zellkörper liegt)
2. sensibles Neuron/Hinterhorn (Schmerz und Temperatur) bzw. Nucleus cuneatus/gracilis in der Medulla oblongata (Berührung, Propriozeption, feines Temperaturempfinden)
3. sensibles Neuron/Thalamus: von dort Verschaltung in alle Areale des Kortex

Körperliche Untersuchung

☞ **Tab. 19.15**

19.21 Spastik

Definition

Neben dem Rigor die zweite Form der **muskulären Hypertonie.** Die Spastik tritt bei **Schädigung der Pyramidenbahn** (also des ersten Motoneurons und seiner Fortsätze) in Erscheinung und ist ein **Enthemmungsphänomen,** das durch den Wegfall des Kontrolleffekts der absteigenden supraspinalen hemmenden Bahnen verursacht wird. Somit erklären sich die enthemmten (gesteigerten) Muskeleigenreflexe, die Kloni und die abnorme Erhöhung des Muskeltonus. Die Spastik tritt manchmal erst Tage bis Wochen nach einer Schädigung der Pyramidenbahn auf und ist mit weiteren sog. Pyramidenbahnzeichen assoziiert (☞ **Tab. 19.16**).

Anamnese

Patienten mit einer Spastik berichten über **Reißen und Ziehen** in den betroffenen Muskeln, das in längeren Ruhephasen (z. B. nachts oder morgens kurz nach dem Aufwachen) stärker ist und durch geringe Reize von außen (teilweise schon durch leichte Berührung oder tiefes Einatmen) zu **spastischen Streck- oder Beugesynergien** führt. Je nachdem, an welcher Stelle der Pyramidenbahnschaden liegt, unterscheidet man:

Tab. 19.15 Neurologische Untersuchung der Sensibilität

Sensible Qualität	Testverfahren	Geprüfte anatomische Strukturen
Schmerz	Spitz-Stumpf-Diskrimination mit Hilfe einer Nadel, die möglichst immer mit demselben Druck aufgesetzt werden sollte	• peripherer Nerv • Tractus spinothalamicus lateralis • Thalamus
Berührungsempfinden	Wattebauschträger erregt freie Nervenendigungen. Fingerkuppenberührung erregt auch tiefer gelegenen Organe (z. B. Vater-Pacini-Körper).	• peripherer Nerv • Tractus spinobulbaris (Hinterstrang) • Thalamus
Temperaturempfinden	Reagenzglastest (ein warmes und ein kaltes): Im Gegensatz zu spitz/stumpf müssen deutlich überschwellige Reize angebracht werden.	• peripherer Nerv • Tractus spinothalamicus lateralis • Thalamus
Bewegungsempfinden	Finger oder Zehen werden passiv auf- oder abwärts bewegt, indem man seitlich die Gelenke anfasst, ohne Druck auf den Nagel oder auf die Fingerbeere auszuüben.	• peripherer Nerv • Tractus spinobulbaris (Hinterstrang) • Thalamus
Lageempfinden	Der Patient soll mit geschlossenen Augen die Lage bestimmter Körperteile im Raum beschreiben.	• peripherer Nerv • Tractus spinobulbaris (Hinterstrang) • Thalamus
Vibrationsempfinden	Eine Stimmgabel mit Riedel-Seyfert-Skala (0/8 bis 8/8) wird angeschlagen und auf Knochenvorsprünge (Knöchel, Schienbein, Beckenkamm, Handgelenke, Ellenbogen, Sternum) gesetzt. Der Patient soll angeben, ab wann er die Vibration nicht mehr wahrnimmt (pathologisch bei < 5/8)	• peripherer Nerv • Tractus spinobulbaris (Hinterstrang) • Thalamus
Tasterkennen (Stereognosie)	Der Patient soll ihm in die Hand gegebene Gegenstände benennen. Alternativ soll er auf die Haut geschriebene Zahlen oder Buchstaben erkennen.	• peripherer Nerv • Hinterstrang • Thalamus • primärer und sekundärer sensorischer Kortex

- spastische **Hemiparese** (meist oberhalb der Brücke)
- spastische **Tetraparese** (Halsmarkschädigung)
- spastische **Paraparese** (Schädigung des Brustmarkes).

Körperliche Untersuchung

Der Untersucher bewegt passiv die distalen und proximalen Extremitäten durch. Beim raschen Beugen oder Strecken in den Gelenken schießt plötzlich ein heftiger, federnder Widerstand ein, der nach weiterem Beugen oder Strecken ebenso plötzlich nachlässt (**Taschenmesserphänomen**). Manchmal reicht es schon aus, wenn der Patient sich nur streckt oder tief durchatmet, dass es zu Streck- und/oder Beugesynergien kommt.

Differentialdiagnose

☞ Tab. 19.17

19.22 Tremor

Definition

Ein Tremor ist eine unwillkürliche, rhythmisch-alternierende, sinusförmige Bewegung, die an Extremitäten, Rumpf und/oder Kopf entweder ein- oder beidseitig auftreten kann.

Man unterscheidet

- **Ruhetremor**

Tab. 19.16 Pyramidenbahnzeichen

Spastik		s. o.
Reflexe der Babinski-Gruppe	Babinski-Reflex	Bestreichen des lateralen Fußrandes führt zu einer Dorsalextension der Großzehe und einem Spreizen der übrigen Zehen.
	Oppenheim-Reflex	Kräftiges Bestreichen der Tibiakante führt zu einer Dorsalextension der Großzehe und einem Spreizen der übrigen Zehen.
	Gordon-Reflex	Kräftiges Kneten der Waden führt zu einer Dorsalextension der Großzehe und einem Spreizen der übrigen Zehen.
unerschöpflicher Klonus		Der Untersucher beugt ein Bein in Hüfte und Knie und legt seine Hand unter den Fußballen, so dass er das Bein wie in einem Steigbügel hält. Ein rasches, ruckhaftes Ziehen am Fuß in Dorsalextension führt zu repetitiven rhythmischen Kontraktion des Triceps surae.

Tab. 19.17 Ursachen der Spastik

vaskuläre Ursachen	• ischämischer Schlaganfall inkl. Vaskulitis (☞ Kap. 31.6.6) • spinale Ischämien (☞ Kap. 31.6.7) • intrazerebrale (-spinale) Blutungen (☞ Kap. 31.6.4) • Angiome (☞ Kap. 24.16.9) • AV-Malformationen (☞ Kap. 39.3)
Infektionen	• Abszesse (☞ Kap. 28.1.1.3) • Tuberkulose (☞ Kap. 28.1.2, 23.3.3) • Herpes-Enzephalitis (☞ Kap. 28.1.3, 23.12.1)
chronische Entzündungen	• multiple Sklerose (☞ Kap. 28.5.1) • Sarkoidose (☞ Kap. 25.6.4) • Strahlenmyelitis (☞ Kap. 28.10.6.5) • progressive Paralyse (☞ Kap. 28.1.2, 23.6.2) • Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (☞ Kap. 23.10.2, 28.1.4)
neurodegenerative Erkrankungen	• amyotrophe Lateralsklerose (☞ Kap. 28.2.3.2) • spastische Spinalparalyse (☞ Kap. 28.2.2.5) • Morbus Friedreich (☞ Kap. 28.2.2.1)
neoplastische Erkrankungen	• Hirntumoren (☞ Kap. 24.11.2) • intramedulläre Tumoren (☞ Kap. 24.11.2)
Fehlbildungen	• Syringomyelie und -bulbie (☞ Kap. 28.10.6) • Arnold-Chiari-Malformation (☞ Kap. 39.1.2) • Klippel-Feil-Syndrom (☞ Kap. 39.9.7)
Traumata	• Schädel-Hirn-Trauma (☞ Kap. 54.10.1.3) • traumatische Querschnittlähmung (☞ Kap. 50.7.5.2) • zervikale Myelopathie durch degenerative Wirbelsäulenprozesse (☞ Kap. 28.10.6.4, 35.8.1)
metabolisch/malnutritiv	• funikuläre Myelose (☞ Kap. 42.17.4.2, 28.4.2.2)

- **Haltetremor**
- **Aktionstremor**.

Ätiologie (☞ Tab. 19.18)

Tab. 19.18 Ursachen eines Tremors

ZNS-Krankheiten	• Parkinson-Syndrom (☞ Kap. 28.3.1) • Progressive Paralyse (☞ Kap. 28.1.2, 23.6.2) • Multiple Sklerose (☞ Kap. 28.5.1) • Tumor hintere Schädelgrube (☞ Kap. 24.11.2) • Morbus Wilson (☞ Kap. 26.8.10.1) • Morbus Friedreich (☞ Kap. 28.2.2.1)
medikamentös-toxischer Tremor	• Alkohol, Nikotin, Koffein • Vinca-Alkaloide, Ciclosporin A, Cyclophosphamid, Tacrolimus • Antiasthmatika (β-Mimetika, Theophyllin, Steroide) • Amiodaron, ACE-Hemmer • Neuroleptika, Thymoleptika, Brom, Lithium • Kokain, Morphin • Blei, Quecksilber, Arsen, Kohlenmonoxid
endokrin-metabolischer Tremor	• Hyperthyreose (☞ Kap. 26.1.4) • Hypo-/Hyperglykämie • Phäochromozytom (☞ Kap. 24.12.2, 24.16.18) • Leberinsuffizienz (☞ Kap. 33.8.2) • Phenylketonurie (☞ Kap. 26.8.1.1)
(familiärer) essentieller Tremor	• (☞ auch Kap. 28.3.4.1)
seniler Tremor	• –
physiologischer Tremor	• Angst, Aufregung, Hysterie • Schlafmangel, Erschöpfung • Kälte

Besondere Tremorformen

- **Essentieller Tremor:** Dieser Tremor ist ein meist bilateraler, recht symmetrischer Halte- und Aktionstremor, der mutmaßlich in der unteren Olive generiert wird. Die Familienanamnese ist oft positiv, und auf Alkoholgenuss kommt es mitunter zu dramatischen Besserungen. Der essentielle Tremor ist mit 0,4–6% aller über 40-Jährigen die häufigste Bewegungsstörung überhaupt.
- **Dystoner Tremor:** Tremor in einer oder mehreren Extremitäten, die zusätzlich zumindest geringe Zeichen einer Dystonie aufweisen. Er ist meist ein Halte- und Aktionstremor, kommt aber auch in Ruhe vor und beginnt meist fokal, kann sich aber ausbreiten. Im Gegensatz zum essentiellen Tremor ist er etwas unregelmäßiger in seiner Frequenz, aber meist < 7 Hz.
- **Parkinson-Tremor:** Der typische Parkinson-Tremor ist ein einseitiger, zumindest aber asymmetrischer Ruhetremor, der zusätzlich in deutlich schwächerer Form auch als Halte- und Aktionstremor auftreten kann. Er hat Frequenzen zwischen 5 und 7 Hz.
- **Zerebellärer Tremor:** Dieser Tremor ist ein reiner ein- oder beidseitiger Intentionstremor mit Frequenzen < 5 Hz. Für diese Diagnose muss mindestens ein weiteres zerebelläres Zeichen vorhanden sein.

- **Holmes-Tremor:** Ruhe- und Intentionstremor, der vermutlich in der Nähe des Nucleus ruber generiert wird. Dieser Tremor ist langsam (< 5 Hz) und teilweise arrhythmisch. Synonyme sind: **rubraler Tremor, Benedikt-Syndrom, Mittelhirntremor, Myorhythmie**.
- **Medikamententremor:** Dieser Tremor tritt in einem zeitlich plausiblen Zusammenhang mit der Einnahme von tremorverursachenden Medikamenten ein. Er ist meist symmetrisch und kann verschiedene Ausprägungen annehmen:
  – gesteigerter physiologischer Tremor: β-Mimetika, Antidepressiva, Alkohol- und Drogenentzug
  – Parkinson-Tremor: Neuroleptika, andere Dopaminrezeptorenblocker
  – zerebellärer Tremor: Lithium und Zytostatika, chronischer Alkoholgebrauch
- **Neuropathischer Tremor:** Meist bei demyelinisierenden Neuropathien auftretender Halte- und Aktionstremor, der in den proximalen Abschnitten eine höhere Frequenz haben kann als in den distalen Extremitäten. Für die Diagnose sollte eine schwere Polyneuropathie vorliegen.

Anamnese

- Wann bzw. wobei tritt der Tremor auf?
- Alter der Erstmanifestation?
- Begleitende Symptome?
  (Gangstörung, Rigor und Bradykinese → M. Parkinson; Dystonie → dystoner Tremor; Ataxie → zerebellärer Tremor)
- Medikamentenanamnese
- Wird der Tremor nach Alkoholgenuss besser?
  (→ essentieller Tremor, einige dystone Tremorformen)
- Familienanamnese
  (→ essentieller Tremor).

Körperliche Untersuchung

Der Untersuchungsgang beim Tremor ist einfach. Man achtet auf:

- Lokalisation des Tremors (Kopf, Unterkiefer, Zunge, Arme, Hände, Beine, Füße Rumpf)
- Seitenverteilung (asymmetrisch, symmetrisch)
- Auslöser (Ruhe, Halten, Bewegung [Aktion])
- Provozierbarkeit (bei latentem Tremor)
- Amplitude (feinschlägig, grobschlägig)
- Frequenz (niederfrequent 2–4 Hz, mittelfrequent 4–7 Hz, hochfrequent > 7 Hz).

Ruhetremor:
Der Patient sitzt in Ruhe auf einem Stuhl mit Lehne. Er soll die Arme und Hände entspannt auf die Armlehnen legen. Es werden alle Extremitäten einzeln sowie der Kopf und Unterkiefer hinsichtlich des Auftretens eines Ruhetremors beobachtet. Ein latenter Ruhetremor kann durch mentalen Stress (z. B. Rückwärtszählen von 100 in 7er Schritten) provoziert werden.

Haltetremor:
Der Patient soll bei geschlossenen Augen für mindestens 15 s die Arme vorstrecken und die Hände dabei mit gestreckten Fingern im Handgelenk etwa 45° anbeugen. Bei einem Haltetremor beginnen die Finger bzw. die Hände in den Handgelenken rhythmisch zu zittern, bei ausgeprägtem Haltetremor kann der ganze Arm zittern. Ein latenter Haltetremor kann wie ein Ruhetremor durch mentalen Stress provoziert werden.

Um einen zusätzlich vorhandenen distalen Haltetremor bei einem deutlichen proximalen Haltetremor, einer Halteataxie oder einer Parese mit paretischem Tremor zu finden, soll der Patient die Ellbogen maximal beugen, die Oberarme in der Schulter 90° abduzieren und die Hände zu einer Faust geballt vor dem Gesicht so halten, dass er den Handrücken ansieht. Die Zeigefinger sollen ausgestreckt werden, sich aber nicht berühren, und die Augen geschlossen werden. In dieser Haltung nehmen Ataxie, proximaler Tremor und paretischer Tremor ab, so dass ein zusätzlicher distaler Haltetremor deutlich werden kann.

Aktionstremor:
Der Patient soll aus der Stellung mit vorgestreckten Armen den Finger-Nase-Versuch bei geschlossenen und geöffneten Augen seitengetrennt durchführen. Mehrfache Wiederholungen sind hilfreich. Bei einem Aktionstremor tritt das Zittern erst bei Bewegung auf.

Intentionstremor:
Der Intentionstremor ist eine Sonderform des Aktionstremors und wird immer intensiver, je mehr sich die Hand dem Ziel nähert.

Diagnostik

- **Labor:** TSH, T3, T4, GOT, GPT, γ-GT, Elektrolyte, Kupfer, Coeruloplasmin, TPHA
- **cMRT:** (besonders bei zusätzlichen neurologischen Symptomen, V. a. multiple Sklerose, Tumor, M. Wilson)
- **L-Dopa-Test** bei asymmetrischem Ruhetremor (→ Parkinson-Syndrom)
- **NLG/SEP:** Ausschluss einer Polyneuropathie.

Differentialdiagnose

- **Ataxie:** klinisch schwierig vom Tremor zu trennen. Intentionstremor wird manchmal als gliedkinetische Ataxie gewertet.
- **Myoklonus:** im Gegensatz zum Tremor unregelmäßiges Zucken, nicht-sinusförmige, regelmäßige Bewegung. Ein EMG kann zur Objektivierung der Regelmäßigkeit beitragen.
- **Einfach-fokale epileptische Anfälle:** Das unwillkürliche rhythmische Zucken bei einem motorischen einfach-fokalen Anfall kann wie ein Tremor aussehen. Die Differenzierung gelingt mit dem EEG.

19.23 Kopfschmerz

Kopfschmerz ist eines der häufigsten Syndrome in der Neurologie. Bis auf wenige Ausnahmen sind häufiger Frauen betroffen. Die häufigsten Formen chronischer Kopfschmerzen sind Migräne (☞ Kap. 28.6.2.1), Clusterkopfschmerz (☞ Kap. 28.6.2.2), Spannungskopfschmerz (☞ Kap. 28.6.2.3), Arteriitis temporalis (☞ Kap. 28.6.2.6), medikamenteninduzierter Kopfschmerz (☞ Kap. 28.6.2.4) und Trigeminusneuralgie (☞ Kap. 28.7.2). Die Artdiagnose des Kopfschmerzes wird fast immer anhand der typischen Anamnese gestellt; zur Therapie gehören fast immer das Kopfschmerztagebuch und die Vermeidung auslösender Faktoren.

Anamnese

Das Leitsymptom Kopfschmerz zwingt nur in wenigen Fällen zu notfallmäßigem Handeln, nämlich bei einer Me-

Tab. 19.19 Klinische Befunde bei verschiedenen Tremorformen

Diagnose	Frequenz [Hz]												Aktivität		
	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	Ruhe	Halten	Zielbewegung
verstärkter physiol. Tremor					■	■	■	■	■	■				+++	+
essentieller Tremor			■	■	■	■	■	■					+	+++	+
dystoner Tremor				■	■	■							+	+++	+++
Parkinson-Tremor				■	■	■							+++	++	+
zerebellärer Tremor		■	■											+	+++
Holmes-Tremor		■	■	■									+++	+	+++
neuropathischer Tremor				■	■	■	■	■						+++	+

ningitis und einer Subarachnoidalblutung. Daher sind die wichtigsten Fragen:
- Wie lange haben Sie Kopfschmerzen?
- Treten sie zum ersten Mal auf?
- Kamen sie schlagartig?

Merke! Kopfschmerzen mit **neurologischen Ausfällen** wie Paresen, Dysarthrie, Aphasie, Sensibilitätsstörungen, Ataxie, Doppelbildern, epileptischen Anfällen oder solche mit Fieber, Meningismus oder Vigilanzminderung zwingen zum raschen Handeln.

19.24 Neuralgie

Definition

Eine Neuralgie (**„Nervenschmerz"**) ist ein Schmerz, der von einem geschädigten peripheren Nerv ausgeht und sich in dessen **Versorgungsbereich** projiziert. Im Gegensatz zu „normalen" somatischen Schmerzen ist die Neuralgie ein kurzzeitig **einschießender**, elektrisierender oder brennender Schmerz, der anfallsartig auftreten und durch bestimmte Reize (Berührung, Bewegung von benachbarten Gelenken usw.) ausgelöst werden kann.

Die häufigste Form einer Neuralgie ist die **Trigeminusneuralgie**.

Anamnese

- Wie ist der Schmerz? Tritt er isoliert immer an derselben Stelle auf, schießt er blitzartig ein und dauert nur Sekunden an?
- Gibt es Auslöser (z.B. Schlucken, Sprechen, Kälte, Kauen)?
- Wie lange dauert der Schmerz?
  (Dauerhaft gleich bleibender Schmerz ist keine Neuralgie!)
- Gibt es in zeitlichem Zusammenhang stehende andere Beschwerden?
  (Symptomatische Neuralgien)

Körperliche Untersuchung

- Prüfung von Sensibilität und Motorik im Bereich der Schmerzen
- Prüfung benachbarter (Hirn-)Nerven
- Prüfung von Pyramiden- und Kleinhirnbahnen.

Differentialdiagnose

☞ **Tab. 19.20**

Tab. 19.20 Differentialdiagnose der Trigeminusneuralgie

primäre Trigeminusneuralgie (☞ Kap. 28.7.2)	• typische Schmerzbeschreibung • typische Auslöser • einseitig, meist V2/V3 • kein darüber hinausgehendes neurologisches Defizit
sekundäre Trigeminusneuralgie	• Hypästhesie • abgeschwächter Kornealreflex • evtl. Ausfälle benachbarter Hirnnerven (Fazialis, Vestibulocochlearis) • Schädelbasisprozesse • Nasennebenhöhlenaffektionen (☞ Kap. 32.4.7–32.4.9) • Syringobulbie (☞ Kap. 28.10.6) • multiple Sklerose (☞ Kap. 28.5.1)

Tab. 19.20 Fortsetzung

Glossopharyngeusneuralgie (☞ Kap. 28.7.2.1)	▪ Schmerzcharakter wie beim Trigeminus ▪ Ausbreitung in Tonsillen, hinteres Drittel der Zunge, Mittelohr ▪ Auslöser: Schlucken, Sprechen
atypischer Gesichtsschmerz (☞ Kap. 28.7.2.2)	▪ dumpfer Dauerschmerz! ▪ reichlich Zahn- oder HNO-ärztliche Eingriffe in der Vorgeschichte ▪ kaum Reaktion auf Schmerzmittel ▪ depressive Verstimmung
Clusterkopfschmerz (☞ Kap. 28.6.2.2)	▪ einschießender stärkster Schmerz im oder hinter dem Auge ▪ vegetative Begleiterscheinungen (rotes Auge, Tränen, Naselaufen)
Sinusitis (☞ Kap. 32.4.7)	▪ Dauerkopfschmerz ▪ auch einseitig ▪ beim Bücken Zunahme ▪ ggf. Ohrenschmerz ▪ ggf. allgemeines Krankheitsgefühl
Glaukomanfall (☞ Kap. 29.6)	▪ einseitiger Kopfschmerz ▪ auch undulierend ▪ Sehstörung (Bjerrum-Skotom) ▪ sonst keine neurologischen Defizite

Dirk Beutner, Simon Preuss

Stimm-, Sprech- und Sprachstörungen

20.1 Stimmstörungen

20.1.1 Stimme

Die primäre Stimmbildung erfolgt durch die Stimmlippen. Diese werden durch die aus der Lunge ausströmende Atemluft in Schwingungen gebracht. Durch das Zusammenführen der Stimmlippen durch den M. vocalis wird die so genannte Phonationsstellung eingenommen.

Der Stimmklang hängt von der Spannung der Stimmlippen, der anatomischen Beschaffenheit (Länge und Masse) sowie von der Atemstromgeschwindigkeit und vom Anblasdruck ab. Die durch die Stimmlippenschwingen gebildeten Laute werden dann durch die Veränderung des Ansatzrohres (Resonanzraum) zu den Sprachlauten. Dieses Ansatzrohr besteht aus Zunge, Lippe, Kiefer und Gaumensegel.

Der Stimmumfang beträgt beim Gesunden 1,5–2 Oktaven, die normale Tonhaltedauer beträgt 15–20 Sekunden.

20.1.2 Spezielle Untersuchungsmethodik

Zur Sichtbarmachung der Stimmlippenschwingung wird die **Kehlkopf-Stroboskopie** eingesetzt: Das Prinzip der Stroboskopie beruht auf der Erzeugung von Lichtblitzen während der indirekten Laryngoskopie. Wenn die erzeugten Lichtblitze die gleiche Frequenz wie die Stimmbandschwingung haben, kommt es zu einem scheinbaren Stimmlippenstillstand. So werden die Stimmbandschwingungen sichtbar und damit beurteilbar. Mit der Stroboskopie können die Stimmlippenbewegungen auf Seitengleichheit, Randkantenverschieblichkeit und Amplitudengröße untersucht werden.

20.1.3 Stimmstörungen

Klassifikation

Als **Dysphonie** wird definitionsgemäß eine Störung der Stimmbildung mit Veränderung des Stimmklanges und mit einer Einschränkung der Stimmleistung bezeichnet. Es wird zwischen **funktionellen und organischen Dysphonien** unterschieden.

Funktionelle Dysphonien entstehen durch eine Dysfunktion im Bewegungsablauf des Phonationsorgans. An der Genese beteiligt sind der Larynx, die Halsmuskulatur und die Atmung. Häufig haben funktionelle Dysphonien eine psychogene Komponente.

Funktionelle Abweichungen der Stimme können als **hyperfunktionelle** oder **hypofunktionelle Dysphonie** auftreten. Außerdem existieren gemischte Dysphonien, bei denen hyperfunktionelle und hypofunktionelle Symptome in Kombination vorhanden sind. Auch psychogene Dysphonien gehören zu den funktionellen Stimmstörungen.

Organische Stimmstörungen beruhen auf organischen Störungen (z. B. Anomalien des Larynx).

Heiserkeit ist ein gemeinsames Merkmal der verschiedenen Dysphonien.

Hyperfunktionelle Dysphonie

Ätiologie/Pathogenese: intensives, lautes und anhaltendes Sprechen gegen Lärm. Häufig besteht beim Betroffenen eine zusätzliche psychische Belastungssituation. Die hyperfunktionelle Dysphonie ist die häufigste Stimmstörung in der phoniatrischen und logopädischen Praxis.

Klinik: chronisch heisere Stimme, die sich unter Stimmbelastung noch verschlechtert.

Diagnostik: Anamnese, Stimmdiagnostik. In der indirekten Lupenlaryngoskopie zeigt sich die charakteristische Dorsalneigung der Epiglottis und Medialverlagerung der Taschenfalten. Weiterhin zeigt sich eine deutliche Anspannung der Halsmuskulatur.

Therapie: Stimmtherapie.

Hypofunktionelle Dysphonie

Ätiologie/Pathogenese: hypotoner Grundtonus. Gelegentlich als Folge konsumierender Erkrankungen (z. B. starke Gewichtsabnahme). Hypofunktionelle Dysphonien sind seltener als hyperfunktionelle Stimmstörungen.

Klinik: leiser kraftloser Stimmklang. Keine Steigerungsfähigkeit der Stimme. Nach geringen Sprechbelastungen kommt es zur Heiserkeit und Stimmermüdung.

Diagnostik: Anamnese, Stimmdiagnostik.

Therapie: Stimmtherapie, Behandlung der Grunderkrankung.

Psychogene Dysphonie

Ätiologie/Pathogenese: Ausdruck psychosomatischer bzw. psychosozialer Störungen/Überbelastung. Häufige Ursache von Stimmstörungen.

Klinik: Heiserkeit, die unabhängig von der Sprechbelastung in Erscheinung tritt. Häufig Brückensymptome wie Dermographismus, feuchte Hände. Stimme klingt wechselnd belegt bis heiser, zeitweise normal.

Diagnostik: Anamnese, Stimmdiagnostik. Laryngoskopie/Stroboskopie zum Ausschluss organischer Stimmstörungen, psychologisch orientierte Stimmtherapie, ggf. Psychotherapie.

Psychogene Aphonie

Ätiologie/Pathogenese: Störung mit psychosomatischer/psychiatrischer Genese. Häufig (unterbewusste) Protestreaktion oder ein Schreckerlebnis als Ursache.

Klinik: Tonlosigkeit der Stimme, Flüstersprache, dabei aber stimmhafter Hustenstoß und stimmhaftes Lachen. Plötzliches Auftreten.

Diagnostik: Anamnese, Stimmdiagnostik, Laryngoskopie/Stroboskopie zum Ausschluss organischer und funktioneller Stimmstörungen.

Therapie: psychosomatisch orientierte Therapie, Stimmtherapie.

Anomalien des Larynx

Ätiologie/Pathogenese: genetisch bedingte oder erworbene Abweichungen von der normalen anatomischen Struktur des Kehlkopfes.

Klinik: unterschiedliche Formen der Dysphonie abhängig von der veränderten Struktur.

Diagnostik: Anamnese, Stimmdiagnostik, Laryngoskopie, ggf. Stroboskopie und bildgebende Maßnahmen (z. B. CT).

Therapie: selten operative Verbesserung der Stimme möglich, ggf. Stimmtherapie.

Prognose: insgesamt ungünstig.

Dysglossie

Ätiologie/Pathogenese: Artikulationsstörungen infolge pathologischer Veränderungen an den peripheren Sprechwerkzeugen, z. B. Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten sowie posttraumatische oder neurogene Ursachen.

Klinik: unterschiedlich ausgeprägte Artikulationsstörungen, ggf. mit einer Dysphagie verknüpft.

Therapie: je nach Ursache chirurgische, prothetische oder sprachtherapeutischeVerfahren.

20.2 Sprach- und Sprechstörungen

20.2.1 Sprachentwicklungsstörungen

Phasen der Sprachentwicklung

Die kindliche Sprachentwicklung ist kein isolierter Vorgang, sondern maßgeblich von der Gesamtentwicklung abhängig. Eine „sensible Phase" für den Erwerb der Sprache und des Sprechens besteht bis zum 4. Lebensjahr. Man kann die Sprachentwicklung zeitlich wie folgt grob einordnen:

- 1.–4. Monat: Schreiphase
- 4.–6. Monat: instinktives Lallen
- 8.–10. Monat: erstes Sprachverständnis, zweite Lallphase
- ab 1 Jahr: Einwortsätze
- ab 1,5 Jahren: Zweiwortsätze
- ab 3 Jahren: Mehrwortsätze
- ab 4 Jahren: komplexere Sätze.

Ätiologie

Sprachentwicklungsstörungen sind häufig **multifaktoriell** bedingt: Neben den organischen Erklärungsmodellen ist auch das situative und soziale Gefüge entscheidend. Ursachen sind unter anderem eine Hörschädigung, eine allgemeine Entwicklungsverzögerung, Erkrankungen der peripheren Sprechwerkzeuge, zentralorganische Erkrankungen, Mangel an sprachlicher Anregung (Deprivationssyndrom), Mehrsprachigkeit und vieles mehr.

Diagnostik

Sprachentwicklungsstörungen äußern sich in einem verspäteten Sprach- und Sprechbeginn, ungenügendem Wortschatz, Dysgrammatismus und in einer fehlerhaften Lautbildung. Generell ist eine differenzierte Abklärung des Hörvermögens notwendig. Eine allgemeine pädiatrische und ggf. neuropädiatrische Entwicklungsdiagnostik ist zur Abklärung der Gesamtentwicklung und zum Ausschluss eines Syndroms oder einer organischen Grunderkrankung notwendig.

Therapie

Die Therapie besteht in der Behebung organischer Ursachen, z. B. Verbesserung eines eingeschränkten Hörvermögens sowie einer intensiven Förderung der Kinder mittels Logopädie und Ergotherapie in speziellen Fördereinrichtungen.

> **Merke!** Bei Sprachentwicklungsverzögerung muss immer an eine Schwerhörigkeit gedacht werden. Die häufigste Ursache hierfür ist im Kindesalter der Paukenerguss.
>
> Liegt eine relevante Innenohrschwerhörigkeit vor, muss die Optimierung des Hörvermögens mittels Hörgeräten, ggf. CI-Implantation erfolgen. Nur so ist ein adäquater Spracherwerb möglich. Weiterhin muss die intensive spezifische Förderung von sprachentwicklungsverzögerten Kindern erfolgen.

20.2.2 Sprechstörungen

Klassifikation

Für Sprechstörungen sind überwiegend organische Ursachen verantwortlich, seltener liegen funktionelle Verlaufsformen zugrunde.

Man unterscheidet folgende Störungen:

- **Stimmklangveränderungen:**
  - offenes Näseln (Rhinophonia aperta)
  - geschlossenes Näseln (Rhinophonia clausa)
  - gemischtes Näseln (Rhinophonia mixta).
- **Redeflussstörungen:**
  - Stottern
  - Poltern.
- **Sprech- und Sprachstörungen infolge neuropsychiatrischer Erkrankungen:**
  - globale Aphasie
  - Broca-Aphasie
  - Wernicke-Aphasie
  - amnestische Aphasie.

Rhinophonia aperta

Ätiologie/Pathogenese: kraniofaziale Anomalien, z. B. Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte oder neurologische Erkrankungen mit Velumparesen. Seltener nach Adenotomie bzw. Tonsillektomie.

Klinik: krankhafte nasale Resonanz aller Vokale und Konsonanten.

Therapie: Behandlung der zugrunde liegenden organischen Ursache, ggf. begleitende Stimmtherapie.

Rhinophonia clausa

Ätiologie/Pathogenese: nasale Obstruktion durch akute oder chronische Rhinitis, polypöse Sinusitis, endonasale Tumoren, Choanalpolyp, Rachenmandelhyperplasie oder Nasopharynxtumoren.

Diagnostik: endoskopische Inspektion der Nasenhaupthöhle des Oro- und Nasopharynx, ggf. ergänzende Bildgebung.

Klinik: nasale Sprache wie beim Schnupfen.

Therapie: Behandlung der Ursache der nasalen Obstruktion.

Stottern

Ätiologie/Pathogenese: häufig vorkommende zentrale sprechmotorische Störung des Redeflusses ohne genau bekannte Ursachen.

Therapie: aufgrund der unklaren Ursachen verschiedenste Behandlungsansätze. Frühzeitiger Therapiebeginn sinnvoll. Im Erwachsenenalter haben sich neben den therapeutischen Angeboten Selbsthilfegruppen etabliert.

Prognose: in 40% der Fälle gute Besserung, in 40% Besserung und in 20% Therapieresistenz.

Poltern

Ätiologie/Pathogenese: Redeflussstörung mit überhöhtem Sprechtempo, charakteristisch ist der fehlende Leidensdruck des Betroffenen.

Klinik: Poltern ist durch eine Überstürzung der Rede, Verschlucken, Verstellen und Verstümmeln von Lauten, Silben und Wörtern gekennzeichnet.

Therapie: im Bedarfsfall ist eine stimmtherapeutische oder sprachheilpädagogische Behandlung indiziert.

Mutismus

Stummheit bei intakter Wahrnehmung, erhaltenem Sprechvermögen und intakten Sprechorganen. Vorkommen im Rahmen neuropsychiatrischer Erkrankungen, z.B. Depression oder Autismus. (☞ Kap. 27.10.6.1)

Globale Aphasie

Reduktion der Sprachproduktion und des Sprachverständnisses.

Broca-Aphasie

Agrammatismus mit Ein- und Zwei-Wort-Sätzen im Telegrammstil. Nur leichte Sprachverständnisstörung.

Wernicke-Aphasie

Paragrammatismus mit komplex angelegtem Satzbau, in dem die Bestandteile falsch kombiniert, verdoppelt und zum Teil ineinander verschränkt sind. Erhebliche Störung des Sprachverständnisses.

Amnestische Aphasie

Wortfindungsstörungen bei relativ gut erhaltenem Sprachfluss und überwiegend intaktem Satzbau.

Dysarthrophonie

Störung der zentralen Sprechmotorik unterschiedlicher Genese, einhergehend mit verwaschener Artikulation, Veränderung des Sprechrhythmus, der Sprechmelodie, der Stimmqualität sowie der Sprechatmung.

Damaris Friedrich, Andreas Sönnichsen

Schmerzen

Andreas Sönnichsen

Schmerzen gehören zu den häufigsten Symptomen, die einen Patienten bewegen, ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen. Je nach Art, Ausprägung, Lokalisation und Dauer können sie auf das Vorliegen spezifischer Erkrankungen hinweisen. Oft sind sie jedoch ein unspezifisches Merkmal unterschiedlichster krankhafter Zustände und nicht selten findet sich auch gar kein organisches Korrelat für Schmerzempfindung. Man spricht dann von funktionellen oder psychosomatisch bedingten Schmerzen.

21.1 Akuter (plötzlicher) Schmerz

Akuter Schmerz weist in der Regel auf ein akut einsetzendes Krankheitsgeschehen hin. Wichtige Beispiele sind:

- **Trauma:** akute Reizung von Nozizeptoren durch starke mechanische Reize
- **Entzündung:** akute chemische Reizung von Nozizeptoren durch Entzündungsmediatoren
- **Ischämie:** Reizung der Nozizeptoren durch Substanzen, die aus Zellen bei akutem Sauerstoffmangel freigesetzt werden.

Spezifische Erkrankungen, die zu akuten Schmerzen führen: ☞ Krankheitsbilder, Kap. 23–41.

21.2 Augenschmerzen ☞ auch Kap. 29

Schmerzen im Bereich der Augen können vielfältige Ursachen haben. Man unterscheidet Schmerzen durch:

- Trauma, z. B.
  - Fremdkörper
  - (penetrierende) Verletzung von Kornea und Sklera
- Entzündungen, z. B.
  - Entzündungen der Lidränder und deren Drüsen (Hordeolum)
  - Konjunktivitis
  - Entzündungen des Bulbus und des Retrobulbärraums
- Tumoren, z. B.
  - Retinoblastom
  - malignes Melanom
- sonstige Raumforderungen
  - endokrine Orbitopathie
- degenerative Veränderungen
  - schwere diabetische Retinopathie
  - Glaukom
- Erkrankungen, die nicht direkt das Auge betreffen, z. B.
  - Sinusvenenthrombose
  - Subarachnoidalblutung
  - Tumoren im Schädelinneren
- funktionelle Syndrome, z. B.
  - Migräne
  - Spannungskopfschmerz.

Bei akut auftretenden Augenschmerzen ist eine rasche ophthalmologische Abklärung erforderlich, um eine mögliche Bedrohung oder irreversible Schädigung der Sehfähigkeit auszuschließen. Neben der Inspektion von außen sind immer eine Überprüfung der Sehfähigkeit und eine ophthalmoskopische Beurteilung der Netzhaut erforderlich.

21.3 Bauchschmerzen

Bauchschmerzen stellen ein sehr häufiges Symptom dar. In der Primärversorgung liegen in den allermeisten Fällen harmlose Störungen zugrunde:

- akute Gastroenteritis (Lebensmittelvergiftung, virale oder bakterielle Ursache) (☞ Kap. 33.2.4)
- funktionelle abdominale Beschwerden (Colon irritabile, nervöser Magen) (☞ Kap. 33.6.4)
- Meteorismus, Obstipation (☞ Kap. 33)

Bauchschmerzen können aber immer auch ein Hinweis auf eine ernst zu nehmende Erkrankung sein. In ihrer schwersten Ausprägung imponieren Erkrankungen des Bauchraums als so genanntes **akutes Abdomen**. Dieses ist gekennzeichnet durch:

- starke bis stärkste diffuse Bauchschmerzen
- Abwehrspannung
- klingende, „hochgestellte" Darmgeräusche bei mechanischem Ileus
- „Totenstille" bei paralytischem Ileus

Die häufigsten Ursachen des akuten Abdomens sind:

- akute Peritonitis (z. B. durch Perforation)
- mechanischer Ileus (z. B. durch Tumor oder entzündliche Stenose)

Weitere mögliche Ursachen organisch bedingter Bauchschmerzen ☞ **Tab. 21.1.**

Die Abklärung von Bauchschmerzen umfasst wegen der zahlreichen möglichen Differentialdiagnosen eine Vielzahl von möglichen diagnostischen Maßnahmen. In der Praxis wird man die Diagnostik aufgrund der zusätzlichen anamnestischen Hinweise auf bestimmte Erkrankungen einschränken. Eine sehr wichtige Rolle spielen:

- **Sonographie:** Abklärung von Leber, Gallenblase, Gallenwegen, Pankreas, Nieren, Geschlechtsorganen, mit gewissen Einschränkungen auch Darm
- **Endoskopie:** Magen, Duodenum, Kolon, terminales Ileum
- **Labor:** allgemeine Entzündungszeichen und organspezifische Untersuchungen
- **Röntgenübersicht des Abdomens im Stehen:** Nachweis von freier Luft, Spiegelbildung bei Ileus
- **Computertomographie:** Beurteilung von Nieren, Pankreas, Leber; Nachweis von Raumforderungen und entzündlichen Prozessen
- als Ultima Ratio besteht bei unklarer Diagnose und bedrohlichem Krankheitsbild die Möglichkeit der Laparaskopie.

21.4 Brustschmerzen

Brustschmerzen gehören mit zu den häufigsten Beratungsanlässen in der Primärversorgung (etwa 1,5% aller neuen Arzt-Patienten-Kontakte). Man kann Brustschmerzpatienten in vier Gruppen einteilen:

- akute schwere Erkrankung, stationäre Behandlung erforderlich (etwa 5% aller Thoraxschmerzpatienten)
- schwere Erkrankung, aber keine notfallmäßige Versorgung erforderlich (etwa 10%)
- weniger schwere Erkrankung, spezifische Behandlung erforderlich (etwa 30%)
- leichte Erkrankung, keine oder nur symptomatische Behandlung erforderlich (> 50%)

Wichtige Differentialdiagnosen der einzelnen Gruppen ☞ **Tab. 21.2.**

Die schwierigste ärztliche Aufgabe bei der Beurteilung von Thoraxschmerzen ist das Erkennen des akuten Notfalls, hier vor allem des akuten Myokardinfarkts, der instabilen Angina pectoris, der Lungenembolie und des Spannungspneumothorax. Typische Hinweise auf einen kardiovaskulären Notfall ☞ **Tab. 21.3.**

Seltene Notfälle, die mit Thoraxschmerzen einhergehen, sind das rupturierte Aortenaneurysma und die Perikardtamponade.

Nach Ausschluss des akuten Notfalls muss entschieden werden, ob die Thoraxschmerzen durch eine koronare Herzkrankheit bedingt sind oder nicht.

Klinische Hinweise auf eine stabile Angina pectoris und Risikofaktoren, die die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer koronaren Herzkrankheit erhöhen, ☞ **Tab. 21.4.**

Tab. 21.1 Differentialdiagnose von Bauchschmerzen nach Lokalisation

Rechter Oberbauch	• Erkrankungen von Gallenblase, Gallenwegen und Leber (Cholezystolithiasis, Cholezystitis, Cholangitis, Hepatitis) • Ulcus duodeni • Erkrankungen im Bereich der rechten Kolonflexur (z. B. Tumor)
Epigastrium	• Ulcus ventriculi • akute/chronische Gastritis • Refluxösophagitis
Linker Oberbauch	• Erkrankungen im Bereich der linken Kolonflexur (z. B. Tumor)
Mittelbauch	• Pankreatitis • Ulcus duodeni • Angina abdominalis
Linker Unterbauch	• Sigma-Divertikulitis • Sigmakarzinom • Erkrankungen des linken Harnleiters (Konkrement, Entzündung) • Adnexitis, Adnextumor, Extrauteringravidität links
Mittlerer Unterbauch	• Entzündungen oder Tumoren der Harnblase • Entzündungen oder Tumoren der Geschlechtsorgane
Rechter Unterbauch	• akute Appendizitis • Ileitis terminalis (Morbus Crohn) • Tumor von Zäkum und Colon ascendens • Erkrankungen des rechten Harnleiters • Adnexitis, Adnextumor, Extrauteringravidität rechts

Tab. 21.2 Differentialdiagnose Thoraxschmerz

akute schwere Erkrankung, sofortige stationäre Behandlung erforderlich	schwere Erkrankung, zeitnahe Abklärung und Behandlung	weniger schwere Erkrankung mit spezifischer Therapie	leichte Erkrankung, nur symptomatische oder keine Therapie
akuter Myokardinfarkt akutes Koronarsyndrom Lungenembolie rupturiertes Aortenaneurysma Spannungspneumothorax	stabile Angina pectoris schwere Pneumonie schwere Myokarditis Bronchialkarzinom Pneumothorax mit Einschränkung der respiratorischen Funktion	bakterielle Bronchitis Pneumonie Perikarditis Myokarditis (Reflux-)Ösophagitis	muskuloskelettale Beschwerden funktionelle Beschwerden

Tab. 21.3 Differentialdiagnostische Hinweise beim akuten Notfall mit Leitsymptom Thoraxschmerz

	akuter Myokardinfarkt	instabile Angina pectoris	akute Lungenembolie	Spannungspneumothorax
Schmerzbeginn	plötzlich	plötzlich oder subakut	plötzlich	perakut
Schmerzdauer	Dauerschmerz > 20 min	Dauerschmerz > 20 min	Dauerschmerz > 20 min	Dauerschmerz > 20 min
Schmerzcharakteristik	dumpf, drückend, einengend	dumpf, drückend, einengend	stechend	schneidend
Atemabhängigkeit	nein	nein	eventuell	ja
Lokalisation	meist retrosternal-links, tief in der Brust liegend („viszeral"), oft nicht genau lokalisierbar	meist retrosternal-links, tief in der Brust liegend („viszeral"), oft nicht genau lokalisierbar	links oder rechts	links oder rechts
Schmerzausstrahlung	linke Schulter, linker Arm, Kiefer	linke Schulter, linker Arm, Kiefer	links oder rechts	links oder rechts
Befund	uncharakteristisch, evtl. positiver Schockindex, Lungenstauung oder Lungenödem bei Linksherzversagen	uncharakteristisch	eventuell abgeschwächtes Atemgeräusch, evtl. Zyanose, evtl. gestaute Halsvenen, evtl. Tachykardie und RR-Abfall	einseitig abgeschwächtes Atemgeräusch, einseitig hypersonorer Klopfschall, evtl. gestaute Halsvenen
vegetative Begleitsymptome	kalter Schweiß, Todesangst, Übelkeit, Erbrechen	meist geringer ausgeprägt als beim Infarkt	möglich bei ausgedehnter Embolie	Tachy- oder Bradykardie
Dyspnoe	ausgeprägt, meist bereits in Ruhe, bes. bei Belastung, Orthopnoe	teils ausgeprägt, bes. bei Belastung	ausgeprägt, lageunabhängig	ausgeprägt, progredient, rasche Verschlechterung

Tab. 21.4 Klinische Hinweise und Risikofaktoren der koronaren Herzkrankheit

Klinische Merkmale	Faktoren, die die Wahrscheinlichkeit erhöhen
belastungsabhängiger Schmerz belastungsabhängige Dyspnoe belastungsabhängiges thorakales Engegefühl viszeraler, tief liegender, dumpfer, drückender, schlecht lokalisierbarer Schmerz retrosternaler bis links parasternaler Schmerz Schmerzausstrahlung in linke Schulter, linken Arm oder Hals Schmerzdauer < 5 min	höheres Lebensalter männliches Geschlecht Vorliegen kardiovaskulärer Risikofaktoren (langjähriger Nikotinkonsum, metabolisches Syndrom, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie, niedriges HDL-Cholesterin, positive Familienanamnese [Herzinfarkt bei Vater/Bruder vor dem 55. oder bei Mutter/Schwester vor dem 65. Lebensjahr], vorausgegangener Infarkt/Apoplex/bekannte AVK)

21.5 Chronischer Schmerz

Chronische Schmerzen sind in der Regel durch chronische Erkrankungen der betroffenen Organe und Körperregionen bedingt. Sie sind unter den jeweiligen Organkapiteln dargestellt.

21.6 Flankenschmerzen

Der Flankenschmerz hat vor allem zwei wichtige Differentialdiagnosen:
- vertebragener, muskuloskelettaler Schmerz
- renal bedingter Schmerz.

In den meisten Fällen sind Flankenschmerzen vertebragen bedingt. Die renale Ursache lässt sich in der Regel mit einfachen diagnostischen Maßnahmen ausschließen:
- **Urinuntersuchung (Teststreifen und Sediment):**
  - Erythrozyturie und Erythrozytenzylinder als Hinweis auf Entzündung (Glomerulonephritis)
  - Leukozyturie als Hinweis auf bakteriellen Infekt (Pyelonephritis)
- Bestimmung allgemeiner Entzündungsparameter im Blut (BKS, CRP)
- **Sonographie:** Ausschluss von Tumor, Harnstau, Konkrement.

21.7 Gelenkschmerzen

Gelenkschmerzen sind in den meisten Fällen auf degenerative Veränderungen zurückzuführen. Diese werden unter dem Begriff der Arthrose zusammengefasst (☞ Kap. 35.3). Die Differentialdiagnose umfasst aber ein außerordentlich weites Feld. Dabei kann man zwischen akuten und chronischen Schmerzen unterscheiden, wobei einige Erkrankungen akut beginnen und dann einen chronischen Verlauf nehmen können.

21.7.1 Akute Gelenkschmerzen

Wichtige Differentialdiagnosen akuter Gelenkschmerzen ☞ Tab. 21.5.

21.7.2 Chronische Gelenkschmerzen

Chronische Gelenkschmerzen kommen vor allem im Rahmen folgender Krankheitsbilder vor:
- **Arthrose, Polyarthrose:** häufig als Folge chronischer Überlastung, selten auch primär in Form **von Heberden- oder Bouchard-Arthrose der Fingergelenke**
- **chronische Polyarthritis:** Rheumafaktor-positive chronische, entzündliche Autoimmunerkrankung mit bevorzugtem symmetrischem Befall der Fingergrundgelenke und Zehengrundgelenke, Morgensteifigkeit, subkutane Rheumaknoten.
- **systemischer Lupus erythematodes:** autoimmunologisch bedingte Immunkomplexvaskulitis mit Befall von Haut, Gelenken und inneren Organen

Seltenere Ursachen chronischer Gelenkbeschwerden können sehr viele internistische Erkrankungen sein.

21.8 Gesichtsschmerz

Schmerzen im Gesichtsbereich können vielfältige Ursachen haben. Sehr häufig treten sie im Rahmen akuter Infektionen der oberen Atemwege auf (v.a. Wangenschmerz bei akuter **Sinusitis maxillaris** und Stirnschmerz bei akuter **Sinusitis frontalis**).

Nicht selten ist die **Trigeminusneuralgie** Ursache einseitiger, für den Patienten oft sehr quälender Gesichtsschmerzen. Diese kann spontan, idiopathisch auftreten oder Folge eines Herpes zoster im Trigeminusbereich sein. In manchen Fällen kommt es auch zu **atypischen Gesichtsschmerzen**, die am ehesten als psychosomatisches Symptom gedeutet werden können.

Tab. 21.5 Vorkommen akuter Gelenkschmerzen

Erkrankungsgruppe	Differentialdiagnose	Merkmale
Stoffwechselerkrankungen	Arthritis urica (Gicht) Pseudogicht (Chondrokalzinose)	oft Großzehengrundgelenk, starke Rötung und Überwärmung, Hyperurikämie gichtähnliches klinisches Bild
Infektiöse und parainfektiöse Erkrankungen	septische Arthritis	meist monoartikulär, Rötung, Schwellung, Überwärmung, Fieber, sonstige Zeichen einer Infektion
	rheumatisches Fieber	Auftreten nach Streptokokkeninfekt, andere Symptome des rheumatischen Fiebers
	Morbus Reiter	Auftreten nach Harnwegsinfekt oder gastrointestinalem Infekt, Trias aus Arthritis, Urethritis und Konjunktivitis
	Lyme-Arthritis	akute bis chronische Oligoarthritiden im Stadium III einer Borreliose (Lyme-Disease)
Autoimmunerkrankungen	Beginn einer chronischen Polyarthritis	Befall der Fingergrundgelenke, Nachweis des Rheumafaktors
	Psoriasisarthritis	asymmetrischer Befall mehrerer Gelenke im Strahl, gleichzeitiges Vorliegen einer Psoriasis vulgaris
	Spondylitis ankylosans (M. Bechterew)	Befall des Achsenskeletts und der Iliosakralgelenke, HLA-B27 positiv
Degenerative Erkrankungen	aktivierte Arthrose	meist monoartikulärer Befall, Arthritis-artiges Bild ohne sonstige Entzündungszeichen

21.9 Halsschmerzen

Halsschmerzen treten in den meisten Fällen als Begleiterscheinung einer akuten Infektion der oberen Atemwege auf. Die wichtigsten Differentialdiagnosen sind:
- akute virale Pharyngitis oder Rhinopharyngitis
- akute virale oder bakterielle Tonsillitis
- infektiöse Mononukleose
- akute virale Laryngitis (Pseudokrupp)
- akute bakterielle Epiglottitis (schweres Krankheitsbild bei Kindern, meist durch Haemophilus influenzae bedingt).

Die Diphtherie als Ursache von Halsschmerzen ist durch die konsequente Impfung der Bevölkerung sehr selten geworden.

Auch eine Entzündung der Schilddrüse kann Schmerzen im Halsbereich verursachen. Seltenere Ursachen sind benigne oder maligne Lymphadenopathien (Lymphadenitis, M. Hodgkin, Non-Hodgkin-Lymphom).

21.10 Hodenschmerzen

Ein akuter Schmerz im Hoden hat vor allem zwei Differentialdiagnosen:
- akute Orchitis und Epididymitis
- Hodentorsion.

Chronische Beschwerden kommen im Rahmen von Tumorerkrankungen vor.

21.11 Ischialgie

Unter einer Ischialgie versteht man Schmerz im Verlauf des Nervus ischiadicus. Dieser wird in den meisten Fällen durch eine Einklemmung im Bereich der Nervenaustrittsstellen der Spinalnerven ausgelöst. Mögliche Ursachen sind:
- Bandscheibenvorfall
- Tumoren
- entzündliche Prozesse.

21.12 Knochenschmerzen

☞ auch Kap. 35.12.

Im Gegensatz zu den oben beschriebenen Gelenkschmerzen sind Knochenschmerzen nicht auf die Gelenke beschränkt. Gelenke können aber mit betroffen sein. Typische Ursachen für generalisierte Knochenschmerzen sind:
- Osteomalazie/Rachitis (Vitamin-D-Mangel)
- Osteoporose
- Knochendemineralisation bei Hyperparathyreoidismus („Stein-, Bein- und Magenpein"!)
- Morbus Paget

21.13 Kolikartige Schmerzen

Unter kolikartigen Schmerzen versteht man Schmerzen, die durch die schmerzhafte Kontraktion eines Hohlorgans entstehen. Kolikartige Schmerzen kommen vor im Bereich von:
- Gallenblase und Gallenwegen (z. B. bei Verschluss durch Stein) (☞ Kap. 33.9.1)
- Magen-Darm-Trakt (z. B. bei Stenose, funktioneller Stenose, Spasmen) (☞ Kap. 33.6)
- Harntrakt (z. B. bei Harnstauung durch Stenose oder Konkrement) (☞ Kap. 36.1–36.6)

(☞ jeweilige Organkapitel)

21.14 Kopfschmerzen

Die Differentialdiagnose von Kopfschmerzen ist außerordentlich vielfältig. In den allermeisten Fällen handelt es sich um harmlose funktionelle Beschwerden mit hoher Selbstheilungstendenz. Die differentialdiagnostische Abgrenzung zu ernsten und schwerwiegenden Erkrankungen ist manchmal jedoch nicht einfach. In der Regel sind aber Kopfschmerzen im Rahmen ernster Erkrankungen von neurologischen Symptomen begleitet.
Wichtige Ursachen von Kopfschmerzen sind:
- Tumoren (Gehirntumoren, Meningeome)
- Blutungen (Subarachnoidalblutung, Epiduralblutung, Subduralblutung) (☞ Kap. 31.6)
- Entzündungen (Enzephalitis, Meningitis, Sinusitiden, andere lokale Entzündungen) (☞ Kap. 28.1, 32.1)
- Sinusvenenthrombose
- Vasospasmen (Migräne, Migraine accompagnée, Cluster-Kopfschmerz) (☞ Kap. 28.6)
- Neuralgien (Trigeminusneuralgie) (☞ Kap. 28.7)

21.15 Leistenschmerzen

Die häufigste Ursache von Schmerzen im Leistenbereich sind neben funktionellen Beschwerden die Hernien. Man unterscheidet zwischen indirekten und direkten Leistenhernien sowie Skrotal- und Schenkelhernien.

In seltenen Fällen können auch entzündliche oder tumoröse Lymphadenopathien zu Beschwerden im Leistenbereich führen.

21.16 Myalgie

Damaris Friedrich

Unter Myalgie versteht man einen diffusen oder lokalisierten Muskelschmerz, der oft in Kombination mit einer Myogelose auftritt.

> **Klinik** Myogelose: lokale Verhärtung der Muskulatur mit Palpationsschmerz und dumpfem Spontanschmerz.

Mögliche Ursachen für das Auftreten von Myalgien sind:
- Überanstrengung (sog. Muskelkater) bei Sport oder ungewohnter körperlicher Betätigung
- Überbelastung bei Haltungsschäden
- Trauma
- Arterielle Verschlusskrankheiten (z. B. Atherosklerose, Thrombangiitis obliterans, Vaskulitiden)
- Infektionskrankheiten (z. B. Trichinose, Myalgia epidemica bei Coxsackie-B-Virus-Infektion)
- Autoimmunerkrankungen (z. B. Lupus erythematodes, extraartikulärer Rheumatismus, Polymyalgia rheumatica, Polymyositis acuta)
- Stoffwechselstörungen (z. B. M. Addison).
- funktionelle und idiopathische Beschwerden (z.B. Fibromyalgie-Sydrom)

21.17 Nackenschmerzen

Nackenschmerzen finden sich u.a. bei
- Spondylarthrose der Halswirbelsäule
- zervikalen Spondylarthropathien
- sog. „Weichteilrheumatismus": Fibromyalgie, Periarthropathia humeroscapularis.

Zu weiteren Ursachen ☞ auch Kap. 21.16.

21.18 Ohrenschmerzen

Ohrenschmerzen sind ein unspezifisches Symptom. Zugrunde liegt z. B. eine akute Otitis media, ein Zoster oticus, eine Perichondritis der Ohrmuschel oder ein Trauma.

Fremdkörper im Gehörgang, ein Ohrenschmalzpfropf (sog. Cerumen obturans), die Menière-Krankheit, ein Hörsturz oder eine Tubenmittelohrkatarrh gehen mit einem Druckgefühl im Ohr einher.

Druckschmerz am Tragus spricht für einen Gehörgangsfurunkel, Druckschmerz am Warzenfortsatz für eine Mastoiditis.

Erkrankungen, die nicht primär am Ohr lokalisiert sind, aber mit ins Ohr ausstrahlenden Schmerzen einhergehen, sind:
- Erkrankungen der Ohrspeicheldrüse
- erschwerter Durchbruch der Zähne (sog. Dentitio difficilis), u. a. Erkrankungen des Zahnapparates
- Entzündung von Kehlkopf und Rachen
- Entzündungen oder Tumoren am Zungengrund
- Veränderungen der Halswirbelsäule
- Zervikalsyndrom
- Neuralgien der Hirnnerven V, IX, X
- zervikale Lymphadenitis
- Tumormetastasen.

21.19 Phantomschmerz

Als Phantomschmerz bezeichnet man die Schmerzempfindung eines Patienten in einem nicht mehr vorhandenen Körperteil (z.B. nach Extremitätenamputation oder Mamma-Ablatio). Das amputierte Körperteil wird als noch vorhanden empfunden, und der Patient fühlt Juckreiz, Bewegung oder Schmerz. Dieser Schmerz entsteht durch spontan aktive Nozizeptoren in den proximalen Nervenstümpfen.

21.20 Radikulärer Schmerz

Der radikuläre Schmerz (syn. Wurzelschmerz) ist neben den Kopfschmerzen der häufigste neurologisch verursachte Schmerz. Er ist auf die entsprechenden Dermatome beschränkt und meist von Körperposition und -bewegung abhängig. Meist sind die Beschwerden in Ruhe stärker. Ursächlich für den Wurzelschmerz können sein:

Wurzelentzündungen (Radikulitis)
- Herpes zoster
- Borreliose

Selten: Sarkoidose, Tuberkulose, M. Behçet.

Wurzelkompressionen
- Diskushernie
- Foraminalstenose
- enger Recessus lateralis.

Tumoren
- Neurinom
- Meningeom
- Metastasen, malignes Myelom, malignes Lymphom.

Körperliche Untersuchung

Die zur Diagnosestellung durchzuführenden sog. radikulären Provokationsmanöver zeigt ☞ **Tab. 21.6.**

Differentialdiagnosen

- DD Nachtschmerz: Osteosarkom, Osteomyelitis
- rheumatologische Syndrome.

21.21 Rücken-/Kreuzschmerzen

Rückenschmerzen gehören zu den häufigsten Beschwerden überhaupt. Die Schmerzen können von der Wirbelsäule an sich oder von den Extremitäten ausgehen, aber auch bei Erkrankungen der inneren Organe können Patienten über Rücken- bzw. Kreuzschmerzen klagen.

Man unterscheidet zwischen unkomplizierten und komplizierten Kreuzschmerzen:
- unkomplizierte Kreuzschmerzen (85% der Fälle):
  - muskuloskelettale und funktionelle Ursache (hohe Selbstheilungstendenz, Behandlung vor allem durch Steigerung der körperlichen Aktivität)
  - degenerative Erkrankungen (Spondylarthrose, statische Beschwerden, Übergewicht, Fehlhaltung)
- komplizierte Kreuzschmerzen (15% der Fälle):
  - radikuläre Kreuzschmerzen (Bandscheibenvorfall, sonstige Kompression der Spinalwurzeln (> 10% der Fälle)
  - nicht vertebragene Kreuzschmerzen (etwa 2%, ☞ **Tab. 21.7**)
  - sonstige vertebragene Kreuzschmerzen (etwa 1%, ☞ **Tab. 21.7**)

Klinik Lumbago: Die beim akuten Einsetzen als Hexenschuss bezeichneten lumbalen Kreuzschmerzen können durch Wirbelsäulenaffektionen, Bandscheibenprolaps oder Rückenmarkstumoren verursacht werden. In den allermeisten Fällen sind die Schmerzen jedoch funktionell bedingt. Der Schmerz geht mit Schonhaltung, schmerzbedingter Bewegungseinschränkung, einer Myogelose der Rückenmuskulatur und Druckschmerzhaftigkeit der Dornfortsätze einher.

Ischialgie, Ischiassyndrom (☞ auch Kap. 21.11): Die Ischialgie bezeichnet den Projektionsschmerz in ein Bein durch Affektion der Spinalwurzel bzw. des Nervus ischiadicus. Dem Nervenverlauf entsprechend zieht der

Tab. 21.6 Radikuläre Provokationsmanöver

zervikal	• Armzug • Halswirbelsäulenmanöver: für jeweils 30 Sekunden HWS-Reklination bzw. ipsilaterale HWS-Rotation/Abduktion
lumbal	• Femoralis-Dehnschmerz (L4, L3) • Lasègue-Zeichen (L5,S1) • Bragard-Zeichen • Langsitz • Valleix-Druckpunkte

Schmerz an der Hinterseite des Oberschenkels, an der Hinter- und Außenseite des Unterschenkels bis zum Fuß.

Lumboischialgie: Bei der Lumboischialgie finden sich ischialgiforme Schmerzen zusammen mit Kreuzschmerzen.

21.22 Säuglingskolik

Koliken im Säuglingsalter liegen meistens funktionelle Ursachen zugrunde (☞ Dreimonatskolik). An organischen Ursachen kommt am häufigsten ein mechanischer Ileus vor. Neben den kolikartigen Schmerzen des Säuglings ist Erbrechen ein Hauptsymptom.

Mögliche Ursachen eines mechanischen Ileus sind:

- angeborene Darmatresie, Stenosen, Membran
- Mekonium, Stuhl bei Mukoviszidose
- Meckel-Divertikel
- Pancreas anulare
- Malrotation, Volvulus
- Invagination
- inkarzerierte Hernie.

Ureter- oder Gallensteinkolik als Ursache der Kolik sind im Säuglingsalter eher unwahrscheinlich.

Klinik Dreimonatskolik: Die sog. Dreimonatskoliken treten zwischen der 2. Lebenswoche und dem Ende des 3. Lebensmonats auf. Die Ätiologie ist ungeklärt, möglicherweise gibt es einen Zusammenhang mit der Reifung der intestinalen Motorik. Die betroffenen Kinder schreien viel und lassen sich nur schwer beruhigen. Da keine Gedeihstörungen vorhanden sind, ist eine spezifische Therapie nicht notwendig.

Tab. 21.7 Ursachen von komplizierten Rücken- bzw. Kreuzschmerzen

Vertebragen	• lokalisiert: – Spondylitis, Osteomyelitis – Spondylarthritis, Spondylodiszitis – Spondylolisthesis – Diskusprolaps – Wirbelfraktur – Wirbeltumor • diffus – Osteoporose – diffuse Osteolyse bei Metastasen – M. Scheuermann – M. Bechterew – Plasmozytom – Osteomalazie – Hyperparathyreoidismus – Knochenkrankheiten, z.B. Osteogenesis imperfecta
Nicht vertebragen	• Angina pectoris • Aortenaneurysma • Lungenembolie • Erkrankungen von Ösophagus, Magen, Darm, Gallenblase, Pankreas • Zwerchfellhernien • gynäkologische Erkrankungen • Nierenerkrankungen, z.B. akute Pyelonephritis • retroperitoneale Prozesse • anorektale Erkrankungen

21.23 Schmerzen bei der Atmung

Atemabhängige Schmerzen sprechen für Pleuraschmerzen. Typischerweise ist der Schmerz beim Einatmen am größten, während er bei der Exspiration kaum verspürt wird.

In ☞ **Tab. 21.8** werden mögliche Erkrankungen mit dem Symptom Pleuraschmerz angeführt.

Außerdem finden sich Schmerzen bei der Atmung bei:

- Tietze-Syndrom (syn. Chondropathia tuberosa), eine schmerzhafte Verdickung der Rippenknorpel am Sternalansatz, deren Ursache ungeklärt ist
- vertebragenen Thoraxschmerzen
- Interkostalneuralgie.

21.24 Schmerzen im Bereich der Extremitäten

Schmerzen im Bereich der Extremitäten haben vielfältige Ursachen. Zu den möglichen Erkrankungsursachen ☞ Kap. 21.7, Gelenkschmerzen, Kap. 21.11, Ischialgie, Kap. 21.12, Knochenschmerzen, Kap. 21.16, Myalgie, Kap. 21.20, Radikulärer Schmerz.

21.25 Schmerzen im Bereich von Becken bzw. Damm

Schmerzen im Bereich von Becken bzw. Damm können vielfältige Ursachen haben, ☞ **Tab. 21.9**.

Tab. 21.8 Ursachen für Pleuraschmerz

Pleuritis sicca	• Coxsackie-Infektionen (epidemische Pleurodynie) • andere virale Infektionen • Lungenembolie
Pleuraerguss	• Pleuritis tuberculosa exsudativa • abdominale Erkrankungen • Myxödem • Kollagenosen • Chylothorax • Pseudochylothorax • eosinophile Pleuritis • Lungeninfarkt • Pleuropneumonie • Pleuraempyem
Neoplasien der Pleura	• Pleuramesotheliom • Pleurasarkom • gutartige Pleuratumoren: Fibrom, Lipom, Chondrom, Angiom, Myxom, Neurinom • maligne Lymphome
Spontanpneumothorax	• idiopathisch • iatrogen im Anschluss an eine Lungen- bzw. Pleurapunktion • Emphysem • Asthma bronchiale • Lungenfibrose • Pneumokoniose • Bronchiektasen • Lungeninfarkt • Sarkoidose • Mediastinalemphysem • Ösophagusperforation

Tab. 21.9 Erkrankungen, die mit Schmerzen im Becken bzw. Damm einhergehen können

Gastrointestinaltrakt	• infektiöse Durchfallerkrankungen • Lymphadenitis mesenterica • Sigmadivertikulitis • Proktitis • Analabszesse und Analfisteln, Analfissur • Pinoidalsinus • Pyodermia fistulans sinifica (Acne inversa) • Hämorrhoiden • perianale Thrombose • anorektales Schmerzsyndrom (Syn. Proktalgie): Proctalgia fugax, Kokzygodynie
Untere Harnwege	• Harnwegsinfekte: Zystitis, Urethritis
Weibliche Genitalorgane	• Endometriose • Entzündungen: Vulvitis, Kolpitis, Vaginitis, Zervizitis, Endometritis, Adnexitis, Parametritis • Ovarialzysten • (Tubo-)Ovarialabszess • Extrauterinschwangerschaft
Männliche Genitalorgane	• Prostatitis
Beckenskelett	• Beckenringfrakturen • Hüftpfannenfraktur

21.26 Schmerzen in Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme

Schmerzen, die im Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme auftreten, können durch eine behinderte Nahrungspassage vom Oropharynx über den Ösophagus in den Magen oder von weiter distal im Gastrointestinaltrakt lokalisierten Erkrankungen verursacht werden.

Erkrankungen, die sich durch eine Dysphagie äußern:

- Tonsillitis, Pharyngitis, (Reflux-)Ösophagitis
- Fremdkörper in der Speiseröhre
- Tumoren von Zunge, Larynx, Pharynx, Ösophagus, Kardia
- benigne oder maligne Mediastinal- oder Bronchialtumoren
- Ösophagusstrikturen nach Ösophagitis, Verätzung, Fremdkörperverletzung oder kongenital
- Ösophaguseinengung durch Struma, Aortenaneurysma, vergrößerte Lymphknoten, Divertikel
- diffuser idiopathischer Ösophagusspasmus
- Systemerkrankungen: Sklerodermie, Myasthenia gravis, Dermatomyositis, Polymyositis
- neurogene Störungen: Achalasie, Bulbärparalyse, diabetische Polyneuropathie, Poliomyelitis
- psychogenes Globusgefühl

Vom Gastrointestinaltrakt ausgehende Schmerzen:

- Reizmagen (funktionelle Dyspepsie)
- akute Gastritis: infektiös, Nahrungsmittelintoxikation, Alkohol, Stress, medikamentös
- Ulcus ventriculi
- Ulcus duodeni
- Dumping-Syndrom nach Magenoperationen (meist Billroth I/II)
- Colon irritabile
- Cholelithiasis
- chronische Pankreatitis.

21.27 Tenesmen

Unter Tenesmen versteht man einen beständigen Stuhl- oder Harndrang. Der Tenesmus ani ist ein schmerzhafter Stuhldrang bei nur geringer oder fehlender Entleerung. Mögliche Ursachen können u. a. ein Krampf der Schließmuskulatur, eine Proktitis, infektiöse Diarrhöen, Colitis ulcerosa oder eine Shigellen-Dysenterie sein.

Der Tenesmus vesicae mit schmerzhaftem Harndrang ist ein typisches Symptom einer Zystitis.

21.28 Zahnschmerz

Zahnschmerzen werden am häufigsten durch Zahnerkrankungen wie Karies, Pulpitis, Peridontitis oder Zahnhalsabszesse verursacht. Schmerzen in der Kieferregion treten auch bei Kiefergelenksarthropathien und -dysfunktionen (sog. Costen-Syndrom) auf. Die idiopathische Trigeminusneuralgie kann vom Patienten als Zahnschmerz empfunden werden. Neuralgiformer Zahnschmerz wird bei einer Sinusitis maxillaris, bei Karzinomen der Nasennebenhöhlen oder der Tonsillen sowie bei einer Osteitis der Mandibula imitiert.

21.29 Zentraler Schmerz

Andreas Sönnichsen

Unter zentralem Schmerz versteht man Schmerzen, die durch Läsionen des zentralen Nervensystems bedingt sind. Man unterscheidet zwischen Schmerzen, die durch eine Schädigung des Rückenmarks ausgelöst werden, und Schmerzen, deren Ursache im Bereich des Gehirns liegt.

Ätiologie

Schmerzen, die im Rückenmark ihren Ursprung nehmen, sind in den meisten Fällen auf Verletzungen zurückzuführen. An erster Stelle stehen Schädigungen im Rahmen von Verkehrsunfällen.

Mögliche Differentialdiagnosen

- iatrogener Schmerz (nach Operationen und anderen Eingriffen, z.B. Periduralanästhesie und anderen Eingriffen im Bereich des Rückenmarks)
- Entzündungen
- Tumoren
- vaskuläre Schmerzen (Ischämie/Infarkt im Bereich der Spinalarterien)
- kongenitale Rückenmarksschädigung (z.B. dysrhaphische Fehlbildungen).

Schmerzen, die durch Läsionen des Gehirns bedingt sind, haben in 90% der Fälle eine vaskuläre Ursache (Apoplex). Seltener entstehen die Schmerzen durch entzündliche Prozesse oder Tumoren.

Symptomatik und Diagnostik

Zentrale Schmerzen können häufig von den betroffenen Patienten schlecht eingeordnet und lokalisiert werden. Sie werden als diffuse Schmerzen mit wechselnder Lokalisation beschrieben. Die periphere Schmerzlokalisation spiegelt manchmal den Ort der zentralen Läsion wider. Bei Verletzungen des Rückenmarks kann eine Zuordnung zu einem betroffenen Dermatom möglich sein.

Typisch für zentrale Schmerzen sind folgende Charakteristika:

- Muskelschmerzen und schmerzhafte Muskelkrämpfe (oft bei Patienten nach apoplektischem Insult)
- Dysästhesien, meist schlecht lokalisierbar, häufig mit brennenden Missempfindungen vor allem nach Berührung
- Hyperpathie: gesteigerte Sensibilität durch Enthemmung sensibler Nervenzellen im ZNS. Schmerzreize werden übermäßig intensiv empfunden (oft bei Schädigung spinothalamischer Bahnen)
- Allodynie: Berührung, Kälte- oder Wärmereiz wird als Schmerz oder Kälte wird als schmerzhafter Wärmereiz empfunden. Der Schmerz kann in einer anderen Körperregion als der stimulierten auftreten (oft nach Schlaganfall).
- einschießende, intermittierende Schmerzen
- Schmerzen und Missempfindungen wie bei Durchblutungsstörungen oder Polyneuropathie
- viszerale Schmerzen und Missempfindungen: evtl. schmerzhafte Wahrnehmung von Harn- oder Stuhldrang, Organschmerzen ohne Schädigung der betroffenen Organe.

Die diagnostische Einordnung zentraler Schmerzen ist oft sehr schwierig. Häufig ist es auch den Patienten schwer zu vermitteln, dass der Schmerz im Bein, z. B. nach einem Schlaganfall, mit dem Bein gar nichts zu tun hat, sondern im Gehirn selbst entsteht.

Therapie

Die Therapie gestaltet sich häufig schwierig. NSAR sind in der Regel wirkungslos. In einigen Studien wurde Lidocain mit Erfolg eingesetzt. Es muss aber i. v. appliziert werden. Auch Opiate (z. B. Morphin) können effektiv sein. Eine unterstützende Therapie mit dem trizyklischen Antidepressivum Amitriptylin oder mit den Antiepileptika Gabapentin und Lamotrigin scheint die Symptome ebenfalls zu mildern. Insgesamt sind die therapeutischen Möglichkeiten jedoch nach wie vor unbefriedigend.

Christian Hosius

Psychische Störungen, Verhaltensstörungen, psychosoziale Probleme

22.1 Aggressivität

Definition

Aggressivität ist die innere Bereitschaft eines Menschen, sich aggressiv zu verhalten. Aggressivität wird in Aggression münden, wenn bestimmte Schlüsselreize in ausreichender Stärke vorliegen. Der Grad an Aggressivität wird durch innere Faktoren wie Hormone oder persönliche Erfahrungen beeinflusst. Bei hoher Aggressivität können bereits durch einen schwachen Schlüsselreiz Aggressionen ausgelöst werden. Liegt eine schwach ausgeprägte Aggressivität vor, so müssen die Schlüsselreize entsprechend stärker sein. **Aggressivität** und **Aggression** sind voneinander zu differenzieren.

Einteilung

Aggressivität wird unterteilt in:
- **Aggressionshandlungen** (Gewalt gegen Personen oder Sachen)
- **Aggressionstendenzen** im Sinne einer gesteigerten Bereitschaft zu Tätlichkeiten (Angriff und Verteidigung) und verbalen Aggressionen
- Autoaggressives Verhalten richtet sich gegen die eigene Person.

Ätiologie

Aggressives Verhalten kann im Rahmen vieler psychiatrischer Erkrankungen auftreten. Beispiele sind: Alkoholismus (☞ Kap. 27.2.2), Alzheimer-Demenz (☞ Kap. 27.1.1), Demenz bei Chorea Huntington (☞ Kap. 28.2.1), Delir (☞ Kap. 27.1.4), Wilson-Syndrom und im Rahmen von dissoziativen Störungen (☞ Kap. 27.5.2.5).

22.2 Angst

Ein Gefühl von Beklemmung, Unsicherheit und Ausgeliefertsein, das auftritt als **Realangst** bei äußerer Bedrohung, als **neurotische Angst** bei: ☞ Kap. 27.1.6, 27.2.2, 27.2.3.6, 27.3, 27.5.

22.3 Anhedonie

Definition

Unter Anhedonie versteht man Interessenlosigkeit und die Unfähigkeit, Freude und Lust zu empfinden.

Ätiologie

Anhedonie tritt im Zusammenhang mit depressiven Erkrankungen auf. Zusammen mit der depressiven Grundstimmung und der gesteigerten Ermüdbarkeit gehört sie zu den Hauptsymptomen der **depressiven Episode** (☞ Kap. 27.4.6). Anhedonie wird auch beim Opioidentzugssyndrom (☞ Kap. 51.18) und bei Schizoprenie (☞ Kap. 27.3.1) beobachtet.

Begleitsymptome

- Desinteresse an bis dahin gerne ausgeführten Freizeitaktivitäten
- Reduzierung des Kontaktes zu Freunden
- Reduzierung sexueller Aktivitäten

- Vernachlässigung bei der Körperpflege
- Vernachlässigung des Berufes
- Vernachlässigung der Haushaltsführung.

22.4 Antriebsstörung

Definition

Mangel bzw. Steigerung bzw. Hemmung von Initiative, Anteilnahme und Energie.

Einteilung

Antriebsstörungen können im Sinne einer **Antriebssteigerung**, einer **Antriebshemmung** oder als **Antriebsarmut** auftreten.

Die Antriebsarmut ist durch den Mangel an Initiative, Anteilnahme und Energie gekennzeichnet. All diese Faktoren sind bei einem gesteigerten Antrieb verstärkt. Im Gegensatz dazu empfindet der Patient bei Antriebshemmung, dass der Antrieb blockiert ist, obwohl Energie, Anteilnahme und Initiative vorhanden sind.

Ätiologie

Antriebsstörungen treten oft im Zusammenhang mit Schizophrenie (☞ Kap. 27.3.1) und bei chronischen, körperlich begründbaren Psychosen wie Demenz oder organischer Wesensänderung auf (☞ Kap. 27.1, 27.2).

22.5 Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen

Definition

Aufmerksamkeitsstörung ist die Unfähigkeit, sich einem vorgegebenen Ziel zu widmen. Der Patient ist nicht in der Lage, sich intensiv mit einer Tätigkeit oder einem Gegenstand zu beschäftigen.

Die Funktionen Aufmerksamkeit, Konzentration, Auffassung, Gedächtnis und Orientierung sind eng miteinander verknüpft und können daher nicht isoliert betrachtet werden. Oft sind die Vigilanz und das Bewusstsein ebenfalls gestört.

Ätiologie

Ursächlich kommen Intoxikationen, Ermüdung, Schädel-Hirn-Trauma, organisches Psychosyndrom und Folge tiefgehender seelischer Erlebnisse in Frage.

Diagnostik

- klinisches Gespräch
- standardisierte Konzentrationstests (z.B. von 100 fortlaufend 6 abziehen).

22.6 Autoaggressives Verhalten

☞ Kap. 22.1, Aggressivität, Kap. 22.34, Suizidalität

22.7 Bewusstseinsstörungen

Pathogenese

Eine Bewusstseinsstörung wird meist durch Schädigung der entsprechenden Bereiche der Großhirnrinde, der zuleitenden Bahnen oder des aufsteigenden retikulären Aktivierungssystems verursacht.

Definition

Bewusstsein beinhaltet die Begriffe **Vigilanz** (Wachheit), **Bewusstseinsklarheit** und Selbstbewusstsein (**Ichbewusstsein**).

Der Bewusstseinsbegriff ist mehrdeutig und kann unterschiedlich interpretiert werden:

1. Schlaf-Wach-Schaltung

2. Das reflektierende Bewusstsein stellt die Gesamtheit der gegenwärtig empfundenen seelischen Vorgänge dar, die verbunden sind mit dem Wissen um die Subjekthaftigkeit des Erlebens (Roche-Lexikon). Voraussetzung hierfür ist die **Vigilanz** (Wachheit).

Einteilung

- **quantitative Bewusstseins- und Vigilanzstörung**
  - Benommenheit: gestörte Auffassungsgabe, Denken und Reaktionen verlangsamt
  - Somnolenz: pathologische Schläfrigkeit, weckbar, Lösung einfacher Aufgaben (Augen öffnen)
  - Sopor: tiefschlafähnlicher Zustand, nur kurzfristig durch Schmerzreize weckbar
  - Koma: Bewusstlosigkeit, durch äußere Reize nicht weckbar!
- **qualitative Bewusstseinsstörung**
  - Bewusstseinseintrübung
  - Bewusstseinseinengung
  - Bewusstseinserweiterung.

Quantitative Bewusstseins- und Vigilanzstörungen

Sie werden durch reduzierte Wachheit verursacht.

Ursachen:

- Intoxikationen
- hirnorganische Störungen nach Schädel-Hirn-Trauma
- Stoffwechselstörungen
- schwerere Allgemeinerkrankungen
- körperliche Erschöpfung.

Qualitative Bewusstseinsstörung

Bewusstseinseintrübung

Hier sind Denken und Handeln verlangsamt, inkohärent und verwirrt. Gegenwärtig Erlebtes wird nicht klar wahrgenommen, Zusammenhänge zwischen Einzelvorgängen werden nicht gesehen. Ursachen können Delir (☞ Kap. 27.1.4), Psychosen (☞ Kap. 27.7) und vaskuläre Erkrankungen (☞ Kap. 28.6.3.1, 31.6) des Gehirns sein.

Bewusstseinseinengung

Das Bewusstsein ist von traumhaftem Erleben geprägt. Denkinhalte und Vorstellungen sind eingeschränkt, äußere Reize werden weniger wahrgenommen, Illusionen und Halluzinationen treten auf. Ursachen können Intoxikationen und Rauschzustände (☞ Kap. 27.2), Enzephalitis (☞ Kap. 28.1), Schädel-Hirn-Trauma, Epilepsie (☞ Kap. 28.6.1) und ein hysterischer Dämmerzustand sein.

Bewusstseinserweiterung

Sie zeigt gesteigerte Intensität der Wahrnehmungen und der Vigilanz. Mögliche Ursache sind Intoxikationen (☞ Kap. 27.2), endogene Psychose, Meditation und Ekstase.

22.8 Bindungs- bzw. Beziehungsstörungen

Definition/Einteilung

Bindungsstörungen zeigen sich in emotionalen Auffälligkeiten und in gestörten sozialen Funktionen. Die reaktiven Bindungsstörungen oder „gehemmten" Formen treten eher bei kleineren Kindern auf und können in die „ungehemmten" Formen übergehen (☞ Kap. 27.10.4–27.10.6).

Ätiologie

Als Ursachen einer reaktiven Bindungsstörung kommen vor allem Verwahrlosung und emotionale Vernachlässigung im Kindesalter in Betracht. Die Bindungsstörung mit Enthemmung entwickelt sich häufig im fünften Lebensjahr aus der erstgenannten Störung.

Klinik

Reaktive Bindungsstörung des Kindesalters („gehemmte Form")

- **gestörte soziale Funktionen:**
  - abnormes Beziehungsmuster zu Betreuungspersonen mit einer Mischung aus Annäherung und Vermeidung sowie Widerstand gegen Zuspruch
  - eingeschränkte Interaktion mit Gleichaltrigen
  - Beeinträchtigung des sozialen Spielens
  - Autoaggressionen
- **emotionale Auffälligkeiten:**
  - Furchtsamkeit
  - Übervorsichtigkeit
  - Unglücklichsein
  - Mangel an emotionaler Ansprechbarkeit
  - Verlust/Mangel an emotionalen Reaktionen
  - Apathie
  - „frozen watchfulness" („eingefrorene Wachsamkeit").

Nach der Definition sollten die Störungen der sozialen und emotionalen Reaktionen in verschiedenen Situationen bemerkbar sein.

Bindungsstörung des Kindesalters mit Enthemmung („ungehemmte Form")

- **Gestörte soziale Funktionen:**
  - abnormes Beziehungsmuster zu Betreuungspersonen mit einer Mischung aus Annäherung und Vermeidung und Widerstand gegen Zuspruch
  - inadäquate Reaktionen auf Beziehungsangebote von Bezugspersonen
  - nicht-selektives Bindungsverhalten mit wahlloser Freundlichkeit und Distanzlosigkeit
  - gleichförmige Interaktionsmuster gegenüber Fremden
  - eingeschränkte Interaktion mit Gleichaltrigen
  - Autoaggressionen
- **Emotionale Auffälligkeiten** sind bei der enthemmten Form seltener.

Differentialdiagnose

- psychosoziale Probleme als Folge von sexueller oder körperlicher Misshandlung im Kindesalter
- körperliche Probleme infolge von Misshandlung
- Autismus
- Asperger-Syndrom
- kognitive Behinderung
- schizoide Persönlichkeitsstörung
- bestimmte Formen der Schizophrenie.

Das Sprachvermögen ist intakt; dies ist ein Unterschied zum Autismus. Anders als bei der Schizophrenie kommt es nicht zu Wahnvorstellungen.

Beziehungsstörungen können ein Symptom bei Depressionen sein (☞ Kap. 27.4.6). Man versteht hierunter die Unfähigkeit, gefühlsmäßig mitzuschwingen und Zuwendung und Wärme zu vermitteln. Parallel dazu haben die Patienten Angst vor „innerlichem Erkalten" und einer „Glaswand zu den anderen" Menschen.

22.9 Denkstörungen

Definition/Einteilung

Denkstörungen gehören zu den psychiatrischen Leitsymptomen. Sie werden in formale und inhaltliche Denkstörungen unterteilt.

Inhaltliche Denkstörungen

Bei der **inhaltlichen Denkstörung** sind die Denkinhalte pathologisch verändert. Häufig liegt auch ein Realitätsverlust vor. So führen Phobien beispielsweise zu Vermeidungsreaktionen, wodurch die Lebensqualität stark eingeschränkt wird.

Formale Denkstörungen

Bei **formalen Denkstörungen** ist der normale Denkvorgang gestört. Es kommt zu Veränderungen, die subjektiv und objektiv registriert werden können. Die Sprachgeschwindigkeit, die Ausdrucksweise, die Sprache selbst und die Gesprächsführung können bei formalen Denkstörungen ebenso verändert sein wie der logische Aufbau.

Formale Denkstörungen können durch Demenz, **Schizophrenie** und organisch bedingte depressive Störungen bedingt sein (☞ Kap. 27.3, 27.4.6). Es werden verschiedene Formen voneinander unterschieden:

- **Hemmung des Denkens:** Verlangsamung des Denkens, die subjektiv und objektiv wahrgenommen werden kann, geschleppte Sprache
- **Perseveration,** eingeengtes Denken: Haftenbleiben an bestimmten Denkinhalten bei gleichzeitiger Verlangsamung des Denkvorgangs
- **Ideenflüchtigkeit:** Denken ist häufig beschleunigt bei gleichzeitigem sprunghaftem und unkontrolliertem Wechsel der Themen
- **Sperrung des Denkens, Gedankenentzug, Gedankenabreißen:** abrupte Unterbrechung des zuvor unauffälligen Denkvorganges
- **zerfahrenes, inkohärentes Denken:** unkontrollierter Wechsel der Themen, unlogische Verknüpfungen und bruchstückhafte Sprache
- **Grübeln:** unangenehme Gedanken werden ständig aufgegriffen.

22.10 Depressivität

Definition

Die Depressivität wird oft auch als depressive Episode bezeichnet (☞ Kap. 27.4.6). Typisch sind gedrückte Stimmung, gehemmter Antrieb, Interessenlosigkeit und Freudlosigkeit. Häufig ist das Selbstwertgefühl gestört. Dinge und Personen, die früher wichtig waren, sind unwichtig geworden. Unter diesen fehlenden Fremdwertgefühlen („Gefühl der Gefühllosigkeit") leidet der Patient.

Ätiologie

Die Ätiologie ist nicht vollständig geklärt. Es ist anzunehmen, dass eine Reihe von Ursachen zur Depressivität führen können.

Im Einzelnen werden folgende Faktoren diskutiert:

- Psychische Ursachen: Überforderung, Entwertung, Erniedrigung und Verlust in engen Beziehungen
- Genetische Ursachen: Wahrscheinlich sind Mutationen an mehreren Genen für die Depressivität ursächlich beteiligt. Die Zwillingsforschung gibt hilfreiche Impulse, zeigt aber auch, dass genetische Faktoren allein nicht zur Erklärung ausreichen.
- Stress: Stressbedingter Rückgang der Serotoninproduktion beeinflusst die Gedankenstruktur.
- Physische Ursachen: Mangel an Sonnenlicht (Winterdepression), Gestagene (Antibabypillen können Depressionen auslösen).
- Andere Erkrankungen können die Depressivität steigern oder eine Depression auslösen. Beispiele sind Schilddrüsenfunktionsstörungen, Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen. Stark schwankende Glucosespiegel können ebenfalls häufiger bei Depressionen beobachtet werden.

Symptomatik

Die wichtigsten Symptome sind gedrückte Stimmung, gehemmter Antrieb, Interessenlosigkeit und Freudlosigkeit. Weiterhin treten oft Hilf- und Hoffnungslosigkeit, verringerte Konzentrations- und Entscheidungsfähigkeit, sinnloses Gedankenkreisen, Schuldgefühle, Minderwertigkeit, Reizbarkeit, eingeschränktes Gefühlsleben und Verlust von Motivation hinzu.

Körperliche Beschwerden wie Appetitlosigkeit, Schlafstörungen, Kopfschmerzen und eine erhöhte Infektanfälligkeit werden häufig beobachtet.

Diagnose

Für die Diagnose ist die Hamilton-Depressionsskala (HAMD) und das Beck-Depressions-Inventar (BDI) von Bedeutung. Allerdings wird die genaue Diagnose aufgrund der Komplexität von psychischen Erkrankungen oft erst vom Facharzt gestellt. Erschwert wird die Diagnose durch das gleichzeitige Auftreten mit anderen Erkrankungen.

22.11 Dissoziales Verhalten

☞ Kap. 27.1, Demenz, ☞ Kap. 27.2, Psychische und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen, ☞ Kap. 27.3, Schizophrenie, ☞ Kap. 27.4.6, Depression

22.12 Dissoziation (Bewusstsein)

☞ Kap. 27.5.2.5

Definition

Dissoziation (**dissoziative Störung**) ist eine vielgestaltige Störung mit einer teilweisen oder völligen Abspaltung von psychischen Funktionen wie dem Erinnerungsvermögen, der Gefühle (Schmerz, Angst, Hunger, Durst, …), der Wahrnehmung der eigenen Person und/oder der Umgebung.

Klinik

Man unterscheidet unterschiedliche dissoziative Phänomene, die mit unterschiedlicher Intensität auftreten können. Die extremste Form ist die dissoziative Identitätsstörung.

Folgende Formen werden beschrieben:

- **posttraumatische Belastungsstörungen**
- **Depersonalisation:** Veränderung der Selbstwahrnehmung. Der Patient fühlt sich fremd im eigenen Körper, so als beobachte er sich selbst. Die Sinneswahrnehmungen oder auch Körpergefühle wie Hunger und Durst können ebenfalls beeinträchtigt sein.
- **Derealisation:** Die Umwelt wird fremd oder unwirklich wahrgenommen.
- **dissoziative Amnesie:** Wichtige Erinnerungen zur eigenen Geschichte fehlen weit über das Maß der normalen Vergesslichkeit hinaus.
- **Konversionsstörungen und Somatisierung:** Trauma-Erfahrungen werden in körperliche Symptome verschoben.
- **„Flucht“ aus Traumatisierung:** Ein Kind, das sexuell missbraucht wird, kann sich weder wehren noch fliehen. Die Dissoziation stellt einen Ausweg dar: Das Kind „schaltet ab“. Dieser Mechanismus kann auf andere Bereiche des Lebens ausgeweitet werden.
- **dissoziative Identitätsstörung:** Mehrere Teilpersönlichkeiten werden ausgebildet und abwechselnd ausgelebt. Die unterschiedlichen Existenzen wissen nichts voneinander. DD: Schizophrenie.

22.13 Ermüdungssyndrom

Neben der depressiven Stimmung und der Interessenverarmung ist die erhöhte Ermüdbarkeit ein Hauptsymptom der **depressiven Episode** (☞ Kap. 27.4.6 und 27.4, Affektive Störungen).

22.14 Flashbacks

Definition

Unter **Flashback** versteht man ein Wiedererleben früherer Gefühlszustände. Auslöser sind oft bestimmte Schlüsselreize. Schlüsselreize sind zum Beispiel ein bestimmter Geruch oder ein Lied. Das Zurückversetztwerden in diese Situation ist ohne Krankheitswert und kann als besondere Form der Erinnerung gewertet werden.

Drogenkonsum kann durch unbewusst aufgenommene Schlüsselreize zu vermehrtem Auftreten von Flasbacks führen.

22.15 Gedächtnisstörungen

Definition

Unter Gedächtnisstörung versteht man die Einschränkung bzw. Unfähigkeit, Sinneswahrnehmungen oder seelische Vorgänge zu speichern oder bereits gespeicherte Wahrnehmungen und Vorgänge zu aktivieren.

Ätiologie

Ursächlich beteiligt an der Entstehung einer Gedächtnisstörung können eine Hirnarteriensklerose, senile Demenz, traumatische Hirnschädigungen und progressive Paralyse sein.

Klinik/Diagnostik

Amnesie (☞ unten), Hypomnesie (unterdurchschnittliches Gedächtnis), Konfabulationen (Erinnerungslücken werden vom Patienten mit Phantasien u. Ä. gefüllt), Paramnesien (Trugerinnerungen) und Zeitgitterstörung (falsche zeitliche Zuordnung von Ereignissen).

Diagnostisch wichtig ist die Unterscheidung der verschiedenen Formen der Gedächtnisstörung.

- **Ultrakurzzeitgedächtnisstörung:** Abfragen von Zahlen sofort nach dem Vorsprechen
- **Kurzzeitgedächtnisstörung:** Abfragen von Testwörtern oder Erzählungen ca. 10 min nach Präsentation
- **Langzeitgedächtnisstörung:** Abfragen biographischer Inhalte, von Schulwissen und aktuellen Ereignissen.

Amnesie

Die Amnesie ist ebenfalls eine Gedächtnisstörung. Es handelt sich um eine partielle oder totale Erinnerungslücke, die normalerweise zeitlich begrenzt ist.

Die **Ursachen** der Amnesie sind vielfältig. Unter anderem kommen Commotio cerebri, Contusio cerebri, Alkoholintoxikationen (☞ Kap. 27.2.2), Korsakow-Syndrom, Enzephalitis, zerebrovaskuläre Erkrankungen (☞ Kap. 28.6.3), Narkose, Demenz (☞ Kap. 27.1.1–27.1.3), starke Affekte und der epileptischer Anfall (☞ Kap. 28.6.1) in Frage. Verschiedene Formen sind möglich:

- **retrograde** Amnesie: Erinnerungslücke für den Zeitraum vor dem auslösenden Ereignis
- **anterograde** Amnesie: Erinnerungslücke für die Zeit nach Rückkehr des Bewusstseins
- **transitorische globale** Amnesie, akute, kurzzeitige (Stunden bis wenige Tage) anterograde Amnesie. Die Ätiologie ist ungeklärt, vermutet werden vaskuläre Gründe. Die Patienten sind in der Lage, Routinetätigkeiten auszuführen, sind aber sonst hilflos.

Halluzinationen bzw. Wahrnehmungsstörungen

☞ Kap. 22.40

22.16 Ich-Störungen

Definition/Ätiologie

Bei den Ich-Störungen ist das Einheitserleben des Ichs gestört:

- veränderte Ich-Umwelt-Grenze: z. B. Überzeugung, dass Mitmenschen über seelische und körperliche Vorgänge des Betroffenen informiert sind
- Depersonalisation: Hierbei ist das Ichbewusstsein vom Erleben abgespalten, das eigene Ich wird als fremd empfunden.

Die Störung des Ich-Erlebens ist oft bei der Schizophrenie anzutreffen (☞ Kap. 27.3.1), selten auch bei organisch bedingten psychischen Störungen.

Formen

- Entfremdungserlebnisse
  - als Depersonalisation (gestörtes Einheitserleben)
  - als Derealisation (die Umwelt wird als abnorm verändert erlebt)
- Beeinflussungserlebnisse: Gedankeneingebung, -entzug, -ausbreitung, -lautwerden sowie das Gefühl des Gelenktoder Beeinflusstwerdens durch Telepathie oder vermeintliche Strahlen oder Stromeinwirkung
- Transitivismus: Das eigene Kranksein wird auf andere projiziert.
- Autismus: Isolierung des Ichs, Rückzug in die eigene innere Welt.
- doppelte Persönlichkeit: Unterschiedliche Bewusstseinszustände wechseln sich ab.

22.17 Innere Anspannung bzw. innere Unruhe

Die innere Unruhe zählt zu den Störungen der Affektivität, gleichzeitig ist sie auch Leitsymptom einer Persönlichkeitsstörung (☞ Kap. 27.6, Verhaltensauffälligkeiten mit körperlichen Störungen und Faktoren). Auch im Delir (☞ Kap. 27.2.2, 27.1.4) und als Nebenwirkung nach abrupter Beendigung einer Tranquilizertherapie wird sie beobachtet.

22.18 Interessenverarmung

Neben der depressiven Stimmung und der erhöhten Ermüdbarkeit ist die Interessenverarmung ein Hauptsymptom der depressiven Episode (☞ Kap. 27.4.6).

Ebenfalls zur Interessenverarmung kommt es beim Alkoholismus (☞ Kap. 27.2.2) und beim Morbus Parkinson.

22.19 Katatonie

Die **Katatonie** ist ein Symptom der schizophrenen Psychose. Der Begriff kommt aus dem griechischen und bedeutet „Erschlaffung". Bei der Katatonie ist die Motorik gestört. Es kann zur Erstarrung des ganzen Körpers (Stupor), zu bizarren Haltungsanomalien oder Stereotypien und zu Mutismus kommen. Allerdings können bei der Katatonie auch Erregungszustände symptomatisch werden.

22.20 Konfabulation

Definition

Bei der Konfabulation werden objektiv falsche Aussagen gemacht, von deren Richtigkeit der Konfabulierende überzeugt ist.

Ätiologie

- Fehlfunktionen des Gedächtnisses
- falsche Wahrnehmungen
- Hirnschädigungen im Bereich des orbitofrontalen Kortex.

22.21 Körperschemastörungen

Unter Körperschemastörungen versteht man ein **gestörtes Leibgefühl** bei psychischen Erkrankungen wie zum Beispiel bei zönästhetischer Schizophrenie oder bei Depressionen.

Eine weitere Form der Körperschemastörung ist die krankhafte Verzerrung des Raumbildes der eigenen Leibgestalt. Im Zusammenspiel mit dem Gesichtssinn und der

Körperfühlsphäre wird dieses Raumbild gewonnen. Diese Form der Körperschemastörung wird als **Aschematie** bezeichnet und kann als neuropsychisches Symptom bei Orientierungsstörungen wie Aphasie oder Demenz auftreten. Auch Hirnfunktionsstörungen können Körperschemastörungen auslösen.

22.22 Motorische Unruhe und Bewegungsdrang

Die motorische Unruhe ist ein typisches Zeichen einer hyperkinetischen (hyperaktiven) Störung (☞ Kap. 27.10.3). Die motorische Unruhe mit Hypermotorik, ungezielter Überaktivität und gesteigerter Impulsivität zählt neben den Konzentrationsstörungen und den Affektstörungen zu den klassischen Symptomen bei hyperaktiven Störungen.

Bei der Neuroleptikatherapie tritt der verstärkte Bewegungsdrang als Nebenwirkung auf. Das Gleiche gilt für die organischen Psychosyndrome.

22.23 Orientierungsstörung

Hier ist die Fähigkeit gestört, sich zu **Raum, Zeit, Situation** und zur **eigenen Person** korrekt zu äußern. Oft treten Orientierungsstörungen bei körperlich bedingten psychischen Störungen auf (☞ Kap. 27.1).

22.24 Parathymie

Die Parathymie ist eine von vielen Affektstörungen. Hierbei kommt es zu paradoxen Affekten und zu inadäquaten Gefühlsreaktionen. Gefühlsausdruck und die Erlebnisinhalte stimmen nicht mehr überein. Der Affekt passt nicht zu der Situation, auf die er sich bezieht. Die Parathymie ist ein Grundsymptom der Schizophrenie nach Bleuler (☞ Kap. 27.3.1).

22.25 Probleme im sozialen Umfeld

☞ Kap. 27.1.1–27.1.3, Demenz, Kap. 27.2, Psychische und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen, Kap. 27.3, Schizophrenie, Kap. 27.4.6, Depression, Kap. 27.10.4, Störungen des Sozialverhaltens

22.26 Psychische Verstimmung

Die Verstimmung ist eine Affektstörung, die oft als Normvariante angesehen werden kann. Kennzeichnend für die Verstimmtheit ist das Abweichen der gewöhnlichen Stimmungslage. Infolge einer Kommotio, bei Epilepsie und anderen Anfallsleiden oder bei diffusen organischen Hirnerkrankungen ist die Verstimmung ausgeprägter.

22.27 Schlafstörungen

☞ Kap. 27.6.3, 22.35

Schlafstörungen können durch eine Vielzahl von Erkrankungen ausgelöst werden:

- **psychiatrische Erkrankungen**
  - affektive Erkrankungen wie Depressionen (☞ Kap. 27.4.6)
  - Angststörungen (☞ Kap. 27.5.2.3)
  - Alkoholismus (☞ Kap. 27.2.2)
  - Schizophrenie (☞ Kap. 27.3.1)
  - Demenz (☞ Kap. 27.1.1–27.1.3)
- **organische Erkrankungen**
  - Schmerzen
  - Herz- und Lungenerkrankungen
  - endokrinologische Erkrankungen
  - maligne Erkrankungen
  - Polyneuropathien (☞ Kap. 28.8)
  - extrapyramidalmotorische Erkrankungen (☞ Kap. 28.3).

Ein weiterer Grund für Schlafstörungen ist die Einnahme von zentralnervösen Substanzen wie z. B. Alkohol (☞ Kap. 27.2.2), Hypnotika (☞ Kap. 27.2.3.1), verschiedenen Hormonpräparaten und Antihypertensiva.

22.28 Schul- und Lernschwierigkeiten

☞ Kap. 27.9

22.29 Sozialer Rückzug

Unter sozialem Rückzug versteht man die Einschränkung der sozialen Kontakte zu anderen Menschen. Diese Einschränkung kann bis hin zum vollständigen Verlust der Kontakte führen (☞ Kap. 22.25, 27.3.1).

22.30 Stimmungsschwankungen

Stimmungsschwankungen können bei Kleinkindern im Rahmen der Wiederannäherungsphase im typischen Alter vom 14. bis 24. Lebensmonat auftreten. Mit deutlichen Stimmungsschwankungen (emotionale Unausgeglichenheit und Wutanfälle) reagiert das Kind auf die Tatsachen, dass die Mutter nicht immer zur Verfügung steht und mit einer Person sowohl Geborgenheit und Liebe als auch Verbote und Strenge verbunden sein können.

Stimmungsschwankungen können auch durch Vitamin-B_{12}-Mangel ausgelöst werden.

22.31 Störungen der Krankheitsbewältigung einschl. Non-Compliance

Krankheitsbewältigung

Unter Krankheitsbewältigung – auch Krankheitsverarbeitung oder „**Coping**" (von englisch: to cope = fertig werden mit etwas) – versteht man „das Bemühen, bereits bestehende oder erwartete Belastungen durch eine Krankheit innerpsychisch (emotional, kognitiv) oder durch zielgerichtetes Handeln aufzufangen, auszugleichen, zu meistern oder zu verarbeiten". Die Bewältigung der krankheitsbedingten Probleme und Veränderungen ist ein prozesshaftes Geschehen, das sich sowohl in zeitlich und inhaltlich unterscheidbare Verarbeitungsmodi als auch unterschiedliche Stile differenzieren lässt.

Compliance/Non-Compliance

Unter Compliance versteht man das Maß der Übereinstimmung des Patientenverhaltens mit den Empfehlungen und Verordnungen der Therapeuten. Entsprechend steht

Non-Compliance für das Nicht-Befolgen von Therapieanweisungen.

Ein wichtiger Parameter für das Ausmaß an notwendiger Compliance und damit für die Definition von Non-Compliance ist die klinische Situation bzw. die Indikation zur medikamentösen Behandlung. Hierbei ist das Konzept der „**Drug-Forgiveness**" besonders wichtig. Als „Drug-Forgiveness" bezeichnet man die Wirkung eines Medikamentes über das verordnete Dosierungsintervall hinaus. Ein einmal täglich eingenommenes Medikament hätte bei einer Wirkdauer von 36 h eine Drug-Forgiveness" von zwölf Stunden, bei einer Wirkdauer von 48 Stunden sogar 24 Stunden.

Dieser Sachverhalt ist auch mit dem Konzept der „**Therapeutic Coverage**" dargestellt worden. Dabei ist „Therapeutic Coverage" als der Zeitraum definiert, in dem eine adäquate Medikamentenwirkung besteht.

Es ist relativ schwierig einzuschätzen, wie groß die Non-Compliance tatsächlich ist, da die Angaben in Studien schwanken. Der Behandlungserfolg oder Misserfolg hängt also auch stark von der Compliance des Patienten ab.

22.32 Störungen der Sexualität

Sexualstörungen werden in drei Bereiche untergliedert. Dies sind funktionelle Störungen, sexuelle Perversionen und gestörte Geschlechterrolle.

22.32.1 Funktionelle Sexualstörungen

Definition

Beeinträchtigung der Fähigkeit, den Geschlechtsverkehr zu vollziehen und zu vollenden.

Epidemiologie/Einteilung

Sexuelle Funktionsstörungen sind weit verbreitet, eine verlässliche Angabe zur Häufigkeit ist allerdings sehr schwierig. Die sexuellen Funktionsstörungen werden nach inhaltlichen und formalen Aspekten unterteilt. Unter formalen Gesichtspunkten versteht man z. B. Dauer, Umstände und Schweregrad der Störungen. Bei Männern treten sexuelle Funktionsstörungen häufiger isoliert auf als bei Frauen. Eine Ausnahme bildet der Vaginismus.

Psychodynamik

Oft handelt es sich um eine multifaktorielle Genese. Körperliche und psychische Ursachen können gleichzeitig auftreten. Leistungsdruck, Erwartungsangst, ein gestörtes Selbstwertgefühl und innerpsychische Ängste sind mögliche Gründe. Weitere Ursachen können Antipathien gegen den Partner oder die Angst vor einer Schwangerschaft sein. Nicht selten liegt bei beiden Partnern eine Störung vor.

Therapie

Organische Ursachen müssen ausgeschlossen und gegebenenfalls behandelt werden.

- beratende Gespräche
- Psychotherapie
- Paartherapie nach Masters und Johnson
- Verhaltenstherapien und Gruppentherapien
- medikamentös bei organisch bedingten Erektionsstörungen (z. B. Cialis®, Viagra® oder Levitra®).

Sexuelle Funktionsstörungen beim Mann

Erektionsschwäche

Dies ist die häufigste Form der sexuellen Störung, die auch als erektive Impotenz bezeichnet wird. Die Erektion ist nicht stark genug oder nur von zu kurzer Dauer. Die Schwäche kann durchgängig sein oder erst nach dem Vorspiel einsetzen.

Ätiologie/Pathogenese

Meist ist die Ursache **psychogen**. Setzt die Erektionsschwäche beim Versuch der Immissio ein, ist dies ein Hinweis auf eine psychogene Ursache (siehe oben). Liegt eine dauerhafte Schwäche vor, ist eine organische Ursache wahrscheinlicher. Alkoholismus, Diabetes mellitus, dämpfende Neuroleptika und neurologische Erkrankungen können eine Erektionsschwäche auslösen.

Therapie

☞ oben.

Ejaculatio praecox

Der vorzeitige Orgasmus ist eine häufige, meist bei sexuell unerfahrenen Männern auftretende Störung. Sie ist psychisch bedingt und nur selten von Dauer. Kennzeichnend ist die gestörte Erregungssteuerung.

Ejaculatio tarda

Bei ausreichender Erregung wird der Höhepunkt stark verzögert. Ursächlich können Beziehungs- oder Sexualängste vorliegen; auslösend können auch Alkohol, neurologische Erkrankungen oder Nebenwirkungen verschiedener Medikamente sein. Handelt es sich um eine chronische Störung, besteht manchmal ein Zusammenhang zur Homosexualität.

Impotentia satisfactionis

Der sexuelle Höhepunkt wird subjektiv nicht erlebt, obwohl es zur Ejakulation kommt.

Sexuelle Funktionsstörungen bei der Frau

Die häufigste sexuelle Störung der Frau sind Appetenz-, Erregungs- und Orgasmusstörungen.

Orgasmusunfähigkeit

Die Orgasmusfähigkeit wird oft über Monate oder Jahre entwickelt und ist außerdem von der Dauer einer Beziehung abhängig. Bleibt der Orgasmus trotz normaler sexueller Erregung aus, spricht man von Orgasmusunfähigkeit. Eine Störung liegt nur dann vor, wenn die Frau unter dem Ausbleiben leidet oder wenn der Orgasmus meist oder immer ausbleibt. Alibidinie bedeutet vollständig fehlende sexuelle Erregbarkeit, bei fehlendem sexuellem Interesse.

Vaginismus

Bei Vaginismus erfolgt eine unwillkürliche und reflexartige Verkrampfung der Beckenboden- und Scheidenmuskulatur beim Geschlechtsverkehr. Die Ursachen sind psychogen.

Dyspareunie

Der Geschlechtsakt wird von Schmerzen begleitet. Ursache sind meist organische Störungen (gynäkologische Ursa-

chen, Infektionen, Narben, hormonelle Störungen oder unzureichende Lubrikation). Diese Störung kann (sehr viel seltener) auch bei Männern auftreten.

22.32.2 Abweichendes sexuelles Verhalten, Perversionen

Unter Perversion oder Paraphilie versteht man den suchtartigen, zwanghaften und triebartigen sexuellen Drang nach einem in unserer Gesellschaft und Zeit unüblichen Sexualobjekt zur sexuellen Befriedigung. Für die Diagnose entscheidend ist die Dauer der Störung von mindestens 6 Monaten und die Chronifizierung. Eine ablehnende Haltung gegenüber den eigenen Verhaltensweisen kann oft beobachtet werden. Auffällig ist, dass sehr viel mehr Männer als Frauen ein deviantes Verhalten zeigen.

Psychodynamik

Die sexuellen Deviationen werden in der Psychoanalyse als Minderung der Kastrationsängste gedeutet. Sadistische Patienten sehnen sich nach Liebe, sind jedoch außer Stande, eine normale zwischenmenschliche Beziehung aufrechtzuerhalten. Sie leiden unter erheblichen Kontaktstörungen und sind verängstigt. Demütigungen und Unterwerfungen werden kompensatorisch eingesetzt. Hierbei sind sie sich ihres lieblosen Verhaltens bewusst. Oft begründet sich ihr Verhalten auf eine gestörte Kontaktaufnahme in ihrer Kindheit. Beherrschung und Unterwerfung sind die vorrangigen Themen innerhalb einer Beziehung zu anderen Menschen.

Therapie

Beratende Gespräche klären den Patienten auf und bereiten ihn auf eine weiter gehende Therapie vor, sofern sie gewünscht oder notwendig ist. Die Möglichkeiten der Psychoanalyse und der Psychotherapie sind begrenzt, da der Leidensdruck oft fehlt. Bei Paraphilien mit aggressiven Tendenzen kann eine medikamentöse Behandlung angeraten werden. Die hormonale Kastration mit einem Antiandrogen (Cyproteronacetat) führt zu einem Appetenzverlust. Mit ca. vierwöchiger Behandlungsdauer wird die Libido gemindert. Der Behandlungseffekt ist reversibel, durch Hodenatrophie und Tubulussklerose kann eine Langzeittherapie dauerhafte Impotenz bewirken.

Exhibitionismus

Exhibitionismus kann bei Erregung öffentlichen Ärgernisses nach § 183 StGB geahndet werden. Die unaufgeforderte Präsentation der entblößten Geschlechtsteile gegenüber unbekannten Personen, deren Überraschung (Schock) die sexuelle Befriedigung auslöst, nennt man Exhibitionismus. Die Handlung führt zu Schuldgefühlen, das Selbstbewusstsein ist oft reduziert. Bei vielen Patienten treten neben diesem häufigsten Sexualdelikt andere sexuelle Abweichungen auf. Im EEG zeigen sich oft Veränderungen (Minimal Brain Damage).

Voyeurismus

Die heimliche Beobachtung von Menschen, die nackt sind oder Geschlechtsverkehr haben, wird als Voyeurismus bezeichnet. Meist besteht Angst vor sexuellem Versagen; die eigene Identität wird gesucht.

Sadismus

Sexuelle Befriedigung wird beim Sadismus über physisches und psychisches Leiden anderer Menschen und die Dominanz über diese Menschen erlangt. Die sexuelle Erregung ergibt sich aus nicht-stimulierenden Handlungen.

Masochismus

Hier resultiert die sexuelle Befriedigung aus dem Erleiden von Demütigungen und Misshandlungen. Die Liebesfähigkeit ist ebenso wie soziale Kontaktfähigkeit stark eingeschränkt.

Pädophilie

Darunter versteht man sexuelle Beziehungen zu vorpubertären Kindern, wobei das Machtgefälle eine ausschlaggebende Rolle spielt; die kindliche Unbeholfenheit erregt den Täter. Die infantil wirkenden Pädophilen mit häufig retardiertem Verhalten weisen des Öfteren hirnorganische Schädigungen auf.

Weitere Formen:

- Jugendpädophilie
- Alterspädophilie
- Päderastie (homosexuelle Beziehung mit Knaben, oft andauernd und gewaltsam).

Transvesti(ti)smus

Unter Transvesti(ti)smus versteht man die Neigung von Transvestiden (heterosexuelle Männer, seltener Frauen), durch das Tragen von Kleidern des anderen Geschlechts sexuelle Erregung zu erleben (cross dressing).

22.32.3 Homosexuelles Verhalten

Homosexuelles Verhalten ist keine psychiatrische Störung, sofern die betreffende Person nicht hierunter leidet. Homosexualität wird häufiger bei Männern beobachtet als bei Frauen. Verschiedene Formen der Homosexualität sind unten beschrieben.

Therapie

Nur bei entsprechendem Leidensdruck entsteht Therapiebedarf. Durch die gesteigerte gesellschaftliche Akzeptanz sind die Folgen der Homosexualität, wie zum Beispiel Isolation, weniger ausgeprägt als früher. Die Neigung wird nicht behandelt. Der wichtigste Punkt ist die Beratung.

Neigungshomosexualität

Bei der Neigungshomosexualität (bei ca. 4% der Männer) besteht eine **permanente** Zuneigung zu gleichgeschlechtlichen Partnern, hiervon sind Kinder ausgeschlossen. Es handelt sich hierbei nicht um eine psychische Störung. Häufig kann es allerdings zu Akzeptanzverlust, Isolierung, Vereinsamung und Depressionen kommen, so dass die Suizidrate bei diesen Personen erhöht ist. Die gesellschaftliche Akzeptanz ist ganz entscheidend für die „Folgen" der Homosexualität.

Eine hereditäre Veranlagung scheint wahrscheinlich. Weiterhin sind die Beziehungen innerhalb der Familie von großer Bedeutung. Die Identifikation mit dem männlichen Geschlecht ist oft gestört, da der Vater fehlt und die Mutter die beschützende Rolle zu intensiv ausfüllt.

Entwicklungshomosexualität

Kommt es während der sexuellen Entwicklungsphase zu homosexuellen Handlungen, spricht man von Entwicklungshomosexualität.

Hemmungshomosexualität

Die Neigung zu Hemmungshomosexualität wird oft bei infantilen und retardierten Personen (meist Männer) mit gestörter sexueller Entwicklung beobachtet. Wesentliches Element scheint Angst vor heterosexuellen Kontakten zu sein. Diese Personen neigen teilweise zusätzlich zu pädophilen Handlungen.

Pseudohomosexualität

Liegt der homosexuellen Handlung keine entsprechend homophile Neigung zugrunde, spricht man von Pseudohomosexualität. Meist handelt es sich um finanzielle Interessen, die diesen Handlungen zugrunde liegen.

Homosexualität der Frau

Etwa 2% der Frauen sind lesbisch. Homophile Kontakt haben jedoch deutlich mehr Frauen gehabt. Die homosexuellen Beziehungen bei Frauen dauern meist länger als bei Männern.

22.32.4 Transsexualismus

Beim Transsexualismus leiden die Betroffenen an der fixierten Vorstellung, dass die erkennbare Geschlechtszugehörigkeit die falsche ist. Der sexuelle Kontakt zum gleichen Geschlecht ist durch die Identifikation mit dem anderen Geschlecht begründet (keine Homosexualität). Das sexuelle Verlangen steht meist nicht im Vordergrund.

Ätiologie

- meist unklar
- fehlende Identifikation mit dem Vater
- genetische Veränderungen (selten).

Therapie

Eine Psychotherapie zeigt nur selten Erfolg. Der Leidensdruck kann neben Frustration und Depression zu Selbstverstümmelung und Suizidhandlungen führen. Nach einer eineinhalbjährigen Probezeit und einer halbjährigen Einnahme von Sexualhormonen kann dem oft intensiven Wunsch nach einer operativen Geschlechtsumwandlung stattgegeben werden. Auch eine Personenstands- und Namensänderung ist möglich.

Störungen des Ich-Erlebens

☞ Kap. 22.16

22.33 Stupor

Definition

Beim Stupor verfällt der Körper bei wachem Bewusstsein in einen Starrezustand. Bewegungen werden nicht oder nur sehr langsam ausgeführt. Nahrung und Flüssigkeit werden nicht oder bestenfalls unter intensiver pflegerischer Hilfe aufgenommen. Der Stupor ist ein Symptom einer meist schwerwiegenden Erkrankung.

Ätiologie

Ursächlich kann eine schizophrene Psychose, eine katatone Schizophrenie (☞ Kap. 27.3.1) oder eine schwere Depression (depressiver Stupor) (☞ Kap. 27.4.6) vorliegen. Ein psychogener Stupor kann durch extreme Ereignisse ausgelöst werden („starr vor Schreck").

Weitere Ursachen sind Nebenwirkungen einer Pharmakotherapie und organische psychische Störungen.

Symptomatik

Extrem eingeschränkte körperliche und psychische Aktivität. Die Patienten sind starr und nehmen keinen Kontakt zur Umwelt auf. Innerlich sind sie stark angespannt. Oft werden Rigor und vegetative Symptome beobachtet.

Komplikationen

Die perniziöse Katatonie ist eine akut lebensbedrohliche Komplikation der katatonen Schizophrenie mit Stupor, Erhöhung der Körpertemperatur, Elektrolytverschiebungen und Kreislaufkomplikationen. Zum Teil können auch heftige Erregungszustände auftreten.

22.34 Suizidalität

Definition/Differenzierung

Suizidalität bezeichnet die Intensität der Neigung einer Person, einen Suizid zu begehen. Eine Differenzierung erfolgt in:

- **Suizidgefährdung:** Planung eines Selbstmordes, Gedanken an Selbstmord, Impulse zum Selbstmord
- **parasuizidale Handlungen:** nicht tödlich
- **Suizidhandlungen:** freiwillig, mit möglicher und teilweise gewünschter Todesfolge.

Fallbeispiel Eine 53-jährige Patientin war seit einigen Wochen wegen einer monopolaren Depression in stationärer Behandlung. Durch Einsatz von Psychopharmaka hat sich ihr Zustand deutlich gebessert. Einzige Beschwerden waren Schlafstörungen und ein morgendliches Stimmungstief; ansonsten zeigte sie sich wieder interessiert und begann mit verschiedenen Freizeitaktivitäten. Bei ihrem ersten Wochenendurlaub zu Hause suizidierte sich die Patientin durch Erhängen. Vor der Beurlaubung hatte sie, auf die Frage eines möglichen Suizids, behauptet, sie würde nie so etwas tun, da sie sich nicht trauen würde.

22.34.1 Suizid

Einteilung

Die Unterteilung des Suizids erfolgt in folgende Formen:

- **erweiterter Suizid** (Mitnahmesuizid): vor Durchführung des Suizids werden andere Personen gegen ihren Willen getötet (meist Ehepartner, Kinder)
- **gemeinsamer Suizid:** abgesprochener, gemeinsamer Selbstmord von zwei oder mehr Menschen.
- **Bilanzsuizid:** Der Bilanzsuizid erfolgt nach langer und rationaler Überlegung, als Problemlösung.
- **chronischer Suizid** (protrahierter): Durch andauernden Alkohol-, Medikamenten- und Nikotinmissbrauch wird dem Körper wissentlich Schaden zugefügt oder es wird ohne Notwendigkeit ein risikoreiches Leben geführt.

- **Kindersuizid:** Kindersuizide sind extrem selten. Häufigster Grund ist Nichtakzeptanz.

Epidemiologie

Suizide werden häufiger von Männern durchgeführt (etwa doppelt so oft) und von Stadtbewohnern. In den Ländern der ehemaligen Bundesrepublik kommt es knapp 15000-mal/Jahr zum Suizid. Die Suizidrate der Länder steigt mit dem Lebensstandard.

Suizidversuche werden 7- bis 10-mal häufiger beobachtet, besonders von jungen Menschen und Frauen.

Einflussfaktoren

Besonders gefährdete Personengruppen

Das Risiko, einen Suizid zu begehen, ist unterschiedlich groß. Es gibt eine Reihe von Risikogruppen, die einer besonderen Gefährdung ausgesetzt sind. Hierzu zählen die folgenden Personen:

- psychiatrische Patienten (Depressionen, Schizophrenie etc.)
- unheilbar chronische Patienten
- Suchtpatienten
- Geschiedene
- Patienten nach erfolglosem Suizidversuch
- isolierte Menschen
- Mitarbeiter medizinischer Bereiche.

Psychodynamik

Hoffnungslosigkeit, Verzweiflung, Ehe- und Beziehungskrisen, Isolation und berufliche Misserfolge sind die häufigsten Beweggründe, einen Selbstmord zu verüben. Meist handelt es sich um eine Kurzschlussreaktion; eine Ausnahme ist der Bilanzsuizid. Unbeabsichtigte Suizide können durch Intoxikationen bei psychischen Erkrankungen auftreten oder aus Wahnvorstellungen resultieren.

Um die Selbstmordabsicht besser erklären zu können, wurden folgende Modelle eingeführt:

- **Entwicklungsmodelle:**
  - **Autonomiekonzept:** beinhaltet soziologische Faktoren wie Wertesystem und Wertewandel
  - **Lerntheoretischer Ansatz** (Linehan, Schmidtke): Aufgrund eingeschränkter Wahrnehmung und subjektiver Verarbeitung von Erlebtem werden Verhaltensmuster bestätigt. Die scheinbare Hilflosigkeit wird verstärkt.
  - **Phänomenologische Betrachtungen** (Ringel, Pöldinger): Subjektive Einengung der Patienten, die zu einer verfälschten Wahrnehmung führt. In der Folge kommt es zu einer Isolation der Patienten.
- **ätiologische Modelle:**
  - **Krisenmodell:** Eine Krise wird durch ein äußeres Ereignis ausgelöst werden. Hieraus resultieren Enttäuschungen und später Hassgefühle mit autoaggressivem Verhalten.
  - **Krankheitsmodell:** Psycho-biologisches Modell (psychische Erkrankungen, genetische Faktoren, psychophysische Hyporeagibilität, gestörter Serotonin- und Dopaminstoffwechsel).

Tab. 22.1 Häufigkeit der Suizidarten

Intoxikationen: 64%
Schnitt- und Stichverletzungen: 16%
absichtliche Verkehrsunfälle: 6%
Erhängen und Hinunterstürzen: 4%
Sonstige: 6%

Prophylaxe suizidaler Handlungen

Hinweise auf Suizidgefahr

Ein Suizid ist schlecht zu prognostizieren. Die Zugehörigkeit zu einer Risikogruppe kann allenfalls in Kombination mit bereits verübten Suizidversuchen und Gesprächen über konkrete Pläne als Hinweis gelten. Selbstmordgedanken sind anfänglich oft konkret und durchdacht; später besteht ein Kontrollverlust. Suizidgedanken drängen sich dem Patienten immer häufiger auf. Die Situation wird nicht mehr realistisch vom Patienten eingeschätzt.

Vom **präsuizidalen Syndrom** spricht man, wenn es zur Vereinsamung infolge einer Einengung der sozialen und psychischen Lebensbereiche kommt. Oft kann eine Aggressionshemmung nach außen bei gleichzeitiger Aggressionsumkehr gegen die eigene Person beobachtet werden. Schließlich wird die Appetenz reduziert und erste Todesphantasien werden beobachtet.

Mit **psychologischen Tests** können Hinweise auf eine Gefährdung gewonnen werden.

> **Merke!** Den Imitationseffekt nach Selbstmord einer bekannten Persönlichkeit bezeichnet man als Werther-Effekt.

Möglichkeiten der Prophylaxe

Liegt ein Verdacht vor, sollte das Thema Suizid **offen angesprochen** und gezielt nach Suizidgedanken und konkreten Plänen gefragt werden. Kontrollen der gefährdeten Person durch Ärzte, Beratungsstellen und Seelsorger sind wichtig. Bei Suizidgefahr sollte die Situation, in der sich der Patient befindet, genau analysiert werden.

22.34.2 Therapeutisches Handeln nach Suizidversuchen

Wiederholungsrisiko

Durch eine genaue Analyse des vorausgegangenen Versuchs und der ausgelösten Reaktionen kann das Risiko einer Wiederholung eingestuft werden. In den ersten 12 Monaten nach einem gescheiterten Versuch der Selbsttötung ist das Wiederholungsrisiko besonders groß. Mögliche Pläne sollten direkt angesprochen werden.

Therapie

- **Akuttherapie** im Sinne einer Kriseninterventíon, abhängig von Suizidart (☞ **Tab. 22.1**).
- **Behandlung der Grunderkrankung** (Depression, Sucht etc.).

Die Bereitschaft der Betroffenen, sich der notwendigen Therapie zu unterziehen, ist unmittelbar nach einem Suizidversuch am größten. Zu Beginn der Behandlung werden die verschiedenen therapeutischen Möglichkeiten angesprochen und die weitere Therapie wird geplant. Für den langfristigen Therapieerfolg ist es wichtig, verschiedene

Gruppen einzubinden (vertraute Begleitpersonen, Selbsthilfegruppen, Beratungsstellen, Therapiegruppen).

Das Selbstwertgefühl des Patienten soll gestärkt werden und mit einem offen geführten Gespräch über den Suizid wird eine Entlastung eingeleitet. Psychosoziale Konfliktsituationen werden in der Psychotherapie und mittels Beratung behandelt.

Medikamente:

- Anxiolyse: Valium®
- Depression: Aponal®/Saroten® (Lithium)
- schizophrene Psychose: Haldol®, Taxilan®.

22.35 Tagesschläfrigkeit

Die Tagesschläfrigkeit wird den Dyssomnien zugeordnet.

Kennzeichnend ist eine permanente exzessive Müdigkeit auch nach dem Aufwachen. Die Nachtschlafphase ist deutlich verlängert, das Einschlafen wird durch Langeweile beschleunigt. Meist handelt es sich um eine chronische Erkrankung, die spät diagnostiziert wird. Sie scheint auch genetische Ursachen zu haben.

Differentialdiagnostik

☞ Kap. 27.6.3, 28.6.4

- Hypersomnie
  - psychiatrische Störung (Depressionen, Psychosen, Angststörungen)
  - Myoklonien
- Narkolepsie (kataleptische Anfällen, imperative Schlafattacken).

Therapie

Bei der **Therapie** stehen nicht-medikamentöse Maßnahmen wie Einrichtung stabiler Schlaf-Wach-Rhythmen im Vordergrund.

22.36 Tics und Stereotypien

Tics sind unwillentlich durchgeführte und zwecklose Willkürbewegungen, die unregelmäßig wiederholt werden und abrupt einsetzen (☞ Kap. 27.10.7). Oft werden Ausdrucksbewegungen imitiert (Lippenbeißen, Blinzelkrampf, Fazialistic, Räuspertic). Der Patient ist sich der Bewegungsfolge, die oft während des Schlafes verschwindet, bewusst.

Es gibt motorische und vokale Tics.

Ätiologie

- psychogen (meist)
- organisch (zerebralsklerotisch, postenzephalitisch)
- im Rahmen eines Tic- Syndroms (z. B. Gilles-de-la-Tourette-Syndrom, hier begleitend Koprolalie = Kotsprache, Redensarten aus dem Bereich der Verdauungsvorgänge, möglich).

Stereotypien sind sprachliche oder motorische Äußerungen, die über einen langen Zeitabstand immer wieder wiederholt werden.

22.37 Verlangsamung bzw. herabgesetztes Reaktionsvermögen

Ein herabgesetztes Reaktionsvermögen wird besonders unter Einfluss von Alkohol und zentral wirkenden Medikamenten beobachtet. Bei Depressionen kann es ebenfalls zu Verlangsamung kommen.

22.38 Verwirrtheit

Bei der Verwirrtheit handelt es sich um eine höhergradige psychische Störung vor allem des Denkens, dieses wirkt unklar, verworren und zusammenhanglos. Die Verwirrtheit kann bei einer Vielzahl neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen auftreten. Beispiele sind Intoxikationen mit Benzodiazepinen, Kokain und Amphetaminen (☞ Kap. 27.2), im Delir, bei Hyper- und Hypothyreose, bei Subarachnoidalblutung oder auch bei dementen und älteren Patienten (☞ Kap. 27.1.1, 27.1.4).

22.39 Wahnsymptome

Wahnsymptome sind geistige Störungen, die bei Schizophrenie, Depressionen, organisch bedingten psychischen Störungen oder bei Manie auftreten können (☞ Kap. 27.1, 27.3.1, 27.4.6). Der Wahn wird den inhaltlichen Denkstörungen zugeordnet (☞ Kap. 22.9). Kennzeichnend für den Wahn sind die komplexen krankhaften Ideengebäude und objektiv falsche Urteile. Weitere typische Merkmale sind die unmittelbare Gewissheit, krankhafte Ichbezogenheit und die Unkorrigierbarkeit trotz offenkundigen Widerspruchs zur Realität.

Klinik

- **Wahnstimmung:** Der Patient wird misstrauisch und ratlos. Seine Umwelt erscheint ihm verändert oder auch bedrohlich. Vorläufer zum eigentlichen Wahn.
- **Wahnwahrnehmung:** Der Patient schätzt die Bedeutung seiner Umwelt falsch ein. Oft werden fälschlicherweise auch Beziehungen zur eigenen Person hergestellt. Es handelt sich also um eine Fehlinterpretation.
- **Wahneinfall, Wahnidee, Wahngedanke:** Der Patient entwickelt Vorstellungen unmöglichen Inhalts, die mit subjektiver Gewissheit erlebt werden und unkorrigierbar sind.
- **Wahnerinnerung:** Der Wahn wird auf eine verfälschte „Wahnerinnerung" begründet.
- **Wahnthemen:**
  - Beziehungswahn: Die Ereignisse der Umwelt werden in Beziehung zum Patienten gesetzt und geschehen seinetwegen.
  - Verfolgungswahn: Der Patient glaubt, die Ereignisse der Umwelt seien gegen ihn gerichtet, und empfindet sie als Bedrohung.
  - Größenwahn: Selbstüberschätzung bis Selbstüberhöhung (Wahn höherer Abstammung).
  - Nichtigkeitswahn: Der Patient sieht sich als wert- und bedeutungslos an.
  - Schuldwahn: Der Patient glaubt, gegen Gesetze, höhere sittliche Instanzen oder Gott verstoßen zu haben.
  - Verarmungswahn: Unbegründete Angst vor Armut.

– hypochondrischer Wahn: Der gesunde Patient glaubt, schwer erkrankt zu sein.
– Eifersuchtswahn: Wahn, vom Partner betrogen zu werden.

22.40 Wahrnehmungsstörungen bzw. Halluzinationen

Wahrnehmungsstörungen sind krankhafte **Veränderungen der Sinneswahrnehmung** infolge einer Störung:

- eines Sinnesorgans oder
- seiner zentralwärts leitenden Bahnen oder
- des zugehörigen Wahrnehmungsfeldes.

Wahrnehmungsstörungen zählen zu den psychiatrischen Leitsymptomen. Sie treten bei endogenen und körperlich begründbaren Psychosen wie den schizophrenen oder schizoaffektiven Psychosen u. a. auf (☞ Kap. 27.3).

Halluzinationen sind Wahrnehmungserlebnisse **ohne objektiv gegebenen Sinnesreiz**. Der Patient lässt sich nicht korrigieren und ist von der Realität der Wahrnehmung überzeugt. Das Verhalten wird durch die fälschliche Wahrnehmung beeinflusst und die Gedankengänge werden unterbrochen.

Klinik

- Akustische Halluzinationen werden bei Schizophrenie und Alkoholhalluzinose beobachtet (☞ Kap. 27.2.2, 27.3.1).
- Leibliche oder koenästhetische Halluzinationen werden bei der koenästhetischen Schizophrenie symptomatisch. Der Patient nimmt Körperempfindungsstörungen wahr, z. B. Vergrößerung, Veränderung und Verschiebung von Organen.
- Optische Halluzinationen treten oft in Verbindung mit Alkoholdelir auf (☞ Kap. 27.2.2).
- Olfaktorische/gustatorische Halluzinationen ereignen sich oft während der epileptischen Aura (☞ Kap. 28.6.1) und bei Schizophrenien. Die Empfindungen sind meist negativ.
- Taktile Halluzinationen werden im Delir (☞ Kap. 27.1.4) oder beim Dermatozoenwahn auf der Haut oder Schleimhaut wahrgenommen.

Die **Illusion** ist die **verfälschte Wahrnehmung realer Objekte** durch Um- oder Fehldeutung von Sinneseindrücken. Ein Gegenstand ist tatsächlich vorhanden (anders als bei der Halluzination), er wird aber verkannt (anders als bei der Wahnwahrnehmung: richtig erkannter Gegenstand → falsche Bedeutung). Illusionen werden u. a. bei hohem Fieber oder bei starken Affekten wie z. B. Angst beobachtet.

Bei den **einfachen Wahrnehmungsveränderungen** sind Intensität und Qualität von Sinneseindrücken verändert. Akustische und optische Wahrnehmungsveränderungen werden beobachtet (Mikropsie, Makropsie, Verschwommen- und Farbigsehen). Ursachen könen Intoxikationen (Digitalis, Cannabis, LSD, Mescalin) (☞ Kap. 27.2), Erkrankungen der Netzhaut oder Akkommodationskrämpfe und Übermüdung sein.

Pseudohalluzinationen werden bei Fieber, Erschöpfung und in Halbschlafphasen erlebt. Sie werden als krankhaft empfunden. Der Trugcharakter wird erkannt.

22.41 Zwangsgedanken und Zwangshaltungen

Definition/Ätiologie

Zwänge sind nicht zu unterdrückende Handlungsimpulse und Gedanken. Der Patient erkennt in der Regel die Ich-Fremdheit und Unsinnigkeit des Zwangs, jedoch ist es ihm oft nicht möglich, den Zwang zu unterdrücken. Gelingt es dennoch, resultieren hieraus oft Ängste.

Zwänge treten oft im Zusammenhang mit depressiven Störungen, Zwangsneurosen und Erlebnisreaktionen auf (☞ Kap. 27.4.6, 27.5.2.4). Die klinischen Befunde sind abhängig von der Form des Zwangs.

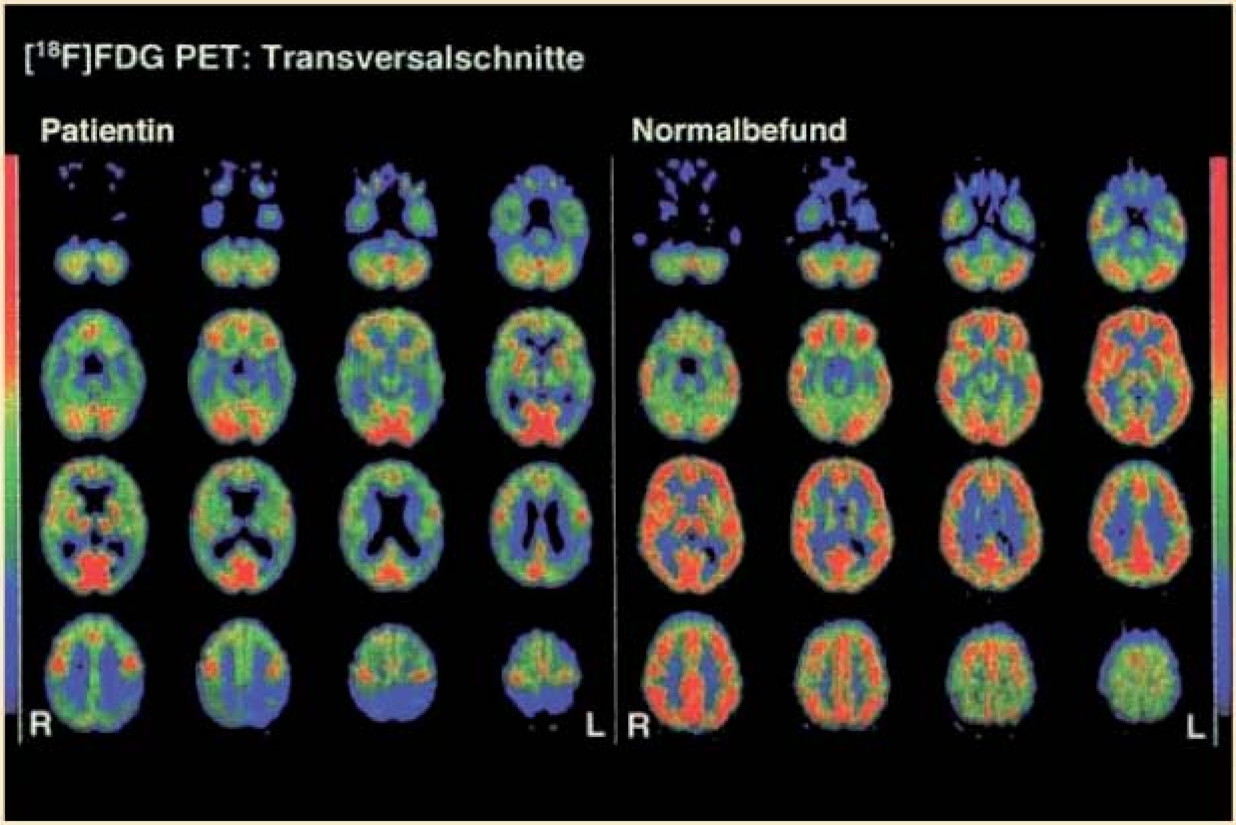
Formen

- Zwangsgedanken: Bestimmte Denkinhalte bleiben zwanghaft bestehen. Die **Persistenz** der Gedanken und nicht ihr Inhalt ist unsinnig.
- Zwangshandlungen: oft wiederholte und teilweise ritualartig ausgeführte Handlungen als Vorbeugung gegen den Eintritt eines objektiv unwahrscheinlichen Ereignisses.
- Zwangsimpulse: Antrieb, bestimmte, oft aggressive Handlungen auszuführen, obwohl die Einsicht der Ich-Fremdheit besteht.

Differentialdiagnose

Bei der anankastischen Persönlichkeit wird die zwanghafte Handlung bewusst ausgeführt und als berechtigt angesehen. Erkrankungen der Basalganglien können ebenfalls zu Zwangshaltungen führen.

Krankheitsbilder



Mark Buchta, Andreas Sönnichsen

Bestimmte infektiöse und parasitäre Krankheiten (A00–B99)

23.1 Allgemeine Grundlagen der Infektiologie

Andreas Sönnichsen

Zusammenfassung

Trotz antimikrobieller Therapie sind Infektionserkrankungen weltweit eine der führenden Ursachen für Morbidität und Mortalität. Ursachen dafür liegen in sozioökonomischen Faktoren auf der einen und zunehmender Resistenzentwicklung auf der anderen Seite. Infektionsprophylaxe im Sinne von Hygiene und Impfungen sind daher gesundheitsökonomisch von großer Bedeutung. Für viele Infektionskrankheiten besteht Meldepflicht. Infektionskrankheiten äußern sich klinisch oft mit Fieber, Leistungsmangel und Zeichen einer systemischen oder lokalisierten Entzündung. Therapeutisch kommen neben der spezifischen antibiotischen oder antiviralen Medikation auch symptomatische und immunmodulatorische Maßnahmen zum Einsatz.

23.1.1 Allgemeine Epidemiologie

Trotz der ständigen Neuentwicklung antiinfektiöser Therapeutika spielen die Infektionskrankheiten weltweit eine herausragende Rolle für die Morbidität und Mortalität (26% aller Todesfälle nach WHO-Statistik 2002). Dies ist einerseits dadurch bedingt, dass **neue Infektionskrankheiten** oder Varianten derselben entdeckt werden, die zunächst nicht wirkungsvoll behandelt werden können (in den letzten drei Jahrzehnten z. B. Lyme-Borreliose, AIDS, Hepatitis C, Helicobacter-pylori-Infektion, neue Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit).

Andererseits können Mikroorganismen **Resistenzen** gegen antimikrobielle Agenzien entwickeln (z. B. multiresistente Tuberkulose, multiresistenter Staphylococcus aureus, resistente Formen der Malaria). Hierdurch sind trotz des Therapiefortschritts manche Infektionskrankheiten in den letzten Jahren sogar häufiger geworden. Dies gilt vor allem für unterentwickelte Länder, in denen Infektionen durch Mangelernährung und unzureichende Hygiene besonders begünstigt werden.

Aber auch in den Industriestaaten bereitet die Resistenzentwicklung Probleme. Die fünf häufigsten zum Tode führenden Infektionskrankheiten weltweit sind:

- Pneumonien (26%)
- AIDS (20%)
- Gastroenteritiden (13%)
- Tuberkulose (11%)
- Malaria (8%).

Alle sonstigen Infektionskrankheiten machen zusammen nur 22% aus.

☞ **Tab. 23.1** fasst die wichtigsten Erreger von Infektionskrankheiten, ihre Eigenschaften und die durch sie verursachten Erkrankungen zusammen.

Zur Erhebung epidemiologischer Daten und wegen des Risikos der unkontrollierten Ausbreitung besteht für eine Reihe von Infektionskrankheiten **Meldepflicht nach dem Infektionsschutzgesetz** (☞ **Tab. 23.2**).

Der Prävention von Infektionskrankheiten kommt eine

Tab. 23.1 Mikroorganismen und Parasiten als Ursache von Infektionskrankheiten

Organismus	Charakterisierung	wichtige Erkrankungen
nichtzelluläre infektiöse Agenzien		
Prionen	Proteinpartikel, der durch Konformationsänderung körpereigene Proteine in die pathogene Form umwandelt; verfügt nicht über eigene DNS oder RNS und ist auf die Proteinsynthese der Wirtszelle angewiesen	Creutzfeldt-Jakob, BSE, Scrapie
Viren	Proteinhülle mit RNS oder DNS als Inhalt, ohne eigenen Stoffwechsel; Vermehrung nur intrazellulär mit Hilfe des Stoffwechsels der Wirtszelle möglich	Erkältungskrankheiten, Grippe, viele Kinderkrankheiten, Hepatitis, Herpes, AIDS
Prokaryonten		
Chlamydien	obligat intrazelluläre Prokaryonten, die (wie alle Prokaryonten) keine Kernmembran und keine Mitochondrien besitzen, sind wegen ihres unvollständigen Stoffwechsels auf Energiebereitstellung der Wirtszelle angewiesen	Trachom, Lymphogranuloma inguinale, Ornithose, Urethritis
Mykoplasmen	Prokaryonten ohne Zellwand mit vollständigem Stoffwechsel	Pneumonie
Bakterien	Prokaryonten mit Zellwand und mit vollständigem Stoffwechsel	Tbc, Lepra, Lues, Endokarditis, Sepsis und viele andere
Eukaryonten		
Protozoen	einzellige Eukaryonten, die sich durch Zellteilung vermehren	Malaria, Toxoplasmose, Amöbiasis, Leishmaniose
Pilze	ein- oder mehrzellige Eukaryonten, die sich durch Sporenbildung vermehren	Candidiasis, Kryptokokkose, Tinea, Aspergillose
Parasiten	mehrzellige Organismen mit Vermehrungsmodus in der Regel durch Eiablage und Larvenbildung	Taeniasis, Trichinose, Askaridiasis, Schistosomiasis, Echinokokkose

Tab. 23.2 Meldepflicht für Infektionskrankheiten nach §§ 6 und 7 des Infektionsschutzgesetzes

Erkrankung/Erreger	Verdacht	Erkrankung	Tod	indirekter oder direkter Erregernachweis	namentl. Meldung
Adenoviren im Konjunktivalabstrich				x	ja
Borrelia recurrentis				x	ja
Botulismus (Clostridium botulinum oder Toxinnachweis)	x	x	x	x	ja
Brucella spec.				x	ja
Campylobacter spec., darmpathogen				x	ja
Chlamydia psittaci				x	ja
Cholera (Vibrio cholerae O1 und O139)	x	x	x	x	ja
Coxiella burnetii				x	ja
Cryptosporidium parvum				x	ja
Diphtherie (Corynebacterium diphtheriae oder Toxinnachweis)	x	x	x	x	ja
Ebolavirus				x	ja
Echinococcus spec.				x	nein
enteropathisches hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) durch enterohämorrhagische E. coli (EHEC)	x	x	x	x	ja
Escherichia coli, darmpathogene Stämme				x	ja
Francisella tularensis				x	ja
FSME-Virus				x	ja
Gelbfiebervirus				x	ja

Tab. 23.2 Fortsetzung

Erkrankung/Erreger	Verdacht	Erkrankung	Tod	indirekter oder direkter Erregernachweis	namentl. Meldung
Giardia lamblia				x	ja
Haemophilus influenzae (nur direkter Nachweis)				x	ja
hämorrhagisches Fieber (Ebola-, Lassa-, Marburg- u. a. Viren)	x	x	x	x	ja
Hantaviren				x	ja
Hepatitis-A-, -B-, -C-, -D- und -E-Virus (akute Virushepatitis)	x	x	x	x	ja
HIV				x	nein
Influenzaviren (nur direkter Nachweis)				x	ja
Legionella spec.				x	ja
Leptospira interrogans				x	ja
Listeria monocytogenes (nur direkter Nachweis)				x	ja
Masern (Masernvirus)	x	x	x	x	ja
Meningokokken-Meningitis oder -Sepsis (Neisseria meningitidis, nur direkter Nachweis)	x	x	x	x	ja
Milzbrand (Bacillus anthracis)	x	x	x	x	ja
Mycobacterium africanum und bovis				x	ja
Mycobacterium leprae				x	ja
Norwalk-ähnliches Virus (nur direkter Nachweis)				x	ja
Pest (Yersinia pestis)	x	x	x	x	ja
Plasmodium spec.				x	nein
Poliomyelitis (Poliovirus)	x	x	x	x	ja
Rickettsia prowazekii				x	ja
Rotavirus				x	ja
Rubellavirus (nur konnatale Infektion)				x	nein
Salmonella spec.				x	ja
Shigella spec.				x	ja
spongiforme Enzephalopathie	x	x	x		ja
Tollwut (Rabiesvirus)	x	x	x	x	ja
Toxoplasma gondii (nur konnatale Infektion)				x	nein
Treponema pallidum (Lues)				x	nein
Trichinella spiralis				x	ja
Tuberkulose (Mycobacterium tuberculosis)	x	x	x	x	ja
Typhus, Paratyphus (Salmonella typhi/paratyphi)	x	x	x	x	ja
Yersinia enterocolitica, darmpathogen				x	ja

hohe Bedeutung zu, vor allem in Anbetracht der zunehmenden Resistenzentwicklung. Wichtige Maßnahmen sind:

- allgemeine Hygienemaßnahmen
- spezielle Hygienevorkehrungen zur Vermeidung nosokomialer Infektionen
- Isolierung Erkrankter
- individueller Infektionsschutz (z. B. Schutz vor Geschlechtskrankheiten und HIV durch Präservative)
- Impfung.

Einen Überblick über die wichtigsten Impfungen bietet ☞ **Tab. 23.3.**

Tab. 23.3 Wichtige Impfungen bei Erwachsenen

Erkrankung	Impfstoff	Grundimmunisierung	Auffrischung	Nebenwirkungen	Kontraindikationen
Poliomyelitis	Totimpfstoff (parenteral; oraler Lebendimpfstoff ist obsolet)	2 Inj., 2. Injektion 2–6 Monate nach der 1.	nach 10 Jahren	keine bei parenteralem Totimpfstoff	keine bei parenteralem Totimpfstoff
Tetanus	Toxoid (Totimpfstoff)	1. u. 2. Inj. im Abstand von 4 Wochen, 3. Inj. nach 1 Jahr	nach 10 Jahren	Urtikaria, Fieber	keine
Diphtherie	Toxoid (Totimpfstoff)	wie Tetanus	mit reduziertem Toxoidgehalt nach 10 Jahren	Thrombozytopenie, Neuropathie, Meningoenzephalitis	Thrombozytopenie
Influenza	Totimpfstoff	jährliche Impfung	jährlich	selten Guillain-Barré-Syndrom, allergische Reaktionen	Hühnereiweißallergie
Röteln	Lebendimpfstoff (attenuierte Viren)	2 Impfungen (nur Frauen mit Kinderwunsch, falls kein Schutz besteht)	nicht erforderlich (ggf. bei Kinderwunsch Titerkontrolle)	flüchtiges Exanthem, Fieber, allergische Reaktionen	Gravidität, rheumatische Erkrankungen, Hühnereiweißallergie

23.1.2 Allgemeine Symptomatik und Diagnostik

Das Symptomenspektrum infektiöser Erkrankungen ist überaus breit und reicht vom inapparenten Verlauf bis zur lebensbedrohlichen Sepsis. Wichtige Allgemeinsymptome von Infektionskrankheiten sind:

- Fieber, Schüttelfrost
- Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Leistungsminderung
- Schmerzen (Gliederschmerzen, lokale Schmerzen am Infektionsherd)
- Entzündungszeichen (Dolor, Rubor, Calor, Tumor, Functio laesa).

Man findet folgende typische Laborbefunde:

- allgemeine Entzündungszeichen (BSG ↑, CRP ↑, α_2-Globuline ↑)
- Blutbildveränderungen
  - Lymphozytose (virale Infekte) oder Lymphopenie
  - Leukozytose, evtl. mit Linksverschiebung (bakterielle Infekte)
  - Leukopenie (Typhus)
  - Eosinophilie (Parasitosen)
  - evtl. Anämie (häufig bei chronischen Entzündungen).

23.1.3 Allgemeine Therapiemaßnahmen

In erster Linie werden Infektionskrankheiten durch symptomatische und unspezifische Maßnahmen behandelt:

- Bettruhe
- Behandlung zur Fiebersenkung (Antipyretika, Wadenwickel)
- Analgetika (NSAR)
- ausreichende Flüssigkeitszufuhr (Flüssigkeitsbedarf bei Fieber durch vermehrte Perspiration erhöht!).

Spezifische Maßnahmen sind:

- restistenzgerechte Antibiotikatherapie bei bakteriellen Erkrankungen
- Virostatika bei viralen Erkrankungen
- andere Chemotherapeutika (Antimykotika, Anthelminthika, Antiprotozoenmittel)
- evtl. immunmodulatorische Behandlung
  - Immunglobuline (z. B. bei Zytomegalie)
  - Interferon (z. B. bei chron. Hepatitis B), Lymphokine
  - Kortikosteroide (z. B. bei Hämophilus-Meningitis; cave: meist kontraindiziert!).

23.2 Infektiöse Darmkrankheiten (A00–A09)

Fallbeispiel Ein 37-jähriger Patient stellt sich wegen seit den frühen Morgenstunden bestehenden Durchfällen in der Sprechstunde vor. Zudem klagt er über Übelkeit und krampfartige Bauchschmerzen. Der Stuhl sei wässrig, aber ohne Schleim- oder Blutbeimengung. Auf Befragen gibt er an, dass er sich nicht erinnern kann, etwas Verdorbenes gegessen oder sich irgendwo angesteckt zu haben.

Welche Diagnose liegt wahrscheinlich vor?
Welche Diagnostik nehmen Sie vor?
Welche Therapie empfehlen Sie?
Fortsetzung ☞ Kap. 23.2.10.

Ätiologie und Pathogenese

Infektiöse Darmkrankheiten können durch Viren, Bakterien oder Protozoen hervorgerufen werden. Sie äußern sich als akute oder chronische (Gastro-)Enteritis. Einen Überblick über die wichtigsten bakteriellen Erkrankungen ☞ **Tab. 23.4** und **Tab. 23.5**, Protozoenerkrankungen ☞ **Tab. 23.6** und virale Gastroenteritiden ☞ **Tab. 23.7.**

Symptomatik und Diagnostik

Leitsymptom der infektiösen Enteritis ist die **Diarrhö.** Die Diagnose wird klinisch gestellt. Die Differenzierung der einzelnen Krankheitsbilder ist in der Regel nur bei komplizierten Verläufen erforderlich und erfolgt durch den Erre-

gernachweis in der Stuhlkultur. **Vibrio cholerae** ist auch mikroskopisch nachweisbar. Bei **pseudomembranöser Kolitis** findet man Clostridientoxine im Stuhl. Weiterführende Diagnostik wie Endoskopie oder bildgebende Verfahren ist nur in Ausnahmefällen nötig.

Mit folgenden **Komplikationen** infektiöser Enteritiden muss gerechnet werden:

- Exsikkose
- Sepsis
- Cholezystitis, Cholangitis
- Schock.

Therapie

Die Behandlung der bakteriellen Enteritis erfolgt vor allem **symptomatisch:**

- orale Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Glukosezufuhr (Oral Rehydration Solution)
- Nahrungskarenz
- nur im Ausnahmefall parenteraler Flüssigkeits- und Elektrolytausgleich (z. B. bei Cholera)
- obstipierende Mittel (nur kurzfristig, z. B. Loperamid zur Behandlung der Reisediarrhö; cave: die Hemmung der Darmperistaltik verzögert die Ausscheidung der Erreger und Toxine!)
- bei krampfartigen Bauchschmerzen Spasmolytika (z. B. Butylscopolamin).

Eine **antibiotische Therapie** ist im Allgemeinen nicht erforderlich, allerdings kann sie z. B. die Dauer einer bakteriellen Reisediarrhö durch pathogene E. coli verkürzen. Mittel der Wahl ist Ciprofloxacin (ein- bis zweitägige Therapie genügt). Auch bei schwereren Erkrankungen (z. B. Shigellenruhr) können Antibiotika gegeben werden (Co-trimoxazol, Ciprofloxacin).

Bei der **Prophylaxe** (insbesondere der Reisediarrhö) steht die **Hygiene** an erster Stelle. Eine prophylaktische Antibiotikatherapie verbietet sich wegen möglicher Nebenwirkungen und wegen ihrer resistenzfördernden Wirkung.

23.2.1 Cholera (A00)

☞ Tab. 23.4

23.2.2 Typhus und Paratyphus (A01)

Typhus abdominalis wird durch **Salmonella typhi** hervorgerufen und ist durch seinen zyklischen Verlauf charakterisiert. Klinisch ähnlich verläuft der durch **Salmonella paratyphi** A, B oder C verursachte Paratyphus.

Epidemiologie und Pathogenese

Typhus kommt weltweit vor, mit der größten Verbreitung auf dem indischen Subkontinent. In Deutschland erkranken etwa 80 Patienten pro Jahr, die sich alle in tropischen und subtropischen Ländern infizieren.

Die Infektion erfolgt fäkal-oral über kontaminierte Lebensmittel und Trinkwasser. **Klinisch gesunde Daueraus-**

Tab. 23.4 Epidemiologie und Erregerspektrum infektiöser Enteritiden

ICD10	Erreger	Erkrankung	Vorkommen	Pathogenese und Klinik
A00	Vibrio cholerae	Cholera	ursprünglich Gangesdelta, indischer Subkontinent, durch pandemische Ausbreitung weltweit in Regionen mit schlechter Hygiene und Armut	Enterotoxinbildung, reiswasserartige, großvolumige Diarrhö, Inkubationszeit 1–5 Tage
A01	Salmonella typhi, Salmonella paratyphi A, B und C	Typhus und Parathyphus	tropische und subtropische Regionen	Fieber-Kontinua, erbsbreiartiger Durchfall
A02	Salmonella enteritidis und Salmonella typhimurium	Salmonellose	ubiquitär in rohen tierischen Lebensmitteln (Eier, Geflügel, Fleisch)	Endotoxinbildung, schleimig-eitrig, meist nichtblutige Diarrhö, Inkubationszeit 12–48 h
A03	Shigella dysenteriae	Ruhr (Dysenterie)	Tropen und Subtropen, mangelhafte hygienische Verhältnisse; Erregerreservoir ist der Mensch	Endo- und Exotoxinbildung, blutig-schleimige Diarrhö, Schleimhautulzera des Kolons, Tenesmen
A04.0 -04.4	E. coli	☞ Kap. A04, 2.5.1		
A04.5	Campylobacter jejuni	Campylobacter-Enterokolitis	ubiquitär, Erregerreservoir im Tierreich	unklar, Durchfälle oder asymptomatisch
A04.6	Yersinia enterocolitica	Yersinienenteritis	weltweit, Erregerreservoir in Tieren, Infektion über rohe kontaminierte tierische Lebensmittel	Endotoxin, hitzebeständiges Enterotoxin, schleimig-eitrige Diarrhö bei Kolitis und terminaler Ileitis
A04.7	Clostridium difficile	☞ Kap. A04, 2.5.4		
A05.0	Staphylococcus aureus, Bacillus cereus, Vibrio parahaemolyticus, Clostridium perfringens	Lebensmittelvergiftung	ubiquitär in verdorbenen Lebensmitteln	Toxinbildung, wässrige Durchfälle, Inkubationszeit wenige Stunden

scheider stellen die wichtigste Infektionsquelle dar. Die Inkubationszeit beträgt eine bis drei Wochen. Nach der oralen Aufnahme gelangt der Erreger über die Darmschleimhaut in die Blutbahn (hämatogene Streuung).

Symptomatik und Diagnostik

Die **Klinik** des Typhus zeichnet sich aus durch:
- anfangs langsam steigende Temperatur
- im Verlauf Fieber-Kontinua ohne Schüttelfrost
- Haut- und Schleimhautveränderungen:
  - Roseolen der Bauchhaut
  - Typhuszunge (grauweiß belegte Zunge mit rosigen Rändern)
- Bradykardie trotz Fieber
- Splenomegalie
- Husten
- Kopfschmerzen, Benommenheit
- zunächst Obstipation, nach einer Woche erbsbreiartige Durchfälle.

Folgende **Komplikationen** kommen vor:
- Darmperforation und Peritonitis
- intestinale Blutung
- Meningitis
- Myokarditis
- Herz-Kreislauf-Versagen
- Nierenversagen
- Sepsis und metastatische Abszedierung (bei Immunschwäche)
- reaktive Arthritis
- Haarausfall
- Osteomyelitis.

Typische **Laborbefunde:**
- Leukopenie mit Linksverschiebung (bei Paratyphus Leukozytose!) und Eosinopenie
- evtl. Transaminasenanstieg
- positive Serologie
- Erregernachweis im Blut, ab der 2. Woche auch im Stuhl möglich.

Therapie

Die **symptomatische Therapie** besteht vor allem in Flüssigkeits- und Elektrolytersatz. Darüber hinaus werden Typhus und Paratyphus **antibiotisch** mit Cotrimoxazol, Amoxicillin, Chinolonen (z. B. Ciprofloxacin) oder Chloramphenicol (Reservepräparat) über mindestens zwei Wochen behandelt. **Dauerausscheider** erhalten drei Monate lang Cotrimoxazol mit anschließender Kontrolle in der Stuhlkultur. Bei Galle-Dauerausscheidern empfiehlt sich eine **Cholezystektomie,** da das Risiko für ein Gallenblasenkarzinom erhöht ist und ein permanentes Infektionsrisiko für die Umwelt besteht.

In 1% der Fälle verläuft Typhus tödlich. Eine **Impfprophylaxe** durch oralen Lebendimpfstoff oder parenteralen Totimpfstoff ist möglich. Allerdings lässt sich dadurch nur ein mäßiger Impfschutz für etwa drei Jahre erreichen.

23.2.3 Sonstige Salmonellenenteritiden (A02)

☞ Tab. 23.4

23.2.4 Shigellose (A03)

☞ Tab. 23.4

23.2.5 Sonstige bakterielle Darminfektionen (A04)

23.2.5.1 Darminfektionen durch E. coli

Man unterscheidet fünf pathogene E.-coli-Stämme, die zu Durchfallerkrankungen mit unterschiedlichem klinischem Bild führen. Die wichtigsten Merkmale sind in ☞ **Tab. 23.5** dargestellt.

23.2.5.2 Enteritis durch Campylobacter

☞ Tab. 23.4

23.2.5.3 Enteritis durch Yersinia enterocolitica

☞ Tab. 23.4

Tab. 23.5 Gastroenteritiden durch pathogene E. coli

ICD10	Erreger	Erkrankung	Epidemiologie	Pathogenese und Klinik
A04.0	enteropathogene E. coli (EPEC)	Hygienemangel-Diarrhö	Heime, Säuglingsstationen	Enterotoxinbildung, wässrige Diarrhö
A04.1	enterotoxische E. coli (ETEC)	Reisediarrhö	tropische und subtropische Regionen mit unzureichender Hygiene	Enterotoxinbildung, wässrige Diarrhö
A04.2	enteroinvasive E. coli (EIEC)	Hygienemangel-Diarrhö	tropische und subtropische Regionen mit unzureichender Hygiene; überwiegend Kinder und ältere Menschen betroffen	Enterotoxinbildung, schwere, schleimige bis blutige Diarrhö; Erreger durchwandern die Darmschleimhaut; Ulzera im Kolon, Fieber
A04.3	enterohämorrhagische (oder hämolytische) E. coli (EHEC)	hämorrhagische Kolitis	vor allem Kinder betroffen	schwere, blutige Diarrhö, als Komplikation hämolytisch-urämisches Syndrom (Anämie, Nierenversagen)
A04.4	enteroaggregative E. coli (EAggEC)	chronische Diarrhö	hauptsächlich Kinder betroffen	akut einsetzende, chronische wässrige Diarrhö

23.2.5.4 Enterokolitis durch Clostridium difficile

Epidemiologie und Pathogenese

Clostridium difficile ist ein ubiquitär vorkommender Keim, der normalerweise nicht pathogen ist. Lediglich im Falle einer Überwucherung des Darms bei Zerstörung der normalen Darmflora durch Antibiotika kommt es durch vermehrte Bildung eines Toxins zur so genannten **pseudomembranösen Enterokolitis.**

Symptomatik und Diagnostik

Es kommt zu schwer beherrschbaren, überwiegend wässrigen Diarrhöen und sehr schmerzhaften abdominalen Krämpfen, evtl. begleitet von systemischen Symptomen (Fieber). Die Diagnose wird gestellt durch:

- typische Anamnese (vorausgegangene Antibiotikatherapie)
- Erreger- und Toxinnachweis im Stuhl
- typisches endoskopisches und histologisches Bild.

Therapie

- Vancomycin 4 × 125 mg/Tag p. o.
- Metronidazol (bei Nichtansprechen auf Vancomycin) 4 × 250 mg/Tag p. o.
- Ausgleich des Wasser- und Elektrolytverlustes.

23.2.6 Sonstige bakteriell bedingte Lebensmittelvergiftungen (A05)

23.2.6.1 Botulismus

Botulismus wird durch das Botulinustoxin hervorgerufen, das durch Clostridium botulinum unter anaeroben Bedingungen gebildet wird.

Pathogenese

Clostridium botulinum vermehrt sich unter anaeroben Bedingungen in unzureichend sterilisierten verschlossenen Behältnissen (z. B. Konserven). Nach der Aufnahme mit der Nahrung bewirkt Botulinustoxin eine Inaktivierung von Acetylcholin und damit eine Blockade der Impulsübertragung an der motorischen Endplatte.

Symptomatik, Diagnostik und Therapie

Nach initialen gastroenteritischen **Symptomen** kommt es zu

- rasch progressiver, deszendierender Muskellähmung
- Bulbärparalyse
- Atemlähmung
- Sehstörungen (Doppelbilder)
- Mundtrockenheit, Durst
- Schluckstörungen.

Die **Diagnose** wird klinisch oder durch Toxinnachweis in Nahrungsmittelresten, Mageninhalt, Stuhl oder Serum gestellt. Die **Behandlung** erfolgt durch Gabe von Botulinusantitoxin und symptomatisch (Magenspülung, ggf. maschinelle Beatmung).

Weitere Erkrankungen ☞ **Tab. 23.4.**

23.2.7 Amöbiasis (A06)

Die Amöbiasis wird durch das Protozoon **Entamoeba histolytica** verursacht und manifestiert sich

- intestinal als **Amöbenruhr**
- extraintestinal (am häufigsten) als **Amöbenleberabszess.**

Epidemiologie und Pathogenese

Die Amöbiasis ist mit 50 Mio. Erkrankten pro Jahr in den Tropen und Subtropen eine häufige Erkrankung. In Europa kommt sie nur eingeschleppt vor. Der Lebenszyklus der Amöben gliedert sich in zwei Stadien:

- **Zystenstadium:** Amöbenzysten sind resistent gegen Umwelteinflüsse, sogar gegen Magensaft. Sie werden von Infizierten mit dem Stuhl ausgeschieden und bleiben über Monate infektiös.
- **vegetatives Stadium:** Die oral aufgenommenen Zysten entwickeln sich im Kolon zu Trophozoiten (**Minutaform**), die sich durch Zellteilung vermehren können. Sie verkapseln sich zu Zysten, die mit dem Stuhl ausgeschieden werden. Durch Phagozytose von Erythrozyten entwickeln sie sich zu **Magnaformen,** die die Darmwand durchdringen und nach hämatogener Streuung zur Abszessbildung führen.

Die **Übertragung** erfolgt fäkal-oral durch Aufnahme von Wasser oder Lebensmitteln, die durch Zysten verunreinigt sind. Die Inkubationszeit liegt zwischen 4 Tagen und 4 Monaten.

Symptomatik und Diagnostik

Die Amöbiasis zeigt sich klinisch auf zweierlei Weise:

- **intestinale Form:**
  - **akute Amöbenruhr** mit himbeergeleeartigen Durchfällen, Schleimfäden und Blutspuren im Stuhl, Bauchschmerzen und Tenesmen sowie flaschenförmigen Kolonulzera mit unterminierten Rändern
  - **chronische intestinale Amöbiasis** (v. a. als chronisch-rezidivierende Kolitis)
- **extraintestinale Form:** solitäre oder multiple Leberabszesse (vorwiegend im rechten Leberlappen lokalisiert) mit
  - Fieber
  - Leberdruck- und -klopfschmerz
  - Laborveränderungen: Leukozytose mit Linksverschiebung, BSG-Erhöhung, leichte Transaminasenerhöhung
  - rechtsseitigem Zwerchfellhochstand und Pleurawinkelerguss im Röntgenbild
  - evtl. **weiteren Abszessen** in anderen Organen, z. B. Lunge oder ZNS.

Als mögliche **Komplikationen** können auftreten:

- toxisches Megakolon
- Kolonperforation mit Peritonitis
- Ruptur der Amöbenabszesse in Bauch- oder Pleuraraum.

Die intestinale Form diagnostiziert man durch mikroskopischen Erregernachweis oder Antigennachweis im frischen Stuhl, während die extraintestinale Form durch bildgebende Verfahren plus Serologie gesichert wird.

Therapie

Die **Amöbenruhr** wird mit **Metronidazol** über zehn Tage behandelt. Anschließend erfolgt zur Abtötung der Zysten die Gabe von **Diloxanid** – ebenfalls über zehn Tage.

Metronidazol wirkt auch bei der **extraintestinalen Form** in über 90% der Fälle prompt. In schweren Fällen gibt man zusätzlich **Chloroquin.**

23.2.8 Sonstige Darmkrankheiten durch Protozoen (A07)

Die häufigsten Protozoenerkrankungen, die mit einer Gastroenteritis einhergehen können, sind in ☞ **Tab. 23.6** dargestellt.

23.2.9 Virusbedingte und sonstige näher bezeichnete Darminfektionen (A08)

Die virale Gastroenteritis ist eine akute Infektionskrankheit mit den Leitsymptomen Erbrechen und Diarrhö. Typische Erreger sind **Rotaviren, Norwalkviren, enteropathogene Adenoviren** und **Caliciviren.**

Epidemiologie und Pathogenese

Die wichtigsten Viren, die eine akute Gastroenteritis verursachen, sind in ☞ **Tab. 23.7** beschrieben.

Symptomatik und Diagnostik

Charakteristisch für virale Gastroenteritiden sind:

- schlagartiger Beginn mit Übelkeit, Erbrechen und Diarrhö
- Fieber (in etwa 30 – 50 %)
- evtl. schwerwiegende Dehydratation (besonders gefährdet sind Säuglinge und Kleinkinder)
- evtl. krampfartige Bauchschmerzen
- evtl. Myalgien und Kopfschmerzen.

Die Diagnose erfolgt klinisch. Der Nachweis der Virusantigene im Stuhl (z. B. durch Immunassays) ist möglich, aber in der Regel nicht erforderlich.

Therapie

Meist verläuft die virale Gastroenteritis selbstlimitierend und dauert bei Rotaviren etwa zwei bis sechs Tage, bei Norwalkviren nur 24 – 48 Stunden. Wichtig ist eine ausreichende orale Flüssigkeitszufuhr. Lediglich bei schwerer Dehydratation kann eine parenterale Substitution erforderlich werden.

Tab. 23.6 Durch Protozoen verursachte Gastroenteritiden

Protozoon/Erkrankung	Übertragung	Vorkommen	Klinik	Therapie
Balantidium coli/Balantidiose	durch Schweinekot	Lateinamerika, Südostasien	blutig-schleimiger Durchfall, Übelkeit, Erbrechen	Tetrazykline, Metronidazol
Giardia lamblia/Lambliasis	fäkal-oral über kontaminiertes Wasser und Speisen	ubiquitär	wässrige Diarrhö (Reisediarrhö!), Malabsorption durch Befall von Duodenum und Jejunum, Meteorismus, abdominale Beschwerden	Metronidazol
Cryptosporidium/Kryptosporidiose	Wasser, Nahrungsmittel, Schmierinfektion	ubiquitär	Enteritis (wässrige Durchfälle), Bronchitis, Pneumonie	versuchsweise Azithromycin, Spiramycin
Isospora belli/Isosporose	Schmierinfektion	ubiquitär	wässrige Durchfälle, vor allem bei AIDS-Patienten	Trimethoprim/ Sulfamethoxazol

Tab. 23.7 Virale akute Gastroenteritis

ICD10	Virus	Typ	Epidemiologie	Pathogenese und Klinik
A08.0	Rotaviren	Familie der Reoviridae (RNA-Virus)	weltweit häufige Ursache von Durchfallerkrankungen, vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern, saisonale Häufung in den Wintermonaten, Erregerreservoir sind asymptomatische Ausscheider	fäkal-orale Übertragung, Befall und Zerstörung von Dünndarmepithelzellen, Fieber, Erbrechen, Durchfall
A08.1	Norwalkviren	bisher nicht typisiertes RNA-Virus	kommt weltweit und ganzjährig vor, verantwortlich für etwa ein Drittel aller abakteriellen Gastroenteritiden	fäkal-orale Übertragung, Inkubationszeit 18 – 72 h
A08.2	Adenoviren	enteropathogene Serotypen der Familie Adenoviridae (DNA-Virus)	verantwortlich für 10 % aller Gastroenteritiden bei Säuglingen und Kleinkindern	weitgehend unbekannt
A08.3	Caliciviren	bisher nicht typisiert, serologisch unterscheidbare Typen sind Hawaii-, Snow-Mountain-Viren u. a.	wie Norwalkvirus	wie Norwalkvirus

23.2.10 Diarrhö und Gastroenteritis, vermutlich infektiösen Ursprungs (A09)

In vielen Fällen von akuter Gastroenteritis lässt sich kein Erreger nachweisen. Für die klinische Behandlung hat dies meist keine Konsequenzen.

Fallbeispiel Fortsetzung
Am ehesten handelt es sich um eine Lebensmittelvergiftung oder eine virale Gastroenteritis, auch wenn der Patient anamnestisch hierzu keine Angaben macht. Eine schwere Erkrankung wird durch eine körperliche Untersuchung (Ausschluss akutes Abdomen) ausgeschlossen. Da es sich um eine meist selbstlimitierende Erkrankung handelt, ist „abwartendes Offenhalten" der Diagnose gerechtfertigt, weshalb auf weitere Diagnostik zunächst verzichtet wird. Nur wenn der Durchfall über mehrere Tage persistiert, ist eine Stuhluntersuchung indiziert. Therapeutisch genügt ausreichende Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr.

23.3 Tuberkulose (A15 – A19)

Fallbeispiel Ein 45-jähriger Asylbewerber, der vor etwa vier Wochen aus Äthiopien eingereist ist, stellt sich wegen seit etwa 3 Monaten bestehenden Hustens, Abgeschlagenheit und subfebriler Temperaturen in der Sprechstunde vor.

Welche Verdachtsdiagnose erheben Sie?
Welche Diagnostik veranlassen Sie?
Welche Therapie ist erforderlich?
Fortsetzung ☞ Kap. 23.3.5.

Zusammenfassung

Die Tuberkulose gehört mit AIDS, Malaria, Pneumonien und Gastroenteritiden zu den häufigsten Infektionserkrankungen. Die **Primärtuberkulose** manifestiert sich meist in der **Lunge (Primärkomplex).** Durch **bronchogene** und **hämatogene Streuung** werden andere Organe befallen. Im schwersten Fall kommt es zu einer **käsigen Pneumonie** oder zur **Landouzy-Sepsis.** Jahre bis Jahrzehnte nach der Primärtuberkulose ist bei einer Verschlechterung der Abwehrlage eine **endogene Reaktivierung** möglich. Diese **postprimäre Tuberkulose** kann sich als **kavernöse Lungentuberkulose, Milliartuberkulose** oder andere **Organtuberkulose** (Niere, Knochen) manifestieren. Um Resistenzentwicklung der Mykobakterien zu vermeiden, ist zur Therapie der Tuberkulose stets der Einsatz einer **Polychemotherapie** mit (anfänglich) mindestens drei Präparaten geboten.

23.3.1 Allgemeines

Epidemiologie

Die Tuberkulosemorbidität hat seit etwa 100 Jahren bis Anfang der 90er Jahre kontinuierlich abgenommen, ist in den letzten Jahren allerdings wieder leicht angestiegen. Derzeit liegt ihre Inzidenz in Deutschland bei etwa 20 Neuerkrankungen pro 100 000 Einwohner und Jahr. Abwehrschwäche und ungünstige sozioökonomische Verhältnisse erhöhen die Anfälligkeit für Tuberkulose.

Folgende **Risikogruppen** sind in besonderem Maße tuberkulosegefährdet:

- Personen mit niedrigem sozialem Status und geringem Einkommen (Langzeitarbeitslose, Flüchtlinge, Obdachlose)
- Alkoholiker
- AIDS-Kranke
- Drogenabhängige
- Personen mit vorgeschädigter Lunge (z. B. Siliko-Tbc bei Silikose)
- ältere, polymorbide, mangelernährte Menschen mit genereller Abwehrschwäche
- immunsupprimierte Patienten (z. B. Patienten unter einer Langzeittherapie mit Kortikosteroiden und/oder Immunsuppressiva).

Weltweit fordert die Tbc jedes Jahr über 3 Mio. Todesopfer. Menschen in unterentwickelten Ländern, die unterhalb der Armutsgrenze leben, sind vor allem betroffen.

Pathogenese

Die Tuberkulose wird durch das säurefeste Stäbchen **Mycobacterium tuberculosis** hervorgerufen. Das Bakterium ist außerordentlich resistent, kann im Wirtsorganismus intrazellulär in Phagozyten persistieren und entgeht so der humoralen wie der zellulären Abwehr.

23.3.2 Lungentuberkulose (A15)

In 90% der Fälle manifestiert sich die Tuberkulose in der Lunge. Man unterscheidet zwischen Erstinfektion (Primäraffekt) und der postprimären Reaktivierung.

Primäre Lungentuberkulose (mit Begleiterscheinungen):

- **Primärkomplex** etwa sechs Wochen nach der Erstinfektion, klinisch meist stumm → „geschlossene", nicht ansteckende Tuberkulose (☞ Kap. 42.6.4.8)
- **Primärkaverne** bei Einschmelzen des Primärkomplexes → „offene", ansteckende Tuberkulose
- **Hiluslymphknotentuberkulose:** Beteiligung der Hiluslymphknoten sowie der trachealen und der tracheobronchialen Lymphknoten
- **Minimal Lesions:** geringgradige hämatogene Streuung, die vom Primärkomplex ausgeht; Lokalisation meist in der Lunge (Simon-Spitzenherde)
- **Pleuritis exsudativa:** tuberkulöser Pleuraerguss mit Ei-

weißgehalt > 30 g/l (Exsudat), aus dem sich ein kultureller Erregernachweis führen lässt; erhöhtes Risiko für ein Fortschreiten der Erkrankung und Streuung in andere Organe
- **hämorrhagische Perikarditis:** tuberkulöser Befall des Perikards
- **käsige Pneumonie:** „galoppierende Schwindsucht" mit ungünstiger Prognose.

In seltenen Fällen kommt es bei Immunschwäche bereits primär zu einer hämatogenen Streuung, die zu einer **Miliartuberkulose** (☞ Kap. 23.3.5) oder zur meist letal verlaufenden **Landouzy-Sepsis** führt.

Postprimäre Tuberkulose der Lunge

Durch endogene Reaktivierung eines alten Tbc-Herdes bilden sich in der Lunge:
- **Assmann-Frühinfiltrat:** Reaktivierung eines alten Spitzenherdes → geschlossene Tbc
- **Frühkaverne:** eingeschmolzenes Frühinfiltrat → offene Tbc
- **Tuberkulom:** abgekapselter tuberkulöser Rundherd.

Durch die meist postprimäre hämatogene Streuung kommt es zur Organtuberkulose (☞ Kap. 23.3.4).

Wichtige **Folgezustände** können sein:
- ausgedehnte Pleuraschwarten
- Pericarditis constrictiva (Panzerherz)
- generalisierte sekundäre Amyloidose.

Symptomatik und Diagnostik

Die klinischen Erscheinungsbilder der Tbc sind äußerst vielgestaltig. Zu den allgemeinen Symptomen einer Tuberkulose gehören:
- subfebrile Temperaturen mit Nachtschweiß
- Leistungsminderung
- Husten, ggf. Hämoptoe (bei kavernöser Lungen-Tbc)
- Appetitverlust
- Gewichtsabnahme (*Schwind*sucht!)
- Erythema nodosum
- Keratokonjunktivitis.

Im Labor zeigen sich lediglich unspezifische Entzündungszeichen (beschleunigte BSG). Die **Röntgenuntersuchung des Thorax** ist die wichtigste diagnostische Maßnahme bei Verdacht auf Tuberkulose. ☞ **Tab. 23.8** zeigt die wesentlichen Befunde sowie ihr pathologisches Korrelat.

Folgende Befunde erhärten die Verdachtsdiagnose Tuberkulose:
- positiver Tuberkulin-Test (wird etwa sechs Wochen nach Infektion positiv; da er danach meist positiv bleibt, eignet er sich nicht zur Verlaufskontrolle)
- mikroskopischer und kultureller Nachweis von Mykobakterien im Sputum, Magensaft oder Urin (Ziehl-Neelson-Färbung zum Nachweis säurefester Stäbchen)
- ggf. Bronchoskopie und Bronchiallavage mit anschließender mikroskopischer und kultureller Untersuchung.

Differentialdiagnose

Wichtige Differentialdiagnosen der Lungentuberkulose:
- akute und chronische Pneumonien
- Sarkoidose
- Silikose
- Bronchialkarzinom.

Therapie

Eine aktive Tuberkulose erfordert stets eine chemotherapeutische Behandlung. Dabei werden in der Initialphase immer mehrere Medikamente gleichzeitig eingesetzt, um der Entwicklung von Resistenzen vorzubeugen. Folgende Therapieschemata haben sich in der Praxis bewährt:
- **Standardtherapie** (neun Monate Gesamttherapiedauer)
  - drei Monate 3fach-Kombination aus Isoniazid (INH), Rifampicin (RMP) und Ethambutol (EMB) oder Streptomycin (SM)
  - anschließend sechs Monate INH und RMP
- **Kurzzeittherapie** (sechs Monate Gesamttherapiedauer)
  - zwei Monate 4fach-Kombination aus INH, RMP, Pyrazinamid (PZA) und EMB oder SM
  - anschließend vier Monate INH und RMP.

Während der Therapie mit INH muss Pyridoxin gegeben werden, um einer INH-induzierten sensiblen Polyneuropathie vorzubeugen. Im Anschluss an die Chemotherapie wird der Patient für mindestens zwei Jahre überwacht (bei Vorliegen von Risikofaktoren länger).

Tab. 23.8 Röntgenbefunde bei Lungentuberkulose

Röntgenbefund	pathologisches Korrelat
fleckförmiges Infiltrat	Primärkomplex
„Schornsteinfigur" des Mediastinums	Hiluslymphknoten-Tbc
Verschattung des rechten Mittellappens („Mittellappensyndrom")	Atelektase durch Abdrücken des entsprechenden Bronchus durch tuberkulösen Lymphknoten
Pleuraerguss	Pleuritis exsudativa
verkalkte Infiltrate in den Lungenspitzen	Minimal Lesions („Simon-Spitzenherde")
feinkörnige, miliare Fleckschatten über der ganzen Lunge	Miliartuberkulose
infraklavikuläres Infiltrat	Assmann-Frühinfiltrat der postprimären Tbc
Ringschatten mit zentraler Aufhellung, eventuell mit Spiegel und positivem Bronchopneumogramm	tuberkulöse Kaverne mit Ableitungsbronchus

Früherkennung und Prävention

Zur Verhinderung des Fortschreitens einer Tuberkulose und zur Verhütung weiterer Ansteckungsfälle ist die Früherkennung entscheidend. Diese erfolgt durch **Tuberkulin-Screening-Untersuchungen** und durch **Röntgen-Reihenuntersuchungen** von Risikogruppen.

Zur Prävention weiterer Ansteckung werden Patienten mit offener Lungentuberkulose initial isoliert und stationär behandelt. Weitere wichtige Maßnahmen zur Prävention sind:
- konsequente Behandlung Erkrankter, Erfassung und Screening von Kontaktpersonen
- Vermeidung von Malnutrition und Immunsuppression
- Hygiene
- soziale Maßnahmen (Vermeidung von Obdachlosigkeit)
- Chemoprophylaxe mit INH in Ausnahmefällen (z. B. exponierte AIDS-Patienten).

Die früher übliche BCG-Impfung wird wegen des unsicheren Impfschutzes und der Verschleierung der Tuberkulosediagnostik (positiver Tine-Test nach Impfung) derzeit in Deutschland von der STIKO nicht mehr empfohlen.

23.3.3 Tuberkulose des Nervensystems (A17)

Bei ungünstiger Abwehrlage ist bereits im Rahmen der Primärtuberkulose eine hämatogene Streuung in das ZNS möglich. Die Folge ist eine tuberkulöse Meningitis (**Meningitis tuberculosa**).

Symptomatik und Diagnostik

Für die tuberkulöse Meningitis sind ein subakuter Beginn und ein protrahierter Verlauf charakteristisch. Typische Hinweise sind:
- Kopfschmerzen
- meningeale Zeichen (Nackensteifigkeit)
- basale Hirnnervenläsionen (II, III, VI, VII)
- psychopathologische Auffälligkeiten.

Im weiteren Verlauf kommt es zu
- Bewusstseinstrübung
- Herdsymptomen
- Symptomen eines gesteigerten Hirndrucks
- epileptische Anfällen
- spinalen und/oder radikulären Symptomen.

Wichtige **Komplikationen** sind:
- Hydrocephalus occlusus oder aresorptivus
- Enzephalitis mit Hirnödem
- Tuberkulom und Abszess
- Störungen der Hypophysenfunktion (z. B. Diabetes insipidus).

Die **Diagnose** wird anhand des **Liquorbefunds** sowie durch den mikroskopischen oder kulturellen Erregernachweis im Liquor gestellt. Typischer Liquorbefund:
- klarer Liquor mit Spinngewebsgerinnseln
- lymphozytäre Pleozytose, Zellzahl $< 1000/\mu l$
- Glukose ↓ (< 30 mg/dl)
- Eiweiß ↑ (> 120 mg/dl)
- Laktat ↑ ($> 3{,}5$ mmol/l).

23.3.4 Extrapulmonale Organtuberkulose (A18)

Die **extrapulmonale Organtuberkulose** entsteht meist als postprimäre Tuberkulose durch vom Tbc-Herd ausgehende hämatogene Streuung oder durch Reaktivierung alter Minimal Lesions. In seltenen Fällen kann es bei schlechter Abwehrlage auch im Rahmen der Primärtuberkulose zu einem extrapulmonalen Befall kommen (durch hämatogene Streuung oder durch primäre Infektion des betreffenden Organs). Wichtige Formen der extrapulmonalen Tuberkulose sind:
- **Knochentuberkulose** (Pott-Erkrankung): Gibbusbildung durch zusammengesinterte Wirbelkörper
- **Urogenitaltuberkulose:** Pyurie, Hämaturie, Ureterstrikturen, tuberkulöse Salpingitis
- **Lymphknotentuberkulose:** primär in der Regel Hiluslymphknoten, peritracheale, peribronchiale, evtl. zervikale oder supraklavikuläre Lymphknoten, postprimär alle Lymphknotenstationen möglich. Einschmelzung und Abszedierung sind wichtige Komplikationen.
- **Darmtuberkulose:** meist terminales Ileum, chronische Diarrhö, Fisteln; DD Morbus Crohn!
- **Haut:** Lupus vulgaris, Tuberculosis verrucosa cutis
- **Nebennieren:** Morbus Addison durch Infiltration und Nekrose der Nebennieren!
- Selten kommt die postprimäre Tbc auch in anderen Organen vor.

23.3.5 Miliartuberkulose (A19)

Bei der Miliartuberkulose kommt es durch hämatogene Streuung zur miliaren Aussaat der Tuberkelbakterien. Besonders gefährdet sind jüngere und ältere Personen mit Resistenzminderung.

Pathogenese

Eine hämatogene Streuung kann sowohl vom Primärkomplex als auch von postprimären Tuberkuloseherden ausgehen. Sie führt zu multiplen hirsekorngroßen Absiedelungen in verschiedenen Organen. Am häufigsten betroffen sind Lunge (90% der Fälle), gefolgt von Meningen, Leber, Milz, Nieren, Nebennieren und Chorioidea.

Formen, Symptomatik und Diagnostik

Die Klinik ist abhängig vom jeweiligen Organbefall:
- pulmonale Miliartuberkulose: allgemeines Krankheitsgefühl, Fieber, evtl. Dyspnoe
- tuberkulöse Meningitis (☞ Kap. 23.3.3)
- generalisierte Miliartuberkulose: allgemeines Krankheitsgefühl, Fieber, Hepatosplenomegalie, evtl. typhusähnliche Symptomatik.

Merke! Der Tuberkulintest kann durch krankheitsbedingte Anergie negativ sein. Zur Diagnosesicherung ist daher der Erregernachweis anzustreben!

Bei Miliartuberkulose erfolgt der **Erregernachweis** in der Lunge durch
- Gewinnung von Sputum und Magensaft für Direktnachweis und Kultur (gelingt bei Miliar-Tbc selten!)
- Direktnachweis in der transbronchialen oder offenen Lungenbiopsie bzw. Kultur des gewonnenen Materials

- ggf. Knochenmarkbiopsie (in 60% der Fälle positiv!)
- ggf. Biopsien anderer betroffener Organe.

Therapie

Die Chemotherapie erfolgt nach den in ☞ Kap. 23.3.2 dargestellten Schemata.

Fallbeispiel Fortsetzung
Bei dem Patienten besteht aufgrund der typischen Anamnese und Beschwerden der Verdacht auf eine Lungentuberkulose. Zur weiteren Abklärung ist die Durchführung einer Röntgenuntersuchung des Thorax erforderlich. Hier zeigt sich das Bild einer tuberkulösen Kaverne in Form eines Ringschattens mit zentraler Aufhellung und Spiegelbildung. Durch den Nachweis von Mykobakterien in Sputum und Magensaft wird die Diagnose einer offenen Lungentuberkulose bestätigt. Der Patient wird in eine Lungenklinik eingewiesen, wo umgehend die Behandlung mit einer antituberkulösen Vierfachkombinationstherapie, bestehend aus INH, RMP, Pyrazinamid (PZA) und EMB, begonnen wird.

23.4 Bestimmte bakterielle Zoonosen (A20 – A28)

23.4.1 Pest (A20)

Epidemiologie und Pathogenese

Die Pest (lat. *pestis* = „Seuche") ist eine heute extrem seltene Erkrankung, die durch den Erreger Yersinia pestis hervorgerufen wird. Im Mittelalter wurde die ganze Welt von schwersten Pandemien betroffen, die ganze Bevölkerungen dahingerafft haben. Die schwerste Pestepidemie in Europa ereignete sich im 14. Jahrhundert und ging als „Schwarzer Tod" in die Geschichte ein. Heute kommt die Krankheit nur noch in Südostasien, im südlichen Afrika, in Südamerika und im Südwesten der USA vor. Die WHO registriert jährlich etwa 2000 Pestfälle.

Das Erregerreservoir bilden wild lebende Nagetiere. Die Übertragung auf den Menschen erfolgt durch den **Biss des Rattenflohs.** Auch eine **direkte Tröpfcheninfektion** von Mensch zu Mensch ist möglich und führt dann meist zur **primären Lungenpest.**

Symptomatik und Therapie

Nach einer Inkubationszeit von zwei bis sechs Tagen kommt es zu Allgemeinsymptomen und zu einer Lymphadenitis mit Abszedierung und Einblutungen (**Beulenpest**). Aus dieser entwickelt sich die unbehandelt fast immer tödliche **Pestsepsis** und/oder eine schwere Bronchopneumonie (**Lungenpest**). Letztere kann auch nach Tröpfcheninfektion primär entstehen und verläuft unbehandelt ebenfalls meist tödlich. Durch rechtzeitige antibiotische Behandlung (Tetrazykline, Streptomycin) kann die Mortalität deutlich gesenkt werden.

23.4.2 Tularämie (A21)

Die sehr seltene Tularämie (Hasenpest) wird durch **Francisella tularensis** hervorgerufen. Sie kommt in Osteuropa und Nordamerika vor und wird durch Zecken und kontaminierte Lebensmittel übertragen. Die Erkrankung geht nach einer Inkubationszeit von drei bis fünf Tagen mit hohem Fieber, Lymphadenitis und Pneumonie einher. Die Behandlung erfolgt mit Gentamycin und Doxycyclin.

23.4.3 Anthrax (Milzbrand) (A22)

Epidemiologie

Der Milzbrand ist eine weltweit vorkommende **Zoonose,** die durch den sporenbildenden **Bacillus anthracis** hervorgerufen wird. Pflanzenfressende Tiere (vor allem Rinder, Pferde, Schafe und Ziegen) stellen das Erregerreservoir dar. Anthraxsporen bleiben jedoch auch z.B. im Staub über Jahrzehnte infektionstüchtig!

Klinik

Eintrittspforten sind Mikroverletzungen der Haut (**Hautmilzbrand**). Nach zwei bis fünf Tagen bildet sich eine schmerzlose Papel, die zu einer hämorrhagischen, zentral verschorfenden Pustel (**Pustula maligna**) mit umgebendem Ödem aufbricht (gute Prognose). In bis zu 20% der Fälle kommt es zu einer **septischen Ausbreitung** mit **hoher Letalität.** Selten sind auch primär Lunge (Bronchopneumonie, Hämoptoe, infauste Prognose) oder Darm (perakute hämorrhagische Diarrhö, infauste Prognose) betroffen.

Therapie und Prognose

Bei bestätigter Anthraxexposition wird mit Ciprofloxacin, Amoxicillin oder Doxycyclin über acht Wochen behandelt. Die Prognose hängt entscheidend von einer früh einsetzenden Therapie ab.

23.4.4 Brucellose (A23)

Brucellosen werden durch verschiedene Spezies des Bakteriums Brucella hervorgerufen. Erregerreservoir sind Schafe und Ziegen (Brucella melitensis, Maltafieber), Rinder (Brucella abortus, Morbus Bang) und andere Tiere.

Epidemiologie und Pathogenese

Die Infektion erfolgt über Schleimhäute, Hautverletzungen oder peroral durch **Rohmilch** und **Rohmilchprodukte.** Eine Ansteckung von Mensch zu Mensch ist nicht möglich. Das Maltafieber kommt vorwiegend im Mittelmeerraum, in Südamerika und in Afrika vor, der Morbus Bang in tropischen und subtropischen Rinderzuchtgebieten. Die deutschen Viehbestände sind brucellosefrei.

Symptomatik und Diagnostik

Die Klinik ist uncharakteristisch. Nach einer **Inkubationszeit** von einer Woche **bis zu mehreren Monaten** kommt es zu:

- Kopf-, Gelenk- und Gliederschmerzen
- Schweißausbrüchen
- Lymphknotenschwellungen
- Fieber (unregelmäßig)

- Nasen- und Zahnfleischbluten
- Hepatosplenomegalie
- evtl. gastrointestinalen Symptomen
- evtl. Pleuritis und/oder Perikarditis.

Im Blutbild findet man in der Regel eine Granulozytopenie mit relativer Lymphozytose.

Die Pathomorphologie von befallenem Gewebe (z. B. Lymphknoten) zeigt **epitheloidzellige Granulome.** Die Diagnose wird gestellt durch:

- Erregernachweis im Blut und in anderen Körperflüssigkeiten
- Serologie
- histologischen Nachweis von Epitheloidzellgranulomen.

Therapie

Die medikamentöse, antibiotische Behandlung erfolgt mit Doxycyclin und Rifampicin oder Cotrimoxazol und Rifampicin über sechs Wochen. Chronische Verläufe über Jahre sind nicht selten. Die Letalität wird mit etwa 2% angegeben.

Brucellosen können vermieden werden durch:

- Aussonderung kranker Tiere
- aktive Immunisierung gesunder Tiere
- hygienische Maßnahmen (kein Genuss roher Tierprodukte).

23.4.5 Rotz (Malleus) und Melioidose (Pseudorotz) (A24)

Rotz wird durch **Burkholderia mallei** hervorgerufen und von Pferd, Esel oder Maultier auf den Menschen übertragen. Nach einer Inkubationszeit von 2 bis 14 Tagen bilden sich an der Haut und den Schleimhäuten (**Nasenrotz**) sowie in der Lunge (**Lungenrotz**) knötchenförmige und geschwürige Veränderungen. Durch systemische Ausbreitung kommt es zur generalisierten Lymphangitis und Lymphadenitis mit eitriger Abszedierung in Muskeln und inneren Organen. Die Erkrankung hat eine Letalität von 90%.

Die **Melioidose,** hervorgerufen durch **Burkholderia pseudomallei,** ist in Südostasien verbreitet und wird von Nagetieren auf den Menschen übertragen. Die Erkrankung verläuft häufig septisch und geht mit schweren Durchfällen einher (**Pseudocholera).** Sie hat ebenfalls eine Letalität von 90%.

23.4.6 Rattenbissfieber (A25)

Das Rattenbissfieber wird durch **Streptobacillus moniformis** oder **Spirillum minus** ausgelöst und durch Rattenbiss auf den Menschen übertragen. Es geht mit Fieber, Kopf- und Gelenkschmerzen und einem masernähnlichen Exanthem einher. Nach Rattenbiss sollte eine Postexpositionsprophylaxe mit Penicillin V, Doxycyclin oder Ciprofloxacin für vier Tage erfolgen.

23.4.7 Erysipeloid (Schweinerotlauf) (A26)

Der Schweinerotlauf ist durch eine Infektion mit **Erysipelothrix rhusiopathiae** bedingt. Die Infektion erfolgt durch verseuchtes Fleisch. Es kommt zu einem von der Inokulationsstelle ausgehenden lividen Ödem der Haut (Erysipeloid). Die Behandlung erfolgt mit Penicillin V oder Ciprofloxacin.

23.4.8 Leptospirose (Morbus Weil) (A27)

Der Morbus Weil wird durch **Leptospira interrogans** hervorgerufen und ist eine weltweit verbreitete Anthropozoonose. Man kennt derzeit etwa 20 Serogruppen mit 180 Serotypen.

Epidemiologie und Pathogenese

Das Erregerreservoir für Leptospiren stellen Ratten, Mäuse und andere Nagetiere dar, manchmal auch Hunde und Schweine. Verbreitet werden die Erreger durch infektiösen Harn, besonders auf feuchten Böden von Überschwemmungsgebieten. Die Infektion des Menschen erfolgt über Läsionen der Haut und Schleimhäute durch **kontaminierte Aerosole** und **Wasser.** Nach dem Eintritt der Erreger kommt es zur septischen Streuung in Leber, Nieren und ZNS.

Symptomatik und Diagnostik

Nach einer Inkubationszeit von 5 bis 14 Tagen setzen folgende Krankheitserscheinungen ein:

- **schlagartig** beginnendes hohes Fieber
- Exanthem
- Konjunktivitis, Iridozyklitis, retrobulbäre Kopfschmerzen
- Wadenschmerzen
- Hepatitis, häufig mit Ikterus
- Leptospirennephritis
- Meningitis
- evtl. Myokarditis.

Nicht selten ist der Verlauf **biphasisch** mit einem Fieberabfall zwischen initialer Bakteriämie und späterem Multiorganbefall.

Zu den wichtigsten **Komplikationen** zählen:

- hämorrhagisches Fieber (Thrombozytopenie)
- Nieren- und Leberversagen
- hämorrhagische Pneumonie.

Erregernachweis in Blut, Liquor und Urin sowie serologische Verfahren (Antikörpernachweis durch **Agglutinationslysisreaktion**) sichern die Diagnose.

Therapie

Therapie der Wahl ist Penicillin G in der Dosierung von 10 Mio. Einheiten täglich über zehn Tage. Bei Penicillinallergie kann alternativ Doxycyclin (200 mg/Tag) gegeben werden. Wichtig ist der frühzeitige Beginn der Antibiotikatherapie, weil die Letalität unbehandelt auf bis zu 20% ansteigen kann.

23.5 Sonstige bakterielle Krankheiten (A30–A49)

Fallbeispiel Ein fünfjähriges Mädchen wird in den frühen Morgenstunden von der Mutter in die Notaufnahme gebracht. Das Kind sei seit etwa zehn Tagen erkältet und habe leichtes Fieber. Seit vorgestern habe es nun zusätzlich Husten. In der vergangenen Nacht seien erstmals heftige Hustenanfälle aufgetreten. Zuletzt habe das Kind beim Einatmen ein ziehendes, stöhnendes Geräusch von sich gegeben. Die Mutter wirkt sichtlich besorgt und befürchtet, ihr Kind würde ersticken.
Welche Diagnose ist am wahrscheinlichsten?
Welche Maßnahmen ergreifen Sie?
Fortsetzung ☞ Kap. 23.5.14.2.

23.5.1 Lepra (Aussatz) (A30)

Die Lepra wird durch **Mycobacterium leprae** verursacht und kann sich als **tuberkuloide, lepromatöse** oder **dimorphe Lepra** manifestieren.

Epidemiologie und Pathogenese

Weltweit sind etwa 200000 Menschen an Lepra erkrankt. Die Prävalenz ist in den vergangenen 20 Jahren um etwa 90% zurückgegangen. Die meisten Erkrankten leben in Armut und unter mangelhaften hygienischen Bedingungen. Die Übertragung erfolgt wahrscheinlich von Mensch zu Mensch. Die Eintrittspforte der Erreger und die Pathogenese sind nicht bekannt. Die Inkubationszeit liegt zwischen drei und fünf Jahren.

Symptomatik und Diagnostik

Die tuberkuloide, lepromatöse und dimorphe Lepra unterscheiden sich in ihrem klinischen Bild. Welche Form sich entwickelt, hängt von der Abwehrlage des Erkrankten ab.

- **tuberkuloide Lepra (bei eher guter Abwehrlage):**
  - hypo- oder hyperpigmentierte, scharf begrenzte makulo-anästhetische Hautherde
  - chronische periphere Neuritiden
  - Sensibilitätsstörungen
  - Paresen
  - Muskelatrophie
  - Kontrakturen
  - Verkrüppelung der Hände (z.B. Krallenhanddeformität)
- **lepromatöse Lepra (bei schlechter Abwehrlage):**
  - granulomatöse, diffuse oder knotige Infiltration von Haut, Subkutis und tiefer liegenden Schichten, die überwiegend Gesicht, Handgelenke, Ellenbogen, Gesäß und Knie betrifft; Nachweis von Mykobakterien in den Herden
  - Perforation des Nasenseptums und Einbrechen des Nasenskeletts sowie Verdickung und Furchung der Gesichtshaut (Facies leonina = Löwengesicht)
  - Mutilationen
  - „Leprareaktion" mit Fieber, Herdexazerbation und Erythema nodosum leprosum
- **dimorphe oder Borderline-Lepra:**
  - Symptome der tuberkuloiden und der lepromatösen Form.

Therapie

Um Resistenzentwicklungen vorzubeugen, muss die Lepra immer durch eine **Kombinationstherapie** behandelt werden (Multidrug Therapy = MDT). Das gängige Schema besteht in der Gabe von Dapsone 100 mg/Tag p.o. und Rifampicin 600 mg p.o. einmal monatlich und 50 mg Clofazimin pro Tag plus 300 mg einmal monatlich p.o. Die tuberkuloide Lepra wird durch MDT innerhalb von sechs Monaten, die lepromatöse oder dimorphe Form innerhalb von 12 Monaten geheilt.

23.5.2 Infektion durch sonstige Mykobakterien (A31)

Nichttuberkulöse Mykobakterien kommen ubiquitär vor und sind nur in Ausnahmefällen menschenpathogen. Bei zellulärer Immunschwäche (z.B. AIDS) führen sie zu folgenden **opportunistischen Infektionen:**

- tuberkuloseähnliche Lungenerkrankung durch Mycobacterium kansasii und M. avium
- Lymphadenitis durch M. avium, M. intracellulare und M. scrofulaceum
- Hautgranulome durch M. marinum (Schwimmbadgranulom)
- Hautgeschwüre durch M. ulcerans (Buruli-Geschwür)
- generalisierter Infekt durch M. avium bei AIDS-Patienten.

Die **Therapie** richtet sich nach dem Antibiogramm. Gängige Chemotherapeutika sind Rifabutin, Clarithromycin und Ethambutol. Eine Verbesserung der Abwehrlage ist im Allgemeinen wirkungsvoller als die antibiotische Behandlung.

23.5.3 Listeriose (A32)

Epidemiologie

Die Listeriose wird durch rohe (auch gekühlte!) Nahrungsmittel übertragen, die mit **Listeria monocytogenes** kontaminiert sind. Dabei handelt es sich um grampositive, kokkoide Stäbchen, die ubiquitär in Erde und Wasser vorkommen.

Klinik

Die Listeriose verläuft beim gesunden Kind oder Erwachsenen asymptomatisch oder als leichter grippaler Infekt. In der Spätschwangerschaft oder perinatal kann es durch **diaplazentare Übertragung** oder **Infektion bei der Geburt** (Fruchtwasseraspiration) zur **konnatalen Listeriose** mit **Pneumonie, Atemnotsyndrom** und **Sepsis** des Neugeborenen kommen (hohe Letalität). Darüber hinaus kann sie durch hämatogene Streuung bei **Säuglingen** und **immunsupprimierten Patienten** zur **Listerienmeningitis** führen. Andere Organmanifestationen sind ungewöhnlich. In schweren Fällen kann sich eine **Listeriensepsis** entwickeln, die mit typischen Granulomen mit zentraler Nekrose in allen Organen und stecknadelkopfgroßen weißlich-gelben kutanen Knötchen mit rotem Hof einhergeht (**Granulomatosis infantiseptica**). Frühgeborene sind besonders gefährdet.

Diagnostik

Die Serologie ist unzuverlässig. Deshalb muss bei klinischem Verdacht der Erregernachweis (Blut-, Liquor-, Urinkultur) angestrebt werden.

Therapie

Behandelt wird mit **Ampicillin** (Erythromycin bei Penicillinallergie), in schweren Fällen kombiniert mit einem **Aminoglykosid.**

23.5.4 Tetanus (Wundstarrkrampf) (A33 – A35)

Der Wundstarrkrampf wird durch das Toxin Tetanospasmin des Erregers Clostridium tetani hervorgerufen.

Epidemiologie und Pathogenese

Clostridium tetani kommt ubiquitär in Erde und Staub vor. Durch Sporenbildung ist der Erreger sehr resistent gegen Trockenheit und Hitze und bleibt über Monate bis Jahre infektiös. Aufgrund der hohen Impfrate kommen in Deutschland nur etwa 10 Tetanusfälle pro Jahr vor, von denen 25% tödlich verlaufen. Aus Ländern mit schlechtem Impfschutz werden jedoch jährliche Inzidenzen von bis zu 50/100000 Einwohner berichtet. Nach Schätzungen der WHO sterben ca. eine Million Menschen pro Jahr an Wundstarrkrampf.

Die Infektion erfolgt über verschmutzte Wunden. Clostridium tetani vermehrt sich unter anaeroben Bedingungen und bildet Tetanospasmin, ein Toxin, das die Freisetzung inhibitorischer Neurotransmitter an Motoneuronen durch irreversible Bindung hemmt. Dies führt zu unkontrollierbaren Muskelkontraktionen.

Symptomatik und Diagnostik

Typische Symptome treten nach einer Inkubationszeit von 3 bis 20 Tagen auf:

- Kopfschmerzen, Nackensteife, Steife im Kiefergelenk („lockjaw“), Schluckstörungen und Fieber
- tonische Muskelkrämpfe
- Gesichtsmuskelkrampf („risus sardonicus“)
- Gefahr der Aspiration und der respiratorischen Insuffizienz.

Die Diagnose wird in erster Linie klinisch gestellt. Das Toxin kann serologisch nachgewiesen werden.

Therapie und Prophylaxe

Die hohe Letalität erfordert eine **sofortige Klinikeinweisung.** Dort erfolgen die Gabe von **Antitoxin** und Antibiotika (**Metronidazol** 2 g/Tag für eine Woche) und eine symptomatische Therapie (Muskelrelaxierung, ggf. maschinelle Beatmung).

Die **Tetanusimpfung** mit Toxoid gehört zu den Standardimpfungen im Kindesalter. Auffrischungen sollten alle zehn Jahre erfolgen. Bei Infektionsverdacht und unzureichendem oder unbekanntem Impfschutz erfolgt eine sofortige **Passivimpfung** mit Antitoxin.

23.5.5 Diphtherie (A36)

Die Diphtherie bezeichnet eine Infektion mit **Corynebacterium diphtheriae,** die meist auf den Nasen-Rachen-Raum beschränkt bleibt. Bei dem Erreger handelt es sich um keulenförmige, grampositive Stäbchen mit Polkörperchen. Durch Streuung und Bildung von Diphtherietoxin kann es zu systemischen Komplikationen (Toxinschock, Myokarditis) kommen.

Epidemiologie und Pathogenese

Heute ist die Diphtherie in Deutschland selten. Doch vor Einführung der Toxoidimpfung kam es etwa alle 30 Jahre zu größeren Epidemien. Gesunde Keimträger bilden das Erregerreservoir. Die Übertragung der Erkrankung erfolgt durch Tröpfcheninfektion von Mensch zu Mensch.

Das pathogene Agens der Diphtherie ist das **Toxin,** das toxische Zellschäden verursacht.

Symptomatik und Diagnostik

Klinisch imponiert die Diphtherie durch:

Lokalinfektion:

- Angina mit weißlichen Belägen, die beim Abstreifen bluten (Pseudomembranen)
- süßlicher Foetor ex ore
- blutiger Schnupfen (vor allem bei Säuglingen!)
- Krupp- und Erstickungsanfälle bei Kehlkopfdiphtherie.

Die **systemische Intoxikation** (vier bis fünf Tage nach der Lokalinfektion) ist gekennzeichnet durch hohes Fieber und Erbrechen.

Die klinische **Diagnose** wird durch den kulturellen Nachweis im Rachenabstrich bewiesen.

Wichtige **Komplikationen** sind:

- Toxinschock
- Myokarditis (AV-Block, Kardiomyopathie, Herzversagen)
- Polyneuropathie (Hirnnervenparesen, Gaumensegellähmung, Akkommodationsparese)
- diphtherische Nierenschädigung mit akutem Nierenversagen.

Folgende **Differentialdiagnosen** müssen ausgeschlossen werden:

- infektiöse Mononukleose (Blutbild!)
- Angina Plaut-Vincenti (meist einseitige geschwürige Angina durch Treponema vincenti und anaerobe Mischflora)
- Streptokokkentonsillitis (Rachenabstrich!)
- andere Pharyngitiden.

Therapie

Die Erkrankung wird antibiotisch durch **Penicillin** (bei Unverträglichkeit Erythromycin) behandelt. Wesentlich ist jedoch, das Toxin durch Gabe von **Diphtherie-Antitoxin** zu neutralisieren. Dies ist jedoch nur möglich, solange das Toxin noch nicht an die Zellen gebunden vorliegt. Deshalb muss **frühestmöglich** mit der Therapie begonnen werden.

Durch eine prophylaktische **Toxoidimpfung** lässt sich der Ausbruch der Diphtherie verhindern. Aus diesem Grund ist eine Immunisierung der gesamten Bevölkerung bereits im Kindesalter von großer Bedeutung.

23.5.6 Keuchhusten (Pertussis) (A37)

Der Keuchhusten ist eine akute Infektionskrankheit der Atemwege, bei der es zu anfallsweise auftretenden Hustenattacken und laut ziehender Inspiration kommt. Sie wird

durch das gramnegative, unbewegliche Stäbchen **Bordetella pertussis** hervorgerufen.

Epidemiologie

Bordetella pertussis ist weltweit verbreitet und hoch kontagiös. Die Ansteckung erfolgt durch **Tröpfcheninfektion.** Der Manifestationsindex liegt bei etwa 75%, wobei Mädchen etwas häufiger betroffen sind als Jungen. Die Inkubationszeit dauert 7 bis 14 Tage. Die Erkrankung hinterlässt eine Immunität, die aber nicht sicher lebenslang besteht.

Symptomatik und Diagnostik

Die typische Klinik ist durch drei Stadien charakterisiert:

- **Stadium catarrhale** (ein bis zwei Wochen) mit Fieber, Rhinitis, uncharakteristischem Husten und Konjunktivitis
- **Stadium convulsivum** (vier bis sechs Wochen) mit
  - paroxysmalen Hustenattacken (vor allem nachts) mit Stakkatohusten, Gesichtsverfärbung (erst rot, dann zyanotisch-blau) und laut ziehender Inspiration
  - Herauswürgen von zähem Schleim
  - Erbrechen
  - symptomfreien Intervallen

Merke! Säuglinge unter vier Monaten besitzen keinen „Nestschutz". Sie sind gefährdet durch **lebensbedrohliche Apnoeanfälle!**

- **Stadium decrementi** (zwei bis vier Wochen): allmähliche Abnahme von Dauer, Heftigkeit und Häufigkeit der Hustenanfälle; evtl. Übergang in habituelles Husten („Keuchhusten-Tic"), das über Monate bestehen bleiben kann.

Die Diagnose Keuchhusten wird in der Regel klinisch gestellt. Ein Erregernachweis im Nasen-Rachen-Abstrich oder ein serologischer Nachweis ist möglich, aber meist nicht erforderlich. Das Blutbild zeigt eine **Leukozytose mit Lymphozytose.** Differentialdiagnostisch sollte an Tracheobronchitiden durch Adeno- und andere Viren sowie durch Haemophilus influenzae und Parapertussis gedacht werden.

Komplikationen

Mögliche Komplikationen sind:

- Pneumonie oder Otitis media durch Sekundärinfektionen – die Pneumonie ist die häufigste Todesursache bei Keuchhusten im Säuglingsalter!
- zerebrale Krampfanfälle
- Enzephalopathie (selten, kann vor allem bei Säuglingen zu Dauerschäden oder zum Tod führen).

Therapie und Prophylaxe

Um den Verlauf von Keuchhusten zu mildern, kann während der Inkubationszeit und bis ins frühe Stadium convulsivum **Erythromycin** gegeben werden; im voll ausgeprägten Stadium convulsivum ist eine Antibiotikatherapie ohne Effekt, da keine Erreger mehr nachweisbar sind. Ansonsten erfolgt eine **symptomatische Behandlung.**

Eine **aktive Impfung** durch azellulären Totimpfstoff ist zwar verfügbar, verleiht aber – ebenso wie die durchgemachte Erkrankung – keinen sicher lebenslangen Schutz. Da Säuglinge aufgrund des fehlenden Nestschutzes besonders gefährdet sind, wird die Impfung bereits für diese empfohlen.

Bei nicht geimpften Säuglingen und Kindern mit kardiopulmonalen Erkrankungen ist nach Kontakt mit Pertussiskranken eine **Chemoprophylaxe** mit Erythromycin indiziert, um den Ausbruch der Erkrankung zu verhindern oder abzumildern.

23.5.7 Scharlach und andere Infektionen durch β-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A (A38)

β-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A (Streptococcus pyogenes) gehören zu den häufigsten Erregern bakterieller Erkrankungen des oberen Respirationstraktes. Infektionen können sich als **Streptokokken-Angina** (Tonsillitis und Pharyngitis), **Scharlach** oder als **Erysipel** manifestieren. Als Folgekrankheiten können **rheumatisches Fieber** oder eine **Poststreptokokken-Glomerulonephritis** auftreten.

Epidemiologie

Streptococcus pyogenes ist ein ovales bis rundes, unbewegliches Bakterium mit weltweiter Verbreitung. Das Erregerreservoir stellen symptomlose Träger (10–20% der Bevölkerung) dar. Streptokokkenerkrankungen werden durch Tröpfcheninfektion übertragen und manifestieren sich nach einer Inkubationszeit von zwei bis vier Tagen.

Symptomatik und Diagnostik

Erkrankungen durch β-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A können auf folgende Weise in Erscheinung treten:

- Die **Angina tonsillaris** oder **Streptokokkenpharyngitis** betrifft am häufigsten Schulkinder mit Fieber, Halsschmerzen, Rötung und Schwellung der Tonsillen mit Eiterstippchen und zervikaler Lymphadenopathie.
- **Scharlach:**
  - **Angina tonsillaris + skarlatiniformes Exanthem** durch erythrogenes Exotoxin (feinfleckig, rau mit stecknadelkopfgroßen, dicht stehenden, roten Papeln; inguinaler und axillärer Beginn, das Munddreieck bleibt ausgespart = **periorale Blässe**)
  - Enanthem (**Himbeerzunge** und tief-düsterrote Verfärbung der Pharynxschleimhaut)
  - Fieber, Halsschmerzen, zervikale Lymphadenopathie
  - Erbrechen
  - grobe Schuppung der Hände und Füße
  - evtl. Otitis media.
- **Erysipel:** rasch fortschreitende, scharf begrenzte Rötung und Schwellung eines Hautareals (z.B. Gesicht, Unterschenkel); die Infektion nimmt ihren Ausgang von einer Eintrittspforte und ist gekennzeichnet durch hohes Fieber, Lymphknotenschwellung im Abflussgebiet und Neigung zu Rezidiven.

Die **Diagnose** erfolgt meist klinisch. Der Erregernachweis ist aus dem Rachen- und Tonsillenabstrich möglich. Das Blutbild zeigt eine Leukozytose mit Neutrophilie und Linksverschiebung, bei Scharlach oft auch eine Eosinophilie.

Der **Antistreptolysintiter** und andere Antikörpertiter sind als Verlaufskontrolle besonders bei **Streptokokken-Zweiterkrankungen** hilfreich. In der Akutdiagnostik sind sie ohne Bedeutung.

Komplikationen

Infektionen mit β-hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A können folgende Komplikationen nach sich ziehen:

Rheumatisches Fieber:
Das rheumatische Fieber tritt 10–20 Tage nach Streptokokkenpharyngitis und Tonsillitis auf mit
- Pankarditis
- Arthritis
- Erythema anulare oder Erythema nodosum und
- Chorea minor.

Poststreptokokken-Glomerulonephritis:
Beginn zwei bis drei Wochen nach Streptokokkeninfekt mit:
- Mikrohämaturie
- Wasser- und Salzretention, Ödemen, Lidödemen
- Abgeschlagenheit
- Kopf- und Gliederschmerzen
- unselektiver Proteinurie, meist < 3 g/24 h
- sonographisch großen, geschwollenen Nieren.

Im Kindesalter kommt es in 90% der Fälle zur vollständigen Ausheilung; bei Erwachsenen ist die Prognose ungünstiger.

Therapie

Um Komplikationen zu vermeiden, müssen alle Streptokokkeninfekte mit **Penicillin** behandelt werden. Unter der Therapie mit Penicillin V (100000 E/kg KG/Tag p.o.) kommt es rasch zur Entfieberung; die Patienten sind nach etwa ein bis drei Tagen nicht mehr infektiös. Die Behandlungsdauer sollte jedoch **zehn Tage** betragen, um Rezidive und Resistenzbildung zu vermeiden. Eine Impfung existiert nicht.

Bei Scharlachausbruch in einer Gemeinschaftseinrichtung können Exponierte durch eine **Chemoprophylaxe** mit einem Oralpenicillin geschützt werden.

Merke! Wegen des Risikos der Streptokokken-Zweiterkrankungen müssen alle Infektionen mit β-hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A antibiotisch behandelt werden! Der **Tod** durch Scharlach ist **meldepflichtig!**

23.5.8 Meningokokkeninfektionen (A39)

Zusammenfassung

Meningokokken (Neisseria meningitidis) rufen vor allem **Infektionen des Nasen-Rachen-Raumes** und des **Urogenitaltrakts** hervor. Komplizierend kann es über eine hämatogene Ausbreitung zur **Sepsis** und zur eitrigen **Meningitis** kommen. Die schwerste Komplikation ist das **Waterhouse-Friderichsen-Syndrom** mit Multiorganversagen, Hämorrhagien, Verbrauchskoagulopathie und Schock.

Epidemiologie

In Deutschland erkranken jährlich etwa 700–800 Personen an einer Meningokokkeninfektion. Ein Teil der Fälle wird aus dem Ausland eingeschleppt. 40% aller Patienten sind **Kinder unter vier Jahren.** Am häufigsten sind Säuglinge im ersten Lebensjahr betroffen. Es sind mindestens 13 verschiedene Typen von Meningokokken bekannt, die sich durch ihre Oberflächenpolysaccharide unterscheiden. Mehr als 90% der Meningokokkeninfektionen werden durch die Typen A, B, C, W135 und Y hervorgerufen, in Deutschland allein 70% durch den **Serotyp B.** Während es gegen die Typen A, C, W135 und Y eine Impfung gibt, ist zum Schutz vor Typ B derzeit noch **kein Impfstoff** verfügbar.

Akute bakterielle Meningitis

Die bakterielle Meningitis ist eine im Rahmen bakterieller Infektionen auftretende Entzündung der Hirn- und Rückenmarkshäute. Sie wird sehr häufig durch Meningokokken hervorgerufen, kann aber auch durch andere Erreger bedingt sein (☞ Kap. 28.1.1–28.1.3).

Meningokokkensepsis

Durch hämatogene Ausbreitung kann es zur Meningokokkensepsis kommen. Als Erregerherde kommen Meningokokkeninfektionen des respiratorischen oder des Urogenitalsystems in Betracht. Sehr häufig entsteht die Meningokokkensepsis auf dem Boden einer Meningitis.

Symptomatik und Diagnostik

Die Meningokokkensepsis beginnt mit unspezifischen Krankheitssymptomen wie
- Fieber und Schüttelfrost
- Gelenk- und Gliederschmerzen
- Meningismus und Bewusstseinstrübung.

Die Diagnose wird klinisch und durch Erregernachweis (Blutkultur) gestellt. Besonders bei Säuglingen ist die Diagnosestellung häufig schwierig, da sich die Sepsis bei ihnen oft nur durch Apathie, Trinkschwäche und Fieber zeigt.

Die gefürchtetste Komplikation der Meningokokkensepsis ist das **Waterhouse-Friderichsen-Syndrom.** Es hat eine Letalität von über 90% und ist gekennzeichnet durch:
- Verbrauchskoagulopathie
- Hautblutungen
- Multiorganversagen
- Schock.

Therapie

Eine früh einsetzende antibiotische Behandlung mit Penicillin G oder Cephalosporinen der 3. Generation ist für die Prognose entscheidend.

Merke! Erkrankungsverdacht, Erkrankung und Tod an einer Meningokokkenmeningitis oder -sepsis sind meldepflichtig!

Prophylaxe

Personen, die mit einem Patienten mit einer nachgewiesenen Meningokokkeninfektion in Kontakt gekommen sind, erhalten eine Chemoprophylaxe mit Rifampicin.

23.5.9 Streptokokkensepsis (A40)

☞ Kap. 23.5.10

23.5.10 Sepsis (A41)

Der Begriff **Sepsis** bezeichnet eine systemische Entzündungsreaktion mit **schweren Allgemeinsymptomen,** die durch das Eindringen von Bakterien und Bakterientoxinen in die Blutbahn hervorgerufen werden. Im Gegensatz dazu bezeichnet man die **symptomlose Streuung** von Bakterien im Blut als **Bakteriämie.** Ausgangspunkt einer Bakteriämie ist meist ein lokal begrenzter **septischer Herd.** Kommt es im Rahmen einer Sepsis oder Bakteriämie zu eitrigen Absiedelungen der Erreger in verschiedenen Organen, spricht man von einer **Septikopyämie.**

Ätiologie und Pathogenese

Folgende Faktoren begünstigen die Entstehung einer Sepsis:

- **Resistenzschwäche** des Organismus (durch angeborene oder erworbene Immunsuppression oder
- **Pathogenität der Endotoxine** des Erregers
- ausgeprägte **Virulenz** des Erregers
- konsumierende Erkrankung.

Das Vorhandensein eines **septischen Herdes** oder einer **Eintrittspforte** gilt als weitere Voraussetzung für das Entstehen einer Sepsis. Die wichtigsten septischen Herde und Sepsiserreger sind in ☞ **Tab. 23.9** zusammengefasst.

Symptomatik und Diagnostik

Das Vollbild der Sepsis ist durch das so genannte **Systemic Inflammatory Response Syndrome** (SIRS) gekennzeichnet:

- Fieber > 38 °C, Schüttelfrost
- Tachykardie > 90/min
- Tachypnoe > 20/min
- pCO_2 < 32 mmHg, respiratorische Alkalose
- Leukozytose > 12 G/l mit Linksverschiebung (Stabkernige > 10%) oder Leukopenie < 4 G/l.

Häufig treten folgende **Komplikationen** auf:

- septischer (Endotoxin-)Schock
- Verbrauchskoagulopathie (z. B. Waterhouse-Friderichsen-Syndrom bei Meningokokkensepsis)
- Multiorganversagen
- bakterielle Absiedelungen in multiplen Organen nach septischer Streuung (z. B. Endocarditis ulcerosa, septische Arthritis und Osteomyelitis, metastatische Herdenzephalitis).

In aller Regel wird die Verdachtsdiagnose einer Sepsis klinisch gestellt. Typische **Laborbefunde** sind:

- Entzündungszeichen (BSG ↑, CRP ↑, andere Akute-Phase-Proteine ↑)
- Leukozytose mit Linksverschiebung oder Leukopenie
- evtl. Zeichen der Verbrauchskoagulopathie (Nachweis von Fibrinspaltprodukten, Fibrinogen ↓)
- evtl. Befunde des Nierenversagens (Kreatinin ↑)
- evtl. Befunde der Leberzellschädigung (Transaminasen ↑).

Der Erreger einer Sepsis wird mikrobiologisch durch **Isolierung** aus septischen Herden und Absiedelungen und/oder durch wiederholte **Blutkulturen** identifiziert.

Therapie und Prognose

Die Therapie der Sepsis stützt sich auf drei Pfeiler:

- **symptomatische Behandlung** und Behandlung der Komplikationen:
  - Herz-Kreislauf-Überwachung, Volumensubstitution und Katecholamine bei septischem Schock
  - bei Nierenversagen Hämodialyse oder Hämofiltration
  - fiebersenkende Therapie
  - ggf. maschinelle Beatmung
- **antibiotische Behandlung:** Therapie blind beginnen mit breiter Abdeckung und dann so bald wie möglich nach Erreger und Antibiogramm optimieren
- **Sanierung des septischen Herdes:** z. B. chirurgische Fremdkörperentfernung und/oder Abszessdrainage.

Die Prognose einer Sepsis hängt entscheidend von der rechtzeitigen kausalen Therapie ab, also von der Sanierung des Ausgangsherdes und der Auswahl des richtigen Antibiotikums. Unbehandelt verläuft eine Sepsis fast in 100% letal!

Prophylaxe

Zur Prophylaxe septischer Erkrankungen gehören folgende Maßnahmen:

- Sanierung septischer Herde
- allgemeine Hygienemaßnahmen, u. a. zur Vermeidung von Hospitalismus
- steriles Arbeiten beim iatrogenen Einbringen von Fremdkörpern (Injektionsnadeln, Verweilkanülen, Katheter) sowie bei chirurgischen Eingriffen
- Antibiotikaprophylaxe im Falle einer schweren Immunsuppression (z. B. nach Knochenmarktransplantation), v. a. nach septischen Verletzungen.

Tab. 23.9 Häufige Sepsiserreger und wichtige septische Herde

Septische Herde	Häufige Sepsiserreger
• Haut (Furunkel, Karbunkel, Schweißdrüsenabszess) • Schleimhäute (Angina tonsillaris) • bakterielle Infektionen der Nasennebenhöhlen und des Mittelohrs • Urogenitaltrakt (Urosepsis) • Zahngranulom • Fremdkörper (z. B. Katheter) • infizierter Thrombus • Endokarditis	• Staphylokokken (häufig Septikopyämie) • Enterokokken • Meningokokken (Waterhouse-Friderichsen-Syndrom, ☞ oben) • Haemophilus influenzae (besonders Kinder) • Streptokokken (Sepsis lenta mit Löhlein-Herdnephritis durch Streptococcus viridans) • gramnegative Keime (Klebsiellen, Pseudomonas, Proteus, E. coli) • Anaerobier • Pilze (Aspergillus fumigatus, Candida albicans)

23.5.11 Aktinomykose (A42)

Die Aktinomykose wird hervorgerufen durch **Actinomyces israelii,** ein grampositives Bakterium, das zur normalen Mund- und Rachenflora gehört.

Pathogenese

Wichtige Auslöser einer Aktinomykose sind:

- Zerstörung bzw. Verletzung der natürlichen Schleimhautbarriere
- chirurgischer Eingriff
- Zahnextraktion oder -manipulation bei schlechter Mundhygiene.

Die Eintrittspforte befindet sich fast immer im oropharyngealen Bereich. Von dort breitet sich der Erreger phlegmonös per continuitatem aus, so dass eine **zervikofaziale Aktinomykose** mit **Drusen- und Fistelbildung** entsteht.

Symptomatik und Diagnostik

Charakteristisch sind eine **bretthartc Schwellung** und benachbarte **Knochenarrosionen.** Selten befällt die Aktinomykose die Lunge, das Mediastinum, das Abdomen oder das ZNS. Die Diagnosestellung erfolgt klinisch und durch Erregernachweis in speziellen anaeroben Kulturen.

Therapie

Notwendig sind die chirurgische Sanierung sowie eine hochdosierte Behandlung mit Penicillin G über zwei bis vier Monate (bei viszeralem Befall sechs bis zwölf Monate).

23.5.12 Erysipel (Wundrose) (A46)

☞ Kap. 23.5.7

23.5.13 Sonstige bakterielle Krankheiten (A48)

23.5.13.1 Gasbrand (Gasödem)

Epidemiologie und Pathogenese

Der Gasbrand wird durch **Clostridium perfringens** hervorgerufen. Das Bakterium ist ein **anaerober Sporenbildner,** der ubiquitär in Erde und Staub sowie in der normalen Darmflora vorkommt.

Nach dem Eindringen in geschlossene Wunden bildet es unter anaeroben Bedingungen **Gas** und **Toxin.** Die Infektion breitet sich rasch auf angrenzendes gesundes Gewebe aus und kann dort zu großen Zerstörungen führen.

Klinik und Diagnostik

Charakteristisches klinisches Zeichen des Gasbrandes ist ein typisches **Knistern bei der Palpation des betroffenen Gewebes** aufgrund der Gaseinschlüsse. Der Erregernachweis erfolgt in der anaeroben Kultur.

Therapie

Entscheidend ist eine möglichst rasche und radikale **chirurgische Wundrevision zur Schaffung aerober Verhältnisse,** zusätzlich ist die Gabe von 20–40 Mega **Penicillin G + Clindamycin** erforderlich.

23.5.13.2 Legionellose

Die Legionellose ist eine Entzündung des Respirationstrakts, die in 90% durch Legionella pneumophila hervorgerufen wird. Es existieren mindestens 40 weitere, nur zum Teil pathogene Legionella-Arten.

Epidemiologie und Pathogenese

Legionellen sind weltweit verbreitet und besiedeln Süßwasser. **Klimaanlagen,** landwirtschaftliche Berieselungsanlagen, Sanitäranlagen (**Duschköpfe**), Whirlpools und unzureichend desinfizierte Inhalationsgeräte sind die wichtigsten Infektionsquellen. Nur 10% der Infizierten entwickeln Symptome. Die Erkrankung tritt sporadisch oder epidemisch auf, wobei **abwehrgeschwächte** Patienten (ältere Menschen, Diabetiker, Immunsupprimierte und Intensivpatienten) besonders gefährdet sind.

Symptomatik und Diagnostik

Die Legionellose kann unterschiedlich verlaufen:

- asymptomatisch (90% der Fälle)
- als so genanntes **Pontiac-Fieber** mit grippeähnlichen Symptomen; es entwickelt sich **keine** Pneumonie und es kommt **nie** zu letalen Komplikationen
- als **Legionellen-Pneumonie** mit Fieber und Schüttelfrost, Kopf- und Muskelschmerzen, trockenem Husten und einer atypischen Pneumonie. Hinzu kommen können evtl. gastrointestinale Symptome (Diarrhö), Verwirrtheit und ein akutes Nierenversagen.

Beweisend für die Diagnose sind:

- Nachweis von Legionella-Antigen in Serum, Urin, Sputum oder Bronchiallavage
- kultureller Erregernachweis.

Der serologische Nachweis ist nur retrospektiv von Bedeutung.

Therapie

Jede Pneumonie unbekannter Ursache sollte grundsätzlich antibiotisch so behandelt werden, dass die Therapie auch Legionellen erfasst. Antibiotika der ersten Wahl sind daher **Makrolide** (Erythromycin, Roxithromycin, Clarithromycin oder Azithromycin). Rifampicin ist ein Reservepräparat.

23.5.14 Bakterielle Infektion nicht näher bezeichneter Lokalisation (A49)

23.5.14.1 Infektionen mit Haemophilus influenzae

Infektionen mit **bekapselten Haemophilus influenzae vom Typ B** manifestieren sich typischerweise bei älteren Säuglingen und Kleinkindern. Ältere Kinder und Erwachsene sind selten betroffen, weil der Anteil an Personen mit effektivem Antikörpertiter gegen das Kapselpolysaccharid PRP (Polyribitolphosphat) zunimmt. Allerdings kommen die Infektionen auch bei immunsupprimierten Erwachsenen vor. Typische klinische Erscheinungsformen sind:

- akute Epiglottitis
- eitrige Meningitis
- Sepsis
- septische Arthritis
- Osteomyelitis
- Pneumonie.

Infektionen mit unbekapselten Haemophilus influenzae kommen sowohl im Kindes- als auch im Erwachsenenalter vor und manifestieren sich meist als Atemwegsinfekte:

- Sinusitis
- Otitis media
- Mastoiditis
- Bronchitis
- Pneumonie.

Diagnostisch empfiehlt sich der mikrobiologische Erregernachweis aus Blut- und Liquorkulturen oder Abstrichen. Wichtig ist hier auch die Typenspezifizierung. Therapeutisch ist der Einsatz von Cephalosporinen der dritten Generation oder Breitband-Aminopenicillinen (Ampicillin, Amoxicillin) angezeigt. Für alle Kinder ab dem 3. Lebensmonat wird die aktive **Haemophilus-B-Impfung** empfohlen.

23.5.14.2 Mykoplasmen-Pneumonie

Die Mykoplasmen-Pneumonie ist eine durch **Mycoplasma pneumoniae** verursachte atypische Pneumonie.

Epidemiologie und Pathogenese

Etwa alle drei bis sechs Jahre treten Mykoplasmeninfektionen epidemisch auf und sind dann für bis zu 20% der ambulant erworbenen Pneumonien verantwortlich. Die Entzündungsreaktion wird durch einen Oberflächenparasitismus der Mykoplasmen auf Epithelzellen des Respirationstrakts hervorgerufen.

Symptomatik und Diagnostik

Mykoplasmeninfektionen verlaufen in

- 10% der Fälle inapparent
- 80% der Fälle als Tracheobronchitis
- 10% der Fälle als atypische Pneumonie.

Komplizierend kann es zur bakteriellen Superinfektion kommen. Selten tritt eine autoimmunhämolytische Anämie durch Bildung von Kälteagglutininen hinzu.

Die Diagnose ergibt sich aufgrund der Klinik; ihre Bestätigung erfolgt serologisch. Der Erregernachweis ist schwierig, in der Regel aber auch nicht erforderlich.

Therapie

Die Therapie der Mykoplasmenpneumonie besteht in der Gabe von Doxycyclin oder Makroliden über 14 Tage.

Fallbeispiel Fortsetzung
Die Frage nach dem Impfstatus ergibt, dass kein Impfschutz gegen Keuchhusten besteht. Keuchhusten ist somit die wahrscheinliche Diagnose. Das Kind wird auf mögliche Komplikationen (Otitis media, Pneumonie durch Sekundärinfektionen) untersucht, für die sich aber kein Anhalt findet. Nach Aufklärung und Beruhigung der Mutter sollte sie auf Symptome aufmerksam gemacht werden, die auf mögliche Komplikationen hinweisen. Außerdem wird Erythromycin verordnet, da sich das Kind noch im frühen Stadium convulsivum befindet. Zu diesem Zeitpunkt kann die Erkrankung durch die Antibiotikagabe wahrscheinlich noch abgemildert werden.

23.6 Infektionen, die vorwiegend durch Geschlechtsverkehr übertragen werden (A50–A64)

Andreas Sönnichsen

Fallbeispiel Ein 26-jähriger Patient stellt sich in der Sprechstunde vor, weil er seit einigen Tagen gelblichen Ausfluss aus der Harnröhre beobachtet, vor allem morgens. Er habe immer wieder einmal auch ungeschützten Geschlechtsverkehr, könne sich aber im Moment nicht mehr so genau erinnern.
Welche Diagnose liegt wahrscheinlich vor?
Welche Maßnahmen ergreifen Sie?
Fortsetzung ☞ Kap. 23.6.3.

23.6.1 Konnatale Lues (A50)

Eine während der Schwangerschaft von der Mutter auf den Fetus übertragene Infektion mit Treponema pallidum führt zur konnatalen Lues.

Ätiologie und Pathogenese

Etwa ab dem 5. Schwangerschaftsmonat kann **Treponema pallidum,** der Erreger der Syphilis, die Plazenta passieren. Deshalb führt eine unbehandelte Lues der Mutter in der Regel zur Infektion des Fetus. Eine Neuinfektion der Mutter in den ersten Schwangerschaftsmonaten verursacht den Tod des Kindes oder die Geburt eines schwer geschädigten Frühgeborenen. Eine spätere Infektion führt zur **luischen Fetopathie.**

Klinik und Diagnostik

Man unterscheidet zwischen **konnataler Frühlues** (Säuglingslues) und **Spätlues** (6. bis 30. Lebensjahr):

Säuglingslues:

- bereits bei der Geburt syphilitisches Pemphigoid: linsengroße Blasen an Fußsohlen und Handtellern
- in den ersten Lebenswochen makulopapulöses Syphilid
- im 2. bis 3. Lebensmonat derbe Hautinfiltrate (diffuse Syphilide) mit Rhagaden
- milchkaffeeartige Hautfarbe
- Paronychien
- luische Alopezie: Verlust von Kopfhaaren, Wimpern und Augenbrauen
- syphilitische Koryza: hartnäckiger Schnupfen mit blutigem Sekret
- luische Periostitis
- luische Osteochondritis und Osteomyelitis, v.a. in den langen Röhrenknochen, mit schmerzbedingter Schonhaltung (Parrot-Pseudoparalyse)
- basale Meningitis (Liquorpleozytose)
- Symptome durch Befall innerer Organe.

Konnatale Spätlues:
- Hutchinson-Trias
  - Tonnenzähne mit Einbuchtung der Schneidekante, weitere Zahnschmelzdefekte, Mikrodontie
  - Keratitis parenchymatosa
  - Innenohrschwerhörigkeit durch Neuritis des Nervus acusticus
- Sattelnase (Befall des Nasenknorpels)
- juvenile Tabes dorsalis und Paralyse
- Säbelscheidentibia.

Die Diagnose wird klinisch gestellt und durch **Erregernachweis** (z. B. aus Blaseninhalt) sowie serologisch überprüft.

Eine spezifische Diagnostik ermöglichen der **TPHA-Test** und der **FTA-Abs-Test.** Der FTA-Abs-IgG kann durch Transfer plazentagängiger mütterlicher IgG-Ak falsch positiv ausfallen; die mütterlichen Antikörper verschwinden erst nach drei bis sechs Monaten. Der FTA-Abs-IgM ist beim Neugeborenen relativ unsicher.

Therapie

Die Behandlung der konnatalen Lues erfolgt mit Penicillin G (50000 E/kg KG/Tag) über mindestens 14 Tage. In 10–15% muss man mit einer **Jarisch-Herxheimer-Reaktion** rechnen: Dabei kommt es zum Fieberanstieg durch massiven Erregerzerfall.

Nach der Therapie einer Syphilis connata soll nach 3, 6 und 12 Monaten eine Verlaufskontrolle mit dem VDRL-Test durchgeführt werden. Anschließend erfolgt eine jährliche Kontrolle über insgesamt fünf Jahre. Die Ausheilung kann meist ein bis zwei Jahre nach Therapieende durch einen nichtreaktiven 19S-IgM-FTA-Abs-Test bestätigt werden.

23.6.2 Lues (Syphilis) (A51 – A53)

Mark Buchta

Zusammenfassung

Das Bakterium Treponema pallidum ist der Erreger der Lues. Die Erkrankung wird vorwiegend sexuell über Kontakt mit Körperflüssigkeiten verbreitet. Eine intrauterine Übertragung sowie Schmierinfektionen kommen ebenfalls vor. Die Lues verläuft chronisch progredient in drei Stadien (Primär-, Sekundär- und Tertiärstadium, Verlauf ist nicht obligat). Seit einigen Jahren steigt die Zahl der Neuinfektionen wieder an, was auf einen verminderten Gebrauch von Kondomen hinweist. Unbehandelt können schwere Organ- und neurologische Schäden resultieren.

Merke! Primär- und Sekundärstadium werden als **Frühsyphilis,** das Tertiärstadium als **Spätsyphilis** bezeichnet.

Primärstadium

In der Regel zeigt sich nach einer Inkubationszeit von ca. 3 Wochen an der Eintrittspforte eine schmerzlose Ulzeration mit derbem Randwall (Ulcus durum = Primäraffekt). Der Primäraffekt bildet mit der begleitenden Lymphknotenschwellung den **Primärkomplex.**

Dieser Primärkomplex heilt nach ca. sechs Wochen spontan ab. Er kann prinzipiell an jeder Körperstelle auftreten. Typische **Lokalisationen** des Primäraffektes sind
- bei Männern: Penis (Präputiuminnenseite, Sulcus coronarius, Penisschaft, ☞ **Abb. 23.1**)
- bei Frauen: Vagina, Vulva, Klitoris
- bei beiden Geschlechtern: extragenital an Anus, Rektum und Mundhöhle.

Sekundärstadium

Wird die Lues nicht therapiert, geht sie in ca. 30% nach zwei bis sechs Monaten post infectionem in das Sekundärstadium über. Dabei entwickeln sich meist nichtjuckende, generalisierte, symmetrische, **stammbetonte Exantheme** sowie hellrote bzw. bräunlich-rote **Papeln** (= sog. Syphilide) bzw. **Maculae** mit einem Durchmesser von bis zu 1 cm (☞ **Abb. 23.2**). Nicht obligat kann es im Sekundärstadium außerdem zu Kopfschmerzen, Schüttelfrost, Arthralgien und allgemeinem Krankheitsgefühl kommen.

Wie bereits beim Primärstadium sind je nach Lokalisation unterschiedliche Erscheinungsbilder an der Haut typisch: An den Handflächen und den Fußsohlen treten schuppend-papulöse Veränderungen, im Bereich der Anogenitalregion und im Mund treten Condylomata lata (weißlich-rötliche, flache Papeln bzw. Plaques) auf.

Wird die Syphilis nicht therapiert, treten immer wieder Rezidivexantheme auf.

Unbehandelt geht die Lues nach ca. zwei bis drei Jahren entweder ins Tertiärstadium über oder heilt spontan aus.



Abb. 23.1: Syphilis Stadium I (genitaler Primäreffekt) [2].



Abb. 23.2: Syphilis Stadium II (Roseola) [2].

Tertiärstadium

Das Tertiärstadium tritt bei ca. 10% der ursprünglich an Lues Erkrankten auf. Die Hautveränderungen sind im Gegensatz zu den Hautveränderungen des Primär- und Sekundärstadiums nicht mehr infektiös.

Klinik

Typisch sind granulomatöse Abszesse, so genannte **Gummen,** die Herz, ZNS und Haut betreffen. Man findet sie subkutan als gummiartige Knoten. Kutan imponieren braunrote Knötchen, die zum Teil konfluieren.

Nach Jahren kommt es zur ZNS-Beteiligung in Form von **Tabes dorsales** (Rückenmarkbefall) und **Paralysis progressiva.** Ist das kardiovaskuläre System befallen, entwickeln sich häufig Aneurysmen der Aorta, der Herzkranzgefäße bzw. der peripheren Gefäße.

Diagnose der Lues

Bei „komischen Befunden" sollte man immer an Lues denken, denn: „Die Lues ist das Chamäleon unter den Geschlechtskrankheiten."

Die Diagnosesicherung kann auf zweierlei Wegen erfolgen:

- **Direktnachweis** von Treponema pallidum: Gewinnung von Reizserum aus Läsionen des Primär- bzw. Sekundärstadiums und Untersuchung in der Dunkelfeldmikroskopie
- **serologisch:** ca. 3–4 Wochen post infectionem mittels TPHA (Treponema-pallidum-Hämagglutinations)-Suchtest (hochspezifisch); ist er positiv, schließt sich der IgG-FTA-Abs-Test (Fluoreszenz-Treponema-Antikörper-Absorptions-Test) an, der ab der 3.–4. Woche post infectionem positiv wird.

Merke! Sämtliche Läsionen im Genitalbereich sollten als Lues angesehen werden, bis das Gegenteil bewiesen ist.

Differentialdiagnose

Folgende Krankheiten können in manchen Stadien der Lues ähneln: Ulcus molle, Herpes genitalis, fixes Arzneimittelexanthem, Lymphogranuloma venereum.

Therapie

Am wirkungsvollsten ist noch immer Penicillin, gegen das bisher keine Resistenzen beobachtet wurden. Folgende Therapieschemata werden eingesetzt:

- **Primär- und Sekundärstadium:**
  - täglich 1 Mio. Einheiten Clemizol-Penicillin i. m. über 14 Tage
  - oder: einmalig 2,4 Mio. Einheiten Benzathin-Penicillin i. m. (z. B. 2 Amp. Tardocillin® 1200; **cave:** wirkt nur bei Krankheitsdauer < 1 Jahr; ansonsten ist eine langfristigere Therapie erforderlich!)
  - bei Penicillinallergie: Doxycyclin 2 × 100 mg/Tag oder Erythromycin 4 × 500 mg/Tag, jeweils über 14 Tage
- **Tertiärstadium:**
  - wöchentlich 2,4 Mio. Einheiten Benzathin-Penicillin i. m.
  - oder: täglich 1 Mio. Einheiten Clemizol-Penicillin i. m. über 21 Tage
  - bei Penicillinallergie: Doxycyclin 2 × 100 mg/Tag oder Erythromycin 4 × 500 mg/Tag, jeweils über 30 Tage.

Merke! Die Syphilis gehört zu den meldepflichtigen Geschlechtskrankheiten. Bei Behandlung ist eine anonyme Meldung an das Gesundheitsamt Pflicht. Verweigert der Patient die Behandlung, muss eine namentliche Meldung erfolgen. Stets müssen alle **Geschlechtspartner mitbehandelt** werden.

23.6.3 Gonorrhö (A54)

Mark Buchta, Andreas Sönnichsen

Zusammenfassung

Die Gonorrhö („Tripper") wird durch **Neisseria gonorrhoeae** verursacht und sexuell übertragen. Sie ist die **häufigste bakterielle Geschlechtskrankheit.** Nach einer kurzen Inkubationszeit von bis zu zwei Wochen manifestiert sie sich durch eitrigen Ausfluss und Brennen beim Wasserlassen.

Epidemiologie und Pathogenese

Die Gonorrhö kommt weltweit vor. Die früher gültige Standardtherapie mit Penicillin verliert durch die Zunahme Penicillinase-produzierender Stämme an Wirksamkeit. Auch gegen Chinolone ist eine wachsende **Resistenzentwicklung** zu verzeichnen (in Südostasien > 50%).

Klinik, Symptomatik und typische Lokalisationen

Bei 25% der infizierten Männer und 50% der Frauen verläuft die Infektion mit Neisseria gonorrhoeae **asymptomatisch** (okkulte Infektionsquellen!).

Ansonsten manifestiert sich die Gonorrhö bei **Männern** zunächst als **Urethritis mit eitrigem Ausfluss** (v.a. morgens: „Bonjour-Tropfen") sowie durch eine **Dysurie.** Später können sich bei aufsteigenden Entzündungen eine Prostatitis und eine Epididymitis entwickeln.

Symptomatische **Frauen** klagen über Brennen in der Harnröhre als Zeichen einer **Urethritis** und eitrigen Ausfluss (**Zervizitis, Kolpitis, Bartholinitis**). Bei beiden Geschlechtern sind – je nach Sexualpraktik – Pharyngitis (Oralverkehr) und Proktitis (Analverkehr) möglich.

Das typische klinische Bild führt zur Diagnose, die mittels **Abstrich** aus Urethra mit Gram-Färbung (Nachweis von Diplokokken) bewiesen wird. Typischerweise findet man **intraleukozytär** liegende **Diplokokken** („Semmelform").

Als Differentialdiagnose kommt eine **unspezifische Urethritis** durch E. coli oder Chlamydien (keine Diplokokken im Ausstrich) in Frage.

Komplikationen

Die häufigsten Komplikationen sind in ☞ **Tab. 23.10** zusammengestellt.

Therapie

Merke! Die gleichzeitige Behandlung von Erkrankten und Sexualpartnern ist obligat!

Tab. 23.10 Komplikationen der Gonorrhö

	Mann	Frau
Komplikationen	• Prostatitis • Epididymitis • Sterilität • reaktive Arthritis • Gonokokkensepsis (Fieber, Schüttelfrost, Exanthem) • Endokarditis	• Endometritis • Adnexitis • Peritonitis • Sterilität • reaktive Arthritis • Gonokokkensepsis • Endokarditis

Wegen zunehmender Resistenzen gegen Penicillin und Chinolone wird heute mit **Cephalosporinen** der 2. und 3. Generation behandelt, z.B. Cefixim 500 mg (Ceforal®) p.o. oder 125 mg Ceftriaxon i.m. Bei unkomplizierten Infektionen ist eine Einmalgabe ausreichend.
Alternativ sind folgende Substanzen wirksam:

- Azithromycin (Zithromax®) 1,0 g p.o. als Einmaldosis
- Ciprofloxacin (Ciprobay®) 500 mg p.o. als Einmaldosis
- Doxycyclin 200 mg/Tag über eine Woche.

Bei **Komplikationen** muss über mindestens 10 bis 14 Tage, bei Endokarditis über mindestens vier Wochen behandelt werden (z.B. Ceftriaxon 2 × 2 g/Tag). Um bei Neugeborenen infizierter Mütter eine Gonoblenorrhö durch Infektion intra partum zu verhüten, wird die Credé-Prophylaxe angewandt.

Fallbeispiel Fortsetzung
Es handelt sich mit großer Wahrscheinlichkeit um eine frische Gonorrhö. Die Erreger können im Sekret aus der Harnröhre mikroskopisch nachgewiesen werden (Gram-Färbung, intraleukozytär liegende Diplokokken in „Semmelform"). Die Therapie umfasst die einmalige Gabe von 500 mg Cefixim p.o. Da eine Partnerbehandlung unbedingt erforderlich ist, sollte man unbedingt versuchen, die letzten Sexualpartner des Patienten zu eruieren.

23.6.4 Lymphogranuloma inguinale (A55)

Mark Buchta

Zusammenfassung

Das Lymphogranuloma inguinale (L. venereum) wird durch **Chlamydien der Subtypen L1–L3** hervorgerufen und praktisch ausschließlich sexuell übertragen. Hauptendemiegebiete sind Ostafrika und Südostasien. Die Inkubationszeit liegt bei ein bis zwei Wochen.

Symptome

Ein bis zwei Wochen nach der Infektion beginnt die Erkrankung mit einer kleinen, schmerzlosen, genital lokalisierten **Papel.** Zwei Wochen später kommen äußerst schmerzhafte **inguinale Lymphknotenschwellungen** mit der Gefahr der Einschmelzung sowie Fieber und Arthralgien hinzu.

Merke! Je nachdem, welche Sexualpraktik ausgeübt wurde, können Papel und Lymphknotenschwellungen auch extragenital lokalisiert sein, z.B. oral oder anal (primäre Proktitis).

Diagnostik

Die Sicherung der Diagnose kann erfolgen durch:

- Kultur auf McCoy-Zellen
- Nachweis der Chlamydienantigene durch Immunfluoreszenz
- Chlamydiennachweis mittels PCR.

Differentialdiagnostisch müssen Lues (Erregernachweis und spezifische Serologie) und Ulcus molle (Anamnese, Erregernachweis) ausgeschlossen werden.

Therapie

Die Therapie besteht in einer dreiwöchigen Antibiose, die mit Doxycyclin (200 mg/Tag) oder Ofloxacin (2 × 300 mg/Tag) erfolgen kann.

23.6.5 Chlamydieninfektionen (A56)

☞ Kap. 23.8.2

23.6.6 Ulcus molle (A57)

Das Ulcus molle – auch „weicher Schanker" genannt – wird auf sexuellem Weg durch das Bakterium Haemophilus ducreyi übertragen. Die Erkrankung kommt vor allem in den Subtropen und Tropen vor; die Inkubationszeit liegt bei ca. 5 Tagen.

Symptome und Diagnostik

Typischerweise kommt es im Bereich der Schleimhautkontaktstelle zu **schmerzhaften, ovalen Ulzerationen** mit fauligem Geruch, die häufig von Lymphknotenschwellungen begleitet werden.

Häufige **Lokalisationen** sind Penis, große und kleine Labien sowie der Anogenitalbereich. Die Diagnose wird meist aufgrund des klinischen Bildes gestellt.

Therapie

Eine Spontanheilung ist möglich. Um Komplikationen zu vermeiden, sollte dennoch immer eine kurative antibiotische Therapie erfolgen. Dazu genügt die Gabe von 1 g Azithromycin (z. B. Zithromax Uno®) als Einmaldosis.

23.6.7 Trichomonadeninfektion (A59)

Der Flagellat Trichomonas vaginalis verursacht eine Entzündung des inneren weiblichen Genitales. Typisch sind starkes Brennen, Juckreiz und übel riechender, weißlich schaumiger Ausfluss. Die Diagnosestellung ist einfach: Es genügt die mikroskopische Untersuchung eines Vaginalabstrichs. Dabei fallen ruckartige Bewegungen auf dem Objektträger auf. Therapeutisch gibt man 2 g Metronidazol (Clont®) als Einmaldosis.

23.6.8 Herpes genitalis (A60)

☞ Kap. 23.12.1

23.6.9 Genitale Infektionen mit Chlamydien, Mykoplasmen und Anaerobiern (A63)

Genitale Infektionen durch Chlamydien (Serotypen D bis K), Mykoplasmen und Anaerobier werden häufig auf sexuellem Weg übertragen, jedoch sind auch Schmierinfektionen, z. B. durch gemeinsames Benutzen von Handtüchern, möglich.

Symptome und Diagnostik

Typisch sind die Symptome der **unspezifischen Urethritis** mit glasig-schleimigem Ausfluss und schmerzhaftem Brennen beim Wasserlassen bei Männern und Frauen. Begleitend treten bei Frauen häufig **Zervizitiden** sowie Unterbauchschmerzen auf. Des Weiteren kann sich bei entsprechenden Sexualpraktiken eine **Proktitis** mit schmerzhafter Defäkation und Schleimauflagerungen auf dem Stuhl manifestieren. Die Diagnose wird durch Antigennachweis gestellt (Immunfluoreszenz bzw. PCR).

Differentialdiagnostisch ist an eine Urethritis durch E. coli (Erregernachweis) zu denken.

Therapie

Die Behandlung besteht in einer einwöchigen Antibiose mit Doxycyclin (200 mg/Tag) oder Ofloxacin (2 × 300 mg/Tag).

23.6.10 Condylomata acuminata (Feigwarzen)

Bei den Feigwarzen oder Condylomata acuminata handelt es sich um Epithelwucherungen im Genitalbereich, die durch Infektion mit humanen Papillomaviren (HPV, ☞ Kap. 23.12.5.1) hervorgerufen werden. Die Übertragung erfolgt sexuell, aber auch nichtsexuell bedingte Schmierinfektionen sind möglich. Risikofaktoren sind lokale oder generelle Immundefizienz bzw. lokal entzündliche Prozesse und promiskuitives Verhalten.

Symptome

Feigwarzen sind weiche, blumenkohlartig wachsende, rötlich braune bis weiße, fibroepitheliale Tumoren, die schmerzhaft sein können und bei Frauen z. B. im Bereich der Labia majora et minora disseminiert auftreten. Sie können (je nach Sexualpraktik) auch vulvär, vaginal oder perianal auftreten. Bei Männern findet man sie entsprechend am Penis oder im Perianalbereich. Typisch für Feigwarzen ist, dass sie erst mehrere Monate nach Infektion entstehen und oft spontan verschwinden.

Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch ist an Condylomata lata zu denken. Diese zeichnen sich durch umschriebene, makulopapulöse, nässende Hautveränderungen aus. Sie treten ca. sechs Wochen nach dem Primäraffekt der Syphilis perianal sowie perigenital auf und sind im Gegensatz zu Condylomata acuminata nicht schmerzhaft.

Therapie

Bisher gibt es kein Allheilmittel. Eine medikamentöse Therapie kommt nur für kleine, flache Kondylome in Frage.

- **medikamentös:**
  - 1×/Woche über mehrere Wochen Betupfen mit 5- bis 20%iger Podophyllin-Lösung (schmerzhaftes Verfahren, nicht in der Schwangerschaft anwenden!); alternativ: 80%iges Trichloracetat
  - Imiquimod
- **Kryotherapie:** einmal wöchentliches Betupfen mit geeistem Stieltupfer
- Abtragen mittels **CO_2-Laser**
- **Elektrokoagulation.**

Merke! Die Condylomata acuminata gehören zu den Geschlechtskrankheiten (Sexual Transmitted Disease, STD). Daher ist die Partnerbehandlung zwingend, andernfalls kommt es zur Pingpong-Infektion.

23.6.11 Gesetzliche Vorschriften

Der behandelnde Arzt ist verpflichtet, Geschlechtskrankheiten anonym an das zuständige Gesundheitsamt zu melden. Als Geschlechtskrankheiten im Sinne des Gesetzes gelten in Deutschland Lues, Ulcus molle, Gonorrhö und Lymphogranuloma inguinale.

Verweigert der Patient die Behandlung, bricht er sie ab oder kommt er nicht zur Nachsorge, muss eine namentliche Meldung an das Gesundheitsamt erfolgen.

23.7 Sonstige Spirochätenkrankheiten (A65 – A69)

Andreas Sönnichsen

23.7.1 Borreliosen (A68 – A69)

Zu den Borreliosen zählen das Rückfallfieber (**Borrelia recurrentis**) und die durch Zecken übertragene Lyme-Borreliose (Lyme Disease; Erreger: **Borrelia burgdorferi**).

23.7.1.1 Rückfallfieber

Epidemiologie

Das Rückfallfieber kommt heute nur noch in Regionen mit schlechten hygienischen Verhältnissen vor (Afrika, Naher Osten, Mittelamerika). Es wird durch **Kleiderläuse** übertragen.

Klinik und Diagnostik

Das wichtigste Symptom der Erkrankung sind **zyklisch** immer wieder auftretende **Fieberschübe**, denen die Erkrankung ihren Namen verdankt. Die Fieberphasen dauern drei bis sieben Tage und werden von einem ausgeprägten Krankheitsgefühl, Gelbsucht, Hepatosplenomegalie und einem stecknadelkopfgroßen Exanthem begleitet. Die Diagnosestellung erfolgt durch mikroskopischen Nachweis (Dunkelfeld) der Erreger im Blut während des Fieberschubs.

Therapie

Behandelt wird mit Doxycyclin.

23.7.1.2 Lyme-Borreliose

Epidemiologie und Pathogenese

Die Lyme-Borreliose ist ubiquitär in Mittel-, Ost- und Nordeuropa sowie in Nordamerika und Australien anzutreffen. In diesen Gebieten liegt die Inzidenz bei 50 – 100 Erkrankungen pro 100 000 Einwohner und Jahr. Der Erreger (**Borrelia burgdorferi**) wird durch **Zeckenbiss** übertragen und breitet sich dann zunächst lokal in der Haut aus. Zu Organmanifestationen kann es nach septischer Streuung kommen.

Symptomatik und Diagnostik

Das klinische Bild der Lyme-Borreliose verläuft in drei Stadien:

- **Stadium I** (bis 6 Wochen nach Infektion):
  - Erythema chronicum migrans (ringförmig größer werdendes Erythem um den Zeckenbiss)
  - grippale Allgemeinsymptome
- **Stadium II** (Monate nach Infektion):
  - Neuroborreliose mit lymphozytärer Meningoradikulitis (Bannwarth) und evtl. Fazialis- und anderen Paresen
  - Myokarditis (evtl. AV-Block)
  - selten: Borrelienlymphozytom
- **Stadium III** (Monate bis Jahre nach Infektion):
  - Acrodermatitis chronica atrophicans (Herxheimer)
  - Lyme-Arthritis
  - Polyneuropathie
  - Enzephalomyelitis.

Die Diagnose wird anamnestisch, klinisch und serologisch gestellt.

Therapie

Die Behandlung der Lyme-Borreliose erfolgt durch antibiotische Therapie mit Doxycyclin (2 × 100 mg/Tag), Amoxicillin (4 × 500 mg/Tag), Cefuroxim (2 × 500 mg/Tag bei Penicillinallergie) oder Erythromycin (4 × 250 mg/Tag, Reservepräparat bei Unverträglichkeit aller anderen Präparate).

Die Antibiose sollte im Stadium I mindestens 14 Tage, ab Stadium II mindestens 30 Tage fortgesetzt werden.

23.8 Sonstige Krankheiten durch Chlamydien (A70 – A74)

23.8.1 Ornithose (A70)

Die **Ornithose** ist eine **atypische Pneumonie**, die durch **Chlamydia psittaci** verursacht wird.

Epidemiologie und Pathogenese

Der Erreger kommt ubiquitär vor. Sein Reservoir sind Vögel (Papageien, Wellensittiche u.a.), die selbst nicht krank sein müssen. Ursprünglich wurde die Erkrankung als **Papageienkrankheit** bezeichnet. Man weiß heute, dass fast alle Vogelarten und auch Geflügel als Überträger in Betracht kommen. Der Erreger wird mit **Kot- und Federstaub** inhaliert und führt dann in der Lunge zur atypischen Pneumonie.

Symptomatik und Diagnostik

Symptome der Ornithose können sein:

- grippeartige Allgemeinsymptome
- evtl. hohes Fieber, Schüttelfrost
- Kopfschmerzen
- Nasenbluten
- Husten

- atypische Pneumonie (evtl. unauffälliger Auskultationsbefund)
- beschleunigte BSG
- Leukozytenzahl normal oder erniedrigt
- leichte Transaminasenerhöhung.

Die Diagnose wird aufgrund der typischen Anamnese, der Klinik und des serologischen Nachweises gestellt. Ein Erregernachweis gelingt meist nicht.

Therapie

Bei Ornithose ist eine Antibiose mit Doxycyclin oder Makrolidantibiotika über drei Wochen indiziert.

23.8.2 Chlamydieninfektionen (A74)

Je nach Bio- und Serovar ruft der Erreger Chlamydia trachomatis verschiedene Erkrankungen hervor:

- Trachom
- Paratrachom
- nichtgonorrhoische Urethritis
- Chlamydienpneumonie
- Lymphogranuloma venereum.

Epidemiologie und Pathogenese

Chlamydia trachomatis ist weltweit verbreitet.

- Die **Serovare A – C** verursachen das **Trachom** und sind ausschließlich in tropischen Regionen zu finden.
- Die **Serovare D – K** sind für bis zu 80% aller **nichtgonorrhoischen Urethritiden** verantwortlich.

Chlamydien leben **obligat intrazellulär**, da sie vom Energiestoffwechsel der Wirtszelle abhängig sind.

Symptomatik und Diagnostik

Symptomatik und Diagnostik der wichtigsten durch Chlamydia trachomatis hervorgerufenen Erkrankungen sind in ☞ **Tab. 23.11** zusammengestellt.

Therapie

Die Therapie richtet sich nach der zugrunde liegenden Erkrankung:

- **Trachom:** Tetrazyklin- oder Erythromycin-Augensalbe über 21 bis 60 Tage, Erythromycin p.o., chirurgische Korrektur der Trichiasis
- **nichtgonorrhoische Urethritis**
  - ohne Komplikationen: Einmalgabe von 1 g Azithromycin oder 2 × 100 mg Doxycyclin/Tag für sieben Tage
  - mit Komplikationen: 2 × 100 mg Doxycyclin/Tag über 14 Tage
- **Paratrachom:** 2 × 100 mg Doxycyclin/Tag über drei Wochen
- **Lymphogranuloma venereum:** 2 × 100 mg Doxycyclin/Tag über 14 Tage.

Tab. 23.11 Erkrankungen durch Chlamydia trachomatis

Erkrankung	Trachom	nichtgonorrhoische Urethritis	Paratrachom	Lymphogranuloma venereum
Übertragungsweg	Schmierinfektion durch Hände, Tücher, Fliegen von Auge zu Auge	sexuell	Schmierinfektion durch Hände, Tücher (genital-okular)	sexuell
Serovare	A – C	D – K	D – K	L1 – 3
Diagnostik	klinischer Befund, Nachweis intrazytoplasmatischer chlamydialer Einschlüsse im Konjunktivalabstrich, PCR	klinisch, Nachweis/Kultur im Urethralabstrich	Nachweis im Konjunktivalabstrich	klinisch, Erregernachweis (mikroskopisch-histologisch oder kulturell)
Klinik	• Hornhautentzündung und Ulzeration durch die chronische Wimpernreizung • narbige Konjunktivitis • Hornhautvernarbung und Erblindung • Trichiasis (narbig bedingte Einwärtswendung der Wimpern)	• urethraler Ausfluss • Dysurie • Urethritis • Epididymitis • Zervizitis • Salpingitis • Reiter-Syndrom • Proktitis	• Einschlusskörperchenkonjunktivitis • selten narbige Veränderungen • präaurikuläre Lymphadenopathie	• genitaler Primäraffekt (meist kleine Papel, 3 – 30 Tage nach infektiösem Kontakt) • schmerzhafte inguinale Lymphadenopathie mit eitriger Einschmelzung und Fistelbildung

23.9 Rickettsiosen (z. B. Fleckfieber) (A75 – A79)

Zu den Rickettsiosen zählen das klassische und das murine **Fleckfieber,** das **Rocky Mountain Spotted Fever,** das **Q-Fieber** u.a. seltene Erkrankungen (z.B. **Tsutsugamushi-Fieber**).

Epidemiologie und Pathogenese

Die wichtigsten epidemiologischen und pathogenetischen Charakteristika der Rickettsiosen zeigt ☞ **Tab. 23.12.**

Symptomatik und Diagnostik

Typischerweise verursacht eine Infektion mit Rickettsien folgende Symptome:

- Fieber-Kontinua über zwei Wochen
- Exanthem (nicht bei Q-Fieber)
- generalisierte Vaskulitis mit variabler Organbeteiligung
- bei Q-Fieber:

Tab. 23.12 Epidemiologie und Pathogenese der Rickettsiosen

Erkrankung	klassisches Fleckfieber	murines Fleckfieber	Rocky Mountain Spotted Fever	Q-Fieber
Übertragungsmodus	Mensch → Kleiderläuse → Mensch	Maus → Flöhe → Mensch	Nagetiere → Zecken → Mensch	von Rindern, Ziegen, Schafen durch direkten Kontakt oder kontaminierten Staub
Erreger	Rickettsia prowazekii	R. typhi	R. rickettsii	Coxiella burneti
Vorkommen	Lateinamerika, Hochland von Äthiopien	viele Regionen, Erkrankungen oft importiert	USA u.a.	einzige Rickettsiose, die auch in Deutschland vorkommt

  - Inkubationszeit von zwei bis drei Wochen, danach akuter Beginn mit Kopfschmerz, Fieber, Schüttelfrost, Muskelschmerzen
  - atypische interstitielle Pneumonie mit unauffälligem Auskultationsbefund.

Die Diagnosestellung erfolgt serologisch. Nur selten sind die Erreger direkt nachweisbar.

Therapie

Die Therapie aller Rickettsiosen besteht in der Gabe von **Doxycyclin** über 10 bis 14 Tage (200 mg/Tag). Als Reservemittel stehen Chloramphenicol und Ciprofloxacin zur Verfügung. Bei chronischem Q-Fieber ist eine Kombinationstherapie mit Doxycyclin und Ciprofloxacin über mehrere Monate erforderlich. Die **Letalität** des Q-Fiebers liegt unter 1%.

23.10 Virusinfektionen des Zentralnervensystems (A80 – A89)

Fallbeispiel Die Tochter einer 65-jährigen Patientin bittet um einen Hausbesuch bei ihrer Mutter. Die Mutter habe vor einer Woche einen grippalen Infekt mit leicht erhöhter Temperatur durchgemacht. In der letzten Woche sei es ihr schon wieder recht gut gegangen. Heute habe sie nun erneut Fieber bekommen und sie sei etwas verwirrt, könne sich an nichts mehr erinnern und rede Unsinn. Die Tochter ist sehr besorgt. Beim Hausbesuch trifft der Arzt eine hochfieberhafte, bewusstseinsgetrübte Patientin mit deutlichen Zeichen einer Meningitis an. Anamnestisch berichtet die Tochter noch, dass die Mutter vor etwa drei Wochen im Bayerischen Wald im Urlaub gewesen sei.
Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?
Was veranlassen Sie?
Fortsetzung ☞ Kap. 23.10.5.

23.10.1 Poliomyelitis (A80)

Die Poliomyelitis wird durch die Serotypen 1–3 des Poliovirus hervorgerufen und ist eine Infektionserkrankung des ZNS. In 90% der Fälle verläuft die Infektion asymptomatisch. Das Vollbild der **paralytischen Poliomyelitis** entwickelt sich auch bei symptomatischem Verlauf nur vergleichsweise selten.

Epidemiologie und Pathogenese

Erreger der Poliomyelitis sind die Polioviren der Serotypen 1, 2 und 3. Die Erkrankung war einst weltweit verbreitet, konnte inzwischen jedoch durch konsequente Impfung bis auf sporadisch auftretende Einzelfälle eliminiert werden. Die WHO hatte sich zum Ziel gesetzt, die Poliomyelitis bis zum Jahr 2005 zu eradizieren, dieses Ziel wurde aber wahrscheinlich nicht erreicht. Die Inkubationszeit der Poliomyelitis dauert zwischen 7 und 14 Tagen. Beim Vollbild der paralytischen Poliomyelitis führt eine Entzündung des Rückenmarks zur Schädigung der Vorderhorn-Motoneurone.

Symptomatik und Diagnostik

Die Poliomyelitis verläuft in drei Stadien, wobei nur ein Teil der Patienten Stadium 2 und nur wenige das Stadium 3 erleiden.

- Stadium 1: **abortive Poliomyelitis** (unspezifische fieberhafte Erkrankung von zwei bis drei Tagen Dauer ohne neurologische Symptomatik)
- Stadium 2: **aseptische Meningitis** (passagere neurologische Symptome, z.B. Meningismus, Bewusstseinsstörungen; Ausheilung innerhalb weniger Tage)
- Stadium 3: **paralytische Poliomyelitis**
  - rekurrierendes Fieber nach fünf bis zehn Tagen (biphasischer Verlauf)
  - Kopfschmerzen, Meningismus
  - Bewusstseinsstörungen
  - schlaffe, asymmetrische Parese
  - Muskelzuckungen, Muskelschmerzen, Muskelspasmen
  - Bulbärparalyse in 10–25% der Fälle
  - (partielle) Rückbildung der neurologischen Symptome (kann bis zu sechs Monate dauern).

Im Liquor ist eine **Pleozytose** bis 400 Zellen/mm^3 typisch.

Therapie

Innerhalb von sechs Monaten kommt es auch ohne Therapie zu einer (partiellen) Rückbildung der neurologischen Symptome. Die Behandlung ist ausschließlich **supportiv:** Krankengymnastik und physikalische Therapie sollen Kontrakturen vorbeugen. Bei Eintreten einer (meist vorübergehenden) Paralyse der Atemmuskulatur ist maschinelle Beatmung notwendig. Die paralytische Verlaufsform führt bei 2–5% der betroffenen Kinder und bei 15–30% der Erwachsenen zum Tode.

23.10.2 Atypische Virusinfektionen des Zentralnervensystems (Slow-Virus- und Prion-Infektionen) (A81)

Der Begriff Slow-Virus-Infektion bezeichnete früher eine Reihe chronischer Erkrankungen des ZNS, deren Genese erst vor kurzem erkannt wurde. Heute ist bekannt, dass die Erkrankungen teilweise auf persistierenden atypischen Virusinfektionen (z.B. die mit dem Masernvirus zusammenhängende **subakute sklerosierende Panenzephalitis**) und teilweise auf einer Infektion mit **Prion-Proteinen** (z.B. **Creutzfeldt-Jakob-Krankheit**) beruhen.

23.10.2.1 Chronische viral bedingte ZNS-Erkrankungen

Die wichtigsten Slow-Virus-Erkrankungen des ZNS sind in ☞ **Tab. 23.13** dargestellt.

Eine kausale Therapie der Slow-Virus-Erkrankungen des ZNS existiert derzeit nicht. Interferon-α scheint in manchen Fällen von SSPE begrenzt wirksam zu sein.

23.10.2.2 Prion-Erkrankungen

Die Prion-Erkrankungen entstehen durch Umwandlung des normalen zellulären Prion-Proteins (PrP^{c}) in ein pathologisches Protein (PrP^{sc}), das gegen proteolytische Enzyme resistent ist. Der genaue Mechanismus der Umwandlung ist nicht geklärt. Das PrP^{sc} ist infektiös und kann selbst wiederum normales in pathologisches Prion-Protein überführen. Die Akkumulation der pathologischen Prion-Proteine in den Nervenzellen führt zu einer neuronalen Degeneration.

Die wichtigsten bekannten Prion-Erkrankungen sind in ☞ **Tab. 23.14** zusammengestellt.

Auch gegen die Prion-Erkrankungen ist keine wirkungsvolle Therapie bekannt.

23.10.3 Tollwut (Rabies) (A82)

Die Tollwut (Rabies) ist eine akute Infektionserkrankung des ZNS, die durch Tollwutviren hervorgerufen und durch **infizierte Sekrete** (Speichel) übertragen wird.

Ätiologie und Epidemiologie

Erreger der Tollwut ist das Tollwutvirus aus der Familie der Rhabdoviridae. Es wird meist durch den **Biss eines infizierten Tieres** übertragen. Die Hüllenglykoproteine des Virus binden an Acetylcholinrezeptoren, was seine Affinität zu Nervenzellen erklärt. Die Tollwut ist weltweit verbreitet. Erregerreservoir sind infizierte (frei laufende) Füchse, Hunde, Katzen, Wölfe, Vampirfledermäuse u.a.

Symptomatik und Diagnostik

Nach einer Inkubationszeit von Tagen bis Jahren (im Mittel zwei bis vier Monate) verläuft die Tollwut in vier Stadien:

Tab. 23.13 Slow-Virus-Infektionen des ZNS

Erkrankung	subakute sklerosierende Panenzephalitis (SSPE)	progrediente Rubella-Panenzephalitis (PRP)	tropisch-spastische Paraparese (TSP)	progressive multifokale Leukenzephalopathie
Ätiologie	defektes Masernvirus	Rötelnvirus	HTLV-1-Virus u.a. Ursachen	JC-Virus
Klinik	• meist nach Maserninfektion im Alter von < 2 Jahren (hoher Masern-Antikörpertiter im Liquor!) • Manifestation im Kindes- und Jugendalter • progredienter intellektueller Verfall • fokale und/oder generalisierte Krampfanfälle • Sehstörungen • spastische Tetraparese	• Symptomatik ähnlich wie bei SSPE • Manifestation meist 10 – 15 Jahre nach kongenitaler Infektion • hoher Röteln-Antikörpertiter im Liquor	• Manifestation meist im 3. oder 4. Lebensjahrzehnt • langsam progrediente spastische Paraparese • neurogene Blasenstörungen	• multifokale Demyelinisierungszonen • Visusverschlechterung • Persönlichkeitsveränderung • Demenz

Tab. 23.14 Prion-Erkrankungen des ZNS

Erkrankung	Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJD)	neue Variante der CJD (nvCJD)	Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Syndrom	Kuru	letale familiäre Insomnie
Ätiologie	sporadisch oder familiär auftretendes Prion	Prion, BSE-Erreger (?)	familiär hereditäres Prion	Prion, wird durch Kannibalismus auf Papua-Neuguinea übertragen	autosomal-dominant erbliches Prion
Klinik	Myoklonien, pyramidale und extrapyramidale motorische Störungen, rasch progrediente Demenz	wie CJD	Koordinationsstörungen, progrediente zerebelläre Dysfunktion, Schwankschwindel, Ataxie, meist keine Demenz	zerebelläre Ataxie, Myoklonus, Tremor, Choreoathetose, Demenz	progrediente Insomnie, Myoklonie, Hyperreflexie, Spastik, Ataxie, keine Demenz

1) **Prodromalstadium** (ein bis vier Tage) mit Fieber, Kopfschmerzen, Myalgien und allgemeinem Krankheitsgefühl; Parästhesien und Faszikulationen im Bereich der Erregereintrittspforte
2) **enzephalitisches Stadium** mit exzessiver motorischer Aktivität, Reizbarkeit, Erregung, Streitsüchtigkeit, Verwirrtheit, Halluzinationen, Meningismus sowie Muskelspasmen und fokalen Lähmungserscheinungen. Die Muskelspasmen führen zur Unfähigkeit zu schlucken. Massiver Speichelfluss verursacht Schaum vor dem Mund. Trotz quälenden Dursts besteht eine Hydrophobie (Wasserfurcht).
3) **Stadium der Hirnstammfunktionsstörung** mit Hirnnervenlähmungen, Atemlähmung und Tod
4) schrittweiser **Heilungsprozess** und Genesung (selten).

Die Diagnose kann erst nach Ausbruch der Erkrankung durch Antikörpernachweis im Serum oder Liquor sowie durch Virusnachweis mittels PCR gestellt werden.

Therapie

Nach einer eventuellen Exposition ist die **Postexpositionsprophylaxe** durch Impfung mit Tollwutimpfstoff an den Tagen 0, 3, 7, 14, 28 und 90 die einzig wirkungsvolle kausale Therapie. Am Tag 0 muss bei ausgeprägter Exposition zusätzlich passiv mit Tollwutimmunglobulin immunisiert werden. Die Bisswunde (oder andere Eintrittspforte) sollte unverzüglich mit Wasser und Seife oder anderen Detergenzien gereinigt werden.

Nach Ausbruch der Erkrankung ist die Prognose äußerst ungünstig; dann ist nur noch eine symptomatische Therapie möglich (maschinelle Beatmung bei Atemlähmung).

23.10.4 Sonstige viral bedingte Enzephalitiden (A83)

Viele Virusinfektionen befallen (auch) das ZNS. Zu diesen gehören vor allem durch Arthropoden übertragene Erkrankungen (**Arbovirusinfektionen**), die auf bestimmte Regionen der Welt beschränkt sind. Bei immunsupprimierten Patienten können auch banale Viruserkrankungen zu einer Beteiligung des ZNS führen.

☞ **Tabelle 23.15** zeigt zwei wichtige Arboviruserkrankungen, die mit ZNS-Beteiligung einhergehen.

Folgende Viren können bei entsprechender Disposition oder bei Immunsuppression zu Infektionen mit ZNS-Beteiligung führen:

Adenoviren, Coxsackie-Viren, Zytomegalievirus, ECHO-Viren, Epstein-Barr-Virus, Herpes-simplex-Viren, Herpes-zoster-Virus, HIV, Influenzaviren, Masern-, Mumps-, Rubellavirus (☞ Kap. 28.1).

Tab. 23.15 Arboviruserkrankungen mit ZNS-Befall

Erkrankung	östliche und westliche Pferdeenzephalitis, venezolanische Enzephalitis	Japanische B-Enzephalitis
Erreger	Alphavirus der Familie Togaviridae	Flaviviren der Familie Flaviviridae
Übertragung	Mücken (Mansonia, Aedes, Culex)	Reisfeldmoskito (Culex)
Inkubationszeit	1 – 2 Wochen	4 – 14 Tage
Klinik	variabel, häufig inapparenter Verlauf; Letalität bei klinischer Manifestation bis 50%	Meningoenzephalitis; Letalität bis 25%
Therapie/ Prophylaxe	keine kausale Therapie bekannt	aktive Immunisierung möglich; nach Manifestation der Erkrankung keine Therapie bekannt

23.10.5 Virusenzephalitis, durch Zecken übertragen (z. B. FSME) (A84)

Die **Frühsommermeningoenzephalitis (FSME)** wird durch das FSME-Virus hervorgerufen und durch Zecken von Mensch zu Mensch übertragen.

Ätiologie und Epidemiologie

Erreger der FSME ist ein Arbovirus aus der Familie der Flaviviridae (verwandt mit dem Erreger der Japanischen Enzephalitis). Die FSME wird durch Zecken übertragen und herrscht in Endemiegebieten vor (Baltikum, Teile Russlands, Teile Osteuropas, Teile Bayerns, Baden-Württembergs, Ostösterreichs und des Balkans).

Symptomatik und Diagnostik

70 – 90% aller FSME-Infektionen verlaufen asymptomatisch. Die übrigen Patienten entwickeln nach einer Inkubationszeit von 2 bis 28 Tagen meist grippale Symptome mit Fieber. Nur bei 10% der Erkrankten manifestiert sich nach einem fieberfreien Intervall von etwa einer Woche das Vollbild der FSME mit:

- erneutem Fieberanstieg
- Meningismus
- Meningoenzephalitis mit Bewusstseinsstörungen, Myelitis, Radikulitis, sensomotorischen Symptomen, Spinalparalyse und schlaffen Paresen.

Therapie

Nach einem Zeckenbiss im Endemiegebiet ist bis zum 4. Tag nach einer eventuellen Infektion eine **postexpositionelle Prophylaxe** durch Gabe von FSME-Immunglobulin möglich. Das Vollbild der Erkrankung lässt sich nur noch symptomatisch behandeln. Gefährdeten Personen (Waldarbeitern, Wanderern, Jägern) wird die Impfung empfohlen (drei Impfungen zu den Zeitpunkten 0, nach 1 – 3 Monaten und nach 1 Jahr, Auffrischung alle 3 bis 5 Jahre). Eine durchgemachte Infektion verleiht lebenslange Immunität.

Fallbeispiel Fortsetzung
Anamnese, Vorgeschichte des Urlaubs im Bayerischen Wald und das klinische Bild legen den Verdacht auf eine Frühsommermeningoenzephalitis nahe, auch wenn ein Zeckenbiss nicht bewusst wahrgenommen wurde. Da nach dem Ausbruch der Erkrankung nur eine symptomatische, supportive Therapie möglich ist, wird die Patientin zur Überwachung stationär eingewiesen.

23.11 Virale hämorrhagische Fieber (A90 – A99)

Erkrankungsbilder mit hämorrhagischen Symptomen können durch Viren verschiedenster Gattungen hervorrufen werden und weisen eine hohe Letalität auf. Die beiden wichtigsten und häufigsten Krankheitsbilder sind das **Dengue-Fieber** und das **Gelbfieber.** Am häufigsten kommen virusbedingte hämorrhagische Fieber in den Subtropen und Tropen vor.

23.11.1 Dengue-Fieber (A90 – A91)

Das Dengue-Fieber (Sieben-Tage-Fieber) wird durch Arboviren der Gattung Flavivirus hervorgerufen und durch Moskitos übertragen.

Epidemiologie und Pathogenese

Vom Dengue-Virus sind vier Serotypen bekannt, die durch den Stich des Moskitos **Aedes aegypti** von Mensch zu Mensch übertragen werden. Weltweit erkranken jährlich über 50 Mio. Menschen. In weiten Gebieten der Tropen und Subtropen von Australien, Afrika, Asien und Amerika ist die Erkrankung endemisch.

Symptomatik und Diagnostik

Das Dengue-Fieber verläuft in den meisten Fällen **inapparent.** Bei symptomatisch Erkrankten können nach einer Inkubationszeit von fünf bis acht Tagen drei Verläufe auftreten:

- **klassisches Dengue-Fieber („Sieben-Tage-Fieber"):**
  - Prodromalstadium: Konjunktivitis, Rhinitis
  - schlagartig einsetzendes hohes Fieber mit Schüttelfrost, Kopf-, Rücken-, Glieder- und Gelenkschmerzen („breakbone fever")
  - zweigipfliger Fieberverlauf
  - mit dem 2. Fieberschub Ausbruch eines grobfleckigen, konfluierenden Exanthems (nach vier bis fünf Tagen)
  - Lymphadenopathie
  - Abklingen aller Symptome nach etwa sieben Tagen
  - persistierende Abgeschlagenheit über einige Wochen
- **Dengue-hämorrhagisches Fieber:** Nur in etwa 5% der Fälle (vor allem bei Kindern) kommt es zum hämorrhagischen Fieber. Dies tritt meist bei Zweiterkrankungen durch einen anderen Serotyp auf (☞ **Tab. 23.16**).
- **atypisches Dengue-Fieber:** Das atypische Dengue-Fieber ist durch einen milden Verlauf mit grippalen Symptomen über maximal drei Tage charakterisiert.

Tab. 23.16 WHO-Klassifikation des Dengue-hämorrhagischen Fiebers

	Grad	Klinik
Dengue-hämorrhagisches Fieber (DHF) ohne Schock	I	Fieber, Thrombozytopenie, Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Erbrechen
	II	zusätzlich Petechien, Nasen- und Zahnfleischbluten, Hämaturie, hämorrhagische Gastritis, Blutstuhl, Hämatemesis
Dengue-Schock-Syndrom	III	zusätzlich Unruhe, Bewusstseinsstörungen, Hypotension mit Kreislaufkollaps, evtl. Meningoenzephalitis
	IV	schwerer Schock

Die Diagnose wird klinisch, durch Virusnachweis und serologisch gestellt. Im Labor findet man typischerweise eine Leukopenie mit relativer Lymphozytose.

Merke! Nach einer Gelbfieberimpfung ist die Serologie wegen kreuzreagierender Antikörper nicht verwertbar.

Therapie

Die Therapie erfolgt ausschließlich symptomatisch. Da es keine Impfung gibt, ist der **Schutz vor Stechmücken** die einzige prophylaktische Maßnahme. Die durchgemachte Erkrankung hinterlässt keine Immunität gegen die jeweils anderen Serotypen, so dass die Erkrankung mehrmals erlitten werden kann. Dabei steigen mit jedem Mal die Schwere der Erkrankung und das Risiko des hämorrhagischen Fiebers.

23.11.2 Gelbfieber (A95)

Zusammenfassung

Das Gelbfieber wird durch das Gelbfiebervirus aus der Gattung **Flaviviridae** hervorgerufen. Es kommt ausschließlich in den Tropen vor und wird durch Stechmücken und Zecken übertragen. Die klassische Trias aus **Ikterus, Hämorrhagien** und **Proteinurie** findet man nur bei schwerem Verlauf.

Epidemiologie und Pathogenese

Das Gelbfieber tritt nur in den tropischen Zonen Afrikas, Mittel- und Südamerikas auf. Die Infektion des Menschen kann auf zweierlei Weise erfolgen:

- von Mensch zu Mensch durch das Moskito Aedes aegypti (**urbaner Zyklus**)
- von frei lebenden Primaten auf den Menschen durch die Stechmücken Aedes africanus und simpsoni in Afrika sowie durch Aedes haemagogus und sabethes in Amerika (**silvatischer Zyklus**).

Urbane Epidemien sind in den letzten Jahren nur noch in Afrika aufgetreten.

Symptomatik und Diagnostik

Nach einer Inkubationszeit von drei bis sechs Tagen beginnt die Erkrankung in den meisten Fällen mit leichteren

grippeähnlichen Symptomen (Fieber, Kopfschmerzen, Bradykardie). Nur ein kleiner Teil der Erkrankten entwickelt das klassische Gelbfieber mit folgenden Stadien:

- Initialstadium (Tag 1–3):
  - schlagartig einsetzendes Fieber bis 40 °C mit Schüttelfrost, Kopf-, Kreuz- und Gliederschmerzen
  - Übelkeit, Erbrechen
  - Konjunktivitis
  - Bradykardie
- Remissionsstadium (Tag 3–4):
  - Fieberabfall
  - evtl. Ausheilung
- Stadium der Organschädigung:
  - erneuter Fieberanstieg (Dromedar-Kurve)
  - Hämorrhagien (Schleimhautblutungen, gastrointestinale Blutungen, Bluterbrechen, evtl. hämorrhagischer Schock)
  - Nephritis mit Proteinurie, evtl. akutes Nierenversagen
  - Hepatitis mit Ikterus, evtl. Leberversagen
  - evtl. Meningoenzephalitis.

Die Diagnose wird klinisch und serologisch gestellt. Auch ein Virusnachweis ist möglich. Für das Vollbild sind folgende **Laborbefunde** typisch: Leukopenie, Thrombopenie, Bilirubin ↑, Transaminasen ↑, Quick ↓, Proteinurie).

Therapie

Die Behandlung erfolgt ausschließlich **symptomatisch.** Die Wirksamkeit einer antiviralen Therapie mit Ribavirin ist fraglich. Zur **prophylaktischen Impfung** steht ein attenuierter 17-D-Lebendimpfstoff zur Verfügung.

Da die meisten Infektionen leicht oder inapparent verlaufen, ist die Prognose insgesamt günstig. Bei Entwicklung des klinischen Vollbildes kann die Letalität allerdings auf bis zu 50% ansteigen.

23.11.3 Sonstige Viruserkrankungen mit hämorrhagischem Fieber (A96 – A99)

Diverse Virusinfektionen können sich als hämorrhagisches Fieber manifestieren. Die meisten kommen ausschließlich in tropischen und subtropischen Regionen vor und werden durch **Arboviren** hervorgerufen.

Die wichtigsten viral bedingten hämorrhagischen Fieber sind in **Tab. 23.17** dargestellt.

Viruserkrankungen mit hämorrhagischem Fieber werden symptomatisch behandelt. Die Letalität ist insgesamt hoch. Ribavirin kann bei Erkrankungen durch Hanta- und Arenaviren die Letalität senken.

Tab. 23.17 Viruserkrankungen, die mit hämorrhagischem Fieber einhergehen können

Erkrankung	Erreger	Übertragung	Klinik	Vorkommen
Krim-Kongo-Fieber	Kongo-Virus (Bunyaviridae)	Erregerreservoir Hasen, Rinder, Vögel, Übertragung durch Zecken	biphasisches, hohes Fieber, Hepatosplenomegalie, gastrointestinale Blutungen	Afrika, Osteuropa, Naher Osten, Asien
Hantaan-Fieber	Hanta-Virus (Bunyaviridae)	Übertragung durch Aufnahme von Ausscheidungen von Ratten und Mäusen	hämorrhagisches Fieber mit renalem Syndrom (HFRS), abakterielle interstitielle Nephritis	Südostasien, Mandschurei, Mitteleuropa, ehemalige Sowjetunion
Omsk-hämorrhagisches Fieber (OHF)	OHF-Virus (Flaviviridae)	Erregerreservoir Nagetiere, Übertragung durch Zecken	meist leichtere gastrointestinale Blutungen, Nasenbluten	ehemalige Sowjetunion
Marburg-Fieber	Marburg-Virus (Filoviridae)	Erregerreservoir Primaten, Übertragungsmodus unbekannt	temporale Kopfschmerzen, Erbrechen, wässrige Diarrhö, makulopapulöses Exanthem, gastrointestinale, vaginale und renale Blutungen	Uganda, Kenia, Zimbabwe
Ebola-Fieber	Ebola-Virus (Filoviridae)	Erregerreservoir wahrscheinlich Nagetiere, Übertragungsmodus unbekannt	wie Marburg-Fieber	Zaire, Sudan
Lassa-Fieber	Lassa-Virus (Arenaviridae)	Erregerreservoir Ratten, Übertragung durch Aufnahme von Ausscheidungen der Ratten sowie von Mensch zu Mensch	schleichender Beginn, grippale Symptome, Husten, Pharyngitis, Lymphadenopathie, hämorrhagisches Multiorganversagen	Westafrika
Machupo-Fieber	Machupo-Virus (Arenaviridae)	Erregerreservoir Nagetiere, Übertragung durch Kontakt mit infektiösem Urin	Fieber, Kopfschmerzen, Erbrechen, Diarrhö, gastrointestinale und renale Hämorrhagien, Lungenödem	Bolivien
Junin-Fieber	Junin-Virus (Arenaviridae)			Argentinien
Guanarito-Fieber	Guanarito-Virus (Arenaviridae)			Venezuela

23.12 Virusinfektionen, die durch Haut- und Schleimhautläsionen gekennzeichnet sind (B00 – B09)

Andreas Sönnichsen

Fallbeispiel Ein fünfjähriges Kind wird von der Mutter in die Sprechstunde gebracht, weil es seit drei Tagen Fieber hat und sich nun ein Exanthem entwickelt hat, das aus kleinen Papeln und Bläschen besteht und stark juckt. Das Exanthem habe am Bauch begonnen, habe sich aber nun über den ganzen Körper ausgebreitet.
Welche Erkrankung liegt wahrscheinlich vor?
Welche Maßnahmen ergreifen Sie?
Fortsetzung ☞ Kap. 23.12.5.4.

Zu den viralen Erkrankungen, die mit Haut- und Schleimhautläsionen einhergehen, gehören vor allem die so genannten **Kinderkrankheiten.** Einige dieser Erkrankungen sind heute durch die im Säuglings- und Kindesalter durchgeführten Impfungen in Deutschland selten geworden. ☞ Tab. 38.14 zeigt den von der STIKO empfohlenen Impfkalender. Wichtige Details zu den einzelnen Impfungen sind ☞ Tab. 38.15 zu entnehmen.

Der Impfkalender für Säuglinge, Kinder und Jugendliche umfasst Impfungen zum Schutz vor Diphtherie (D/d), Pertussis (aP), Tetanus (T), Haemophilus influenzae Typ b (Hib), Hepatitis B (HB), Poliomyelitis (IPV) sowie gegen Masern, Mumps und Röteln (MMR), seit neuestem auch gegen Windpocken (Varizellen).

23.12.1 Herpes simplex (B00)

Infektionen mit dem Herpes-simplex-Virus manifestieren sich typischerweise an Haut und Schleimhäuten sowie am Auge und im ZNS.

Epidemiologie

Herpes-simplex-Viren (HSV) sind weltweit endemisch. Man unterscheidet zwei Stämme von DNA-Viren (HSV-1 und HSV-2), die unterschiedliche Krankheiten hervorrufen können. Die Durchseuchung erreicht für HSV-1 etwa 90% und für HSV-2 etwa 60%; in sozial schwächeren Bevölkerungsgruppen ist die Durchseuchung höher als in ökonomisch besser gestellten Gesellschaftsschichten. Für die Übertragung ist **enger Körperkontakt** erforderlich.

Die **Inkubationszeit** liegt zwischen 1 und 26 Tagen. Die **Primärinfektion** verläuft häufig inapparent. Erst auf dem Boden einer **persistierenden latenten Infektion** führen rezidivierende endogene Reaktivierungen zu den typischen Krankheitserscheinungen. Bei reduzierter Abwehrlage sind dabei schwere, generalisierte Krankheitsbilder möglich.

Symptomatik und Diagnostik

Bei der Symptomatik muss zwischen **Primärinfektion** und **Reaktivierung** einer latenten Infektion durch immunschwächende Stimuli (Hitze, UV-Strahlung, Menstruation, Fieber, Stress u.a.) sowie zwischen **lokalen** und **generalisierten Infektionen** unterschieden werden.

Lokale Herpesinfektionen:

- **an der Haut** (meist HSV-1): vor allem an den Lippen **(Herpes labialis),** aber auch an anderen Lokalisationen wie Handrücken. Die Erkrankung kündigt sich durch prodromales Brennen und Juckreiz an; es bilden sich herpetiform gruppierte, vesikuläre Effloreszenzen; eine bakterielle Superinfektion ist möglich.
- **im Genitalbereich** (meist HSV-2): Herpes genitalis; auch hier prodromal häufig Juckreiz, gefolgt von vesikulären, herpetiformen Effloreszenzen im Genitalbereich
- an der **Mundschleimhaut:** einzelne schmerzhafte Aphthen
- am **Auge:** Keratoconjunctivitis herpetica; nichteitrige Schwellung und Rötung der Konjunktiven; bei Keratitis besteht die Gefahr der Erblindung.

Allgemeininfektionen:

- **Ekzema herpeticatum:** oft handelt es sich um die Primärinfektion mit HSV-1 bei ekzematös vorgeschädigter Haut; Klinik: hohes Fieber, Dehydratation, bakterielle Superinfektionen sind häufig.
- **Stomatitis aphthosa:** häufigste Form der Primärinfektion mit HSV-1; man findet schmerzhafte, oberflächliche Schleimhautdefekte (Aphthen) im Bereich der gesamten Mundschleimhaut, begleitet von regionalen Lymphknotenschwellungen und hohem Fieber; vor allem bei Kindern ist das Allgemeinbefinden oft stark eingeschränkt, häufig Nahrungsverweigerung wegen der Schmerzen (cave: Dehydratation!).
- **Herpes-Meningoenzephalitis:** Erreger meist HSV-1, bei Neugeborenen auch HSV-2 (Infektion im Geburtskanal); Primärinfektion oder Reaktivierung (bei Immunsuppression); gekennzeichnet durch hohes Fieber, Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Somnolenz und Koma; Krampfanfälle können auftreten. Die Letalität ist hoch, sonst häufig Defektheilung.

Komplikationen

Die gefürchtetste Komplikation ist **die Herpes-Sepsis,** die fast nur bei ausgeprägter Immunschwäche auftritt und häufig letal endet. Weitere wichtige Komplikationen sind die **konnatale Herpesinfektion** durch diaplazentare Übertragung der Viren auf den Fetus; sie führt zu Dystrophie und einem bullösen Exanthem.

Merke! Bei Infektion in der Frühschwangerschaft droht eine Embryopathie mit Mikrozephalie, Mikrophthalmie und Katarakt!

Kommt es während der Geburt zur Infektion mit HSV-2, entwickelt sich eine **neonatale Herpesinfektion** mit lokalen Infektionserscheinungen an Haut, Augen und Schleimhäuten oder eine generalisierte Infektion mit ZNS-Befall und bullösem Exanthem. Frühzeitige Aciclovirgabe kann die Prognose verbessern.

Therapie

Die Therapie lokaler Herpes-simplex-Infektionen erfolgt topisch (antiseptisch oder virostatisch z.B. mit Aciclovir); systemische Erkrankungen werden mit **Aciclovir** i.v. oder Famciclovir p.o. oder Valaciclovir p.o. behandelt.

23.12.2 Varizellen und Herpes zoster (B01 – B02)

Nach Primärkontakt mit dem Varizella-Zoster-Virus entwickeln sich **Windpocken,** eine hochkontagiöse Infektionskrankheit mit vesikulärem, juckendem Exanthem und Enanthem. Die endogene Reaktivierung des Virus erfolgt entlang den Nervenbahnen eines Dermatoms und zeigt sich mit einem auf dieses Dermatom begrenzten vesikulären Exanthem (**Herpes zoster).**

Epidemiologie

Das Varicella-Zoster-Virus gehört zu den **Herpesviren** und kommt weltweit vor. Es ist höchst kontagiös und wird durch **aerogene Tröpfchen** oder Kontakt als „fliegende" Infektion übertragen. Die Inkubationszeit beträgt 11 bis 21 Tage. Der Erreger befindet sich dann vor allem im Bläscheninhalt. Die Erkrankung ist aber bereits ein bis zwei Tage vor Ausbruch des Exanthems infektiös, da das Virus auch durch Körpersekrete übertragen werden kann.

Nach dem Überwinden der Erkrankung **persistiert** das Virus in den **Spinalganglien.** Von dort aus kann es – ausgelöst durch Immundefizienz, Stress, Traumen, Sonnenexposition u.a. – zur **endogenen Reaktivierung** kommen. Dank der systemischen Immunität nach durchgemachten Windpocken tritt die Zweitmanifestation aber nur lokal auf und beschränkt sich als so genannter **Herpes zoster** meist auf ein bis zwei Dermatome. Der Bläscheninhalt der Effloreszenzen des Herpes zoster ist infektiös und kann bei nicht immunen Personen zum Ausbruch von Varizellen führen.

Symptomatik und Diagnostik

Varizellen

Windpocken können folgende Symptome hervorrufen:

- Das Prodromalstadium ist gekennzeichnet durch leichtes Fieber und evtl. ein flüchtiges morbilliformes Exanthem.
- Vom Stamm ausgehend entwickelt sich schubweise ein makulopapulovesikuläres Exanthem, das sich über den ganzen Körper einschließlich Gesicht und behaarten Kopf ausbreitet.
- Es entstehen nässende, platzende Bläschen mit anschließender Verkrustung und gelegentlich auch Vernarbung.
- Typisch ist ein starker Juckreiz.
- Alle Stadien der Effloreszenzen (Maculae, Papulae, Vesiculae, Krusten) sind gleichzeitig nebeneinander zu finden; man spricht vom „Sternenhimmel".

Klinische Diagnosestellung. Zusätzlich ist Nachweis von **Antikörpern** und **Viren aus Bläscheninhalt** möglich.

Herpes zoster

Der Herpes zoster manifestiert sich durch:

- ein makulopapulovesikuläres Exanthem, das sich ohne Allgemeinsymptome einseitig im Bereich von ein bis zwei Dermatomen ausbreitet. Dem Exanthem können lokale Reizerscheinungen wie Juckreiz und Schmerzen vorangehen.
- regionale Lymphadenopathie
- Missempfindungen, Juckreiz und starke Schmerzen im Bereich der betroffenen Dermatome; besonders die Schmerzen können über Monate persistieren (Post-Zoster-Neuralgie).
- Sensibilitätsstörungen im Bereich der befallenen Dermatome.

Die Diagnose ergibt sich aus der Klinik.

Komplikationen

Varizellen

- bakterielle Superinfektion der Effloreszenzen mit anschließender Narbenbildung
- Varizellenpneumonie mit Dyspnoe, Tachypnoe, Husten mit blutigem Auswurf, Brustschmerzen und hohem Fieber (häufiger bei Erkrankung im Erwachsenenalter)
- postinfektiöse Zerebellitis mit Ataxie
- Thrombozytopenie und Hämorrhagie
- Enzephalitis mit Krampfanfällen und Koma
- Glomerulonephritis
- Hepatitis.

Vor allem bei immunsupprimierten Patienten (Leukämie, Zytostatikatherapie, AIDS) muss mit schweren systemischen Verläufen und dem Auftreten von Komplikationen gerechnet werden. In Deutschland sterben etwa fünf Patienten pro Jahr an Windpocken.

Konnatale Varizellen

Erkrankt die Mutter vier Tage prä- bis zwei Tage postpartal, spricht man von einer **peripartalen Varizelleninfektion,** die beim Neugeborenen zu einer **foudroyant verlaufenden Varizellenerkrankung** führen kann. Da die Letalität mit bis zu 30% sehr hoch ist, sollte sofort postnatal **Varicella-Zoster-Immunglobulin** verabreicht werden.

Kongenitales Varizellensyndrom

Zum kongenitalen Varizellensyndrom kommt es bei Windpockenerkrankung der Mutter im 1. oder 2. Trimenon. Es führt beim Fetus zu Skelett- und Muskelhypoplasien, Augen- und ZNS-Anomalien sowie Hautnarben.

Herpes zoster

Die Komplikationen eines Herpes zoster sind stark vom jeweils betroffenen Nerv abhängig:

- vernarbende Keratokonjunktivitis bei Befall des N. ophthalmicus
- (meist passagere) Fazialisparese bei Befall des N. opticus
- ausgeprägte, persistierende Trigeminusneuralgie bei Befall des N. trigeminus.

Darüber hinaus kann es zur Einblutung in die Bläschen mit Narbenbildung kommen (**hämorrhagischer Zoster).**

Bei **reduzierter Immunabwehr** (AIDS, Leukämie) drohen schwerste Verläufe mit Meningoenzephalitis und Zoster generalisatus mit Beteiligung innerer Organe (Hepatitis, Pneumonie u.a.).

Therapie

Die **symptomatische** Behandlung besteht in topischer antipruriginöser Therapie. Besonders bei Kindern sollte auf kurze Fingernägel geachtet werden, um Kratzen und damit bakterielle Sekundärinfektionen zu vermeiden. Eine virostatische Therapie mit Aciclovir, Famciclovir oder Brivudin ist insbesondere bei immunsupprimierten Patienten mit komplizierten Verläufen und komplikationsgefährdeten Patienten mit Herpes zoster indiziert.

Prophylaxe

Seit 2004 empfiehlt die STIKO wegen der möglichen Komplikationen für alle Säuglinge eine Impfung mit Varizellen-Lebendimpfstoff (☞ Tab. 38.14). Diese Impfung ist jedoch nicht unumstritten, da Impfkomplikationen auftreten können und die Gefährdung durch eine echte Varizelleninfektion für Gesunde eher gering ist.

Prinzipiell ist bei fehlendem Impfschutz auch eine Postexpositionsprophylaxe (innerhalb von 72 h) mit Varicella-Zoster-Immunglobulin möglich. Diese kommt jedoch nur bei Risikopatienten zum Einsatz.

23.12.3 Masern (B05)

Für die Entstehung von Masern ist ein RNA-Virus aus der Familie der Paramyxoviren verantwortlich. Es handelt sich um eine komplikationsreiche Viruserkrankung, deren Leitsymptom das typische **Masernexanthem** ist.

Epidemiologie

Masern sind hochansteckend und weltweit verbreitet. Ihre Übertragung erfolgt durch **Tröpfcheninfektion.** Die Infektiosität reicht etwa vom 7. Tag nach Exposition bis etwa fünf Tage nach Ausbruch des Exanthems. Für Säuglinge besteht **Nestschutz** durch mütterliche Antikörper.

Symptomatik und Diagnostik

Nach einer Inkubationszeit von zehn bis zwölf Tagen folgt ein zweiphasiges Krankheitsstadium:

- **katarrhalisches Prodromalstadium** von drei bis fünf Tagen Dauer: Bronchitis, Pharyngitis, Rhinitis, Konjunktivitis (höchste Infektiosität!), Fieber und die pathognomonischen Koplik-Flecken (kalkspritzerartiges Enanthem der Wangenschleimhaut)
- **Exanthemstadium:** plötzlicher erneuter Fieberanstieg auf Temperaturen um 40 °C; es entwickelt sich ein papulomakulöses, großfleckig-konfluierendes, hochrotes bis rötlich-livides Exanthem, das retroaurikulär und im Gesicht beginnt und sich nach kaudal ausbreitet. Ab dem 3. Tag blasst es langsam ab. Der Allgemeinzustand ist stark reduziert; bei der Untersuchung fällt eine zervikale Lymphadenopathie auf.

Die Diagnosestellung erfolgt klinisch. Im Blutbild ist eine Leukopenie mit Lymphopenie typisch. Der Virusnachweis im Blut, Rachensekret oder Urin ist zwar möglich, in der Regel aber überflüssig. Serologisch lassen sich spezifische Antikörper nachweisen.

Komplikationen

Masern nehmen häufig einen schweren Verlauf und neigen zu folgenden Komplikationen:

- **Masernpneumonie:** interstitielle Pneumonie mit interstitiellem lymphozytärem Infiltrat und mehrkernigen Riesenzellen
- stenosierender Laryngitis (**Masern-Krupp)**
- Otitis media oder bakterielle Pneumonie im Sinne einer sekundären bakteriellen Infektion (häufig)
- Enzephalitis (0,1–0,2% der Fälle)
- Myokarditis (selten)
- Reaktivierung einer Tuberkulose bei Tuberkulinanergie
- **subakute sklerosierende Panenzephalitis (SSPE):** Slow-Virus-Erkrankung, bei der es durch Infektion mit einem atypischen Masernvirus nach etwa zehn Jahren zu einer Wesensänderung und zunehmender Demenz kommt. Die Patienten werden schließlich komatös und sterben innerhalb von etwa 18 Monaten (☞ Kap. 23.10.2.1, Tab. 23.13).

Therapie

Therapeutisch stehen lediglich symptomatische Maßnahmen zur Verfügung: Flüssigkeitsersatz, Antipyretika, Sekretolytika. Bei bakterieller Superinfektion ist eine antibiotische Therapie erforderlich.

Prophylaxe

Wegen der hohen Komplikationsrate (Masernpneumonie, Enzephalitis) sollten alle Kinder gegen Masern geimpft werden (**aktive Immunisierung** durch attenuierte Lebendviren). Bei immunsupprimierten Patienten ist auch eine Inkubationsimpfung zusammen mit einer passiven Immunisierung durch Gammaglobuline möglich. Bereits eine einmalige aktive Impfung verleiht langjährigen Schutz. Von der STIKO wird eine zweimalige Impfung empfohlen (☞ Tab. 38.14, 38.15).

Prognose

Unkomplizierte Masern haben im Allgemeinen eine gute Prognose; auch Pneumonie und Otitis heilen bei adäquater Behandlung ab, ohne Folgen zu hinterlassen. Mit bleibenden Schäden ist bei Enzephalitis zu rechnen. Die schwerwiegendste Komplikation ist die SSPE.

23.12.4 Röteln (Rubeola) (B06)

Erreger der Röteln ist Rubivirus, ein pleomorphes RNA-Virus aus der Familie der Togaviren. Röteln sind hochkontagiös und gekennzeichnet durch eine nuchale Lymphadenopathie und ein makulopapulöses Exanthem.

Epidemiologie

Das Virus ist weltweit verbreitet; die Durchseuchung im Erwachsenenalter beträgt etwa 80%. Die Erkrankung wird durch Tröpfcheninfektion oder diaplazentar übertragen. Die Inkubationszeit beträgt 14 bis 21 Tage. Für Säuglinge besteht Nestschutz.

Symptomatik und Diagnostik

Typische Symptome sind:

- milde Prodromalsymptome wie Fieber, Rhinitis und Konjunktivitis
- nuchale Lymphadenopathie
- meist diskretes, hellrotes, mittelfleckiges, nichtkonfluierendes Exanthem, das sich von retroaurikulär und vom Gesicht ausgehend auf den übrigen Körper ausbreitet
- nur geringes Krankheitsgefühl, in der Hälfte der Fälle verlaufen Röteln asymptomatisch.

Die Diagnose wird klinisch gestellt. Serologisch sind Antikörper nachweisbar. Das Blutbild zeigt eine Leukopenie mit relativer Lymphozytose und Vermehrung der Plasmazellen.

Differentialdiagnostisch muss an exanthematisch verlaufende ECHO-Virus-Infektionen, Scharlach und Masern gedacht werden. Das Exanthem ist bei Scharlach jedoch meist kleinfleckiger und bei Masern in der Regel großfleckiger.

Komplikationen

Postnatal nehmen Röteln einen komplikationslosen Verlauf. Mit gravierenden Folgen ist nur bei Erkrankung während einer Schwangerschaft zu rechnen

- **Rötelnembryopathie** durch Infektion während des ersten oder zweiten Trimenons (☞ Kap. 38.6.1.1)
- **konnatale Röteln** mit Dystrophie, Hepatosplenomegalie, Myokarditis, interstitieller Pneumonie oder Meningoenzephalitis des Neugeborenen bei Infektion in der Spätschwangerschaft.

Merke! Neugeborene mit konnatalen Röteln bleiben lange kontagiös!

Therapie und Prophylaxe

Bei postnatalen Röteln ist aufgrund ihres stets gutartigen Verlaufs keine Therapie notwendig. Neugeborene mit konnatalen Röteln brauchen intensive symptomatische Behandlung.

Um das Risiko einer Rötelnembryopathie zu minimieren, sollten alle Kinder (auch Jungen als mögliche Infektionsquelle für Schwangere) gegen Röteln geimpft sein (☞ Tab. 38.14, 38.15).

23.12.5 Sonstige Viruserkrankungen mit Haut- und Schleimhautmanifestation (B08)

Mark Buchta

23.12.5.1 Humane Papillomaviren (HPV)

Die Gruppe der HPV ist für eine Vielzahl an Haut- und Schleimhautwarzen verantwortlich. Bei einigen Arten besteht die Tendenz zur malignen Entartung.

Ätiologie und Pathogenese

HPV rufen eine Epithelproliferation hervor und führen so beispielsweise zur Entstehung von Verrucae vulgares. Vor allem im Jugendalter und bei Immunschwäche bestehen eine hohe Kontagiosität und ein hoher Manifestationsindex. Die Übertragung wird von einem feuchten Milieu begünstigt. Im Laufe der Adoleszenz kommt es meist zur Immunisierung und Ausheilung.

Folgende Faktoren wirken disponierend:

- lokale Immunschwäche
- kalte Hände und Füße
- starke Schweißneigung (v.a. an den Extremitäten).

Symptome

Folgende Hautveränderungen werden durch humane Papillomaviren hervorgerufen:

- vulgäre Warzen (hyperkeratotische Papeln, meist an den Händen)
- Plantarwarzen (an den Fußsohlen, wachsen endophytisch in die Haut hinein)
- plane juvenile Warzen (meist an Gesicht und Händen; typisches Bild: flache Papeln)
- Condylomata acuminata in der Genitalregion (exophytisch wachsende, blumenkohlartige Herde an der Genitalschleimhaut).

Diagnose

Diagnostisch wegweisend ist das klinische Bild. In Zweifelsfällen kann eine DNA-Diagnostik zur Klärung beitragen.

Differentialdiagnose

Die wichtigste Differentialdiagnose ist der Lichen ruber planus, der auch mit planen juvenilen Warzen imponiert. Typisch für diese Erkrankung ist die Wickham-Streifung an der Mundschleimhaut.

Therapie

Bisher ist keine spezifische antivirale Therapie für HP-Viren bekannt. Bei ausgeprägtem Befall wird eine Kürettage durchgeführt. Des Weiteren kann mit Salicylpflaster zur Keratolyse vorbehandelt und mit 5-Fluorouracil-haltiger Lösung (Verrumal®) bzw. säurehaltigen Tinkturen gepinselt werden. Ebenfalls hilfreich kann die Immunstimulation mit Interferonen oder die Anwendung von Imiquimod sein.

Als Allgemeinmaßnahme sollten Dispositionsfaktoren beseitigt und Reinfektionen möglichst vermieden werden. Dazu empfehlen sich:

- Tragen leichten Schuhwerks
- tägliches Wechseln der Kleidungsstücke, die mit den Warzen in Kontakt kommen
- Tragen von Kunststoffsandalen im Schwimmbad.

23.12.5.2 Mollusca contagiosa

Dellwarzen oder Mollusca contagiosa werden durch das sehr kontagiöse Poxvirus mollusci verursacht. Es gehört zur Gruppe der Poxviren.

Symptome

Typisch sind weißliche Papeln mit zentraler Delle, die gruppiert oder einzeln auftreten. Anfällig für Infektionen sind Kinder und Patienten mit Abwehrschwäche.

Dellwarzen sind am häufigsten im Gesicht und auf vorgeschädigter Haut (Atopiker!) lokalisiert.

Bei Druck auf die Warze tritt eine hochinfektiöse weißliche Masse aus, die zur Selbstansteckung führt.

Diagnose

Das typische klinische Bild ist wegweisend für die Diagnose. Differentialdiagnostisch kommen plane Warzen in Betracht. Bei diesen fehlt jedoch die zentrale Delle.

Therapie

Je nach Ausdehnung des Befunds ist eine Kürettage mit oder ohne Narkose indiziert. Die Läsionen heilen bei vollständiger Entfernung problemlos ab.

23.12.5.3 Exanthema subitum (Dreitagefieber)

Andreas Sönnichsen

Ätiologie

Auslöser des Exanthema subitum ist das **humane Herpesvirus 6** (HHV-6) mit einem Erkrankungsgipfel im 1. und 2. Lebensjahr.

Klinik und Diagnostik

Meist ist der Verlauf gutartig mit **plötzlichem Fieberanstieg** auf 39,5–41 °C und anschließender **Kontinua für drei Tage.** Evtl. ist die Fontanelle gespannt. Selten kommt es zu initialen **Infektkrämpfen.** Am 3. bis 4. Tag folgen eine rasche Entfieberung und Ausbildung eines flüchtigen, stammbetonten, rubeoliformen, rosaroten, **makulopapulösen Exanthems.** Das Blutbild zeigt eine **Leukopenie** mit Neutropenie und relativer Lymphozytose.

Therapie
Es erfolgt allenfalls eine symptomatische Behandlung (Antipyretika). Komplikationen sind unbekannt.

23.12.5.4 Erythema infectiosum (Ringelröteln)

Ätiologie
Das Erythema infectiosum wird durch **Parvovirus B19** hervorgerufen und durch Tröpfchen übertragen.

Klinik und Komplikationen
Nach einer Inkubationszeit von ein bis zwei Wochen kommt es zum Auftreten eines **girlandenförmigen, makulopapulösen, juckenden Exanthems** sowie eines **lividen Wangenerythems** mit **perioraler Blässe (Ohrfeigengesicht).** Das Allgemeinbefinden ist meist unbeeinträchtigt. Bei postnataler Erkrankung sind keine Komplikationen zu beobachten. **Konnatale Infektionen** können zur **Totgeburt,** zum **Hydrops fetalis** oder in leichteren Fällen zur **Anämie** des Neugeborenen führen.

Fallbeispiel Fortsetzung
Das Kind leidet mit großer Sicherheit an Windpocken. Durch gezieltes Fragen nach einer möglichen Exposition lässt sich die Diagnose erhärten. Die Therapie besteht in der Verordnung einer juckreizstillenden Lotion. Wichtig ist der Hinweis, dass der Kontakt mit anderen Kindern und mit Erwachsenen, die noch keine Windpocken durchgemacht haben, zu vermeiden ist.

23.13 Virushepatitis (B15–B19)

Fallbeispiel Ein 44-jähriger Patient kommt mit folgenden Beschwerden in die Sprechstunde: Es ginge ihm schon seit einer Woche nicht gut. Er habe leicht erhöhte Temperatur und fühle sich sehr abgeschlagen. Zudem sei ihm ständig etwas übel, er habe keinen Appetit. Sein Stuhl sei weich. Heute morgen habe er gemerkt, dass seine Augen eine gelbliche Farbe bekommen hätten.

Welche Diagnose vermuten Sie und wie gehen Sie weiter vor?

Fortsetzung ☞ Kap. 23.13.2.

Virushepatitis ist der Oberbegriff für viral hervorgerufene **nichteitrige Leberentzündungen.** Dabei werden derzeit mindestens fünf verschiedene Viruserkrankungen unterschieden, die akut oder chronisch verlaufen können.

23.13.1 Akute Virushepatitis (B15–B17)

Mind. 5 verschiedene Erreger – zwischen denen **keine Kreuzimmunität** besteht – können eine akute Virushepatitis auslösen, wobei Hepatitis D nur als Simultan- oder Superinfektion einer Hepatitis B vorkommt. Wichtigste Erkrankungsmerkmale ☞ **Tab. 23.18.**

Tab. 23.18 Virushepatitiden

Hepatitistyp	A	B	C	D	E
Virustyp	RNA Picorna-Virus	DNA Hepadna-Virus	RNA C-Virus	defektes RNA Delta-Virus	RNA-Virus E-Virus
Häufigkeit	55%	35%	10%	selten	selten
Inkubationszeit	2–6 Wochen	12–24 Wochen	6–12 Wochen	3–15 Wochen	ca. 6 Wochen
Übertragung	fäkal-oral	parenteral, sexuell, perinatal	parenteral	parenteral, sexuell, perinatal	fäkal-oral
Serologie	Anti-HAV-IgM Anti-HAV-IgG	Akutstadium: • Anti-HBe-IgM • Anti-HBc • nach Ausheilung • Anti-HBs • Anti-HBe	Anti-HCV (wird erst 3–6 Monate nach Erkrankungsbeginn positiv)	Anti-HDV-IgM Anti-HBs	Anti-HEV
Antigennachweis		HBs-Ag HBc-Ag HBe-Ag HBV-DNA	HCV-RNA	HBs-Ag HD-Ag HDV-RNA	
Verlauf	0,1–0,2% fulminant, nie chronisch	1–3% fulminant, ca. 6% chronisch	2% fulminant, 50% chronisch	> 2% fulminant, oft chronisch	20% fulminant in der Schwangerschaft
Heilungsrate	nahe 100%	> 90%	< 50%	• Simultaninfektion mit HBV: 90% • Superinfektion bestehender Hepatitis B 10%	in der Schwangerschaft 80%, sonst 90%

Symptomatik

Zwei von drei akuten Virushepatitiden verlaufen asymptomatisch (insbesondere Hepatitis A). Kommt es zu Krankheitserscheinungen, unterscheidet man zwei Stadien:

- **Prodromalstadium** mit subfebrilen Temperaturen, Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, Übelkeit, Diarrhö, Arthralgien und flüchtigem Exanthem
- **hepatische Organmanifestation** mit Ikterus ($^1/_3$ aller symptomatischen Fälle), Juckreiz, Lebervergrößerung, Druckschmerz im rechten Oberbauch (durch Leberkapselspannung), Milzvergrößerung und Lymphknotenschwellung.

Merke! Zwei Drittel aller Virushepatitiden verlaufen asymptomatisch, zwei Drittel der symptomatischen Fälle verlaufen anikterisch!

Nur in etwa 5% der Fälle entwickelt sich eine **cholestatische Verlaufsform** mit massivem Anstieg der Cholestaseparameter (AP, γ-GT, Bilirubin).

Extrem selten kommt es zur **fulminanten Hepatitis** mit akutem Leberversagen, die in über 80% tödlich endet. Rettend kann hier die rechtzeitige Lebertransplantation sein.

Je nach Virustyp kann sich aus der akuten eine chronische Hepatitis entwickeln (☞ **Tab. 23.18**).

Diagnostik

Laboruntersuchungen untermauern die klinische Verdachtsdiagnose. Typische Befunde sind:

- Transaminasenanstieg insbesondere der GPT auf 500–3000 U/l (De-Ritis-Quotient [GOT/GPT] < 1)
- bei ikterischem/cholestatischem Verlauf Anstieg von Bilirubin, AP und γ-GT
- Lymphozytose
- beschleunigte BSG
- erhöhte γ-Globuline in der Eiweißelektrophorese.

Hinweis auf einen drohenden fulminanten Verlauf ist der Abfall der Syntheseparameter (Quick, Cholinesterase, Albumin).

Die Virustypen lassen sich serologisch differenzieren (☞ **Tab. 23.18**). Ausgeschlossen werden müssen folgende nichtinfektiöse Hepatitisformen:

- Fettleberhepatitis (Alkoholhepatitis)
- toxische Hepatitis (Medikamente, Giftpilze)
- Autoimmunhepatitis.

Therapie

Eine kausale Therapie ist nicht bekannt. Symptomatische Maßnahmen sind:

- Bettruhe (im Liegen ist die Leberdurchblutung verbessert)
- Vermeiden aller Noxen (absolutes Alkoholverbot!, möglichst keine Medikamente)

Bei fulminantem Verlauf ist eine Lebertransplantation zu erwägen; alternativ ist eine passagere **„Huckepack-Transplantation“** möglich. Dabei wird die eigene Leber belassen, aber funktionell entlastet; sie erholt sich meist wieder.

Merke! Kortison und Immunsuppressiva sind absolut kontraindiziert!

Prophylaxe

Die Prophylaxe der Virushepatitiden ruht auf zwei Säulen:

- **Expositionsprophylaxe**
  - Lebensmittelhygiene (Hepatitis A, E)
  - Infektionsschutz bei Intimkontakt, z. B. durch Kondome (Hepatitis B, D) und Vermeidung parenteraler Übertragung (Hepatitis B, C, D). Bei Hepatitis C besteht evtl. auch ein Übertragungsrisiko auf sexuellem Weg. Dieses ist nach neueren Studien jedoch sehr gering.
- **Impfung**
  - aktiv gegen Hepatitis A und B
  - passiv mit Hyperimmunglobulin gegen Hepatitis A (Schutz für ein bis zwei Monate).

Eine Impfung gegen Hepatitis C, D oder E ist bisher nicht möglich.

23.13.2 Chronische Virushepatitis (B18)

Per definitionem ist jede Hepatitis chronisch, die **nicht** innerhalb von **sechs Monaten** ausheilt. In 60% der Fälle geht sie aus einer akuten Virushepatitis hervor und führt nicht selten zur **Leberzirrhose.** Bei manchen Formen ist das **Karzinomrisiko** erhöht.

Formen

Folgende Virushepatitiden können chronisch verlaufen:

- Hepatitis B
- Hepatitis C
- Hepatitis B + D.

Differentialdiagnosen der chronischen Virushepatitis

- Autoimmune chronische Hepatitis
- Toxisch bedingte chronische Hepatitis
  - alkoholtoxische Fettleberhepatitis
  - medikamentös-toxische chronische Hepatitis
- Stoffwechselbedingte chronische Hepatitis
  - **Morbus Wilson** (hepatolentikuläre Degeneration): autosomal-rezessive Erbkrankheit, bei der es aufgrund verminderter biliärer Kupferausscheidung zur pathologischen Kupferspeicherung in Leber, Stammganglien und anderen Organen kommt; Leitsymptom ist die klinische Trias aus **chronischer Hepatitis, neurologischen Symptomen** und dem pathognomonischen **Kayser-Fleischer-Kornealring** am Auge.

Pathologie

Pathologisch-histologisch werden unterschieden:

- **chronisch-persistierende Hepatitis:** lymphohistiozytäre Infiltration der Portalfelder, Läppchenstruktur bleibt erhalten; identischer Befund in einer Kontrollbiopsie nach zwölf Monaten
- **chronisch-aktive Hepatitis:** lymphoplasmazelluläre Infiltration der Portalfelder, die die Grenzlamellen der Läppchen überschreitet; es kommt zu Mottenfraßnekrosen mit Zerstörung der Läppchenstruktur und narbigem Umbau (Übergang in Leberzirrhose).

Symptome und Befunde

Die klinischen Symptome korrelieren mit dem pathologisch-histologischen Befund. Patienten mit **chronisch-per-**

sistierender Hepatitis sind (bis auf eventuelle allgemeine Leistungsminderung und uncharakteristische Oberbauchbeschwerden) meist **beschwerdefrei.**

Eine **chronisch-aktive** Hepatitis geht häufig einher mit:
- chronischer Müdigkeit und Leistungsminderung
- Appetitlosigkeit, eventuell Gewichtsabnahme
- Druckschmerz im rechten Oberbauch (Leberkapselspannungsschmerz, Leber meist vergrößert und induriert)
- Arthralgien (häufig)
- evtl. rezidivierenden ikterischen Schüben
- evtl. Splenomegalie und Hypersplenismus
- Leberhautzeichen (Lackzunge, Palmarerythem, Spider-Nävi, Kratzspuren bei Pruritus, Weißnägel)
- evtl. so genannten Dupuytren-Kontrakturen an den Beugesehnen der Finger
- sekundärer Amenorrhö (Frauen) bzw. Hodenatrophie und Gynäkomastie (Männer).

Diagnostik

Unspezifische Befunde einer chronischen Hepatitis sind:
- Labor:
  - erhöhte Transaminasen (GOT, GPT)
  - Entzündungszeichen
  - Immunglobuline in der Elektrophorese vermehrt
- Sonographie:
  - Konsistenzvermehrung
  - Lebervergrößerung
- Biopsie und Histologie:
  - Unterscheidung zwischen persistierender und aktiver Hepatitis
  - Nachweis spezifischer Merkmale in Abhängigkeit von der Ursache (z. B. Morbus Wilson!).

Die spezifischen Zeichen der verschiedenen Hepatitisformen sind in **Tab. 23.19** zusammengefasst.

Merke! Von der chronischen Hepatitis B sind **gesunde HbsAg-Träger** abzugrenzen. Deren Laborkonstellation ist durch folgende Merkmale gekennzeichnet: HBsAG-positiv, Anti-HBc-positiv, Anti-HBe-positiv, HBeAG-negativ, Anti-HBs-negativ, normale Transaminasen. Histologisch sind bei sonst normalem Befund HbsAg-haltige „Milchglashepatozyten" zu sehen. Eine Therapie ist nicht erforderlich. Die Patienten sind jedoch infektiös!

Therapie

Zu den **Allgemeinmaßnahmen** gehören die Elimination und Vermeidung hepatotoxischer Substanzen (Alkohol, Medikamente, Lösungsmittel etc.) sowie körperliche Schonung (Bettruhe) im entzündlichen Schub. In Abhängigkeit von der Ursache werden sie durch eine flankierende spezifische Therapie (☞ **Tab. 23.19**) ergänzt.

Prognose

Asymptomatische Virusträger und Patienten mit mildem Verlauf einer **persistierenden** Hepatitis B haben eine gute Prognose. Etwa 50% aller **chronisch-aktiven** Hepatitiden gehen unbehandelt innerhalb von zehn Jahren in eine Leberzirrhose über. Darüber hinaus ist das Risiko für die Entstehung eines **hepatozellulären Karzinoms** erhöht. Die Behandlung mit Interferon führt bei Hepatitis B in 25–50%, bei Hepatitis C in 25–50% und bei Superinfektion mit Hepatitis D in weniger als 5% der Fälle zur Ausheilung.

Fallbeispiel Fortsetzung
Bei der Anamneseerhebung stellt sich heraus, dass der Patient vor vier Wochen für 14 Tage in Ägypten war. Bei der körperlichen Untersuchung bestätigt sich die Beobachtung des Patienten: Es liegt ein leichter Sklerenikterus vor. Bei der Laboruntersuchung finden sich erhöhte Werte für GPT (645 U/l) und GOT (398 U/l). Die Verdachtsdiagnose einer akuten Hepatitis A wird durch den Nachweis von Anti-HAV-IgM bestätigt. Da die Syntheseparameter im Normbereich liegen und die Transaminasen nicht über 2000 U/l angestiegen sind, ist keine stationäre Aufnahme erforderlich. Therapeutisch wird Bettruhe verordnet. Eine spezifische Therapie ist nicht möglich. Transaminasen und Syntheseparameter werden kurzfristig kontrolliert (alle drei bis sieben Tage in Abhängigkeit vom klinischen Verlauf).

Tab. 23.19 Typische diagnostische Befunde bei den wichtigsten Formen der chron. Hepatitis

Hepatitisform	Labor	Histologie	spezifische Therapie
chronisch-persistierende Hepatitis B	• HBeAG-positiv • HBV-DNA niedrig-titrig nachweisbar • Transaminasen nur minimal erhöht • Serologie wie oben	Bild der persistierenden Hepatitis (☞ oben)	nicht zwingend erforderlich, regelmäßige Verlaufsbeobachtung, ggf. α-Interferon
chronisch-aktive Hepatitis B	• HBeAG-positiv • hoher HBV-DNA-Titer • deutlich erhöhte Transaminasen • zunehmende Beeinträchtigung der Lebersyntheseleistung	Bild der aktiven Hepatitis (☞ oben) Übergang in postnekrotische Zirrhose	α-Interferon, eventuell Kombination mit Lamivudin oder Adefovin
chronische Hepatitis C	HCV-RNA nachweisbar	persistierende oder aktive Hepatitis Übergang in postnekrotische Zirrhose	α-Interferon, eventuell Kombination mit Ribavirin (Studien!)
chronische Hepatitis B + D	Nachweis von Anti-HDV, HDV-RNA und HBsAg	• bei Simultaninfektion wie Hepatitis B (☞ oben) • bei Superinfektion chronisch-aktive Hepatitis in 90% der Fälle	• bei Simultaninfektion wie Hepatitis B (☞ oben) • bei Superinfektion α-Interferon, eventuell Kombination mit Lamivudin (Studien!)

23.14 HIV-Krankheit (humane Immundefizienz-Viruskrankheit), AIDS (B20–B24)

AIDS („acquired immune deficiency syndrome") ist eine Störung des Immunsystems, die durch Infektion mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) hervorgerufen wird. Sie ist gekennzeichnet durch ein buntes Bild aus opportunistischen Infektionskrankheiten und anderen Symptomen.

Epidemiologie und Pathogenese

Beim HIV sind zwei Typen unterscheidbar. Bei beiden handelt es sich um **RNA-haltige Retroviren,** die das Enzym **Reverse Transkriptase** bilden:

- HIV-1: häufigster Typ mit drei Hauptgruppen
  - **Gruppe M (major):** weltweit häufigster Typ mit neun Subtypen (A–I), davon B am häufigsten in Amerika und Europa, B, C und E in Asien sowie A, C und D in Afrika
  - **Gruppe N** (Afrika, selten)
  - **Gruppe O** (Afrika, selten)
- HIV-2: Vorkommen in Westafrika (Ursprung), Amerika und Europa.

Die weltweite AIDS-Epidemie begann etwa 1980 in Zentralafrika (HIV-1) und etwas später in Westafrika (HIV-2). Über die Karibik breitete sich die Erkrankung nach USA aus und von dort weiter nach Asien und Europa. Momentan gibt es weltweit etwa **40 Mio. Infizierte** (65% in Afrika, 20% in Südostasien). In Osteuropa breitet sich die Erkrankung derzeit explosionsartig aus. Jährlich kommen weltweit über 5 Mio. Neuinfektionen hinzu. Derzeit sterben im Jahr mehr als 3 Mio. Menschen an AIDS. Insgesamt hat die Seuche bereits über 27 Mio. Todesopfer gefordert.

Die **Übertragung** erfolgt

- durch Sexualkontakt
  - zwischen homosexuellen Männern (65%)
  - zwischen heterosexuellen Männern und Frauen (15%)
- parenteral durch
  - Nadeltausch bei i. v. Drogenkonsum (15%)
  - Therapie mit Blut und Blutprodukten (in Europa seit Einführung der generellen Tests auf HIV-Ak selten)
  - akzidentelle Verletzungen bei medizinischem Personal (sehr selten)
- maternofetal oder peripartal (Übertragungsrisiko für das Kind 15–20% bei HIV-positiven Schwangeren).

Das HIV ist **lymphozytotrop** und **neurotrop.** Es befällt Zellen des retikulohistiozytären Systems (RHS) mit dem CD4-Oberflächenantigen (T-Helferzellen, Monozyten, Makrophagen, Mikroglia des ZNS). Dadurch werden das Immun- und das Nervensystem geschädigt. Der Infizierte bildet zwar Antikörper gegen HIV, kann das Virus aber nicht eliminieren.

Klinik und Diagnostik

In Abhängigkeit vom klinischen Bild und von der T-Helferzell-Zahl erfolgt eine **klinisch-immunologische Stadieneinteilung** (☞ **Tab. 23.20).**

Ist die Bestimmung der T-Helferzellen nicht möglich, erfolgt eine **klinische Stadieneinteilung** nach der **WHO-Klassifikation** von 1993 (☞ **Tab. 23.21).** Beim Auftreten milder Symptome (WHO-St. 2) spricht man auch vom AIDS-related-Complex (ARC).

Die Diagnose stützt sich auf die klinischen Befunde und den serologischen Antikörpernachweis. Der ELISA-Suchtest wird in der Regel spätestens sechs Monate nach einer Infektion positiv. Ein positiver Befund muss anschließend mittels Western Blot bestätigt werden, um falsch positive Ergebnisse auszuschließen. Für Prognose und Therapiekontrolle sind der Virusnachweis und die Bestimmung der Viruslast (Virus Load) mittels PCR von großer Bedeutung (☞ **Tab. 23.22).**

In ☞ **Abb. 23.3** sind der typische Verlauf einer HIV-Virämie, der Anti-HIV-Antikörpertiter und der T-Helferzell-Zahl dargestellt.

Therapie

Die Therapie beruht auf vier Prinzipien:

- gesunde Lebensführung, Hygiene, Vermeidung resistenzmindernder Faktoren
- antivirale medikamentöse Therapie
- Therapie und Prophylaxe opportunistischer Infektionen
- psychosoziale Unterstützung.

Um die Gefahr der Resistenzentstehung zu minimieren, wird die antivirale Therapie grundsätzlich von Anfang an als **Dreifachkombination** gegeben. Dazu stehen drei verschiedene Substanzgruppen zur Verfügung, wobei die Kombinationen meist mindestens einen Reverse-Transkriptase-Hemmstoff und einen Proteaseinhibitor enthalten (☞ **Tab. 23.23).**

Tab. 23.20 Klinisch-immunologische Stadieneinteilung der HIV-Infektion (nach Vorschlag der Centers of Disease Control [CDC] 1993)

T-Helferzellen/µl	akute HIV-Krankheit, Lymphadenopathie-syndrom oder asymptomatisch	symptomatisch, aber nicht A oder C zuzuordnen	AIDS-Indikator-Krankheiten
> 500	A1	B1	C1
200–499	A2	B2	C2
< 200	A3	B3	C3

Tab. 23.21 WHO-Klassifikation der HIV-Erkrankung

klinisches Stadium	Symptomatik	Leistungsfähigkeit
1	▪ akute Infektion (mononukleoseartiges Bild 1–6 Wochen nach Infektion) ▪ asymptomatische Infektion ▪ persistierende Lymphadenopathie (Lymphadenopathiesyndrom [LAS])	normal
2	▪ unbeabsichtigte Gewichtsabnahme > 10% ▪ minimale Haut- und Schleimhautsymptome (Nagelpilz, Dermatitis, Juckreiz, Mundwinkelrhagaden) ▪ Herpes zoster innerhalb der letzten 5 Jahre ▪ rezidivierende Infektionen der oberen Atemwege	symptomatisch, aber fast keine Einschränkung, nicht bettlägerig
3	▪ unbeabsichtigte Gewichtsabnahme > 10% ▪ chronische Durchfälle > 1 Monat ▪ Fieber > 1 Monat ▪ orale und/oder vulvovaginale Candidiasis ▪ orale Haarleukoplakie ▪ Lungen-Tbc innerhalb des letzten Jahres ▪ schwere bakterielle Infektionen	bettlägerig < 50% der normalen Tageszeit
4	▪ HIV-Wasting-Syndrom ▪ Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie ▪ mukokutane Herpes-simplex-Manifestationen ▪ zerebrale Toxoplasmose ▪ Isosporiasis mit Durchfällen > 1 Monat ▪ Kryptosporidiose mit Durchfällen > 1 Monat ▪ extrapulmonale Kryptokokkose ▪ Zytomegalie-Virus-Erkrankung mit Organbefall außerhalb von Leber, Milz und Lymphknoten ▪ progressive multifokale Leukenzephalopathie ▪ irgendeine systemische endemische Mykose (z. B. Histoplasmose) ▪ Candidiasis des Ösophagus, der Trachea, der Bronchien oder der Lunge ▪ extrapulmonale Tbc ▪ disseminierte atypische Mykobakteriose ▪ Salmonellensepsis (nicht Typhus) ▪ Lymphom ▪ Kaposi-Sarkom ▪ HIV-Enzephalopathie	bettlägerig > 50% der normalen Tageszeit

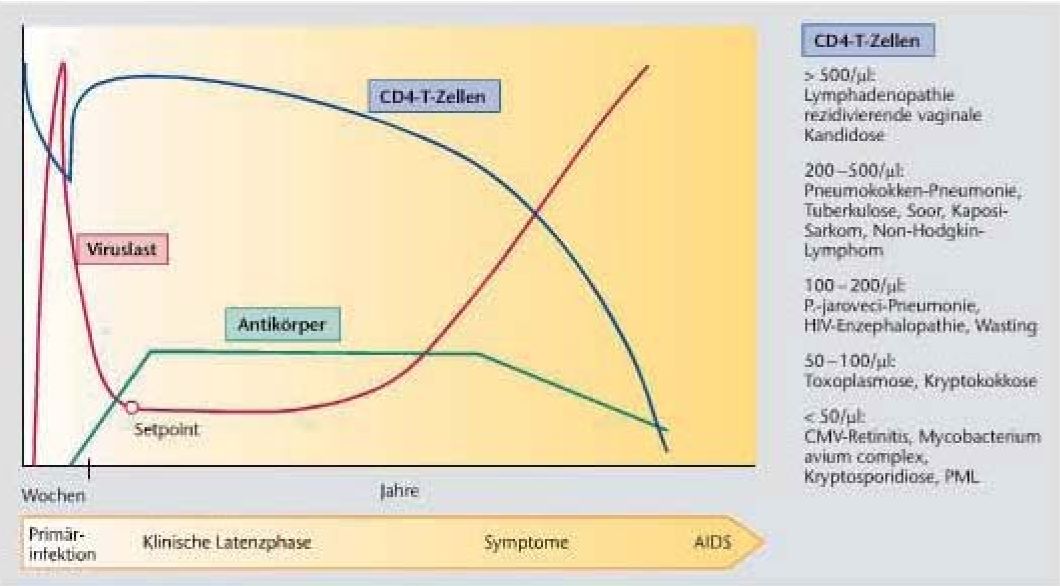


Abb. 23.3: Zeitlicher Verlauf der HIV-Infektion [1].

Tab. 23.22 Prognostische Bedeutung der Viruslast

HIV-1-RNA-Kopien/ml Plasma	mittlere Zeit bis zum Vollbild von AIDS in Jahren
< 3000	> 10
3001 – 10000	8,3
10001 – 30000	5,5
> 30000	2,8

Die antivirale Therapie verfolgt folgende Ziele:
- Hinauszögern der Vollmanifestation von AIDS
- Verlängerung der Überlebenszeit
- Bekämpfung opportunistischer Infektionen.

Eine **Heilung** durch Elimination des HIV ist jedoch nicht möglich. Außerdem ist die antiretrovirale Therapie mit erheblichen **Nebenwirkungen** behaftet (☞ **Tab. 23.23**). Aus diesem Grund ist die Infektionsprophylaxe von entscheidender Bedeutung.

Tab. 23.23 Antivirale Chemotherapeutika zur Behandlung von AIDS

Substanzgruppe	Substanz	Nebenwirkungen
nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (Nukleosidanaloga)	• Zidovudin (AZT = ZDV) • Lamivudin (3TC) • Stavudin (D4T) • Zalcitabin (DDC) • Didanosin (DDI) • Adefovir (ADV) • Abacavir (ABC)	Knochenmarkdepression, Neuropathie, akute Pankreatitis u.a.
nichtnukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren	• Efavirenz (EFV) • Nevirapin (NVP) • Delavirdin (DLV)	Exantheme, Hepatopathie
Proteaseinhibitoren (Bildung unreifer, nicht infektionsfähiger Virushüllen)	• Indinavir (IDV) • Nelfinavir (NFV) • Ritonavir (RTV) • Saquinavir (SQV) • Amprenavir (APV) • Tipranavir (TPV)	Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen u.a.

Prophylaxe

Folgende Maßnahmen sind prophylaktisch sinnvoll:
- risikoreiche Sexualkontakte und -praktiken vermeiden, Kondome anwenden
- Transfusionen und andere Applikationen von Blut und Blutprodukten vor allem in Ländern ohne gesicherte HIV-Testung vermeiden
- Eliminierung von i.v. Drogenkonsum und Needle Sharing!
- Schutz vor Kontakt mit Blut und Blutprodukten beim beruflichen Umgang.

23.14.1 Infektiöse und parasitäre Erkrankungen infolge HIV-Krankheit (B20)

Das Vollbild von AIDS ist gekennzeichnet durch
- das Auftreten HIV-assoziierter Infektionen
- typische Malignome
- Hautmanifestationen.

23.14.1.1 Opportunistische Infektionskrankheiten

☞ **Tab. 23.24**

23.14.2 Bösartige Neubildungen infolge HIV-Krankheit (B21)

23.14.2.1 Kaposi-Sarkom

☞ auch Kap. 24.6.2

Das wichtigste Malignom, das im Zusammenhang mit AIDS auftritt, ist das Kaposi-Sarkom. Dieser Tumor kommt unabhängig von AIDS äußerst selten vor (als klassisches oder afrikanisches Kaposi-Sarkom und bei Organtransplantierten unter Immunsuppression). Bei bis zu 20% der AIDS-Patienten ist bereits primär eine multizentrische Manifestation zu beobachten. Bevorzugte Lokalisationen sind:
- Haut: Bevorzugt in den Spaltlinien und an den Beinen treten violette, braunrote Makulae, Plaques und Knoten in Erscheinung.
- Schleimhaut: besonders am Gaumen Bildung von blauroten Knoten
- Gastrointestinaltrakt: Polyposis
- andere Organe: Lungen- und Lymphknotentumoren.

Das HIV-assoziierte Kaposi-Sarkom lässt sich in vier Stadien einteilen:
- Stadium I: kutan limitierter Befall (< 10 Herde, 1 anatomische Region)
- Stadium II: kutan disseminierter Befall (> 10 Herde, mehr als 1 anatomische Region)
- Stadium III: viszeraler Befall (Gastrointestinaltrakt, Lunge, Lymphknoten)
- Stadium IV: kutaner und viszeraler Befall.

Die lokale Therapie besteht in Exzision und Lasertherapie. Systemisch gibt man eine antivirale Kombinationstherapie plus Interferon-α.

23.14.2.2 Sonstige HIV-assoziierte Malignome

Weitere im Zusammenhang mit AIDS häufige Malignome sind:
- ZNS-Lymphome
- andere Non-Hodgkin-Lymphome
- invasives Zervixkarzinom.

Tab. 23.24 AIDS-assoziierte opportunistische Infektionskrankheiten

Erreger	Häufigkeit	klinisches Bild	Diagnosestellung	Therapie
virale Erkrankungen				
Herpes simplex I und II	I: > 95% II: 10 – 30%	ulzerierende herpetiforme Läsionen	Blickdiagnose, Erregernachweis aus Bläscheninhalt	Aciclovir
Zytomegalie-Virus	30%	CMV-Pneumonie, Meningoenzephalitis, Gastroenteritis, Retinitis	klinisch, Erregernachweis aus Blut, Bronchiallavage, Urin	Ganciclovir, Foscarnet
Varicella-Zoster-Virus	5%	Gürtelrose, evtl. generalisierter H. zoster	Blickdiagnose, Erregernachweis aus Bläscheninhalt	Aciclovir
Poxvirus mollusci	5%	Molluscum contagiosum (Dellwarzen)	Blickdiagnose	Kürettage, Kryotherapie, Podophyllin
JC-Virus (Papova-Virus)	3%	progressive multifokale Leukenzephalopathie	klinisch, CT, MRT	keine bekannt, Tod innerhalb von 6 Monaten
bakterielle Erkrankungen				
atypische Mykobakterien	20%	Fieber, Diarrhö, Wasting Syndrome	Erregernachweis aus Blut, Stuhl (intrazelluläres M. avis)	Clarithromycin + Rifabutin + Ethambutol sowie nach Antibiogramm
Mycobacterium tuberculosis	10%	nichtkavernöse Lungen-Tbc, Miliartuberkulose	Erregernachweis aus Urin, Sputum, Magensaft	tuberkulostatische Standard-Polychemotherapie
Salmonellen	5 – 10%	Enteritis, Diarrhö, evtl. typhusähnliches Bild, Sepsis	Erregernachweis aus Blut und Stuhl	Fluorchinolone (z. B. Ciprofloxacin)
Pilzerkrankungen				
Candida albicans	fast 100%	lokal: Mundsoor, Ösophagitis, systemisch: Fieber, Husten, Pneumonie	Erregernachweis	Amphotericin B, Ketoconazol, Flucytosin
Pneumocystis jirovecii	85% (häufigste lebensbedrohende opportunistische Infektion	Dyspnoe, Husten, Pneumonie, Fieber	Erregernachweis aus Sputum, Bronchiallavage	Cotrimoxazol (auch zur Prophylaxe), Reservemittel Pentamidin
Cryptococcus neoformans	5%	Fieber, Herdpneumonie, Kopfschmerzen, Meningitis	Erregernachweis aus Sputum, Bronchiallavage, Liquor	Amphotericin B + Flucytosin, Prophylaxe mit Fluconazol
Protozoenerkrankungen				
Toxoplasmose	30%	Enzephalitis, neurologische Symptome	Klinik, CT, MRT	Pyrimethamin + Sulfadiazin oder Clindamycin, Prophylaxe mit Cotrimoxazol
Kryptosporidien	> 50%	Gastroenteritis, wässrige Durchfälle	Erregernachweis im Stuhl	Paromomycin + Albendazol

23.14.3 Sonstige HIV-assoziierte Erkrankungen (B22)

23.14.3.1 Hauterkrankungen

Darüber hinaus treten typische HIV-Manifestationen an der Haut und den Schleimhäuten auf:

- orale Haarleukoplakie (durch EBV-Viren bedingte benigne epitheliale Zellproliferation)
- seborrhoische Dermatitis
- nekrotisierende Gingivitis.

23.14.3.2 Neurologische Erkrankungen

Wichtige neurologische AIDS-Manifestationen sind:

- progressive multifokale Leukenzephalopathie
- subakute Enzephalitis (HIV-Enzephalitis)
- HIV-assoziierte Myelopathie
- Neuropathie.

23.15 Sonstige Viruskrankheiten (B25–B34)

Fallbeispiel Ein 17-jähriger junger Mann stellt sich wegen Fieber und Halsschmerzen in der Sprechstunde vor. Das Fieber habe gestern plötzlich begonnen und sei auf 39,6 °C angestiegen. Er habe zudem Gliederschmerzen und fühle sich sehr abgeschlagen. Bei der Inspektion des Rachens sind gelblich-weißliche flächige Beläge auf den Tonsillen erkennbar. Die Halslymphknoten sind geschwollen und leicht druckdolent.

Welche Diagnose vermuten Sie?

Welches diagnostische und therapeutische Prozedere schlagen Sie vor?

Fortsetzung ☞ Kap. 23.15.4.2.

23.15.1 Zytomegalie (B25)

Klinik

Beim Zytomegalievirus handelt es sich um ein **DNA-Virus der Herpesgruppe,** dessen Infektion beim Gesunden in der Regel inapparent verläuft, sich aber manchmal auch als **mononukleoseartige Erkrankung** mit Fieber, Pharyngitis, Lymphadenopathie und Hepatosplenomegalie äußern kann. Häufig ist auch die Glandula parotis beteiligt. Die Übertragung erfolgt durch Speichel, Urin, Muttermilch, Blut und transplantierte Organe. Auch eine **diaplazentare Infektion** des Fetus ist möglich.

Wesentlich schwerer verläuft die Erkrankung bei **Immunsupprimierten,** wo sie sich als interstitielle Pneumonie, Retinitis, Ösophagitis und/oder Gastroenteritis mit chronischer Diarrhö manifestieren kann.

Bei **immungeschwächten Frühgeborenen** drohen sepsisartige Verläufe mit hoher Letalität.

Diagnostik

Die **Virusisolierung** aus Körperflüssigkeiten oder der Nachweis von **Eulenaugenzellen** oder von **CMV-Early-Antigen** führen zur Diagnose. Bei Immunsupprimierten ist der Antikörpernachweis oft nicht aussagekräftig.

Therapie

Therapeutisch wirksam ist **Ganciclovir** i. v. Dieses Medikament kann aber Knochenmarkdepressionen hervorrufen und ist leber- und nierentoxisch.

23.15.2 Mumps (Parotitis epidemica) (B26)

Die Parotitis epidemica ist eine akute Viruserkrankung, die weltweit vorkommt. Sie befällt in erster Linie die Ohrspeicheldrüsen und führt dort zu einer schmerzhaften Schwellung. Aber auch andere Speicheldrüsen, Pankreas, ZNS und Hoden können beteiligt sein.

Epidemiologie

Auslöser der Parotitis epidemica ist das Mumpsvirus, ein **RNA-Virus** aus der Familie der **Paramyxoviren.** Die Übertragung erfolgt durch **Tröpfcheninfektion;** die **Inkubationszeit** liegt zwischen **16 und 20 Tagen.** Bereits etwa drei Tage vor Auftreten der Parotitis und bis zum vollständigen Abklingen derselben ist der betroffene Patient infektiös. Er scheidet das Virus mit dem Speichel aus. Die Erkrankung ist hoch kontagiös, ihr Manifestationsindex ist jedoch niedrig; etwa die Hälfte der Infektionen verläuft asymptomatisch. Die Parotitis epidemica hinterlässt lebenslange Immunität. Für Säuglinge besteht **Nestschutz.**

Symptomatik, Diagnostik und Differentialdiagnose

Die manifeste Parotitis epidemica zeigt folgendes Erscheinungsbild:

- Prodromalstadium mit Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen
- akute, schmerzhafte, anfangs oft einseitige Parotisschwellung, die drei bis sieben Tage andauert; dadurch abstehende Ohrläppchen und Schmerzen beim Kauen
- oft sind die submandibulären, seltener auch die sublingualen Speicheldrüsen mitbefallen
- Schleimhauterythem im Bereich der Speicheldrüsenausführungsgänge.

Das klinische Bild allein ermöglicht die Diagnosestellung. Im Serum ist die Amylaseaktivität erhöht. Serologisch lassen sich spezifische Antikörper nachweisen. Außerdem ist es möglich, das Virus zu isolieren und anzuzüchten. All diese labordiagnostischen Maßnahmen sind jedoch in der Regel nicht erforderlich.

Komplikationen

- **Meningitis:** Sie tritt in 50–70% der Fälle auf und ist damit die häufigste Komplikation; allerdings entwickeln nur 3–15% der Betroffenen eine klinisch relevante Symptomatik).
- Meningoenzephalitis: mononukleäre Pleozytose im Liquor
- Befall der Hirnnerven:
  - N. vestibulocochlearis mit Hypakusis
  - Optikusneuritis
- **Orchitis, Epididymitis:** Sie manifestiert sich bei 15–30% der Adoleszenten und Erwachsenen, während sie bei Kindern vor der Pubertät seltener auftritt; in 10–15% kommt es nachfolgend zur Beeinträchtigung der Fertilität.
- Pankreatitis: Sie nimmt meist einen gutartigen Verlauf, kann aber bei genetischer Disposition einen Diabetes mellitus Typ 1 induzieren.
- Uveokeratitis, Dakryoadenitis, Zentralvenenthrombose
- selten auch Thyreoiditis, Ovariitis, Arthritis, Nephritis, Myokarditis.

Therapie und Prophylaxe

Die Behandlung erfolgt ausschließlich symptomatisch. Vor allem aufgrund der möglichen Komplikationen für Jungen (Orchitis) sollten möglichst alle Kinder bereits im Säuglingsalter gegen Mumps **geimpft** werden (☞ **Tab. 38.14** und **38.15**).

23.15.3 Epstein-Barr-Virus-Infektion (B27)

Zusammenfassung

Eine Infektion mit dem Epstein-Barr-Virus (EBV) tritt meist als infektiöse Mononukleose (Pfeiffer-Drüsenfieber) in Erscheinung. Diese akute oder selten subakut/chronisch verlaufende Infektionskrankheit geht einher mit pseudomembranöser Tonsillitis, Lymphadenopathie und Fieber. Bei Immunsupprimierten (AIDS-Patienten!) besteht die Gefahr der Entstehung von polyklonalen lymphoproliferativen Erkrankungen der B-Lymphozyten und B-Zell-Lymphomen. EBV scheint ein (obligater) Kofaktor zu sein für die Entwicklung eines Nasopharynxkarzinoms oder eines Burkitt-Lymphoms.

Epidemiologie und Pathogenese

Beim EBV handelt es sich um ein **DNA-Virus der Herpesgruppe,** dessen Zielzellen CD-21-Antigen-tragende naso- und oropharyngeale Epithelien und B-Lymphozyten sind. Die durch EBV hervorgerufene infektiöse Mononukleose wird durch **Speichelkontakt** übertragen („kissing disease"). Entsprechend liegt der Erkrankungsgipfel im Jugendalter. Die Durchseuchung der erwachsenen Bevölkerung ist mit 95% sehr hoch. Für Säuglinge besteht **Nestschutz.**

Symptome und Diagnostik

Nach einer Inkubationszeit von 10–50 Tagen tritt die infektiöse Mononukleose durch folgende Symptome in Erscheinung:

- Fieber > 39 °C, Gliederschmerzen
- Pharyngitis
- evtl. petechiales Enanthem am harten Gaumen
- Angina tonsillaris mit weißlichen Belägen
- Lymphknotenschwellungen, Splenomegalie
- evtl. grobfleckiges, flüchtiges Exanthem.

Die **Diagnose** erfolgt klinisch und anhand des typischen **Blutbilds:** Leukozytose mit 40–50% (oder mehr) mononukleären Zellen und lymphozytären Reizformen (Virozyten oder Pfeiffer-Zellen = aktivierte T-Lymphozyten).

- Diagnostisch beweisend ist der serologische Nachweis von **IgM-Ak** gegen **virales Kapsid-Antigen (Anti-VCA-IgM)** und von **Ak** gegen das **Early-Antigen (Anti-EA).**

Dagegen ist der Nachweis heterophiler Antikörper (**Paul-Bunnell-Reaktion**) relativ unspezifisch, ebenso wie ein leichter Transaminasenanstieg, der häufig zu beobachten ist.

Eine bereits **durchgemachte EBV-Infektion** ist erkennbar durch den serologischen Nachweis von Anti-VCA-IgG und Anti-EBNA (EB-nukleäres Antigen)-IgG.

Komplikationen

Folgende **Komplikationen** können auftreten:

- hepatische Verlaufsform (evtl. mit ikterischer Hepatitis, 5% der Fälle, gute Prognose)
- **Milzruptur** in der 2. Erkrankungswoche (selten)
- Granulozytopenie, Thrombozytopenie, aplastische Anämie (sehr selten)

> **Merke!** Die Gefahr der Milzruptur besteht unabhängig vom Ausmaß der Splenomegalie und kann bereits durch die Palpation verursacht werden.

- infektassoziiertes hämorrhagisches Syndrom mit Panzytopenie und Blutungen (selten)
- Meningoenzephalitis
- Myokarditis
- tubulointerstitielle Nephritis
- Uveitis
- Guillain-Barré-Syndrom
- Atemwegsobstruktion durch Tonsillenhyperplasie
- interstitielle Pneumonie
- chronische Mononukleose mit persistierendem Fieber, Gewichtsverlust, Hepatosplenomegalie und hämolytischer Anämie.

Bei Immundefizienz (AIDS, nach Transplantation) können sich **B-Zell-Lymphome** entwickeln. Beim **Nasopharynxkarzinom** und beim **Burkitt-Lymphom** stellt das EBV einen krankheitsauslösenden Kofaktor dar.

Therapie

Die Behandlung besteht ausschließlich in symptomatischen Maßnahmen. Zur Prophylaxe einer Milzruptur ist körperliche Schonung erforderlich.

> **Merke!** Die Gabe von Penicillin und insbesondere Amoxicillin (Verwechslung der Erkrankung mit einer Streptokokkenangina!) ist **kontraindiziert,** da dies bei Vorliegen einer infektiösen Mononukleose regelmäßig zur Ausbildung eines **schweren Arzneimittelexanthems** führt!

Prognose

Die Prognose der infektiösen Mononukleose ist gut. Schwerwiegende Komplikationen treten nur selten auf.

23.15.4 Sonstige Viruserkrankungen (B34)

23.15.4.1 Coxsackie-Virus-Infektionen

Coxsackie-Viren können diverse akute Viruserkrankungen mit unterschiedlichem klinischem Erscheinungsbild verursachen.

Epidemiologie

Coxsackie-Viren sind kleine **RNA-Viren,** die zur Familie der **Picorna-Viren** (pico = klein + RNA) gehören. Sie sind weltweit verbreitet und werden in zwei Gruppen mit diversen Untergruppen eingeteilt: Coxsackie A1–A23 und Coxsackie B1–B6. Die Übertragung erfolgt meist **fäkal-oral.** Die **Inkubationszeit** dauert zwischen drei und sechs Tagen; hier sind jedoch große Abweichungen möglich. Mit 95% verläuft der überwiegende Teil der Infektionen inapparent. Klinisch manifeste Erkrankungen haben im Sommer und Herbst einen Häufigkeitsgipfel.

Symptomatik, Diagnostik und Differentialdiagnose

Wichtige Erkrankungen, die durch Coxsackie-Viren hervorgerufen werden, sind:

- **Sommergrippe** (häufigste Coxsackie-Virus-Erkrankung, A oder B)
  - unspezifische Erkältungssymptome (Pharyngitis, Tonsillitis, Laryngitis, Bronchitis)
  - Kopf- und Gliederschmerzen, Fieber
  - Lymphadenopathie
  - evtl. rötelnähnliches Exanthem
- **Herpangina** (Coxsackie A)
  - plötzlich einsetzendes Fieber bis 41 °C
  - vesikuläre bis ulzeröse Effloreszenzen am weichen Gaumen, an Gaumenbögen, Tonsillen, Uvula und Pharynx (DD Stomatitis aphthosa durch Herpes simplex: Effloreszenzen sind viel schmerzhafter und bevorzugt an Lippen und Wangen lokalisiert)
  - Konjunktivitis (häufig hämorrhagisch)
  - Schluckbeschwerden
  - evtl. Bauchschmerzen und Erbrechen
  - keine katarrhalischen Symptome
- **Myalgia epidemica** (Bornholmer Krankheit, immer durch Coxsackie B)
  - Fieber und Schweißausbrüche
  - plötzlich einsetzende starke, stechende Muskelschmerzen vor allem im Brust- und Abdominalbereich
  - evtl. trockene Pleuritis und/oder Peritonitis
- Peri- und Myokarditis
- aseptische Meningitis/Enzephalitis.

Komplikationen

Besonders **Neugeborene** sind gefährdet, schwere Verläufe mit **Myokarditis, Enzephalitis** und hoher Letalität zu entwickeln. Die Infektion kann **transplazentar** durch die kurz vor der Geburt erkrankte Mutter oder **nosokomial** übertragen werden.

Im Gefolge der Myokarditis kann sich eine **dilatative Kardiomyopathie** ausbilden (v.a. nach Coxsackie-B-Infektionen).

Therapie

Die Therapie erfolgt symptomatisch.

23.15.4.2 ECHO-Virus-Infektionen

ECHO-Viren gehören zur Gruppe der Enteroviren, von denen 31 Serotypen bekannt sind. Sie können eine Rhinopharyngitis, eine seröse Meningitis und fieberhafte Infekte mit rubeoliformem Exanthem verursachen. Auch Gastroenteritiden mit Diarrhö sind häufig. Selten hingegen kommt es zu polioähnlichen Erkrankungen mit leichten Paresen.

> **Fallbeispiel Fortsetzung**
> Auf Befragen gibt der junge Mann an, dass seine Freundin vor etwa drei Wochen eine ähnliche „Grippe" durchgemacht habe. Sie veranlassen eine Blutbilduntersuchung. Im Blutbild finden sich die typischen lymphozytären Reizformen, die auf die vermutete Diagnose einer infektiösen Mononukleose hinweisen. Bei der Sonographie ist eine deutliche Splenomegalie zu sehen. Zur Sicherung der Diagnose wird VCA-IgM bestimmt. Der Patient erhält Paracetamol gegen Fieber und Schmerzen und soll sich körperlich schonen, um keine Milzruptur zu riskieren. Eine spezifische Therapie ist nicht möglich.

23.16 Mykosen (B35 – B49)

23.16.1 Dermatophytose (Tinea) (B35)

Mark Buchta

> **Fallbeispiel** Ein 35-jähriger Mann klagt über „juckende Zehen und nässende Achseln". Bei der Inspektion finden sich Mazerationen zwischen den Zehen und ein scharf begrenztes Erythem im Bereich der behaarten Achseln.
> Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?
> Wie gehen Sie weiter vor?
> Fortsetzung ☞ Kap. 23.16.2.

Im Bereich der Haut kommt es häufig zu meist symptomlosen Pilzerkrankungen. Unterschieden werden:

- Infektionen mit **Dermatophyten** (Fadenpilzen), die Keratin abbauen
- opportunistische Infektionen mit **Candida** (Hefepilzen), die meist Bestandteil der Normalflora der Haut sind.

23.16.1.1 Tinea manuum, pedum, corporis, inguinalis

Ätiologie/Pathogenese

Pilzinfektionen von Haut und Hautanhangsgebilden werden begünstigt durch:

- feuchtes (Haut-)Klima
- starke Schweißbildung
- Hornhautdefekte
- Abwehrschwäche im Rahmen von Diabetes mellitus, Immunschwäche (HIV, immunsuppressive Therapie)
- Schwächung des Säureschutzmantels der Haut durch übertriebene Hygiene oder bei atopischem Ekzem.

Erreger sind z.B. Dermatophyten oder Hefepilze (☞ Kap. 23.16.3). Grundsätzlich kann jede Hautstelle befallen werden, in der Regel finden sich Pilzinfektionen der Haut jedoch in Bereichen mit hoher Feuchtigkeit wie Füße, Hände und Intertrigo.

Dermatophyten kommen **ubiquitär** vor. Man unterscheidet eine Vielzahl von humanpathogenen Dermatophyten, die bisher jedoch alle gut auf die gängigen Therapien (☞ unten) ansprechen. Die Übertragung erfolgt meist indirekt von Mensch zu Mensch über **kontaminierte Gegenstände** (Böden in Schwimmbädern, Handtücher, Holzmatten).

Symptome und Diagnostik

Die Inkubationszeit beträgt in der Regel etwa eine Woche. In Abhängigkeit von der Lokalisation unterscheidet man:

- **Tinea pedis** (Fußpilz): Mykose der **Zehenzwischenräume** mit **mazerierten,** scharf begrenzten **Erosionen** bzw. Rhagaden und Schuppung. Der Erreger ist meist T. rubrum (☞ **Abb. 23.4**).

Klinik Ein häufiges Problem ist, dass der Fußpilz als Eintrittspforte für bakterielle Infektionen dienen kann (**Erysipel!**). Besonders gefährdet sind Diabetiker.

- **Tinea inguinalis:** scharf begrenzte Erytheme mit weißlich schuppigem Randwall im Bereich des Schambeins und unterhalb der Achseln
- **Tinea corporis:** generalisierte Pilzinfektion mit scharf begrenzten, scheibenförmigen Herden, umgeben von einem rötlich-weißlichen schuppigen Randwall (☞ **Abb. 23.5**)
- **Tinea manuum:** Sonderform, bei der meist nur eine Hand befallen ist. Erreger ist meist Trichophyton rubrum. Auffällig sind rundliche Schuppenkrausen und weißliche Schuppung entlang den Handlinien; selten treten kleine dyshidrosiforme Bläschen an den Palmae auf.

Die Diagnose wird über Pilzkultur bzw. klinisch gestellt. Differentialdiagnostisch muss ein gramnegativer Infekt (säuerlicher Geruch, Abstrich, Farbe der Läsion) und eine Candidosis intertriginosa (keine Randbetonung, feiner Schuppensaum) ausgeschlossen werden.

Therapie

Allgemein sollte die Haut trocken gehalten werden. Daher empfiehlt sich das Tragen kochbarer Baumwollkleidung, die regelmäßig gewechselt und nach Möglichkeit bei 95 Grad gewaschen werden sollte. In „Gefahrenbereichen" wie Schwimmbädern, Saunen, Solarien möglichst nicht barfuß laufen.

Die spezielle Therapie besteht in einer antimykotischen Lokaltherapie, z. B. mit Clotrimazol- oder Terbinafin-Creme oder mit Azofarbstoffen (Solutio castellani). Bei Therapieresistenz ist eine systemische Therapie, z. B. Terbinafin in Tablettenform, über mindestens sechs Wochen indiziert.



Abb. 23.4: Interdigitalmykose mit mazerierten Rhagaden [3].



Abb. 23.5: Tinea corporis mit typischen rundlichen, erythematösen Herden mit entzündlichem Randwall [4].

23.16.1.2 Follikuläre Formen (Trichophytien, Mikrosporie, Favus)

Im Gegensatz zu den Tinea-Formen befallen Trichomykosen nicht nur die Epidermis, sondern auch die **Haarfollikel.** Man unterscheidet folgende Manifestationsformen:

- **Tinea capitis:** tritt im Bereich des behaarten Kopfes auf; typisch sind einzelne runde Herde mit trockener Schuppung; die Haare brechen in ca. 5 mm Höhe ab.
- **Mikrosporie** (Trichophytia capitis microsporica): in unseren Breiten selten, häufiger bei südeuropäischen Kindern. Typisch ist eine Follikulitis mit Abbrechen der Haare.
- **Favus** (Erbgrind): seltene Erkrankung der Follikel (tiefe Follikulitis); Erreger: Trichophyton schönleinii, der v. a. in der Türkei endemisch ist.

Wichtig ist, dass alle Follikulitiden über direkten Kontakt bzw. kontaminierte Gegenstände (Kämme) übertragen werden.

Therapeutisch ist eine sechswöchige systemische antimykotische Behandlung mit Itraconazol oder Griseofulvin indiziert.

23.16.1.3 Onychomykose

Ätiologie und Pathogenese

Der Nagelpilz tritt überwiegend an den Zehen-, seltener an den Fingernägeln auf. Er führt zur **Zerstörung der Nagelplatte.** Prädisponierend sind:

- höheres Lebensalter
- feuchtes Milieu
- zu enges Schuhwerk
- Durchblutungsstörungen.

Symptome und Diagnostik

Haupterreger des Nagelpilzes ist Trichophyton rubrum. Meist beginnt die Onychomykose an den distalen Nagelecken in Form von weißlich krümeligen Belägen. Diese können sich im Laufe der Zeit ausbreiten, bis schließlich der gesamte vordere Nagelbereich befallen ist.

Bei einer Onychomykose sollte stets Material zur Pilzkultur inklusive antimykotischer Austestung gewonnen werden.

Die wichtigste Differentialdiagnose ist die **Nagelpsoriasis,** die bevorzugt in der Nagelmitte auftritt.

Therapie

Wichtig sind **Allgemeinmaßnahmen:**

- Meiden von engem Schuhwerk
- Verbesserung der Extremitätendurchblutung, z. B. durch Bewegungstraining.

Ist die Nagelmatrix frei (distale Onychomykose), genügt meist eine antimykotische **Lokaltherapie** mit Amorolfin- bzw. Ciclopirox-Nagellack über mindestens sechs Monate.

Eine **systemische Therapie** ist indiziert bei ausgedehntem Befall bzw. Befall der Nagelmatrix: Terbinafin (250 mg/Tag) oder Itraconazol über mindestens drei Monate.

23.16.2 Pityriasis versicolor (B36)

Als Pityriasis versicolor bezeichnet man eine Infektion mit dem Hefepilz Malassezia furfur (Pityrosporum orbiculare). Er ist Bestandteil der ortsüblichen residenten Hautflora.

Symptome

Die Pityriasis versicolor tritt meist bei jungen Männern auf. Begünstigend wirken starke Schweißneigung und feuchtes Milieu. Die Erkrankung ist nicht infektiös, da der Pilz Teil der Normalflora der Haut ist. Im Bereich seborrhoischer Areale treten meist zahlreiche rötlich braune, scharf begrenzte Rundherde mit fleckiger Schuppung auf.

Klinik Nach Sonnenexposition erscheinen die Läsionen heller als die umgebende Haut (Farbwechsel, ☞ **Abb. 23.6**)!

Merke! Malassezia furfur spielt eine wichtige Rolle bei der Entstehung des **seborrhoischen Ekzems.**

Therapie

Bei Pityriasis versicolor kann eine zweiwöchige Therapie mit Ketoconazol-haltigem Duschgel ausreichen.

Fallbeispiel Fortsetzung
Das klinische Bild ist typisch für eine Infektion der Zehenzwischenräume und der Achseln mit Dermatophyten. Die Diagnose wird anhand des klinischen Bildes gesichert. Als Therapie wird eine Woche lang eine Lokalbehandlung mit antimykotischer Salbe (z. B. Clotrimazol) durchgeführt. Ergänzend sollte die Leibwäsche wenn möglich gekocht werden. Die Läsionen heilen innerhalb von drei Wochen vollständig ab.



Abb. 23.6: Pityriasis versicolor mit follikulären, rundlichen, hypopigmentierten Herden [4].

23.16.3 Candidiasis (B37)

Andreas Sönnichsen

Fallbeispiel Eine Mutter bringt ihren sechs Wochen alten Säugling in die Sprechstunde, weil sich im Windelbereich eine deutliche Rötung der Haut mit Erosionen und weißlichen kleinen Papeln entwickelt hat.
Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?
Was raten Sie der Mutter zur Behandlung?
Fortsetzung ☞ Kap. 23.16.5.

Die Candidiasis ist eine lokal oder systemisch auftretende Pilzinfektion, die durch Candidaspezies (in 80% **Candida albicans**) verursacht wird.

Epidemiologie

Candidapilze sind ubiquitär verbreitet. Bei 50% der gesunden Bevölkerung sind sie im Stuhl nachweisbar, bei 25% gesunder Frauen im Vaginalabstrich. Symptome entwickeln sich erst, wenn es durch Abwehrschwäche oder nach einer Antibiotikatherapie zur übermäßigen Pilzvermehrung kommt.

Symptome

Es ist wichtig, zwischen mukokutaner und systemischer Candidiasis zu unterscheiden.

Die **mukokutane Form** kann auftreten als:
- Windelsoor (erythematöse Hauterscheinungen im Windelbereich)
- Mundsoor (weißliche Beläge auf der Mundschleimhaut)
- Soorösophagitis (weißliche Beläge und Entzündung der Ösophagusschleimhaut)
- Intertrigo
- Kolpitis, Balanitis.

Die **systemische Candidiasis** manifestiert sich nur bei ausgeprägter Immundefizienz (AIDS, Leukämien, immunsuppressive Therapie). Eine häufige Eintrittspforte sind Venenverweilkatheter. Typische Kennzeichen sind:
- disseminierter viszeraler Befall
- Cotton-Wool-Herde der Retina
- Candidanephritis
- Endokarditis
- Candidapneumonie
- Candidasepsis (selten).

Diagnostik

Die **mukokutane** Candidiasis wird mittels Erregernachweis aus Abstrichen nachgewiesen.

Da der Antikörpernachweis bei Immunsuppression unzuverlässig ist, gestaltet sich die Diagnosesicherung der **systemischen** Candidiasis oft schwierig; ein Erregernachweis aus Bronchiallavage, Blut, Urin und bioptischem Material (z. B. Lungenbiopsie) gelingt nicht immer.

Therapie

Die **mukokutane** Candidiasis lässt sich durch lokale Applikation von Antimykotika wie z. B. Nystatin oder Clotrimazol behandeln.

Bei **systemischer** Candidiasis ist eine (evtl. parenterale) antimykotische Therapie notwendig. Als Wirkstoffe stehen Amphotericin B, Flucytosin, Fluconazol und Itraconazol zur Verfügung.

23.16.4 Aspergillose (B44)

Die Aspergillose ist eine Mykose, die meistens durch den Schimmelpilz **Aspergillus fumigatus,** seltener durch andere Aspergillusarten hervorgerufen wird. Sie kann sich manifestieren als:

- exogen-allergische Alveolitis
- solitäres Aspergillom
- Aspergillenpneumonie
- extrapulmonale Aspergillose.

Epidemiologie

Aspergillen sind weltweit verbreitet in pflanzlichen Materialien wie Heu, Korn, Kompost, Blumenerde etc. Bei entsprechender allergischer Disposition kann die Inhalation der Aspergillus-Sporen eine **allergische Reaktion** hervorrufen (exogen-allergische Alveolitis, Asthmaanfall). Ebenfalls durch Inhalation von Sporen kann es bei **immunsupprimierten** Patienten zu einer **relevanten Infektion** kommen.

Symptome und Diagnostik

Die Aspergillose kann verschiedene Erscheinungsbilder haben, die sich unterschiedlich nachweisen lassen (☞ **Tab. 23.25**).

Therapie

Weitestmögliche **Allergenkarenz** und **Kortikosteroide** stellen die wesentliche Therapie der exogen-allergischen Alveolitis und des Asthma bronchiale dar.

Aspergillome und solitäre Aspergillenabszesse werden **chirurgisch** exzidiert.

Die Aspergillenpneumonie und extrapulmonale Manifestationen erfordern eine systemische **antimykotische Therapie** mit Amphotericin B und Flucytosin.

23.16.5 Kryptokokkose (B45)

Die Kryptokokkose ist eine durch Cryptococcus neoformans hervorgerufene Mykose, die als **Kryptokokkuspneumonie** oder als **Meningoenzephalitis** auftreten kann.

Epidemiologie

Der Hefepilz Cryptococcus neoformans ist weltweit in Vogelmist und Erde zu finden. Die Kryptokokkose entwickelt sich fast ausschließlich bei **immunsupprimierten** Personen (z. B. bei 5% aller AIDS-Patienten) nach **Inhalation.**

Symptome und Diagnostik

Nach Inhalation der Erreger entwickelt sich zunächst eine Kryptokokkuspneumonie (Primärstadium). Durch lymphogene und hämatogene Streuung können anschließend alle Organe befallen werden (Sekundärstadium). Am häufigsten ist das ZNS betroffen mit einer Meningoenzephalitis, die unbehandelt stets letal endet.

Die Diagnosesicherung erfolgt durch Erreger- und/oder Antigennachweis im Blut, Bronchialsekret, Urin oder Liquor.

Therapie

Die Kryptokokkuspneumonie wird durch die kombinierte Gabe von Fluconazol und Flucytosin behandelt. Bei disseminierter Kryptokokkose wird zusätzlich Amphotericin B (Tripeltherapie) empfohlen. Bei AIDS-Patienten ist nach Abklingen der akuten Symptomatik eine lebenslange Suppressionstherapie mit Fluconazol notwendig.

Fallbeispiel Fortsetzung
Es handelt sich mit großer Wahrscheinlichkeit um Windelsoor, verursacht durch eine lokale Infektion mit Candida albicans. Ein Nachweis des Pilzes im mikroskopischen Direktpräparat ist möglich. Therapeutisch sind das häufige Wechseln der Windeln, gutes Abtrocknen der Haut nach dem Waschen und das Auftragen einer nystatinhaltigen Salbe zu empfehlen.

Tab. 23.25 Formen der Aspergillose und ihre Diagnostik

Form	Klinik	Diagnostik
allergische bronchopulmonale Aspergillose	allergisches Asthma bronchiale exogen-allergische Alveolitis	Nachweis von IgE-Ak, Eosinophilie Nachweis von IgG-Ak, Eosinophilie
Aspergillom	Rundherd in einer alten tuberkulösen Kaverne oder in einer Bronchiektase	Nachweis im Röntgen (röntgenologisch typische Luftsichel!), Ak-Nachweis
Aspergillus-Pneumonie (nur bei schwerer Immundefizienz)	schwere Dyspnoe, Hämoptysen, klinisches Bild der schweren Pneumonie, ungünstige Prognose	röntgenologisch ähnlich wie Miliartuberkulose, Nachweis in der Lungenbiopsie
extrapulmonale Aspergillose	• Sinusitis • Otomykose • Keratitis • Endokarditis • ZNS-Befall (Abszessbildung, infauste Prognose)	histopathologischer Nachweis in der Biopsie, kultureller Nachweis (kulturell häufig falsch positive Befunde durch Kontamination bei ubiquitärem Vorkommen von Aspergillussporen)

23.17 Protozoenkrankheiten (B50–B64)

23.17.1 Malaria (B50–B54)

Die Malaria ist eine fieberhafte Protozoonose, die durch Plasmodien hervorgerufen wird.

Epidemiologie

Die Malaria ist mit jährlich 500 Mio. Neuerkrankungen die **zweithäufigste Infektionskrankheit** der Welt (nach der Tuberkulose) und kommt in allen subtropischen und tropischen Regionen vor. In Deutschland liegt die Inzidenz bei etwa 1000 Erkrankungen pro Jahr, die alle von Touristen aus Malaria-Endemiegebieten eingeschleppt werden.

Die **Übertragung** von Mensch zu Mensch erfolgt durch den Stich der weiblichen Anopheles-Stechmücke. Der Malariaerreger durchläuft in der Stechmücke einen geschlechtlichen Reproduktionszyklus und im Menschen einen ungeschlechtlichen (☞ **Abb. 23.7**).

Symptome und Diagnostik

Die Klinik der Malaria hängt davon ab, welcher Plasmodientyp sie verursacht. ☞ **Tab. 23.26** zeigt die drei erregerabhängigen Formen der Malaria.

Klassische **Symptome** der Malaria:

- Fieber mit Schüttelfrost: Bei Malaria tertiana und quartana tritt das Fieber in rhythmischen Zeitabständen auf. Bei Malaria tropica unregelmäßiges Fieber oder nur subfebrile Temperaturen.

Merke! Im Falle einer Doppelinfektion kann der rhythmische Fieberverlauf fehlen, wenn die unterschiedlichen Parasitengenerationen zeitlich versetzt heranreifen (z.B. Malaria tertiana duplicata: tägliche Fieberschübe!).

- Kopf- und Gliederschmerzen
- Oberbauchschmerzen
- Hepatosplenomegalie, Ikterus
- Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö
- hämolytische Anämie, Leukozytopenie, Thrombozytopenie
- Hypoglykämie.

Vor allem bei der Malaria tropica ist mit folgenden **Komplikationen** zu rechnen:

- **zerebrale** Malaria: Bewusstseinsstörungen, Verwirrtheit und Koma

Tab. 23.26 Formen der Malaria

	Malaria quartana	Malaria tertiana	Malaria tropica
Erreger	Plasmodium malariae	Plasmodium vivax, Plasmodium ovale	Plasmodium falciparum
Inkubationszeit	2–8 Wochen	2 Wochen bis über 1 Jahr	1–4 Wochen, selten auch länger
Fieberrhythmus	Fieber an jedem 3. Tag durch rhythmische Freisetzung der Merozoiten aus geplatzten Erythrozyten	Fieber an jedem 2. Tag durch rhythmische Freisetzung der Merozoiten	unregelmäßig

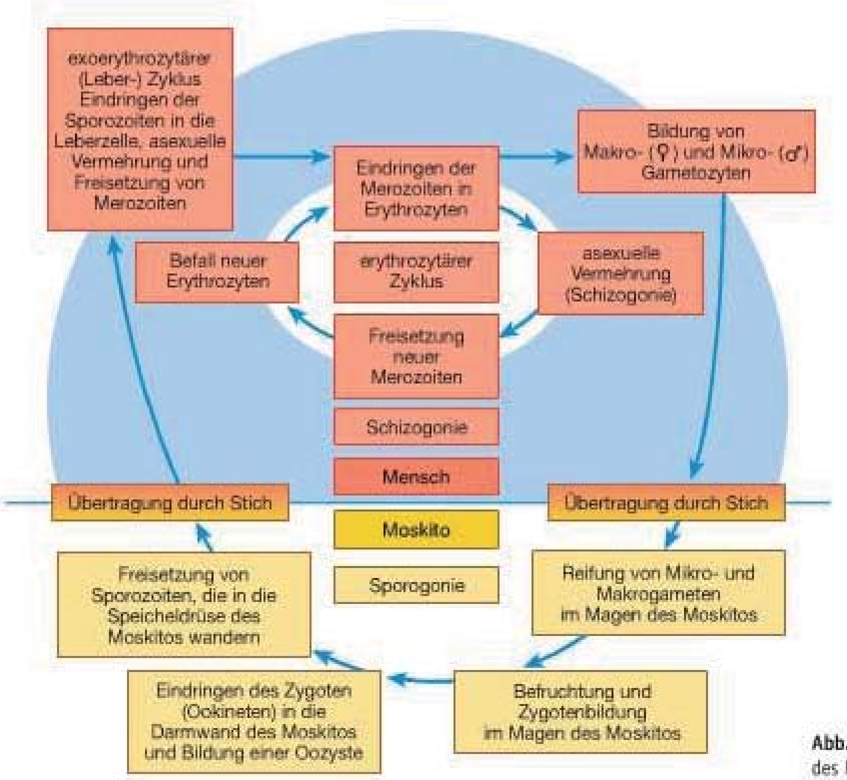


Abb. 23.7: Reproduktionszyklus und Übertragung des Malariaerregers, nach [5].

- **renale** Malaria: akutes Nierenversagen
- **kardiopulmonale** Malaria: Lungenödem und Schock.

Merke! Nierenversagen und ZNS-Befall sind die häufigsten Todesursachen bei Malaria tropica!

Um die **Diagnose** zu sichern, erfolgt ein **mikroskopischer Parasitennachweis** im **Blutausstrich** und/oder **Dicken Tropfen** (Anfertigung und Beurteilung von Blutausstrichen und Dicken Tropfen alle 6 h für mindestens 24 h! Durch einen einmaligen negativen Befund kann eine Malaria nicht ausgeschlossen werden!). Diagnostisch ist der Nachweis von Plasmodienantikörpern ohne Belang, da erst nach sechs bis zehn Tagen ein Titeranstieg erfolgt. Diese Untersuchung ist jedoch retrospektiv zur Bestätigung einer inapparent durchgemachten Infektion oder zur Feststellung des Durchseuchungsgrades einer Bevölkerung geeignet.

Therapie

Bei **Malaria tertiana** und **quartana** erfolgt eine Therapie mit dem Schizontenmittel Chloroquin, an die sich noch eine Primaquingabe anschließen muss, um Gameten und exoerythrozytäre Formen abzutöten (v.a. sog. Hypnozyten, Ruheformen von Plasmodium vivax und ovale, die noch nach Jahren Rezidive hervorrufen können). Die Prognose ist im Allgemeinen gut. Sowohl bei M. quartana als auch bei M. tertiana sind noch nach Jahren endogene Rezidive möglich, die bei M. tertiana von Hypnozyten und bei M. quartana von einer persistierenden subklinischen Infektion ausgehen. Die M. tertiana heilt immer spontan aus, allerdings nach einer Erkrankungsdauer von bis zu 5 Jahren. Die Behandlung der **Malaria tropica** gestaltet sich wegen **weltweiter Resistenzentwicklung** zunehmend schwieriger. Die WHO hat unter Berücksichtigung der aktuellen Resistenzlage die Malariaregionen der Welt in drei Zonen mit unterschiedlichen Therapieempfehlungen eingeteilt (☞ **Tab. 23.27**). Bei Therapieresistenz und Auftreten von Komplikationen bei Malaria tropica wird Chinin eingesetzt. Die Letalität beträgt etwa 2–4%.

Zur **Prävention** sind bei Reisen in Malariagebiete die Expositions- (Schutz gegen Stechmücken) und Chemoprophylaxe wesentlich. Die Wahl zwischen den zur Verfügung stehenden Substanzen Chloroquin, Proguanil und Mefloquin muss die aktuellen Empfehlungen zur Resistenzlage berücksichtigen. Auch Doxycyclin und eine Kombination aus Prognanil und Atovaquon (Malarone®) werden eingesetzt.

Tab. 23.27 Therapieempfehlungen für Malaria tropica in unterschiedlichen Zonen

Zone	Resistenzlage	Therapieempfehlung
A	keine Choroquinresistenz	Chloroquin
B	Choroquinresistenz	Mefloquin
C	Multiresistenz	Mefloquin, ggf. in Kombination mit Atovaquon + Proguanil, Halofantrin und Artemisinin

23.17.2 Leishmaniose (B55)

Epidemiologie

Leishmaniosen sind überwiegend in tropischen und subtropischen Gebieten in Mittel- und Südamerika, Afrika und Asien verbreitet. Gelegentlich sieht man auch im Mittelmeerraum Fälle von Kala-Azar. Der Erreger wird durch den Stich weiblicher Phlebotomus-Arten (Sandmücken) übertragen. Die Vermehrung im menschlichen Wirt erfolgt intrazellulär in Phagozyten.

Symptome und Diagnostik

Die drei durch Leishmanien verursachten Krankheitsbilder sind in ☞ **Tab. 23.28** dargestellt.

Die Diagnose wird serologisch und durch mikroskopischen Erregernachweis gestellt (z. B. in Knochenmarkausstrichen bei viszeraler Leishmaniose).

Therapie

Da die unkomplizierte kutane Leishmaniose eine hohe Selbstheilungstendenz besitzt, ist hier therapeutische Zurückhaltung gerechtfertigt. Ansonsten ist zur Therapie der Leishmaniosen die Gabe von **Antimonpräparaten** (Natriumstibogluconat, Meglutamin-Antimonat) indiziert.

Tab. 23.28 Leishmaniosen

Erkrankung	kutane Leishmaniose (Orientbeule)	viszerale Leishmaniose (Kala-Azar)	mukokutane Leishmaniose
Erreger	Leishmania tropica, L. major, L. aethiopica	L. donovani	L. brasiliensis, L. mexicana
Verbreitungsgebiet	Afrika, Südamerika	Mittel- und Südamerika, Afrika, Asien, Südeuropa	Mittel- und Südamerika
Klinik	lokale Infektion an der Einstichstelle mit Entzündung und Schwellung, Ausbildung von Geschwüren und meist spontaner, narbiger Abheilung	Befall von Zellen des RHS in multiplen Organen (Leber, Milz, Knochenmark, Lymphknoten) Fieberschübe Hepatosplenomegalie Nachweis von Leishman-Donovan-Körperchen in den Sternzellen der Leber Hypergammaglobulinämie Bildung von dunkler Pigmentierung und Papeln Leukozytopenie und Anämie unbehandelt letaler Verlauf	multiple Haut- und Schleimhautgeschwüre, später gefolgt vom Befall und von der Zerstörung von Knorpel und Muskulatur

23.17.3 Afrikanische Trypanosomiasis (Schlafkrankheit) (B56)

Epidemiologie

Die Schlafkrankheit wird durch die Trypanosomen-Arten brucei, gambiense und rhodesiense hervorgerufen; die Übertragung erfolgt durch die Tsetse-Fliege von Mensch zu Mensch.

Klinik und Therapie

Die Erkrankung tritt ausschließlich in Afrika auf und verläuft in zwei Stadien:

- Stadium 1 (1–3 Wochen): Primäraffekt (Ulkus) an der Einstichstelle, Fieber, Lymphadenopathie
- Stadium 2 (1–12 Monate): fortschreitende Somnolenz und zunehmende neurologische Symptomatik durch Enzephalitis.

Behandelt wird die Erkrankung durch Gabe von Suramin, Pentamidin, Eflornithin oder Melarsoprol.

23.17.4 Chagas-Krankheit (B57)

Epidemiologie

Der Erreger Trypanosoma cruzi wird durch den Biss von Raubwanzen übertragen und führt zur Chagas-Krankheit (Vorkommen nur in Mittel- und Südamerika).

Klinik und Therapie

Nach einer Inkubationszeit von 10–20 Tagen entwickeln sich Fieber, Lymphknotenschwellungen und Gesichtsödem. Im chronischen Stadium kommt es zur Organomegalie, insbesondere des Herzens (progrediente Kardiomegalie mit dilatativer Kardiomyopathie und Herzinsuffizienz).

Prognostisch entscheidend ist ein möglichst früher Behandlungsbeginn mit Nifurtimox oder Benznidazol.

23.17.5 Toxoplasmose (B58)

Zusammenfassung

Die Toxoplasmose ist eine Protozoenerkrankung, die durch Toxoplasma gondii verursacht wird. Sie verläuft bei 99% der immunkompetenten Personen inapparent. Nur bei 1% der Infizierten kommt es zu Fieber, unspezifischen Lymphknotenschwellungen, Kopf- und Muskelschmerzen. Bei Immunsupprimierten und pränatal führt die Toxoplasmose zu einem schwerwiegenden Krankheitsbild.

Epidemiologie

Toxoplasma gondii ist weltweit verbreitet und lebt **obligat intrazellulär.** Etwa jeder zweite 40-Jährige besitzt Antikörper als Zeichen einer durchgemachten Infektion. Hauptwirt für Toxoplasmen ist die Katze; der Mensch ist lediglich ein Zwischenwirt – ebenso wie Hund, Schwein, Rind, Geflügel und Nagetiere. Den Lebenszyklus von Toxoplasma gondii zeigt ☞ **Abb. 23.8.**

Symptome und Diagnostik

Je nachdem, ob es sich um eine post- oder konnatale Toxoplasmose handelt, zeigt sich ein unterschiedliches klinisches Bild:

- **postnatale Toxoplasmose:**
  - beim **Gesunden** fast immer asymptomatisch, selten mit leichten Krankheitserscheinungen wie Lymphadenopathie, Kopf- und Muskelschmerzen, Fieber, evtl. Uveitis
  - beim **Immunsupprimierten** meist schwerer Verlauf: Hirntoxoplasmose (Abszesse) mit neurologischen Symptomen; septische Streuung und der Befall multipler Organe (Herz, Leber u.a.) sind möglich.
- **konnatale Toxoplasmose:**
  - bei **früher** fetaler Infektion (selten): häufig Abort oder Totgeburt, sonst Leberbefall mit Ikterus, Myokarditis, interstitielle Pneumonie und Enzephalitis mit Hydrozephalus, Chorioretinitis und intrazerebralen Verkalkungen
  - bei **später** fetaler Infektion (häufiger): meist geringe Krankheitssymptome, evtl. leichtere postenzephalitische Schäden (Minderbegabung).

Die **Diagnose** der Toxoplasmose erfolgt klinisch und serologisch durch Nachweis von IgM-Antikörpern bei frischer Infektion.

> **Merke!** Die negative Serologie schließt bei Immunsupprimierten eine Toxoplasmose nicht aus. Bei klinischem Verdacht ist der **Erreger- oder DNA-Nachweis** im Blut oder Liquor entscheidend.

Bei zerebraler Toxoplasmose zeigen sich typische ringförmige Strukturen im MRT.

Therapie

Bei immunkompetenten Personen mit Lymphknotentoxoplasmose sowie bei symptomlosen Trägern erübrigt sich eine Therapie. Eine antibiotischen Behandlung ist indiziert bei

- Toxoplasmose mit ausgeprägter klinischer Symptomatik
- Erstinfektion in der Schwangerschaft
- Immunsuppression (AIDS)
- kongenitaler Toxoplasmose.

Pyrimethamin + Sulfadiazin oder Clindamycin werden als Mittel der ersten Wahl eingesetzt. Die einzige vor der 20. Schwangerschaftswoche nicht kontraindizierte wirksame Substanz ist Spiramycin.

Prophylaxe

Bei **AIDS-Patienten** sollte ab einer T-Helferzellen-Zahl < 200/µl **prophylaktisch Cotrimoxazol** gegeben werden. Seronegative Schwangere sollten Katzenkontakt und den Verzehr von unzureichend gegartem Fleisch vermeiden.

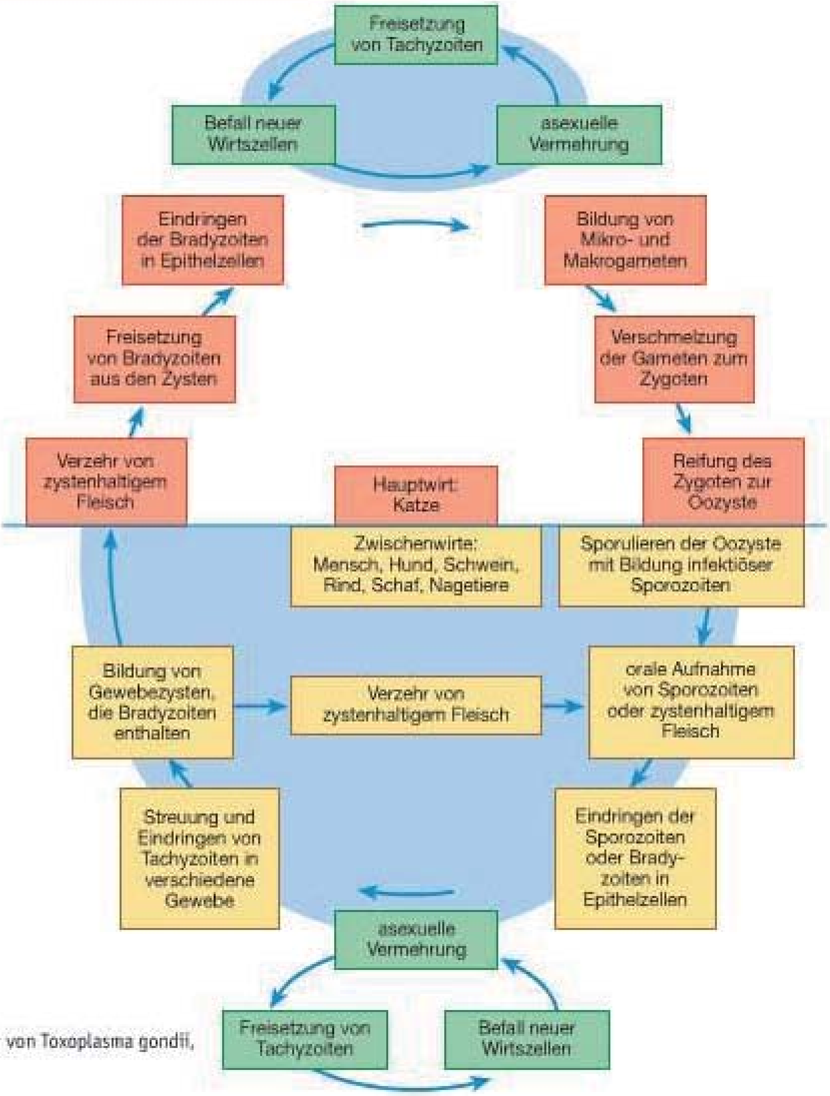


Abb. 23.8: Reproduktionszyklus und Übertragung von Toxoplasma gondii, nach [5].

23.18 Helminthosen (B65 – B83)

Fallbeispiel Das sechsjährige Kind einer aus Eritrea eingereisten Familie wird wegen Bauchschmerzen und Juckreiz im Analbereich von der Mutter in die Sprechstunde gebracht. Das Kind würde zudem vor allem nachts stark husten. Das Abdomen ist etwas aufgetrieben und druckempfindlich. Bei der Analinspektion sind Oxyuren sichtbar.
Wie gehen Sie weiter vor?
Welche Therapie empfehlen Sie?
Fortsetzung ☞ Kap. 23.18.10.

23.18.1 Schistosomiasis (Bilharziose) (B65)

Schistosomen gehören zu den **Trematoden** (Saugwürmern) und sind die Erreger der Darm- und Blasenbilharziose.

Epidemiologie

Weltweit leiden etwa 200 Mio. Menschen an Bilharziose, die durch fünf bekannte humanpathogene Schistosomenspezies hervorgerufen wird:

- Schistosoma mansoni und intercalatum (Erreger der Darm- und Leberbilharziose, Vorkommen in Afrika, Südamerika und im Nahen Osten)
- Schistosoma japonicum und mekongi (Erreger der Darmbilharziose, Vorkommen im Fernen Osten)
- Schistosoma haematobium (Erreger der Blasenbilharziose, Vorkommen in Afrika und Asien).

Mit dem Stuhl oder Urin werden die Wurmeier ausgeschieden. Daraus schlüpfen im Süßwasser so genannte **Mirazidien** (Wimpernlarven), die sich asexuell in Süßwasserschnecken vermehren. Als **Zerkarien** werden sie von den Süßwasserschnecken wieder ausgeschieden und anschließend oral mit dem Wasser aufgenommen. Zerkarien können auch die intakte Haut beim Barfußlaufen im Was-

ser durchdringen. Im Menschen wachsen die Zerkarien zu **geschlechtsreifen Pärchenegeln** heran. Sie leben paarweise in mesenterialen, vesikalen oder hepatischen Venen. Ihre Eier gelangen über die Darm- oder Blasenwand in den Stuhl oder Urin und werden wieder ausgeschieden.

Symptome und Diagnostik

Sofort nach Eindringen der Zerkarien kann an der Eintrittspforte eine Zerkariendermatitis mit Juckreiz auftreten. Nach 2–8 Wochen kommt es gelegentlich zum hochfebrilen systemischen Katayama-Fieber.
Klinik der urogenitalen Bilharziose (**Blasenbilharziose**):

- hämorrhagische Zystitis mit Hämaturie
- Strikturen der ableitenden Harnwege
- Blasenfisteln
- Hydronephrose
- evtl. Blasenpapillome und Blasenkarzinom (Spätfolge).

Klinik der intestinalen Bilharziose (**Darmbilharziose**):

- ruhrähnliche Kolitis mit schleimig-blutiger Diarrhö
- perirektale Abszesse
- Hepatosplenomegalie
- portale Hypertension (Aszites)
- Leberzirrhose
- evtl. Cor pulmonale
- evtl. ZNS-Beteiligung.

Diagnostisch zielführend ist der mikroskopische **Nachweis der Eier** im Stuhl oder Urin; alternativ ist auch ein serologischer Nachweis mittels ELISA möglich.

Therapie

Praziquantel ist bei allen Formen der Bilharziose wirksam.

23.18.2 Echinokokkose (B67)

Die Echinokokkose ist eine zystische Lebererkrankung, die durch **Zestoden** hervorgerufen wird. Dabei führen **Echinococcus granulosus** (Hundebandwurm) und **Echinococcus alveolaris/multilocularis** (Fuchsbandwurm) zu jeweils unterschiedlichen Krankheitsbildern.

Epidemiologie und Pathogenese

Die Echinokokkosen kommen ubiquitär vor. Fuchs und Hund sind die Endwirte. Sie scheiden Echinokokkus-Eier fäkal aus. Mensch, Schaf, Rind und Schwein stellen Zwischenwirte dar. Nach oraler Aufnahme der Eier entwickeln sie sich im Dünndarm des Zwischenwirts zu Onkosphären, welche die Darmwand durchdringen und hämatogen in die Leber gelangen. Dort wachsen sie zu Finnen heran. Man unterscheidet:

- **E. granulosus oder E. cysticus (Hundebandwurm):** Die Finne wächst zu einer großen, zystischen Hydatide, deren Ruptur zur metastatischen Aussaat führen kann.
- **E. multilocularis oder E. alveolaris (Fuchsbandwurm):** Die Finne wächst infiltrativ und tumorartig; es bilden sich multiple Echinokokkuszysten in der Leber, seltener auch in Lunge, Nieren und anderen Organen.

Symptome und Diagnostik

Die Klinik der zystischen Echinokokkose ist anfangs unscheinbar. Schwerwiegende Symptome entwickeln sich erst durch die zunehmende Raumforderung oder durch die Ruptur der Zyste. Mögliche Folgen sind:

- anaphylaktischer Schock durch Perforation in die Bauchhöhle
- Ikterus, Cholangitis und Gallenkoliken durch Verlegung der Gallenwege.

Die alveoläre, multilokuläre Echinokokkose bedingt durch ihr infiltratives Wachstum eine progrediente Lebererkrankung.

Die Diagnosestellung erfolgt durch bildgebende Verfahren und serologisch.

Therapie

Operable Zysten müssen ohne Zystenеröffnung reseziert werden. Bei Inoperabilität behandelt man durch hochdosierte Gabe von Mebendazol oder Albendazol.

23.18.3 Taeniasis (B68)

Die Taeniasis wird durch Taenia solium (Schweinebandwurm) oder Taenia saginata (Rinderbandwurm) verursacht. Für beide Bandwurmarten dient der Mensch in der Regel als Endwirt, während Schweine und Rinder Zwischenwirte darstellen. In Ausnahmefällen kann auch der Mensch zum Zwischenwirt werden (☞ Kap. 23.18.4).

Epidemiologie und Pathogenese

Taenia saginata und Taenia solium sind ubiquitär weltweit verbreitet. Durch den Verzehr von **finnenhaltigem Fleisch** gelangen sie in den Gastrointestinaltrakt des Endwirts Mensch. Dort entwickeln sich aus den Finnen **Larven,** die im Dünndarm zu **geschlechtsreifen Bandwürmern** reifen. In den Endgliedern (Proglottiden) der Bandwürmer bilden sich jeweils 100 000 Eier, die durch Abstoßen mit dem Stuhl freigesetzt werden und monatelang infektiös bleiben. Aus oral aufgenommenen Eiern schlüpfen im Darm der Zwischenwirte Larven (Onkosphären). Diese durchdringen die Darmwand und gelangen auf dem Blutweg in die Muskulatur. Dort bilden sie Finnen.

Auch der Mensch kann zum Zwischenwirt werden, wenn er oral Bandwurmeier aufnimmt. Dann kommt es durch hämatogene Streuung der Larven zur Finnenbildung in Muskulatur und ZNS. Diese Erkrankung wird **Zystizerkose** genannt und ist durch Ausbildung von Zysten (Zystizerken) in parenchymatösen Organen und Muskulatur gekennzeichnet (☞ Kap. 23.18.4).

Symptome und Diagnostik

Das klinische Bild der Taeniasis ist bei Schweine- und Rinderbandwurm relativ ähnlich.

Ist der Mensch **Endwirt** (nach oraler Aufnahme von mit Finnen verseuchtem Schweine- oder Rindfleisch), entwickeln sich in erster Linien gastrointestinale Allgemeinsymptome, deren Ausprägung jedoch gering sein kann:

- übermäßiges Hungergefühl
- Gewichtsabnahme
- Verdauungsbeschwerden
- abdominelle Schmerzen
- Pruritus ani.

Ist der Mensch **Zwischenwirt** (nach oraler Aufnahme von Eiern aus menschlichen Fäkalien): Ausbildung von Zysten (Zystizerken) in parenchymatösen Organen und Muskulatur (kommt bei Taenia saginata seltener vor).

Diagnostisch beweisend ist der Nachweis von **Proglottiden im Stuhl.**

Therapie

Mittel der Wahl bei Taeniasis sind Praziquantel, Mebendazol und Niclosamid.

23.18.4 Zystizerkose (B69)

Epidemiologie

Zystizerkosen werden häufiger durch Taenia solium (Schweinebandwurm) als durch Taenia saginata (Rinderbandwurm) verursacht. Eine Zystizerkose entwickelt sich, wenn der Mensch – der eigentlich den Endwirt der betreffenden Bandwürmer darstellt – mit Bandwurmeiern (also durch menschliche Fäkalien) verunreinigte Lebensmittel oder Wasser zu sich nimmt und so als Zwischenwirt fungiert. Im Darm entwickeln sich die Eier zu Larven. Diese bohren sich durch die Darmwand und gelangen über die Blutbahn in Gewebe und Organe, wo sie sich zu so genannten **Zystizerken** verkapseln und verkalken.

Klinik und Diagnostik

Je nachdem, welches Organ betroffen ist, kann die Zystizerkose zu gravierenden klinischen Symptomen führen:

- ZNS: Meningismus, epilept. Anfälle, Hirndruckzeichen
- Auge: Sehstörungen und Erblindung
- Herz: Herzinsuffizienz und Rhythmusstörungen
- Muskulatur: Muskelschmerzen.

Der Nachweis einer Zystizerkose erfolgt serologisch, durch bildgebende Verfahren (verkalkte Zystizerken im Röntgenbild) und durch Exstirpation zugänglicher Zystizerken.

Therapie

Chirurgisch zugängliche Zystizerken können entfernt werden. Ansonsten wird mit Praziquantel behandelt.

23.18.5 Onchozerkose (B73)

Epidemiologie und Pathogenese

Die Onchozerkose (**Flussblindheit**) ist eine Filariose, die im tropischen Afrika und an der südamerikanischen Ostküste verbreitet ist und die durch die Filarie Onchocerca volvulus hervorgerufen wird. Der Erreger wird durch **Kriebelmücken** übertragen, die beim Blutsaugen lebende **Mikrofilarien** aus der Haut infizierter Personen aufnehmen. Innerhalb von 1 bis 2 Wochen entwickeln sich in der Mücke daraus **infektiöse Larven,** die beim nächsten Stich einen Menschen infizieren können. Im Menschen reifen die Würmer zu den erwachsenen Weibchen und Männchen heran. Diese kann man später einzeln, meist jedoch zu mehreren in subkutanen Hautknoten (**Onchozerkomen**) finden. Im Laufe ihres Lebens (10–15 Jahre!) produziert ein Weibchen 5 bis 10 Millionen Mikrofilarien!

Klinik

Die wichtigsten und folgenschwersten Symptome der Onchozerkose sind die **Dermatitis** und die **Erblindung.**

Therapie

Mittel der Wahl ist das Mikrofilarizid Ivermectin. Möglicherweise kann auch Doxycyclin die Bildung der krankheitsauslösenden Mikrofilarien verhindern.

23.18.6 Weitere Filariosen (B74)

Filariosen werden durch **Nematoden** verursacht. ☞ **Tab. 23.29** zeigt die beiden neben der Onchozerkose wichtigsten Filariosen.

23.18.7 Trichinose (B75)

Epidemiologie und Pathogenese

Erreger der Trichinose ist die weltweit vorkommende Nematode **Trichinella spiralis.** Sie wird durch den Verzehr von trichinenhaltigem Fleisch übertragen.

Klinik und Therapie

Typisch sind Gastroenteritis, Myalgien, Fieber und ein flüchtiges Exanthem während der Larvenwanderung. Da die Gabe von Mebendazol nur wenig wirksam ist, erhält die Prophylaxe (Fleischbeschau!) umso größere Bedeutung.

23.18.8 Ancylostoma duodenale (B76)

Epidemiologie und Pathogenese

Die Larven der Nematode Ancylostoma duodenale (Hakenwurm) gelangen beim Barfußlaufen direkt aus dem Erdreich in die Haut. Sie wandern über Blutbahn, Leber, Lunge und Atemwege in den Darm, wo sie zu reifen Hakenwürmern heranwachsen. Die Erkrankung tritt nur in den Tropen und Subtropen auf, insbesondere bei Arbeitern im Tunnel- und Bergbau.

Klinik und Therapie

Die wichtigsten Symptome sind Anämie, Malnutrition und Kachexie. Therapeutisch wird Mebendazol eingesetzt.

23.18.9 Askaridiasis (B77)

Epidemiologie und Pathogenese

Die weltweit verbreitete Nematode Ascaris lumbricoides verursacht die Askaridiasis. Da die Erreger fäkal-oral übertragen werden (Aufnahme von mit menschlichen Fäkalien

Tab. 23.29 Filariosen

Erreger	Übertragung	Vorkommen	Klinik	Therapie
Wucheria bancrofti	Stechmücken	Tropen und Subtropen	Parasitose des lymphatischen Systems, chronische Lymphangitis und Lymphadenitis; Spätfolge lymphatische Elefantiasis	Diaethylcarbamazin
Loa loa	Stechfliegen	Zentralafrika	Filariasis mit Konjunktivitis, Pruritus, Neuralgien	Diaethylcarbamazin

verunreinigten Speisen und Wasser), sind Menschen (vor allem Kinder) in Regionen mit ungünstigen hygienischen Bedingungen besonders häufig betroffen. Im menschlichen Darm entwickeln sich aus den Eiern Larven, die sich durch die Darmwand bohren und über die Blutbahn in Leber und Lunge gelangen. Von dort werden sie hochgehustet und geschluckt, wodurch sie in den Gastrointestinaltrakt zurückgelangen. Dort wachsen sie zu reifen Würmern heran.

Klinik und Therapie

Die Klinik ist gekennzeichnet durch:

- reduziertes Allgemeinbefinden
- gastrointestinale Symptome (Übelkeit, Erbrechen)
- Husten (Larvenwanderung, eosinophiles Lungeninfiltrat)
- Anämie
- Verlegung des Darmlumens bei massivem Befall.

Therapeutisch kommen Mebendazol, Albendazol oder Pyranthel zum Einsatz. Für die Prophylaxe ist eine Verbesserung der hygienischen Verhältnisse ausschlaggebend. Es kommt sonst fast unweigerlich zu Reinfektionen.

23.18.10 Enterobiasis (Oxyuriasis) (B80)

Epidemiologie und Pathogenese

Die Nematode Enterobius vermicularis ist weltweit ubiquitär verbreitet und verursacht nach fäkal-oraler Übertragung die Enterobiasis oder Oxyurisasis.

Klinik und Therapie

Die typische Symptomatik beinhaltet Pruritus ani, Proktitis und Kolpitis. Durch Kratzen am After und anschließendes Daumenlutschen kommt es bei Kindern typischerweise zu rezidivierenden Selbstinfektionen. Behandelt wird mit Mebendazol.

Fallbeispiel Fortsetzung
Das Kind leidet an einer Oxyuriasis. Diese erklärt jedoch nicht die Bauchschmerzen und das aufgetriebene Abdomen, so dass vermutlich gleichzeitig auch noch eine Askariasis vorliegt. Es erfolgt eine Therapie mit Mebendazol, das gegen beide Wurmerkrankungen wirksam ist. Die Mutter wird gebeten, den Stuhl des Kindes zu kontrollieren. Zwei Tage nach der Mebendazoleinnahme wird tatsächlich ein Knäuel abgetöteter Askariden ausgeschieden.

23.19 Pedikulose (Läusebefall), Akarinose (Milbenbefall) und sonstiger Parasitenbefall der Haut (B85 – B89)

Mark Buchta

23.19.1 Pedikulose (Läusebefall) und Phthiriasis (Filzläusebefall) (B85)

Pedikulose

Pedikulosen findet man vorwiegend in engen Lebensgemeinschaften bei schlechter Hygiene. Dabei befallen die Läuse hauptsächlich den behaarten Kopf. Bei Kindern kann es zu regelrechten Epidemien in Kindergärten und Schulen kommen. Typischerweise findet man urtikarielle Papeln mit starkem Juckreiz an der Lausbissstelle. Bei der Inspektion fallen meist die typischen Nissen (fest haftende Läuseeier) auf, die sich bevorzugt hinter den Ohren befinden. Die Übertragung geschieht in der Regel durch direkten Kontakt, kann aber auch über Kleidung (Mützen) oder Kämme erfolgen.

Behandelt wird mit 1% Permethrin-Lösung bzw. mit Lindan (Jacutin®) oder Goldgeist forte®. Kleidung und Bettwäsche sollten heiß gewaschen oder einen Monat in einer Plastiktüte fest verschlossen aufbewahrt werden.

Sonstige Parasiten

- **Filzläuse** befallen den Genitoanalbereich und führen dort als Haupteffloreszenz zu sog. Taches bleues im Schambereich. Die Therapie ist die gleiche wie bei Kopfläusen.
- **Flöhe** (Pulicosis) und **Wanzen** (Cimicosis) rufen Quaddeln an der Bissstelle hervor. Der Juckreiz kann mit Thesit 5% in Zinklösung gestillt werden. Zur Sanierung der Wohnung muss von einem Kammerjäger eine Entwesung durchgeführt werden.

23.19.2 Skabies (B86)

Die Krätze (Skabies) wird durch die Milbe Sarcoptes scabiei verursacht, die sich in der **Hornschicht des Menschen** ansiedelt. Die Ansteckung erfolgt meist nur durch **direkten, engen Kontakt** (Familie, WG, Kaserne, Altersheim, Sexualpartner), wobei die Übertragung eines einzigen begatteten Milbenweibchens ausreichend ist. Da ein Skabiespatient jedoch im Schnitt nur etwa 20 Milben trägt, ist die Kontagiösität unter „normalen Umständen" (kein enger Kontakt) eher gering.

Merke! Bei alten Menschen und bei Immunschwäche kann sich unter ungünstigen Umständen die gefürchtete **Scabies norvegica** entwickeln, bei der sich bis zu 1000 Milben pro Person finden lassen. Bei einem solch massiven Befall ist eine Übertragung durch bloßen Händedruck möglich.

Klinik

Bei Erstinfektion treten nach ca. vier Wochen die ersten Symptome auf: Klassischerweise entwickelt sich ein starker Juckreiz, der vor allem bei Wärme (nachts unter der Bettdecke!) zunimmt. Da der Juckreiz auf einer IgE-vermittelten Immunreaktion auf Milbenantigene beruht, kommt es bei Reinfektion bereits nach einem Tag zu Beschwerden. Man findet entzündlich bedingte Papeln, die einem Ekzem ähneln. Manchmal sind in der direkten Nachbarschaft wenige Millimeter lange Milbengänge zu sehen. Bevorzugte Lokalisationen sind die Genitoanalregion, Brustwarzen, Hände (Interdigitalräume der Finger) und Achselfalten.

Merke! Folgende Körperstellen bleiben bei Skabies frei: Gesicht, Handflächen und Fußsohlen. Eine Ausnahme von dieser Regel können alte, immundefiziente Menschen und Kleinkinder darstellen.

Diagnose

Lokalisation und Klinik sind diagnostisch wegweisend. Selten gelingt der Direktnachweis der Milbe durch Sondierung des Milbengangs mit einer Kanüle.

Therapie

- **Permethrin-Creme 5%** ist das Mittel der Wahl. Die einmalige Applikation genügt; die Toxizität ist niedrig.
- **Hexachlorcyclohexan** 0,3% (Lindan, Jacutin®) ist Mittel der 2. Wahl; es muss dreimal appliziert werden und ist toxischer als Permethrin. Außerdem kommt es in 15% zur Therapieresistenz.

Zusätzlich müssen die Kleider mindestens eine Woche lang gelüftet werden (Milben sterben in der Regel nach vier Tagen ab). Bett- und Leibwäsche sollte nach Möglichkeit ausgekocht werden.

Quellenverzeichnis

[1] Renz-Polster/Krautzig/Braun: Basislehrbuch Innere Medizin, 3. Auflage. München, Elsevier, Urban & Fischer 2004.
[2] Rassner: Dermatologie, Lehrbuch und Atlas, 7. Auflage. München: Urban & Fischer 2002.
[3] Altmeyer/Dirschka/Hartwig: Klinikleitfaden Dermatologie, 2. Auflage. München, Urban & Fischer Verlag 2003.
[4] Meves: Intensivkurs Dermatologie. München, Elsevier, Urban & Fischer Verlag 2006.
[5] Buchta/Höper/Sönnichsen: Das 2. StEx, 2. Auflage. Heidelberg, Springer 2004.

Dirk Beutner, Mark Buchta, Birgit Hanusch,
Dirk Höper, Simon Preuss, Christoph Schrader,
Andreas Sönnichsen

Neubildungen (C00 – D48)

24.1 Bösartige Neubildungen der Lippe, der Mundhöhle und des Pharynx (C00–C14)

Dirk Beutner, Simon Preuss

24.1.1 T-Klassifikation von bösartigen Neubildungen der Lippe, der Mundhöhle und des Oropharynx

Bösartige Neubildungen von Lippe, Mundhöhle und Oropharynx werden nach dem TNM-System klassifiziert:

- **T1:** < 2 cm
- **T2:** 2–4 cm
- **T3:** > 4 cm
- **T4a:** bei folgenden Beteiligungen:
  - **Lippentumoren:** Knocheninfiltration, N. alveolaris inf., Mundboden, Haut
  - **Mundhöhlentumoren:** Knocheninfiltration, äußere Muskulatur der Zunge, Kieferhöhle, Haut
  - **Oropharynxtumoren:** Larynx, äußere Muskulatur der Zunge, Lamina med. des Proc. pterygoideus, harter Gaumen, Unterkiefer
- **T4b:** bei folgenden Beteiligungen:
  - **Lippen- und Mundhöhlentumoren:** Spatium masticatorum, Proc. pterygoideus, Schädelbasis, A. carotis interna
  - **Oropharynxtumoren:** M. pterygoideus lateralis, Lamina lat. des Proc. pterygoideus, Schädelbasis, A. carotis interna.

24.1.2 Bösartige Tumoren der Lippe (C00)

Einteilung: Bösartige Lippentumoren sind fast ausschließlich **Plattenepithelkarzinome** und in erster Linie an der Unterlippe zu finden. **Basaliome** kommen gehäuft an der Oberlippe vor.

Ätiologie/Pathogenese: UV-Licht gilt neben dem Pfeiferauchen als Prädisposition.

Klinik: Typischerweise imponiert ein **Ulkus mit hartem Rand,** welches an der Lippenrotgrenze beginnt. Eine Metastasierung in die Halslymphknoten erfolgt erst spät.

Therapie: Die Therapie der Wahl ist **chirurgisch.** Bei großen Defekten kann der Verschluss durch verschiedene plastisch-rekonstruktive Operationsverfahren erfolgen. Eine Neck Dissection ist ggf. indiziert.

24.1.3 Bösartige Tumoren der Mundhöhle und des Oropharynx (C10)

Einteilung/Lokalisation: Es handelt sich fast ausschließlich um **Plattenepithelkarzinome.** Im Bereich der Mundhöhle sind die Malignome meist am Zungenrand oder Mundboden lokalisiert; im Oropharynx dominieren Tonsillen- und Zungengrundkarzinome.

Ätiologie/Pathogenese: Die Tumoren entstehen oft über Leukoplakien. Anamnestisch findet sich bei ca. 90% der Betroffenen ein langjähriger **Nikotin- und Alkoholabusus.**

Klinik: Initial finden sich meist geringe Beschwerden. Häufig finden sich schon bei Erstvorstellung zervikale Lymphknotenmetastasen. Später können die Patienten unter Fremdkörpergefühl, Schluckbeschwerden, Schmerzen, Foetor ex ore, blutigem Speichel oder kloßiger Sprache leiden.

Diagnostik: Neben einer **ausführlichen Anamnese** gehören die **klinische Untersuchung,** die **histologische Sicherung** und ggf. eine **Panendoskopie** zur Ausdehnungsbestimmung sowie zum Ausschluss eines Zweittumors zur Diagnostik. Bei der klinischen Untersuchung sollte auch bimanuell palpiert werden, da der optische Eindruck der Tiefenausdehnung täuschen kann. Bei Mitbeteiligung des Knochens kann eine CT hilfreich sein. Eine MRT zeigt bei Weichteiltumoren die Infiltrationsausdehnung an.

Therapie: Sofern noch möglich und sinnvoll, sollte eine **chirurgische Tumorresektion** erfolgen. Der Defekt wird je nach Größe entweder primär oder aber durch gestielte oder freie, mikrovaskulär anastomosierte Transplantate (z.B. Radialislappen) verschlossen. Eine ein- oder beidseitige **Neck Dissection** wird je nach Lymphknotenmetastasierung, Lokalisation und T-Stadium des Primärtumors durchgeführt. Postoperativ muss häufig eine **Radiatio** des Tumorgebietes und der Lymphabflusswege erfolgen. Alternativ kann bei T3- und T4-Tumoren auch die **primäre Radiatio** oder eine **kombinierte Radio-Chemotherapie** in Betracht gezogen werden.

24.1.4 Bösartige Tumoren des Nasopharynx (C11)

T-Klassifikation

- **T1:** Nasopharynx
- **T2:** Weichteile von Oropharynx und/oder Nasenhöhle
- **T3:** Infiltration von Knochenstrukturen und/oder Nasennebenhöhlen
- **T4:** intrakranielle Ausbreitung und/oder Hirnnerven, Fossa infratemporalis, Hypopharynx, Augenhöhle, Spatium masticatorum.

Einteilung

Den überwiegenden Anteil bei den Malignomen des Nasopharynx stellen die Karzinome plattenepithelialer Herkunft. Hierbei wird zwischen **Plattenepithelkarzinomen** und **lymphoepithelialen Karzinomen (Schmincke-Tumor)** differenziert. Schmincke-Tumoren treten gehäuft in Ostasien auf. Seltener finden sich Adenokarzinome, adenoidzystische Karzinome, maligne Melanome, Sarkome, Lymphome und Plasmozytome.

Ätiologie/Pathogenese

Das Epstein-Barr-Virus (EBV) scheint vor allem beim undifferenzierten, lymphoepithelialen Karzinom eine Rolle zu spielen.

Klinik

Frühsymptome nasopharyngealer Malignome sind eine **einseitige Schallleitungsschwerhörigkeit mit Paukenerguss.** Häufig findet sich eine **zervikale Lymphknotenmetastase,** bevorzugt im Kieferwinkel oder Nackenbereich als Initialsymptom. Bei fortgeschrittenen Tumoren können Nasenatmungsbehinderung, Epistaxis, Hirnnervenaffektion oder Zephalgie auftreten.

> **Merke!** Jeder Paukenerguss bei einem Erwachsenen ohne Ohranamnese muss als tumorverdächtig angesehen werden!

Diagnostik

Bei der **Nasenrachenendoskopie** können unterschiedliche Morphologien dieser Tumoren sichtbar werden. Sie reichen von glatt begrenzter Oberfläche bis zu Schleimhautulzerationen. Submukös wachsende Tumoren werden im Frühstadium leicht übersehen. Bei Tubendysfunktionen findet sich ein entsprechendes Korrelat bei der **Ohrmikroskopie** sowie im **Tonschwellenaudiogramm.** Die **EBV-Serologie** (IgA) kann als Verlaufsparameter bei lymphoepithelialen Tumoren dienen und sollte prätherapeutisch bestimmt werden. Eine **Schichtbildgebung** (CT oder MRT) dient der Festlegung der Tumorausdehnung.

Therapie

Wegen der ungünstigen Lokalisation und schnellen Infiltration der Schädelbasis ist in vielen Fällen eine kurative chirurgische Resektion bei **Plattenepithelkarzinomen** nicht möglich. Hier kommt dann, wie auch bei den strahlensensiblen **lymphoepithelialen Tumoren,** eine **primäre Strahlentherapie** in Betracht. Bei generalisierten Lymphomen sollte zusätzlich eine Chemotherapie durchgeführt werden.

24.1.5 Bösartige Tumoren des Hypopharynx (C13)

T-Klassifikation

Der Hypopharynx wird in 3 Bezirke eingeteilt: Sinus piriformis, Hypopharynxhinterwand und Postkrikoidregion.

- **T1:** < 2 cm und 1 Bezirk betroffen
- **T2:** 2 – 4 cm oder mehr als 1 Bezirk
- **T3:** > 4 cm oder mit Hemilarynxfixation
- **T4a:** Schild-/Ringknorpel, Zungenbein, Schilddrüse, Ösophagus, zentrale Halsweichteile
- **T4b:** prävertebrale Faszie, A. carotis interna, mediastinale Strukturen.

Einteilung, Ätiologie/Pathogenese

Histologisch finden sich fast ausschließlich **Plattenepithelkarzinome.** Es besteht ein ätiologischer Zusammenhang mit **Nikotin- und Alkoholabusus.**

Klinik

Die Beschwerden sind in Abhängigkeit von Tumorgröße und Lokalisation **initial eher unspezifisch:** Dysphagie, Foe-

tor ex ore, Kloßgefühl oder diskreter Schmerz. Bei Befall des Larynx kann es zu Dyspnoe und Dysphonie kommen. Häufig finden sich schon bei Erstvorstellung zervikale Lymphknotenmetastasen.

Diagnostik

Neben der indirekten Laryngo-Hypopharyngoskopie umfasst die Diagnostik eine direkte Untersuchung in Intubationsnarkose zur Bestimmung der Tumorausdehnung und zur histologischen Sicherung. Eine Schichtbildgebung kann ebenfalls Hinweise auf die Tumorausdehnung geben, gleichzeitig wird der zervikale Lymphknotenstatus erfasst.

Therapie

Sofern noch möglich und sinnvoll, sollte eine **chirurgische Tumorresektion** mit gleichzeitiger **Neck Dissection** erfolgen. Bei vielen Hypopharynxkarzinomen ist die Laryngektomie unumgänglich. Der Defekt wird, wenn möglich, primär verschlossen. Bei ausgedehnten Resektionen wird der Schlund durch ein mikrovaskulär anastomosiertes Transplantat (z. B. Radialislappen, Jejunum) rekonstruiert. Postoperativ erfolgt eine **Radiatio** des Tumorgebietes sowie der Lymphabflusswege. Als therapeutische Option kann bei weit fortgeschrittenen Hypopharynxkarzinomen eine **primäre Radiatio oder Radiochemotherapie** erfolgen.

24.1.6 Plastische Maßnahmen

Bei tumorchirurgischen Operationen kann es im Mund-Pharynx-Hals-Bereich zu großen Weichteildefekten kommen, die funktionell und kosmetisch wiederhergestellt werden sollten. Hierzu stehen eine Vielzahl **plastisch-rekonstruktiver Techniken** zur Verfügung. Substanzdefekte können durch **gestielte Lappenplastiken** (Flap) oder **freie Transplantate** (Graft) versorgt werden. Bei den gestielten Lappen sind die versorgenden Gefäße mit dem Nachbargewebe verbunden; bei den freien Lappen muss der Gefäßstiel an Arterien und Venen des Empfängergebietes durch mikrovaskuläre Anastomosen angeschlossen werden.

Kleine Defekte werden mit **lokalen Rotations- oder Verschiebelappen** gedeckt. Größere Defekte können mit **freien revaskularisierten Transplantaten** wie z. B. myokutanen Radialis- oder M.-latissimus-dorsi-Lappen gedeckt werden. **Jejunumtransplantate** können ebenfalls zur Defektdeckung im Pharynx benutzt werden.

24.1.7 Bösartige Neubildungen der Kopfspeicheldrüsen

Merke! Ca. 20% aller Tumoren der Gl. parotidea sind maligne. Der Anteil an malignen Tumoren der Gl submandibularis beträgt 40% und der kleinen Speicheldrüsen 70%. Klinische Zeichen eines bösartigen Tumors der Speicheldrüsen sind schnelles Wachstum, Schmerzhaftigkeit und Nervenläsionen (Fazialisparese).

Azinuszellkarzinom

Ätiologie/Pathogenese: Sonderform des Adenokarzinoms. Überwiegend in der Gl. parotidea auftretender maligner Tumor mit niedrigem Malignitätsgrad. Frauen sind häufiger betroffen als Männer. In 50% aller Fälle Metastasierung in die regionalen Lymphknoten sowie Lunge und Skelett.

Klinik: langsam wachsender, meist indolenter Tumor, der klinisch von einem pleomorphen Adenom meist nicht zu unterscheiden ist.

Diagnostik:

- Primärtumor: Ultraschall, Feinnadelpunktion, MRT
- Staging-Untersuchungen: Rö-Thorax, Ultraschall des Abdomens, ggf. Skelettszintigraphie.

Therapie: totale Parotidektomie und ipsilaterale Neck Dissection, ggf. postoperative Bestrahlung.

Prognose: in bis zu 50% der Fälle Rezidivtumor, die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt ca. 75%.

Mukoepidermoidkarzinom

Ätiologie/Pathogenese: Tumor mit einer schleimproduzierenden und soliden epidermalen Komponente. In 75% aller Fälle in den kleinen Speicheldrüsen vorkommend. Häufigster, maligner Speicheldrüsentumor im jugendlichen Alter. Unterschieden wird die hochdifferenzierte von der niedrigdifferenzierten Form, die sich in Prognose und Metastasierungsverhalten grundlegend unterscheidet (☞ Prognose).

Diagnostik:

- Primärtumor: Ultraschall, Feinnadelpunktion, ggf. MRT-Hals,
- Staging-Untersuchungen: Rö-Thorax, Ultraschall des Abdomens, ggf. Skelettszintigraphie).

Therapie: radikale chirurgische Tumorexstirpation, ggf. plastische Deckung (☞ Kap. 24.1.6) ipsilaterale Neck Dissection, ggf. postoperative Bestrahlung.

Prognose: Bei der niedrigdifferenzierten Form beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate 30% und es treten nur sehr selten Metastasen auf (1%), bei der hochdifferenzierten Form beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate 90% und es kommt in über 50% zu einer Metastasierung in die regionalen Lymphknoten, seltener in die Lunge oder das Skelett. Bei beiden Formen hohe Rezidivrate (bis 50%).

Adenoidzystisches Karzinom

Ätiologie/Pathogenese: sehr langsam wachsender Tumor mit häufiger Lokalisation an den kleinen Speicheldrüsen, z. B. am weichen Gaumen oder am Mundboden. Charakteristisch und gefürchtet ist das Wachstum entlang nervaler Strukturen (z. B. N. facialis). Hämatogene Metastasierung in die Lunge, das Skelett und das Gehirn häufig (bis 60%), Metastasierung in regionale Lymphknoten seltener (10%).

Klinik: häufig Erstsymptomatik mit Schmerzen (Nerveninfiltration) und motorischen Ausfällen im Innervationsgebiet des N. facialis.

Diagnostik:

- Primärtumor: Ultraschall, Feinnadelpunktion, MRT-Hals
- Staging-Untersuchungen: CT-Thorax, Ultraschall des Abdomens, Skelettszintigraphie, ggf. CT-Schädel.

Therapie: radikale Tumorexstirpation, ggf. plastische Deckung bei großen Defekten, ggf. Neck Dissection, postoperative Bestrahlung.

Prognose: Die Prognose ist insgesamt schlecht, die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt zwar 70%, der Tumor rezidiviert aufgrund seines langsamen Wachstums häufig erst nach 7 – 10 Jahren. Daher beträgt die 10-Jahres-Überlebensrate nur noch 30%.

Seltene maligne Speicheldrüsentumoren: myoepitheliales Karzinom

Ätiologie/Pathogenese: seltener Tumor, der überwiegend die Gl. parotidea betrifft. Sehr unterschiedliches klinisches Verhalten bezüglich lokaler Aggressivität und Metastasierung. Eine histologische Differenzierung in klinisch gutartige und bösartige Form ist bisher nicht gelungen.

Therapie: chirurgische Tumorexstirpation und ipsilaterale Neck Dissection.

Karzinom im pleomorphen Adenom

Ätiologie/Pathogenese: seltener Tumor meist im Bereich der Gl. parotidea auftretend. In etwa 4% aller pleomorphen Adenome findet sich ein Karzinom. Häufig histologischer Zufallsbefund ohne klinische Korrelation.

Therapie: radikale chirurgische Parotidektomie und ipsilaterale Neck Dissection, ggf. postoperative Bestrahlung.

Plattenepithelkarzinom

Ätiologie/Pathogenese: seltener Tumor vor allem der Gl. parotidea, von dem Männer über 50 am häufigsten betroffen sind. Differentialdiagnostisch muss immer an eine Metastase bei unbekanntem Primarius (CUP-Syndrom) gedacht und diese entsprechend ausgeschlossen werden.

Therapie: radikale chirurgische Parotidektomie, ipsilaterale Neck Dissection und ggf. postoperative Bestrahlung.

Prognose: schlechte Prognose, die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt 20%.

24.1.8 Grundzüge der Parotischirurgie (C07)

24.1.8.1 Chirurgische Prinzipien

Bei gutartigen Tumoren erfolgt die großzügige Drüsenteilentfernung (z.B. laterale Parotidektomie). Eine Enukleation oder Biopsie ist bei Parotistumoren grundsätzlich obsolet, da durch Verletzung der Tumorkapsel beim pleomorphen Adenom Tumorrezidive entstehen.

Bei bösartigen Tumoren erfolgt die totale Parotidektomie, gleichzeitig oder in einer zweiten Operation sollten die ipsilateralen Halslymphknoten ausgeräumt werden (**Neck Dissection**).

Ist der N. facialis vom Tumor infiltriert, so muss er mit entfernt werden. Die Operation wird dann als **radikale Parotidektomie** bezeichnet. Die daraus resultierende Fazialisparese kann ebenfalls chirurgisch rekonstruiert werden. Zur funktionellen und kosmetischen Wiederherstellung der Fazialisfunktion dienen direkte und indirekte Nervenrekonstruktionstechniken sowie operative Techniken zur Wiederherstellung der Gesichtssymmetrie und des Lidschlusses.

24.1.8.2 Komplikationen

Fazialisparese

Intraoperative Verletzung des N. facialis mit vorübergehender oder bleibender Fazialisparese.

Frey-Syndrom oder aurikulotemporales Syndrom

Durch fehlgeleitete Reinnervation der denervierten Schweißdrüsen in Verbindung mit den sekretorischen Nervenbahnen der Parotis. Hierbei kommt es mit Beginn der Nahrungsaufnahme zu einer Rötung der Wange mit Schweißsekretion, daher wird das Frey-Syndrom auch als **Kauschwitzen** bezeichnet.

24.2 Bösartige Neubildungen der Verdauungsorgane (C15 – C26)

Andreas Sönnichsen

Fallbeispiel Ein 54-jähriger Patient kommt wegen seit etwa drei Monaten bestehender Schmerzen im Epigastrium in die Sprechstunde. Er habe schon verschiedene Antazida ausprobiert, aber die Schmerzen gingen dadurch immer nur für kurze Zeit weg. Außerdem habe er in den letzten sechs Wochen etwa 4 kg abgenommen. Er klagt über mangelnden Appetit und Übelkeit, die vor allem morgens auftrete.

Welche Differentialdiagnosen stellen Sie?

Wie gehen Sie weiter vor?

Fortsetzung ☞ Kap. 24.2.8.2.

24.2.1 Bösartige Neubildung des Ösophagus (Ösophaguskarzinom) (C15)

Zusammenfassung

Ösophaguskarzinome machen etwa 5% aller Malignome des Verdauungstrakts aus. Man findet sie gehäuft bei älteren Männern mit **Alkohol- und Nikotinabusus** in der Anamnese. Die einzige kurative Behandlungsoption ist die frühzeitige operative Entfernung des Tumors. Aus diesem Grund sollte die Indikation zur Endoskopie bei allen Formen von Schluckbeschwerden großzügig gestellt werden.

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie des Ösophaguskarzinoms ist nicht geklärt, seine Entstehung wird jedoch durch folgende Faktoren begünstigt:

- Alkohol- und/oder Nikotinabusus
- Karzinogene (Aflatoxine, Nitrosamine, Betelnüsse)
- chronischer Konsum (zu) heißer Getränke
- Barrett-Ösophagus (zungenförmig in den Ösophagus hineinwachsende Zylinderepithelmetaplasie am Übergang zur Kardia, die sich als Folge eines gastroösophagealen Refluxes entwickelt)
- Achalasie
- Narbenstrikturen (z. B. nach Verätzung)
- Plummer-Vinson-Syndrom (Eisenmangel).

Auch lokale, **mechanische Faktoren** scheinen von Bedeutung zu sein, da das Ösophaguskarzinom bevorzugt an den drei physiologischen Engstellen der Speiseröhre (Ösophaguseingang, Trachealbifurkation und unterer Ösophagussphinkter) auftritt.

Symptome und Diagnostik

Das Ösophaguskarzinom entwickelt sich im Frühstadium asymptomatisch. Symptome des **fortgeschrittenen** Karzinoms sind **Dysphagie, retrosternale Schmerzen,** die in den Rücken ausstrahlen, und **Gewichtsverlust.**

Da sich Symptome erst spät entwickeln, sind bei Diagnosestellung 70% der Tumoren bereits inoperabel. Die Diagnose wird durch Endoskopie mit Biopsie und anschließender histologischer Untersuchung gestellt. Auch in einer Röntgenkontrastaufnahme ist das Karzinom meist erkennbar, aber anschließend ist immer noch eine endoskopische und histologische Sicherung der Diagnose erforderlich. Zur Beurteilung der Tumorgröße und der lokalen und mediastinalen Lymphknoten schließen sich eine **Endosonographie** und eine **Computertomographie des Thorax** an.

Therapie

Die **radikale Operation** (transthorakale Ösophagektomie und regionale Lymphadenektomie mit Ösophagusersatz durch Magenhochzug) ist die einzige kurative Behandlungsmöglichkeit – vorausgesetzt, es bestehen noch keine Lymphknoten und/oder Fernmetastasen. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei maximal 20%.

Fortgeschrittene Tumorstadien sind nur noch einer **palliativen Therapie** zugänglich:

- Strahlentherapie (nur Plattenepithelkarzinome): 5-Jahres-Überlebensrate etwa 5%
- Chemotherapie: Indikation fragwürdig, da sie keine Lebensverlängerung bewirkt
- symptomatische Behandlung von Stenosen durch Lasertherapie, Kunststofftubus oder selbstexpandierende Metallendoprothesen
- Ernährung über
  - PEG (perkutane endoskopische Gastrostomie); Voraussetzung ist die endoskopische Passierbarkeit der Stenose
  - gastrokutane Ernährungsfistel (Witzel-Fistel).

24.2.2 Bösartige Neubildung des Magens (Magenkarzinom) (C16)

Epidemiologie

Das Magenkarzinom tritt mit einer Inzidenz von 20/100 000/Jahr in Deutschland auf.

Ätiopathogenese und Klassifikation

Es handelt sich um eine maligne Neubildung der Magenschleimhaut mit unbekannter Ätiologie. Begünstigende Faktoren sind:

- genetische Disposition (Blutgruppe A)
- Ernährung (hoher Nitratgehalt mit Nitrosaminbildung wirkt karzinogen; Obst- und gemüsereiche Ernährung ist möglicherweise protektiv wirksam.)
- Achlorhydrie (Typ-A-Gastritis)
- Helicobacter-pylori-Infektion (Typ-B-Gastritis)
- Magenresektion (nach 15 – 20 Jahren)
- adenomatöse Polypen
- Morbus Ménétrier.

Je nach Infiltrationstiefe unterscheidet man:

- **Carcinoma in situ:** infiltriert nur die Lamina epithelialis mucosae, durchbricht die Muscularis mucosae nicht
- **Frühkarzinom:** infiltriert Mukosa und Submukosa
- **fortgeschrittenes Karzinom:** infiltriert Muscularis propria und tiefere Schichten.

☞ **Abb. 24.1** zeigt die Klassifikation der Frühkarzinome; fortgeschrittenere Karzinome werden nach TNM-Stadien eingeteilt (☞ **Tab. 24.1**).

Tab. 24.1 Stadieneinteilung des Magenkarzinoms nach der TNM-Klassifikation

T = Primärtumor	N = regionaler Lymphknotenbefall	M = Fernmetastasen
T_{is}: Carcinoma in situ	N0: kein Lymphknotenbefall	M0: keine Fernmetastasen
T_1: Frühkarzinom	N1: Befall perigastrischer Lymphknoten innerhalb von 3 cm Abstand vom Rand des Primärtumors	M1: mit Fernmetastasen
T_2: Infiltration der Muscularis propria und Subserosa		
T_3: Infiltration der Serosa		
T_4: Infiltration angrenzender Organe und Strukturen	N2: Lymphknotenbefall von weiter als 3 cm entfernten perigastrischen Lymphknoten oder entlang den Ästen des Truncus coeliacus	

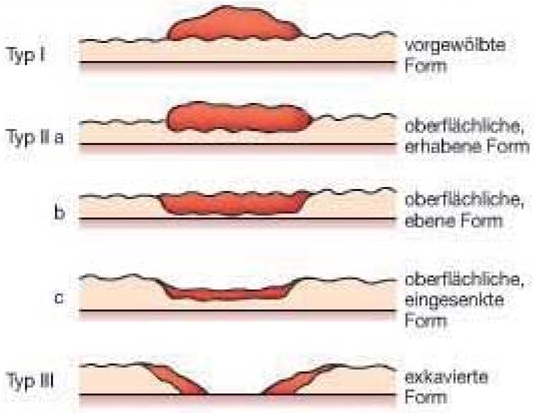


Abb. 24.1: Frühkarzinome des Magens, nach [3].

Symptomatik

Ähnlich wie das Ösophaguskarzinom verursacht das Magenkarzinom im Frühstadium keine Beschwerden. Im fortgeschrittenen Stadium kann es sich äußern durch:

- epigastrischen Schmerz
- Übelkeit, Brechreiz, rezidivierendes Erbrechen
- Appetitlosigkeit
- Widerwillen gegen Fleisch
- Gewichtsabnahme
- Zeichen einer Blutung (Teerstuhl)
- Zeichen der Metastasierung (Aszites, Hepatosplenomegalie, Virchow-Lymphknoten links supraklavikulär)
- Zeichen einer Magenausgangsstenose.

Diagnose

Die Diagnosestellung erfolgt endoskopisch und histologisch; die Röntgenaufnahme ist wenig aussagefähig (☞ Kap. 24.2.4). Endosonographisch kann die Tumorausdehnung bestimmt werden.

> **Merke!** Bei Patienten mit einem erhöhten Risiko für Magenkarzinome sind jährliche Endoskopiekontrollen dringend geraten, da die Prognose mit der frühen Diagnose steht und fällt. Magenbeschwerden, die trotz Therapie länger als drei Wochen bestehen, müssen endoskopisch abgeklärt werden.

Differentialdiagnosen

Prinzipiell stellen alle anderen Erkrankungen, die zu Magenbeschwerden führen (**Ulzera, chronische Gastritis**), eine Differentialdiagnose dar. Zur Klärung dienen Endoskopie und Biopsie. Fatalerweise kann das Magenkarzinom selbst endoskopisch leicht als Ulkus fehldiagnostiziert werden, wenn keine aussagekräftigen Biopsien gewonnen wurden.

Weitere wichtige Differentialdiagnosen sind das **MALT-Lymphom** („Mucosa-associated-lymphoid-tissue"-Lymphom) und andere Non-Hodgkin-Lymphome des Magens. Hier kann die Endoskopie diagnostisch versagen, weil die Schleimhaut nicht zwangsläufig auffällig sein muss. Manchmal kann eine radiologisch erkennbare **Wandstarre** einen Hinweis geben.

Therapie

Einzig kurative Maßnahme beim Magenkarzinom ist die **frühzeitige radikale Operation:**

- In der Regel führt man eine Gastrektomie mit Entfernung der regionalen Lymphknoten und Mitnahme des großen und kleinen Netzes durch, evtl. auch eine Splenektomie.
- Bei Kardiakarzinom erfolgen zusätzlich eine distale Ösophagusresektion und eine Splenektomie.
- Bei präpylorischem Antrumkarzinom ist meist eine subtotale Gastrektomie mit einem Sicherheitsabstand von 5–7 cm ausreichend.

Die Passage wird durch eine so genannte **Roux-Schlinge** als Ösophagojejunostomie wiederhergestellt.

Bei weit fortgeschrittenen Karzinomen sind folgende **palliative Maßnahmen** zu erwägen:

- bei Stenosierung palliative Gastrektomie oder Gastroenterostomie
- Polychemotherapie (nur begrenzt erfolgreich)
- Lasertherapie einer Stenose
- bei Kardiakarzinom Kunststofftubus oder Stent.

Prognose

Wie sehr die Prognose des Magenkarzinoms vom Tumorstadium bei Diagnose abhängt, verdeutlicht ☞ **Tab. 24.2.**

24.2.3 Bösartige Neubildung des Dünndarmes (C17)

Folgende bösartige Tumoren des Dünndarms existieren, sind aber insgesamt selten:

- Adenokarzinome (selten)
- Sarkome (sehr selten)
- maligne Lymphome (☞ Kap. 24.14.4)
- Karzinoid (☞ Kap. 26.4.13.1).

24.2.4 Bösartige Neubildung des Kolons (Kolonkarzinom) und des Rektums (Rektumkarzinom (C18–C20)

Epidemiologie

Kolon- und Rektumkarzinom zusammengenommen sind die **zweithäufigsten Krebserkrankungen** (bei Männern nach dem Bronchial-, bei Frauen nach dem Mammakarzinom).

Tab. 24.2 Prognose des Magenkarzinoms in Abhängigkeit vom Tumorstadium

Tumorstadium	5-Jahres-Überlebensrate
T_{is}	100%
T_{1N0}	90%
T_{1N1M0}	70%
T_{2N0M0}	70%
höhere Stadien, postoperativ ohne Residualtumor	maximal 45%
höhere Stadien, postoperativ mit Residualtumor	0%

Ätiologie, Formen, Lokalisation und Stadieneinteilung

Die Entstehung kolorektaler Karzinome wird begünstigt durch:

- genetische Faktoren:
  - **f**amiliäre **a**denomatöse **P**olyposis (FAP, ☞ Kap. 24.16.3)
  - Lynch-Syndrom (autosomal-dominant vererbtes, nichtpolypöses Kolonkarzinom-Syndrom)
  - positive Familienanamnese
- Ernährungsfaktoren
  - Adipositas
  - fett- und fleischreiche Ernährung
- Nikotin- und Alkoholkonsum
- Risikoerkrankungen
  - Kolonpolypen und vorangegangene Kolonkarzinome
  - langjährig bestehende Colitis ulcerosa
  - Karzinome von Mamma, Ovar, Endometrium
  - Schistosomiasis.

Bei den Kolon- und Rektumkarzinomen handelt es sich fast immer um **Adenokarzinome,** die entweder aus Adenomen (Adenom-Karzinom-Sequenz) oder aus primären Epitheldysplasien (z. B. bei Colitis ulcerosa) entstanden sind. **Histologisch** werden sie unterschieden in hochdifferenzierte, wenig differenzierte und anaplastische Tumoren. Ihre bevorzugte **Lokalisation** zeigt ☞ **Tab. 24.3.**

Je nach ihrer Lokalisation zeigen Rektumkarzinome ein unterschiedliches lymphogenes Metastasierungsmuster:

- hochsitzende (> 8 cm ab ano): ein Metastasierungsweg (paraaortale Lymphknoten)
- mittlere (4–8 cm ab ano): zwei Metastasierungswege (paraaortale Lymphknoten + Beckenwand)
- tiefsitzende (< 4 cm ab ano): drei Metastasierungswege (paraaortale Lymphknoten + Beckenwand + inguinale Lymphknoten).

Tab. 24.3 Lokalisation und Häufigkeit der Kolonkarzinome

Lokalisation	Häufigkeit
Rektum	60%
Sigma	20%
Colon transversum und descendens	10%
Colon ascendens (inkl. Zäkum)	10%

Merke!

- Beim Kolonkarzinom erfolgt die hämatogene Metastasierung über die Pfortader in die Leber und die lymphogene Metastasierung in die paraaortalen Lymphknoten.
- Beim tiefsitzenden Rektumkarzinom erfolgt die hämatogene Metastasierung über die V. cava in die Lunge.

Die **Stadieneinteilung** des Kolonkarzinoms erfolgt nach der **TNM-Klassifikation** und/oder nach **Dukes** (☞ **Tab. 24.4).**

Symptomatik

Im Frühstadium (Dukes A) ruft das Kolonkarzinom keinerlei Beschwerden hervor. Das häufigste Frühsymptom ist die Beimischung geringer Mengen von Blut im Stuhl, die meist aber nur durch einen Test auf **okkultes Blut im Stuhl** nachweisbar ist. Dieser Test ist neben der digitalen Untersuchung die wichtigste Screening-Methode. Weitere Symptome entwickeln sich meist erst bei größerer Tumorausdehnung:

- Wechsel zwischen Durchfall und Obstipation (Stuhlunregelmäßigkeiten)
- übel riechender Gasabgang
- Bleistiftstühle
- chronische Blutungsanämie
- Schmerzen
- Stenosesymptomatik, Subileus, Ileus
- tastbare Tumorwalze.

Diagnostik

Die wichtigste diagnostische Maßnahme ist die **Früherkennungsuntersuchung** (rektale Untersuchung und Test auf okkultes Blut im Stuhl). Jeder positive Test oder makroskopische Blutnachweis erfordert die Durchführung einer **kompletten Koloskopie.** Verdächtige Bezirke müssen biopsiert und Polypen abgetragen werden. Ab dem 55. Lebensjahr wird die komplette Koloskopie auch im Rahmen der gesetzlichen Versorgung als Vorsorgemaßnahme angeboten.

Merke! Auch scheinbar offensichtliche „Hämorrhoidenblutungen" erfordern eine koloskopische Abklärung!

Sowohl Polypen als auch Karzinome lassen sich röntgenologisch in Doppelkontrasttechnik darstellen, allerdings ist die Sensitivität der der Endoskopie deutlich unterlegen. Darüber hinaus ist zur histologischen Sicherung und

Tab. 24.4 Stadieneinteilung und Prognose des Kolonkarzinoms

TNM-Klassifikation	Dukes-Stadium	Tumorausdehnung	5-Jahres-Überlebensrate
T_{is}		Carcinoma in situ (Muscularis mucosae nicht durchbrochen)	100%
$T_{1-2N0M0}$	A	Beschränkung auf Mukosa, Submukosa	> 90%
$T_{2-3N0M0}$	B_1	Infiltration der Muscularis propria	85%
T_{3N0M0}	B_2	Infiltration aller Wandschichten inkl. Serosa	70%
$T_{4-4N1-3M0}$	C	Infiltration von Nachbarstrukturen und lokalen Lymphknoten	30%
T_{4N4M1}	D	Fernmetastasen	5%

Polypabtragung dennoch eine Endoskopie notwendig. Deshalb bleibt die Röntgenuntersuchung auf Patienten beschränkt, bei denen eine primäre (vollständige) Koloskopie nicht möglich ist.

Die Bestimmung von Tumormarkern (CEA) ist ein wertvolles Instrument zur Verlaufsbeurteilung nach kurativer Operation. Als Screening-Untersuchung ist sie jedoch ungeeignet, da auch andere Erkrankungen (z. B. der Leber) unspezifische Erhöhungen verursachen können.

Merke! Rund jedes fünfte Kolonkarzinom lässt sich digital-rektal palpieren! Zäkumkarzinome werden meist erst im fortgeschrittenen Stadium bemerkt.

Therapie

Nur die **vollständige Resektion** des Tumors mit angemessenem Sicherheitsabstand im gesunden Gewebe birgt die Chance einer kurativen Behandlung.

Zusätzlich lässt sich manchmal die Überlebensrate (wenn auch nur geringfügig) durch so genannte **adjuvante Therapie** verbessern. Indiziert sind:

- adjuvante Radiatio des Beckens bei Rektumkarzinomen im Stadium Dukes B oder C
- adjuvante Chemotherapie mit 5-Fluorouracil und Levamisol oder mit monoklonalen Antikörpern gegen das Tumoroberflächenantigen 17-1A bei Karzinomen des übrigen Kolons im Stadium Dukes C.

In fortgeschrittenen, nicht mehr kurativ operablen Stadien ist beim Kolonkarzinom nur noch eine **palliative Therapie** möglich, z. B. die operative Ausschaltung von Stenosen. Eine Chemotherapie verbessert die Überlebenszeit nicht.

24.2.5 Bösartige Neubildung des Anus und des Analkanals (C21)

Epidemiologie

Beim Analkarzinom handelt es sich – im Gegensatz zum Rektum- und Kolonkarzinom – in aller Regel um ein **Plattenepithelkarzinom.** Mit durchschnittlich 0,5 Erkrankungen pro < 100 000 Einwohner und Jahr sind sie sehr selten. Sie machen 1–5% der Karzinome des unteren Verdauungstraktes aus. Analkarzinome treten am häufigsten um das 50. Lebensjahr auf und zeigen keine Geschlechtspräferenz.

Ätiologie

Die Ursachen des Analkarzinoms sind unbekannt. Häufig entwickeln sie sich auf dem Boden einer Präkanzerose (Morbus Bowen oder Morbus Paget). Auch vorausgegangene Erkrankungen wie z. B. chronische Analfissuren, Analverkehr und Nikotinabusus könnten von Bedeutung sein.

Symptomatik

Erstes Symptom ist häufig ein Fremdkörpergefühl durch Verhärtungen und Verdichtungen im Bereich des Analkanals. Weitere typische Beschwerden sind:

- Blutungen
- Juckreiz
- Inkontinenz.

Therapie

Je nach Stadium und Ort des Karzinoms ist es einer operativen Therapie zugänglich. Oft ist dies jedoch nicht mehr der Fall, so dass primär eine Radiochemotherapie eingesetzt werden muss.

24.2.6 Bösartige Neubildung der Leber und der intrahepatischen Gallengänge (C22)

Das **hepatozelluläre Karzinom** ist der wichtigste **primäre** maligne Lebertumor. Wesentlich häufiger ist die Leber jedoch der Sitz von Metastasen durch Primärtumoren anderer Organe.

24.2.6.1 Hepatozelluläres Karzinom (HCC)

Ätiologie und Pathogenese

In Deutschland ist das HCC mit einer Inzidenz von 5 pro 100 000 Einwohner pro Jahr selten, zeigt aber eine deutliche Bevorzugung des männlichen Geschlechts (3 : 1). In manchen tropischen Ländern (Afrika) ist es das häufigste Malignom bei Männern. Das HCC entsteht so gut wie immer auf dem Boden einer Leberschädigung oder durch Karzinogene:

- chronisch-aktive Hepatitis (B oder C)
- Leberzirrhose unterschiedlichster Genese (z. B. alkoholtoxisch, Hämochromatose, Morbus Wilson)
- Aflatoxine
- Thorotrast® (Röntgenkontrastmittel, heute obsolet)
- Arsen.

Das HCC kann solitär, multizentrisch oder diffus infiltrierend auftreten.

Symptome und Diagnostik

Das HCC verursacht keinerlei Frühsymptome, darüber hinaus überdeckt die zugrunde liegende Lebererkrankung häufig die Symptomatik des HCC. **Spätsymptome** sind:

- tastbarer Lebertumor
- Gewichtsverlust, Kachexie
- zunehmender Aszites
- paraneoplastische Symptome
- zunehmende Oberbauchschmerzen
- zunehmender Ikterus.

Wegen der fehlenden Frühsymptome muss bei allen Risikopersonen (besonders Patienten mit chronischer aktiver Hepatitis) regelmäßig (einmal jährlich) nach einem HCC gefahndet werden. Folgende Untersuchungen sind dazu indiziert:

- Bestimmung des α-Fetoproteins (AFP): AFP-Erhöhungen beim Erwachsenen sind mit 90% sensitiv und mit 95% spezifisch für das Vorliegen eines HCC (Ausnahme: Schwangere).
- Sonographie.

Ergibt sich daraus ein Verdacht auf HCC, schließen sich zur histologischen Sicherung und zum Staging folgende Verfahren an:

- Computertomographie
- Feinnadelbiopsie (unter sonographischer Kontrolle oder CT-gesteuert)
- Farbdopplersonographie
- Angiographie.

Das HCC metastasiert früh lymphogen in den Leberhilus und hämatogen in Lunge und Knochen.

Therapie

Die Therapie ist abhängig von Tumorausdehnung und Stadium:

- solitäres HCC ohne Metastasen: Leberteilresektion
- multilokuläres oder diffuses HCC ohne Metastasen: evtl. Lebertransplantation
- metastasiertes HCC: Therapie nur palliativ möglich
  - systemische Polychemotherapie
  - lokale Polychemotherapie über die A. hepatica (Chemoembolisation)
  - Strahlentherapie
  - perkutane Ethanol-Injektion (PEI) zur lokalen Nekrose-Induktion
  - Laserinduzierte Thermotherapie (LITT).

Die Prognose ist extrem schlecht: Die mittlere Überlebenszeit nach Diagnosestellung beträgt nur ca. $^1/_2$ Jahr.

24.2.6.2 Metastasenleber

Metastasen in der Leber sind 20-mal häufiger als ein HCC und mit Abstand die häufigste maligne Lebererkrankung. Primärtumoren, die typischerweise in die Leber metastasieren, sind Karzinome des Kolons, des Magens, der Bronchien, das Mamma-Ca sowie maligne Melanome.

Wichtigstes Diagnostikum beim Aufspüren von Lebermetastasen (im Rahmen von Tumornachsorgeuntersuchungen) ist die Sonographie! Manchmal findet man Metastasen als sonographischen Zufallsbefund; dann muss sich die Suche nach dem Primärtumor anschließen.

Solitäre Metastasen können reseziert werden. Multiple Metastasen sind meist nur palliativ behandelbar.

24.2.6.3 Cholangiozelluläres Karzinom

☞ Kap. 24.2.7

24.2.7 Bösartige Neubildung der Gallenblase und der Gallenwege (Gallenblasen- und Gallengangskarzinom) (C23 – C24)

Malignome des biliären Systems können die Gallenblase (**Gallenblasenkarzinom**) und/oder die Gallenwege (**Gallengangskarzinom**) befallen. Ein Tumor im Bereich der Hepatikusgabel wird als **Klatskin-Tumor** bezeichnet. Histologisch findet man meist **Adenokarzinome,** die vom Epithel der Gallenwege ihren Ausgang nehmen (**cholangiozelluläre Karzinome**).

Ätiologie

Ätiologisch bedeutsam sind vorausgegangene chronische Entzündungen:

- Cholezystolithiasis mit chronischer Cholezystitis und Cholangitis
- Schrumpf- und Porzellangallenblase als Endzustand einer chronisch-rezidivierenden Cholezystitis
- Caroli-Syndrom (intrahepatische ampulläre Gallengangserweiterungen mit Prädisposition zu Cholangitiden)
- primär sklerosierende Cholangitis
- evtl. Salmonellen-Dauerausscheider
- Leberparasitosen.

Symptomatik

Häufig ist eine **schmerzlose Cholestase** das erste Symptom, typischerweise begleitet von **Juckreiz** und **Gewichtsverlust.** Schmerzen verursacht das Karzinom meist erst im fortgeschrittenen Stadium. Klinisch charakteristisch ist das **Courvoisier-Zeichen** (tastbar vergrößerte, prall-elastische, schmerzlose Gallenblase und Ikterus), das allerdings bei Schrumpf und Porzellangallenblase nicht zu beobachten ist.

Diagnostik

Bildgebende Verfahren wie Sonographie, CT, ERCP (endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie) und MRCP (Magnetresonanz-Cholangiopankreatikographie) sowie histologische Untersuchung sichern die Diagnose.

Therapie

Anzustreben ist die **radikale Operation.** Konservative Maßnahmen (Chemotherapie, Strahlentherapie) können allenfalls palliativ wirksam sein. Eine inoperable Cholestase wird mit einem Stent versorgt.

Prognose

Die Prognose ist extrem ungünstig, weil der Tumor meist erst entdeckt wird, wenn er schon nicht mehr operativ behandelbar ist.

24.2.8 Bösartige Neubildungen des Pankreas (C25)

24.2.8.1 Pankreaskarzinom

Zusammenfassung

Das Pankreaskarzinom ist der dritthäufigste Tumor des Magen-Darm-Trakts (nach Kolon- und Magenkarzinomen). Seine Entwicklung wird begünstigt durch Zigarettenrauchen, chronische (äthyltoxische) Pankreatitis und exzessiven Kaffeekonsum. Meist befällt der Tumor den Pankreaskopf und macht erst durch Obstruktion des Ductus choledochus auf sich aufmerksam (Ikterus). Die einzige kurative Therapiemöglichkeit ist die radikale Operation (Whipple-Operation), die aber meist wegen des bei Entdeckung schon fortgeschrittenen Tumorstadiums nicht mehr möglich ist. Chemo- und Strahlentherapie sind wirkungslos.

Symptomatik

Auch das Pankreaskarzinom verursacht kaum Frühsymptome und entzieht sich deshalb in der Regel einer frühen Diagnose. Seine Symptomatik ähnelt der der chronischen Pankreatitis:

- in den Rücken ausstrahlende Schmerzen im Mittel- und Oberbauch
- Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen
- Gewichtsabnahme.

Wann es im Verlauf zu **Verschlusssymptomen** kommt, hängt von der Tumorlokalisation ab: Bei Papillenkarzinomen treten sie früh auf, bei von der Papille entfernt liegenden Tumoren (Schwanzbereich) erst spät oder gar nicht:

- Ikterus, erhöhte Cholestaseparameter, Pruritus
- Courvoisier-Zeichen (☞ Kap. 24.2.7).

Weitere Anzeichen eines Pankreastumors können sein:
- exokrine Pankreasinsuffizienz
- Begleitpankreatitis
- paraneoplastische Syndrome (z. B. erhöhte Thromboseneigung, endokrine Störungen oder psychische Alterationen wie Depressionen)
- diabetische Stoffwechsellage.

Diagnostik

Folgende diagnostischen Maßnahmen sind bei Verdacht auf Pankreaskarzinom indiziert:
- Laboruntersuchungen:
  - Lipase, Amylase (meist leicht erhöht)
  - Tumormarker (Ca 19-9 und CEA oft erhöht, hauptsächlich zur postoperativen Verlaufskontrolle geeignet)
- Sonographie: Nachweis einer Raumforderung im Pankreasbereich
- Endosonographie: Nachweis einer Raumforderung
- Gastroduodenoskopie: Nachweis eines Papillenkarzinoms
- ERCP: Nachweis eines Gallenwegs- oder Pankreasgangverschlusses
- Computertomographie: Darstellung der Tumorausdehnung einschließlich lokaler Lymphknotenmetastasen.

Oft lässt sich der Tumor nur schwer histologisch sichern.

Therapie

Auch hier besteht – wie bei den anderen malignen Tumoren des Gastrointestinaltrakts – die einzige mögliche kurative Therapie in der radikalen Operation, die meist nach **Whipple** (☞ Kap. 54.26.5.2) durchgeführt wird. Zu dem Eingriff gehören:
- Pankreasteilresektion
- Duodenektomie
- radikale lokale Lymphadenektomie
- Entfernung des großen und kleinen Netzes
- Cholezystektomie
- Splenektomie.

Palliative Maßnahmen bestehen in adäquater Schmerztherapie sowie der Aufrechterhaltung des Galleflusses. Dies kann erreicht werden durch:
- endoskopische Stenteinlage
- biliäre Drainage
- biliodigestive Anastomose.

Prognose

Die Prognose des Pankreaskarzinoms ist sehr schlecht. Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt selbst beim operablen Frühkarzinom (T1N0M0) maximal 30%.

24.2.8.2 Bösartige Neubildungen des endokrinen Pankreas

☞ Kap. 24.16.4.4

Fallbeispiel Fortsetzung
Alter des Patienten und die typischen Beschwerden, die nicht auf Antazida ansprechen, legen vor allem im Zusammenhang mit dem Gewichtsverlust den Verdacht auf ein Magenkarzinom nahe. Differentialdiagnostisch kommen natürlich auch ein Ulcus ventriculi oder eine Refluxösophagitis bei Hiatushernie in Betracht. Der Patient muss zur differentialdiagnostischen Abklärung in jedem Fall gastroskopiert werden. Im vorliegenden Fall wird endoskopisch ein kleines ulzeriertes Karzinom an der kleinen Kurvatur nachgewiesen. Die histologische Untersuchung der entnommenen Biopsien bestätigt die Diagnose.

24.3 Bösartige Neubildungen der Atmungsorgane und sonstiger intrathorakaler Organe (C30 – C39)

Dirk Beutner, Simon Preuss

24.3.1 Bösartige Neubildung des Larynx (C32)

Fallbeispiel Ein 56-jähriger Gastwirt stellt sich mit seit ca. 6 Monaten anhaltender Heiserkeit vor. Abgesehen von einer chronischen Bronchitis ist er gesund. Nikotinabusus wird mit 35 Zigaretten pro Tag seit 30 Jahren angegeben. Alkoholkonsum wird mit 3 Bier täglich beziffert.

Bei der HNO-ärztlichen Untersuchung ergibt sich folgender Kehlkopfbefund: beidseits gut bewegliche Stimmlippen; morphologisch unauffällige rechte Stimmlippe, linke Stimmlippe wulstig verdickt mit teils ulzerierenden, teils exophytischen Oberflächenveränderungen. Die Palpation des Halses ergibt keinen Anhalt für zervikale Lymphknotenvergrößerungen. In der Panendoskopie stellt sich der Befund begrenzt auf die linke Stimmlippe dar. Fortsetzung ☞ Kap. 24.3.1.1.

24.3.1.1 Larynxkarzinom

Epidemiologie, Ätiologie/Pathogenese

Mit über 40% häufigstes Karzinom im Kopf-Hals-Bereich. Vorkommen vor allem bei Männern zwischen dem 55. und 65. Lebensjahr.

Eine Exposition gegenüber Noxen wie Tabakrauch, aber auch beruflichen Noxen (z. B. Asbest) geht den meisten Plattenepithelkarzinomen voraus. Sie können sich aus Dysplasien oder einer chronischen Laryngitis entwickeln.

Klassifikation

- Glottisches Karzinom (ca. 65%)
- Supraglottisches Karzinom (ca. 30%)
- Subglottisches Karzinom (ca. 5%).

Ca. 90% sind verhornte oder nicht verhornte **Plattenepithelkarzinome**. Selten finden sich verruköse, undifferenzierte und hochdifferenzierte Karzinome. Plattenepithelkarzinome des Larynx metastasieren zunächst **lymphogen** in die zervikalen und paratrachealen Lymphknoten.

- **T-Klassifikation von supraglottischen Larynxkarzinomen:**
  - **T1:** Tumor auf einen Unterbezirk der Supraglottis beschränkt
  - **T2:** Tumor infiltriert mehr als 1 Unterbezirk der Supraglottis oder 1 Anteil außerhalb der Supraglottis, ohne Larynxfixation
  - **T3:** Tumor auf den Larynx begrenzt, mit Stimmlippenfixation, und/oder Tumor mit Infiltration des Postkrikoidbezirkes oder des präepiglottischen Gewebes
  - **T4a:** Tumorausbreitung durch Schildknorpel: Trachea, Halsweichteile, äußere Muskulatur der Zunge, gerade Halsmuskulatur, Schilddrüse/Ösophagus
  - **T4b:** Tumorausbreitung in den Prävertebralraum, Mediastinum, A. carotis interna.
- **T-Klassifikation von glottischen Larynxkarzinomen:**
  - **T1a:** Tumor auf eine Stimmlippe begrenzt (mit normaler Beweglichkeit)
  - **T1b:** Tumorbefall beider Stimmlippen
  - **T2:** Tumor breitet sich auf Supraglottis und/oder Subglottis aus, mit eingeschränkter Stimmlippenbeweglichkeit
  - **T3:** Tumor auf den Larynx begrenzt, mit Stimmlippenfixation
  - **T4a:** Tumorausbreitung durch Schildknorpel: Trachea, Halsweichteile, äußere Muskulatur der Zunge, gerade Halsmuskulatur, Schilddrüse/Ösophagus
  - **T4b:** Tumorausbreitung in den Prävertebralraum, Mediastinum, A. carotis interna.
- **T-Klassifikation von subglottischen Larynxkarzinomen:**
  - **T1:** Tumor auf die Subglottis begrenzt
  - **T2:** Tumor infiltriert die Stimmlippen, diese mit normaler oder eingeschränkter Beweglichkeit
  - **T3:** Tumor auf den Larynx begrenzt, mit Stimmlippenfixation
  - **T4a:** Tumorausbreitung durch Schildknorpel: Trachea, Halsweichteile, äußere Muskulatur der Zunge, gerade Halsmuskulatur, Schilddrüse/Ösophagus
  - **T4b:** Tumorausbreitung in den Prävertebralraum, Mediastinum, A. carotis interna.

Klinik

- Leitsymptom ist die **Heiserkeit.** Jede Heiserkeit, die länger als 3 Wochen besteht, muss laryngoskopisch abgeklärt werden!
- Je nach Lokalisation auch Räusperzwang, Dyspnoe und Dysphagie.

Diagnostik

- Inspektion und Palpation: Die Beweglichkeit der Stimmlippen lässt sich **laryngoskopisch** beurteilen. Eine **Stroboskopie** dient dem Erkennen von Infiltrationen des M. vocalis.
- Diagnosesicherung: durch **Probeentnahme**
- Ausdehnungsdiagnostik: **Mikrolaryngoskopie** und ggf. **Schichtbildgebung**
- Staginguntersuchungen sollten zwingend eine Sonographie der Halsweichteile, ein Röntgen des Thorax sowie eine Abdomensonographie beinhalten.

Therapie

Als Therapieverfahren stehen Chirurgie und Strahlentherapie zur Verfügung. Die **chirurgische Entfernung** ist nach wie vor die Therapie der Wahl. Bei fortgeschrittenen Tumorstadien und Kontraindikationen zur Operation kommt eine **kombinierte Radiochemotherapie** in Frage.

- Je nach Ausdehnung des Tumors sind heute **kehlkopferhaltende** (und damit stimmerhaltende) **Teilresektionen** von innen oder außen möglich. Bewährt hat sich der Gebrauch des CO_2-Lasers in der endolaryngealen Tumorchirurgie.
- Bei ausgedehnten Tumoren ist eine vollständige Kehlkopfentfernung manchmal nicht zu umgehen (**Laryngektomie**).
- Eine chirurgische Behandlung der zervikalen Lymphabflussgebiete durch eine **Neck Dissection** kann notwendig sein.
- Eine **adjuvante Radiatio** sollte bei Lymphknotenmetastasen und allen größeren Larynxkarzinomen durchgeführt werden.

Prognose

Die Prognose ist abhängig von Tumorstadium und -lokalisation. Beim glottischen T1-Larynxkarzinom ist sie am besten, die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei ca. 90%. Bei T4-Tumoren der Glottis sinkt sie auf ca. 50%. Auf Grund der nur wenigen Lymphgefäße der Stimmlippe kommt es bei glottischen Larynxkarzinomen seltener zu Halslymphknotenmetastasen.

Fallbeispiel Fortsetzung
Die histologische Aufarbeitung der entnommenen Proben ergibt die Diagnose eines mäßig differenzierten, verhornenden Plattenepithelkarzinoms. In den Staginguntersuchungen (Ultraschall-B-Scan des Halses, Oberbauchsonographie und Röntgen-Thorax) findet sich kein Hinweis auf eine Metastasierung. Das so gesicherte T1N0M0-Larynxkarzinom wird einer mikroskopischen, endolaryngealen Laserresektion zugeführt.

24.3.1.2 Laryngektomie

Procedere

- Absetzen des Kehlkopfes vom Hypopharynx
- Einnaht des Trachealstumpfes in die Haut (**Tracheostoma**).

Prognose

- Fehlende Stimme, Nasenatmung und Riechvermögen
- Tauchen und Schwimmen sind nur mit Spezialausrüstung möglich.

Stimmrehabilitation

Es stehen mehrere Möglichkeiten zur Verfügung. Allen gemeinsam ist die **intensive logopädische Übungsbehandlung.**

- **Anlage einer ösophagotrachealen Fistel** mit Einlage einer Stimmprothese (**Ventil**): Über dieses Ventil gelangt Luft in den Pharynx. Das Schwingen von Schleimhautfalten wird zur Tongeneration benutzt.
- **Ösophagusersatzstimme:** Hierbei schluckt der Patient Luft in den Ösophagus und presst diese gegen Schleim-

hautfalten des Ösophagus oder Hypopharynx zur Stimmgebung heraus (**Ruktussprache**).

- **Elektronische Sprechhilfen:** Durch Tongeneratoren werden von außen Schwingungen auf die Pharynxwand oder den Mundboden übertragen. Artikuliert wird durch Luft, die im Ansatzrohr (Nase, Mundhöhle, Rachen) in Schwingungen versetzt wird.

24.3.2 Bösartige Neubildung der Trachea (C33)

Wie Kehlkopftumoren werden auch Neubildungen der Trachea durch Obstruktion, Stridor, Dyspnoe und gelegentlich Hämoptoe manifest. Primäre Trachealtumoren sind von sekundär in die Trachea einwachsenden Neubildungen von Schilddrüse, Ösophagus und Thymus zu unterscheiden. Primäre Trachealmalignome sind selten; häufige Trachealmalignome sind das Plattenepithelkarzinom, das adenoidzystische Karzinom sowie das Adenokarzinom. Weitere maligne Neubildungen stellen Raritäten dar.

Die Diagnostik von Trachealmalignomen beruht auf der **Tracheoskopie** mit Probenentnahmen sowie auf der **Computertomographie** zur Ausdehnungsdiagnostik.

Die Therapie der ersten Wahl für umschriebene Malignome ist die Tracheaquerresektion mit End-zu-End-Anastomose. Große Tumoren sind meist nicht chirurgisch zu sanieren. Neben einer Tumorverkleinerung (Debulking) stehen noch intraluminale Stents zur Freihaltung der Luftwege zur Verfügung. Anschließend wird meist eine kombinierte Radiochemotherapie empfohlen.

24.3.3 Bösartige Neubildung der Bronchien und der Lunge (C34)

Andreas Sönnichsen

Zusammenfassung

Das **Bronchialkarzinom** ist der wichtigste Tumor der Lunge und der Bronchien. Der mit Abstand wesentlichste Risikofaktor für seine Entstehung ist das **Zigarettenrauchen.** Histologisch werden unterschieden:

- **kleinzelliges Bronchialkarzinom:** Lokalisation meist hilusnah, frühzeitige Metastasierung, Prognose sehr ungünstig
- **Plattenepithelkarzinom:** häufigste Form
- **großzelliges Karzinom:** weniger häufig, sehr schlechte Prognose
- **Adenokarzinom:** häufigster Bronchialtumor bei Nichtrauchern.

Bis auf das kleinzellige Karzinom, das primär durch **Polychemotherapie** behandelt wird, sind im Frühstadium alle Formen einer kurativen **chirurgischen Therapie** zugänglich. Die oft eindrucksvollen Remissionen sind jedoch leider häufig nur von begrenzter Dauer.

Seltene primäre maligne Neubildungen in Lunge und Bronchien sind das **Karzinoid** der Lunge und das **Alveolarzellkarzinom.** Dagegen kommt es häufig zur Absiedelung von **Metastasen** anderer Primärtumoren in die Lunge.

Fallbeispiel Ein 68-jähriger Mann, der seit etwa 50 Jahren mehr als 20 Zigaretten pro Tag raucht, klagt schon seit vielen Jahren über Raucherhusten und rezidivierende Bronchitiden. In letzter Zeit bestehe aber ein ständiger Hustenreiz ohne Auswurf oder sonstige Anzeichen eines Infektes. Er erscheint in der Praxis, weil er ein Hustenmittel verschrieben bekommen möchte.

Welche Differentialdiagnosen stellen Sie?
Wie gehen Sie weiter vor?
Fortsetzung ☞ Kap. 24.3.3.4.

24.3.3.1 Bronchialkarzinom

Epidemiologie

Beim Mann ist das Bronchialkarzinom (BC) der häufigste maligne Tumor. Insgesamt geht etwa jedes vierte tödliche Karzinom von der Bronchialschleimhaut aus. Der Häufigkeitsgipfel liegt im 6. Lebensjahrzehnt.

Ätiologie und Einteilung

Die Ätiologie ist unbekannt. Die bisher bekannten Risikofaktoren lassen sich in drei Gruppen einteilen:

- Karzinogene
  - Zigarettenrauch (85% aller Patienten mit Bronchialkarzinom sind Raucher!)
  - Asbest (90% der verbleibenden Fälle)
  - seltenere Karzinogene (Arsenverbindungen, Zinkchromat- und Chromverbindungen, Nickel, polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe, radioaktive Stoffe wie Uran und Radon)
  - Umweltverschmutzung (Luftverschmutzung)
- Vorerkrankungen der Lunge
  - Narbenkarzinom
  - Kavernenkarzinom (bei Z. n. Lungentuberkulose)
- genetische Disposition (3fach erhöhtes Risiko bei Bronchialkarzinom eines Elternteils).

Die Einteilung der Bronchialkarzinome erfolgt nach der **WHO-Klassifikation** in:

- **kleinzelliges („oat cell") Bronchialkarzinom** (30–40% der Fälle): Es leitet sich von neuroendokrinen Zellen der Bronchialschleimhaut ab und ist vorwiegend hilusnah lokalisiert. Die Prognose ist aufgrund früher Metastasierung ungünstig. Häufig entwickelt sich eine paraneoplastische Endokrinopathie.
- **Plattenepithelkarzinom** (40–50% der Fälle): Es manifestiert sich ebenfalls vorwiegend hilusnah.
- **Adenokarzinom** (10–15% der Fälle): Es tritt häufig peripher und als Narbenkarzinom auf; häufigstes BC bei Nichtrauchern.
- **großzelliges Karzinom** (10% der Fälle).

Symptome
Erst ein **fortgeschrittenes** Bronchialkarzinom ruft Symptome hervor. Auftreten können:
- rezidivierende pulmonale und bronchitische Infekte
- Husten (jeder länger bestehende Husten ist verdächtig auf ein Bronchialkarzinom und muss daher röntgenologisch abgeklärt werden!)
- Dyspnoe
- Hämoptysen, Hämoptoe
- Nachtschweiß
- Gewichtsabnahme
- paraneoplastische Syndrome (besonders beim kleinzelligen BC)
  - Endokrinopathie (ektope ACTH-, Parathormon-, Kalzitonin-, ADH-Produktion mit entsprechender Symptomatik [Cushing-Syndrom, Hyperkalziämie, Überwässerung])
  - Lambert-Eaton (myasthenisches Syndrom).

Hinweise auf ein **weit fortgeschrittenes** Stadium sind:
- Pleuraerguss (meist Exsudat)
- Rekurrens- oder Phrenikusparese
- Einflussstauung
- Pancoast-Syndrom durch peripheres thoraxwandnahes Karzinom der Lungenspitze
  - Knochendestruktion der 1. und evtl. 2. Rippe
  - Plexusneuralgie oder Interkostalneuralgie
  - Horner-Syndrom (Miosis, Ptosis, Enophthalmus, ☞ **Abb. 24.2**)
  - Armschwellung durch Lymph- und Venenstauung.

Diagnostik
Die **Röntgenuntersuchung** des Thorax steht bei Verdacht auf ein Bronchialkarzinom diagnostisch im Vordergrund.

Merke! Jeder chronische Reizhusten, jede therapieresistente Bronchitis, jede Pneumonie des Immungesunden ist verdächtig auf ein Bronchialkarzinom und erfordert zwingend eine Röntgenuntersuchung des Thorax!

Ein unauffälliger Röntgenbefund schließt ein Karzinom weitgehend aus. Im Falle eines pathologischen Befundes (Rundherd, Verschattung) sind dann zur differentialdiagnostischen Abklärung weitere Untersuchungen erforderlich. Zunächst wird eine **Computertomographie** durchgeführt. Bei Karzinomverdacht muss eine Gewebeentnahme mit anschließender histologischer Untersuchung angestrebt werden. Dies erfolgt durch:
- Bronchoskopie mit Bronchiallavage für Zytologie und (transbronchiale) Biopsie
- evtl. Mediastinoskopie
- evtl. Probethorakotomie bei suspekten Rundherden, die bronchoskopisch nicht erreicht werden können.

Ist ein Bronchialkarzinom nachgewiesen, muss durch Staging-Untersuchungen das Stadium eruiert werden, um eine adäquate stadiengerechte Therapie einleiten zu können. Notwendig sind:
- Sono-Abdomen (Leber!)
- Schädel-CT
- Skelettszintigraphie
- weitere spezielle Untersuchungen bei Verdacht.

Das nichtkleinzellige BC wird nach TNM-Klassifikation eingeteilt. Beim **kleinzelligen BC** verwendet man eine vereinfachte Einteilung, da es zum Zeitpunkt der Diagnose **immer** bereits (mikroskopisch) **metastasiert** ist:
- **Limited Disease:**
  - Primärtumor auf eine Thoraxhälfte begrenzt
  - mit oder ohne Befall des gleichseitigen Mediastinums und der gleichseitigen supraklavikulären Lymphknoten
  - keine Einflussstauung
  - kein Pleuraerguss
- **Extended Disease (ED):**
  - ED I: Befall nur der kontralateralen Hiluslymphknoten
  - ED II: alle anderen Stadien.

Differentialdiagnose
Wichtige Differentialdiagnosen sind:
- Pneumonien
- Tuberkulose
- Sarkoidose
- Metastasen anderer Primärtumoren.

Therapie
Die Therapie des nichtkleinzelligen unterscheidet sich von der des kleinzelligen BC:
- **nichtkleinzelliges BC:**
  - **chirurgisch:** Lobektomie oder Bilobektomie, Ausräumung der Lymphabflusswege (potentiell kurativ beim lokalisierten Karzinom: 5-Jahres-Überlebensrate z. B. bei Plattenepithelkarzinom T1N0M0 60%, T2N0M0 40%, T2N1M0 20%).
  - **strahlentherapeutisch:** Megavolttechnik mit einer lokalen Dosis von 50–60 Gy bei primär inoperablen Karzinomen mit dem Ziel des „Downstaging" zum Erreichen der Operabilität, anschließende Operation mit kurativer Zielsetzung oder primär palliativ
  - **zytostatisch:** Polychemotherapie nur mit palliativer Zielsetzung
- **kleinzelliges BC:**
  - **chirurgisch:** nur im Stadium T1/2N0M0, anschließend adjuvante Polychemotherapie
  - **strahlentherapeutisch:** Megavolttechnik mit einer lokalen Dosis von 50–60 Gy, zeitgleich prophylaktische Schädelbestrahlung und anschließend Polychemotherapie mit kurativer Zielsetzung im Stadium der Limited Disease (Heilungschance 5–10%)



Abb. 24.2: Horner-Syndrom bei Pancoast-Tumor [2].

- **zytostatisch:** Polychemotherapie nach dem **ACO-Schema** (Adriblastin, Cyclophosphamid, Oncovin = Vincristin) oder nach dem **CEV-Schema** (Carboplatin, Etoposid, Vincristin) mit kurativer Zielsetzung in Kombination mit der Strahlentherapie (☞ oben), hohe Remissionsraten, allerdings nur von begrenzter Dauer.

In fortgeschrittenen Stadien kommen **palliative Maßnahmen** zum Einsatz:
- bronchoskopische Lasertherapie, Einsetzen von Stents zur Therapie von Bronchialstenosen
- Schmerztherapie
- Bisphosphonate bei Knochenfilialisierung.

Prophylaxe

Durch **Verzicht auf Rauchen** ließe sich weit mehr als jedes zweite Bronchialkarzinom verhindern. Weitere prophylaktische Maßnahmen sind die Vermeidung krebserregender Substanzen am Arbeitsplatz.

24.3.3.2 Karzinoid

☞ Kap. 26.4.13.1

24.3.3.3 Alveolarzellkarzinom (bronchioloalveoläres Karzinom)

Diese Sonderform des Bronchialkarzinoms kleidet die Alveolarräume unter Erhaltung der vorbestehenden Lungenarchitektur tapetenförmig aus. Dies führt zu einer **diffusen Infiltration der Lunge.** Im Röntgenbild stellt diese sich als großflächige Verschattung dar, weshalb auch von **„Krebspneumonie"** gesprochen wird. Die Therapie entspricht der des Bronchialkarzinoms. Die Prognose ist schlecht.

24.3.3.4 Lungenmetastasen, Lymphangiosis carcinomatosa

Tumoren im Abflussgebiet der Vena cava metastasieren typischerweise in die Lunge:
- Mammakarzinom
- tiefsitzendes Rektum- und Analkarzinom
- Nierenzellkarzinom
- Ovarialkarzinom
- hepatozelluläres Karzinom.

Metastasen sind zunächst klinisch stumm und zeigen sich im Röntgenbefund als **Rundherde.** Wächst der Tumor in der Lunge weiter, kann sich eine **Lymphangiosis carcinomatosa** (diffuse Tumorausbreitung entlang den pulmonalen Lymphbahnen) entwickeln.

Solitäre metastatische Rundherde können kurativ operiert werden. Bei diffuser Metastasierung, sei es in Form von Rundherden oder in Form einer Lymphangiosis, ist meist nur eine palliative zytostatische oder radiologische Therapie möglich. Eine Lebensverlängerung ist hierdurch in der Regel nicht zu erreichen.

Fallbeispiel Fortsetzung
Der langjährige Nikotinabusus und der infektunabhängige Dauerhusten wecken den Verdacht auf ein Bronchialkarzinom. Differentialdiagnostisch kommt natürlich auch ein chronischer Hustenreiz im Rahmen einer chronischen Bronchitis oder COPD in Betracht. Neben der Auskultation und Perkussion, die im vorliegenden Fall lediglich diskrete spastische Geräusche und einen etwas hypersonoren Klopfschall bei Emphysemthorax zeigen, ist eine weitere radiologische Abklärung zwingend indiziert. In der Röntgenaufnahme des Thorax zeigt sich dann auch eine hilusnahe rechtsseitige Verschattung im Mittelfeld. Die Diagnose eines kleinzelligen Bronchialkarzinoms wird durch eine Bronchoskopie mit transbronchialer Biopsie bestätigt.

24.4 Bösartige Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels (C40–C41)

Fallbeispiel Eine besorgte Mutter bringt ihren 12-jährigen Sohn in die Sprechstunde, weil ihr seit einigen Tagen eine Rötung und Schwellung über dem linken Kniegelenk des Kindes aufgefallen ist. Das Kind klage auch schon länger über Schmerzen in dem betroffenen Bereich. Seit ein paar Tagen würde er nun auch leicht humpeln, um das Knie möglichst wenig zu bewegen und zu belasten. Bei der Inspektion und Palpation finden Sie eine derbe Schwellung über dem linken Kniegelenk, die deutlich überwärmt ist. Die Haut darüber ist leicht gerötet. Auf Druck gibt das Kind Schmerzen an.
Welche Differentialdiagnosen stellen Sie?
Wie gehen Sie weiter vor?
Fortsetzung ☞ Kap. 24.4.1.5.

24.4.1 Bösartige Neubildungen des Knochens und des Gelenkknorpels der Extremitäten (C40–C41)

Zusammenfassung

Primäre maligne Knochentumoren sind selten. Leitsymptom ist eine persistierende schmerzhafte Schwellung. Bei rechtzeitiger Stellung der Diagnose ist durch großzügige Resektion oder Amputation eine Heilung möglich.

Einteilung
Zu den primären malignen Knochentumoren gehören:
- Osteosarkom
- Chondrosarkom
- Ewing-Sarkom.

24.4.1.1 Osteosarkom
Das Osteosarkom ist der häufigste bösartige Tumor des Knochens. Er nimmt von der knochenbildenden Matrix seinen Ausgang und entwickelt sich meist in den Metaphysen der langen Röhrenknochen.

Epidemiologie
Osteosarkome zeigen einen Altersgipfel um das 14. Lebensjahr und stellen 60% aller malignen Knochentumoren des Kindesalters dar. Mit ihrem gehäuften Auftreten muss nach **Retinoblastomen** und **Strahlentherapie** gerechnet werden. In etwa der Hälfte der Fälle findet man sie in den **kniegelenksnahen Metaphysen** (distales Femur, proximale Tibia). Eine weitere häufige Lokalisation ist der proximale Humerus.

Symptomatik und Diagnostik
Das Osteosarkom kann klinisch in Erscheinung treten durch:
- lokal begrenzte Schwellung
- Überwärmung, Schwellung, Rötung und Schmerzen (DD Osteomyelitis!)
- Bewegungseinschränkung.

Bei der Laboruntersuchung findet man typischerweise eine erhöhte alkalische Phosphatase (AP). Dieser Befund ist jedoch im Kindesalter wenig aussagekräftig, da die AP auch im Wachstum erhöht ist.

Die Diagnose wird radiologisch mittels Röntgen, CT und Skelettszintigramm gestellt und anschließend bioptisch-histologisch gesichert. Im Röntgenbild sieht man typischerweise ausgedehnte **osteolytische Herde** und **periostale Knochenneubildungen** in Form feiner **Knochensporne (Spiculae).** Bei Diagnosestellung hat der Tumor häufig bereit metastasiert: In 20% der Fälle findet man diagnostisch fassbare Filiae. In 70% der Fälle bestehen okkulte Metastasen in Lunge und Skelett, die im weiteren Krankheitsverlauf in Erscheinung treten.

Therapie
Vor der operativen Entfernung gibt man eine zehnwöchige Polychemotherapie mit Ifosfamid, Adriamycin, Methotrexat und Cisplatin. Ein zweiter Chemotherapiezyklus über 14 Wochen erfolgt im Anschluss an die radikale Operation, um okkulte Mikrometastasen zu eliminieren.

Prognose
Die 5-Jahres-Überlebensrate ohne adjuvante Chemotherapie liegt bei 20%. Die aggressive Polychemotherapie verbessert die Prognose deutlich: Die Heilungschance liegt dann bei 60%. Problematisch ist die **frühe pulmonale Metastasierung.**

24.4.1.2 Ewing-Sarkom
Das Ewing-Sarkom ist ein hochmaligner Tumor, der sich in den Knochenmarkhöhlen der langen Röhrenknochen entwickelt. Seine Zellen sind klein, rund und undifferenziert.

Epidemiologie
Das Ewing-Sarkom ist der zweithäufigste maligne Knochentumor des Kindesalters mit einem Altersgipfel um das 10. Lebensjahr. Jungen sind häufiger betroffen als Mädchen. 60% aller Ewing-Sarkome wachsen in den **Diaphysen der langen Röhrenknochen.**

Symptomatik und Diagnostik
Klinisch ist das Ewing-Sarkom gekennzeichnet durch:
- Schwellung
- Schmerzen
- Funktionseinschränkung.

Oft treten gleichzeitig Allgemeinsymptome und Entzündungszeichen wie Fieber, Leukozytose, Anämie und BSG-Erhöhung auf. Auch die alkalische Phosphatase ist erhöht. Dieser Befund ist jedoch wie oben beschrieben im Kindesalter nicht verwertbar.

In 25% der Fälle hat der Tumor bei Diagnosestellung bereits in Lunge, Skelett, seltener auch in Leber und/oder Lymphknoten metastasiert.

Im Röngtenbild sieht man fleckige Osteolysen in der Kortikalis und einen typischen zwiebelschalenartigen, schichtweisen Knochenumbau am Periost. Der Verdacht muss histologisch gesichert werden.

Merke! Klinisch und radiologisch sind Ewing-Sarkom und Osteosarkom leicht mit einer **Osteomyelitis** zu verwechseln!

Therapie
Die Therapie besteht in prä- und postoperativer Chemotherapie, radikaler Operation und postoperativer lokaler Nachbestrahlung. Die Heilungschance liegt – sofern noch keine Fernmetastasen bestehen – bei etwa 60%.

24.4.1.3 Chondrosarkom
Anders als Osteo- und Ewing-Sarkom sind Chondrosarkome Tumoren des Erwachsenenalters und entwickeln sich meist erst im 4. bis 7. Lebensjahrzehnt. Ihre häufigsten Lokalisationen sind:
- im Beckenbereich
- in den Rippen
- im proximalen Anteil von Femur und Humerus.

Symptomatik und Diagnostik
Auch Chondrosarkome präsentieren sich klinisch mit einer **persistierenden, schmerzhaften Schwellung.** Radiologie und Biopsie sichern die Diagnose. Die **alkalische Phosphatase** ist meist erhöht und dient als Verlaufsparameter zur Beurteilung des Therapieerfolgs.

Therapie
Chondrosarkome werden großzügig exzidiert. Da Chondrosarkome nur langsam wachsen und erst spät metastasieren, ist die Prognose bei totaler Resektion gut.

24.4.1.4 Knochenbefall bei hämatologischen Systemerkrankungen
Das Plasmozytom ist zwar der häufigste maligne Knochentumor, wird aber zu den malignen Lymphomen gerechnet, da er von lymphatischen Zellen ausgeht. Prinzipiell kön-

nen sich jedoch auch andere maligne Lymphome im Knochen manifestieren (☞ Kap. 24.14).

24.4.1.5 Knochenmetastasen

Ätiologie und Pathogenese

Bei den Skelettmetastasen unterscheidet man:
- **osteolytische Metastasen,** die sich im Röntgenbild als **Aufhellungen** (Defekte) darstellen
- **osteoplastische Metastasen,** die im Röntgenbild als **lokale Sklerosierung** imponieren und einen starken Anstieg der **alkalischen Phosphatase** im Serum verursachen.

Folgende Tumoren neigen zur Bildung von Skelettmetastasen:
- Prostatakarzinom (meist osteoplastisch)
- Mammakarzinom (osteolytisch oder osteoplastisch)
- Bronchialkarzinom (meist osteolytisch)
- Schilddrüsenkarzinom (meist osteolytisch)
- Nierenkarzinom (meist osteolytisch)
- Blasenkarzinom (meist osteolytisch).

Symptomatik und Diagnostik

Typische klinische Symptome und Befunde bei Knochenmetastasen sind:
- lokalisierte Schmerzen, vor allem bei osteoplastischen Metastasen
- pathologische Frakturen, vor allem bei osteolytischen Metastasen
- röntgenologisch nachweisbare Osteolysen (Stanzdefekte in den Wirbelkörpern, -bögen und/oder -fortsätzen)
- röntgenologisch nachweisbare Verdichtungen (bei osteoplastischem Tumorwachstum)
- pathologische, lokale Mehranreicherungen in der Skelettszintigraphie
- Laborbefunde eines generalisierten Tumorleidens (allgemeine Entzündungszeichen, evtl. Tumormarker und/oder paraneoplastische Phänomene).

Therapie

Eine Heilung ist bei Vorliegen von Knochenmetastasen meist nicht möglich. Ihr Wachstum lässt sich jedoch oft durch **palliative Bestrahlung** und **Chemotherapie** sowie durch **Hormontherapie** bei Mamma- und Prostatakarzinom bremsen. **Bisphosphonate** sollen die Knochen bei Frakturgefahr stabilisieren und dienen zusammen mit Schmerzmitteln auch der Therapie von Knochenschmerzen.

Fallbeispiel Fortsetzung
Lokalisation, klinischer Befund und Alter des Kindes lassen an ein Osteosarkom oder Ewing-Sarkom denken. Differentialdiagnostisch sind eine Osteomyelitis oder eine Weichteilinfektion abzugrenzen. Die angeordnete Röntgenaufnahme zeigt umschriebene osteolytische Herde im distalen Femur und die für das Osteosarkom typischen periostalen Knochenneubildungen in Form feiner Knochensporne (Spiculae). Durch eine Biopsie und histologische Untersuchung wurde im vorliegenden Fall die Diagnose eines Osteosarkoms bestätigt.

24.5 Melanom und sonstige bösartige Neubildungen der Haut (C43–C44)

Mark Buchta

Fallbeispiel Herr K., 43 Jahre alt, hat nach einem Strandurlaub in Thailand den Eindruck, dass ein brauner Fleck an seinem Unterarm größer geworden ist. Bei der Auflichtmikroskopie zeigt sich ein unscharf begrenzter, inhomogen pigmentierter Nävus.

Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?
Wie gehen Sie weiter vor?
Fortsetzung ☞ Kap. 24.5.2.6.

Zusammenfassung

Bösartige Geschwülste können sich aus Präkanzerosen entwickeln, können aber auch ohne Vorstufe gebildet werden. Sie entstehen z. B. durch übermäßige UV-Exposition mit Sonnenbränden in der Kindheit. Besonders gefährdet sind hellhäutige Menschen.

In Abhängigkeit von ihrer Metastasierungstendenz unterscheidet man semimaligne Tumoren (geringe Metastasierungstendenz, z. B. Basalzellkarzinom) von malignen Tumoren (z. B. malignes Melanom, metastasiert sehr schnell).

Histologisch unterscheidet man je nach Ausgangszellart maligne Melanome, Basaliome und Spinaliome.

24.5.1 Malignes Melanom der Haut (C43)

Zusammenfassung

Das maligne Melanom (MM) geht von den **Melanozyten** aus und neigt zu **frühzeitiger Metastasierung.** Maligne Melanome entstehen meist auf klinisch gesunder Haut, seltener im Bereich von Nävuszellnävi (NZN). Menschen mit starker Sonnenexposition der Hauttypen I bis III sind überwiegend betroffen. Ebenfalls gefährdet sind Menschen mit dysplastischen NZN. Eine familiäre Häufung ist in der Literatur beschrieben.

Merke! Das maligne Melanom ist bei der asiatischen und afrikanischen Rasse trotz extrem hoher UV-Exposition selten.

Symptome

Anhand ihrer Klinik und Histologie unterscheidet man verschiedene Melanomtypen:

- **superfiziell spreitendes Melanom** (SSM, 57,4% der Fälle): entwickelt sich aus einem Fleck, der invasiv wächst mit flach erhabenen, teils knotigen und unterschiedlich pigmentierten Anteilen. Altersgipfel im 6. Lebensjahrzehnt. ***Lokalisation:*** bevorzugt an Rücken und Beinen. ***Klinik:*** hellbraun bis schwarz gesprenkelte, unscharf begrenzte, meist asymmetrische Papel bzw. Makula, Durchmesser anfangs 0,5 – 1 cm Durchmesser, später auch knotige Anteile möglich.
- **noduläres Melanom** (NM, 21,4%): primär knotiger, schwarzbrauner Tumor mit erhöhter Blutungsneigung und exophytischem Wachstum. Altersgipfel im 6. Lebensjahrzehnt. ***Lokalisation:*** bevorzugt an Rücken und Beinen. ***Klinik:*** gleichmäßige, leicht erhabene, bläuliche oder schwarze, knotige bzw. plaqueartige ulzerierende Läsionen.

Merke! Das noduläre Melanom zeigt initial kein horizontales Wachstum, sondern wächst gleich in die Tiefe → keine Frühdiagnose möglich!

- **Lentigo-maligna-Melanom** (LMM, 8,8%): entwickelt sich meist im Gesicht aus einer Lentigo maligna; Altersgipfel zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr. ***Lokalisation:*** Gesicht, Hals, Unterarme, Handrücken. ***Klinik:*** flache, bräunlich graue Hautveränderung mit nodulären Anteilen und unregelmäßigen Rändern, scharf begrenzt.
- **akral-lentiginöses Melanom** (ALM, 4,0%): wächst zunächst intraepidermal und zeigt dabei unterschiedliche Pigmentierungen. Altersgipfel zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr. ***Lokalisation:*** Palmae, Plantae, subungual. ***Klinik:*** schwärzlich-bräunliche Hautveränderung, die zunächst im Hautniveau bleibt und später knotige Anteile mit invasivem Wachstum bildet.
- **nicht klassifizierbares Melanom** (UCM, 3,5%) und **sonstige** Melanome (z.B. amelanotisches Melanom, Schleimhautmelanom, 4,9%): Altersgipfel um 55 Jahre.

Klinisch imponieren die verschiedenen Melanomgattungen sehr unterschiedlich – vom seltenen und schwer erkennbaren farblosen amelanotischen MM bis hin zu dunkel bis schwarz pigmentierten Formen.

Diagnose

Die Diagnose wird mittels **Auflichtmikroskopie** gestellt. Häufig findet man Größen- und Farbveränderungen. Juckreiz und Blutungen stellen unspezifische Merkmale dar. Wichtig ist die **ABCDE-Regel!**

Klinik **ABCDE-Regel:**
- A: Asymmetrie: unregelmäßige Form
- B: Begrenzung: unscharf, unregelmäßig
- C: Colorit: inhomogene Pigmentierung
- D: Durchmesser: Größenzunahme > 5 mm
- E: Erhabenheit: palpabel.

Sind mehr als zwei dieser Faktoren nachweisbar, sollte unbedingt baldmöglichst ein erfahrener Dermatologe hinzugezogen werden!

Merke! Unklare Befunde sollten operativ mit ausreichendem Sicherheitsabstand entfernt und histopathologisch aufgearbeitet werden. Da die Gefahr der Verschleppung von Tumorzellen besteht, sollte man auf eine Probenentnahme verzichten, sondern stattdessen stets verdächtige Nävi in toto entfernen.

Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch muss man pigmentierte Basaliome, seborrhoische Keratosen und atypische melanozytäre Nävi ausschließen.

Therapie

Die Erstmaßnahme besteht in der Entfernung des Tumors **mit ausreichendem Sicherheitsabstand.** Liegen bereits Metastasen vor, kann – abhängig vom Patienten, von der Tumorart und der Klinik – eine **Chemotherapie** als Mono- oder als Kombinationstherapie eingesetzt werden. Allerdings ist der Erfolg mit Remissionsraten zwischen 15 und 45% nur mäßig. Außerdem kommen palliativ Bestrahlungen zum Einsatz.

Prognose

Die 10-Jahres-Überlebensrate beträgt bei vorliegenden Satelliten- und In-transit-Metastasen ca. 30%, bei klinisch manifesten Lymphknotenmetastasen der regionären Lymphknoten verringert sie sich auf etwa 20%. Eine weitergehende Metastasierung ist infaust und führt unbehandelt meist innerhalb von 6 Monaten zum Tod.

Klinik Bei allen Melanompatienten sollten engmaschig (im Abstand von wenigen Monaten) dermatologische Kontrollen durchgeführt werden, am besten von einem Melanomzentrum einer Universitätshautklinik. Nur dadurch lassen sich eine Verschlechterung des Befunds und/oder Metastasen rechtzeitig erkennen und gegebenenfalls einer adäquaten Therapie zuführen.

Tab. 24.5 TNM-Klassifikation des Melanoms

pT	Primärtumor
PT_x	Primärtumor nicht beurteilbar
PT_0	kein Primärtumor
PT_{is}	Melanoma in situ
PT_1	Tumordicke < 0,75 mm und Clark-Level II
PT_2	Tumordicke 0,76 – 1,5 mm und Clark-Level III
PT_{3a}	Tumordicke 1,51 – 3,0 mm und/oder Clark-Level IV
PT_{3b}	Tumordicke 3,0 – 4,0 mm und oder Clark-Level IV
PT_{4a}	Tumordicke > 4,0 mm und oder Clark-Level V
PT_{4b}	Satelliten innerhalb von 2 cm Abstand vom Primärtumor

Die Einteilung der Stadien beim Melanom erfolgt heute meist nach der internationalen TNM-Klassifikation (☞ **Tab. 24.5**). Diese bezieht sich darauf, wie tief der Tumor in das betroffene Organ eingedrungen ist, ob die Lymphknoten Tumorzellen aufweisen und ob sich in anderen Organen oder Körperbereichen Metastasen gebildet haben.

Beispiel: Stadium 0 mit der Diagnose Tis, N0, M0 bedeutet:

- Es wurde eine bösartige Hautveränderung gefunden, bei der sich Hautzellen neu gebildet oder stark verändert haben. Medizinisch bezeichnet man dies als Melanoma in situ (Tis). Ein Melanoma in situ liegt oberflächlich und ist noch nicht in die Haut hineingewachsen.
- Es sind keine Tumorzellen in Lymphknoten gefunden worden (N0).
- Es sind keine Metastasen gefunden worden (M0).

24.5.2 Sonstige bösartige Neubildungen der Haut (C44)

24.5.2.1 Basaliom

Basalzellkarzinome treten v.a. an lichtexponierten, Haarfollikel-tragenden Arealen wie dem Kopf oder Hals auf und wachsen in der Regel lokal destruierend. Das Basaliom gehört zu den häufigsten Tumoren der Haut bei Weißen. Es sät fast niemals Metastasen. Die wichtigsten Auslöser eines Basalioms sind chronische Sonnenlichteinwirkung und Arsenexposition (Winzer!).

Man unterscheidet fünf Subtypen des Basalioms (☞ **Tab. 24.6**).

Symptome

Typischerweise findet man eine papulöse bzw. knotige Hautveränderung, die von einem perlschnurartigen Randwall umgeben ist. Auch Ulzerationen (beim infiltrativen Basaliom) oder ein ekzemartiges, schuppiges Aussehen (beim superfiziellen Basaliom) können vorkommen (☞ **Abb. 24.3**). Das zystische Basaliom imponiert als glasig-klarer Tumor. Typischerweise bestehen keine Schmerzen.

Basaliome können auch als Knoten mit zentraler Erosion (Ulcus rodens) auftreten und umliegendes Gewebe wie Knochen, Subkutis und Knorpel arrodieren (Ulcus terebrans). Ein pigmentiertes Basaliom findet man fast ausschließlich bei Menschen mit Hauttyp IV oder V.



Abb. 24.3: Basaliom mit knotigem, perlmutartigem Glanz und Knötchen sowie Randwall [4].

Tab. 24.6 Klinisches Erscheinungsbild der einzelnen Basaliomformen

Basaliomtyp	klinische Charakteristika
superfizielles Basalzellkarzinom	nummulär, rötlich schuppend (DD: Psoriasis!), teils zentrale Erosionen
solides noduläres Basalzellkarzinom	knotig, Teleangiektasien, perlschnurartiger Randwall
zystisches noduläres Basalzellkarzinom	glasig-knotig (selten!)
infiltratives Basalzellkarzinom	umgebende Erosionen (Ulcus rodens, Ulcus terebrans)
pigmentiertes Basalzellkarzinom	bräunlich, knotig, teils mit perlschnurartigem Randwall

Diagnose

Die Diagnose wird klinisch mittels Auflichtmikroskopie gestellt. Typisch sind der perlschnurartige Randwall und Teleangiektasien. Differentialdiagnostisch sollte man an aktinische Keratosen und (selten) auch an ein malignes Melanom denken.

Therapie

Der Tumor wird als Ganzes entfernt und histologisch begutachtet. Insgesamt besteht eine gut Heilungschance, da der Tumor nicht metastasiert.

24.5.2.2 Morbus Paget

Der Morbus Paget geht von einem intraduktalen Mammakarzinom aus und ist einseitig an einer Mamille lokalisiert. Der klinische Aspekt des Morbus Paget ähnelt einem chronischen Ekzem.

Symptome

Typischerweise findet man schuppende, scharf begrenzte, rötliche, ekzematöse Veränderungen. In der Regel ist nur eine Mamma betroffen.

Therapie

Die Therapie erfolgt primär chirurgisch. Adjuvant können eine Chemotherapie und/oder eine Radiatio in enger Zusammenarbeit mit einem Gynäkologen sinnvoll sein.

24.5.2.3 Spinozelluläres Karzinom

Spinaliome kommen v.a. bei hellhäutigen Menschen (Hauttyp I und II) in der 5. bis 7. Lebensdekade vor. Sie wachsen zwar lokal destruierend, metastasieren aber extrem selten. Typischerweise treten die Tumoren am Kopf bzw. im Gesicht auf. Neben dem hellen Hauttyp wirken Sonnenexposition, Arsen und ionisierende Strahlung auslösend.

Symptome

Spinaliome treten meist als **krustös belegte Tumoren** mit **Erosionen** auf und wachsen infiltrativ (☞ **Abb. 24.4**). In ca. 5% der Fälle können sie lymphogen regional begrenzte Metastasen setzen.

Typische Lokalisationen sind die Sonnenterrassen der Haut (Dekolletee, Gesicht).



Abb. 24.4: Exophytisch-ulzerierend wachsendes Spinaliom [4].

Therapie

Es sollte immer radikal chirurgisch exzidiert werden, je nach Stadium unter Mitnahme der regionalen Lymphknoten.

Prognose

Die Prognose ist gut, sofern die Erkrankung bereits im Frühstadium entdeckt wird. Sind bereits Lymphknoten beteiligt, verschlechtert sich die Prognose dramatisch.

24.5.2.4 Non-Hodgkin-Lymphome

Lymphome der Haut entstehen durch **klonale Proliferation von Lymphozyten** in der Haut, analog zu Lymphomen an anderen Lokalisationen des Körpers. Man unterscheidet grundsätzlich zw. **Hodgkin-** und **Non-Hodgkin-Lymphomen.** Die allgemeine Lymphomklassifikation ist aufgrund der besonderen Hautpathologie schwer auf kutane Lymphome anwendbar. Im **Bereich der Haut** treten v.a. **Non-Hodgkin-Lymphome** auf. Man unterscheidet grundsätzlich zwischen B-und T-Zell-Lymphomen (☞ **Tab. 24.7**), wobei die Gruppe der T-Zell-Lymphome mit einem Anteil von ca. zwei Dritteln aller kutanen Lymphome dominiert.

T-Zell-Lymphome

Zu den wichtigsten kutanen T-Zell-Lymphomen gehören:

- Mycosis fungoides (☞ Kap. 24.14.3.1)
- Sézary-Syndrom (☞ Kap. 24.14.3.2)
- die Gruppe der CD30-positiven großzelligen T-Zell-Lymphome der Haut.

Großzellige T-Zell-Lymphome der Haut

Diese Form gehört zur Gruppe der niedrigmalignen Lymphome. Die malignen Zellen exprimieren überwiegend CD30. Es besteht kein begleitendes kutanes Lymphom. ***Ätiologie/Pathogenese:*** bislang unklar. ***Symptome:*** einzelne bis mehrere livide, teils ulzerierende Knoten. ***Diagnose:*** Biopsie aus dem Zentrum der Läsion, Differentialblutbild. ***Differentialdiagnose:*** andere Lymphome der Haut. ***Therapie:*** Exzision der Veränderungen, evtl. Bestrahlung. ***Prognose:*** gut, die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei ca. 50%.

B-Zell-Lymphome

Etwa 25% der malignen Lymphome der Haut sind B-Zell-Lymphome. Der klinische Verlauf ist im Gegensatz zu dem der T-Zell-Lymphome relativ gleichmäßig. Meist treten B-Zell-Lymphome jenseits des 50. Lebensjahrs auf. ***Ätiologie/Pathogenese:*** unbekannt. ***Symptome:*** typisch sind rötlich-indurierte Plaques oder Knoten, die einzeln oder auch disseminiert vorkommen können. Meistens dominiert ein einziger expansiv wachsender solider Tumor. ***Diagnose:*** meist anhand des klinischen Bildes; Sicherung durch Probeexzision aus unbehandelter Haut. ***Therapie:*** Chemotherapie bei systemischer Beteiligung, ansonsten Röntgenbestrahlung der Herde. ***Prognose:*** je nach Tumortyp unterschiedlich. Die Sterblichkeit ist gering. Manifestationen außerhalb der Haut sind selten.

24.5.2.5 Hautmetastasen

Lymphogene und hämatogene Metastasen

Hautmetastasen stellen Tochtergeschwülste eines malignen Tumors dar. Sie entstehen infolge hämatogener oder lymphogener Streuung eines meist entfernt liegenden Malignoms. Sie treten einzeln oder gruppiert auf und können die Dermis oder die Subkutis befallen. Meist handelt es sich dabei um knotige Veränderungen. Bei Frauen ist der Primärtumor am häufigsten ein Mammakarzinom, bei Männern dominieren Metastasen eines Bronchialkarzinoms.

Diagnose

Die Verdachtsdiagnose wird klinisch gestellt. Gesichert wird die Diagnose durch Exstirpation und histologische Untersuchung des Knotens.

Therapie und Prognose

Die Therapie ist rein palliativ. Falls der Patient es toleriert, kann man versuchen, den Knoten zu exzidieren.

Die Prognose richtet sich nach dem Primärtumor; generell ist das Auftreten von Metastasen ein prognostisch ungünstiges Zeichen.

24.5.2.6 Mesenchymale Tumoren der Haut

Dermatofibrosarcoma protuberans

Das Dermatofibrosarcoma protuberans stellt einen niedrigmalignen, langsam infiltrativ wachsenden bindegewebi-

Tab. 24.7 Klassifikation primär kutaner Lymphome (nach: EORTC-Lymphomgruppe 1996)

	B-Zell-Lymphome	T-Zell-Lymphome
niedrigmaligne	Keimzentrum Lymphom an Kopf und Stamm	Mycosis fungoides, Sézary-Syndrom, lymphomatoide Papulose
mittelmaligne	großzelliges B-Zell-Lymphom der unteren Extremität	
hochmaligne		CD30 (immunoblastisch, pleomorph)
vorläufige Nomenklatur	intravaskuläres CBLC-Plasmozytom	pleomorphes klein-, mittel-, großzelliges Lymphom

gen Tumor dar, der vorwiegend bei jungen Erwachsenen auftritt. Die Ätiologie ist unbekannt. ***Klinik:*** teilweise knotige Hautveränderungen, die überwiegend am Rumpf lokalisiert sind. ***Diagnose:*** Klinik und histologische Untersuchung einer Probebiopsie. ***Therapie:*** Exzision in toto, wobei ein Sicherheitsabstand von mindestens 30 mm eingehalten werden sollte.

Fallbeispiel Fortsetzung
Da der Aspekt einen dysplastischen Nävuszellnävus vermuten lässt, wird er operativ mit 5 mm Sicherheitsabstand entfernt und anschließend histologisch untersucht. Dabei wird ein superfizielles malignes Melanom diagnostiziert. Es wird nachexzidiert und nach dem Staging eine Chemotherapie eingeleitet.

24.6 Bösartige Neubildungen des mesothelialen Gewebes und des Weichteilgewebes (C45 – C49)

Andreas Sönnichsen

24.6.1 Mesotheliom (C45)

Maligne Mesotheliome können sich im Bereich der Pleura, des Peritoneums und des Perikards entwickeln, wobei das **Pleuramesotheliom** mit Abstand am häufigsten vorkommt (4- bis 5-mal häufiger als das Peritonealmesotheliom). Das Perikardmesotheliom ist extrem selten. In 70% der Fälle ist ätiologisch eine **Asbestexposition** (Latenz 10 bis 15 Jahre) eruierbar.

Symptomatik und Diagnostik

Die Symptome der Mesotheliome hängen von ihrer Lokalisation ab:

- **Pleuramesotheliom:** Thoraxschmerzen, Husten, Dyspnoe, Pleuraerguss
- **Peritonealmesotheliom:** unklare Bauchbeschwerden, Obstipation, Aszites, Ileus
- **Perikardmesotheliom:** Zeichen der Perikarditis, Perikarderguss, Herzrhythmusstörungen.

Die unspezifischen Befunde sollten im Zusammenhang mit einer **Asbestanamnese** stets den Verdacht auf ein Mesotheliom wecken. Bestätigt wird die Diagnose durch Pleura-, Peritoneal- bzw. Perikardpunktion, Zytologie, Thorakoskopie bzw. Laparoskopie und Biopsie.

Therapie

Nur in Ausnahmefällen ist eine kurative chirurgische Therapie möglich. Palliativ sind Bestrahlung und/oder Zytostatika möglich, aber nur begrenzt erfolgreich; eine Lebensverlängerung ist davon nicht zu erwarten.

24.6.2 Kaposi-Sarkom (C46)

Das Kaposi-Sarkom tritt in westlichen Ländern praktisch nur im Zusammenhang mit AIDS (☞ Kap. 23.14.2.1) oder unter Immunsuppression nach Organtransplantation auf. Unabhängig davon sieht man es als klassisches oder afrikanisches Kaposi-Sarkom südlich der Sahara.

Ätiologie

Die wahrscheinliche Ursache des Kaposi-Sarkoms ist eine Infektion durch das humane Herpesvirus Typ 8. Immunsuppression ist ein wesentlicher Manifestationsfaktor.

Symptomatik

Das Kaposi-Sarkom kann sich in vielen Organen und Geweben manifestieren. Bevorzugt befällt es die **Haut** (violette, braunrote Makulae, Plaques und Knoten bevorzugt in den Spaltlinien und an den Beinen) und die **Schleimhaut** (blaurote Knoten am Gaumen). Andere Manifestationsorte sind der Gastrointestinaltrakt (Polyposis) sowie Lymphknoten und die Lunge.

Therapie

Bei lokalisiertem Befall wird das Kaposi-Sarkom exzidiert oder mit Laserstrahlen behandelt. Bei systemischer Ausprägung ist der Einsatz einer antiviralen Kombinationstherapie, evtl. zusammen mit der Gabe von Interferon-α und einer Chemotherapie, erforderlich. Die Prognose ist ungünstig, da sich das Grundleiden einer kausalen Therapie entzieht.

24.6.3 Rhabdomyosarkom (C49)

Das Rhabdomyosarkom geht als mesenchymaler Tumor von der quergestreiften Muskulatur aus.

Epidemiologie

Rhabdomyosarkome zeigen zwei Erkrankungsgipfel (1. bis 5. Lebensjahr und 15. bis 19. Lebensjahr) und machen insgesamt 7% aller kindlichen Malignome aus. Am häufigsten (knapp 40%) sind sie im Bereich von Kopf und Hals lokalisiert, seltener in der Urogenitalregion, an Extremitäten und im Retroperitonealraum.

Symptomatik und Diagnostik

Das Rhabdomyosarkom führt zu einer meist **schmerzlosen Weichteilschwellung.** Abhängig von der Lokalisation können sich durch lokale Verdrängung weitere Symptome entwickeln. Rhabdomyosarkome **metastasieren** sehr früh (30% bei Diagnosestellung!) in Lunge, Leber, Knochen und Knochenmark sowie ins Gehirn.

Klinik, bildgebende Verfahren und Histologie sichern die Diagnose. Histologisch werden drei Typen unterschieden:

- wenig differenziertes embryonales Rhabdomyosarkom (70% der Fälle)
- alveoläres Rhabdomyosarkom
- pleomorphes Rhabdomyosarkom.

Therapie und Prognose

Die Therapie erfolgt **immer kombiniert** chirurgisch **und** chemotherapeutisch sowie evtl. strahlentherapeutisch. Welche Verfahren in welchem Stadium indiziert sind, zeigt ☞ **Tab. 24.8.**

Tab. 24.8 Stadienadaptierte Kombinationstherapie und Prognose des Rhabdomyosarkoms

Stadium	Tumorausdehnung	Therapie	Heilungschance
I	vollständig resezierbarer Tumor	Operation und Chemotherapie für ein Jahr	85%
II	mikroskopisch nicht vollständig resezierbarer Tumor	Operation und Chemotherapie für ein Jahr, Radiatio des Tumorbetts	70%
III	makroskopisch nicht resezierbarer Tumor	präoperative Chemotherapie, dann Operation, anschließend erneute Chemotherapie für ein Jahr, Radiatio des Tumorbetts	60%
IV	Fernmetastasen	wie Stadium III	< 30%

24.7 Bösartige Neubildungen der Brustdrüse (C50)

Dirk Höper

Zusammenfassung

Das Mammakarzinom ist eine komplexe Systemerkrankung und der häufigste maligne Tumor der Frau. Bei der prä- und postoperativen Diagnostik und Therapiebesprechung beraten heute in Brustzentren Gynäkologen gemeinsam mit Radiologen und Internisten über die operative, systemische und strahlentherapeutische Therapie.

Fallbeispiel In Ihre Praxis kommt eine 65-jährige Frau. Sie berichtet Ihnen, dass Sie nach einem Sturz auf der Treppe einen schmerzhaften Knoten in der rechten Brust getastet habe. Dieser sei vorher nicht da gewesen. Welche diagnostischen Untersuchungen leiten Sie im ersten Schritt ein: Palpation beider Mammae, Mammasonographie, Mammographie, bei unklarem oder auffälligem Befund Einweisung in ein Brustzentrum einer Klinik.

Epidemiologie

Das Mammakarzinom ist der häufigste maligne Tumor der Frau und die häufigste Todesursache bei Frauen zwischen dem 40. bis 50. Lebensjahr. Die Altersgipfel liegen zwischen dem 40. und 50. bzw. 60. und 70. Lebensjahr. Das Mammakarzinom geht meist (50 – 60%) vom oberen/äußeren Quadranten der Mamma aus (☞ **Tab. 24.9, Abb. 24.5 u. 24.6**).

Tab. 24.9 ICD-Klassifikation des Mammakarzinoms

ICD	Beschreibung
C50.0	Brustwarze und Warzenhof
C50.1	zentraler Drüsenkörper
C50.2	oberer/innerer Quadrant
C50.3	unterer/innerer Quadrant
C50.4	oberer/äußerer Quadrant
C50.5	unterer/äußerer Quadrant
C50.6	Recessus axillaris
C50.8	Brustdrüse, mehrere Teilbereiche überlappend

24.7.1 ICD-Klassifikation des Mammakarzinoms

Merke! Eine **regelmäßige Selbstuntersuchung** der weiblichen Brust ist zur Früherkennung eines Tumors (Knoten) äußerst wichtig.

Ätiologie

Die Entstehung eines Mammakarzinoms wird mit folgenden **Risikofaktoren** in Verbindung gebracht:

- frühe Menarche (< 12. Lebensjahr)
- andere maligne Erkrankungen
- genetische Prädisposition (BRCA-1, BRCA-2)
- 0-Para, späte erste Schwangerschaft
- kurzes Stillen
- vorausgegangenes (auch kontralaterales) Mammakarzinom
- Adipositas
- proliferierende Mastopathie Grad III
- späte Menopause (> 55. Lebensjahr).

Symptome

Häufig werden die Knoten nach einem Trauma oder Stoß im Brustbereich von der Patientin selbst bemerkt:

- Frühsymptome:
  - verdächtiger Tastbefund
  - evtl. Asymmetrie der Brüste
- Erstsymptome des Mammakarzinoms:
  - Das Leitsymptom ist ein schmerzloser, derber, abgrenzbarer Knoten, ggf. Einziehung der Mamille, sezernierende Mamille, Hautveränderungen als Folge des Lymphödems wie Orangenhaut (Peau d'orange), Grobporigkeit, lokales Ödem.

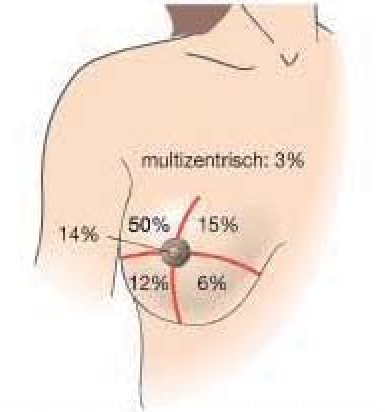


Abb. 24.5: Verteilung des Mammakarzinoms in den Quadranten [8].

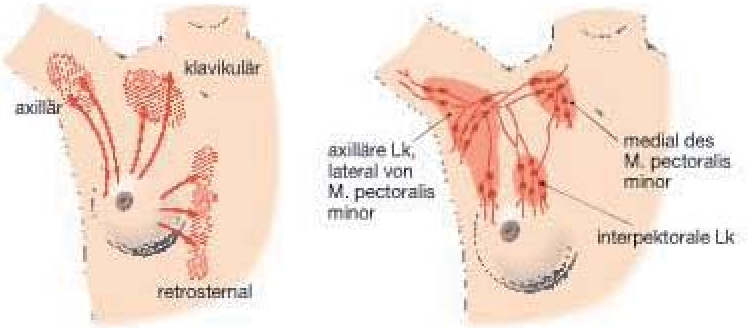


Abb. 24.6: Links: Lymphabflussgebiete der Mamma; rechts: Lymphknotenstationen der Mamma [8].

- weitere Symptome:
  - Unverschieblichkeit über der Verhärtung, Plateau-Phänomen (Infiltration der Retinacula cutis, plateauartige Einziehung beim Zusammenschieben der Haut), offene Ulzeration, Morbus Paget der Mamma (Paget-Krebs), eine meist einseitige, ekzematöse Hautveränderung (intraepidermale Veränderung im Mamillenbereich mit Rötung und nässender, schuppender Krustenbildung).

Diagnose

- Selbstuntersuchung
- Anamnese
- Klinische Untersuchung
  - Inspektion
  - Palpation der Quadranten
  - Palpation der Achselhöhlen und der Supraklavikulargruben (Lymphknoten)
- Apparative Diagnostik
  - Sonographie
  - ggf. Mammographie (Mikroverkalkungen)
  - ggf. Galaktographie
  - ggf. MRT
- Histologische Sicherung
  - Stanzbiopsie
  - Feinnadelpunktion
- Labor
  - Menopausenstatus
  - Tumormarker.

Die **Stadieneinteilung** des Mammakarzinoms nach der TNM-Klassifikation basiert auf den klinischen Untersuchungen. Sie wird postoperativ durch die histopathologische pTNM-Einteilung (Primärtumor, regionale Lymphknoten, Fernmetastasen) ergänzt (☞ **Tab. 24.10**).

Staging

Vor Therapiebeginn sollten zur Abklärung von Fernmetastasen folgende Untersuchungen durchgeführt werden:

Röntgen-Thorax, Mammographie bds., Leberultraschall, Knochenszintigraphie, gynäkologische Untersuchung.

Histologisches Grading (G)

Das Grading beschreibt den Grad der tubulären Differenzierung, der Polymorphie und den Anteil an Mitosen. Je Einzelkriterium können 1–3 Punkte vergeben werden. Die Summe der Punkte ergibt die Einteilung des Gradings (3–5 Punkte = Grading G1, 6/7 Punkte = Grading G2, 8/9 Punkte = Grading G3).

Histologisch wird das Mammakarzinom gem. WHO nach ☞ **Tab. 24.11** eingeteilt (☞ auch Kap. 42.25.6).

Ca. 85% der invasiven Mammakarzinome gehen vom Milchgang (Ductus) aus, nur 15% der Fälle sind lobuläre Karzinome.

> **Merke!**
> - Das lobuläre Mammakarzinom geht vom Drüsenläppchen aus.
> - Das duktale Mammakarzinom geht vom Milchgang aus.

Operative Therapie

> **Merke!** Die Heilung hat Vorrang vor der Brusterhaltung!
>
> Die Größe des Tumors muss im Verhältnis zur Brustgröße beurteilt werden!

Brusterhaltende Therapie (BET)

Bei kleinen Tumoren (in der Regel < 2 cm) oder nach neoadjuvanter (präoperativer) Chemotherapie mit Verkleinerung des Befundes kann eine brusterhaltende Operation mit obligater postoperativer Bestrahlung (Radiatio) erfolgen.

Neuere Studienergebnisse (Langzeitergebnisse, Rezidivfreiheit, Überlebenszeit) haben gezeigt, dass eine BET mit einer eingeschränkt radikalen Mastektomie gleichzusetzen ist. Es wird heutzutage zunächst eine BET angestrebt. Für diese Therapieform gibt es jedoch folgende Kontraindikationen:

- kleine Brust und Tumor > 2 cm
- große Brust und Tumor > 3 cm
- Hautinfiltration durch das Karzinom
- Muskelinfiltration durch das Karzinom
- Lymphangiosis carcinomatosa
- multizentrisches/multifokales Karzinom
- Nachresektion (nach Primär-Op) nicht im Gesunden
- Rezidiv in bestrahlter Brust
- Sitz des Tumors (z. B. retromamilläre Lokalisation).

Tab. 24.10 Stadieneinteilung des Mamma-Ca (TNM)

Klinische Klassifikation		Postoperative Klassifikation	
TNM	**Kriterien**	**pTNM**	**Kriterien**
T_0	kein Anhalt für Primärtumor		
T_{is}	In-situ-Karzinom, M. Paget der Mamille		
T_x	Primärtumor kann nicht beurteilt werden		
T_1	Tumor < 2 cm		
T_{1a}	ohne Fixierung an der Pektoralisfaszie oder am M. pectoralis	pT_{1a}	< 0,5 cm
T_{1b}	mit Fixierung an der Pektoralisfaszie oder am M. pectoralis	pT_{1b}	0,5–1 cm
		pT_{1c}	1–2 cm
T_2	Tumor 2–5 cm		
T_{2a}	ohne Fixierung an der Pektoralisfaszie oder am M. pectoralis		
T_{2b}	mit Fixierung an der Pektoralisfaszie oder am M. pectoralis		
T_3	Tumor > 5 cm		
T_{3a}	ohne Fixierung an der Pektoralisfaszie oder am M. pectoralis		
T_{3b}	mit Fixierung an der Pektoralisfaszie oder am M. pectoralis		
T_4	Beteiligung von Brustwand oder Haut		
T_{4a}	Befall der Brustwand		
T_{4b}	Hautbefall		
T_{4c}	4a + 4b gemeinsam		
T_{4d}	inflammatorisches Karzinom		
N_0	keine palpablen axillären Lk homolateral	pN_0	keine regionären Lk-Metastasen
N_1	nur bewegliche, homolaterale axilläre Lk		
N_{1a}	Lk klinisch nicht verdächtig	pN_{1a}	nur Mikrometastasen (< 0,2 cm)
N_{1b}	Lk klinisch verdächtig	pN_{1b}	mind. eine Metastase > 0,2 cm
		$pN_{1b\,(a)}$	1–3 Lymphknoten befallen (< 2 cm)
		$pN_{1b\,(b)}$	> 4 Lymphknoten befallen (< 2 cm)
		$pN_{1b\,(c)}$	Durchbruch der Kapsel
		$pN_{1b\,(d)}$	Lymphknoten > 2 cm
N_2	Lk unbeweglich, fixiert	pN_2	Lk unbeweglich, fixiert an eine andere Struktur
N_3	Lk entlang der A. mammaria interna befallen	pN_3	Lk entlang der A. mammaria interna befallen
N_x	regionäre Lk nicht beurteilbar		
M_0	keine Fernmetastasen		
M_1	Fernmetastasen inkl. Befall der supraklavikulären Lymphknoten		
M_x	Fernmetastasen nicht beurteilbar		

Mastektomie
Bei großen Tumoren und kleiner Brust oder multizentrischen Mammakarzinomen ist die Indikation zur Mastektomie gegeben. Man unterscheidet die modifiziert radikale Mastektomie (Ablatio des Drüsenkörpers und Dissektion der axillären Lymphknoten) von der radikalen Mastektomie (mit Absetzen des Musculus pectoralis) bei Infiltration des Muskels.

Lymphonodektomie
Zur Prognoseeinstufung sollten mindestens 10 axilläre Lymphknoten der Level I und II präpariert und histologisch untersucht werden. Die axillären Lymphknoten werden in drei Level eingeteilt.

- Level I: lateral des Musculus pectoralis minor
- Level II: zwischen lateralem und medialem Rand des Musculus pectoralis minor

Tab. 24.11 Histologische Klassifikation des Mammakarzinoms (WHO)

Nichtinvasive Karzinome	duktales Carcinoma in situ (DCIS)
	lobuläres Carcinoma in situ (LCIS)
Invasive Karzinome	invasiv-duktale Karzinome mit dominanter intraduktaler Komponente
	invasive lobuläre Karzinome
	muzinöse Karzinome
	medulläre Karzinome
	papilläre Karzinome
	tubuläre Karzinome
	adenoid-zystische Karzinome
	apokrine Karzinome
	Karzinom mit Metaplasie
	sonstige Typen
Paget-Karzinom der Mamille	

- Level III: vom medialen Rand des Musculus pectoralis minor bis unter die Klavikula (infraklavikuläre Lymphknoten).

Bei klinisch und sonographisch unauffälligen axillären Lymphknoten und Mammakarzinom < 2 cm stellt die Sentinel-Lymphonodektomie eine weitere Option der operativen Intervention dar. Nach vorheriger Markierung (radioaktiv oder mit Blaulösung) wird der **Sentinel-Lymphknoten (Wächterlymphknoten)** entfernt. Ist dieser Sentinel-Lymphknoten in der Schnellschnittuntersuchung unauffällig, kann auf eine komplette Dissektion der Regio axillaris verzichtet werden.

Rekonstruktive Verfahren

Der Brustaufbau nach ausgedehnten Mammaoperationen erhält eine immer größere Bedeutung (meist Wunsch der Patientin nach Wiederherstellung ihres Körperbildes). Zur Verfügung stehen autologe Techniken (mit Eigengewebe), z.B. Latissimus-dorsi-Lappen, transversaler Rektuslappen (TRAM), die Rekonstruktion mittels alloplastischer Materialien (Expander, Prothese) oder eine Kombination aus beiden Operationstechniken. Weiterhin kann eine Rekonstruktion des Mamillen-Areola-Komplexes (z.B. als freies Hauttransplantat von der Oberschenkelhaut oder der Haut der großen Labien) vorgenommen werden.

Strahlentherapie

Bei brusterhaltender Therapie erfolgt eine Radiatio der Restbrust obligatorisch. Über die Bestrahlung der Lymphabflussgebiete oder die Bestrahlung der Thoraxwand wird aufgrund der Größe des Tumors, der Anzahl der befallenen Lymphknoten, einer Lymphangiosis carcinomatosa oder einer Resektion nicht im Gesunden gesondert entschieden.

Östrogen-/Progesteronrezeptorstatus

Die Kenntnis dieser Hormonrezeptorausprägung am Tumorgewebe ermöglicht den Patientinnen eine weitere Therapieoption. Bei ca. 25% aller Mammakarzinome finden sich sowohl ein Östrogen- als auch ein Progesteronrezeptor (beide → Tumorwachstumsanregung). Die Patientinnen profitieren von der Anwendung eines adjuvanten Hormonrezeptorblockers. Über einen Zeitraum von 3–5 Jahren werden während der Menopause täglich 20 mg Tamoxifen per os eingenommen.

Her-2/neu-Status

Das Her-2/neu-Onkoprotein wird bei ca. 30% der duktalen Mammakarzinome beobachtet (selten bei lobulären Karzinomen). Dieses Onkoprotein ist ein transmembraner Wachstumsfaktorrezeptor. Er beeinflusst eine vermehrte DNA-Synthese, Tumorzellwachstum und ein erhöhtes onkogenes Potenzial der Tumorzellen. Ist eine Überexpression dieses Rezeptors vorhanden (Her-2/neu positiv, Score 3+), kann eine Therapie mittels des monoklonalen Antikörpers Trastuzumab (Herceptin®) versucht werden.

Postoperative Therapieentscheidung

Die Therapieentscheidung beim Mammakarzinom wird aufgrund verschiedener Kriterien gefällt. Einfluss auf die Entscheidung nehmen immer die aktuellen internationalen Studienergebnisse sowie die Empfehlungen der deutschen Arbeitsgruppen bzw. Gesellschaften (z.B. AGO Mamma, DGGG). Berücksichtigt werden bei der individuellen Entscheidung zur Therapieempfehlung: Alter, Menopausenstatus (prä-, peri-, postmenopausal), Staging (Röntgen-Thorax, Knochenszintigraphie, Lebersonographie), Grading, Rezeptoren (ER, PR, Her-2/neu), histologischer Typ des Karzinoms, Größe des Karzinoms und Lymphknotenstatus (Sentinel-Lymphnode oder mind. 10 axilläre Lymphknoten).

Bis heute ist der axilläre Lymphknotenstatus beim Mammakarzinom der stärkste Prognosefaktor für Rezidiv und Überleben. Die Anzahl der befallenen Lymphknoten korreliert mit dem Risiko des Rezidivs und der Mortalität.

Metastasierungswege

Das Mamma-Ca metastasiert frühzeitig lymphogen (30%) bzw. hämatogen (50%) und in 20% über lokale Infiltration. Der primäre Lymphabfluss folgt in axillärer Richtung der A. thoracica interna (☞ **Abb. 24.6**). Hier mündet der Lymphstrang in den Venenwinkel. Durch diesen Übergang kann es u.a. zu einer hämatogenen Metastasierung kommen. Die hämatogene Streuung betrifft zunächst v.a. das Skelett, erst sekundär die parenchymatösen Organe (Leber und Lunge).

Strahlentherapie bei Metastasen

Knochen- und Hirnmetastasen können mittels Strahlentherapie schmerzstillend behandelt werden. Sie werden mit 40–50 Gy bestrahlt, wodurch ein Ansprechen auf die Therapie von 70–90% zu verzeichnen ist. Die Bestrahlung schmerzhafter Knochenmetastasen bewirkt eine Wiedereinlagerung von Kalzium, eine Analgesierung und Stabilisierung. Der histologische Typ des Mammakarzinoms spielt bei der Wirksamkeit einer Radiatio eine untergeordnete Rolle. Auch eine zuvor eingesetzte Chemo- und/oder Hormontherapie stellt keine Kontraindikation zur Radiatio dar. Zur Bestrahlungstherapie werde i.d.R. Linearbeschleuniger oder Cobalt-Geräte eingesetzt.

Prognose
- Ca. 50% der primär behandelten Frauen erkranken an einem Rezidiv.
- Bei Rezidiven sterben ca. 70% in den folgenden 3 Jahren.

In Bezug auf die 5-Jahres-Überlebensrate (5-JÜR) ist der Lymphknotenstatus am aussagekräftigsten:
- 0 befallene axilläre Lk ⇒ 60–80% 5-JÜR
- 1–3 befallene axilläre Lk ⇒ 33–60% 5-JÜR
- > 3 befallene axilläre Lk ⇒ 13–33% 5-JÜR.

Nachsorge
Da in den ersten 3 Jahren postoperativ Lokalrezidive und Fernmetastasen am häufigsten auftreten, werden in diesem Zeitraum vierteljährliche klinische Kontrolluntersuchungen empfohlen:
- gyn. Untersuchung
- Knochenszintigraphie
- Mammographie der erhaltenen Brust
- Röntgen-Thorax
- Lebersonographie
- ggf. Tumormarker.

Ab 5 Jahren nach Primärbehandlung wird die Nachsorge 6–12-monatlich, ab 6 Jahren 12-monatlich durchgeführt.

24.7.2 Sonderformen von Mammaerkrankungen

24.7.2.1 Cystosarcoma phylloides (Syn. Phylloidestumor)

Dies ist eine seltene, meist unilateral auftretende Sonderform des intrakanalikulären Fibroadenoms (Adenom mit reichlich entwickeltem Bindegewebe) der Mamma. Der Tumor hat eine relativ gute Prognose (solange keine Fernmetastasierung vorliegt), bei sarkomatösem Stroma tritt jedoch ein aggressiveres Wachstum auf. Diese Tumoren sind maligne oder semimaligne, wachsen sehr rasch und können sehr groß werden. Die Therapie ist zunächst die Entfernung des Tumors im Gesunden, ggf. mit brusterhaltender Therapie. Dies ist jedoch aufgrund des unregelmäßig wachsenden Tumors nicht immer möglich, so dass dann eine Mastektomie notwendig ist. Lymphknotenmetastasen bei dieser Tumorart sind eher selten. Lokalrezidive treten in ca. 20–25% der Fälle auf.

24.7.2.2 Morbus Paget der Mamille

Diese sehr seltene, meist einseitige, ekzemähnliche Veränderung der Mamille wird durch eine intraepidermale Ausbreitung eines Adenokarzinoms der Milchdrüsenausführungsgänge (Paget-Zellen) hervorgerufen. Die Therapie besteht im Wesentlichen aus einer Exzision im Gesunden. Die Prognose ist aufgrund des langsamen Wachstums (bei rechtzeitiger chirurgischer Intervention) günstiger als beim Mammakarzinom.

24.7.2.3 Inflammatorisches Mammakarzinom

Das inflammatorische Mamma-Ca ist eine spezielle Form des Brustkrebses, bei der unabhängig vom Karzinomtyp Tumorzellen in die unter der Haut gelegenen Lymphbahnen einbrechen (dermale Lymphangiosis carcinomatosa). Hierdurch kommt es zum Lymphstau und zur Schwellung und Überwärmung der betroffenen Hautareale. Die Haut zeigt eine einer Entzündung ähnliche rötliche Färbung (inflammatorisches Karzinom). In ca. einem Drittel der Fälle ist kein Mamma-Ca-Herdbefund nachweisbar. Das inflammatorische Mamma-Ca neigt zur schnellen Ausbreitung. Die Prognose ist besonders ungünstig. Eine intensive Chemotherapie (meist bereits präoperativ) sowie eine Ablatio und axilläre Lymphonodektomie und/oder Bestrahlung sind meist erforderlich.

24.8 Bösartige Neubildungen der weiblichen Genitalorgane (C51–C58)

Zusammenfassung

Die bösartigen Neubildungen der weiblichen Genitalorgane stellen komplexe Sachverhalte dar. Bei der Diagnostik und Therapie müssen u.a. TNM-Stadien, Metastasierungswege und das Alter der Patientin berücksichtigt werden.

24.8.1 Bösartige Neubildungen der Vulva (C51)

Das Vulvakarzinom zählt zu den prognostisch ungünstigen Tumoren. Es tritt hauptsächlich jenseits der Menopause (Altersgipfel 65. Lebensjahr), meist an den großen Labien, kleinen Labien, Klitoris und Urethra auf. Histologisch handelt es sich (90%) um ein verhornendes Plattenepithelkarzinom (lokal infiltrierend). Es zählt heute zu den häufigsten malignen Neoplasien des weiblichen Genitaltraktes (5%). Das Vulvakarzinom wird in frühen Stadien oft als harmlose Hautveränderung im Sinne von Narben und Warzen fehlgedeutet.

Klassifikation
Stadieneinteilung ☞ **Tab. 24.12.**

Ausbreitung
Aufgrund der guten Lymphgefäßversorgung der Vulva kommt es frühzeitig zur **lymphogenen Metastasierung** (zunächst in die oberflächlichen inguinalen Lymphknoten, später in den Femoralisring und in tiefe inguinale, pelvine und paraaortale Lymphknoten). Im Frühstadium des Vulvakarzinoms ist eine **hämatogene Metastasierung** selten.

Eine **direkte Ausbreitung** (per continuitatem) erfolgt ab Stadium III auf Scheide, Damm, Rektum und Urethra, auch eine Fistelbildung zu benachbarten Hohlorganen ist möglich.

Tab. 24.12 Stadieneinteilung des Vulvakarzinoms (TNM und FIGO)

TNM	FIGO	Kriterien	Inguinaler LK-Befall
T_{is}	0	Carcinoma in situ, intraepitheliale Neoplasie (VIN)	0%
T_1	I	< 2 cm, Tumor auf Vulva oder Perineum begrenzt	20%
T_2	II	> 2 cm, Tumor auf Vulva oder Perineum begrenzt	40–45%
T_3	III	Infiltration von Urethra, Peritoneum, Anus, Vagina (Tumor jeder Größe)	
T_4	IV	obere Urethra-, Blasenmukosa- und Rektummukosainfiltration	> 50%
M_x		nicht geprüft	
M_0		keine Fernmetastasen	
M_1	IV	Fernmetastasen	
N_x		nicht geprüft	
N_0		o. B., Lymphknoten (histologisch) nicht befallen	
N_1	I oder II	beweglicher einseitiger LK	
N_2	III	bewegliche beidseitige LK	
N_3	IV	fixierte oder ulzerierte LK, ein- oder beidseitig	

Ätiologie/Pathogenese

An der Entstehung des Zervix- und des Vulvakarzinoms sind Papillomaviren (HPV-Typen 16 + 18) beteiligt. **Risikofaktoren** für ein Vulvakarzinom ist die Trias aus Diabetes mellitus, Adipositas und Hypertonie sowie Alter und Nullparität. Die Craurosis vulvae (Vulvadystrophie, Lichen sclerosus et atrophicus) ist prädestinierend für ein Vulvakarzinom (**fakultative Präkanzerose**).

Als **Präkanzerosen** des Vulvakarzinoms gelten die Leukoplakie, der Morbus Paget der Vulva, der Morbus Bowen und die Erythroplasie Queyrat.

Bei den **vulvären Epithelveränderungen** werden unterschieden die

- **nichtneoplastischen Veränderungen** (Lichen sclerosus, Plattenepithelhyperplasie, andere Dermatosen) und die
- präinvasiven Veränderungen (WHO) der **vulvären intraepithelialen Neoplasien (VIN):** leichte Dysplasie VIN I (basales $^1/_3$), mäßige Dysplasie VIN II (basales und mittleres $^1/_3$), schwere Dysplasie VIN III (einschl. oberes $^1/_3$. Die Bowenoide Papulose, der M. Bowen, die Erythroplasie Queyrat und das Carcinoma in situ simplex werden der VIN III zugerechnet), M. Paget der Vulva.

Symptome

Frühbefunde sind rötliche, leicht erhabene Flecke oder kleine Erosionen, Hautverhärtungen, Pigmentanomalien und chronischer Juckreiz im Vulvabereich.

Im fortgeschrittenen Stadium findet man blumenkohlartige Tumoren (mit endo- und exophytischem Wachstum), Abklatschmetastasen, ggf. oberflächliche Nekrosen und breitflächige Verhärtungen auf den Tumoren sowie Blutungen aus den Tumoren (blutig-seröses Sekret), die jauchig zerfallen können. Bei Urethra- und Blasenbeteiligung fällt häufig Dysurie, Harnverhalt und Hämaturie auf.

Die inguinalen Lymphknoten sind bei Metastasierung häufig nicht druckdolent.

Diagnose

Wichtig ist die möglichst frühzeitige histologische Abklärung, die Exzision soll möglichst im Gesunden vorgenommen werden.

- Kolposkopie mit Toluidin-Blau oder Essigsäure
- Biopsie
- Punktionszytologie aus suspekten Lymphknoten
- Zysto- und Rektoskopie
- Kernspintomographie
- I. v. Pyelogramm zum Ausschluss einer Hydronephrose.

Therapie

☞ **Tab. 24.13.**

Postoperative Strahlentherapie

Bei nicht im Gesunden reseziertem Vulvakarzinom oder bei einem Randsaum < 1 cm wird eine postoperative Strahlentherapie empfohlen.

Prognose

Prognostisch ausschlaggebend ist neben der Tumorgröße (> 2 cm) und der Invasionstiefe (> 1,5 cm) vor allem der Lymphknotenstatus.

Die 5-Jahres-Überlebensrate

- liegt ohne inguinalen Lymphknotenbefall bei 90%,
- mit inguinalem Lymphknotenbefall bei 45%,
- mit pelvinem Lymphknotenbefall bei 25%.

24.8.2 Bösartige Neubildungen der Vagina (C52)

Das Vaginalkarzinom (zu ca. 95% Plattenepithelkarzinome, 5% Adenokarzinome) ist vorwiegend im oberen Drittel der Hinterwand der Vagina lokalisiert (Stadieneinteilung ☞ **Tab. 24.14**). Mit ca. 1–2% der weiblichen Genitalkarzinome ist das Vaginalkarzinom selten. Das Häufigkeitsmaximum liegt um das 55.–60. Lebensjahr.

Als **Risikofaktoren** für ein Auftreten eines Vaginalkarzinoms zählen chronische Irritationen der Vaginalhaut (Vaginalpessar oder Vaginalring), virale Infektionen (vor allem Papillomavirus-Infektionen) sowie chronisch-vaginale Infektionen und STD („sexuell transmitted disease").

Symptome

- Irreguläre vaginale Blutung (Postmenopausal- oder Kohabitationsblutung)
- Fleischwasserfarbener, oft übel riechender Fluor genitalis
- Exophytisch wachsender Tumor in der Vagina.

Metastasierung

Das Vaginalkarzinom metastasiert meist lymphogen. Ab einer Tumorgröße von 2 cm sind bereits in 25% der Fälle Lymphknoten befallen. Das Vaginalkarzinom des unteren Drittels metastasiert lymphogen zunächst in die oberflächlichen inguinalen Lymphknoten, anschl. in den Femoralisring und in die tiefen inguinalen, pelvinen und paraaortalen Lymphknoten.

Tab. 24.13 Stadiengerechte Therapie des Vulvakarzinoms
Aus: Goerke/Steller/Valet: Klinikleitfaden Gynäkologie und Geburtshilfe, 6. Auflage. München, Urban & Fischer Verlag 2003.

Stadium T_1	
Stadium T_{1a}	lokale radikale Exzision (Randsaum 1 cm) ohne inguinale Lymphonodektomie
Stadium T_{1b}	radikale lokale Exzision mit inguinaler Lymphonodektomie, bei lateraler Lokalisation kann einseitig lymphonodektomiert werden. (Bei dem in diesem Stadium extrem seltenen Nachweis ipsilateraler Lymphknotenmetastasen muss auch eine kontralaterale Lymphonodektomie erfolgen.)
Stadium T_2	
Stadium T_2 (lateral)	radikale lokale Exzision und ipsilaterale Lymphonodektomie (bei N+ kontralaterale Lymphonodektomie anschließen).
Stadium T_2 (nicht lateral)	radikale Vulvektomie mit beidseitiger inguinaler Lymphonodektomie.
Stadium T_3	radikale Vulvektomie mit beidseitiger inguinaler Lymphonodektomie. Je nach Lokalisation des Tumors müssen Teile der Urethra (keine Inkontinenz bei Resektion der unteren 2 cm der Urethra), Vagina oder Anus (Anus praeter) entfernt werden.
Stadium T_4	radikale Vulvektomie mit vorderer und/oder hinterer Exenteration und beidseitiger inguinaler Lymphonodektomie (häufig aufgrund des Allgemeinzustandes der Patientin nicht möglich, ggf. Kombination aus OP, Bestrahlung oder Radiochemotherapie durchführen).
Besondere Tumortypen	
Basaliom	radikale lokale Exzision ohne inguinale Lymphonodektomie.
verruköses Karzinom	radikale lokale Exzision ohne inguinale Lymphonodektomie.

Tab. 24.14 Stadieneinteilung des Vaginalkarzinoms (FIGO)

0	VIN III oder Carcinoma in situ
I	Karzinom beschränkt auf die Vagina (Vaginalmukosa)
II	Infiltration des subvaginales Gewebes, erreicht nicht die Beckenwand
III	Ausdehnung bis zur Beckenwand
IV	Ausbreitung über das kleine Becken hinaus oder Einbruch in die Schleimhaut von Blase oder Rektum
IVa	Ausdehnung auf die Nachbarorgane Blase und Rektum
IVb	Fernmetastasen

Auch das Vaginalkarzinom der oberen 2/3 Drittel metastasiert frühzeitig lymphogen, hier vor allem in die pelvinen und paraaortalen Lymphknoten und selten auch in die inguinalen Lymphknoten.

Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch müssen die häufigeren sekundären Vaginalkarzinome (Metastasen des Blasen-, Korpus-, Urethral-, Vulva-, Zervixkarzinoms) ausgeschlossen werden.

Diagnose

- Rektovaginale Palpation
- Spekulumeinstellung
- Vaginalzytologie
- Kolposkopie
- Probeexzision
- Zysto-/Rektoskopie, i. v. Pyelogramm, CT oder MRT
- Fraktionierte Abrasio zum Ausschluss eines sekundären Vaginalkarzinoms.

Therapie

- Bei zervixnahem Sitz Operation entsprechend dem Zervixkarzinom (☞ Kap. 24.8.3)
- Bei introitusnahem Sitz Operation wie beim Vulvakarzinom (☞ Kap. 24.8.1)
- Strahlentherapie als Kontaktbestrahlung bei inoperablen, multimorbiden Patientinnen.

Prognose:

Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt ca. 35%.

24.8.3 Bösartige Neubildung der Cervix uteri (C53)

Fallbeispiel In Ihre Praxis kommt eine 40-jährigen Frau zur Zweitmeinung. Bei dieser Patientin wurde in einer anderen Praxis ein Zervixkarzinom Stadium Ib diagnostiziert. Die Patientin fragt Sie nach der besten Behandlungsmethode in diesem Fall. Ihre Antwort: Radikaloperation nach Wertheim-Meigs.

Die Uteruskarzinome Zervixkarzinom (Syn. Kollum-Ca, auch Gebärmutterhalskrebs) und Korpuskarzinom werden heute auf Grund der **Früherkennungs-Untersuchungen** gleich häufig erkannt.

Lokalisation/Ätiologie

Nach Lage und klinischen Gesichtspunkten wird das Zervix-Ca (in ca. 90% Plattenepithelkarzinom) in ein **Portio-Ca** und ein **Zervixhöhlen-Ca** unterteilt. Frühe, **asymptomatische** Veränderungen wie epitheliale Dysplasie, Präkanzerose werden häufig bei den regelmäßigen jährlichen Krebsfrüherkennungsuntersuchungen diagnostiziert.

Merke! Jede Frau über 20 Jahre hat das Recht auf eine gynäkologische Untersuchung **mit zytologischem Abstrich alle 12 Monate,** das sie auch in Anspruch nehmen sollte.

Prädisponierende Faktoren für das Auftreten des Zervix-Ca sind

- Infektionen mit humanen Papillomaviren (HPV-Typ 16, 18, 31, 33, 35; in 60% der Fälle)
- Herpes-simplex-Viren (HSV-Typ II)
- Multipara
- Frühzeitiger Beginn des Sexualverkehrs
- Häufig wechselnde Sexualpartner
- Nachlässige Genitalhygiene der Partner
- Niedriger sozialer Status.

Klassifikation

Zur TNM-Klassifikation und zu den FIGO-Stadien ☞ **Tab. 24.15.**

Ausbreitung

Das Zervixkarzinom breitet sich per continuitatem in die benachbarten Organe wie: Vagina, Parametrien, Beckenwand, Rektum und Blase sowie durch lymphogene Metastasierung aus. Letztere erfolgt frühzeitig in die pelvinen und paraaortalen LK und extrem selten auch in inguinale LK. Eine Metastasierung auf dem Blutweg in Leber, Lungen, Becken, Wirbelsäule kommt insgesamt nur spät und selten vor.

Symptome

Erste Symptome treten erst ab einer gewissen Größe und v.a. bei Ulzeration des Primärtumors auf:

- fleischwasserfarben-blutiger Fluor genitalis
- Kontaktblutung
- unregelmäßige Blutabgänge
- Schmerzen (nach Überschreiten der Organgrenzen oder Einbruch in Nachbarorgane Blase, Rektum, Ureteren u.a.).

Diagnose

- Krebsfrüherkennungsuntersuchungen
- Kürettage und histologische Beurteilung
- Sonographie
- MRT.

Therapie

- Ggf. präoperative Chemotherapie (CHT) zur Tumorreduktion (Down-Staging)
- Stadiumabhängig (☞ **Tab. 24.15**).

Prognose

☞ **Tab. 24.15.**

24.8.4 Bösartige Neubildung des Corpus uteri (C54)

24.8.4.1 Endometriumkarzinom

Epidemiologie/Morphologie/Lokalisation

Beim Endometriumkarzinom (Syn. Korpuskarzinom, Carcinoma corporis) handelt es sich um ein vom Endometrium meist des Fundus uteri und den Tubenwinkeln ausgehendes **Adenokarzinom** vom endometrialen Typ (> 80%, seltener Plattenepithelkarzinom) der älteren Frauen (Postmenopause, bei jüngeren Frauen tritt es gehäuft mit einem polyzystischen Ovarialsyndrom auf). Es ist heute ebenso häufig wie das Zervix-Ca. In ca. 70% der Fälle wird es im Stadium I entdeckt.

Ätiologie/Pathogenese

Als Risikofaktoren für das Entstehen eines Endometriumkarzinoms gelten:

- **östrogenbedingte Überstimulation** (ohne kompensatorische Gestagenaktivität)
- adenomatöse Hyperplasien (v.a. Grad III)
- Adipositas
- Zweitmalignom (Mamma-, Kolon-Ca)
- häufige anovulatorische Zyklen
- Diabetes mellitus
- familiär gehäuft
- höheres Alter
- Hypertonie
- Infertilität
- geringe Parität.

Metastasierung

- **Lymphogen** (abhängig von der Lokalisation und der Wachstumsrichtung)
  - paraaortale LK
  - Becken-Lk
- **Hämatogen** in
  - die Lunge (über die V. cava inferior)
  - die Leber
  - das Skelettsystem
  - das Gehirn
- **Per continuitatem**
  - Zervix, Adnexe und Vagina (oberes Drittel und die vordere Vaginalwand).

Klassifikation

Zur Stadieneinteilung ☞ **Tab. 24.16.**

Grading:

- GI: drüsiges Karzinom
- GII: teils drüsig, teils solid
- GIII: überwiegend solid.

Symptome

Frühe Symptome sind intermittierende Blutungen:

- Menorrhagie
- Metrorrhagie (meist postmenopausisch)
- blutig tingierter, evtl. eitriger, fötide riechender Fluor (bei Entwicklung einer Pyometra)
- blutiger Urin (bei Tumoreinbruch)
- evtl. Gebärmuttervergrößerung
- Gewichtsverlust
- z.T. wehenartige Schmerzen.

Tab. 24.15 Stadieneinteilung des Zervix-Ca (TNM und FIGO), Therapie und 5-Jahres-Überlebensrate

TNM	FIGO	Kriterien	Therapie	5-JÜR
T_{is}	0	Carcinoma in situ	Konisation (ggf. Hysterektomie bei Pat. > 35 J. und abgeschlossener Familienplanung)	100%
T_1	I	streng begrenzt auf die Zervix	Hysterektomie; bei Pat. < 35 J. und Kinderwunsch ggf. nur Konisation	95%
T_{1a}	Ia	mikroinvasives Karzinom		
T_{1a1}	Ia1	minimale Stromainvasion		
T_{1a2}	Ia2	Ausbreitung: Tiefe ≤ 5 mm; horizontal ≤ 7 mm	Wertheim-Meigs-Operation: Hysterektomie mit Entfernung der oberen Scheidenmanschette Entfernung der Parametrien Lymphonodektomie entlang den großen Beckengefäßen und der Fossa obturatoria Ovarien und Tuben können belassen werden	77%
T_{1b}	Ib	alle übrigen Fälle (Läsion > als T_{1a2})		
T_2	II	jenseits des Uterus, aber nicht die Beckenwand erreichend	Wertheim-Meigs-Operation und/oder Strahlentherapie	55%
T_{2a}	IIa	nur oberes Drittel der Vagina; Parametrien frei		
T_{2b}	IIb	Parametrien befallen		
T_3	III	Ausdehnung unteres Drittel der Vagina; Beckenwand; Hydronephrose	Strahlentherapie (kombinierte Kontakt- und perkutane Hochvolt-bestrahlung)	32%
T_{3a}	IIIa	unteres Drittel der Vagina		
T_{3b}	IIIb	Beckenwand; Hydronephrose		
T_{4a}	IVa	Schleimhaut von Blase und/oder Rektum	Strahlentherapie (palliativ)	5%
T_{4b}	IVb	Fernmetastasen		
M_x		nicht geprüft		
M_0		keine Fernmetastasen		
M_1	IVb	Fernmetastasen		

Diagnose
- Ultraschall (transvaginale Sonographie, Lebersonographie)
- Kürettage und histologische Untersuchung
- Hysteroskopie
- Röntgen-Thorax zum Ausschluss von Fernmetastasen
- Ggf. CT, MRT.

Merke!
- Der sichere Ausschluss eines Endometriumkarzinoms ist nur durch **Hysteroskopie** + **Abrasio** möglich.

Therapie
- Operativ je nach Stadium (☞ **Tab. 24.16**)
- Hysterektomie und Ovarektomie
- Ggf. Entfernung eines Teils der Vagina (Wertheim-Meigs-Operation)
- Strahlentherapie evtl. primär oder als Nachbestrahlung
- Hormontherapie (Gestagene).

Komplikationen
Pyometra.

Prognose
Ausschlaggebende Prognosefaktoren sind der Myometriumbefall und eine eventuelle Lymphgefäßinvasion. Die 5-Jahres-Überlebensrate (5-JÜR) beträgt bei:
- < $^1/_3$ Myometriuminfiltration ⇒ 90%
- < $^2/_3$ Myometriuminfiltration ⇒ 66%
- > $^2/_3$ Myometriuminfiltration ⇒ 33%
- ohne Lymphgefäßeinbruch ⇒ 85%
- mit Lymphgefäßeinbruch ⇒ 50%

24.8.5 Bösartige Neubildung des Uterus (C55)

24.8.5.1 Uterussarkom

Unter Uterussarkomen (ca. 2% der Uterustumoren) versteht man maligne mesenchymale oder mesodermale Tumoren, die vom Endometrium ausgehen, sowie Leiomyosarkome, die ihren Ursprung im Myometrium nehmen. Die Uterussarkome treten altersunabhängig auf und werden meist im Zusammenhang mit einer Hysterektomie diagnostiziert.

Tab. 24.16 Stadieneinteilung des Korpus-Ca (TNM und FIGO) und Therapie

TNM	FIGO	Kriterien	Therapie
T_{is}	0	Carcinoma in situ	
T_1	I	Tumor begrenzt auf den Gebärmutterkörper	Hysterektomie, Adnexektomie, Resektion der kleinen Scheidenmanschette, ggf. pelvine Lymphadenektomie und Kontaktbestrahlung
T_{1a}	Ia	Tumor begrenzt auf das Endometrium	
T_{1b}	Ib	Tumor infiltriert die innere Hälfte des Myometriums	
T_{1c}	Ic	Tumor infiltriert weiter als in die innere Hälfte des Myometriums	
T_2	II	Tumor infiltriert die Zervix, breitet sich jedoch nicht jenseits des Uterus aus	Hysterektomie, Adnexektomie bds., Resektion der Parametrien und der Scheidenmanschette, pelvine Lymphadenektomie
T_{2a}	IIa	lediglich endozervikaler Drüsenbefall	
T_{2b}	IIb	Invasion des Stromas der Zervix	
T_3	III	lokale und/oder regionäre Ausbreitung im kleinen Becken	wie Stadium II mit möglichst weitgehender TU-Reduktion, wenn nicht möglich, Radiatio
T_{3a}	IIIa	Tumor befällt Serosa und/oder Tumorzellen in Aszites oder Peritoneallavage	
T_{3b}	IIIb	Vaginalbefall (durch direkte Ausbreitung oder Metastasen)	
N_1	IIIc	Metastasen in Becken- und/oder paraaortalen Lymphknoten	
T_4	IVa	Tumor infiltriert die Blasen- und/oder Darmschleimhaut	evtl. Exenteration, sonst Radiatio
M_1	IVb	Fernmetastasen (außer Metastasen in Vagina, Beckenserosa oder Adnexen, einschließlich in Leistenlymphknoten und/oder anderen intraabdominalen Lymphknoten als paraaortal)	

Stadieneinteilung
Die Behandlung richtet sich nach der Stadieneinteilung. Folgende Stadien nach FIGO oder TNM werden beim Uterussarkom unterschieden:
- Stadium I: Tumor ist begrenzt auf den Gebärmutterkörper.
- Stadium II: Tumor breitet sich auf den Gebärmutterhals aus.
- Stadium III: Tumor breitet sich jenseits der Gebärmutter, aber noch innerhalb des kleinen Beckens aus.
- Stadium IV: Tumor wächst in die Harnblase oder den Darm und/oder überschreitet die Grenzen des kleinen Beckens.

Symptome
- Vaginale Blutungen
- Fremdkörpergefühl
- Schnell wachsender Tumor, meist in Verbindung mit einem Uterus myomatosus
- Unterbauchschmerzen
- Meist postmenopausales Auftreten der genannten Symptome.

Therapie
- Hysterektomie mit Adnexektomie
- Omentum-Resektion
- Lymphonodektomie (iliakal und paraaortal)
- Postoperative Chemotherapie
- Keine Strahlentherapie, da Sarkome nicht strahlensensibel sind.

Prognose
Die Prognose des Uterussarkoms ist stadienabhängig und insgesamt ungünstig, nur bei kleinen, innerhalb eines Myoms lokalisierten Sarkomen kann sich eine 5-Jahres-Überlebensrate von 60% ergeben.

24.8.6 Bösartige Neubildung des Ovars (C56)

Epidemiologie
Das Ovarialkarzinom, das auch doppelseitig vorkommt, ist das **dritthäufigste Genitalkarzinom** der Frau (Inzidenz von etwa 15 auf 100000 Frauen pro Jahr). Betroffen sind meist ältere Frauen (Peri- und Postmenopause), das Karzinom kann aber auch bei jungen Mädchen auftreten. Blutungsstörungen sind bei Ovarialtumoren selten (20%).

Klassifikation
Stadieneinteilung ☞ **Tab. 24.17.**

Prädisponierende Faktoren:
- andere Malignome (z. B. Mamma-Ca)
- Lebensalter ≥ 40 Jahre
- hoher sozialer Status
- familiäre Disposition
- Infertilität
- Nullpara
- weiße Hautfarbe.

Tab. 24.17 Stadieneinteilung des Ovarial-Ca (TNM und FIGO) und 5-Jahres-Überlebensrate

TNM	FIGO	Kriterien	5-JÜR
T_1	I	Tumor auf die Ovarien beschränkt	70%
T_{1a}	Ia	auf ein Ovar begrenzt: Kapsel intakt	
T_{1b}	Ib	auf beide Ovarien begrenzt: Kapsel intakt	
T_{1c}	Ic	Ovar(ien) befallen, Kapsel durchbrochen, Aszites, pos. Peritoneallavage	
T_2	II	Primärtumor und Ausbreitung im kleinen Becken	45%
T_{2a}	IIa	Befall von Uterus und/oder Tuben	
T_{2b}	IIb	weitere Lokalisation im kleinen Becken	
T_{2c}	IIc	maligne Zellen in Aszites/Peritoneallavage	
T_3	III	Primärtumor und Ausbreitung jenseits des kleinen Beckens	20%
T_{3a}	IIIa	mikroskopische Peritonealmetastasen jenseits des kleinen Beckens	
T_{3b}	IIIb	makroskopische Peritonealmetastasen bis 2 cm jenseits des kleinen Beckens	
T_{3c}	IIIc	Peritonealmetastase (n) > 2 cm und/oder Lymphknotenbefall jenseits des kleinen Beckens	
M_1	IV	Fernmetastasen	5%
N_0		kein Anhalt für Befall der regionären LK	
N_1		Befall regionärer LK (iliakal oder paraaortal)	

- Mit steigender Zahl von Schwangerschaften und jahrelanger Einnahme von Ovulationshemmern sinkt die Gefahr ein Ovarialkarzinom zu bekommen.

Ein Ovarialkarzinom, kombiniert mit Aszites und Pleuraergüssen (Fernmetastasen in der Lunge), bezeichnet man als **Pseudo-Meigs-Syndrom**.

Symptome

Da Frühsymptome bei Ovarialtumoren unabhängig von ihrer Dignität fehlen, sind Auffälligkeiten meist als Spätsymptome einzuschätzen:

- Zyklusstörungen
- Dysmenorrhö
- Postmenopausen-Blutungen
- Resistenz im Bereich von Adnexen oder Unterbauch
- unklare Unterleibsbeschwerden, Darmpassagestörungen
- Gewichtsabnahme
- Zunahme des Leibesumfangs, Aszites.

Diagnose

- Bimanuelle gyn. Untersuchung
- Transvaginale, transabdominale Sonographie
- CT, MRT
- Laparoskopie
- Probelaparotomie
- Tumormarker (CEA, CA125).

Differentialdiagnose

- Darmtumoren
- EUG
- Ovarialzysten
- Reguläre Schwangerschaft
- Uterusmyom.

Komplikationen

Ruptur, Stieldrehung.

Therapie

Die Therapie besteht in einer je nach Stadium und Tumortyp möglichst radikalen Operation (Adnexektomie bds., Hysterektomie, Netzresektion, Lymphadenektomie) mit histologischer Beurteilung und ggf. adjuvanter Zytostatikatherapie, evtl. auch Strahlentherapie.

Prognose

Prognostisch sind Ovarialkarzinome ungünstig, da sie meist erst in fortgeschrittenem Stadium diagnostiziert werden. Die **schlechte Prognose** kann nur durch eine möglichst radikale Tumorreduktion verbessert werden. Die 5-Jahres-Überlebensraten sind in ☞ **Tab. 24.17** aufgelistet.

Merke!
- Das lebenslange Risiko, an einem Eierstockkrebs zu erkranken, beträgt ca. 1,4%.
- In Deutschland treten jährlich ca. 14–16 neue Erkrankungsfälle pro 100 000 Frauen auf.
- Der Eierstockkrebs hat die schlechteste Prognose aller gynäkologischen Krebserkrankungen.

24.8.7 Bösartige Neubildung sonstiger und nicht näher bezeichneter weiblicher Genitalorgane (C57)

24.8.7.1 Tube

Das primäre Tubenkarzinom (ein Adenokarzinome) tritt vor allem nach dem 50. Lj. auf. Insgesamt ist es sehr selten (0,3%). Echte Risikofaktoren sind nicht bekannt. **Klassifikation** und **Therapie** entsprechen denen bei Ovarialkarzinomen (☞ Kap. 8.6). Die Metastasierung erfolgt lymphogen in die pelvinen und paraaortalen Lymphknoten.

Symptome

- „Unklarer Unterbauchtumor"
- Symptome sind uncharakteristisch
- Ggf. Hydrops tubae (Salpingitis).

Diagnose

Das primäre Tubenkarzinom wird meist als Zufallsbefund (Hysterektomie oder OP eines Ovarialkarzinoms) diagnostiziert.

Prognose

Die Prognose ist bei einer 5-Jahres-Überlebensrate von 10–15% ungünstig.

24.8.8 Bösartige Neubildung der Plazenta (C58)

24.8.8.1 Chorionadenoma destruens

Die destruierende oder invasive Blasenmole (Chorionepitheliose) entsteht
- nach einer kompletten Blasenmole
- nach einem Abort
- nach einer Extrauteringravidität
- während einer normalen Schwangerschaft

durch Invasion des Myometriums.

Diagnose
- β-HCG-Titer (massiv erhöht)
- Ultraschall.

Therapie
- Lokalexzision
- Bei Uterusserosa-Durchbruch u. U. Hysterektomie.

Prognose
Die Prognose des Chorionadenoma destruens ist gut. Eine Metastasierung ist selten. Die komplette Rückbildung nach Lokalexzision ist möglich. Eine fortbestehende erhöhte HCG-Konzentration im Serum deutet auf verbliebenes Tumorgewebe hin.

24.8.8.2 Malignes Chorionepitheliom

Das Chorionkarzinom (Syn. Placental-Site-Tumor) ist eine sehr bösartige Form der Trophoblastentumoren (Häufigkeit: 1% der weiblichen Genitalmalignome). Es wächst ohne Zottenstroma invasiv und destruierend in das Myometrium ein.

Metastasierung (häufig, frühzeitig):
- Lungen
- Vagina
- Leber
- ZNS
- kleines Becken.

Lokalisation/Ätiologie
V.a. im Uterus nach Geburten, Aborten (33%) und kompletter Blasenmole (50%).

Symptome
- Wie bei der Blasenmole
  - weicher, vergrößerter Uterus (gegenüber der Norm)
  - Embryo fehlt
  - Fehlen von kindlichen Herztönen und Kindsbewegungen
  - evtl. uterine Blutungen mit Abgang von Bläschen
- Zusätzlich bei Metastasierung:
  - blutiger Auswurf (Lunge)
  - Dyspnoe
  - Ikterus (Leber)
  - Oberbauchbeschwerden
  - zerebrale Symptome (Hirnmetastasen).

Diagnose
- Extrem erhöhte HCG-Konzentration im Serum
- Kürettage
- Sonographie.

Therapie
- Operative Entfernung
- Chemotherapie mit Methotrexat, bei Metastasen zusätzlich 6-Mercaptopurin und Actinomycin D.

Prognose
5-Jahres-Überlebensrate > 50%.

24.9 Bösartige Neubildungen der männlichen Genitalorgane (C60 – C63)

Birgit Hanusch

Zusammenfassung

Malignome der Genitalorgane betreffen im jungen Erwachsenenalter überwiegend die **Hoden.** Im fortgeschrittenen Lebensalter finden sich zunehmend Karzinome der **Prostata** und – seltener – des **Penis.** Hodentumoren sind auch in fortgeschrittenem Stadium oft noch heilbar, während das fortgeschrittene Prostatakarzinom eine infauste Prognose hat.

Fallbeispiel Ein 24-jähriger Mann stellt sich mit einer neu aufgetretenen Schwellung im Bereich des linken Hodens beim Urologen vor. Bei der Untersuchung ist die Schwellung derb und etwas druckdolent. Es finden sich keine vergrößerten inguinalen und supraklavikulären Lymphknoten. Sonographisch ergibt sich der V.a. einen Hodentumor. Im weiteren Staging mit CT-Abdomen und -Thorax finden sich keine Auffälligkeiten. Fortsetzung ☞ Kap. 24.9.3.

24.9.1 Bösartige Neubildungen des Penis (C60)

Zusammenfassung

Das **Peniskarzinom** ist mit einer Inzidenz von < 1% aller männlichen Karzinome selten. Es tritt meist zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr auf. Am häufigsten kommen **Plattenepithelkarzinome** vor. Der bedeutendste Risikofaktor ist die Phimose. Bei frühzeitiger Diagnosestellung kann durch Laser- oder operative Therapie eine Heilung erzielt werden.

Ätiologie

- Chronische Irritation durch Smegmaretention, v. a. bei Phimose
- Rezidivierende Infektionen
- Mangelnde Hygiene.

Pathophysiologie/Pathologie

Mehr als 95% der bösartigen Penistumoren sind **Plattenepithelkarzinome.** Meist sind Vorhaut und Glans penis befallen, eine Infiltration der Urethra findet sich nur in fortgeschrittenen Stadien. **Seltene Tumoren** sind Basalzellkarzinome, Adenokarzinome, malignes Melanom und Sarkome.

Verschiedene, teils entzündliche Veränderungen gelten als **Präkanzerosen:**

- **Leukoplakie:** weiße schuppende Hyperkeratose
- **Erythroplasie Queyrat:** rötlich erhabene oder ulzerierende Hautveränderung an Vorhaut oder Glans
- **Morbus Bowen:** erhabene rote Plaques mit deutlicher Hyperkeratose an der Glans
- **Morbus Paget:** entzündliche, ekzematöse Hautveränderungen, Sonderform des Adenokarzinoms.

Merke! **Erythroplasie Queyrat** und **Morbus Bowen** sind intraepitheliale Neoplasien und entwickeln sich in 5–10% zu einem infiltrierenden Plattenepithelkarzinom.

Tab. 24.18 TNM-Klassifikation des Peniskarzinoms (UICC 2003)

T_a	nichtinvasives verruköses Karzinom
T_1	Tumor infiltriert subepitheliales Bindegewebe
T_2	Tumor infiltriert Corpus spongiosum oder cavernosum
T_3	Tumor infiltriert Urethra oder Prostata
T_4	Tumor infiltriert andere Nachbarstrukturen
N_0	keine regionären LK-Metastasen
N_1	Metastase(n) in solitären oberflächlichen Leisten-LK
N_2	Metastasen in multiplen oder bilateralen oberflächlichen Leisten-LK
N_3	Metastase(n) in tiefen Leisten- oder Becken-LK (uni- oder bilateral)
M_0	keine Fernmetastasen
M_1	Fernmetastasen

Metastasierung

Überwiegend **lymphogen** in oberflächliche und tiefe inguinale sowie obturatorische und iliakale Lymphknoten (☞ **Tab. 24.18**).

Symptome und Befunde

- Papillär-exophytischer Tumor
- Wachsendes, nicht abheilendes Ulkus
- Tastbare Induration der Vorhaut oder Glans
- Vergrößerte Leistenlymphknoten.

Diagnostik

- **Inspektion,** Palpation
- **Probeexzision** zur Diagnosesicherung
- **Sonographie:** lokale Ausbreitung des Tumors, vergrößerte Leistenlymphknoten
- Operative **Freilegung und Probeexzision der Leistenlymphknoten** („Sentinel-Lymphknoten") zum Nachweis einer Metastasierung.

Klinik Die meisten Peniskarzinome sind **superinfiziert** und etwa 50% der vergrößerten Leistenlymphknoten entzündlich bedingt. Eine inguinale Lymphknotenbiopsie und -ausräumung sollte daher erst verzögert nach Therapie des Primärtumors und antibiotischer Behandlung durchgeführt werden.

Differentialdiagnosen

- **Ulcus molle:** druckschmerzhaftes Ulkus mit rotem Randwall, entzündlich geschwollene Lymphknoten, Abstrich zum Erregernachweis *(Haemophilus ducreyi)*
- **Ulcus durum:** luetischer Primäraffekt, schmerzloses derbes Ulkus, serologischer Nachweis *(Treponema pallidum)*
- **Lymphogranuloma inguinale:** nach Aufenthalt in Tropen/Subtropen, vesikulöse Papel – abszedierende inguinale Lymphadenitis, serologischer Nachweis *(Chlamydia trachomatis)*
- **Condylomata acuminata:** rötlich weiße papilläre Wucherungen, häufig multipel, auch perianal.

Therapie

- **Laser:** Präkanzerosen und Frühformen, organerhaltend
- **Operativ:** vollständige Exzision des Tumors mit mindestens 2 cm Sicherheitsabstand, je nach Lage und Größe des Tumors Penisteilamputation oder Penisamputation
- **Lymphknoten:** bei Befall der inguinalen Lymphknoten Ausräumung der oberflächlichen und tiefen inguinalen sowie iliakalen Lymphknoten.
- **Chemotherapie:** bei Lymphknotenbefall oder Befall anderer Organe adjuvante Polychemotherapie.

Prognose

Abhängig vom Lymphknotenbefall, 5-JÜR bei oberflächlichen nichtmetastasierten Tumoren 90%, im metastasierten Stadium 10–50%.

24.9.2 Bösartige Neubildungen der Prostata (C61)

Zusammenfassung

Das Prostatakarzinom ist der **zweithäufigste maligne Tumor des Mannes** mit einem Altersgipfel für das manifeste Prostatakarzinom zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr. Die Inzidenz des Prostatakarzinoms nimmt mit dem Alter zu. Die Mehrzahl bleibt jedoch unentdeckt. Nur bei frühzeitiger Diagnose ist eine kurative Therapie möglich.

Inzidenz

- **Okkultes Prostatakarzinom:** unauffälliger rektaler Tastbefund, Metastasen als Primärbefund
- **Latentes Prostatakarzinom:** bei der Obduktion entdecktes, zu Lebzeiten asymptomatisches Karzinom (40% der 50-Jährigen, > 60% der über 80-Jährigen)
- **Inzidentelles Prostatakarzinom:** zufällige Diagnose im Operationsmaterial bei benigner Prostatahyperplasie (3–5% der Fälle)
- **Manifestes Prostatakarzinom:** jedes rektal tastbare Karzinom, symptomatisch oder asymptomatisch, mit oder ohne Metastasen.

Ätiologie

Die genaue Ätiologie des Prostatakarzinoms ist **unbekannt.** Genetische und hormonelle Faktoren sowie Umwelteinflüsse und Infektionskrankheiten werden diskutiert.

Pathophysiologie/Pathologie

Das Prostatakarzinom ist ein **Adenokarzinom** und entwickelt sich meist aus den Drüsenepithelien der peripheren Zone (75%), seltener im Bereich der Übergangs- (20%) oder zentralen Zone (5%). Selten finden sich Plattenepithel- oder Übergangsepithelkarzinome, die meist von der Blasenschleimhaut ausgehen und die Prostata infiltrieren.

Präkanzerosen des Adenokarzinoms sind die **prostatische intraepitheliale Neoplasie (PIN)** in der peripheren und die **atypische glanduläre Hyperplasie** in der Übergangszone.

Der **Malignitätsgrad** wird anhand histologischer Kriterien (Drüsenform, -größe, -abstand, Herdbegrenzung, Stromainvasion) festgelegt (nach Gleason 1992).

Merke! Androgene (Testosteron) stimulieren das Wachstum des Prostatakarzinoms, **Androgenentzug** und Östrogene hemmen das Wachstum.

Metastasierung

- **Lokale Tumorausbreitung** entlang der Lymphspalten mit Durchbruch der Kapsel und Infiltration der Samenblasen
- Zunächst **lymphogen** in obturatorische Lymphknoten („Sentinel-Lymphknoten") sowie präsakrale und inguinale Lymphknoten
- Später **hämatogen** entlang der prävertebralen Venenplexus in das Skelett (osteoblastische Metastasen), am häufigsten LWS, Becken, proximaler Femur.

☞ **Tab. 24.19.**

Symptome und Befunde

- Im Frühstadium meist **asymptomatisch**
- **Miktionsbeschwerden** durch subvesikale Obstruktion, selten Hämaturie
- **Rückenschmerzen** und Ischiasbeschwerden durch Skelettmetastasierung oft erstes Symptom.

Diagnostik

- **Rektale digitale Untersuchung:** tastbare Knoten, derbe Prostata, verstrichener Sulkus
- **Transrektale Sonographie** mit gezielter Stanzbiopsie auffälliger Bezirke sowie aller Quadranten
- **Urogramm:** Harnstauung
- **Urethrozystoskopie:** Infiltration der Harnröhre oder Harnblase
- **Staging:** Rö-Thorax, CT/MRT-Becken, Skelettszintigraphie.

Tab. 24.19 TNM-Klassifikation des Prostatakarzinoms (UICC 2003)

T_1	Tumor weder tastbar noch durch bildgebende Verfahren darstellbar
T_{1a}	zufälliger histologischer Befund ≤ 5% des Resektats (bei TUR-P)
T_{1b}	zufälliger histologischer Befund > 5% des Resektats (bei TUR-P)
T_{1c}	Tumor durch Nadelbiopsie diagnostiziert
T_2	Tumor begrenzt auf Prostata
T_{2a}	Tumor befällt die Hälfte eines Lappens oder weniger
T_{2b}	Tumor befällt mehr als die Hälfte eines Lappens
T_{2c}	Tumor in beiden Lappen
T_3	Tumor durchbricht die Prostatakapsel
T_{3a}	extrakapsuläre Ausbreitung (ein- oder beidseitig)
T_{3b}	Tumor infiltriert Samenblase(n)
T_4	Tumor ist fixiert oder infiltriert andere benachbarte Strukturen als Samenblasen, z. B. Blasenhals, Sphincter externus, Rektum und/oder Levatormuskel und/oder ist an der Rektumwand fixiert
N_0	keine regionären LK-Metastasen
N_1	regionäre LK-Metastasen
M_0	keine Fernmetastasen
M_1	Fernmetastasen
M_{1a}	nichtregionäre LK
M_{1b}	Knochen
M_{1c}	andere Lokalisation(en)

Klinik Der **Tumormarker** des Prostatakarzinoms ist das **prostataspezifische Antigen (PSA).** Es kann jedoch auch bei Prostatahyperplasie und Entzündungen erhöht sein. Es bietet sich daher v.a. zur Verlaufskontrolle bei gesichertem Karzinom an, wird jedoch auch im Rahmen der Krebsvorsorge bestimmt. Durch gleichzeitige Bestimmung von **„freiem" PSA** (fPSA, nicht an Protein gebunden) erhöht sich die Sensitivität:

Ein fPSA/PSA-Verhältnis von < 0,25 spricht eher für ein Karzinom, während ein fPSA/PSA-Verhältnis > 0,25 auf eine benigne Prostatahyperplasie schließen lässt.

Differentialdiagnosen

Benigne Prostatahyperplasie, chronische oder granulomatöse Prostatitis, Prostatasteine, Prostatatuberkulose.

Therapie

Die Therapie ist von Tumorstadium, Differenzierungsgrad, Allgemeinzustand, Begleiterkrankungen und Alter des Patienten abhängig:

- **inzidentelles Karzinom (T1a):** Bei Patienten > 60 Jahre und hoch differenziertem Tumor kann auf eine Therapie verzichtet werden, engmaschige Verlaufskontrolle (PSA, Palpation, Sonographie) ist jedoch wichtig.
- **lokal begrenztes Karzinom (T1b–T2, N0, M0):** Therapie der Wahl ist die **radikale Prostatektomie** mit Entfernung von Prostata mit Kapsel sowie Samenblasen und Anastomose zwischen Harnröhre und Blasenhals. Diese kann über einen retropubischen oder perinealen Zugang (in Studien auch laparoskopisch) erfolgen. Zunächst werden jedoch die obturatorischen Lymphknoten entfernt (laparoskopisch oder offen) und im Schnellschnitt untersucht. Nur bei Metastasenfreiheit wird der Eingriff fortgeführt. Als Alternative zur Operation kommen **Strahlentherapie** oder **antiandrogene Therapie** (s.u.) in Betracht. Diese Maßnahmen werden meist bei älteren Patienten (> 70 Jahre) eingesetzt.
  - **Komplikationen:** Blutung, Infektion, Rektumverletzung, Anastomoseninsuffizienz, erektile Dysfunktion, Harninkontinenz, Harnröhrenstriktur
- **lokal fortgeschrittenes Karzinom (T3, N0, M0):** derzeit Therapie wie bei lokal begrenzten Stadien; Effektivität adjuvanter Hormontherapie oder Bestrahlung bisher nicht bewiesen
- **fortgeschrittenes Prostatakarzinom (T3, T4, N1, M1):** In diesen Stadien ist das Prostatakarzinom nicht kurabel, so dass die Therapie der Wahl die **antiandrogene Therapie** ist. Hierfür stehen mehrere Alternativen zur Verfügung:
  - **subkapsuläre Orchiektomie**
  - **Antiandrogene** blockieren die Wirkung des Testosterons am Zielorgan.
  - **LH-RH-Agonisten:** Initial erhöht sich der Testosteronspiegel für 2–3 Wochen (gleichzeitige Gabe von Antiandrogenen), dann sistiert die Testosteronproduktion durch Erschöpfung der LH-Ausschüttung.
  - **Östrogene** vermindern durch negative Rückkopplungsmechanismen die Sekretion von LH und damit die Ausschüttung von Testosteron.
- **hormonrefraktäres Prostatakarzinom:** Da nur etwa 80% aller Tumorzellen hormonsensitiv sind, kommt es nach etwa 2 Jahren zur Tumorprogression durch **hormonrefraktäre Tumorzellen.** Als **Sekundärtherapie** können Estramustin oder andere Chemotherapeutika eingesetzt werden. Die subjektiven Ansprechraten liegen bei etwa 60%, allerdings hält die Wirkung meist nur kurz an. Wichtig ist eine **adäquate Schmerztherapie** nach WHO-Richtlinien. Durch Metastasen bedingte Knochenschmerzen lassen sich durch lokale Bestrahlung gut beeinflussen.

Prognose

5-JÜR bei stadiengerechter Behandlung: T1–T2 → 80–90%, T3 → 50%, fortgeschrittene Stadien → < 30%.

24.9.3 Bösartige Neubildungen des Hodens (C62)

Zusammenfassung

Maligne Tumoren des Hodens sind die **häufigsten Neoplasien** des **jungen Mannes** und machen etwa 1–2% aller malignen Tumoren bei Männern aus. Der Altersgipfel liegt zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. Maligne Hodentumoren gehen meist von den Keimzellen aus, wachsen schnell und metastasieren früh. Trotzdem ist die Prognose bei den meisten Tumoren aufgrund der hohen Chemo- und Strahlensensibilität sehr gut.

Ätiologie

Die Ätiologie der Hodentumoren ist unklar. Ein vorangegangener Hodentumor erhöht das Risiko eines kontralateralen Zweittumors um das 50fache. Bei dystopen Hoden besteht ein bis zu 20fach höheres Entartungsrisiko.

Pathophysiologie/Pathologie

Hodentumoren (☞ **Tab. 24.20, Tab. 24.21**) werden nach **histopathologischen Kriterien** eingeteilt. Am häufigsten handelt es sich um **Keimzelltumoren.** Diese gehen – bis auf das spermatozytäre Spermiom – aus atypischen neoplastischen Spermien, der testikulären intraepithelialen Neoplasie (TIN), hervor. Es kommen auch Mischformen vor.

Metastasierung

- Primär **lymphogen**
  - **1. Station:** entlang der Hodengefäße in retroperitoneale Lymphknoten in Höhe der Nierengefäße
  - **2. Station:** mediastinale und supraklavikuläre Lymphknoten (Venenwinkel)
- Sekundär **hämatogene** Metastasierung in Lunge, Leber, Knochen und Gehirn
- Metastasierung in den kontralateralen Hoden
- **Chorionkarzinom** metastasiert meist primär hämatogen.

Tab. 24.20 Hodentumoren

Typ	Charakteristika
Keimzelltumoren (95 %)	
Seminome (40 %)	Altersgipfel 35.–40. Lebensjahr, homogener grauweißer derb-elastischer Tumor mit Kapsel; **mikroskopisch:** großkernige, trabekulär angeordnete Seminomzellen
Nichtseminome (55 %)	Altersgipfel 25.–30. Lebensjahr
Teratokarzinome (25 %)	unregelmäßig strukturierter Tumor mit weichen Zonen auf der Schnittfläche; **mikroskopisch:** unausgereifte Anteile aller drei Keimblätter
Embryonalkarzinome (20 %)	weicher, rundlicher Tumor mit Einblutungen; **mikroskopisch:** undifferenzierte epitheliale Zellverbände mit drüsenartigen Spalt- und Hohlräumen
Chorionkarzinome (5 %)	hoch maligner, meist kleiner Tumor, ähnlich Embryonalkarzinom; **mikroskopisch:** mehrkernige Riesenzellen (Synzytiotrophoblasten), einkernige Zytotrophoblasten
Teratome (5 %)	derber, homogener Tumor mit fibröser Kapsel, enthält Muskel-, Knorpel- und Knochengewebe, im Kindesalter benigne, im Erwachsenenalter potenziell maligne
Nichtkeimzelltumoren (5 %)	
Leydig-Zell-Tumoren	meist gutartig, Sekretion von Androgenen und Östrogenen (Pubertas praecox, Libidoverlust, Gynäkomastie)
Sertoli-Zell-Tumoren	Meist benigne, das Risiko der malignen Entartung steigt mit zunehmendem Alter des Patienten.
Dottersacktumoren	Embryonalkarzinom bei Kindern
Metastasen	Malignes **Lymphom, Karzinome** und malignes **Melanom** können in die Hoden metastasieren.

Symptome und Befunde

- **Schmerzlose einseitige Hodenschwellung** mit tastbarer Knotenbildung
- Schweregefühl im Hoden mit uncharakteristischen Schmerzen
- **Metastasen:** Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Rückenschmerzen, Dyspnoe, Hämoptoe, neurologische Ausfälle

Tab. 24.21 TNM-Klassifikation des Hodenkarzinoms (UICC 2003)

T_{is}	intratubuläre Keimzellneoplasie (Carcinoma in situ)
T_1	Tumor begrenzt auf Hoden und Nebenhoden ohne Blut-/Lymphgefäßinvasion
T_2	Tumor begrenzt auf Hoden und Nebenhoden mit Blut-/Lymphgefäßinvasion oder Tumor mit Ausdehnung durch die Tunica albuginea mit Befall der Tunica vaginalis
T_3	Tumor infiltriert Samenstrang
T_4	Tumor infiltriert Skrotum
N_0	keine regionären LK-Metastasen
N_1	Lymphknotenkonglomerat ≤ 2 cm oder bis zu 5 befallene LK ≤ 2 cm
N_2	Lymphknotenkonglomerat > 2 cm, aber ≤ 5 cm oder mehr als 5 befallene LK ≤ 5 cm oder extranodale Tumorausbreitung
N_3	Lymphknotenkonglomerat > 5 cm
M_0	keine Fernmetastasen
M_1	Fernmetastasen
M_{1a}	nichtregionäre Lymphknoten- oder Lungenmetastasen
M_{1b}	andere Fernmetastasen

Diagnostik

- **Palpation:** tastbarer Knoten, vergrößerte Lymphknoten (v. a. supraklavikulär)
- **Sonographie:** intraskrotale Raumforderung (☞ **Abb. 24.7**).
- **Staging:** Rö-Thorax, CT-Thorax und Abdomen, ggf. CT-Schädel und Skelettszintigraphie.

Klinik **Tumormarker:** AFP (α-Fetoprotein), β-HCG, LDH (Lactat-Dehydrogenase).

Bei Nichtseminomen findet sich eine AFP- und β-HCG-Erhöhung, bei Seminomen nur in 20% eine β-HCG-Erhöhung. Die Tumormarker müssen jedoch nicht immer erhöht sein und eignen sich daher nur zur Verlaufskontrolle.

Differentialdiagnosen

Akute Epididymitis, Hodentorsion, Skrotalhernie, Hydrozele, Spermatozele, benigne Tumoren, granulomatöse Orchitis, Hodentuberkulose.

Therapie

Merke! Bei allen Hodentumoren erfolgt die **inguinale Semikastration** mit Absetzen des Samenstrangs am inneren Leistenring. Dies dient der Diagnosesicherung und ist gleichzeitig erster Schritt der Therapie. Während der Operation erfolgt die Biopsie des kontralateralen Hodens zum Erkennen einer testikulären intraepithelialen Neoplasie (TIN), positiv in 4–5% der Fälle.

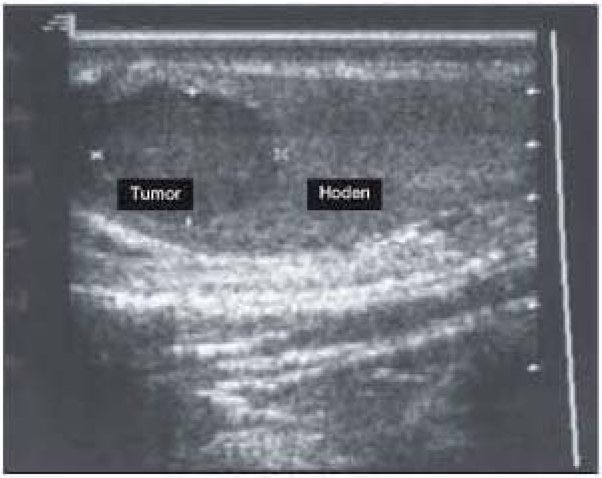


Abb. 24.7: Sonographie eines Hodentumors [5].

Tab. 24.22 Lugano-Klassifikation der Hodentumoren

Stadium I	Tumor auf den Hoden beschränkt, keine Fernmetastasen
Stadium II	lymphogene Metastasierung im Retroperitonealraum
Stadium IIA	Metastasendurchmesser < 2 cm
Stadium IIB	Metastasendurchmesser 2 – 5 cm
Stadium IIC	Metastasendurchmesser > 5 cm („bulky disease")
Stadium III	supradiaphragmatische LK-Metastasen oder Fernmetastasen

Histologie und **Staging** entscheiden über die weitere Therapie. Wichtig ist v.a. die Unterscheidung zwischen Seminomen und Nichtseminomen sowie das Vorhandensein von Lymphknoten- oder Fernmetastasen.

Zur Therapieplanung werden meist die **Lugano-Klassifikation** (☞ **Tab. 24.22**) und die IGCCCG-Klassifikation verwendet. Letztere berücksichtigt neben dem Staging die Höhe der Tumormarker und erlaubt so eine genauere Risikoabschätzung.

- **Seminome** neigen weniger zur Metastasierung und sind sehr strahlensensibel. Als adjuvante Therapie erfolgt daher die Bestrahlung der retroperitonealen (Stadium I) und iliakalen Lymphknoten (Stadien IIA + IIB). In fortgeschrittenen Stadien (IIC + III) wird zunächst eine induktive Chemotherapie mit Cisplatin, Etoposid und Bleomycin (PEB-Schema) durchgeführt. Tumorreste werden meist nicht reseziert. Im Falle einer Progression erfolgt eine erneute Chemotherapie.
- **Nichtseminome** metastasieren schnell und sind wenig strahlensensibel. Im Anschluss an die Semikastration wird deshalb in den Stadien I – IIB eine retroperitoneale Lymphadenektomie (RLA) durchgeführt. Alle Lymphknoten entlang Aorta und V. cava, vom Oberrand der V. renalis bis zu den iliakalen Gefäßen werden entfernt. Dies sollte Nerven schonend erfolgen, da es sonst zum Ejakulationsverlust (Sympathikusfasern L1 – L3) kommen kann. Postoperativ erfolgt eine adjuvante Chemotherapie nach dem PEB-Schema. In fortgeschrittenen Stadien (IIC + III) wird wie beim Seminom zunächst eine induktive Chemotherapie durchgeführt. Vorhandene Tumorreste werden jedoch anschließend reseziert. Im Falle einer Progression erfolgt ebenfalls eine erneute Chemotherapie.

Übersicht über die **Therapieschemata** ☞ **Tab. 24.23**.

Fallbeispiel Fortsetzung
Es erfolgt eine linksseitige Semikastration mit Biopsie des rechten Hodens. Die histologische Aufarbeitung zeigt ein auf den Hoden begrenztes Seminom. Nach der Lugano-Klassifikation liegt somit ein Stadium I vor. Der Patient erhält postoperativ eine retroperitoneale Radiatio mit 20 Gy. Eine regelmäßige Tumornachsorge ist notwendig.

Prognose

5-JÜR: Stadium I → 100%, Stadium IIA + IIB → 95%, Stadium IIC → 90%, Stadium III → 85%.

24.9.4 Bösartige Neubildungen von Nebenhoden und Samenstrang (C63)

Tumoren des Nebenhodens und Samenstrangs machen etwa 10% aller intraskrotalen Tumoren aus. Sie sind meist gutartig (Adenomatoidtumoren). Selten finden sich Sarkome, die eine schlechte Prognose haben.

Tab. 24.23 Therapieschema bei Hodentumoren (nach Leitlinien der Dt. Krebsgesellschaft 2002)

	Seminom	Nichtseminom
Stadium I	retroperitoneale Radiatio 20 Gy	Nerven schonende RLA oder risikoadaptiertes Vorgehen („wait and see" bei niedrigem Risiko, adjuvante Chemotherapie bei hohem Risiko)
Stadium IIA	retroperitoneale und iliakale Radiatio 30 Gy	Nerven schonende RLA und adjuvante Chemotherapie (2-mal PEB)
Stadium IIB	retroperitoneale und iliakale Radiatio 36 Gy	Nerven schonende RLA und adjuvante Chemotherapie (2-mal PEB)
Stadium IIC/III	induktive Chemotherapie (je nach Prognose 3 – 4 Zyklen PEB), evtl. Resektion, bei Progression erneute Chemotherapie	induktive Chemotherapie (je nach Prognose 3 – 4 Zyklen PEB), Resektion von Residualtumor, bei Progression erneute Chemotherapie

24.10 Bösartige Neubildungen der Harnorgane (C64 – C68)

Birgit Hanusch

Zusammenfassung

Tumoren des Harntrakts sind oft lange asymptomatisch und werden häufig erst in fortgeschrittenen Stadien entdeckt. Erstsymptom vieler Tumoren ist die **Hämaturie.** Die Metastasierung erfolgt entlang der Lymphknoten des kleinen Beckens und des Retroperitoneums. Wie bei allen malignen Tumoren entscheidet das Staging über die weitere Prognose.

Fallbeispiel Eine 72-jährige Frau stellt sich mit dem Erstereignis einer schmerzlosen Hämaturie beim Urologen vor. Die klinische Untersuchung ist unauffällig, die Urinuntersuchung zeigt eine Leukozyturie und Makrohämaturie. Es gibt keine Hinweise auf eine Entzündung. Bei der Zystoskopie findet sich ein polypöser Tumor in der Blase. Die Sonographie von Niere und Blase sowie das Ausscheidungsurogramm zeigen keine weiteren pathologischen Befunde. Fortsetzung ☞ Kap. 24.10.3.

24.10.1 Bösartige Neubildungen der Niere (C64)

Zusammenfassung

Der häufigste maligne Tumor des Nierenparenchyms ist das **Nierenzellkarzinom.** Es ist lange asymptomatisch und wird daher selten im Frühstadium diagnostiziert. Die meisten Tumoren der Niere werden zufällig im Rahmen einer abdominalen **Sonographie** entdeckt. Hämaturie, Schmerzen und tastbarer Tumor sind **Spätsymptome.** Das Nierenzellkarzinom lässt sich meist nur in Frühstadien kurativ resezieren, die Prognose im metastasierten Stadium ist schlecht.

Ätiologie

3% aller malignen Tumoren im Erwachsenenalter sind Nierentumoren. Der **Altersgipfel** liegt im 5. und 6. Lebensjahrzehnt. Männer sind 3-mal so häufig betroffen wie Frauen. Die genaue Ätiologie ist **unbekannt.** Bei Rauchern und Patienten mit von-Hippel-Lindau-Syndrom ist die Inzidenz erhöht. Auch **familiäre Häufungen** kommen vor.

Pathophysiologie/Pathologie

Das **Nierenzellkarzinom** entsteht aus den Zellen des proximalen Tubulus (**Adenokarzinom**). Es wächst vorwiegend **verdrängend,** kann sich aber auch **invasiv** in Nierenkapsel, Nierenbecken und umgebendes Fettgewebe ausbreiten. Nur selten kommt es zur **Infiltration** von Nachbarorganen. Typisch ist der **Einbruch in venöse Gefäße** mit Bildung von Tumorthromben in V. renalis und V. cava.

Metastasierung

- Überwiegend **hämatogen** in Lunge, Knochen, Leber, Gehirn, Nebenniere
- Seltener **lymphogen** in regionäre Lymphknoten (hilär, parakaval, paraaortal).

☞ **Tab. 24.24.**

Symptome und Befunde

- Im **Frühstadium asymptomatisch**
- Schmerzlose **Mikro- oder Makrohämaturie** (Tumoreinbruch in das Nierenbecken) mit Koliken bei Abgang von Blutkoageln
- Unspezifische **Flankenschmerzen**
- Palpabler **Flankentumor**
- Symptomatische **Varikozele,** die im Liegen persistiert (Tumoreinbruch in die Nierenvenen)
- **Allgemeinsymptome:** Fieber, Nachtschweiß, Inappetenz, Gewichtsverlust
- **Paraneoplastische Symptome:** Hypertonie (Renin), Hyperkalzämie (PTH), Leberfunktionsstörungen, Polyglobulie.

Tab. 24.24 TNM-Klassifikation des Nierenzellkarzinoms (UICC 2003)

T_1	Tumor ≤ 7 cm, begrenzt auf die Niere
T_{1a}	Tumor ≤ 4 cm
T_{1b}	Tumor > 4 cm, aber ≤ 7 cm
T_2	Tumor > 7 cm, begrenzt auf die Niere
T_3	Tumor breitet sich in größeren Venen aus oder infiltriert direkt Nebenniere oder perirenales Gewebe, jedoch nicht über die Gerota-Faszie hinaus
T_{3a}	Tumor infiltriert direkt Nebenniere oder perirenales Gewebe, aber nicht über die Gerota-Faszie hinaus
T_{3b}	Tumor mit makroskopischer Ausbreitung in Nierenvene(n) oder V. cava unterhalb des Zwerchfells
T_{3c}	Tumor mit makroskopischer Ausbreitung in V. cava oberhalb des Zwerchfells
T_4	Tumor infiltriert über die Gerota-Faszie hinaus
N_0	keine regionären LK-Metastasen
N_1	Metastase(n) in einem regionären LK
N_2	Metastase(n) in mehr als einem regionären LK
M_0	keine Fernmetastasen
M_1	Fernmetastasen

Klinik Stauffer-Syndrom: paraneoplastische Leberfunktionsstörung mit Hepatosplenomegalie, Erhöhung von α_2-Globulinen, alkalischer Phosphatase (AP) und Bilirubin sowie Verminderung von Albumin und Prothrombin.

Diagnostik

- **Labor:** Blutbildveränderungen, BSG-Erhöhung, Calcium, AP, Kreatinin
- **Urinstatus:** Hämaturie
- **Sonographie:** Abgrenzung zu Nierenzysten, Darstellung von Lebermetastasen
- **Staging:** Rö-Thorax, Urogramm, CT-/MRT-Abdomen (☞ **Abb. 24.8**), Skelettszintigraphie, ggf. CT-Schädel.

Merke! Sonographische Differentialdiagnose:
- **Nierenzyste:** echoarme, glatt begrenzte, runde Raumforderung ohne Binnenechos mit dorsaler Schallverstärkung
- **Nierenzellkarzinom:** unregelmäßig begrenzte, inhomogene Raumforderungen, z. T. mit Verkalkungen.

Differentialdiagnosen

Solitäre Nierenzyste, benigner Nierentumor, Nebennierentumor, Nierenbeckentumor, Nierentuberkulose, Metastasen, retroperitonealer Tumor.

Therapie

- **Lokalisiertes Nierenzellkarzinom:** Die **radikale Tumornephrektomie** ist die Therapie der Wahl. Die Niere wird mit Fettkapsel, Gerota-Faszie, ipsilateraler Nebenniere und regionären Lymphknoten entfernt. Tumorzapfen in V. renalis oder V. cava müssen mit reseziert werden. Bei kleinen Tumoren (< 4 cm) ist v. a. bei Einzelnieren eine Nierenteilresektion möglich.
- **Metastasiertes Nierenzellkarzinom:** Bei einzelnen operablen Metastasen sollten eine radikale Nephrektomie und eine **Metastasenresektion** durchgeführt werden. Bei ausgedehnter Metastasierung ist eine palliative Nephrektomie bei Blutung oder tumorbedingten Schmerzen indiziert.
- **Adjuvante Therapie:** Eine Radiochemotherapie bringt keine Prognoseverbesserung. Die Immuntherapie (Tumornekrosefaktor, Interferon) erreicht Ansprechraten von 20–30%, jedoch konnte bisher keine Überlebensverlängerung nachgewiesen werden.

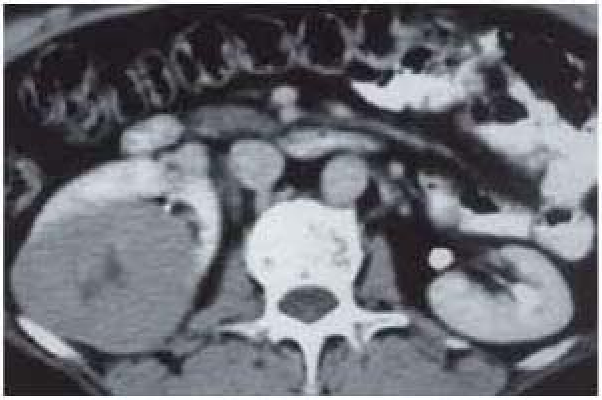


Abb. 24.8: CT eines Nierenzellkarzinoms [2].

Klinik Nephrektomie
- **Indikationen zur einseitigen Nephrektomie:**
  – **notfallmäßig:** Nierenruptur, Nierenstielabriss, Pyonephrose oder abszedierende Pyelonephritis mit Urosepsis
  – **elektiv:** Nierenzellkarzinom, Wilms-Tumor, Urothelkarzinom, Funktionsverlust der Niere durch Niereninfarkte, Nierenvenenthrombose, Tuberkulose, Hydronephrose, Schrumpfnieren, polyzystische Nierendegeneration mit renaler Hypertonie
- **Indikationen zur beidseitigen Nephrektomie:** bilaterale Karzinome, terminale Niereninsuffizienz
- **Durchführung:** retroperitonealer oder transabdominaler Zugang. Bei malignen Tumoren erfolgt ein transabdominales Vorgehen, um die A. renalis vor jeglicher Manipulation des Tumors unterbinden zu können (**„No-Touch-Technik"**). Nierenkapsel, Faszie und Nebenniere sowie regionäre Lymphknoten werden mit entfernt. Sie können bei gutartigen Tumoren belassen werden.
- **Komplikationen:** Blutung, Verletzung von Pleura (Pneumothorax), Milz, Leber, Darm, Infektionen, postoperative Darmatonie, Läsion des N. hypogastricus mit Lähmung der Bauchwandmuskulatur, postoperatives Versagen der anderen Niere.

Prognose

Die Prognose ist von Stadium und histologischem Malignitätsgrad des Tumors abhängig.

5-JÜR: T1 + T2 → 80–90%, T3a → 60%, T3b–T4 → 40%, bei Lymphknotenbefall und Fernmetastasen < 25%. Eine Spätmetastasierung ist auch noch nach 10–20 Jahren möglich.

24.10.2 Bösartige Neubildungen des Nierenbeckens und Ureters (C65–C66)

Zusammenfassung

Maligne Tumoren in Nierenbecken und Harnleiter gehen meist vom Übergangsepithel (Urothel) aus und können an jeder Stelle der Schleimhaut entstehen. Nierenbecken und Harnleiter sind im Vergleich zur Blase selten betroffen. Mehr als ein Drittel der Patienten hat multiple Tumoren. Das wichtigste **Frühsymptom** ist die Hämaturie.

Ätiologie

Risikofaktoren:
- berufliche Exposition gegenüber **aromatischen Aminen** (chemische Industrie, Kokerei, Bergbau, Druckindustrie u.a.)
- **Zigarettenkonsum**
- **Medikamente:** Phenacetin, Cyclophosphamid.

Pathophysiologie/Pathologie

Die Mehrzahl der malignen Tumoren in Nierenbecken und Ureter sind **Urothelkarzinome,** seltener finden sich Plattenepithelkarzinome. Sie **infiltrieren** Nierenbecken und Ureterwand. Die Klassifikation erfolgt analog den Blasenkarzinomen (☞ Kap. 24.10.3).

Metastasierung

- Frühzeitig **lymphogen** in paraaortale, parakavale und paravertebrale Lymphknoten
- Selten **hämatogen** in Lunge, Leber und Knochen
- Deszendierend-kanalikuläre Metastasierung möglich (Zweittumor in Blase in ca. 30% der Fälle).

Symptome und Befunde

- Schmerzlose **Makrohämaturie** (Frühsymptom)
- Kolikartige Schmerzen beim Abgang von Blutkoagelen
- Dumpfe Flankenschmerzen.

Diagnostik

- Urinstatus, **Urinzytologie**
- **Urogramm:** Kontrastmittelaussparung, Harnstau
- **Sonographie:** Harnstau
- **Endoskopie:** Blase und Ureteren, Ausschluss eines Zweittumors
- **Staging:** Rö-Thorax, CT-Abdomen.

Differentialdiagnosen

Nierenzellkarzinom, Nierensteine, Urogenitaltuberkulose, Blutkoagel, Harnleiterendometriose, Harnleiterkompression von außen durch Tumoren des kleinen Beckens.

Therapie

Standardtherapie ist die **Nephroureterektomie** unter Mitresektion einer Blasenmanschette um das Harnleiterostium. Oberflächliche, gut differenzierte Tumoren sind einer **endoskopischen Resektion** und Laserkoagulation zugänglich. Bei distalen lokalisierten Harnleitertumoren oder Einzelnieren kann ggf. eine **partielle Ureterektomie** mit Blasenplastik und Ureterneuimplantation (Psoas-Hitch- oder Boari-Operation) erfolgen.

Bei lokal inoperablen oder metastasierten Tumoren steht eine **Polychemotherapie** zur Verfügung. Diese hat jedoch keinen gesicherten Einfluss auf die Überlebensrate.

Prognose

5-JÜR: Ta + T1 → 80 – 100%, T2 → 70%, T3 + T4 → 60%. Lymphknotenbefall oder Fernmetastasierung verschlechtern die Prognose deutlich.

24.10.3 Bösartige Neubildungen der Harnblase (C67)

Zusammenfassung

Harnblasenkarzinome machen etwa 3% aller bösartigen Tumoren aus und sind nach dem Prostatakarzinom die zweithäufigsten Tumoren des Urogenitaltrakts. In etwa 10% der Fälle liegen primär multiple Tumoren vor. Bei den meisten Patienten erfolgt die Diagnosestellung im Frühstadium, so dass das Blasenkarzinom trotz hoher Rezidivrate insgesamt eine **gute Prognose** hat.

Ätiologie

Die Risikofaktoren des Blasenkarzinoms entsprechen denen des **Urothelkarzinoms** in Nierenbecken und Ureter (☞ Kap. 24.10.2). Chronische Harnwegsinfekte, insbesondere bei Dauerkatheterträgern, sowie Bilharziose können die Entstehung eines **Plattenepithelkarzinoms** begünstigen. Männer sind 3-mal häufiger betroffen als Frauen. Der Altersgipfel liegt im 5. und 6. Lebensjahrzehnt.

Pathophysiologie/Pathologie

Über 90% der Harnblasenkarzinome sind **Urothelkarzinome.** Seltener finden sich Plattenepithelkarzinome, sehr selten Adenokarzinome oder Sarkome (bei Kindern das Sarcoma botryoides, (☞ Kap. 24.10.4.3).

Urothelkarzinome werden anhand ihres **Wachstumstyps** in papilläre, oberflächliche und infiltrierende Tumoren unterteilt (☞ **Abb. 24.9**). Darüber hinaus ist der **Malignitätsgrad** für Therapie und Prognose entscheidend. Bei über 75% der Patienten liegt bei Diagnosestellung ein oberfläch-

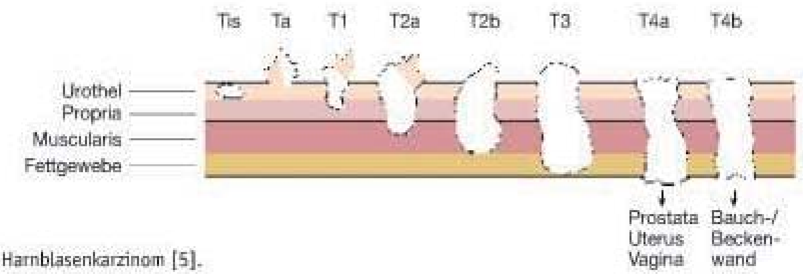


Abb. 24.9: Klassifikation des Tumorwachstums beim Harnblasenkarzinom [5].

liches, gut differenziertes Karzinom vor. Eine Sonderform ist das **Carcinoma in situ,** ein multifokal wachsendes oberflächliches Karzinom mit hohem Malignitätsgrad.

Metastasierung

- **Lymphogen:** obturatorische, iliakale, präsakrale und lumbale Lymphknoten
- **Hämatogen:** Lunge, Knochen, Leber.

☞ **Tab. 24.25.**

Symptome und Befunde

- Häufig subjektiv beschwerdefrei
- Schmerzlose **Makrohämaturie** (Erstsymptom)
- Unspezifische zystitische und dysurische Beschwerden
- **Fortgeschrittenes Stadium:** Flankenschmerzen (Harnstau), Gewichtsverlust, Anämie, Inappetenz.

Diagnostik

- Urinstatus, **Urinzytologie** (v.a. zur Verlaufskontrolle)
- **Sonographie:** renale Ursachen der Hämaturie, Metastasen
- **Urogramm:** Harnstauung, Zweittumor
- **Urethrozystoskopie:** mit Biopsie oder Resektion zur Diagnosesicherung, Lokalisation und Ausdehnung des Tumors, Blutung aus den Ostien als Hinweis auf Zweittumor
- **Staging:** Rö-Thorax, CT-Abdomen, ggf. Skelettszintigramm.

Tab. 24.25 TNM-Klassifikation des Harnblasenkarzinoms (UICC 2003)

T_a	nichtinvasives papilläres Karzinom
T_{is}	Carcinoma in situ („flat tumor")
T_1	Tumor infiltriert subepitheliales Bindegewebe
T_2	Tumor infiltriert Muskulatur
T_{2a}	Tumor infiltriert oberflächliche Muskulatur (innere Hälfte)
T_{2b}	Tumor infiltriert tiefe Muskulatur (äußere Hälfte)
T_3	Tumor infiltriert perivesikales Fettgewebe
T_{3a}	mikroskopisch
T_{3b}	makroskopisch
T_4	Tumor infiltriert Prostata oder Uterus oder Vagina oder Becken- oder Bauchwand
T_{4a}	Tumor infiltriert Prostata oder Uterus oder Vagina
T_{4b}	Tumor infiltriert Becken- oder Bauchwand
N_0	keine regionären LK-Metastasen
N_1	Metastase(n) in solitärem LK, ≤ 2 cm in größter Ausdehnung
N_2	Metastase(n) in solitärem LK, > 2 cm, aber ≤ 5 cm in größter Ausdehnung oder in multiplen LK, nicht > 5 cm in größter Ausdehnung
N_3	Metastase(n) in LK, > 5 cm in größter Ausdehnung
M_0	keine Fernmetastasen
M_1	Fernmetastasen

Differentialdiagnosen

Hämorrhagische Zystitis, Blasenhalsvarizen, Blasensteine, Blutungen aus dem oberen Harntrakt, Bilharziose, Endometriose, Blasendivertikel, Tumoren im kleinen Becken (Rektum, Sigma, Uterus) mit Blaseninfiltration.

Therapie

Basis der Therapie jedes Blasentumors ist die **transurethrale Resektion (TUR-B)** des Tumors mit Nachresektion des Tumorbetts und Quadrantenbiopsie der restlichen Harnblase. Gleichzeitig erfolgt die bimanuelle Untersuchung der Blase zur Beurteilung von Konsistenz und Beweglichkeit der Blasenwand.

Klinik **TUR-Blase:**

- **Durchführung:** Verwendung eines speziellen Resektoskops, Resektion des Blasentumors, der tiefen Wandschichten, Biopsien aus dem Umfeld des Tumors und Quadrantenbiopsien der restlichen Harnblase, kontinuierliche Spülung mit elektrolytfreier Lösung, sorgfältige Blutstillung, Einlage eines Blasenkatheters
- **Komplikationen:** Blutung, Blasenperforation, Verletzung der Ureterostien, TUR-Syndrom (☞ Kap. 36.7.1), Harnröhrenstriktur.

Fallbeispiel **Fortsetzung**
Es erfolgt eine transurethrale Resektion des Tumors mit Quadrantenbiopsie der Blase. Die histologische Aufarbeitung ergibt einen Ta-Tumor. Eine adjuvante Therapie ist somit nicht notwendig. Wichtig ist eine regelmäßige Tumornachsorge mit Urinzytologie und Zystoskopie.

Die weitere Therapie erfolgt nach histologischer Aufarbeitung des Präparats und richtet sich nach Stadium und Malignitätsgrad:

- **Carcinoma in situ:** Instillation von BCG (Immuntherapie, 60–90% Remission) oder alternativ Chemotherapeutika (Mitomycin, Adriamycin, Epirubicin) in die Blase, engmaschige Verlaufskontrolle alle 3 Monate mit Urinzytologie und Zystoskopie, bei Rezidiv oder Tumorprogression radikale Zystektomie
- **oberflächliche Tumoren (Ta, T1):** Bei hoch differenzierten Tumoren ist die vollständige transurethrale Resektion ausreichend. Bei multifokalem Wachstum, gleichzeitigem Nachweis eines Carcinoma in situ oder niedrig differenzierten Tumoren sollte ein intravesikale Chemo- oder Immuntherapie erfolgen. Wichtig sind engmaschige Nachkontrollen (hohe Rezidivrate bis 70%). Bei hoch differenzierten Rezidiven erfolgt eine erneute Resektion und Chemoinstillation, bei Tumorprogression die radikale Zystektomie.
- **lokalinvasive Tumoren (T2, T3a, T3b):** radikale Zystektomie mit Harnableitung (s.u.), alternativ Radiochemotherapie mit Ziel der Organerhaltung, jedoch Effektivität noch nicht erwiesen. Neoadjuvante und adjuvante Radiochemotherapien werden derzeit in Studien auf Wirksamkeit geprüft, bisher kein Überlebensvorteil.
- **metastasierte Tumoren:** zur Prophylaxe von nicht stillbaren Blutungen oder bei jauchigem Tumorzerfall kann die palliative transurethrale Resektion oder Zystektomie indiziert sein, palliative Polychemotherapie.

Klinik Radikale Zystektomie:
- **Durchführung:** transabdominaler Zugang und Entfernung der Harnblase unter Mitnahme von Samenblasen und Prostata oder Uterus, Adnexen und Vaginalvorderwand sowie pelviner Lymphadenektomie, Art der Harnableitung abhängig von Tumorstadium, Alter und Begleiterkrankungen des Patienten
- **Komplikationen:** Blutung, Infektion, Leckage von Urin, Verletzung des Darms, Inkontinenz, Impotenz.

Klinik Harnableitungsverfahren:
- **Harnleiter-Darm-Implantation:** Implantation eines Ureters in die Kolonwand am rektosigmoidalen Übergang, dauerhafte kontinente Harnableitung (bei ausreichender analer Kontinenz)
  - **Komplikationen:** aszendierende Infekte mit rezidivierender Pyelonephritis, Harnstauung, Resorption des Urins mit folgender hyperchlorämischer, hypokaliämischer Azidose (Prophylaxe durch Harnalkalisierung), chronische Durchfälle, erhöhtes Kolonkarzinomrisiko
- **Conduit:** Ureteren werden in eine ausgeschaltete Dünn- oder Dickdarmschlinge eingepflanzt, das Darmstück in die Haut eingenäht und der Urin wie beim Anus praeter in einen Beutel abgeleitet.
- **Pouch-Bildung:** Schaffung eines Reservoirs durch Bildung eines **Pouches** (Mainz-Pouch, Indiana-Pouch) aus dem ausgeschalteten Darmstück. Dieses kann über den Wurmfortsatz oder einen eingestülpten Dünndarmabschnitt in die Haut eingenäht werden. Das Reservoir wird so nach außen abgedichtet und vom Patienten mehrfach am Tag durch Einmalkatheterismus entleert. Die häufigste Komplikation ist der Verlust des Kontinenzmechanismus.
- **Ileumneoblase** (☞ **Abb. 24.10**): Aus einem ausgeschalteten Ileumabschnitt wird eine Ersatzblase gebildet, in die die Ureteren antirefluxiv eingepflanzt werden. Die Neoblase wird am unteren Teil mit der Harnröhre anastomosiert, so dass ein „normales Wasserlassen" möglich wird. Die Operation ist bei Frauen aufgrund der kurzen Harnröhre technisch schwieriger.
  - **Komplikationen** aller Ersatzoperationen sind die Schleim- und Steinbildung in der Ersatzblase sowie Störungen des Elektrolythaushalts durch Resorption von Urin. Auch ist das Risiko der Entstehung eines Kolonkarzinoms in Kolon-Pouches erhöht.

Prognose
Oberflächliche Blasentumoren haben eine hohe Rezidivrate (bis zu 70%) und zeigen in 20% eine Tumorprogression mit invasivem Wachstum.

5-JÜR: T1 (bei Malignitätsgrad G1) → 80–90%, T1 (G2 + G3) + T2 + T3 → 40–60%, metastasierte Stadien → 5–10%.

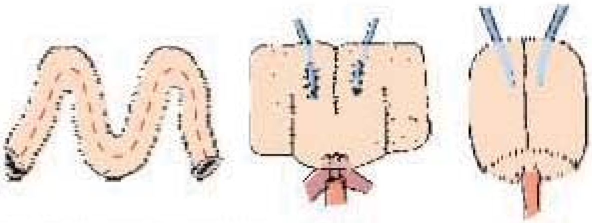


Abb. 24.10: Ileumneoblase [5].

24.10.4 Bösartige Neubildungen im Kindesalter

Zusammenfassung

Die häufigsten urologischen Malignome im Kindesalter sind Wilms-Tumor (6%), Neuroblastom (5%) und Rhabdomyosarkom (5%). Die Besonderheit der kindlichen Tumoren besteht in dem meist hohen Malignitätsgrad und der frühzeitigen Metastasierung. Sie sind oft sehr chemo- oder strahlensensibel, so dass überwiegend Kombinationstherapien eingesetzt werden. Die Prognose ist wie bei Tumoren Erwachsener stadienabhängig.

24.10.4.1 Wilms-Tumor (Nephroblastom)

Ätiologie
- Altersgipfel zwischen 2. und 4. Lebensjahr, m = w
- Je älter die Kinder, umso höher der Anteil an prognostisch ungünstigen Stadien
- In 5% bilateral.

Pathophysiologie/Pathologie
Maligner embryonaler Mischtumor der Niere.

Stadieneinteilung
☞ Tab. 24.26.

Symptome und Befunde
- Große tastbare abdominale Raumforderung (**häufig Erstsymptom!**)
- Schmerzen
- Hämaturie
- Fieber.

Tab. 24.26 Stadien des Wilms-Tumors (nach National Wilms' Tumor Study, NWTS)

I	Tumor auf eine Niere beschränkt, komplett entfernt
II	Tumor überschreitet die Nierenkapsel, komplett entfernt
III	nichthämatogener Residualtumor im Abdomen (Tumorruptur, peritoneale Implantate, Lymphknotenbefall, inkomplette Resektion)
IV	hämatogene Metastasen in Lunge, Leber, Knochen oder Gehirn
V	bilateraler Wilms-Tumor

Diagnostik

- Sonographie
- MRT.

Differentialdiagnosen

Neuroblastom, Non-Hodgkin-Lymphom, Rhabdomyosarkom, Hepatoblastom, polyzystische Nieren, Hydronephrose.

Therapie

- Verschiedene Therapieregimes in Studien
- **National Wilms' Tumor Study:** Tumornephrektomie mit adjuvanter Chemotherapie
- **Europäische Nephroblastom-Studiengruppe:** neoadjuvante Chemotherapie mit anschließender Tumornephrektomie
- Bei bilateralem Befall Versuch der organerhaltenden Resektion.

Prognose

Abhängig vom Stadium rezidivfreies Überleben zwischen 50 und 97%.

24.10.4.2 Neuroblastom

Ätiologie

- Altersgipfel im 1. und 2. Lebensjahr
- Je älter die Kinder, umso häufiger treten undifferenzierte Formen mit schlechterer Prognose auf.

Pathophysiologie/Pathologie

- Tumoren aus **unreifen Neuroblasten** des adrenergen Nervensystems
- In 70% erhöhte **Katecholaminproduktion**
- Tumorlokalisation im Bereich des **sympathischen Grenzstrangs** (adrenal, intraabdominal/extraadrenal, Hals, Mediastinum).

Stadieneinteilung

☞ **Tab. 24.27.**

Tab. 24.27 Stadieneinteilung des Neuroblastoms (International Neuroblastoma Staging System)

I	Tumor auf Ausgangsorgan begrenzt, komplett entfernt (R0 oder R1), ipsilaterale LK tumorfrei
IIA	lokal begrenztes Tumorwachstum, Resektionsränder nicht tumorfrei (R2), ipsilaterale LK tumorfrei
IIB	lokal begrenztes Tumorwachstum, komplett oder inkomplett entfernt, ipsilaterale LK befallen, kontralaterale LK tumorfrei
III	nicht resektabler einseitiger Tumor mit Überschreiten der Mittellinie, mit oder ohne LK-Befall oder lokal begrenzter Tumor mit befallenen kontralateralen LK oder Tumor in der Mittellinie mit bilateraler Infiltration
IV	Metastasen in fernen LK, Knochen, Knochenmark, Leber, Haut und anderen Organen
IVS	lokal begrenztes Tumorwachstum (Stadium I, IIA, IIB) mit Haut-, Leber- oder Knochenmarkmetastasen

Symptome und Befunde

- Initial oft **unspezifische Symptome:** Inappetenz, Gewichtsverlust, Erbrechen, Bauchschmerzen, Fieber
- Tastbarer **Abdominaltumor**
- Bei **erhöhter Katecholaminproduktion** Flush-Symptomatik, arterielle Hypertonie und Durchfälle
- **Vergrößerte Lymphknoten** durch frühzeitige Metastasierung in Lymphknoten, Skelettsystem und Knochenmark
- Bei Rückenmarkskompression **neurologische Ausfälle.**

Diagnostik

- Sonographie
- Ganzkörper-CT oder MRT
- MIBG-Szintigraphie
- Ausscheidung von **Vanillinmandelsäure** im Urin.

Therapie

- **Operativ:** möglichst makroskopisch komplette Tumorresektion
- **Fortgeschrittene Stadien:** adjuvante Chemotherapie und anschließend „Second-Look-Operation"
- Ggf. adjuvante Radiotherapie (v.a. bei nicht komplett resezierbaren Tumoren oder Knochenschmerzen).

Prognose

Rezidivfreies Überleben im Säuglingsalter 70–75%, im Alter von 1–2 Jahren 25–30%, später < 15%.

24.10.4.3 Rhabdomyosarkom

Ätiologie

- Ubiquitäres Vorkommen, im Urogenitaltrakt v.a. in Harnblase und Prostata
- Altersgipfel 2.–5. Lebensjahr und Jugendalter.

Pathophysiologie/Pathologie

Tumoren des embryonalen Mesenchyms mit quergestreiften Muskelzellen.

Metastasierung

Aggressives infiltratives Wachstum mit hämatogener und lymphogener Metastasierung (Lunge, Lymphknoten, Knochen, Knochenmark).

Symptomatik

- Intermittierender **Harnverhalt**
- **Hämaturie**
- Dysurie
- Bei Mädchen gelegentlich Prolaps des Tumors durch die Harnröhre (Sarcoma botryoides).

Diagnostik

- **Zystoskopie** mit Tumorbiopsie
- **Staging:** Sonographie, MRT, CT-Abdomen, -Becken und -Thorax, Skelettszintigraphie, Knochenmarksbiopsie.

Therapie

Abhängig vom Erkrankungsstadium Operation, Chemo- und/oder Radiotherapie (nach Protokollen der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie).

Prognose

5-JÜR aller Tumoren 70%, bei Patienten mit Metastasen rezidivfreie 5-JÜR < 30%.

24.11 Bösartige Neubildungen des Auges, des Gehirns und sonstiger Teile des Zentralnervensystems (C69 – C72)

Christian Hosius

24.11.1 Bösartige Neubildungen des Auges und der Augenanhangsgebilde (C69)

Zusammenfassung

Zu den häufigsten Tumoren der Augenheilkunde zählen das Retinoblastom, das Basaliom und das Aderhautmelanom, das im Kindesalter auftritt. Während das Retinoblastom bei rechtzeitiger Diagnose und das Basaliom eine gute Prognose haben, ist das Aderhautmelanom schwer zu therapieren. Liegen Metastasen der Lunge vor, so ist die Lebenserwartung meist geringer als ein Jahr.

24.11.1.1 Tumoren der Lider

Hämangiom, Xanthelasma und Molluscum contagiosum: ☞ Kap. 29.1.4.5–29.1.4.7.

Basaliom

Definition: semimaligner Tumor, der von den basalen Zellschichten der Epidermis und der Talgdrüsen- und Haarfollikel seinen Ausgang nimmt. Basaliome wachsen langsam, infiltrierend und destruierend, setzen aber nur im Ausnahmefall Metastasen und gehören insgesamt zu den häufigsten Tumoren (☞ Kap. 24.5.2.1).

Ätiologie/Pathogenese

Zu den Risikofaktoren gehören:
- höheres Alter
- chronische Hautschädigung
- ausgeprägte Sonnenlichtexposition.

Besonders disponiert sind Patienten mit Xeroderma pigmentosum.

Klinik

Der Tumor hat eine feste Konsistenz, häufig mit zentraler Vertiefung, Ulzerationen und/oder Teleangiektasien und verursacht im Allgemeinen keine Schmerzen.

Diagnose

Die Histologie bestätigt die klinische Diagnose.

Therapie

Die komplette operative Entfernung des Tumors ist die Therapie der Wahl. Bei ungünstiger Lokalisation ist alternativ eine fraktionierte Bestrahlung möglich.

Lidmelanom

Ätiologie/Pathogenese

Maligne Melanome (☞ Kap. 24.5.1) an den Augenlidern sind insgesamt selten. Sie entwickeln sich aus einem Nävus, können allerdings auch an unpigmentierten Hautstellen entstehen und sind leicht mit harmlosen Pigmentnävi zu verwechseln. Einige Lidmelanome sind nicht pigmentiert.

Klinik

Das Melanom stellt sich als dunkelbrauner Fleck dar (☞ **Abb. 24.11**). Kennzeichen der Malignität sind Pigmentveränderungen, rasches Wachstum, Blutungsneigung, Juckreiz und Brennen.

Diagnose

Die Histologie bestätigt die primär klinisch gestellte Diagnose.

Therapie

- Großzügige Exzision im Gesunden ohne vorherige Probeexzision!
- Eventuell Vorbestrahlung und Zytostatikabehandlung
- Im metastasierten Stadium Chemotherapie mit Dacarbazin.

Merke! Keine Probeexzision bei Verdacht auf ein Lidmelanom, sondern gleich komplette Exzision!

Prognose

Nur bei vollständiger chirurgischer Entfernung ist ein Melanom heilbar, ansonsten ist die Prognose sehr ungünstig.

24.11.1.2 Tumoren und Pseudotumoren der Tränendrüse

Ätiologie/Pathologie

- Erkrankungen des leukopoetischen Systems
- Mischtumoren mit bunter Histologie (epitheliale und mesenchymale Gewebeanteile)
- Karzinome
- Zysten.

Klinik

Auffällig ist zunächst lediglich eine schmerzlose Schwellung. Erst in fortgeschrittenen Stadien kann es zur Verlage-



Abb. 24.11: Oberflächliches Melanom [6].

rung des Bulbus mit Exophthalmus und Doppelbildern kommen.

Diagnose
- Inspektion
- Bildgebende Verfahren (CT, MRT u.a.)
- Histologie.

Komplikationen
Selten kommt es zur Metastasenbildung.

Therapie
Solide Tumoren sollten möglichst rasch komplett operativ entfernt werden; bei Lymphomen erfolgt eine internistische Behandlung.

Prognose
Die Prognose ist sehr günstig, wenn die Therapie frühzeitig erfolgt; ansonsten besteht ein hohes Rezidivrisiko mit ungünstigerer Prognose.

24.11.1.3 Tumoren der Bindehaut
Die Tumoren der Bindehaut können gut- oder bösartig sein. Gutartige Neubildungen werden entfernt, wenn sie Beschwerden verursachen. Allerdings müssen sie ständig kontrolliert werden, um eine maligne Entartung – wie sie z. B. bei der Melanosis conjunctivae auftreten kann – rechtzeitig zu erfassen.

Bindehauthämangiom: ☞ Kap. 29.2.4.3.

Melanosis conjunctivae
☞ Kap. 29.2.4

Definition: flächenhafte, bräunliche Pigmentierung, die meist einseitig auftritt.

Klinik
Es finden sich flache, bräunliche, gut verschiebliche, irreguläre Pigmentierungen der Bindehaut.

Komplikationen
Die Veränderung ist zwar primär gutartig, kann jedoch zum malignen Bindehautmelanom entarten.

Therapie
Angezeigt sind regelmäßige Kontrollen, bei Auftreten von Zellatypien erfolgt die Exzision im Gesunden.

Karzinom
Definition: bösartiger epithelialer Tumor (meist Plattenepithel).

Ätiologie/Pathogenese
Das Bindehautkarzinom entsteht aus einer Präkanzerose oder einem Papillom.

Klinik
Als Präkanzerose sieht man eine weißliche bis rosafarbene Raumforderung, die später in Richtung Hornhaut wächst und vaskularisiert.

Therapie
Der Tumor wird durch Exzision im Gesunden und Kryotherapie behandelt; bei stärkerer Infiltration ist eine Enukleation erforderlich.

Prognose
Die Prognose ist schlecht.

24.11.1.4 Sonstige Tumoren

Melanozytäre Nävi
Melanozytäre Nävi der Aderhaut sind eine relativ häufige Erscheinung und bei ca. 5% der Bevölkerung zu finden. Sie sind schwarz, grau oder braun, unscharf begrenzt und harmlos. Allerdings ist eine maligne Entartung möglich; daher sind regelmäßige Kontrolluntersuchungen und die differentialdiagnostische Abgrenzung von malignen Melanomen von großer Bedeutung (☞ Kap. 24.16.11).

Maligne Melanome
Das maligne Melanom ist der häufigste primäre Tumor des Augeninneren. Es handelt sich um einen sehr malignen Tumor, der zu einer frühen hämatogenen Metastasierung neigt.

Klinik
Die Symptomatik richtet sich nach der Lokalisation:
- **Melanome der Iris** sind gefäßreich und unscharf begrenzt. Vorderkammerblutungen und Sekundärglaukome können auftreten.
- **Ziliarkörpermelanome** fallen oft erst vergleichsweise spät durch Akkommodationsstörungen und Refraktionsänderungen infolge einer Verdrängung der Linse auf. Auch hier kann sich ein Sekundärglaukom manifestieren.
- **Aderhautmelanome** können je nach ihrer Lokalisation zu Visuseinschränkungen führen. Sie imponieren hell- bis dunkelbraun und zeigen oft orangefarbene Pigmentablagerungen (Lipofuszin) auf ihrer Oberfläche.

Komplikationen
Hauptkomplikation ist die Metastasierung. Durch Blockade des Kammerwinkels mit Tumorzellen kann ein Sekundärglaukom entstehen.

Therapie
- **Irismelanom:** im Frühstadium Iridektomie oder Iridozyklektomie, bei Inoperabilität Bestrahlung; in fortgeschrittenen Stadien Enukleation
- **Ziliarkörpermelanom:** Operation oder Bestrahlung
- **Aderhautmelanom:** Photokoagulation, Bestrahlung oder Operation (Enukleation).

Prognose
Da Irismelanome im Allgemeinen früher bemerkt werden und dann noch kleiner sind, haben sie eine günstigere Prognose als Ziliarkörper- oder Chorioidea-Melanome.

Retinoblastom
Definition: häufigster intraokularer bösartiger Tumor bei Kindern, der sich aus unreifen Embryonalzellen entwickelt.

Ätiologie/Pathogenese

Meist liegt eine Genmutation zugrunde, seltener wird der Tumor autosomal-dominant vererbt.

Klinik

Der Tumor manifestiert sich typischerweise durch Schielen, verbunden mit Verlust der Sehschärfe, Schmerzen und Druckanstieg. Später zeigt sich eine weißliche Pupille. (**Leukokorie,** amaurotisches Katzenauge, ☞ Kap. 29.7.2.4).

Diagnose

Die Diagnose wird mit Ophthalmoskopie und Sonographie gestellt.

Differentialdiagnose

Auszuschließen sind tuberöse Sklerose, Morbus Coats, eine angeborene Katarakt oder retrolentale Fibroplasie, aber auch ein Glaskörperabszess, ein persistierender primärer hyperplastischer Glaskörper sowie andere Tumoren.

Therapie

- **Frühstadium:** Bestrahlung, Laser- oder Kryokoagulation, häufig anschließend adjuvante Chemotherapie
- **Fortgeschrittenes Stadium:** Enukleation.

> **Merke!** Bei beidseitigem Befall muss ein Auge entfernt und das andere bestrahlt werden.

Prognose

Bei entsprechender Behandlung ist die Prognose gut.

> **Fallbeispiel** Ein 20 Monate alter Junge kommt wegen seit einiger Zeit bestehenden Einwärtsschielens und eines weißen Pupillenreflexes des linken Auges zur diagnostischen Abklärung. Im Fundus wird ein großer, prominenter und gut vaskularisierter Tumor sichtbar. Nach Enukleation wird die Verdachtsdiagnose eines Retinoblastoms histologisch bestätigt und der Junge wird mit einem künstlichen Auge versorgt.

Tumoren der Orbita

Ätiologie/Pathogenese

Bei der überwiegenden Mehrzahl der Orbitatumoren handelt es sich um direkt vom Orbitagewebe oder unmittelbaren Nachbargewebe (z. B. Tränendrüse) ausgehende Neubildungen. Hämangiome, Lymphome, Rhabdomyosarkome, Dermoidzysten, Meningeome und Mischtumoren der Tränendrüse kommen vor. Metastasen anderer Tumoren findet man in der Orbita nur selten.

Klinik

Typischerweise kommt es zum einseitigen Exophthalmus mit eingeschränkter Bulbusbeweglichkeit. Die optische Achse kann durch das Tumorwachstum verkürzt werden (Hyperopie). Im fortgeschrittenen Stadium kann es infolge einer Optikusatrophie zu Sehstörungen kommen.

Diagnose

Die klinische Symptomatik ist wegweisend, die Sicherung der Diagnose erfolgt durch bildgebende Verfahren.

Therapie

Abhängig von der Tumorart entscheidet man sich für ein operatives Vorgehen oder die Strahlentherapie.

24.11.2 Tumoren des ZNS (C70–C72)

Christoph Schrader

Zusammenfassung

Hirntumoren machen 10% aller Malignome aus und kommen damit relativ häufig vor. Man unterscheidet **hirneigene Tumoren,** die primär im ZNS entstehen, von **Metastasen.** Die klinischen Symptome eines Hirntumors werden ganz wesentlich von seiner **Lokalisation** bestimmt und machen sich, wenn man von epileptischen Anfällen absieht, in Form von **neurologischen Ausfällen** bemerkbar, die sich im Verlauf von Wochen bis Monaten entwickeln. Therapeutisch kommen neben der operativen Entfernung Chemotherapie oder Bestrahlung zur Anwendung, oft auch in Kombination, und trotzdem ist die **Prognose** von Hirntumoren mit wenigen Ausnahmen **schlecht.**

24.11.2.1 Allgemeines

Epidemiologie

Hirntumoren sind häufig. Die Inzidenz liegt bei 10–15 auf 100000 Einwohner im Jahr, wobei 15–50% Metastasen sind. 10% aller malignen Tumoren entstehen im ZNS (☞ **Tab. 24.28**).

> **Merke!** 70% aller Hirntumoren des Kindes liegen infratentoriell, 70% der Tumoren des Erwachsenen supratentoriell.

Ätiologie/Pathogenese

Die Ätiologie von primären Hirntumoren ist weitgehend **unbekannt.** Risikofaktoren sind frühe **Bestrahlung** des Schädels und **Phakomatosen** (neurokutane Syndrome; ☞ Kap. 39.10.5.1), die mit einem deutlich erhöhten Risiko für primäre Hirntumoren einhergehen (☞ **Tab. 24.29**).

Einteilung

Tumoren im zentralen Nervensystem können nach mehreren Kriterien eingeteilt werden:

- **bildgebende Kriterien:** Danach werden intrakranielle und intraspinale Tumoren nach ihrer Lokalisation in **intraaxiale Tumoren** (Tumoren in der Neuroachse – also intrazerebral oder intramedullär) und **extraaxiale Tumoren** (alle Tumoren außerhalb von Hirn- oder

Tab. 24.28 WHO-Grade und Häufigkeit von intrakraniellen Tumoren

Tumorgruppe	Anteil	Tumor	Grad
Astrozytome	6% 8% < 3% 15%	pilozytisches Astrozytom Astrozytom (niedriggradig) anaplastisches Astrozytom Glioblastoma multiforme	Grad I Grad II Grad III Grad IV
Oligodendrogliome	5%	Oligodendrogliom anaplastisches Oligodendrogliom	Grad II Grad III
Ependymome	5%	Subependymom myxopapilläres Ependymom Ependymom anaplastisches Ependymom	Grad I Grad I Grad II Grad III
Plexustumoren	< 1%	Plexuspapillom Plexuskarzinom	Grad I Grad III + Grad IV
neuronale Tumoren	< 3%	Gangliozytom Gangliogliom dysembryoplastischer neuroepithelialer Tumor zentrales Neurozytom	Grad I Grad I + Grad II Grad I Grad I
Pinealistumoren	< 2%	Pineozytom Pineoblastom	Grad II + Grad III Grad IV
embryonale Tumoren	5%	Medulloblastom andere PNET (primitive neuroektodermale Tumoren)	Grad IV Grad IV
Tumoren des PNS	8%	Neurinom maligner peripherer Nervenscheidentumor	Grad I Grad III + Grad IV
meningeale Tumoren	15%	Meningeom anaplastisches Meningeom Hämangioperizytom	Grad I Grad III Grad III
Lymphome	< 2%	primäres ZNS-Lymphom	Grad IV
Metastasen	25%	Karzinome, Melanome, Lymphome	Grad IV

Tab. 24.29 Mit Phakomatosen assoziierte Hirntumoren

Morbus von Recklinghausen (Neurofibromatose Typ I, NF1)	Astrozytome Neurofibrome Optikusgliome
Neurofibromatose Typ II (NF2)	Akustikusneurinome (bilateral!) Gliome Meningeome (multipel!) Neurinome
von-Hippel-Lindau-Syndrom (zerebelloretinale Hämangioblastose)	zerebelläre Hämangioblastome (Lindau-Tumor) retinale Hämangioblastome
Sturge-Weber-Syndrom (trigeminozerebrale Hämangiomatose)	Hämangiome in Hirn und Gesicht
Morbus Bourneville-Pringle (tuberöse Sklerose)	Riesenzellastrozytome

Rückenmarksgewebe) eingeteilt. In Kenntnis von Alter des Patienten und Lage des Tumors kann man oft auf die Artdiagnose schließen (☞ **Tab. 24.30**).

- **histopathologische Kriterien:** In der internationalen **Klassifikation der WHO** sind die Hirntumoren gemäß ihrem histologischen **Zelltyp,** dem Grad der **Anaplasie** und ihrer **klinischen Relevanz** in vier Grade eingeteilt. Die Malignität nimmt dabei von Grad I (benigne) bis Grad IV (hochmaligne) zu (☞ **Tab. 24.31**).
- **histogenetische Kriterien:** Diese Kriterien teilen die ZNS-Tumoren nach ihrer histologischen **Herkunft** ein: Tumoren, deren ursprüngliches Gewebe die Gliazellen sind, heißen **Gliome,** diejenigen neuronalen Ursprungs heißen **neuronale Tumoren** (nicht: Neurome oder gar Neurinome!), Tumoren embryonalen Ursprungs sind primitive **neuroektodermale Tumoren** (PNET) und Tumoren meningealen Ursprungs **Meningeome.** Etwa 15–50% aller Hirntumoren sind **Metastasen.**
- **ätiologische Kriterien:** Diese Kriterien nutzen den **Ursprung** eines Tumors als Bewertungsmaßstab. **Primäre Hirntumoren** gehen vom Hirngewebe, vom Rückenmarksgewebe, von den Hirnhäuten oder der Hypophyse aus. Eine Sonderform ist das primäre ZNS-Lymphom. **Sekundäre** Tumoren sind Metastasen von Primärtumoren außerhalb des ZNS.

Tab. 24.30 Bevorzugte Lage von Hirntumoren

Lage	Tumor	
	Erwachsene	**Kinder und Jugendliche**
supratentoriell	Glioblastome Astrozytome Oligodendrogliome Meningeome	Ependymome Plexuspapillome
Mittellinie	Hypophysenadenome Meningeome	Pinealome Kraniopharyngeome Keimzelltumoren Ponsgliome
infratentoriell	Hämangioblastome Meningeome	Medulloblastome pilozytische Astrozytome Ependymome
Kleinhirn-Brücken-Winkel	Akustikusneurinome Meningeome	

Metastasierung

Merke! Primäre hirneigene Tumoren metastasieren **extrem selten** und **praktisch nie systemisch.**

Über den Liquor können primär hirneigene Tumoren theoretisch nur dann metastasieren, wenn sie Anschluss an das Ventrikelsystem finden. Nur wenige Hirntumoren streuen über den Liquorweg und bilden Abtropfmetastasen innerhalb des ZNS (☞ **Tab. 24.32**). Selbst hochmaligne Gliome streuen extrem selten innerhalb des ZNS.

Klinik

- **Hirndruckzeichen:**
  - **Leitsymptom: unspezifischer Kopfschmerz!**
  - morgendliche Übelkeit mit schwallartigem Erbrechen
  - Nackensteife
  - Pupillomotorikstörung (z.B. undulierende Mydriasis) durch Druck aufs Mittelhirn
  - Vigilanzminderung (spätes Zeichen)
- Fokale **Herdzeichen** (Paresen, sensible Ausfälle, Sprech- und Sprachstörungen, Querschnittslähmung bei spinalen Tumoren)
- **Epileptische Anfälle** (**bei 50% Erstsymptom!**)
- **Psychische Veränderungen** (Depression, Manie, Aggression, Angst, Wahn)
- **Endokrine Störungen** bei hormonproduzierenden Tumoren oder Tumoren in der Hypophysenregion
  - Akromegalie/Riesenwuchs/Minderwuchs
  - Hypothyreose/Hyperthyreose
  - SIADH
  - Cushing-Syndrom.

Merke! Die klinische Manifestation eines Hirntumors ist **äußerst variabel** und **abhängig von der Lokalisation.** Je aggressiver und maligner ein Hirntumor ist, desto rascher treten die klinischen Zeichen auf.

Diagnose

- **cCT** ohne und mit Kontrastmittel bei Verdachtsdiagnose „Hirntumor" (Vaskularisation von Tumoren? Knochenarrosionen? Verkalkung? Einblutung?)
- **cMRT** ohne und mit Kontrastmittel zur Bestätigung und Darstellung des Ausmaßes des Wachstums (bei schädel-

Tab. 24.31 Histopathologische WHO-Kriterien primärer ZNS-Tumoren

Grad	Differenzierung	Wachstum	Zelldichte	Zellpolymorphie	Mitosen	Dignität
I	hoch	sehr langsam	gering bis mittel	wenig	kaum	benigne
II	mäßig	gering	erhöht	wenig bis mäßig	wenig	semimaligne
III	anaplastisch	mäßig	erhöht	deutlich, mit pathologischen (glomeruloiden) Gefäßen	deutlich	maligne
IV	gering	schnell	hoch	deutlich, mit Nekrosen	zahlreich	hochmaligne

Tab. 24.32 In den Liquor metastasierende primäre Hirntumoren

Tumor	Häufigkeit	Bevorzugte Lokalisation	Häufigkeit von Metastasen	Medianes Erkrankungsalter
Medulloblastom	2–7% (Erwachsene) 20–30% (Kinder)	Kleinhirnwurm bzw. Dach des IV. Ventrikels	10–40%	12 Jahre
anaplastisches Ependymom	1,4–6% (Erwachsene) 20% (Kinder)	60% infratentoriell	< 20%	20–50 Jahre < 10 Jahre
Plexuskarzinom	0,05–0,3%	Seitenventrikel (Kinder) IV. Ventrikel (Erwachsene)	?	2 Jahre
Pineoblastom	0,01%	Cisterna ambiens	50%	8 Jahre

basisnahen und spinalen Tumoren Methode der ersten Wahl, weil die CT dort artefaktbedingt nur begrenzte Aussagen zulässt)
- **EEG:** Herdbefunde, eventuell epilepsietypische Potenziale bei kortexnahen Tumoren
- **Liquor:** Zellzahl ↑↑ (Meningeosis neoplastica), Eiweiß ↑ (Schrankenstörung), Zytologie (DD entzündliche Erkrankungen)
- **Labor:** AFP, CEA und β-HCG bei V.a. Pinealis- oder Keimzelltumoren; Hormone bei Hypophysentumoren
- **Myelographie:** bei spinalen Tumoren, wenn MRT nicht durchführbar (z. B. bei Herzschrittmacher)
- **Digitale Subtraktionsangiographie:** bei Gefäßtumoren, bzw. zur präoperativen Darstellung der Gefäßversorgung von Hirntumoren
- **Fluordesoxyglukose(FDG)-PET** oder **Methionin-PET:** Messung der metabolischen Aktivität des Tumors (Grading!).
- **Stereotaktische Biopsie.**

Therapie

- Symptomatisch und palliativ
  - Hirndrucktherapie
  - Anfallsprophylaxe
  - Thromboseprophylaxe
  - Schmerztherapie
- Operativ
- Strahlentherapie
- Chemotherapie.

Prognose

Die Gliome haben insgesamt eine schlechte Prognose, was im Wesentlichen daran liegt, dass man sie aus dem Gehirn nicht ohne Weiteres radikal genug im Gesunden entfernen kann. Eine der Ausnahmen ist das pilozytische Astrozytom, das potenziell heilbar ist. Die Tumoren des peripheren Nerven, der Meningen und des Ventrikelsystems haben die bessere Prognose (☞ **Tab. 24.33**).

Tab. 24.33 Prognose von Hirntumoren nach Behandlung

Grad	Tumor	postoperative Überlebenszeit
I	• pilozytisches Astrozytom • Subependymom • Plexuspapillom • Meningeom • Neurinom • Kraniopharyngeom • Hämangioblastom	≥ 5 Jahre
II	• Astrozytom • Oligodendrogliom	3–5 Jahre
III	• anaplastisches Astrozytom • Germinom • anaplastisches Oligodendrogliom	2–3 Jahre
IV	• Glioblastom • Medulloblastom • primäres ZNS-Lymphom • Meningosarkom	6–15 Monate

24.11.2.2 Pilozytisches Astrozytom (Spongioblastom)

Definition

Langsam wachsender, gutartiger Tumor (WHO-Grad I), meist aus einem soliden und einem zystischen Anteil, der zwischen dem **7. und 17. Lebensjahr** auftritt. Die juvenilen pilozytischen Astrozytome wachsen verdrängend und bevorzugt im **Kleinhirn,** seltener im Bereich der Mittellinienstrukturen (Stammganglien, Thalamus, Hirnstamm) oder entlang dem N. opticus, sehr selten supratentoriell in den Großhirnhemisphären (dann schon oft WHO-Grad II mit diffuser Infiltration und schlechter Darstellbarkeit in der Bildgebung).

Klinik

Bei supratentorieller Lokalisation sind die Erstsymptome häufig epileptische Anfälle, bei Sitz im Kleinhirn **Schmerzen im Nacken und Hinterkopf,** eine häufig einseitige **zerebelläre Ataxie** und **Hirndruckzeichen,** bei Sitz im Hirnstamm **Hirnnervenparesen,** im N. opticus Visusminderung und Optikusatrophie.

Therapie und Prognose

Die juvenilen pilozytischen Astrozytome sind meist gut abgrenzbar und bei Sitz im Kleinhirn operativ gut zugänglich. Die Tumoren im Bereich der Mittellinie sind dagegen operativ schlecht zugänglich, eine zusätzliche Radiatio ist empfehlenswert; auch bei supratentorieller Lokalisation wird nach inkompletter Resektion eine Radiatio empfohlen. Bei inkompletter Resektion tritt oft erst nach Jahren ein Rezidiv auf, die Angaben über eine maligne Entdifferenzierung schwanken zwischen 13 und 79%.

Merke! Die 5-Jahres-Überlebensrate bei kompletter Resektion eines pilozytischen Astrozytoms ist 100%; damit ist dieser Tumor das Gliom mit der besten Prognose.

24.11.2.3 Astrozytom

Definition

Von diesem differenzierten astrozytären Tumor des **jüngeren bis mittleren Erwachsenenalters** gibt es eine fibrilläre, eine gemistozytische und eine protoplasmatische Form. Der Tumor ist fast immer supratentoriell gelegen (frontal > temporal > parietal).

Klinik

Erstsymptom sind **Anfälle** (> 60%), deutlich seltener fokal-neurologische Defizite oder Hirndruckzeichen.

Diagnose

Im cCT findet sich oft eine hypodense Raumforderung **ohne KM-Anreicherung,** was sich im MRT bestätigt; im MRT kommt dann oft auch eine diffuse Infiltration des benachbarten Gewebes zur Darstellung.

Therapie

Eine Operation ist nur bei ausgedehnten und gut zugänglichen Tumoren angezeigt, bei unzugänglichen Tumoren dagegen eine stereotaktische Bestrahlung. Bei diffus infiltrierenden Tumoren ohne Paresen in wichtigen Hirnregionen sollte man abwarten und halbjährliche MRT-Kontrollen durchführen.

Prognose
Die MÜZ beträgt 7–8 Jahre; entscheidend ist die zu befürchtende **maligne Transformation:** Bei mehr als 60% der Rezidive transformiert sich das G-II-Astrozytom zu einem G-III- oder G-IV-Tumor.

24.11.2.4 Anaplastisches Astrozytom

Definition
Astrozytärer Tumor, der im Gegensatz zum G-II-Astrozytom **Kontrastmittel aufnimmt** und eine **ausgeprägte Vaskularisation** aufweist. Er ist sehr mitosenreich und proliferiert daher viel schneller.

Diagnose
Die im cCT nativ zur Darstellung kommende Raumforderung kann hypo-, iso- oder hyperdens sein, weist aber fast immer ein perifokales Ödem auf und ist immer kontrastmittelanreichernd.

Therapie
- Operation bei Zugänglichkeit, postoperative Radiatio.
- Chemotherapie nach PCV-Schema (Procarbazin, CCNU, Vincristin) oder Temozolomid.

Prognose
Die **MÜZ** liegt bei 3–4 Jahren.


a


b

Abb. 24.12: Glioblastom. **a)** In der T2-gewichteten axialen Schicht erkennt man rechts okzipital eine zystisch aufgetriebene Raumforderung mit diffusem perifokalem Ödem und Mittellinienverlagerung. **b)** Dieselbe inhomogen begrenzte Ringstruktur ist auf der sagittalen T1-Wichtung mit Kontrastmittel zu erkennen [2].

24.11.2.5 Glioblastom

Definition
Das Glioblastom ist der häufigste astrozytäre Tumor (**50% aller Gliome,** 10–15% aller intrakraniellen Tumoren) und entspricht seiner schlechten Differenzierung wegen einem Grad-IV-Astrozytom. Es entsteht meist in den Großhirnhemisphären von **50–60-Jährigen.** Wächst es über den Balken in die kontralaterale Seite, bezeichnet man es als **Schmetterlingsgliom.** Histologisch finden sich Tumorgefäße mit Glomerulus-ähnlichen Endothelproliferationen und perivaskulärem Tumorzellkranz, ausgeprägte Tumorzellpolymorphie und ggf. Tumorriesenzellen. In der Übersicht stellen sich ausgedehnte Nekrosen mit Blutungen und Pseudopalisadenstellung der Tumorzellen dar.

Klinik
Zwischen der Erstmanifestation (durch beispielsweise einen epileptischen Anfall) und weiteren Ausfällen liegt nur wenig Zeit.

Diagnose
In der cCT erkennt man eine **ringförmige, kontrastmittelanreichernde Raumforderung** mit zentraler hypodenser **Nekrose,** teilweise mit **Verkalkungen** oder **Einblutung** und wegen des raschen Wachstums mit ausgeprägtem **perifokalem Ödem.** In der MRT kommt die diffuse Infiltration besser zur Abbildung (☞ **Abb. 24.12**).

Therapie
Die Therapie entspricht der beim anaplastischen Astrozytom.

Merke! Mit einer **MÜZ von 9 Monaten** – trotz OP, Radiatio und Chemotherapie – gehört das Glioblastom zu den bösartigsten Tumoren überhaupt.

Fallbeispiel Ein 43-jähriger Landwirt erleidet beim Rübenroden erstmals einen epileptischen Anfall. Bei Eintreffen des Notarztes ist zwar der Anfall vorüber, aber neben einem postiktalen Verwirrtheitszustand fällt im Armvorhalteversuch eine Pronationstendenz der linken Hand im Sinne einer latenten Parese auf. Eine halbe Stunde später in der Notaufnahme ist der Mann wieder wach, voll orientiert und kooperativ, die Lähmung ist nicht mehr nachweisbar und auch der übrige neurologische Untersuchungsbefund ist unauffällig, so dass der aufnehmende Neurologe an eine Todd-Parese nach epileptischem Anfall denkt. Alkohol und Medikamente werden als Auslöser des Anfalls ausgeschlossen. Das zur Klärung der Anfallsursache durchgeführte cMRT zeigt unerwarteterweise eine rechts im hinteren Marklager gelegene, zystisch aufgetriebene Raumforderung mit ringförmiger Kontrastmittelanreicherung von 2 × 2 cm Ausdehnung. Durch Serum- und Liquoruntersuchung werden eine Toxoplasmose, eine Echinokokkose und ein Abszess ausgeschlossen. Der Patient erhält Dexamethason als Antiödembehandlung und Valproat als Anfallsprophylaxe. Man entschließt sich zu einer Biopsie, bei der ein Glioblastom diagnostiziert wird. Der Neurochirurg kann den Tumor nicht vollständig exstirpieren, weshalb eine Temozolomid-Chemotherapie angeschlossen wird. Etwa ein halbes Jahr nach der OP entwickelt der Patient eine Hemianopsie nach links und eine sensomotorische Halbseitensymptomatik, und das cMRT zeigt ein Rezidiv des Glioblastoms.

24.11.2.6 Oligodendrogliom

Definition

Oligodendrogliome sind meist in einer Großhirnhemisphäre lokalisiert und weisen häufig regressive Veränderungen in Form von Blutungen, Zysten und Verkalkungen auf. Histologisch bietet sich ein typisches Muster von kleinen und gleichförmigen Gliazellen (Bienenwabenmuster). Sie **infiltrieren langsam pilzförmig** den Kortex und gelegentlich auch die Meningen und neigen zu **flächigen Kalkeinlagerungen.** Häufiger als andere Gliome findet man sie im Thalamus und Hirnstamm vorwiegend jüngerer Patienten. Das typische Manifestationsalter liegt zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr.

Klinik

Der Diagnose geht häufig eine **langjährige Epilepsie-Anamnese** voraus. Hirndruckzeichen findet man wegen der nur gering raumfordernden Wirkung erst sehr spät. Bei Einblutungen in den Tumor entsteht das Bild eines Schlaganfalls.

Therapie/Prognose

Anzustreben ist die Operation, möglichst mit kompletter Resektion. Eine Nachbestrahlung ist nur angezeigt, wenn der Tumor nicht vollständig zu entfernen ist. Die MÜZ beträgt 10–15 Jahre.

24.11.2.7 Ependymom

Definition

Ependymome (G-II-Tumor) betreffen **Kinder und Jugendliche** und gehen vom **Ventrikelependym** aus, meist vom **IV. Ventrikel** bzw. seltener von den Seitenventrikeln, bei Erwachsenen eher spinal. Die Oberfläche ist blumenkohlartig, im Inneren finden sich häufig Zysten. **Abtropfmetastasen** (☞ **Tab. 24.32**) sind nicht selten (bis 20%), daher muss die gesamte Neuroachse untersucht werden. Durch die Lage innerhalb des Ventrikelsystems tritt häufig ein Hydrocephalus occlusus auf.

Eine Sonderform sind die myxopapillären Ependymome (6% aller Ependymome). Sie treten praktisch **ausschließlich** im Bereich **Conus-Cauda-Filum terminale** auf. Ursprungszellen sind wahrscheinlich ependymale Gliazellen des Filum terminale. Der Proliferationsindex ist extrem niedrig (< 1%), und es handelt sich um einen G-I-Tumor.

Therapie

Die Therapie erfolgt operativ und mit Bestrahlung, ggf. auch der Abtropfmetastasen.

24.11.2.8 Medulloblastom

Definition

> **Merke!** Das Medulloblastom ist ein hochmaligner **embryonaler Tumor** (Grad IV) **des Kleinhirns** und einer **der häufigsten Tumoren des Kindesalters.**

Der Altersgipfel liegt bei 5 Jahren. Der Tumor besteht aus undifferenzierten neuroektodermalen Zellen und führt häufig durch das verdrängende Wachstum zu einer Komprimierung des IV. Ventrikels. Charakteristisch ist die Neigung des Tumors, **neuroblastische Rosetten** zu bilden.

Klinik

Bei einem fünf Jahre alten, bisher unauffälligen Kind entwickeln sich innerhalb von zwei bis vier Wochen eine Abduzensparese, eine Ataxie mit Dysmetrie, ein Nystagmus, morgendliches Erbrechen und Kopfschmerzen.

Diagnose

- **cCT:** runde hyperdense Struktur, homogen kontrastmittelanreichernd, wenig perifokales Ödem
- **MRT:** in der T1-Wichtung hypo-, in der T2-Wichtung hyperintense Raumforderung, homogen kontrastmittelanreichernd. **Cave:** immer auch übrige spinale Achse untersuchen (**Abtropfmetastasen!**).
- **Liquor:** ggf. Nachweis maligner Zellen.

Therapie

- Operative Resektion
- Das Medulloblastom ist relativ strahlensensibel. Wegen des Risikos von Abtropfmetastasen muss eine Bestrahlung der gesamten Neuroachse erfolgen.

Prognose

Die Prognose des Medulloblastoms ist vergleichsweise günstig: ca. 55% überleben 5 Jahre, 40% überleben 10 Jahre.

24.11.2.9 Andere primitive neuroektodermale Tumoren (PNET)

Diese Tumoren treffen besonders Kinder und Jugendliche:
- **Pineoblastom**
- **Neuroblastom** (☞ Kap. 24.12.2.1)
- **Retinoblastom** (☞ Kap. 24.11.1.4).

24.11.2.10 Plexuspapillom

Definition

Seltener, vom Plexus chorioideus ausgehender Tumor, der besonders bei **Kindern und Jugendlichen** vorkommt. Bei Kindern liegt er oft im Seitenventrikel, bei Erwachsenen fast nur im IV. Ventrikel.

Klinik

Die Beschwerden sind auf eine **Liquorüberproduktion** zurückzuführen (Hydrocephalus hypersecretorius): Kopfschmerz, Übelkeit, Erbrechen (Hirndruckzeichen) und diffuse neurologische Ausfälle (Marklagerödem).

Diagnose

- **cCT:** hyperdense, teilweise verkalkte Tumoranteile im Ventrikelsystem, kontrastmittelanreichernd
- **MRT:** T1-hypo-, T2-hyperintense Raumforderung, kontrastmittelanreichernd
- **Angiographie:** Nachweis neuer Vaskularisierung.

Therapie/Prognose

- **Plexuspapillom:** großzügige Plexusresektion – sehr gute Prognose
- **Plexuskarzinom:** zusätzlich Radiatio und Chemotherapie. **Cave:** Abtropfmetastasen – schlechte Prognose!

24.11.2.11 Hypophysenadenom

(☞ Kap. 24.16.8.4)

Definition

Hormonaktive und hormoninaktive Tumoren, deren Ursprung in der Hypophyse liegt. Man unterscheidet **Makroadenome** (> 1 cm) und **Mikroadenome** (< 1 cm). Die häufigsten Hypophysenadenome sind **Prolaktinome** (☞ **Tab. 24.34**).

Klinik

- Chiasma-Syndrom (progrediente Sehminderung bzw. bitemporale Hemianopsie)
- hypothalamisches Syndrom (Störung von Appetit, Durst, Schlaf, Temperatur)
- Augenmuskelparesen durch Kompression der Hirnnerven III, IV und VI im Sinus cavernosus
- Hypophysenüberfunktion bei hormonaktiven Tumoren (☞ **Tab. 24.34**)
- Hypophysenunterfunktion (Hypopituitarismus) bei Kompression durch große Tumormassen:
  - Hypothyreose (Müdigkeit, Kälteempfindlichkeit, Bradykardie, Antriebslosigkeit)
  - Hypogonadismus (Libido- und Potenzverlust, Amenorrhö, Verlust der Sekundärbehaarung)
  - Nebenniereninsuffizienz (Schwäche, Müdigkeit, Blässe, Hypotonie).

Diagnose:

- **cMRT:** Tumorgröße? KM-Anreicherung?
- **cCT:** zusätzliche Information zu Verkalkungen und zur knöchernen Schädelbasis
- **Labor:** Basalwerte von Prolaktin, STH, FSH, LH, ACTH, TSH, Testosteron, Östradiol und Kortisol
- **Perimetrie:** bitemporale Hemianopsie?

Therapie

- Die **Prolaktinome** werden primär medikamentös mit Dopaminagonisten (Bromocriptin oder Cabergolin) behandelt. Erst bei Therapieresistenz sollte operiert werden. Die **übrigen hormonproduzierenden** Tumoren werden operiert und ggf. nachbestrahlt.
- Operationsindikation: Sehstörungen, Adenomeinblutung, Liquorzirkulationsstörungen, schlechtes Ansprechen auf medikamentöse Behandlung
- Asymptomatische, hormoninaktive Tumoren werden nicht behandelt, aber in 6-monatigen Abständen auf Wachstumstendenzen hin kontrolliert.

Tab. 24.34 Häufigkeit von Hypophysenadenomen

Adenomtyp	Häufigkeit	Endokrine Wirkungen
Prolaktinom	40%	Galaktorrhö, sekundäre Amenorrhö, Gynäkomastie, Libido- und Potenzverlust
STH-produzierendes Adenom	20%	Akromegalie, Neuropathie, Hochdruck, Struma, Karpaltunnelsyndrom
Nullzelladenom	20%	keine Hormonproduktion
ACTH-produzierendes Adenom	15%	M. Cushing
Prolaktin-/STH-produzierendes Adenom	5%	s. o.
TSH-produzierendes Adenom	1%	Hyperthyreose (Hochdruck, Schwitzen, Nervosität)
FSH-/LH-produzierendes Adenom	1%	meist klinisch still
plurihormonelles Adenom	1%	

24.11.2.12 Kraniopharyngeom

(☞ Kap. 24.17.2.2)

Definition

Das Kraniopharyngeom (**Erdheim-Tumor**) geht vom embryonalen Rest des Hypophysengangs, der **Rathke-Tasche**, aus und liegt supra- oder parasellär. Hier findet man neben Verkalkungen auch Sellaerweiterungen im Röntgenbild. Der Tumor kommt zu $^2/_3$ bei Kindern vor, hat aber einen zweiten Altersgipfel um das 55. Lebensjahr. Bei Kindern ist es der **häufigste Tumor in der Sellaregion.**

Klinik

- **Visusstörungen** und Gesichtsfeldeinschränkung durch Optikusaffektion
- **Diabetes insipidus** (nicht mellitus!)
- **Gedeihstörungen** (besonders bei Kindern; Hypophysenvorderlappeninsuffizienz).

Diagnose

- **MRT:** hetereogener Tumor mit zystischem und solidem Anteil oberhalb oder neben der Sella turcica. Der solide Anteil nimmt Kontrastmittel auf.
- **cCT:** zusätzlich periphere Verkalkung; die Sella kann aufgeweitet sein.
- **Labor:** evtl. Verschiebungen der hypophysären Hormonachsen.

Therapie

- Resektion, möglichst komplett
- Bei inkompletter Resektion postoperative Bestrahlung.

Prognose

- Überlebenszeiten von bis zu 20 Jahren bei OP und Radiatio
- 30% Rezidive.

24.11.2.13 Meningeom

Definition

Meningeome ($^1/_5$ aller primären Hirntumoren) gehen von den Deckzellen der **Arachnoidea (nicht der Dura!)** aus. Sie sind überwiegend gutartig, wachsen langsam verdrängend und sind **stark vaskularisiert.** Sie neigen zu Kalkablagerungen. Betroffen sind besonders alte Menschen, Frauen mehr als doppelt so häufig wie Männer.

Klinik

Die klinische Präsentation ist oft recht blande. Kleine Meningeome sind **meist Zufallsbefunde.** Der Tumor wächst so langsam, dass er oft jahrelang unerkannt bleibt und erst im fortgeschrittenen Stadium durch Hirndruckzeichen, epileptische Anfälle oder fokale Ausfälle symptomatisch wird. Nicht selten, aber nur bei genauer Anamnese und klini-

scher Untersuchung kann man besonders bei großen frontalen Meningeomen eine Wesensänderung finden.

Spinale Meningeome (gehäuft bei älteren Frauen) machen einen Anteil von ca. 15% aller Meningeome aus. Sie breiten sich langsam wachsend als rundliche Raumforderungen in den weichen Hirnhäuten aus und manifestieren sich als **langsam progrediente Querschnittslähmung.**

Diagnose

- **CT:** Bereits ohne Kontrastmittel stellen sich Meningeome etwas dichter als Hirngewebe und mit **strahlendichten („weißen") Kalkspritzern** dar. Wegen ihrer guten Vaskularisierung, die auch angiographisch dargestellt werden kann (☞ **Abb. 24.13**), reichern sie ganz deutlich und homogen Kontrastmittel an. An der Stelle der Anheftung am Schädel kann eine Hyperostose sichtbar sein.
- In der **MRT** ist die **homogene Kontrastmittelaufnahme** ebenso deutlich.

Therapie/Prognose

- Kleine, **asymptomatische Meningeome:** beobachten, müssen nicht entfernt werden
- **Symptomatische Meningeome:** chirurgisch entfernen (Meningeome sind strahlenresistent!)
- Die **Prognose** ist wegen der scharfen Begrenzung des Tumors **gut.** Lediglich Meningeome am Sinus cavernosus und Klivus können oft nicht ohne Verletzung umliegender Strukturen entfernt werden.

Fallbeispiel Eine 45-jährige minderbegabte Frau mit Down-Syndrom lebt in einer Pflegeeinrichtung und leidet seit Jahren an einer symptomatischen Epilepsie, die mit Carbamazepin behandelt wird. Obwohl sich in den letzten 10 Jahren linksseitig einfach-fokal eingeleitete und teilweise sekundär generalisierte Anfälle gehäuft haben und der Patientin immer häufiger Gegenstände aus der linken Hand fielen, wurde vom Heimpersonal kein Arzt hinzugezogen. Den linken Arm hält nun sie schon mindestens ein halbes Jahr lang im Hand- und Ellenbogengelenk gebeugt vor der Brust. Seit einigen Wochen klagt die Frau morgens über starke Kopfschmerzen und muss sich häufig übergeben. Als sie schließlich einen Status epilepticus erleidet, wird sie in die Notaufnahme des nahe gelegenen Krankenhauses verbracht. Nach Durchbrechen des Status wird zunächst eine cCT, dann auch noch eine cMRT durchgeführt, welche eine riesige, der Kalotte innen anliegende und verdrängend wachsende Raumforderung zeigen. Die homogene Kontrastmittelanreicherung (☞ **Abb. 24.13**) und die Lokalisation sowie die mutmaßlich über zehn Jahre andauernde Klinik deuten auf ein Meningeom hin. Die konsiliarisch hinzugezogenen Neurochirurgen bieten an, den im Prinzip benignen Tumor zu operieren. Leider fiebert die allgemein sehr geschwächte Patientin wenige Tage vor dem Operationstermin auf und verstirbt trotz Mehrfachantibiose an einer Urosepsis.

24.11.2.14 ZNS-Lymphom

Definition

Die **primären Lymphome** des Gehirns machen weniger als 1% der primären Hirntumoren aus. Sie kommen bei **immunsupprimierten Patienten** sowie im Rahmen von AIDS vor (☞ Kap. 23.14.2). Primäre ZNS-Lymphome sind meist **B-Zell-Lymphome** vom zentroblastisch-zentrozytischen Typ. Sie erstmanifestieren sich intrakraniell meist oberhalb des Tentoriums, und zwar zu ca. 50% solitär und zu 50% multipel bzw. diffus im **periventrikulären Marklager.** Intramedulläre Absiedlung ist extrem selten (< 1%), eine meningeale Aussaat im Verlauf hingegen ist die Regel.

Im Gegensatz dazu bezeichnet man ZNS-Metastasen von Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL) oder des Morbus Hodgkin als **sekundäre Lymphome** (☞ Kap. 24.14). Sekundäre **NHL** bevorzugen in 75% die **Leptomeningen,** sekundäre **Hodgkin-Lymphome** wachsen hingegen in > 90% epidural in der **Brustwirbelsäule.**



Abb. 24.13: Konvexitätsmeningeom. Angiographische Darstellung der rechtsseitigen Hirngefäße im seitlichen Strahlengang. Dabei ist im Bereich des Temporallappens ein rundlicher Prozess zu erkennen. Wie es für Meningeome typisch ist, färbt sich dieser in seinen Randbereichen, nicht aber in seinem Inneren mit Kontrastmittel diffus an: Im Gegensatz zum Angiom besteht das Zentrum des Tumors nicht aus einem Gefäßknäuel [2].

Diagnose

In der CT und in der MRT erscheinen sie als mehr oder weniger scharf begrenzte, iso- bis leicht hyperdense, homogen kontrastmittelaufnehmende Tumoren.

Merke! Primäre ZNS-Lymphome liegen meist intrazerebral, sekundäre meist leptomeningeal oder epidural.

24.11.2.15 Akustikusneurinom (Vestibularis-Schwannom)

Definition

Histologisch von den **Schwann-Zellen** des vestibulären Anteils des N. vestibulocochlearis ausgehend, ist das Akustikusneurinom formal ein in ZNS liegender peripherer Nervenscheidentumor. Es wächst langsam, meist vom **Meatus acusticus internus** ausgehend in Richtung Brücke, und kann dabei den knöchernen Kanal des VII. und VIII. Hirnnervs aufdehnen.

Klinik

Erste klinische Zeichen sind **Tinnitus** und eine **Einbuße des Hörvermögens** im oberen Frequenzspektrum – auf dem betroffenen Ohr kann der Patient nicht mehr telefonieren. Drehschwindel kann auftreten und klinisch von der Menière-Krankheit schwer zu unterscheiden sein. Im Laufe mehrerer Monate bis Jahre ertaubt der Patient progredient.

Die Nervenfasern des N. facialis, obwohl in unmittelbarer Nähe, sind erstaunlich selten und meist erst in einem sehr fortgeschrittenen Stadium tangiert. Zu diesem Zeitpunkt, also wenn eine periphere Fazialisparese auftritt, bemerkt der Patient auch eine Taubheit des Gesichtes (Affektion des N. trigeminus). Bei weiterem Wachstum kommt es zu einer Hirnstammkompression mit Verschlusshydrozephalus.

Diagnose

- **MRT:** Raumforderung im Kleinhirn-Brücken-Winkel, KM-anreichernd; differentialdiagnostisch kommen Meningeome, Metastasen und Epidermoide in Frage.
- **Fowler-Test** (HNO-Arzt): einseitige Schallempfindungsstörung mit negativem Recruitment als Hinweis auf eine retrokochleäre Schädigung
- **AEP:** einseitig verzögert.

Therapie

Die Behandlung besteht in einer Operation.

- Besonderheiten: Akustikusneurinome kommen gehäuft und beidseits bei der **Neurofibromatose Typ 2** vor.

> **Merke!** Raumforderungen im Kleinhirn-Brücken-Winkel sind hochverdächtig für Akustikusneurinome.

24.11.2.16 AV-Angiome

Definition

Arteriovenöse Angiome (oder **AVM = arteriovenöse Malformationen**; ☞ Kap. 54.10.1.2) sind **angeborene Gefäßfehlbildungen**, die aus einem Gefäßknäuel mit pathologischem Wandaufbau (einem **Nidus**) sowie zuführenden arteriellen und drainierenden venösen Gefäßen bestehen. Es handelt sich dabei um einen AV-Kurzschluss.

AV-Malformationen werden selten vor dem Jugendalter symptomatisch. 10% sind Zufallsbefunde.

Klinik

Erste Symptome sind häufig migräneartige Kopfschmerzen. 50–60% werden durch **atypisch gelegene** intrazerebrale (selten subarachnoidale) **Blutungen**, 20–30% durch fokale oder komplex-fokale **Krampfanfälle** manifest.

Diagnose

- **CMRT:** nativ und mit Kontrastmittel
- **Angiographie:** zuführendes arterielles Gefäß, Nidus und ableitende Vene.

Therapie

Wegen des großen Blutungsrisikos sollte ein AV-Angiom ausgeschaltet werden. Dies kann

- mit einer mikrochirurgischen Operation,
- mit einer interventionellen Angiographie mit Verschluss durch Embolisation oder
- mit Hilfe einer stereotaktischen Bestrahlung

erfolgen. Bei jeder Behandlung muss man mit einem transienten neurologischen Defizit rechnen.

24.11.2.17 Hämangioblastome

Hämangioblastome zählen zu den primitiven neuroektodermalen Tumoren und sind langsam wachsende, meist zystische Tumoren mit Gefäßnidus, die vor allem im Kleinhirn und spinal anzutreffen sind. In etwa 25% treten sie im Rahmen der **von-Hippel-Lindau-Erkrankung** (neben retinalen Hämangioblastomen, Nieren- und Pankreaszysten) auf. Die Therapie erfolgt operativ, evtl. auch mit Radiatio.

24.11.2.18 Metastasen

Zerebrale Metastasen extrazerebraler Tumoren machen etwa 15–50% aller Hirntumoren aus; sie treten v.a. im mittleren Lebensalter auf.

Die wichtigsten Primärtumoren sind in **absteigender Häufigkeit:**

- Bronchialkarzinom (40–60%)
- Mammakarzinom (20%)
- malignes Melanom (10–15%)
- Hypernephrom (Nierenzelltumor)
- gastrointestinale Karzinome
- Schilddrüsenkarzinom
- genitale Karzinome (z.B. Seminome, aber auch Prostatakarzinom; angeblich extrem selten).

Multiple Metastasen finden sich v.a. beim malignen Melanom, Hypernephrom, Bronchial- und Mammakarzinom; **ins Kleinhirn** metastasieren v.a. intestinale Karzinome, Bronchial- und Mammakarzinom. Eine Beteiligung der Meningen (**Meningeosis carcinomatosa**) findet sich v.a. beim Bronchial- und Mammakarzinom, dann lassen sich oft im Liquor eine Eiweißerhöhung und Tumorzellen nachweisen.

Diagnose

Im **cCT** stellen sich die Metastasen als Raumforderungen mit perifokalem Ödem und unregelmäßigem Kontrastmittel-Enhancement dar. Solitäre Metastasen müssen gegen hirneigene Tumoren (cave: Lymphome) und Hirnabszesse abgegrenzt werden. Bei kleinen Metastasen oder im Frühstadium ist ein cMRT sensitiver.

Therapie

Die **Therapie** erfolgt bei solitären Tumoren je nach Lage operativ, sonst mit Radiatio und Chemotherapie (systemisch und/oder intrathekal).

24.12 Bösartige Neubildungen der Schilddrüse und sonstiger endokriner Drüsen (C73 – C75)

Andreas Sönnichsen

Fallbeispiel Eine 47-jährige Patientin kommt wegen Schluckbeschwerden und Globusgefühl in die Sprechstunde. Bisher ist keine Schilddrüsenerkrankung bekannt. Palpatorisch finden Sie einen derben Knoten rechts kaudal des Larynx, der nicht schmerzhaft ist. Die Halslymphknoten sind unauffällig.
Welche Differentialdiagnosen stellen Sie?
Wie gehen Sie weiter vor?
Fortsetzung ☞ Kap. 24.12.2.2.

24.12.1 Bösartige Neubildungen der Schilddrüse (C73)

Das Schilddrüsenkarzinom ist die häufigste maligne endokrine Neubildung. Es kommt vor als
- differenziertes papilläres Karzinom (50 – 55%)
- differenziertes follikuläres Karzinom (25 – 30%)
- undifferenziertes anaplastisches Karzinom (10%)
- medulläres (C-Zell-)Karzinom (5%).

Ätiologie

Die Ätiologie der Schilddrüsenkarzinome ist unbekannt. Nach **Strahlenexposition der Schilddrüse** steigt das Risiko deutlich. Während das papilläre Karzinom gehäuft in Gegenden ohne Jodmangel vorkommt, tritt das follikuläre bevorzugt in Jodmangelgebieten auf. Beim C-Zell-Karzinom findet man eine familiäre Häufung: In 25% der Fälle folgt die Erkrankung einem autosomal-dominanten Erbgang und ist nicht selten Teil einer multiplen endokrinen Neoplasie (MEN, ☞ Kap. 24.17.2.3).

Symptomatik

Frühsymptome für das Schilddrüsenkarzinom fehlen.

Merke! Jeder harte, schnell wachsende Strumaknoten ist bis zum Beweis des Gegenteils verdächtig auf ein Malignom!

Spätsymptome sind:
- fixierte Haut über einer knotig umgewandelten Struma
- supraklavikuläre und zervikale Lymphknotenvergrößerung
- Rekurrensparese (Heiserkeit, Stimmbandlähmung, Stridor)
- Horner-Syndrom durch Infiltration des Grenzstrangs (Miosis, Ptosis, Enophthalmus)
- Schmerzen
- Trachealkompression, Tracheomalazie (Stridor)
- obere Einflussstauung
- Schluckstörungen (Dysphagie), Schmerzen beim Schlucken (Odynophagie).

Das **follikuläre Schilddrüsenkarzinom** metastasiert bevorzugt **hämatogen** in Lunge und Knochen, das **papilläre lymphogen** in die regionalen Lymphknoten. Das **anaplastische** Karzinom imponiert durch rasches Wachstum. Typisches Begleitsymptom des **C-Zell-Karzinoms** ist die Kalzitonin-induzierte Diarrhö.

Diagnostik

Schilddrüsenkarzinome werden durch Sonographie, Szintigraphie und zytologisch/histologische Untersuchung nach Feinnadelpunktion diagnostiziert.
- **Sonographie:** Karzinomverdächtig sind vor allem echoarme Knoten.
- **Szintigraphie:** Bei kalten Knoten ist von einem Entartungsrisiko von 5 – 15% auszugehen!

Beim **C-Zell-Karzinom** ist der **Kalzitonin-Spiegel** erhöht, was sich im Frühstadium eventuell nur im **Pentagastrin-Stimulationstest** zeigt. Nach radikaler Operation stellt Kalzitonin einen wichtigen Tumormarker dar. Ähnlich weist beim follikulären, papillären und anaplastischen Karzinom nach radikaler Operation ein Anstieg des **Thyreoglobulins** als Tumormarker auf ein Rezidiv oder eine Metastasierung hin.

Therapie

Die einzig sichere kurative Therapie ist die frühzeitige Operation. Bei Knoten < 2 cm genügt eine Hemithyreoidektomie. Größere oder multizentrische Knoten erfordern die totale Thyreoidektomie sowie die Entfernung regionaler Lymphknoten.

Beim **follikulären und papillären Karzinom** ist vor Beginn einer Substitutionstherapie mit Schilddrüsenhormonen etwa drei Wochen postoperativ ein **Ganzkörper-^{131}J-Szintigramm** indiziert, um thyreoidales Restgewebe und eventuell vorhandene Lymphknoten- und Fernmetastasen aufzuspüren. Findet man dabei noch Schilddrüsengewebe oder Metastasen, wird nachoperiert und/oder eine Radiojodtherapie angeschlossen.

Das **anaplastische Karzinom** und das **C-Zell-Karzinom** können weder im Radiojod-Szintigramm dargestellt werden, noch sind sie einer Radiojodtherapie zugänglich, da die entdifferenzierten Zellen sowie die C-Zellen kein Jod aufnehmen. Das anaplastische Karzinom kann mit – allerdings begrenzten – Erfolgsaussichten perkutan bestrahlt werden.

Nach Thyreoidektomie und/oder Strahlentherapie muss lebenslang **Schilddrüsenhormon substituiert** werden.

Prognose

- Das papilläre Schilddrüsenkarzinom hat die beste Prognose (10-Jahres-Überlebensrate etwa 80%).
- Das follikuläre Karzinom metastasiert frühzeitig hämatogen (10-Jahres-Überlebensrate etwa 60%).
- Das C-Zell-Karzinom ist bei Diagnosestellung zwar meist bereits metastasiert, wächst aber vergleichsweise langsam (10-Jahres-Überlebensrate etwa 60%).
- Das anaplastische Karzinom hat eine sehr ungünstige Prognose (mittlere Überlebenszeit nach Diagnosestellung sechs Monate).

24.12.2 Bösartige Neubildung der Nebenniere (C74)

24.12.2.1 Neuroblastom

Das Neuroblastom ist ein maligner embryonaler Tumor des Kindesalters, der vom sympathischen Grenzstrang oder vom Nebennierenmark ausgeht.

Epidemiologie

Eins von 9000 Kindern entwickelt ein Neuroblastom, den dritthäufigsten Tumor des Kindesalters (8% aller malignen Erkrankungen des Kindes). Etwa die Hälfte der Neuroblastome manifestieren sich vor dem 4. Lebensjahr; nach dem 10. Lebensjahr treten sie nur noch selten auf. Die meisten Neuroblastome (70%) sind im Abdomen, 15% im hinteren Mediastinum, der Rest im übrigen Grenzstrang lokalisiert.

Symptomatik und Diagnostik

Anfangs wächst das Neuroblastom meist asymptomatisch. Eine begleitende Katecholaminausschüttung kann zu Hypertonie und Blässe (Vasokonstriktion) führen. Je nach Lokalisation können sich im fortgeschrittenen Stadium unterschiedliche Symptome entwickeln:

- **abdominales Neuroblastom:** Bauchschmerzen, Diarrhö, Erbrechen, Gewichtsabnahme, nach unten außen verdrängte Niere ohne wesentliche Deformierung des Kelchsystems
- **mediastinales Neuroblastom:** Husten, Stridor, Dysphagie
- **zervikales Neuroblastom:** Horner-Syndrom (Ptosis, Miosis, Enophthalmus)
- **Neuroblastom mit spinaler Kompression:** Querschnittssymptomatik.

Das Neuroblastom **metastasiert** frühzeitig in die Haut (knotige Hauttumoren), Lymphknoten, das Skelett (Knochenschmerzen!), die Leber, die Augenhöhlen (Protrusio bulbi) sowie ins Knochenmark (rosettenförmige Tumorzellnester, Anämie).

Die Diagnose stützt sich auf die Klinik und wird durch bildgebende Verfahren (Metajodbenzylguanidin [MIBG]-Szintigraphie, Sonographie, CT) sowie den Nachweis von Katecholaminen und ihren Abbauprodukten (Vanillinmandelsäure, Homovanillinsäure, Dopamin) im Urin (in 90% der Fälle) und durch die histologische Untersuchung gesichert. Für die Verlaufskontrolle stellt die **neuronenspezifische Enolase (NSE)** im Serum einen wichtigen Tumormarker dar.

Therapie

Die Therapie ist abhängig vom Tumorstadium (☞ **Tab. 24.35**).

Durch ein **Neugeborenen-Screening** auf **Katecholaminabbauprodukte im Urin** lässt sich die Frühdiagnose verbessern. Bei Säuglingen beobachtet man allerdings auch Spontanremissionen, so dass durch das Screening Erkrankungsfälle entdeckt werden, die keiner Therapie bedürfen! Aus diesem Grunde wird ein generelles Screening heute nicht empfohlen.

24.12.2.2 Malignes Phäochromozytom

☞ Kap. 24.16.18.2

Fallbeispiel Fortsetzung

Differentialdiagnostisch sind ein benigner Strumaknoten und ein Schilddrüsenkarzinom in Betracht zu ziehen. Zunächst wird durch Bestimmung des TSH die Stoffwechsellage der Schilddrüsen abgeklärt. Das TSH liegt bei der Patientin im Normbereich. Sie ist also euthyreot. Sonographisch kommt ein unscharf begrenzter, echoarmer Herd mit einem Durchmesser von 3,2 cm zur Darstellung. Die anschließend durchgeführte Schilddrüsenszintigraphie zeigt den Herd kalt. Daraufhin wird eine Feinnadelbiopsie des Knotens durchgeführt, durch die sich ein follikuläres Schilddrüsenkarzinom sichern lässt.

Tab. 24.35 Stadieneinteilung, Therapie und Prognose des Neuroblastoms

Stadium	Tumorausdehnung	Therapie	Heilungschance
I	lokal begrenzt, vollständig resezierbar	Operation	100%
II	lokal begrenzt, Tumor mikroskopisch nicht im Gesunden entfernt	Operation, anschließend 7 Wochen Chemotherapie, evtl. Radiatio	97%
III	lokal, aber makroskopisch nicht vollständig resezierbar	Operation, anschließend 14 Wochen Chemotherapie und Radiatio	70%
IV	Fernmetastasen	Operation, 20 Wochen Chemotherapie, MIBG-Therapie, Radiatio	8%

24.13 Bösartige Neubildungen ungenau bezeichneter, sekundärer und nicht näher bezeichneter Lokalisationen (C76 – C80)

24.13.1 Bösartige Neubildungen sonstiger und ungenau bezeichneter Lokalisationen (C76)

☞ Tumoren der jeweiligen Organe

24.13.2 Metastasen (C77 – C79)

Metastasen sind Tumorbildungen, die von einem anderen Tumor abstammen, jedoch keine direkte Verbindung zu diesem aufweisen. Histopathologisch können sie dem Primärtumor entsprechen, in der Mehrzahl der Fälle sind sie im Vergleich jedoch weniger differenziert bis völlig entdifferenziert. Im Zweifelsfall ist ihre Herkunft nur aufgrund histochemisch oder molekularbiologisch nachweisbarer Oberflächenstrukturen der Zellen zu bestimmen.

Vier **Voraussetzungen** müssen erfüllt sein, damit ein Tumor Metastasen setzen kann:

1. Einzelne Zellen müssen sich mit Hilfe histolytischer Enzyme vom Haupttumor lösen können.
2. Diese Tumorzellen müssen in der Lage sein, über Gefäße oder Körperhöhlen in andere Körperregionen zu gelangen.
3. Die Zellen müssen den Angriffen des Immunsystems widerstehen, z. B. indem sie sich mit einem Fibrin-Thrombozyten-Belag umgeben.
4. Die Zellen müssen die Fähigkeit haben, sich über so genannte Adhäsionsmoleküle in anderen Organen anzuheften und dort die Basalmembran zu zerstören.

Ort der Metastasierung

Der Ort der Metastasierung hängt vom **Ausgangstumor** und vom **Zielorgan** ab. Prostatakarzinome, Mammakarzinome und Bronchialkarzinome metastasieren beispielsweise bevorzugt in den Knochen.

In Milz, Herz und Skelettmuskulatur siedeln sich Metastasen äußerst selten an, während man sie in Leber, Knochen und Lunge sehr häufig findet.

Metastasierungswege

Metastatische Tumorabsiedelungen können auf folgenden Wegen entstehen:

- **hämatogen:** Metastasierungsweg solider Tumoren (Sarkome und Karzinome). Man unterscheidet verschiedene Typen in Abhängigkeit vom Primärtumor:
  - **Lungen-Typ** (arterieller Typ): Primärtumor in der Lunge, Metastasen im großen Kreislauf (Leber, Knochen, Gehirn, Nebennieren)
  - **Leber-Typ:** Primärtumor in der Leber, Metastasen im kleinen Kreislauf (Lunge)
  - **Cava- oder Hohlvenentyp:** Primärtumor im Abflussgebiet der V. cava, Metastasen im kleinen Kreislauf (Lunge)
  - **Pfortader-Typ:** Primärtumor im Abflussgebiet der Pfortader, Metastasen in Leber und Lunge
  - **Vertebralvenen-Typ** (prävertebraler Venenplexustyp): bevorzugte Metastasierung des Prostatakarzinoms in Beckenknochen und Wirbelkörper
  - **Ductus-thoracicus-Typ:** Tumorzellen gelangen über den Ductus thoracicus in die Blutbahn und dann in den kleinen Kreislauf, Metastasen in der Lunge.
- **lymphogen:** über die Lymphbahn
  - leichtes Einbrechen des Tumors, da Lymphgefäße keine Basalmembran besitzen
  - häufigster Metastasierungsweg (vor allem Karzinome)
  - zunächst Befall der regionären Lymphknoten (Randsinus des Lymphknotens)
  - Karzinomwachstum innerhalb der Lymphgefäße (Lymphangiosis carcinomatosa)
  - Fernmetastasen über den Ductus thoracicus und hämatogene Streuung
- **kavitär** über seröse Höhlen (Peritonealkarzinose, oft mit hämorrhagischem Aszites, **Krukenberg-Tumor** des Ovars bei Adenokarzinom des Magens)
- **per liquorem** (Abtropfmetastasen von ZNS-Tumoren im Spinalkanal).

Symptomatik

Die Symptomatik von Metastasen ist außerordentlich vielgestaltig und hängt vom Ort der Metastasierung und vom Wachstumsverhalten ab. Einige wichtige Symptome sind in ☞ **Tab. 24.36** dargestellt.

Therapie

Die Therapie von Tumormetastasen gestaltet sich meist schwierig. Nur in seltenen Ausnahmefällen können solitäre Metastasen chirurgisch entfernt werden. In den meisten Fällen ist eine **systemische Chemotherapie** erforderlich, die oft nur **palliativen** Charakter hat.

24.13.3 Paraneoplastische Syndrome (C80)

Tumoren können Symptome verursachen, die nicht unmittelbar als Auswirkungen des lokalen Tumorwachstums zu erklären sind. Diese systemischen oder lokalen Effekte nennt man Paraneoplasien oder paraneoplastische Syndrome. Sie können im Rahmen der klinischen Manifestation der Tumorerkrankung auftreten oder auch dieser um Wochen bis Monate vorangehen. Die Ursachen paraneoplastischer Syndrome sind:

- **endokrin:** Der Tumor bildet Hormone oder hormonähnliche Substanzen (z. B. Produktion von CRH durch ein kleinzelliges Bronchialkarzinom).
- **hämatologisch:** Der Tumor beeinflusst die Hämatopoese (z. B. durch Knochenmarkinfiltration).
- **immunologisch:** Der Tumor bildet Immunmodulatoren (Zytokine u. a.), aktiviert das Immunsystem durch seine Antigene und induziert die Bildung von Autoantikörpern.

Häufig liegen die Ursachen paraneoplastischer Syndrome auch im Dunkeln.

Die wichtigsten paraneoplastischen Syndrome und ihre Ursachen sind in ☞ **Tab. 24.37** dargestellt.

Tab. 24.36 Typische Metastasierungsorte und Symptome durch Metastasen

Primärtumor	Lokalisation der Metastasen	Symptome
Prostatakarzinom, Mammakarzinom	osteoplastische Knochenmetastasen	Schmerzen
Plasmozytom, Mammakarzinom	osteolytische Knochenmetastasen	pathologische Frakturen
malignes Melanom	Gehirn	neurologische Symptome
kleinzelliges Bronchialkarzinom	Nebennieren	Nebennierenrindeninsuffizienz
Kolonkarzinom, Mammakarzinom, Pankreaskarzinom	Lebermetastasen	anfangs symptomlos, später Ikterus, Aszites, Oberbauchbeschwerden
Ovarialkarzinom, Magenkarzinom	Peritonalmetastasen	Aszites, abdominale Beschwerden
Nierenkarzinom, hepatozelluläres Karzinom	Lungenmetastasen	anfangs symptomlos, später Dyspnoe, Hämoptoe, Husten, bronchitische Beschwerden, Pleuraerguss

Tab. 24.37 Paraneoplastische Syndrome

verursachender Tumor	paraneoplastisches Syndrom	Wirkungsmechanismus
Endokrinopathien		
kleinzelliges Bronchialkarzinom, Pankreaskarzinom, C-Zell-Karzinom, Karzinoid u. a.	Hyperkortisolismus	ektope CRH-Bildung, ektope ACTH-Bildung
	Akromegalie	ektope GH-RH-Bildung
Chorionkarzinom, Blasenmole	Hyperthyreose	ektope TRH-Bildung
Bronchialkarzinom, Prostatakarzinom u. a.	Schwartz-Bartter-Syndrom	ADH
Bronchialkarzinom, Mammakarzinom, Nierenzellkarzinom	Hyperkalzämiesyndrom (Hyperparathyreoidismus) mit metastatischen Verkalkungen in Nieren, Lungen und Magen	Parathormon-ähnliche Substanz
Nebennierenkarzinom	Hirsutismus, Virilisierung	Produktion von Testosteron und DHEAS
Keimzelltumoren	HCG	Gynäkomastie, Galaktorrhö, Oligomenorrhö
Sarkome, Hämangioblastome	Hypoglykämie	ektope Bildung von Insulin-like Growth Factor I und II
Nierenkarzinom, Bronchialkarzinom, Ovarialkarzinom, Pankreaskarzinom	Hypertonie, Hypokaliämie	Renin
Bronchialkarzinom, Pankreaskarzinom	Karzinoidsyndrom	Serotonin
hämatologische Syndrome		
Nierenkarzinom, Hepatom, Hämangioblastom u. a.	Polyglobulie	ektope Bildung von Erythropoetin
Plasmozytom, massive Knochenmetastasierung	Anämie	Zerstörung bzw. Verdrängung des blutbildenden Knochenmarks
Pankreaskarzinom, Bronchialkarzinom, Prostatakarzinom	Thromboseneigung	Hyperkoagulabilität, Thrombozytose
Immunopathien		
Bronchialkarzinom, Ovarialkarzinom u. a.	Granulozytose	ektope Bildung von GM-CSF, IL-3, IL-6
Bronchialkarzinom, Lymphome, Leukämien	Eosinophilie, eosinophile Lungeninfiltrate, Bronchialobstruktion, Dyspnoe	ektope Produktion von IL-5
Pankreaskarzinom, Bronchialkarzinom, Leukämien, Lymphome	Kachexie	ektope Produktion von IL-6 und TNF

Tab. 24.37 Paraneoplastische Syndrome *Fortsetzung*

verursachender Tumor	paraneoplastisches Syndrom	Wirkungsmechanismus
Immunopathien		
Lymphome, Leukämien, solide Tumoren	Fieber, B-Symptomatik	ektope Produktion von IL-1
Lymphome, Leukämien	erworbenes Immundefektsyndrom	Verdrängung/Zerstörung/mangelhafte Bildung immunkompetenter Zellen
Plasmozytom	Hyperviskositätssyndrom, Antikörpermangelsyndrom	stark vermehrte Bildung immuninkompetenter, monoklonaler Gammaglobuline
Bronchialkarzinom, Thymom	Myasthenie	Zerstörung der postsynaptischen Membranen durch Acetylcholin-Autoantikörper
Bronchialkarzinom, Mammakarzinom, Prostatakarzinom, Magenkarzinom	Lambert-Eaton-Syndrom (Schwäche der proximalen Muskulatur, Mundtrockenheit, Ptosis)	Autoantikörper gegen die Ca^{2+}-Kanäle der präsynaptischen Membran, dadurch gestörte Freisetzung von Acetylcholin
Bronchialkarzinom, Mammakarzinom, Lymphome	Dermatomyositis	unklare Entzündungsreaktion mit lymphozytärer Infiltration von Haut und Muskeln
Bronchialkarzinom, Ovarialkarzinom	periphere Polyneuropathie	Nachweis von antimyelinassoziierten Glykoproteinantikörpern
kleinzelliges Bronchialkarzinom	Enzephalomyelitis	Autoantikörper gegen nukleäre neuronale Antigene
diverse Karzinome	nephrotisches Syndrom	Immunkomplexnephritis (Tumorantigen-Antikörper-Komplexe)
Syndrome unbekannter Ursache		
Magenkarzinom, Uteruskarzinom	Acanthosis nigricans	?
Lymphome, Ovarialkarzinom, Prostatakarzinom u. a.	Pruritus	?
Pankreaskarzinom	Erythema migrans, nekrolytische Erytheme	?
Bronchialkarzinome, Lymphome	nekrotisierende Myelopathie (Para-, Tetraplegie, Areflexie)	?

24.14 Bösartige Neubildungen des lymphatischen, blutbildenden und verwandten Gewebes (C81 – C96)

Zusammenfassung

Bei den malignen Lymphomen handelt es sich um monoklonale Neoplasien lymphatischer Zellen.

- Das **Hodgkin-Lymphom** ist durch eine charakteristische Zytologie mit Hodgkin- und Sternberg-Reed-Riesenzellen gekennzeichnet.
- Zu den **Non-Hodgkin-Lymphomen** gehören die chronische lymphatische Leukämie (CLL), die Haarzellenleukämie, das Plasmozytom, der Morbus Waldenström, die kutanen malignen Lymphome sowie das MALT-(„mucosa-associated lymphoid tissue"-)Lymphom.

Fallbeispiel Ein 24-jähriger Patient stellt sich in der Praxis vor, weil sich in den letzten Wochen am rechten Kieferwinkel ein derber subkutaner Knoten gebildet habe. Er habe keine Schmerzen. Nur nach Alkoholgenuss würde der Knoten etwas wehtun. Er fühle sich aber insgesamt müde, habe auch gelegentlich leicht erhöhte Temperatur und etwa 3 kg abgenommen. Anzeichen einer Infektion bestehen nicht. Bei der Palpation ist ein solitärer derber Knoten am rechten Kieferwinkel auffällig, der nicht auf dem Untergrund verschieblich ist.

Welche Differentialdiagnosen stellen Sie?
Wie gehen Sie weiter vor?
Fortsetzung ☞ Kap. 24.14.9.1.

24.14.1 Hodgkin-Krankheit (Lymphogranulomatose) (C81)

Der Morbus Hodgkin (Lymphogranulomatose) ist eine **lokalisiert beginnende** maligne Proliferation lymphatischer

Zellen, die – im Gegensatz zu den zytologisch homogenen Non-Hodgkin-Lymphomen – ein zytologisch buntes Bild zeigt. Histomorphologisch beweisend sind die (malignen) **Hodgkin-Zellen** und die **Sternberg-Riesenzellen,** die durch Fusion mehrerer Hodgkin-Zellen entstehen.

Epidemiologie

Jedes Jahr erkranken in Deutschland etwa 2000 Menschen an Morbus Hodgkin (2–4/100000). Die Krankheit manifestiert sich am häufigsten im 3. und 7. Lebensjahrzehnt, wobei Männer etwas häufiger betroffen sind als Frauen (im Verhältnis 3 : 2). Prinzipiell kann sie aber in jedem Alter auftreten. Im Kindesalter ist die Lymphogranulomatose selten und tritt **nie vor dem 4. Lebensjahr** auf. Jungen sind im Verhältnis 4 : 1 häufiger betroffen als Mädchen.

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie des M. Hodgkin ist nicht geklärt; diskutiert wird eine **virale Genese** durch das Ebstein-Barr-Virus (EBV). Zusätzlich könnten eine Apoptoseresistenz durch Mutation in Onkogenen und Störungen des Immunsystems (Immunsuppression) eine Rolle spielen. Pathogenetisch entwickelt sich der M. Hodgkin aus einer lokalisierten Tumorerkrankung eines Lymphknotens. Durch lokales Wachstum per continuitatem sowie durch lymphogene und hämatogene Ausbreitung in fortgeschrittenen Stadien entwickelt sich eine maligne Systemerkrankung.

Symptome, Diagnostik und Stadieneinteilung

Die Klinik des M. Hodgkin ist den Non-Hodgkin-Lymphomen ähnlich (☞ Kap. 24.14.2):

- meist nicht schmerzhafte Lymphadenopathie (Lymphknotenschwellung), evtl. Alkoholschmerz
- Müdigkeit, Schlappheit, Leistungsminderung
- Allgemeinsymptome (**B-Symptome,** progn. ungünstig)
  - Nachtschweiß
  - undulierendes Fieber > 38 °C (Pel-Epstein-Fieber)
  - Gewichtsabnahme (> 10% des ursprünglichen Gewichts innerhalb von sechs Monaten)
- Juckreiz (Pruritus, sehr häufig)
- Blutbildveränderungen und andere pathologische Laborbefunde
  - Anämie, Leukopenie (Eosinophilie, Lymphopenie), Thrombopenie
  - Entzündungszeichen (BSG ↑, CRP ↑, α_2-Globuline ↑, Fibrinogen ↑)
  - Eisen ↓, Ferritin ↑
- Reduktion der zellulären Immunität durch Funktionsstörung der T-Zellen, dadurch gehäufte Infektionen, vor allem Tbc, Pilz- und Virusinfektionen.

Meist nimmt die Erkrankung von einer Lymphknotenregion im Kopf- und/oder Halsbereich ihren Ausgang. Die Histologie ist für die Diagnose beweisend und lässt die Unterscheidung in vier Typen zu:

- lymphozytenreiche Form
- nodulär-sklerosierende Form (60–80% der Fälle, häufig mediastinaler Befall)
- gemischtzellige Form (15% der Fälle)
- lymphozytenarme Form.

Die Durchführung einer ausführlichen Staginguntersuchung ist unumgänglich, um eine stadiengerechte Therapie zu gewährleisten. Sie umfasst:

- Labor
- CT Hals, Thorax, Abdomen, Becken
- Röntgen des Thorax in 2 Ebenen
- Sonographie des Abdomens
- Knochenmarkhistologie
- Skelettszintigraphie
- weitere spezielle Diagnostik bei Verdacht auf Befall extralymphatischer Organe (z. B. Gastroskopie bei Verdacht auf gastrointestinale Manifestation).

Die **Stadieneinteilung** erfolgt nach der Ann-Arbor-Klassifikation (☞ **Tab. 24.38).**

Alle Stadien werden zusätzlich durch den Buchstaben A (keine Allgemeinsymptome) oder B (mit Allgemeinsymptomen) weiter spezifiziert.

Tab. 24.38 Stadieneinteilung der malignen Lymphome

Stadium	Befallsmuster
I_N	Befall nur **einer** Lymphknotenregion
I_E	Befall nur **eines** extralymphatischen Organs oder Gewebes
II_{1N}	Befall von **zwei** benachbarten Lymphknotenregionen oberhalb **oder** unterhalb des Zwerchfells
II_{1E}	Befall von **einer** Lymphknotenregion mit Übergang auf benachbartes extralymphatisches Gewebe
II_{2N}	Befall von **zwei** nicht benachbarten oder **mehr als zwei** benachbarten Lymphknotenregionen oberhalb **oder** unterhalb des Zwerchfells
II_{2E}	Befall von **einer** Lymphknotenregion und **einem** nicht benachbarten extralymphatischen Organ oder von **mehr als zwei** benachbarten Lymphknotenregionen und extralymphatischen Organen
III_N	Befall von Lymphknotenregionen oberhalb **und** unterhalb des Zwerchfells
III_E	Befall von Lymphknotenregionen **und** extralymphatischem Gewebe oberhalb **und** unterhalb des Zwerchfells
IV	diffuser oder disseminierter Befall von Lymphknoten und extralymphatischen Geweben

weitere Zusätze: S = Milzbefall, x = Bulky Disease (Tumor > 10 cm ∅)

Therapie

Die Therapie ist abhängig vom Stadium und von den Risikofaktoren. Dabei wird zwischen drei Prognosegruppen unterschieden, die nach unterschiedlichen Schemata behandelt werden (☞ **Tab. 24.39**).

Kinder erhalten in Abhängigkeit vom Stadium eine Polychemotherapie mit Vincristin, Prednison, Adriamycin und Procarbazin (Mädchen) oder Etoposid (Jungen).

Primäre Therapieversager sowie Patienten, die nach einer kompletten Remission bereits vor Ablauf von zwölf Monaten ein Rezidiv entwickeln, werden einer **Salvage-Chemotherapie** zugeführt. Dabei werden andere zytostatische Substanzen sowie Zytokine eingesetzt.
Weitere Therapiemöglichkeiten sind

- die **allogene Knochenmarktransplantation** (**KMT**)
- die **autologe KMT** von patienteneigenem Knochenmark, das während einer vorangegangenen kompletten Remission (CR = Complete Remission) entnommen und tiefgefroren wurde
- die **autologe periphere Stammzell-Transplantation** (nach Leukapherese während CR und kultureller Stammzellvermehrung in vitro.

Prognose

Die Heilungsraten für die einzelnen Prognosegruppen zeigt ☞ **Tab. 24.39.** Kinder haben eine sehr gute Dauerheilungschance von > 95%. Für Patienten mit Frührezidiven sowie für primäre Therapieversager sind die Heilungschancen dagegen nur gering. **B-Symptomatik** und hohe BSG (> 80/h) sind prognostisch ungünstig.

Grundsätzlich besteht aufgrund der Strahlen- und Chemotherapie für alle Patienten ein hohes Risiko für **Zweitneoplasien:**

- Solide Tumoren entwickeln sich innerhalb von 15 Jahren nach Strahlentherapie bei etwa 10% der behandelten Patienten.
- Mit einer akuten myeloischen Leukämie (AML) muss bei etwa 1% der Patienten pro Jahr innerhalb der ersten 10 Jahre nach Therapiebeginn gerechnet werden; am häufigsten manifestiert sich eine AML nach 5 bis 7 Jahren.
- Non-Hodgkin-Lymphome.

Weitere **Spätfolgen** der Therapie sind:

- Kardiomyopathie durch Anthrazykline
- Lungenfibrose durch Bestrahlung und Bleomycin
- Infertilität.

Tab. 24.39 Therapie des Morbus Hodgkin bei Erwachsenen

Prognosegruppe	Krankheitsstadium und Risikofaktoren	Therapieschemata
limitierte Stadien (limited disease)	Stadien I und II ohne Risikofaktoren	Chemotherapie: 2 × ABVD Radiotherapie: 30 Gy involved field
intermediäre Stadien (intermediate disease)	Stadien I und II mit Risikofaktoren	Chemotherapie: 4 × ABVD bzw. BEACOPP eskaliert plus 2 × ABVD Radiotherapie: 30 Gy involved field
fortgeschrittene Stadien (advanced disease)	Stadien IIB mit bulky disease, Stadien III und IV	Chemotherapie: 8 × BEACOOP eskaliert Radiotherapie: 30 GY involved field von Resttumor oder Bulk-Regionen

Risikofaktoren sind:
- großer Mediastinaltumor (> $^1/_3$ des Thoraxdurchmessers)
- Tumorwachstum außerhalb von Lymphknoten
- hohe Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit
- Befall von mehr als drei Lymphknotenarealen

ABVD = Adriamycin, Bleomycin, Vinblastin, Dacarbazin
BEACOPP = Bleomycin, Etoposid, Adriamycin, Cyclophosphamid, Vincristin (Oncovin), Procarbazin, Prednisolon

24.14.2 Non-Hodgkin-Lymphome (C82–C83)

Zusammenfassung

Das Non-Hodgkin-Lymphom ist eine lokalisiert beginnende maligne Proliferation lymphatischer Zellen. Dabei handelt es sich um eine heterogene Gruppe von klonalen Erkrankungen des lymphatischen Gewebes, die nach ihrer Morphologie und ihrem Malignitätsgrad eingeteilt werden(☞ Kap. 42.8.7.1). Die Therapie erfolgt in allen Fällen chemotherapeutisch. Die Prognose ist mit einer Heilungschance von ca. 80% insgesamt relativ günstig.

Epidemiologie

Jährlich erkranken in Deutschland etwa 10–15/100000 Einwohner an einem Non-Hodgkin-Lymphom, bei zunehmender Häufigkeit. Männer sind 1,5-mal so häufig betroffen wie Frauen. Der Altergipfel liegt bei den niedrigmalignen Formen um das 60. Lebensjahr. AIDS-Patienten haben ein deutlich erhöhtes Erkrankungsrisiko. Bei Personen unter 20 Jahren kommen niedrigmaligne Non-Hodgkin-Lymphome nicht vor, während hochmaligne auch im Kindes- und Jugendalter auftreten.

Im Kindesalter kommt überwiegend das **hochmaligne lymphoblastische Lymphom** vor, das häufig in eine ALL übergeht. Bei den kindlichen lymphoblastischen Lymphomen werden unterschieden:

- **B-Zell-Typ (Burkitt-Typ)** mit vorwiegend abdominalem Vorkommen
- **T-Zell-Typ (Convoluted-Cell-Typ)** mit überwiegend mediastinalem Vorkommen
- **unklassifizierter Typ,** der vor allem in zervikalen Lymphknoten entsteht (im Kindesalter am häufigsten).

Ätiologie, Pathogenese und Einteilung

In den meisten Fällen ist die Ätiologie unklar. Zusammenhänge bestehen mit **Virusinfektionen** (HTLV-I-Viren beim südjapanischen T-Zell-Lymphom, EBV-Viren beim Burkitt-Lymphom) und **chromosomalen Aberrationen** (t[8:14]-, t[14:18]- und t[11:14]-Translokation).

Pathogenese und klinisches Bild sind bei den einzelnen Lymphom-Typen unterschiedlich. Man teilt sie nach der **WHO-Klassifikation** (☞ **Tab. 24.40**) ein.

Tab. 24.40 WHO-Klassifikation der Non-Hodgkin-Lymphome

B-Zell-Lymphome	T-Zell-Lymphome
Vorläufer-B-Zell-Lymphome	**Vorläufer-T-Zell-Lymphome**
• Vorläufer-B-lymphoblastisches Lymphom • B-ALL	• Vorläufer-T-lymphoblastisches Lymphom • T-ALL
Reife B-Zell-Lymphome	**Reife T-Zell-Lymphome**
• B-CLL • Haarzell-Leukämie • Plasmozytom • Extranodales MALT-Lymphom • Mantelzell-Lymphom • Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom • Burkitt-Lymphom	• Mycosis fungoides/Sézary Syndrom • Peripheres T-Zell-Lymphom • NK-Zell-Leukämie • Angioimmunoblastisches T-Zell-Lymphom • Anaplastisches großzelliges Lymphom, T-/Null-Zell-Typ

Symptome, Diagnostik und Stadieneinteilung

Das klinische Bild der malignen Non-Hodgkin-Lymphome ähnelt dem des Morbus Hodgkin (☞ Kap. 24.14.1):

- meist schmerzlose Lymphknotenschwellung (Lymphadenopathie)
- Müdigkeit, Leistungsminderung
- **B-Symptome** (prognostisch ungünstig, ☞ Kap. 24.14.1)
- Blutbildveränderungen und andere pathologische Laborbefunde wie beim Hodgkin-Lymphom
- bei B-Zell-Lymphomen Paraproteinämie möglich (monoklonale Gammopathie)
- häufig begleitendes Antikörpermangelsyndrom.

Die Diagnose kann nur **histologisch** mittels Biopsie befallener Lymphknoten gesichert werden. Diese Untersuchung (inklusive immunologischer Typisierung) ist auch die Grundlage für die Stadieneinteilung und die Charakterisierung des Lymphomtyps. Die weiterführende Diagnostik zur Stadieneinteilung ähnelt der bei Morbus Hodgkin, ebenso wie die Stadieneinteilung nach der Ann-Arbor-Klassifikation (☞ **Tab. 24.38**).

Therapie

Malignitätsgrad, histologischer Typ und Erkrankungsstadium sind für die Therapie entscheidend. Eine grobe Übersicht bietet ☞ **Tab. 24.41.**

Zusätzlich erfolgt eine supportive Therapie, die sich nach Befund und Symptomatik richtet. Bei Kindern werden unter Umständen andere Therapieschemata eingesetzt.

Prognose

Bei niedrigmalignen Lymphomen beträgt die Heilungschance im lokalisierten Stadium etwa 50%. Ist bereits ein generalisiertes Stadium erreicht, ist keine Heilung mehr möglich. Die mittlere Überlebenszeit rangiert zwischen 2 und 10 Jahren.

Hochmaligne Lymphome haben unbehandelt eine Überlebenszeit von Wochen bis Monaten. Die Polyche-

Tab. 24.41 Therapie der Non-Hodgkin-Lymphome

Stadium	niedrigmaligne Lymphome	hochmaligne Lymphome
I	Bestrahlung	IA: Bestrahlung IB: Polychemotherapie nach dem CHOP*-Schema
II	Bestrahlung	Polychemotherapie (CHOP*)
III und IV	palliative Chemotherapie (COP)	Polychemotherapie (CHOP*, ggf. + Rituximab)

*Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison

motherapie ermöglicht eine 2-Jahres-Überlebenszeit von bis zu 50%. Eine Kombination aus CHOP (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison) und dem monoklonalen Anti-CD20-Antikörper Rituximab vermag das Langzeitüberleben möglicherweise deutlich zu verbessern (2-Jahres-Überlebensrate ca. 70%). Dies ist Gegenstand momentaner Forschung.

24.14.3 Periphere und kutane T-Zell-Lymphome (C84)

Zusammenfassung

Meist handelt es sich bei den kutanen malignen Lymphomen um **kleinzellig-zerebriforme T-Zell-Lymphome** niedriger Malignität. Man unterscheidet:
- **Mycosis fungoides** (primär lokalisiertes Auftreten)
- **Sézary-Syndrom** (generalisiert).

24.14.3.1 Mycosis fungoides

Ätiologie und Pathogenese

Die Ursachen der Mycosis fungoides sind nicht geklärt. Eine Retrovirus-Infektion oder ein Zusammenhang mit allergischen Kontaktdermatitiden werden diskutiert.

Symptome und Diagnostik

Die Mycosis fungoides manifestiert sich zunächst als Hauterkrankung mit Pruritus und lokalisierten ekzematösen Herden. Die Abgrenzung zur Psoriasis bereitet zu Beginn manchmal Schwierigkeiten. Die Erkrankung durchläuft vier Stadien:
- I: ekzematöses Stadium („patch stage")
- II: infiltratives Stadium mit Plaquebildung („plaque stage")
- III: Tumorstadium (zunehmende Hauttumoren, „tumor stage")
- IV: extrakutanes Stadium mit systemischer Ausbreitung (Leber-, Milz- und weiterer Organbefall).

Die Diagnose der Mycosis fungoides gestaltet sich vor allem in den Stadien I und II schwierig, da eine Psoriasis bzw. Psoriasis en plaque klinisch und histologisch sehr ähnlich aussieht. Oft müssen mehrere Biopsien in längeren Abständen entnommen werden, um die Diagnose zu sichern. Typische histopathologische Hinweise sind:
- **Lutzner-Zellen:** kleine Lymphozyten mit zerebriformen Einschnürungen
- **Pseudoabszesse:** intraepidermale Anhäufungen von Lymphozyten
- **Mykosezellen:** große basophile Zellen mit großen Nukleolen.

Therapie

Bei Mycosis fungoides ist eine so genannte **PUVA-Therapie** indiziert (Gabe von **Psoralen** und anschließende **UVA-Bestrahlung).** Dadurch lassen sich in 25% der Fälle Langzeitremissionen erzielen. Des Weiteren sind die lokale Applikation von kortikoidhaltigen Cremes, Interferon-α und Retinoiden möglich. Im fortgeschrittenen Stadium ist eine Chemotherapie mit Fludarabin zu erwägen.

Prognose

Die Prognose der Mycosis fungoides ist günstig. Die Patienten haben meist eine normale Lebenserwartung und sterben an anderen Ursachen.

24.14.3.2 Sézary-Syndrom

Ätiologie und Pathogenese

Die Ursachen des Sézary-Syndroms sind unbekannt. Von vielen Autoren wird es als etwas andere Verlaufsform der Mycosis fungoides angesehen.

Symptome und Diagnostik

Das Sézary-Syndrom zeigt folgende typische **Trias:**
- generalisierter Hautbefall: Pruritus, generalisierte exfoliative Erythrodermie („red man syndrome"), Alopezie, Nageldystrophie
- Lymphadenopathie
- leukämisches Blutbild: Nachweis von Sézary-Zellen im Blutbild (abnorme hyperchromatische mononukleäre Zellen mit einem zerebriform gefalteten Nukleus, die transformierten T-Helferzellen entsprechen).

Das histopathologische Bild ähnelt dem der Mycosis fungoides.

Therapie

Das Sézary-Syndrom wird primär chemotherapeutisch nach dem **Winkelman-Schema** (Chlorambuzil + Prednisolon in niedriger Dosierung) behandelt. Zusätzlich therapiert man die Hauterscheinungen mit **PUVA.**

Prognose

Die Prognose des Sézary-Syndroms ist ungünstiger als bei Mycosis fungoides. Heilen lassen sich beide Erkrankungen bisher nicht.

24.14.4 Intestinale Lymphome (C85)

Im Dünndarm treten sowohl primäre als auch sekundäre Lymphome auf. Folgende primäre intestinale Lymphome kommen vor:
- IPSID („immunoproliferative small intestinal disease"): überwiegend im Mittleren Osten und in Nordafrika; typischerweise findet man eine α-Schwerketten-Paraproteinämie.
- MALT-Lymphome („mucosa-associated lymphoid tissue"): niedrigmalignes B-Zell-Lymphom, das sich vom lymphatischen Gewebe in der Mukosa ableitet (kann sich auch im Magen entwickeln).

Zu den **sekundären Lymphomen** zählen alle Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphome mit sekundärem intestinalem Befall.

Frühstadien des IPSID können durch Therapie mit **Breitbandantibiotika** geheilt werden. Zu den Auslösern eines MALT-Lymphoms des Magens gehört eine chronische **Helicobacter-pylori-Besiedelung.** In diesem Fall ist das Lymphom durch eine antibiotische **Eradikationstherapie** heilbar. Alle anderen Lymphome erfordern eine stadiengerechte Polychemo- und/oder Strahlentherapie.

24.14.5 Makroglobulinämie (Morbus) Waldenström (C88)

Zusammenfassung

Die Makroglobulinämie Waldenström ist ein seltenes, niedrigmalignes, lymphoplasmozytisch-zytoides B-Zell-Lymphom, das mit der Bildung **monoklonaler IgM-Antikörper** ohne immunologische Kompetenz einhergeht.

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie des Morbus Waldenström ist nicht geklärt.

Symptome und Diagnostik

Wichtige Symptome und Befunde sind:

- Osteoporose (im Gegensatz zum Plasmozytom kommen aber **keine Osteolysen** vor, ☞ Kap. 24.14.6)
- hämorrhagische Diathese, da die Makroglobuline Thrombozyten und Gerinnungsfaktoren binden
- Hyperviskositätssyndrom mit daraus resultierenden Mikrozirkulationsstörungen
- Lymphadenopathie
- Hepatosplenomegalie
- M-Gradient durch monoklonale IgM-Globuline in der Elektrophorese (Paraproteinämie)
- Sturzsenkung.

Diagnostisch beweisend sind die Immunelektrophorese in Kombination mit dem Nachweis einer lymphoplasmozytoiden Infiltration des Knochenmarks.

Therapie

Die Therapie mit **Prednison** und **Alkylanzien** wird in Abhängigkeit von der Klinik mit großer Zurückhaltung eingesetzt. Das Hyperviskositätssyndrom kann eine Plasmapherese notwendig machen; deren Wirkung ist aber nur von kurzer Dauer.

Prognose

Die durchschnittliche Überlebenszeit nach Diagnosestellung beträgt bei Morbus Waldenström 78 Monate. Die Prognose ist damit etwas günstiger als die des Plasmozytoms (☞ unten).

24.14.6 Plasmozytom und bösartige Plasmazellen-Neubildungen (C90)

Zusammenfassung

Das Plasmozytom (plasmozytisches Lymphom, Morbus Kahler, Multiples Myelom) nimmt unter den Non-Hodgkin-Lymphomen eine Sonderstellung ein, da es **primär im Knochenmark** auftritt und der Befall von Lymphknoten klinisch keine Bedeutung besitzt. Es verläuft niedrigmaligne und führt typischerweise zur **Paraproteinämie** und **-urie.**

Ätiologie und Pathogenese

Als Auslöser sind genetische Faktoren und ionisierende Strahlen von Bedeutung. In den meisten Fällen lässt sich die Ätiologie jedoch nicht klären. Pathogenetische Ursache ist die **monoklonale Vermehrung eines Plasmazellklons.** Es kommt zur multilokulären oder diffusen Infiltration des Knochenmarks mit Knochenzerstörung (Bildung von Osteolysen). Die normale Hämatopoese wird dabei verdrängt (Anämie). Die malignen Zellen bilden immunologisch funktionslose monoklonale Immunglobuline oder Immunglobulinketten. In Abhängigkeit vom gebildeten Immunglobulin unterscheidet man folgende Typen:

- IgG-Plasmozytom (> 50% der Fälle)
- IgA-Plasmozytom (25% der Fälle)
- IgD-Plasmozytom (selten)
- Leichtketten-Plasmozytom (Bence-Jones-Plasmozytom, 20% der Fälle)
  - κ-Ketten-Plasmozytom
  - λ-Ketten-Plasmozytom.

Die isolierten Leichtketten werden renal ausgeschieden und führen durch Ausfällung in den Tubuli zur **Plasmozytomniere** mit progredientem Nierenversagen.

Symptome und Diagnostik

Die Klinik des Plasmozytoms ist durch folgende **Trias** gekennzeichnet:

- Nachweis monoklonaler Immunglobuline oder Immunglobulinketten im Plasma und/oder Urin (Immunelektrophorese)
- Plasmazellnester in der Knochenmarkzytologie
- multiple Osteolysen (oft „Schrotschussschädel" im Röntgen) oder diffuse Osteoporose (das gesamte Skelett muss geröntgt werden, die Skelettszintigraphie ist nicht aussagekräftig).

Weiterhin finden sich

- Fieber, Abgeschlagenheit, Gewichtsverlust, Nachtschweiß
- Infektanfälligkeit
- Knochenschmerzen
- pathologische Frakturen im Bereich der Osteolysen
- Hyperviskositätssyndrom (Mikrozirkulationsstörungen).

Außerdem sind eine Reihe typischer **Laborveränderungen** zu sehen:
- Sturzsenkung
- Paraprotein-Zacke (M-Gradient) in der Elektrophorese (☞ **Abb. 24.14**)
- Bence-Jones-Proteinurie (bei Leichtkettenplasmozytom)
- Anämie (durch Verdrängung des gesunden Knochenmarks)
- Mangel an normalen Immunglobulinen
- Hyperkalziämie
- erhöhtes β_2-Mikrogobulin.

Eine wichtige **Differentialdiagnose** stellt die so genannte **benigne monoklonale Gammopathie** dar. Hier findet man weder Osteolysen noch Knochenmarkinfiltration oder Verminderung der polyklonalen, normalen Immunglobuline; klinisch bleibt die benigne monoklonale Gammopathie völlig **asymptomatisch.**

Die **Stadieneinteilung** erfolgt nach Diagnostik und Klinik und ist für die Auswahl der Therapie entscheidend (☞ **Tab. 24.42).**

Therapie

Im Stadium I erfolgt nur dann eine Therapie, wenn eine Nierenschädigung durch die Paraproteinurie droht.

Ab Stadium II ist eine zyklische **Chemotherapie** indiziert. Neben der klassischen Chemotherapie nach Alexanian (Melphalan oder Cyclophosphamid plus Prednison) kommen diverse weitere Schemata zum Einsatz. Thalidomid scheint die Prognose in Kombination mit der Chemotherapie zu verbessern. Lässt sich dadurch die Immunglobulinkonzentration um 50% reduzieren, kann man von einer Remission ausgehen. Die Dauer der Remission lässt sich durch die Gabe von Interferon-α verlängern.

Bei Knochenschmerzen und drohenden Spontanfrakturen ist eine **palliative lokale Bestrahlung** hilfreich. Das Fortschreiten der Osteolysen lässt sich auch durch Gabe von Bisphosphonaten verzögern.

Weitere **palliativ-supportive Maßnahmen** sind:
- Schmerztherapie
- operative Knochenfixierung bei drohenden Frakturen
- Substitution von IgG bei Antikörpermangelsyndrom mit Infektanfälligkeit
- Transfusion von Erythrozytenkonzentraten bei ausgeprägter Anämie.

Kommt es aufgrund hoher Immunglobulinkonzentrationen zum Hyperviskositätssyndrom, kann eine **Plasmapherese** sinnvoll sein. Ihr Effekt hält aber nur kurz vor.

Prognose

Die Prognose richtet sich nach dem Erkrankungsstadium:
- Stadium I: mittlere Überlebenszeit 64 Monate
- Stadium II: mittlere Überlebenszeit 32 Monate
- Stadium III: mittlere Überlebenszeit 6 – 12 Monate.

Prognostisch sind folgende **Komplikationen** von Bedeutung:
- Nierenversagen (Plasmozytomniere, **häufigste Todesursache**)
- pathologische Frakturen (Wirbelkörperfrakturen, Querschnittslähmung!)
- Hyperkalziämie (hyperkalziämische Krise, Koma)
- Hyperviskositätssyndrom (Mikrozirkulationsstörungen).

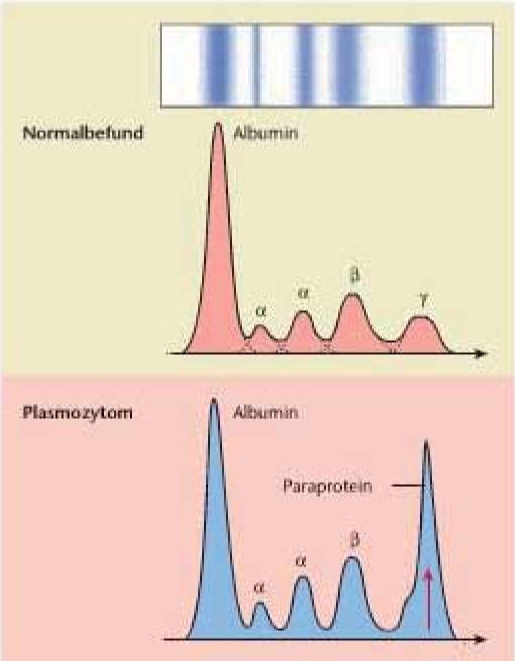


Abb. 24.14: M-Gradient in der Elektrophorese als Zeichen der monoklonalen Paraproteinämie beim Plasmozytom [1].

Tab. 24.42 Stadieneinteilung des Plasmozytoms

Stadium I	Folgende Kriterien müssen erfüllt sein: • Hämoglobin > 10 g/dl • Serum-Kalzium im Normbereich • maximal eine solitäre Osteolyse im Ganzkörper-Skelett-Röntgen • Konzentration monoklonaler Immunglobuline < 5 g/dl für IgG, < 3 g/dl für IgA und < 4 g/24 h für Leichtketten im Urin
Stadium II	zwischen Stadium I und III
Stadium III	Mindestens eines der folgenden Kriterien trifft zu: • Hämoglobin < 8,5 g/dl • Serum-Kalzium erhöht • multiple Osteolysen (> 3) • hohe Konzentration monoklonaler Immunglobuline (> 7 g/dl für IgG, > 5 g/dl für IgA und > 12 g/24 h für Leichtketten im Urin

24.14.7 Lymphatische Leukämie (C91)

Zusammenfassung

Wörtlich übersetzt bedeutet **Leukämie „weißes Blut"**, ein Begriff, der von Virchow geprägt wurde, weil sich nach Zentrifugation einer leukämischen Blutprobe eine breite weiße Leukozytenmanschette zeigt. Leukämien können akut oder chronisch verlaufen.

- Die **akute lymphatische Leukämie (ALL)** ist eine sich rasch entwickelnde, autonome, klonale Proliferation von Leukozytenvorstufen (Blasten) und die typische Leukämie des Kindesalters. Bei Erwachsenen kommt sie nur selten vor.
- Die **chronische lymphatische Leukämie (CLL)** tritt dagegen ausschließlich bei Erwachsenen auf. Ebenso wie die **Haarzellenleukämie** gehört sie zu den **niedrigmalignen Non-Hodgkin-Lymphomen** (☞ **Tab. 24.40**).

24.14.7.1 Akute lymphatische Leukämie

Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese

Die akute Leukämie tritt mit einer Inzidenz von 4–5/100000 Kinder/Jahr auf. Der Altersgipfel liegt im Kleinkindalter. Die Ätiologie ist ungeklärt. Ionisierende Strahlen, Benzol, Chromosomenanomalien (Trisomie 21) und Viren können eine Rolle spielen.

Die akuten Leukämien machen im Kindesalter 97% aller Leukämien aus, 80% davon sind akute lymphatische Leukämien (ALL).

Symptome und Diagnostik

Die Krankheitssymptome beruhen in erster Linie auf der Verdrängung der normalen Blutbildung und der rasch progredienten Knochenmarkinsuffizienz:

- **Granulozytopenie:** Infektanfälligkeit (Diagnosestellung sehr häufig im Rahmen eines akuten Infektes!)
- **Anämie:** Leistungsmangel, Schwäche, Dyspnoe
- **Thrombozytopenie:** Blutungsneigung (Zahnfleischbluten, Nasenbluten, Petechien).

Als weitere klinische Symptome können auftreten:

- subfebrile Temperaturen oder Fieber (60%)
- Lymphknotenschwellungen (50–70% der Fälle)
- Bauchschmerzen (häufig im Kleinkindalter!)
- Knochenschmerzen (20–30% der Fälle)
- Meningeosis leucaemica (Kopfschmerzen, Erbrechen, Stauungspapille, Schielen)
- (Hepato-)Splenomegalie (60%).

Entscheidend für die Diagnose sind das **periphere Blutbild** und die **Knochenmarkzytologie.** Folgende Befunde sind typisch:

- Nachweis von Blasten im Blutausstrich (können beim seltenen aleukämischen Verlauf, der ohne die Vermehrung von Leukozyten im Blutbild einhergeht, auch fehlen!)
- Verdrängung der normalen Hämatopoese durch Blasten im Knochenmark (entscheidend!)
- Fehlen der mittleren Entwicklungsstufen der Granulopoese (**Hiatus leucaemicus**).

Merke! Die Leukozytenzahl im peripheren Blut ist für die Diagnostik der Leukämie von untergeordneter Bedeutung!

Durch Bestimmung **immunologischer** und **zytochemischer** Merkmale lässt sich die Leukämie genauer spezifizieren. Typisch für die ALL ist die **positive PAS-Reaktion.** Manchmal ist auch das Philadelphia-Chromosom (Translokation t [9;22], BCR-ABL Fusionsgen) nachweisbar. Durch Nachweis von Zellmarkern lässt sich die ALL wie in ☞ **Tab. 24.43** dargestellt klassifizieren.

Tab. 24.43 Einteilung und Häufigkeitsverteilung der ALL

B-Linien-ALL (75%)	T-Linien-ALL (25%)
• pro-B-ALL (12%) • common B-ALL (45%) • prä-B-ALL (15%) • reife B-ALL (3%)	• pro-T-ALL (7% mit prä-T-ALL zusammen) • prä-T-ALL • kortikale thymische ALL (12%) • reife T-ALL (6%)

Differentialdiagnosen

Wichtige Differentialdiagnosen der ALL sind:

- infektiöse Mononukleose
- infektiös bedingte Lymphozytose
- aplastische Anämie
- leukämoide Reaktion (v.a. Säuglinge, Down-Syndrom)
- idiopathische thrombozytopenische Purpura
- Still-Syndrom.

Therapie

Die Therapie hat die vollständige Vernichtung aller malignen Zellen zum Ziel. Dies wird versucht durch:

- **Induktionstherapie** (4 Wochen): Vincristin, Prednison und L-Asparaginase oder Daunorubicin
- **Intensivphase** (9 Wochen): alternierende Gabe von Methotrexat, Cyclophosphamid, Adriamycin, Vincristin, Asparaginase, Cytosin-Arabinosid, VM26, 6-Mercaptopurin und Thioguanin
- **ZNS-Prophylaxe:** intrathekale Applikation von Cytosin-Arabinosid und Methotrexat sowie Radiatio des Hirn-

schädels zur Rezidivprophylaxe. Rezidive gehen häufig von den Meningen aus; die zytostatische i.v.-Therapie passiert die Blut-Hirn-Schranke nicht ausreichend.
- **Konsolidierungstherapie:** (wie Intensivphase)
- **Dauertherapie** (Ende der Gesamttherapiedauer nach 2 Jahren): Methotrexat und 6-Mercaptopurin
- **allogene Knochenmarktransplantation:** bei der kindlichen ALL wegen der relativ guten Langzeitprognose erst nach dem 1. Rezidiv.

Prognose

Die Prognose der ALL im Kindesalter ist die günstigste von allen Leukämien:
- kompl. Remission (CR) nach Induktionstherapie: > 95%
- 5-Jahres-Überlebensrate: 80%
- 10-Jahres-Überlebensrate: 50%.

24.14.7.2 Chronische lymphatische Leukämie (CLL)

Zusammenfassung

Die CLL ist ein leukämisch verlaufendes, niedrigmalignes, lymphozytisches Lymphom. Man findet eine klonale Proliferation immuninkompetenter Lymphozyten, wobei es sich zum überwiegenden Teil (95%) um eine B-Zell-CLL handelt. Die CLL tritt nur bei Erwachsenen im höheren Lebensalter auf und ist die häufigste Leukämieform.

Ätiologie, Pathogenese und Epidemiologie

Die Ursachen der CLL sind unbekannt. Sie ist mit einer Inzidenz von10/100000/Jahr die häufigste Leukämie des Erwachsenen und tritt v.a. jenseits des 70. Lebensjahres auf.

Symptome und Diagnostik

Da die Erkrankung zu Beginn keine Symptome verursacht, wird sie häufig als Zufallsbefund entdeckt. Gelegentlich geht der Diagnosestellung eine unspezifische Leistungsminderung voraus. Im weiteren Verlauf kommt es zu:
- Lymphknotenschwellungen (anfangs bei 50% der Patienten, später obligat!), oft auch mediastinal (25% der Fälle) und abdominal (10% der Fälle)
- mäßige Splenomegalie, Hepatomegalie kann fehlen
- vielfältige Hauterscheinungen (Pruritus, Ekzeme, Mykosen, Herpes zoster, Hautblutungen, knotige kutane Infiltrate)
- Mikulicz-Syndrom: Parotis-/Tränendrüsenschwellung
- Leukozytose mit relativer Lymphozytose im Blutbild (Lymphozytenzahl absolut > 10000/µl)
- Gumprecht-Kernschatten (Kerne von gequetschten Lymphozyten im Blutausstrich)
- im Knochenmark hoher Anteil reifer Lymphozyten (> 30% aller kernhaltigen Zellen). Die Infiltration kann nodulär (prognostisch günstiger) oder diffus sein.
- Nachweis von zellständigen monoklonalen IgM-Antikörpern in der Immunzytologie (B-Zell-CLL)
- Antikörpermangelsyndrom durch Verdrängung der normalen B-Zellen
- evtl. auch im Plasma nachweisbare monoklonale Gammaglobuline (meist IgM)
- Nachweis inkompletter Wärme-Autoantikörper (10% der Fälle, in der Regel kombiniert mit Coombs-positiver autoimmunhämolytischer Anämie)
- Chromosomenaberrationen (z.B. Trisomie 12, Translokationen t[11:14] oder t[14:19]).

Therapeutisch entscheidend ist die **Stadieneinteilung**, die auf klinischen und diagnostischen Kriterien beruht (☞ **Tab. 24.44**).

Therapie

Im **Stadium A(0)**, das auch als **„smoldering leucemia"** bezeichnet wird, ist lediglich eine supportive Therapie nötig. Sie umfasst:
- antibiotische/antimykotische Therapie von Infekten
- Gammaglobulinsubstitution bei Infektanfälligkeit.

Ab **Stadium A(I)** wird nur therapiert, wenn eine der folgenden Indikationen vorliegt:
- (hämolytische) Anämie
- Thrombozytopenie mit Blutungsgefahr
- Beschwerden und Komplikationen durch große Lymphome oder Splenomegalie
- Hypersplenismus.

Folgende **Behandlungsoptionen** stehen zur Verfügung:
- Interferon-α
- Chemotherapie (palliativ, bisher keine kurative Therapie bekannt)
  – Chlorambucil + Prednison (Knospe-Schema)

Tab. 24.44 Stadieneinteilung der CLL nach dem International Workshop zur Klassifizierung der CLL 1989 (Weiterentwicklung der Stadieneinteilung nach Binet)

Stadium	Befunde	Untergruppen	mittlere Überlebenszeit
A	Lymphozytose mit Befall von < 3 der Lymphknotenregionen zervikal, axillär, inguinal, Leber, Milz	• A(0): keine vergrößerten Knoten • A(I): vergrößerte Knoten • A(II): Hepato- oder Splenomegalie	8–10 Jahre
B	> 3 der oben genannten Lymphknotenregionen befallen, keine Anämie oder Thrombozytopenie	• B(I): keine vergrößerten Knoten • B(II): Hepato- oder Splenomegalie	5–6 Jahre
C	Anämie oder Thrombozytopenie	• C(III): Anämie (Hb < 10 g/dl) • C(IV): Thrombozytopenie (< 100000/µl)	2–3 Jahre

  - Purinanaloga (Chlorodeoxyadenosin, Deoxyformycin, Fludarabin)
- allogene KMT bei jüngeren Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung
- lokale palliative Bestrahlung großer Lymphome
- evtl. Splenektomie bei therapierefraktärer autoimmunhämolytischer Anämie (AIHA), Thrombozytopenie oder Hypersplenismus.

Prognose

Die CLL ist unter den Leukämien wie unter den Lymphomen die gutartigste Erkrankung. Ihre Prognose hängt vom Stadium ab (☞ **Tab. 24.44**). Die häufigste Todesursache sind interkurrierende Infekte. Eine Heilung ist nur durch KMT möglich, die aber mit einer unverhältnismäßig hohen therapiebedingten Mortalität behaftet ist.

24.14.7.3 Haarzellenleukämie

Zusammenfassung

Auch die Haarzellenleukämie zählt zu den niedrigmalignen lymphozytischen B-Zell-Lymphomen (☞ **Tab. 24.40**). Ihren Namen verdankt sie charakteristischen Zellen mit fransenartigen Zytoplasmaausläufern (**Hairy Cells**) im Blutausstrich. Außerdem findet man eine Vermehrung der retikulären Fasern im Knochenmark.

Ätiologie und Pathogenese

Sowohl Ätiologie als auch Pathogenese der Haarzellenleukämie liegen noch im Dunkeln.

Symptome und Diagnostik

Folgende klinische Konstellation ist typisch:
- Oberbauchbeschwerden durch ausgeprägte Splenomegalie
- Leistungsmangel
- Panzytopenie durch diffuse Knochenmarkinfiltration, Markfibrose und Hypersplenismus (beschleunigter Abbau von Erythrozyten und Thrombozyten)
- Anämie
- Anfälligkeit für opportunistische Infektionen
- Blutungsneigung (Thrombozytopenie)
- häufig Assoziation mit Autoimmunerkrankungen.

Diagnostisch beweisend ist der zytochemische Nachweis der **tartratresistenten sauren Phosphatase.**

Therapie

Die Haarzellenleukämie spricht meist sehr gut auf Therapie mit **Interferon-α** an. Zeigt Interferon keine ausreichende Wirkung, wird eine Chemotherapie mit **Deoxycoformycin** oder **Chlorodeoxyadenosin** durchgeführt. Bei ausgeprägtem Hypersplenismus empfiehlt sich eine **Splenektomie.**

Prognose

Die Erkrankung verläuft meist schleichend über Jahre und ist derzeit nicht heilbar. Die häufigste Todesursache sind Infekte.

24.14.8 Myeloische Leukämie (C92)

Zusammenfassung

Die **akute myeloische Leukämie (AML)** ist eine sich rasch entwickelnde, autonome, klonale Proliferation von Leukozytenvorstufen der myeloischen Zellreihe (Blasten). Der maligne Zellklon infiltriert das blutbildende Knochenmark, kann aber auch extramedulläre Organe besiedeln. Die Leukämie kann „leukämisch“, d. h. mit Ausschwemmung von Leukämiezellen ins periphere Blut, oder (seltener) aleukämisch verlaufen.

Auch die **chronische myeloische Leukämie (CML)** beruht auf der monoklonalen Proliferation einer maligne transformierten Stammzelle. Die Proliferation erfolgt hier jedoch schleichend; meist vergehen etwa acht Jahre, bis die Entartung durch klinische Symptome auffällt.

24.14.8.1 Akute myeloische Leukämie

Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese

Die Inzidenz der AML liegt bei etwa 3–4 Fällen pro 100 000 Einwohner und Jahr mit einem Häufigkeitsgipfel im Erwachsenenalter. Die Ätiologie ist in den meisten Fällen unbekannt. Folgende Faktoren spielen eine Rolle:
- Vorschädigung des Knochenmarks durch Chemikalien (Benzol, Zytostatika) oder ionisierende Strahlen (Verdoppelung des Risikos bei 1 Gy Ganzkörperdosis)
- genetische Disposition (z. B. Down-Syndrom)
- vorangehende myeloproliferative Erkrankung oder myelodysplastisches Syndrom.

Die maligne Transformation einer Stammzelle führt zur Expansion des malignen Zellklons mit Verdrängung der normalen Hämatopoese.

Symptome und Diagnostik

Die Krankheitssymptome ähneln der ALL (☞ Kap. 24.14.7.1) und beruhen in erster Linie auf der verminderten Bildung aller drei Zellreihen (Granulozytopenie, Anämie, Thrombozytopenie).

Weiterhin findet man:
- (Hepato-)Splenomegalie
- Lymphknotenschwellungen (30% der Fälle)
- hypertrophische Gingivitis (bei Subtypen M4 und M5, ☞ **Tab. 24.45**)
- Symptome durch Haut- und Organinfiltration (z. B. Knochenschmerzen)
- neurologische Symptome bei Meningeosis leucaemica
- disseminierte intravasale Gerinnung (DIC, bei Subtyp M3).

Peripheres Blutbild und **Knochenmarkzytologie** beweisen die Diagnose:

- Nachweis von Blasten im Blutausstrich
- Verdrängung der normalen Hämatopoese durch Blasten im Knochenmark
- Fehlen der mittleren Entwicklungsstufen der Granulopoese (**Hiatus leucaemicus**)
- **Auer-Stäbchen** im Zytoplasma (25% der Fälle, ☞ **Abb. 24.15**).

Anhand immunologischer und zytochemischer Merkmale lassen sich Subtypen der Leukämie bestimmen (☞ **Tab. 24.45**).

Therapie

Die Therapie ruht auf drei Pfeilern:

- **Supportive Care:** symptomatische Behandlung von Anämie, Infekten, Blutungen, Infektprophylaxe durch keimarme Räume, Hygienemaßnahmen, selektive Dekontamination von Gastrointestinal- und Respirationstrakt durch Antibiotika und Antimykotika
- **Polychemotherapie:** Remissionsinduktion mit Cytosin-Arabinosid (ARA-C), einem Anthrazyklin (z. B. Daunorubicin) und 6-Thioguanin (diverse weitere Schemata sind in Erprobung); anschließende Konsolidierungs- und Erhaltungstherapie nach verschiedenen Schemata
- **allogene Knochenmarktransplantation:** bereits in der 1. Remission, jedoch nur bei vorhandenem HLA-identischen Spender in der Familie (bei Fremdspendern ungünstige Prognose).

Prognose

- komplette Remission (CR) nach Induktionstherapie: 70 – 80%
- 5-Jahres-Überlebensrate: 20 – 40%
- 10-Jahres-Überlebensrate: wenige.

24.14.8.2 Chronische myeloische Leukämie (CML)

Ätiologie und Pathogenese

Pathogenetisch findet man bei CML in > 90% eine Translokation t(9;22). Das veränderte Chromosom 22 ist als so genanntes **Philadelphia-Chromosom** nachweisbar. Ein auslösender Faktor ist in den meisten Fällen nicht eruierbar; in seltenen Fällen spielen ionisierende Strahlen oder chemische Noxen (Benzol) eine Rolle.

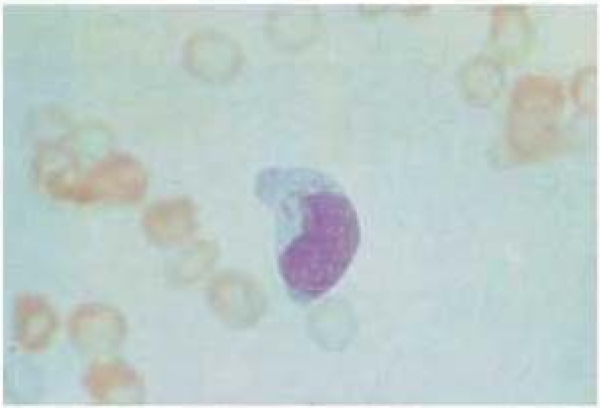


Abb. 24.15: Myeloblast mit Auer-Stäbchen bei akuter myeloischer Leukämie [2].

Symptome und Diagnostik

Leitsymptom der CML ist der **Milztumor,** der in > 90% klinisch auffällig ist. Die CML verursacht von allen Leukämien die **höchsten Leukozytenzahlen;** in 90% findet man im Blutbild Leukozytosen mit über 50000 Zellen der granulozytären Reihe. Das Differentialblutbild zeigt überwiegend neutrophile Granulozyten, aber auch eine Linksverschiebung mit Vermehrung der Vorstufen bis hin zum Myeloblasten.

Der Nachweis von **Blasten in der Peripherie** ist beweisend, da diese bei entzündlich bedingten leukämoiden Reaktionen nie vorkommen. Die absolute Lymphozyten- und Monozytenzahl liegt meist im Normbereich.

Weitere typische Befunde sind:

- Klopfschmerz des Sternums (75% der Fälle)
- Gewichtsabnahme (41%)
- hämorrhagische Diathese (Hämaturie, Netzhautblutungen, 26%)
- Amenorrhö (10%)

Tab. 24.45 FAB-Klassifikation der akuten myeloischen Leukämie

	Morphologie/immunologische Marker	Häufigkeit	Zytochemie		
AML-Subtypen			POX	Esterase	PAS
M1	fehlende Ausreifung	20%	+	–	–
M2	mit Ausreifung	30%	+	–	–
M3	Promyelozytenleukämie	5%	+	–	–
M4	akute myelomonozytäre Leukämie	30%	+	+	–
M5	akute monozytäre Leukämie	10%	–	+	–
M6	akute Erythroleukämie	< 5%	–	–	–
M7	akute megakaryozytäre Leukämie	< 5%	–	–	–

- Knochenschmerzen (10%)
- Lymphadenopathie (6%)
- Hautinfiltrate (5%)
- leukämische Thromben (selten Milzinfarkte, Zentralvenenthrombose der Retina, Priapismus).

Wichtige Laborbefunde sind:
- Anämie (60%)
- anfangs Thrombozytose (50%), später Thrombozytopenie
- Nachweis des Philadelphia-Chromosoms
- alkalische Leukozytenphosphatase ↓
- sekundäre Hyperurikämie (durch vermehrten Zell-Turnover, vor allem nach Therapie)
- LDH ↑.

Die Knochenmarkzytologie ist bei der CML wenig aussagekräftig. Sie zeigt eine unspezifische allgemeine Hyperplasie der Myelopoese, die auch bei anderen Erkrankungen vorkommen kann.

Merke! Bei der CML ist die alkalische Leukozytenphosphatase in der Zytochemie stark vermindert, bei allen anderen myeloproliferativen Erkrankungen ist sie erhöht!

Therapie

Auf eine Behandlung mit **Interferon-α** sprechen etwa 75% der Patienten an: In 50% der Fälle entwickelt sich eine **hämatologische Remission** (d.h. vollständige Normalisierung des Blutbildes), in 25% sogar eine **zytogenetischen Remission** (d.h., der gesamte Philadelphia-Chromosom-positive Zellklon verschwindet). Trotzdem ist zur **Rezidivprophylaxe** in der Regel eine Dauertherapie notwendig.

Bei Nichtansprechen auf Interferon wird zytostatisch mit **Hydroxycarbamid (Litalir®)** behandelt. Gegenüber der zuvor eingesetzten Standardtherapie mit Busulfan hat es sich als überlegen erwiesen. Die Dosis sollte so austariert werden, dass die Leukozytenzahl zwischen 5000 und 10000/µl zu liegen kommt.

Seit neuerer Zeit wird auch der **Tyrosinkinasehemmer Imatinibmesilat** mit Erfolg eingesetzt. Hierdurch ist ebenfalls eine Remission bezüglich des peripheren Blutbildes erreichbar. Ob auch die Überlebenszeit verlängert wird, ist Gegenstand laufender Studien. Eine zytochemische Vollremission wird durch Chemotherapie nie erreicht.

Die einzige Behandlung, durch die eine CML zur Ausheilung gebracht werden kann, ist die **allogene Knochenmarktransplantation.** Sie kommt aber nur bei jüngeren Patienten in Betracht, wenn ein HLA-identischer Spender in der Familie vorhanden ist.

Prognose

Patienten, die auf Interferon ansprechen oder bei denen erfolgreich eine allogene KMT durchgeführt werden kann, haben eine 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von etwa 60%. Nach 10 Jahren leben noch etwa 40% der Patienten.

Ist eine primäre zytostatische Therapie erforderlich und eine KMT nicht möglich, führt die Erkrankung durchschnittlich nach 3 Jahren zum **Blastenschub.** Dieser gleicht klinisch einer akuten Leukämie und ist mit einer sehr ungünstigen Prognose verbunden (5-Jahres-Überlebensrate < 30%).

24.14.9 Sonstige und nicht näher bezeichnete bösartige Neubildungen des lymphatischen, blutbildenden und verwandten Gewebes (C96)

24.14.9.1 Histiozytosen

☞ Kap. 25.5.7

Der Begriff Histiozytose fasst verschiedene **Erkrankungen des Monozyten-Makrophagen-Systems** zusammen, die klinisch eine große Variabilität besitzen.

Ätiologie und Einteilung

Wodurch die Histiozytosen ausgelöst werden, ist kaum bekannt. Die Langerhans-Zell-Histiozytose der Lunge ist mit dem Rauchen assoziiert. Man unterscheidet:
- **Langerhans-Zell-Histiozytosen (Histiocytosis X):** unkontrollierte Proliferation von Langerhans-Histiozyten, die Langerhans-Granula enthalten. Formen:
  - eosinophiles Granulom (lokalisierte Form)
  - Hand-Schüller-Christian-Erkrankung (disseminierte Form mit chronischem Verlauf)
  - Abt-Letterer-Siwe-Syndrom (disseminierte Form mit akutem Verlauf)
- **hämophagozytische Histiozytosen:**
  - familiäre hämophagozytische Histiozytose (Morbus Farquhar)
  - infektionsassoziierte hämophagozytische Histiozytose
  - malignitätsassoziierte hämophagozytische Histiozytose
- **maligne Histiozytose.**

Symptomatik und Diagnostik

☞ **Tab. 24.46** zeigt die klinischen Merkmale der wichtigsten Histiozytosen.

Fallbeispiel Fortsetzung
Ein derber, nicht verschieblicher Lymphknoten ist hochgradig tumorverdächtig. Zudem lassen die vom Patienten geschilderten B-Symptome (erhöhte Temperatur, Müdigkeit, Gewichtsabnahme) an ein Lymphom denken. Differentialdiagnostisch kommt eine infektiöse Genese in Betracht. Vor allem ist hier an eine Lymphknotentuberkulose zu denken. Zuwarten wäre hier allenfalls für ein bis zwei Wochen zu rechtfertigen. Eine infektiös bedingte nichttuberkulöse Lymphknotenschwellung sollte sich binnen kurzem zurückbilden. Sodann muss eine bioptisch-histologische Abklärung erfolgen. Im vorliegenden Fall erbringt die Histologie die Diagnose eines nodulär-sklerosierenden Morbus Hodgkin.

Tab. 24.46 Klinik der Histiozytosen

Erkrankung	Klinik	Therapie	Prognose
eosinophiles Granulom	Altersgipfel im Schulalter und in der Adoleszenz; lokalisierte Herde mit Infiltration proliferierender Histiozyten, vorwiegend im Hirnschädel (Exophthalmus, Diabetes insipidus)	lokale Exzision und Bestrahlung, bei multilokulärem Befall auch Chemotherapie	gut
Abt-Letterer-Siwe-Syndrom	häufig im Säuglings- und Kleinkindalter, seborrhoische Hautveränderungen, Hämorrhagien, Hepatosplenomegalie, Lymphadenopathie, Knochendefekte, Fieber	Zytostatika (Mercaptopurin, Vinblastin, VP-16, Methotrexat) und Kortikosteroide (Prednison)	Letalität 30 – 60%
Hand-Schüller-Christian-Erkrankung	häufig im Kleinkind- und Schulalter, kommt aber auch bei Erwachsenen vor; multiple osteolytische Herde im Schädel (Landkartenschädel), eosinophile Granulome, Exophthalmus, Chiasma-Syndrom, Otitis media, Diabetes insipidus, Hepatosplenomegalie und Lymphadenopathie	Zytostatika (Mercaptopurin, Vinblastin, VP-16, Methotrexat) und Kortikosteroide (Prednison)	etwas günstiger als bei Abt-Letterer-Siwe
hämophagozytische Histiozytose	Hepatosplenomegalie, Lymphadenopathie, in 30% ZNS-Befall mit Krampfanfällen, Meningismus, ausgeprägte Phagozytose von Erythrozyten in Knochenmark, Leber, Lymphknoten und Milz	Zytostatika, Knochenmarktransplantation	infaust
maligne Histiozytose	unkontrollierte Proliferation atypischer Histiozyten in vielen Organen, Hepatosplenomegalie, Lymphadenopathie, Fieberschübe, rasche Progredienz	Zytostatika	infaust

24.15 In-situ-Neubildungen (D00 – D09)

24.15.1 Carcinoma in situ der Mundhöhle, des Ösophagus und des Magens (D00)

24.15.1.1 Lippe und Mundhöhle

Dirk Beutner, Simon Preuss

Als Carcinoma in situ wird unabhängig von dessen Herkunft eine intraepitheliale Neubildung mit hochgradigen zellulären und epithelialen Atypien bezeichnet. Ein Carcinoma in situ hat definitionsgemäß die Basalmembran noch nicht durchbrochen. Es kann als Initialstadium jedes Karzinoms angesehen werden. Wann ein Carcinoma in situ in ein invasives Karzinom übergeht, ist im Einzellfall nicht vorherzusagen.

Daher ist die Therapie der Wahl die Entfernung im histologisch Gesunden wie beim eigentlichen Karzinom der jeweiligen Herkunft.

Sowohl Lippe, Mundhöhle, Pharynx und Larynx als auch die Trachea können von einem Carcinoma in situ befallen sein.

24.15.1.2 Pharynx

☞ Kap. 24.15.1.1

24.15.1.3 Ösophagus

Andreas Sönnichsen

Das Carcinoma in situ des Ösophagus ist eine maligne Schleimhautveränderung, die noch nicht die Basalmembran durchbrochen hat (TNM-Stadium Tis). Man unterscheidet:

- **Adenomokarzinom in situ:** entwickelt sich häufig auf dem Boden eines **Barrett-Ösophagus,** einer Zylinderepithelmetaplasie am ösophagokardialen Übergang als Folge einer Refluxösophagitis. Diese Veränderung stellt eine **Präkanzerose** dar.
- **Plattenepithelkarzinom in situ:** entwickelt sich auf dem Boden eines langjährigen **Nikotin- und Alkoholabusus.**

☞ Kap. 24.2.1

24.15.1.4 Magen

Die Carcinomata in situ des Magens sind durch eine **Schleimhautinfiltration** gekennzeichnet, die sich auf die Lamina epithelialis mucosae beschränkt, ohne die Basalmembran und die Lamina propria zu durchbrechen (☞ Kap. 24.2.2).

24.15.2 Carcinoma in situ des Kolons (D01)

Das Carcinoma in situ des Kolons durchbricht die Basalmembran nicht und infiltriert nicht die Lamina propria und die Muscularis mucosae. Es entsteht meist im Rahmen der **Adenom-Karzinom-Sequenz** in einem adenomatösen Polypen. Bei rechtzeitiger Entfernung (endoskopische Polypektomie) beträgt die Heilungsrate 100%.

☞ Kap. 24.2.4

24.15.3 Carcinoma in situ des Mittelohrs und des Atmungssystems (D02)

Dirk Beutner, Simon Preuss

24.15.3.1 Larynx

☞ Kap. 24.15.1.1

24.15.3.2 Trachea

☞ Kap. 24.15.1.1

24.15.4 Melanoma in situ (D03)

Mark Buchta

☞ Kap. 24.5.1

24.15.5 Carcinoma in situ der Haut (D04)

Aktinische Keratosen, Arsenkeratosen und Teerkeratosen zählen zu den Präkanzerosen. Allen gemeinsam ist das Vorliegen von Zellatypien, die für das hohe Risiko der malignen Entartung verantwortlich sind.

24.15.5.1 Aktinische Keratosen

An den Sonnenterrassen der Haut (Dekolletee, Wangen, Nase, Rücken) können nach jahrelanger **übermäßiger Sonnenbestrahlung** sog. aktinische Keratosen (solare Keratosen) entstehen. Besonders gefährdet sind hellhäutige Menschen (Hauttyp I bis II), Personen die sich überwiegend im Freien und in sonnenintensiven Gebieten wie am Äquator, in Australien oder Afrika aufhalten.

Symptome

An Stirn, Nase, Wangen, Ohren, Unterarmen, Händen, Capillitium (bei Glatze) treten raue, hyperkeratotische Hautveränderungen auf. Diese können als Einzelläsion bzw. teils auch gruppiert vorkommen (☞ **Abb. 24.16**).

In der Histologie zeigt sich atrophisches Epithel. Differentialdiagnostisch muss an das **Basaliom** und die **seborrhoische Warze** gedacht werden. In diesen Fällen ist eine Histologie zur genauen Diagnosesicherung unerlässlich. Therapeutisch sollte eine Exzision in toto erfolgen. Alternativ ist eine Laserabtragung bzw. Kürretage mit weichem Löffel möglich. Ohne Therapie kann die solare Keratose in ein Plattenepithelkarzinom übergehen.



Abb. 24.16: Multiple kleinere und größere aktinische Keratosen [4].

24.15.5.2 Arsenkeratose, Teerkeratose

Arsen oder Teer können nach langjähriger Exposition an der Haut zur Ausbildung von Hyperkeratosen mit warzenartigem Aussehen führen. Man findet die Hautveränderungen typischerweise an Händen und Füßen. Besonders betroffen sind Weinbauern, die langjährig mit arsenhaltigen Substanzen umgegangen sind. Das Entartungspotenzial ist hoch. Differentialdiagnostisch muss ein Basalzellkarzinom ausgeschlossen werden. Therapeutisch sollte eine Laserabrasion bzw. Exzision in toto erfolgen.

24.15.6 Carcinoma in situ der Brustdrüse (D05)

Dirk Höper

Das vom Epithel der Milchgänge ausgehende duktale Carcinoma in situ (DCIS) ist eine Brustkrebsvorstufe. Auf dem Boden eines DCIS kann sich ein invasives Mammakarzinom häufiger entwickeln als in nicht veränderten, gesunden Brustzellen. Das DCIS gehört zur Gruppe der örtlich begrenzten Brusterkrankungen. Bei der operativen Therapie dieser Veränderung müssen keine Lymphknoten entfernt werden. In ca. 95% der Fälle wird das DCIS über Mikroverkalkungen in der Mammographie entdeckt. Die Therapie des DCIS richtet sich nach dem Van-Neuys-Prognose-Index (VNPI-Score, ☞ **Tab. 24.47**).

Bei einer DCIS-Größe von > 25 mm wird derzeit eine Lymphonodektomie des Levels I diskutiert.

Tab. 24.47 Van-Neuys-Prognose-Index (VNPI-Score)

Größe der Läsion	< 15 mm	16 – 40 mm	> 40 mm
Freie Resektionskante	> 10 mm	1 – 9 mm	< 1 mm
Pathohistologische Klassifikation	G1 oder G2 ohne Nekrose	G1 oder G2 mit Nekrose	G3 mit oder ohne Nekrose
Punkte	1	2	3

Es wird die Summe der Punkte aus allen Kategorien gebildet (mind. 3, max. 9 Punkte)

Summe	Therapieempfehlung
< 5 Punkte	alleinige Exzision im Gesunden
5 – 7 Punkte	Exzision im Gesunden mit Radiatio der Restmamma
> 7 Punkte	Mastektomie

Das lobuläre Carcinoma in situ (LCIS oder CLIS)

Der Ursprung des CLIS ist das Drüsenläppchen. Das CLIS ist relativ selten. Nur ca. 5% der Oberflächenkarzinome gehen von den Drüsenläppchen aus. Es wird meist per Zufall bei der Biopsie von unklaren oder verdächtigen Befunden in der Mammo- oder Sonographie entdeckt, da es nicht zu Verkalkung neigt.

Therapie

Einfache Tumorentfernung (ohne Operation der Achselhöhle, ohne Nachbestrahlung).

Nachkontrolle

Jährliche Mammo- und Sonographiekontrollen.

24.15.7 Carcinoma in situ der Cervix uteri (D06)

Ätiologie

Die Entstehung einer zervikalen intraepithelialen Neoplasie wird durch verschiedene Risikofaktoren begünstigt.

Einer persistenten Infektion mit kanzerogenen Stämmen des humanen Papilloma-Virus (**HPV**) wird eine herausragende Rolle eingeräumt. Bestimmte Hochrisikotypen des Virus (z.B. 16, 18, 31, 33) besitzen die Fähigkeit, sich in das Genom der Wirtszelle zu integrieren. Bei bis zu 77% aller Carcinomata in situ lässt sich HPV-DNA nachweisen (☞ Kap. 24.8.1 und ☞ Kap. 24.8.3).

Nicht jede Frau mit einer Hochrisiko-HPV-Infektion wird eine zervikale intraepitheliale Neoplasie (**CIN**) entwickeln. Weitere exogene Risikofaktoren (**Zigarettenrauchen** und Immunsuppression) können einen fördernden Einfluss auf die Entwicklung einer zervikalen intraepithelialen Neoplasie haben.

Weitere Risikofaktoren sind:

- häufiger, früher Geschlechtsverkehr
- häufig wechselnde Sexualpartner
- männliche Sexualpartner, die vorher viele Partnerinnen hatten
- unbeschnittene Männer als Sexualpartner
- reduzierte immunologische Abwehrlage.

Epidemiologie/Morphologie

Der Altersgipfel für das Vorliegen einer zervikalen intraepithelialen Neoplasie liegt bei ca. 30 Jahren, für das Zervixkarzinom liegt er bei ca. 45 Jahren.

Die Inzidenz der CIN nimmt im Gegensatz zu der Inzidenz des Zervixkarzinoms zu.

Das Carcinoma in situ ist ein präinvasives Karzinom (der Gruppe 0). Es wird als sog. Oberflächenkarzinom bezeichnet. Das Ca i.s. hat die Basalmembran noch nicht durchbrochen (intraepitheliale Neubildung mit hochgradigen zellulären und epithelialen Atypien). Histologisch ist es weder im Aufbau noch in der Struktur von einem karzinomatös entarteten Epithel zu unterscheiden. Es ist nicht vorauszusagen, wann ein Ca. i. s. in ein invasives Karzinom übergeht (oft lange Latenz). Das Ca. i. s. gilt als obligates Anfangsstadium eines Karzinoms. Es ist histologisch vom Mikro- bzw. Frühkarzinom (Basalmembran bereits durchbrochen) abzugrenzen.

Stadien

Merke! Die zervikale intraepitheliale Neoplasie wird histologisch in 3 Stadien (CIN IIII) eingeteilt. Das Stadium CIN III entspricht einem Carcinoma in situ.

CIN I

Im Stadium CIN I liegen milde Dysplasien des Plattenepithels vor. Die Veränderungen der Epithelzellen werden als Koilozytose bezeichnet und sind fast immer auf eine HPV-Infektion zurückzuführen.

CIN II

Das Stadium CIN II zeigt schwerwiegende Dysplasien, die bereits die Mehrzahl der Epithelschichten betreffen. Die einzelnen Zellen variieren bezüglich Größe und Form. Man findet Zellkernatypien. Die oberflächlichen Zellschichten sind beim CIN II noch gut differenziert.

CIN III

Bei einem CIN III ist die Variation der Zellgröße stärker ausgeprägt. Zellkernatypien sind in allen Schichten des Epithels vorhanden. Die Anordnung der Zellen ist gestört, es können abnormale Mitosen dargestellt werden.

Diagnostik

- Inspektion/bimanuelle Palpation
- Kolposkopie (nativ, Grünfilter, Zellabstrich, Essigsäure, Jod); Dokumentation (Zeichnung, Foto, Video, Computerprint); Nomenklatur, Klassifikation (☞ **Tab. 24.48**)
- bei allen virusassoziierten Dysplasien und Karzinomen peniskopische Untersuchung der Partner zur Rezidivprophylaxe.

Die zytologische Untersuchung nach Papanicolaou (PAP) ermöglicht die frühzeitige Erkennung einer zervikalen intraepithelialen Neoplasie.

Befunde ab Grad IIID sind verdächtig auf das Vorliegen einer CIN.

Bei Lokalisation der Veränderungen in der Ektozervix können bei einer Kolposkopie Veränderungen im Sinne einer Leukoplakie oder Erosion auf das Vorliegen einer CIN hinweisen.

Zytodiagnostik nach Papanicolaou

- **PAP I:** Normalbefund,
- **PAP II:** entzündliche/degenerative Veränderungen (noch normal)
- **PAP III:** stark entzündliche und/oder dysplastische Veränderungen, unklarer Befund, Neoplasie (Krebsvorstufe) nicht auszuschließen
- **PAP IIID:** leichte bis mittelgradige Dysplasie
- **PAP IVA:** schwere Dysplasie
- **PAP V:** Verdacht auf invasives Karzinom (Krebs).

Einteilung der zervikalen intraepithelialen Neoplasie

- **CIN I:** leichteste Form der Zellveränderungen, die sich meist von selbst zurückbildet
- **CIN II:** mittlere Form der Zellveränderungen, die Rückbildungstendenz beträgt ca. 40–50%
- **CIN III:** am weitesten fortgeschrittene Vorstufe; die Rückbildungstendenz bei der CIN III ist wesentlich geringer und beträgt ungefähr 30%.

Zervikale intraepitheliale Neoplasien

Histologische Klassifikation

☞ **Tab. 24.48 und 24.49.**

Tab. 24.48 Terminologie verschiedener Epithelveränderungen und damit korrelierende hist. Befunde

WHO-Nomenklatur		II. Münchener Schema (Zytologie)	Bethesda-System (Zytologie/Histologie)
CIN 1	leichte Dysplasie	PAP IIID	low-grade SIL
CIN 2	mäßige Dysplasie	PAP IIID	high-grade SIL
CIN 3	schwere Dysplasie Carcinoma in situ	PAP IVA	high-grade SIL

SIL = Squamous Intraepithelial Lesion
Quelle: WHO, 1994: Histological typing of female genital tract tumors

Tab. 24.49 Münchner Nomenklatur II für gynäkologische Zytodiagnostik (mod. 1997)

Gruppe	Zytologischer Befund	Empfehlung
I	normales Zellbild	Kontrolle in 1 Jahr
II	entzündliche, degenerative oder metaplastische Veränderungen, Hyper- und Parakeratosen	eventuell zytologische Kontrolle
III	unklarer Befund: • schwere entzündliche oder degenerative Veränderung, die eine Beurteilung zwischen gut- und bösartig nicht zulassen • auffällige Drüsenzellen, die eine Beurteilung zwischen gut- und bösartig nicht zulassen	je nach klinischem und kolposkopischem Befund kurzfristige zytologische Kontrolle oder sofortige histologische Abklärung
III D	Zellen einer Dysplasie leichten bis mäßigen Grades	kolposkopisch-zytologische Kontrolle in 3 Monaten
IV a	Zellen einer schweren Dysplasie oder eines Carcinoma in situ	kolposkopisch-zytologische Kontrolle und histologische Klärung
IV b	Zellen einer schweren Dysplasie oder eines Carcinoma in situ, invasives Karzinom nicht auszuschließen	
V	Zellen eines invasiven Zervixkarzinoms oder eines anderen malignen Tumors	

Therapie/Prognose

Beim Carcinoma in situ erfolgt eine Konisation (ggf. Hysterektomie bei Pat. > 35 J. und abgeschlossener Familienplanung).

Abhängig vom Papanicolaou-Befund und der kolposkopischen Erscheinung wird bei Verdacht auf CIN I (PAP IIID) eine abwartende Haltung eingenommen.

Bei Verdacht auf CIN II und III (PAP IVa) ist eine Konisation (ggf. Hysterektomie bei Pat. > 35 J. und abgeschlossener Familienplanung) indiziert. Die veränderten Bezirke sollten dabei immer im Gesunden entfernt werden.

5-JÜR: 100%.

Partnerbehandlung

Eine Reduktion der Ansteckungs- oder Reinfektionsgefahr durch Kondomverwendung ist bei HPV-assoziierten Erkrankungen nicht bewiesen. Bis andere STIs ausgeschlossen oder behandelt sind, sollte die Verwendung von Kondomen jedoch empfohlen werden.

Merke!
- Bei erstmaligem PAP III D (geringe Dysplasie) ist eine alleinige zytologische Kontrolle möglich, jedoch ist die Kolposkopie vorzuziehen.
- Bei Persistenz eines PAP III D länger als 12 Monate ist von rein zytologischen Verlaufskontrollen abzuraten.
- Knipsbiopsien (KB) sind kolposkopisch gezielt zu entnehmen (multipel).
- Die endozervikale Kürettage (ECC) ist indiziert bei V.a. endozervikale Lokalisation, Diskrepanz zwischen Zytologie und Kolposkopie/Biopsie und vor jeglicher destruierender Therapie.
- Ablative Therapieformen sind den destruierenden Methoden vorzuziehen (Histologie!).
- Bei Immunsuppression (HIV, Transplantation) engmaschige Kontrollen wegen rascher Progression und hohen Rezidivrisikos.

24.15.8 Carcinoma in situ sonstiger und nicht näher bezeichneter Genitalorgane (D07)

24.15.8.1 Endometrium

☞ Kap. 24.8.4

24.15.8.2 Vulva

☞ Kap. 24.8.1

24.15.8.3 Vagina

☞ Kap. 24.8.2

Intraepitheliale Neoplasie (VAIN)

Definition

Dysplasien der Scheide resp. das Carcinoma in situ der Scheide werden entsprechend den intraepithelialen Neoplasien der Zervix (CIN ☞ Kap. 24.15.7) heute als **v**aginale **i**ntraepitheliale **N**eoplasien (VAIN) bezeichnet und nach dem Grad der Atypie unterteilt in:

Tab. 24.50 Verteilung und Therapie der vaginalen intraepithelialen Neoplasien

Verteilung	VAIN 1	VAIN 2	VAIN 3
umschrieben	Beobachtung oder Exzision	Exzision	Exzision
multizentrisch, ausgedehnt	Beobachtung	komplette Exzision (ggf. Kolpektomie[a]) oder Destruktion oder Beobachtung[b]	komplette Exzision (ggf. Kolpektomie[a]) oder Destruktion[b],

[a] Bei resektiven Verfahren ist die Erkennung einer Frühinvasion am Op-Präparat möglich
[b] Bei inoperablen Patientinnen alternativ Kontaktbestrahlung

VAIN I: geringgradige Dysplasie
VAIN II: mäßiggradige Dysplasie
VAIN III: hochgradige Dysplasie, Carcinoma in situ.

Ätiologie
Nachweis von Papillomaviren (z. B. HPV 16).

Diagnostik/Therapie
Das Vorgehen hängt wesentlich von der Verteilung und vom Schweregrad der Läsion ab (☞ **Tab. 24.50**). Die Sicherung der Diagnose kann nur über **Biopsien** – bei ausgedehnten oder multizentrischen Fällen an multiplen Stellen – und histologische Diagnose erfolgen.

24.16 Gutartige Neubildungen (D10 – D36)

24.16.1 Gutartige Neubildungen des Munds und des Pharynx (D10)

Dirk Beutner, Simon Preuss

☞ Kap. 24.15.1.1 und 33.1.2.4

24.16.2 Gutartige Neubildungen der Speicheldrüsen (D11)

☞ Kap. 33.1.4.8

24.16.3 Gutartige Neubildung des Kolons, des Rektums, des Analkanals und des Anus (D12)

Andreas Sönnichsen

Zu den benignen Tumoren des Kolons zählen die verschiedenen Formen der Schleimhautpolypen.

Formen
☞ **Tab. 24.51** zeigt die verschiedenen Typen der Kolonpolypen, ihre Häufigkeit und Größe sowie ihr Entartungsrisiko.

Bestimmte Kolonpolypen können familiär gehäuft auftreten. Zu den wichtigen familiären Polyposis-Syndromen zählen:

- **familiäre adenomatöse Polyposis (FAP):** Eine autosomal-dominante Mutation des APC-Tumorsuppressorgens auf Chromosom 5 führt bereits im Jugendalter zur Ausbildung meist asymptomatischer multipler Kolonadenome. Die Erkrankung geht mit einem hohen Entartungsrisiko einher! Regelmäßige endoskopische Kontrollen und ggf. zeitige Proktokolektomie sind daher obligat!
  - **Gardner-Syndrom:** FAP plus Epidermoidzysten und Osteome
  - **Turcot-Syndrom:** FAP plus Glio- und Medulloblastome
- **Cronkhite-Canada-Syndrom:** generalisierte Polypose im gesamten Magen-Darm-Trakt; manifestiert sich nach dem 50. Lebensjahr; Klinik: therapierefraktäre Durchfälle
- **Peutz-Jeghers-Syndrom:** hamartomatöse Polypen, die multilokulär in Dünn- und Dickdarm auftreten, typische Melaninpigmentflecken an Mundschleimhaut und Lippen.

Diagnostik
Die meisten Kolonpolypen sind Zufallsbefunde bei endoskopischen Darmuntersuchungen. Ein diagnostizierter Polyp erfordert die komplette endoskopische Untersuchung des gesamten Dickdarms sowie **regelmäßige Kontrollkoloskopien,** um neue Polypen und Rezidive rechtzeitig erkennen und entfernen zu können (Entartungsrisiko!).

Therapie
Die Therapie der Wahl bei Kolonpolypen ist ihre endoskopische Abtragung mit anschließender histologischer Aufarbeitung. Bei breitbasig aufsitzenden, großen Polypen ist manchmal ein operatives Vorgehen erforderlich.

Tab. 24.51 Kolonpolypen

Typ	Pathohistologie	Entartungsrisiko
hyperplastischer Polyp	Schleimhauthyperplasie ohne echte Gewebevermehrung	keines
entzündlicher Polyp	Schleimhautvorwölbung durch entzündliches Infiltrat	keines
Adenome		
• tubuläres Adenom (65% aller Adenome)	meist gestielter Polyp, der aus verzweigten Tubuli aufgebaut ist	< 1 cm: 1% 1–2 cm: 10% > 2 cm: 30%
• villöses Adenom (25%)	meist breitbasiger Polyp, der aus zottenartigen Stromaauffaltungen aufgebaut ist	40% und mehr bei entsprechender Größenzunahme
• tubulovillöses Adenom	Mischformen	10–40% in Abhängigkeit von der Größe
• Hamartom	Schleimhautpolyp mit zystischer Erweiterung tiefer Schleimhautdrüsen	gering

24.16.4 Gutartige Neubildung sonstiger und ungenau bezeichneter Teile des Verdauungssystems (D13)

24.16.4.1 Benigne Tumoren des Magens

Bei den benignen Tumoren des Magens handelt es sich meist um polypöse Schleimhautveränderungen. Man unterscheidet:

- hyperplastische Polypen: fokale foveoläre Schleimhauthyperplasien ohne Krankheitswert, treten gehäuft bei Patienten mit perniziöser Anämie auf
- hyperplasiogene Polypen: hyperplastisch-adenomatöse Polypen, die entarten können
- adenomatöse Polypen (Adenome): selten, aber Entartung in 30% der Fälle
- Peutz-Jeghers-Syndrom, familiäre adenomatöse Polyposis, Cronkhite-Canada-Syndrom (☞ Kap. 24.16.3)
- Leiomyome.

Polypen des Magens bleiben meist asymptomatisch; selten können sie zu Blutungen führen. Sie werden mit der Biopsiezange oder Schlinge endoskopisch abgetragen und anschließend histologisch untersucht.

24.16.4.2 Benigne Tumoren des Dünndarms

Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese

Benigne Tumoren des Dünndarms sind selten. Folgende Tumorformen kommen vor:

- solitäre Adenome (25–40% aller Dünndarmtumoren, davon 85% im Duodenum lokalisiert)
- multiple Adenome im Rahmen familiärer Polyposis-Syndrome (☞ Kap. 24.16.3)
- Hamartome im Rahmen familiärer Polyposis-Syndrome (☞ Kap. 24.16.3)
- Leiomyome (25%, meist im Jejunum)
- Lipome (15%, meist im Ileum)
- Hämangiome
- Neurinome
- Fibrome.

Die Ursachen der Dünndarmtumoren sind – abgesehen von den familiären Polyposis-Syndromen – nicht bekannt.

Symptomatik

Die Symptomatik benigner Dünndarmtumoren ist unspezifisch. Mögliche Symptome sind:

- abdominale Schmerzen
- Blutungen (Blut im Stuhl, v.a. bei Hämangiomen)
- Inappetenz und Gewichtsverlust
- Zeichen des Subileus oder Ileus.

Die Diagnostik erfolgt durch Endoskopie (Gastroduodenoskopie, Koloileoskopie), radiologisch (Kontrastmitteldarstellung des Dünndarms nach Sellink), Computertomographie und Angiographie der Mesenterialgefäße (Nachweis von Hämangiomen und Blutungsquellen).

Therapie

Adenome sollten, wenn möglich, endoskopisch entfernt und histologisch untersucht werden. Die Therapie von Adenomen und anderen benignen Dünndarmtumoren, die endoskopisch nicht erreichbar sind, richtet sich nach der Klinik. Ggf. ist eine chirurgische Resektion erforderlich.

24.16.4.3 Gutartige Tumoren der Leber

Leberhämangiome

Das Hämangiom der Leber, das zu den Hamartomen zählt, ist eine benigne Neubildung von Blutgefäßen. Wegen der ausgeprägten Ausweitung blutgefüllter Hohlräume bezeichnet man es auch als **kavernöses Hämangiom.**

Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese

Kavernöse Hämangiome sind mit einer Prävalenz von bis zu 7% die häufigsten Lebertumoren. In den meisten Fällen (90%) treten sie singulär auf und sind klein (< 4 cm Durchmesser). Nur selten wachsen sie zu Riesenhämangiomen mit > 10 cm Durchmesser. Die Ursache dieser Neubildungen ist unbekannt. Das Wachstum ist hormonabhängig (Größenzunahme unter Östrogen-/Progesteron-Therapie bzw. oraler Antikonzeption und in der Schwangerschaft).

Symptome und Diagnostik

Hämangiome verursachen meist keine Beschwerden. Sehr große Hämangiome können der Grund für unspezifische Oberbauchbeschwerden sein.

Kavernöse Hämangiome werden in der Regel als Zufallsbefund bei der Lebersonographie entdeckt (**echoreiche** Rundherde mit scharfer Begrenzung). Sicherheitshalber erfolgt eine sonographische Verlaufskontrolle. Nur bei sehr großen Hämangiomen wird die diagnostische Sicherung durch eine kontrastverstärkte Computertomographie empfohlen, um ein Malignom sicher auszuschließen.

Therapie, Verlauf und Prognose

In der Regel ist keine Therapie erforderlich. Die Prognose ist günstig. In den meisten Fällen bleiben die Hämangiome über Jahrzehnte unverändert. Eine maligne Entartung kommt nie vor. In seltenen Fällen können sehr große Hämangiome rupturieren und ein **Hämoperitoneum** verursachen. In diesen Fällen ist eine chirurgische Intervention erforderlich. Die Letalität beträgt bei der Ruptur großer Hämangiome trotz chirurgischer Intervention über 50%.

Bei Neugeborenen kommen im Rahmen eines **Kasabach-Merrit-Syndroms** sehr große kavernöse Hämangiome vor, die eine **Verbrauchskoagulopathie** mit **Hypofibrinogenämie** und **Thrombozytopenie** induzieren können.

Leberadenome

Bei Leberadenomen handelt es sich um solitär oder multipel auftretende, scharf begrenzte, gelbbraune, 1–10 cm große Knoten, die durch Kompression des umgebenden Lebergewebes von einer Pseudokapsel umgeben sind.

Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese

Vor Einführung der oralen Kontrazeptiva waren Leberadenome eine Rarität. > 90% aller Leberadenome werden bei Frauen zwischen 15 und 45 Jahren gefunden, die orale Kontrazeptiva einnehmen. Dies legt eine **Hormoninduktion** als mögliche Ursache des Tumors nahe. In der Schwangerschaft kann es zum Größenwachstum bereits bestehender Adenome kommen.

Symptome und Diagnostik

Leberadenome können in Abhängigkeit von ihrer Größe unspezifische Oberbauchbeschwerden hervorrufen, vor

allem, wenn es zu Einblutungen in den Tumor (häufig) oder zur Ruptur des Adenoms mit Blutung in die Bauchhöhle (selten) kommt.

In den meisten Fällen werden Leberadenome zufällig bei einer Sonographie entdeckt. Im Ultraschall stellen sie sich als glatt begrenzte, etwas **echoärmere** Strukturen (im Gegensatz zu den echoreichen Hämangiomen!) dar. Größere Tumoren können auch bei der Leberpalpation auffallen. Typischerweise sind die Leberenzyme (GOT, GPT, γ-GT) leicht erhöht.

Die Abgrenzung zum hepatozellulären Karzinom gelingt weder sonographisch noch computertomographisch mit letzter Sicherheit. Im Zweifelsfall sind bei Größenzunahme im Verlauf eine Biopsie und Histologie erforderlich.

Therapie, Verlauf und Prognose

Hormonelle Antikonzeptiva sollten sofort abgesetzt werden. Kommt es nach dem Absetzen nicht zur Rückbildung, ist – vor allem bei Größenzunahme im Verlauf – aus folgenden Gründen eine chirurgische Resektion zu erwägen:

- Gefahr der Tumorruptur mit Hämaperitoneum (20%)
- Gefahr der Tumornekrose mit Blutung in den Tumor (20%)
- Gefahr der malignen Transformation in ein hepatozelluläres Karzinom (10% im langjährigen Verlauf).

Nach chirurgischer Entfernung ist die Prognose gut.

Fokale noduläre Hyperplasie (FNH)

Bei der FNH handelt es sich um eine meist solitäre, feinknotige Veränderung des Lebergewebes ohne umgebende Kapsel.

Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese

Die FNH ist mit einer Prävalenz von etwa 2% der zweithäufigste Lebertumor nach den Hämangiomen. Zu 70–90% sind Frauen betroffen. Östrogene/Gestagene können das Wachstum fördern, aber eine ursächliche Beziehung zu oralen Antikonzeptiva konnte bisher nicht nachgewiesen werden. Nach Absetzen der Hormonpräparate sowie in der Menopause kommt es häufig zu einer spontanen Regression.

Symptome und Diagnostik

Die FNH verläuft in über 80% der Fälle asymptomatisch. Ansonsten stehen abdominale Schmerzen im Vordergrund. Meist ist die FNH ein sonographischer Zufallsbefund. Die Herde sind scharf begrenzt und geringfügig echoärmer als das umgebende Lebergewebe. In der Computertomographie zeigen sich eine **zentrale Narbe** und eine **rasche Kontrastmittelanreicherung** über ein Zentralgefäß in der arteriellen Phase. Die γ-GT kann leicht erhöht sein. Wie beim Leberadenom ist eine sichere Abgrenzung zum hepatozellulären Karzinom nur durch Biopsie und Histologie möglich.

Therapie, Verlauf und Prognose

Die asymptomatische FNH erfordert keine Behandlung. Orale Kontrazeptiva sollten abgesetzt werden. Nur bei symptomatischer FNH oder bei deutlicher Größenzunahme in der sonographischen Verlaufskontrolle ist eine Resektion zu erwägen. Eine maligne Transformation kommt nicht vor.

24.16.4.4 Benigne Tumoren des endokrinen Pankreas

Die endokrin aktiven Pankreastumoren gehören zusammen mit dem Karzinoid (☞ Kap. 26.4.13.1) zu den neuroendokrinen Tumoren des Gastrointestinaltrakts. Diese treten insgesamt mit einer Inzidenz von 5/100000 Einwohner/Jahr sehr selten auf. Einige Fälle manifestieren sich im Rahmen einer multiplen endokrinen Neoplasie (MEN, ☞ Kap. 24.17.2.3). Die Tumoren können hormonaktiv oder hormoninaktiv sein. Eine **maligne Entartung** ist möglich und bei manchen Tumoren häufig. Die wichtigsten Merkmale der neuroendokrinen Tumoren des Pankreas bzw. des Gastrointestinaltrakts sind in ☞ **Tab. 24.52** zusammengefasst.

Insulinom

Symptome und Diagnostik

Das Insulinom ist eine Neubildung der Insulin-sezernierenden β-Zellen des Pankreas, die nur selten maligne entartet (< 10%). Sie manifestiert sich klinisch durch die so genannte **Whipple-Trias:**

- Spontanhypoglykämie nach Nahrungskarenz (**Nüchternhypoglykämie**) mit Blutzucker < 40 mg/dl
- **Hypoglykämie-Symptomatik:** Heißhunger, Schweißausbruch, Tachykardie, Tremor, innere Unruhe, Bewusstseinsstörungen, Krampfanfall
- schlagartige **Besserung nach Glukosezufuhr.**

Oft führt die zur Coupierung notwendige gesteigerte Kohlenhydratzufuhr zur **Gewichtszunahme.**

Die Diagnose wird durch einen **Hungerversuch** (bis zum Eintreten einer Hypoglykämie oder maximal über 72 h, nur stationär!) gestellt. Als Beweis dient der Anstieg des **Insulin/Glukose-Quotienten auf über 0,3 μU Insulin/mg% Glukose,** der durch die fehlende Suppression der Insulinausschüttung trotz sinkender Blutzuckerwerte verursacht wird.

Die anschließende **Lokalisationsdiagnostik** umfasst:

- **präoperative Lokalisationsdiagnostik:** CT, Endosonographie, Somatostatinrezeptor-Szintigraphie
- **intraoperative Lokalisationsdiagnostik:** Palpation, Sonographie.

Therapie

Die Therapie der Wahl besteht in der operativen Entfernung des autonomen hormonaktiven Gewebes; allerdings liegen in 10% der Fälle multiple Adenome vor! Bei Inoperabilität (malignes Insulinom) kann eine medikamentöse Hypoglykämieprophylaxe mit **Diazoxid** und/oder **Octreotid** versucht werden; die Erfolgsquote liegt bei etwa 50%.

Gastrinom (Zollinger-Ellison-Syndrom)

Epidemiologie und Pathogenese

Gastrinome können sich im Pankreas (80%), im Duodenum, im Magenantrum und im Ligamentum hepatoduodenale entwickeln und sind zu 60–90% maligne. Die überschießende Gastrinproduktion führt zu einer starken Stimulation der Magensäuresekretion. Deshalb manifestiert sich ein Gastrinom häufig mit **Magen- und Duodenalulzera.**

Tab. 24.52 Neuroendokrine Tumoren des Gastrointestinaltrakts

Tumor	Inzidenz/ 100 000/ Jahr	Lokalisation	sezernierte Hormone	Symptome	maligne Entartung	Therapie
Insulinom	1–2	Pankreas	Insulin	Nüchtern-Hypoglykämie, Heißhunger, Gewichtszunahme	< 10%	chirurgische Entfernung
Gastrinom (Zollinger-Ellison-Syndrom)	0,5–1,5	Duodenum Pankreas	Gastrin	Magen- und Duodenalulzera, Hyperazidität des Magens	60–90%	wenn möglich chirurgische Entfernung, sonst Protonenpumpenhemmstoffe (z.B. Omeprazol) zur Blockade der Säureproduktion
Vipom (Verner-Morrison-Syndrom)	0,05–0,2	Pankreas, Grenzstrang	vasoaktives intestinales Polypeptid	Diarrhö, Hypokaliämie, Dehydratation	40–70%	chirurgische Entfernung meist unmöglich, Somatostatin-Analoga (Octreotid), symptomatische Therapie
Glukagonom	0,01–0,1	Pankreas	Glukagon	nekrotisierende Dermatitis, diabetische Stoffwechsellage, Gewichtsverlust	50–80%	operative Tumorverkleinerung, vollständige Entfernung meist nicht möglich, Somatostatinanaloga (Octreotid), Chemoembolisation, Chemotherapie
endokrin inaktive Tumoren	1–2	Pankreas, Dünndarm, Dickdarm	keine	abdominale Raumforderung und Beschwerden, Gewichtsverlust, Schmerzen	60%	wenn möglich chirurgische Resektion bzw. Entfernung, bei malignen Formen Chemotherapie (begrenzte Erfolge)

Symptome und Diagnostik

Symptome des Gastrinoms sind:

- rezidivierende Magen- und Duodenalulzera, die oft atypisch lokalisiert und therapieresistent sind
- Steatorrhö (Inaktivierung der Lipasen durch die Übersäuerung)
- Diarrhö.

Bei klinischem Verdacht wird die Diagnose durch Messung des Gastrinspiegels gestellt. Die Lokalisationsdiagnostik entspricht der beim Insulinom (☞ oben).

Therapie

Wie beim Insulinom ist die komplette operative Entfernung des hormonaktiven Gewebes die Therapie der Wahl. Besteht Inoperabilität, bleibt als einzige Therapieoption die konsequente Säureblockade mit Protonenpumpenhemmern (z.B. Omeprazol).

Glukagonom

Das Glukagonom ist ein sehr seltener, häufig maligner (50–80%), aber langsam wachsender Tumor der A-Zellen der Pankreasinseln.

Typische **Symptome** sind:

- Diabetes mellitus
- Gewichtsabnahme
- Glossitis
- Erythema necrolytica migrans.

Der erhöhte Glukagonspiegel trotz hoher Blutzuckerspiegel ist diagnostisch wegweisend. Die Lokalisationsdiagnostik erfolgt analog zum Insulinom.

Als kurative Therapieoption steht nur die operative Entfernung zur Verfügung. Ist diese nicht möglich, kann eine palliative Resektion die Symptomatik bessern. Die Prognose ist bei primärer Inoperabilität mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 50% schlecht.

Vipom (Verner-Morrison-Syndrom)

Das Vipom ist ein sehr seltener hormonaktiver Pankreastumor. Neben dem **vasoaktiven intestinalen Polypeptid (VIP)** produziert es häufig auch andere pankreatische Polypeptidhormone.

Die wichtigsten Symptome des Vipoms sind:

- wässrige Durchfälle
- Hypokaliämie
- Hypochlorhydrie des Magens
- Diabetes mellitus
- Gewichtsverlust
- Dehydrierung
- Verwirrtheitszustände.

Die diagnostische Sicherung erfolgt durch Bestimmung von VIP im Serum. Ein kurativer chirurgischer Eingriff ist nur selten möglich. Symptomatisch kann mit **Octreotid** behandelt werden. Bei rascher Progredienz kann die Symptomatik in manchen Fällen durch eine **zytostatische Therapie** mit Streptozotocin, Doxyrubicin und Fluorouracil gelindert werden. Dies ist allerdings nur eine palliative Behandlung.

24.16.5 Gutartige Neubildung des Mittelohrs und des Atmungssystems (D14)

Dirk Beutner, Simon Preuss

24.16.5.1 Mittelohr, Nasenhöhle und Nasennebenhöhlen

Zu den gutartigen Tumoren des Mittelohrs gehören **Polypen, Osteome, eosinophile Granulome, Wegener-Granulomatose** und die **Glomustumoren.**

Gutartige Tumoren des Mittelohrs: ☞ Kap. 30.4.4.

Glomustumor

Definition: von den Paraganglionzellen ausgehender lokal destruierender, gefäßreicher Tumor.

Ätiologie/Pathogenese: Glomustumoren gehen von den nichtchromaffinen Paraganglionzellen des Glomus caroticum, Bulbus venae jugulare (Glomus jugulare) oder Plexus tympanicum (Glomus tympanicum) aus. Arteriovenöse Gefäßknäuel sind charakteristisch.

Klinik: Die Symptomatik hängt von der Lokalisation und Größe des Tumors ab. Ein **pulssynchrones Ohrgeräusch,** kombiniert mit **Schwerhörigkeit,** ist typisch. Bei fortgeschrittenen Tumoren sind Nervenlähmungen (VII, IX, X, XI, XII) sowie ein Durchbruch in die mittlere und hintere Schädelgrube möglich.

Diagnostik: Otoskopisch kann man eine **pulsierende, rötlich-bläuliche Raumforderung** hinter dem Trommelfell erkennen.

Eine **Schallleitungsschwerhörigkeit** und bei Labyrinthbeteiligung eine **kombinierte Schwerhörigkeit** werden durch die Hörprüfungen aufgezeigt. Das Tympanogramm kann pulssynchrone Impedanzänderungen zeigen.

Bei der Bildgebung haben sich die CT, die Angiographie und die MRT bewährt.

Probebiopsien sind wegen der hohen Blutungsgefahr kontraindiziert.

Therapie: Eine frühzeitige **chirurgische Therapie** ist nach vorheriger Embolisation indiziert. Bei Tumorresten oder späten Tumorstadien ist eine Radiatio Erfolg versprechend.

24.16.5.2 Larynx

☞ Kap. 33.1.2.4

24.16.5.3 Trachea

☞ Kap. 24.16.5.4

Hyperplasie der Rachenmandel (adenoide Vegetationen, „Kinderpolypen")

Epidemiologie

Maximum zwischen dem 4. und 6. Lebensjahr.

Klinik

Im Vordergrund stehen eine **Nasenatmungsbehinderung,** Schnarchen, Mundatmung und eine erhöhte Infektneigung. Bei den betroffenen Kindern findet man häufig ein geschlossenes Näseln **(Rhinophonia clausa).** Durch Verlegung der Tubenostien entsteht eine chronische Tubenventilationsstörung mit Ausbildung eines Sero- oder Mukotympanons, ggf. eines Adhäsivprozesses sowie einer **Schallleitungsschwerhörigkeit.** Die betroffenen Kinder leiden gehäuft an Mittelohrentzündungen. Ein spitzer, „gotischer Gaumen" mit Zahnfehlstellungen durch fehlenden Mundschluss ist typisch. Nächtliche Hypoxien mit Tagesmüdigkeit und Apathie sowie schlechte schulische Leistungen sind keine Seltenheit.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Tonaudiogramm, Tympanogramm.

Differentialdiagnose

- Juveniles Nasenrachenangiofibrom (bei männlichen Jugendlichen gehäuft vorkommender gefäßreicher Tumor)
- Maligne Neubildungen wie das Nasopharynxkarzinom oder Lymphome.

Therapie

Adenotomie. Mit dem Beckmann-Ringmesser werden die Adenoide über den Mund abgetragen. Häufig wird dieser Eingriff mit einer Parazentese und Paukendrainage kombiniert.

24.16.5.4 Bronchus und Lunge

Andreas Sönnichsen

Benigne Tumoren der Bronchien und der Lunge sind sehr selten. Ihr Anteil an den Lungentumoren beträgt nur etwa 2%. Folgende Tumoren kommen vor:

- Fibrome
- Chondrome
- Hamartome
- Lipome u.a.

Chondrome und Hamartome sind davon am häufigsten. Meistens werden diese Tumoren bei einer aus anderen Gründen indizierten Röntgenaufnahme des Thorax zufällig entdeckt. Die Abgrenzung zum Bronchialkarzinom gelingt mit bildgebenden Verfahren alleine meist nicht, deshalb sollte stets eine histologische Diagnosesicherung durch bronchoskopische Biopsie oder chirurgische Entfernung erfolgen.

24.16.6 Sonstige Neubildungen der Thoraxorgane (D15)

24.16.6.1 Mediastinum

Mediastinale raumfordernde Prozesse können benignen oder malignen Ursprungs sein. Sie werden drei Kompartimenten des Mediastinums zugeordnet (☞ **Tab. 24.53**).

Symptome und Diagnostik

Eine mediastinale Raumforderung kann folgende Beschwerden verursachen:

- Schluckstörungen
- Reizhusten
- Einflussstauung
- Phrenikus- oder Rekurrensparese.

Röntgenaufnahme und die Computertomographie des Thorax stehen diagnostisch im Vordergrund. Unklare Befunde erfordern eine Mediastinoskopie mit Biopsie und histologischer Aufarbeitung.

24.16.7 Gutartige Neubildung des Knochens und des Gelenkknorpels (D16)

24.16.7.1 Benigne Knochentumoren von Erwachsenen

Wichtige benigne Knochentumoren des Erwachsenen sind:

- Osteochondrom (Exostose)

Tab. 24.53 Mediastinale Raumforderungen

Kompartiment	benigne Raumforderungen	maligne Neubildungen
vorderes Mediastinum	• Thymome • Lymphadenome • benigne Teratome • intrathorakale Struma • Lipome • bronchogene Zysten	• Thymusgerminom • Thymuskarzinom • maligne Lymphome • Teratome • Karzinoid • intrathorakale Struma maligna
mittleres Mediastinum	• vaskuläre Prozesse (Aortenaneurysma) • granulomatös entzündete Lymphknoten (Tbc, Sarkoidose) • pleuroperikardiale Zysten	• Lymphknotenmetastasen • maligne Lymphome
hinteres Mediastinum	• Neurinome • Fibrome • Ösophagusdivertikel • entodermale Zysten	• Neuroblastom • Ösophaguskarzinom

- Endochondrom (multiples Auftreten beim Ollier-Syndrom, maligne Entartung zum Chondrosarkom möglich)
- Riesenzelltumoren (semimaligne mit lokal destruktivem Wachstum, nach insuffizienter Kürettage ist auch Metastasierung möglich)
- Knochenzysten
- Osteoidosteome
- Chondromyxoidfibrome.

Benigne Knochentumoren wachsen meist lange asymptomatisch und werden als Zufallsbefund bei Röntgenaufnahmen des Skeletts entdeckt. Im fortgeschrittenen Stadium können sie durch Deformierung und pathologische Frakturen des betroffenen Knochens auffallen.

Symptomatische Tumoren sollten wenn möglich reseziert bzw. durch Kürettage entfernt werden. Entstehen dadurch große Defekte, kann eine Knochentransplantation zum Wiederausfüllen notwendig werden. Die Prognose ist gut.

24.16.7.2 Benigne Knochentumoren von Kindern

Im Kindesalter treten hauptsächlich folgende vier Typen von benignen Knochentumoren auf:

- **Osteochondrom:** oft dominant vererbt, tritt solitär oder multipel auf und ist meist asymptomatisch; wegen des Entartungsrisikos von 1% sollte es dennoch reseziert werden.
- **juvenile Knochenzyste:** meist in den proximalen Metaphysen der langen Röhrenknochen lokalisierter, scharf begrenzter Aufhellungsherd, überwiegend asymptomatisch, kann aber Spontanfrakturen begünstigen.
- **nichtossifizierendes Knochenfibrom:** meist asymptomatisch im Bereich der distalen Femurmetaphyse.
- **Osteoidosteom:** kleiner Aufhellungsherd mit ausgeprägter perifokaler Sklerosierung und spindeliger Auftreibung der Kortikalis; bevorzugt in Tibia und Femur; manifestiert sich klinisch durch hartnäckige, vorwiegend nachts auftretende Schmerzen; Therapie durch Exzision.

Die Prognose der kindlichen benignen Knochentumoren ist gut.

24.16.8 Gutartige Neubildung des Fettgewebes (D17)

Mark Buchta

24.16.8.1 Lipome

Durch Proliferation von Fettzellen können subkutan gutartige Geschwüre entstehen, die meist am Stamm lokalisiert sind. ***Symptome:*** Typischerweise findet man weiche, subkutan gelegene, meist nicht druckdolente und gut verschiebliche Knoten von bis zu mehreren Zentimetern Durchmesser. ***Diagnose:*** Palpation. ***Therapie:*** Bei Zweifeln an der Dignität sollte die Veränderung in toto entfernt und histopathologisch untersucht werden.

24.16.8.2 Xanthome

Xanthomen stellen begrenzte, gelbliche Knoten dar, denen meist eine Fettstoffwechselstörung zugrunde liegt. Ursache ist die Einlagerung von Lipoproteinen aus dem Serum in Hautmakrophagen. Die Xanthome werden mittels Laser abgetragen. Zusätzlich sollte die Grundkrankheit behandelt werden.

24.16.9 Hämangiom und Lymphangiom (D18)

24.16.9.1 Hämangiom

Sie gehören zu den gutartigen Gefäßtumoren. Bsp.: kavernöses Hämangiom, das bei Säuglingen häufig auftritt; entweder angeboren oder perinatal erworben. ***Symptome:*** Optisch handelt es sich um einen weichen blau-rötlichen Knoten, der im gesamten Hautbereich lokalisiert sein kann. ***Diagnose:*** Sie wird klinisch gestellt. ***Therapie:*** Therapeutisch kommen Kryotherapie oder Lasertherapie oder Warten auf Spontanrückbildung in Frage.

24.16.9.2 Granuloma pyogenicum

Das Granuloma pyogenicum ist ein **entzündliches Gefäßwachstum,** das nach Traumen gehäuft auftritt. ***Symptome:*** Typisch ist ein im Bereich der Lippen oder an den Extre-

mitäten lokalisierter, rötlich kugeliger, leicht blutender Knoten aus Gefäßknäueln. ***Diagnose:*** Die Diagnose wird klinisch gestellt. ***Therapie:*** Therapeutisch wird das Knäuel komplett entfernt.

24.16.9.3 Naevus aranus (Spider-Nävi)

Im Rahmen von Lebererkrankungen und/oder Alkoholabusus entwickeln sich v.a. am Oberkörper lokalisierte **sternförmige Teleangiektasien.** Therapeutisch ist eine Laserbehandlung möglich. Im Vordergrund sollte die Behandlung der Grunderkrankung stehen.

24.16.9.4 Naevus flammeus (Feuermal)

Durch eine Fehlbildung oberflächlicher Blutgefäße entsteht ein rötlicher Fleck auf der Haut. Typischerweise ist dieser unregelmäßig und scharf begrenzt und im Gesicht lokalisiert. Bei großen Makeln besteht die Möglichkeit, den Fleck mit Farbstofflaser zu entfernen.

24.16.9.5 Lymphangiom

Das Lymphangiom ist eine angeborene, gutartige Geschwulst, die aus den haarfeinen Lymphgefäßen entsteht. Die Lymphgefäße sind bei den Lymphangiomen gewuchert und erweitert. Meist bilden sie tausende kleine Zysten (Blasen), die durch Lymphstau auf Erbsen- bis Kastaniengröße anschwellen. Die eigentliche Ursache ist nicht bekannt. Betroffen sind oft Kopf, Hals, Achsel und der seitliche Brustkorb.

Die Therapie des Lymphangioms ist, je nach Diagnosenstellung, die radikale komplette chirurgische Entfernung. Da diese jedoch meist nicht unproblematisch ist, wird schon seit einigen Jahren als alternatives Behandlungskonzept die Zerstörung und nachfolgende narbige Ausheilung mit dem Laser durchgeführt.

24.16.10 Sonstige gutartige Neubildungen des Bindegewebes und anderer Weichteilgewebe (D21)

Andreas Sönnichsen

Gutartige Weichteiltumoren verursachen häufig keine Beschwerden und werden daher epidemiologisch nicht erfasst. Auch eine Therapie erübrigt sich meist. Die wichtigsten Formen sind in ☞ **Tab. 24.54** dargestellt.

Tab. 24.54 Morphologie und Klinik wichtiger Weichteiltumoren

Tumor	Morphologie	Klinik
Fibrom	reife Fibroblasten in kollagenem Stroma	lokale Raumforderung, immer schmerzlos, manchmal störend durch Stielbildung
Lipom	gekapselter, gelblicher, weicher Tumor, mikroskopisch wie Fettgewebe ohne Läppchengliederung	lokale Raumforderung, Schmerzen möglich
Leiomyom	faserige, weißlich-gelbe Knoten mit regressiven Veränderungen, mikroskopisch Bündel regelmäßiger glatter Muskelzellen und hyalinisiertes Bindegewebe	lokale Raumforderung (können sehr groß werden, z.B. Uterus-Leiomyome), evtl. druckschmerzhaft
Histiozytom (Dermatofibrom)	Proliferation von Fibroblasten, meist nach einem Insektenstich; derber, bräunlicher Knoten im Hautniveau	evtl. kosmetisch beeinträchtigend
Keloid	wulstartige, teils rötliche Hautverdickung, die nach Verletzungen als überschießende Narbenbildung (Defektheilung) auftreten kann	kosmetisch beeinträchtigend, Bewegungseinschränkung im Bereich von Gelenken; therapeutisch kann man versuchen, mit antifibrotischen Salben die Narbenbildung zu stoppen

24.16.11 Melanozytennävus (D22)

Mark Buchta

Zusammenfassung

Nävi (Hautmale) sind eine nichthomogene Gruppe von angeborenen oder erworbenen Fehlbildungen der Haut, die mesodermalen oder ektodermalen Ursprung haben können.

Zu den sog. **Pigmentnävi** gehören Café-au-Lait-Flecken, die Nävuszellnävi und der Naevus spilus. Sie entwickeln sich aus dem Ektoderm und entstehen durch fokale Vermehrung von Pigmentzellen.

Ebenfalls ektodermalen Ursprungs sind der Nävus sebaceus und die Verruca seborrhoica. Sie stellen **gutartige Tumoren** dar.

24.16.11.1 Ektodermale Nävi

Nävuszellnävus (NZN)

Bei den Nävuszellnävi (NZN) unterscheidet man kongenitale von erworbenen. Sie beruhen auf einer fokalen Vermehrung von Pigmentzellen und können maligne entarten (malignes Melanom ☞ Kap. 24.5.1):

- **kongenitale NZN:** scharf begrenzte, erhabene Tumoren mit homogener Farbe und teilweise auch Behaarung, die im Laufe des Lebens das Aussehen ändern. Sie sind nicht

erblich und entstehen in den ersten Lebensmonaten bzw. liegen bereits bei Geburt vor. Therapeutisch sollten alle kongenitalen NZN wegen der Gefahr der malignen Entartung entfernt werden.
- **erworbene NZN:** entwickeln sich über Zwischenstufen: Junktionsnävus (aus Pigmentzellaggregaten) → Compoundnävus → dermaler Nävus. Die Nävi verändern sich im Laufe des Lebens langsam, bilden sich teilweise auch zurück. Ein Hauptrisikofaktor für die Entstehung ist die Sonnenexposition mit Sonnenbränden im Kindesalter. ***Klinik:*** scharf begrenzte, meist gleichmäßig pigmentierte, symmetrische, flach-erhabene bzw. im Hautniveau liegende Tumoren. Lokalisation in jüngeren Jahren an sonnenexponierten Stellen, aber auch atypische Lokalisationen (z. B. im Anal-/Vaginalbereich) sind möglich.

Fast alle NZN können maligne entarten. Deshalb sollten alle Patienten mit multiplen NZN und hellem Hauttyp grundsätzlich mindestens einmal jährlich durch einen erfahrenen Hautarzt untersucht werden. Dabei ist vor allem auf die ABCDE-Regel zu achten (☞ Kap. 24.5.1).

Naevus spilus

Angeborene, scharf begrenzte, gesprenkelte Pigmentflecken mit bis zu zehn Zentimetern Durchmesser (☞ **Abb. 24.17**). Der Naevus spilus entartet zwar nur selten, dennoch ist in der Regel die vollständige Exzision aus kosmetischen Gründen geraten. Grundsätzlich sollte das Gewebe histologisch untersucht werden.

24.16.11.2 Gutartige Geschwülste

Naevus sebaceus

Als Naevus sebaceus bezeichnet man Talgdrüsenfehlbildungen, die von Geburt an bestehen (☞ **Abb. 24.18**). ***Klinik:*** bräunlich rote, haarlose Plaque, meist am behaarte Kopf lokalisiert, die keine Beschwerden verursacht. ***Diagnose:*** klinisch. ***Therapie:*** Entfernung aus kosmetischen Gründen möglichst in der Adoleszenz.

Verruca seborrhoica

Seborrhoische Warzen (sog. Alterswarzen) entwickeln sich ab dem 40. Lebensjahr als gutartige Hautveränderungen vorwiegend am Stamm und im Gesicht. Derzeit wird ein autosomal-dominantes Vererbungsschema diskutiert. ***Symptome:*** Im Bereich des Stamms wachsen zunächst kleine, bräunliche, wenig erhabene Läsionen, die im Verlauf immer dunkler werden und schließlich als warzenähnliche Tumoren imponieren. Mit der Lupe kann man Hornzysten erkennen. ***Diagnose:*** klinisch. ***Therapie:*** Störende Warzen werden mit dem scharfem Löffel entfernt.

24.16.12 Gutartige Neubildungen der Brustdrüse (Mamma) (D24)

Dirk Höper

24.16.12.1 Fibroadenom

Die **häufigste gutartige Neubildung** der Mamma vor der Menopause ist das Fibroadenom (ca. 30% aller Frauen). Der Altersgipfel liegt bei 20 bis 24 Jahren. Es handelt sich um einen meist relativ scharf begrenzten Knoten (Adenom der Mamma mit reichlich entwickeltem Bindegewebe). Das Fibroadenom (☞ **Abb. 24.19** und **24.20**) kann multipel oder einzeln auftreten. Die durchschnittliche Größe des Tumors liegt bei ca. 1–2 cm. **Fibroadenome erhöhen das Risiko für ein Mammakarzinom nicht.** In der Schwangerschaft findet man häufig eine Größenzunahme der Fibroadenome.

> **Merke!** Eine lang dauernde Einnahme oraler Kontrazeptiva kann die Fibroadenomrate senken.

Sonderform: Cystosarcoma phylloides (proliferierendes Fibroadenoma phylloides)
Hierbei handelt es sich um einen benignen Tumor auf dem Boden eines Fibroadenoms mit überschießendem Wachstum der Stromazellen. Dieser Tumor macht 3% aller Fibroadenome aus. Im Extremfall messen die Tumoren bis zu 30 cm im Durchmesser. Häufig finden sich zungenförmige Ausläufer in das umgebende Drüsenparenchym. Dieser Tumor neigt bei unvollständiger Exzision mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit zu Rezidiven.

Symptome

- Solitärer Knoten
- Über dem Knoten findet sich meist keine Hautveränderung.
- Der Knoten ist gut abgrenzbar, nicht druckdolent, verschieblich und hat eine gummiartige (derb-elastische) Konsistenz.



Abb. 24.17: Naevus spilus mit zahlreichen Spitznävi [4].



Abb. 24.18: Naevus sebaceus bei einem Erwachsenen [4].



Abb. 24.19: Fibroadenom [7].



Abb. 24.20: Fibroadenom – aufgeschnitten [7].

Diagnostik

Bei **mammographisch** oder **sonographisch** eindeutigem Befund kann stanzbioptisch oder mittels Hand-Held-Mammotome (☞ **Abb. 24.21**) eine histologische Diagnosesicherung erfolgen.

Therapie

Eine operative Entfernung wird nur bei Beschwerden, auf Wunsch der Patientin bei erhöhtem Sicherheitsbedürfnis oder bei unklaren Befunden vorgenommen.

24.16.12.2 Andere mesenchymale Tumoren

Lipom

Hierunter versteht man eine intramammäre Fettgewebswucherung, die meist abgekapselt ist. Diese Veränderung wird meist mammographisch erkannt. Fettgewebsnekrosen mit Ausbildung von Ölzysten oder sekretorischen Verkalkungen können nach Traumata vorkommen.

Harmatom (Adenolipom, Mastom)

Hierbei handelt es sich um eine Proliferation von Mantel-, Stütz- und Fettgewebe der Mamma („Mamma in der Mamma"). Klinisch imponiert der Tumor durch gute Abgrenzbarkeit mit einer Pseudokapsel. Der Tumor lässt sich operativ meist stumpf herauslösen.

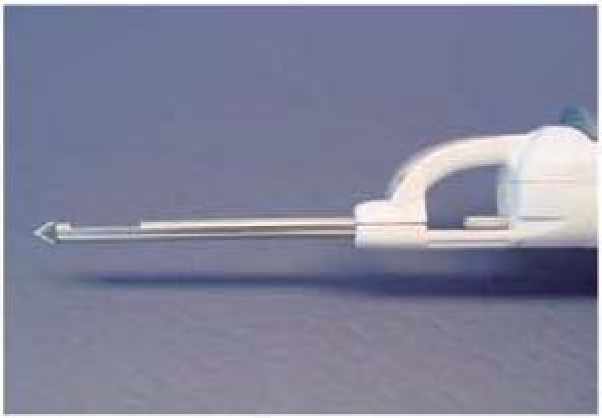


Abb. 24.21: Hand-Held-Mammotome [7].

24.16.12.3 Milchgangspapillom

Das Milchgangspapillom ist definiert als eine einzeln oder multipel (= Milchgangspapillomatose), zentral unter der Mamille vorkommende papillomatöse Epithelproliferation in den Milchgängen (Duktusepithelproliferation). Häufig findet man diese Erkrankungen bei Frauen um die Menopause. Nur bei der Papillomatose muss von einem erhöhten Entartungsrisiko ausgegangen werden, aber auch das meist gutartige Milchgangspapillom kann in ein Mammakarzinom übergehen. Papillome kommen gehäuft bei fibrös-zystischer Mastopathie vor, sie können aber auch isoliert auftreten.

Symptome

Blutige oder seröse Milchgangssekretion (Zotteneinriss).

Diagnostik

Zytologie und Galaktographie (radiologische retrograde Darstellung der Milchgänge). Bei der Galaktographie findet man Aussparungen oder Milchgangsabbrüche in den Milchgangslumina. Im Rahmen der üblichen Diagnostik (Palpation, Sonographie, Mammographie) ist meist keine Erfassung des Befundes möglich.

Therapie

Bei auffälliger Zytologie oder Galaktographie Exzision nach Darstellung des Milchganges mit Methylenblau.

24.16.13 Leiomyom des Uterus (D25)

Fallbeispiel In Ihre Praxis kommt eine 45-jährige Frau. Sie hat 3 Kinder spontan geboren. Sie berichtet Ihnen, dass sie seit ca. 2 Jahren eine schmerzhafte, verstärkte Regelblutung beobachtet. Sie leiten folgende diagnostischen Untersuchungen ein: vaginale Spekulumeinstellung, Vaginalsonographie, Abdominal-Sonographie. Ihre Patientin wünscht nach Diagnosestellung Myoma uteri eine möglichst umgehende Besserung der Symptomatik, eine Medikamenteneinnahme lehnt sie ab. Sie besprechen mit ihr folgende Vorgehensweise: Hysteroskopie, Endometriumresektion/fraktionierte Abrasio, wenn keine Besserung der Symptomatik, zweizeitig vaginale Hysterektomie.

Definition

Das **Myoma uteri** ist eine meist im Korpus lokalisierte, **benigne mesenchymale Muskelgeschwulst**. Histologisch unterschieden werden

- Leiomyom (Myoma laevicellulare): aus glatten Muskelzellen
- Fibromyom: Anteile aus Bindegewebe
- Adenomyom: mit Endometriosezellen.

Myome kommen bei ca. 20% aller Frauen über 35 Jahre vor.

Das Wachstum der Myome ist **östrogenabhängig,** daher treten sie vor der Pubertät und jenseits der Wechseljahre nicht auf. **Ovulationshemmer** können Wachstumszunahme, Wachstumsstillstand oder Rückbildung induzieren. In der **Schwangerschaft** kann es durch Ödembildung zu einer Größenzunahme des Myoms (→ erhöhte Abortrate, u. U. Geburtshindernis) kommen.

Einteilung

Klassifiziert wird das Myom nach der **Wachstumsform:**
- **intramural:** innerhalb der Muskelwand, häufigste Form
- **submukös:** in Richtung Uterushöhle
- **subserös:** unter der Serosa, teilweise gestielt
- **intraligamentär:** außen, zwischen den Blättern des Lig. latum uteri
- **Uterus myomatosus:** multiple Myome
- **in statu nascendi:** im Kavum lokalisiertes, gestieltes Myom.

Symptomatik

Myomträgerinnen sind meist symptomfrei, sollten aber bei bekannten Myomen regelmäßig untersucht werden. Auftretende Symptome wie Blutungsstörungen sind abhängig von Größe und Lokalisation:
- **intramural:** Menorrhagie, Metrorrhagie, Obstipation, Miktionsbeschwerden
- **submukös:** Hypermenorrhö, Metrorrhagie, Schmierblutung, Dysmenorrhö
- **subserös:** bei Stieldrehung Nekrosen → akutes Abdomen, Adhäsionen
- **intraligamentär:** möglicher Harnstau.

Diagnose

- Bimanuelle Untersuchung
- Sonographie
- Hysteroskopie.

Komplikationen

- Hyaline oder zystische Degeneration des Myoms
- Stieldrehung
- Septikämien
- Eitriger Fluor genitalis
- Entartung (sehr selten) → Leiomyosarkom.

Therapie

- Nur bei klinischer Symptomatik oder unklarer Diagnose
- Hormonbehandlung (Gestagene, GnRH-Analoga). Cave: nach Absetzen rasches Wiedereinsetzen des Myomwachstums!
- Operation (Myomenukleation, Hysterektomie).

24.16.14 Sonstige gutartige Neubildungen des Uterus (D26)

24.16.14.1 Polypen

☞ Kap. 36.10.5

24.16.14.2 Endometriose

☞ Kap. 36.10.1

24.16.15 Gutartige Neubildung des Ovars (D27)

Klassifikation

Ovarialtumoren lassen sich in echte Neoplasien und Ovarialzysten differenzieren. Bei den echten Neoplasien teilt man in gutartige, maligne (nur ca. 15%) und Tumoren mit einem potenziellen **Entartungsrisiko** (LMP = mit niedrigem malignem Potenzial oder Borderline-Tumoren) ein. Die Gruppe der echten Neoplasien setzt sich zusammen aus:
- primären **epithelialen Ovarialtumoren**
- **Keimstrang- und Stromatumoren (Sex-Cord-Tumoren)**
- **Keimzelltumoren**
- **Metastasen.**

Klinik

Ovarialzysten und Ovarialtumoren verursachen (unabhängig von ihrer Dignität) keine charakteristischen und **selten frühe Symptome:**
- Mittelschmerz
- Zyklusstörungen
- Dysmenorrhö
- Postmenopausen-Blutungen
- unklare Unterleibsbeschwerden
- Aszites mit Zunahme des Leibesumfangs.

> **Klinik** Unter **Meigs-Syndrom** versteht man die Trias: benigner Ovarialtumor, Aszites und Hydrothorax (Pleuraerguss). Letzterer bildet sich nach operativer Tumorentfernung spontan zurück. Die Ätiologie des Meigs-Syndroms ist noch unklar.

Diagnostik

- Bimanuelle Palpation
- Sonographie
- CT, MRT
- Laparoskopie
- Probelaparotomie, cave: Tumorzellverschleppung.

Bei **unklarem Ovarialprozess** empfehlen sich Operation und Gewinnung von Histologie.

Differentialdiagnose

- Regionale entzündliche Erkrankungen (z.B. Abszess von Appendizitis oder Sigmadivertikulitis ausgehend)
- Darmtumoren
- Extrauteringravidität (Schwangerschaftstest!)
- Ovarialzysten
- Reguläre Schwangerschaft
- Uterusmyom.

Komplikationen

- Ruptur
- Stieldrehung.

Therapie

- Abwarten und sonographische Kontrollen in vierwöchigen Abständen:
  - bei funktioneller **Zyste** mit fehlenden oder geringen Beschwerden
- Operation und histologische Beurteilung:
  - bei Verdacht auf echte **Neoplasie** oder malignen Prozess
  - bei akuter Symptomatik, Größenzunahme oder Persistenz (≥ 5 Monate) einer **Zyste**
  - Ausmaß der Operation abhängig von der Art des Tumors
  - ggf. adjuvante Zytostatikatherapie.

24.16.15.1 Zysten

Ovarialzysten treten v.a. bei Frauen im geschlechtsreifen Alter als zyklusabhängige physiologische Zysten, **Retentionszysten** oder **funktionelle Zysten** auf. Zu letzteren gehören:
- Corpus-luteum-Zysten
- Follikelzysten
- Luteinzysten (bis zu 30 cm groß)
- Schokoladenzysten (Teerzysten, Endometriosezysten)
- polyzystisches Ovar (PCO)

Klinik **Polyzystisches Ovarialsyndrom:**
Beim PCO (früher Stein-Leventhal-Syndrom) sind die Ovarien durch Bildung multipler Zysten, die mit androgenproduzierenden Thekazellen ausgekleidet sind, vergrößert (2- bis 5fach). Es kommt zur Hyperandrogenämie (Überproduktion: aus NN oder Fettgewebe während Pubertät), charakteristische **Symptome sind:** Adipositas, Zyklusstörungen, Sterilität, maskulines Erscheinungsbild.
Therapie:
- kein Kinderwunsch: Antiandrogene
- bei Kinderwunsch: Ovulationsinduktion, evtl. Keilexzision aus dem Ovar oder Koagulation der Ovaroberfläche.

24.16.15.2 Epitheliale Tumoren

Ca. 70% aller primären Ovarialneoplasien gehen vom **Oberflächenepithel** des Ovars aus. Entsprechend dem vorwiegenden Zelltyp werden die epithelialen Tumoren des Ovars unterschieden in:
- **Brenner-Tumoren:** zu 95% benigne, ähneln histologisch dem Urothel
- **endometrioide Tumoren:** selten gutartig, ähneln histologisch dem Epithel des Endometriums
- **seröse Zystadenome (Kystome):** ähneln histologisch dem Epithel der Tube (häufigster benigner Tumor des Ovars)
- **muzinöse Zystadenome (Kystome):** ähneln histologisch dem Epithel der Endozervix (in 5–10% der Fälle maligne, 20% Borderline-Tumoren), meist einseitig und gelegentlich sehr groß (Riesenkystome).

Symptome, Diagnostik, Komplikationen, Therapie: s. o.

Merke! **Kystome** können sehr groß werden (z. T. bis unter das Zwerchfell) und andere Organe im Abdomen verdrängen.
Ein großer Tumor kann in der **Vaginal-Sonographie** evtl. leicht übersehen werden. Bei Verdacht auf einen Tumor im Abdomen sollte daher immer ein **Abdominal-Ultraschall** durchgeführt werden.

24.16.15.3 Keimstrang-Stromatumoren

Ca. 8% der Ovarialtumoren sind Tumoren des differenzierten Ovarialstromas. Diese Keimstrang-Stromatumoren produzieren meist Hormone:
- **Östrogen** produzierende Tumoren: Granulosazell- und Thekazelltumoren
- **Androgen** produzierende Tumoren: Androblastome und Arrhenoblastome
- Androgen und Östrogen produzierende Tumoren: Gynandroblastome.

Symptomatik
Bei den Keimstrang-Stromatumoren ist neben der allgemeinen Symptomatik (s. o.) sowie der höckrigen, soliden Tumorform die Wirkung der produzierten **Hormone** charakteristisch:
- **Hyperöstrogenismus** (Pseudopubertas praecox, Endometriumhyperplasie mit postpubertären Blutungsstörungen)
- **Hyperandrogenismus** (Virilisierung)

Diagnostik, Komplikationen, Therapie: s. o.

24.16.15.4 Keimzelltumoren

Die Keimzelltumoren (zu 90% gutartige Teratome) haben einen Anteil von 25% an allen Ovarialtumoren. Sie bestehen aus:
- **unreifen Keimzellen:** Dysgerminom, Gynandroblastom
- **embryonalen Zellen: Teratom**, Dermoid, Struma ovarii, Embryonalkarzinom, Polyembryom
- **extraembryonalen Zellen:** endodermaler Sinustumor, malignes Chorionepitheliom

Keimzelltumoren treten meist **einseitig** auf und enthalten Gewebe aus den **Keimblättern** (Haut, Hautanhangsgebilde, Zähne u. a.). Die malignen Keimzelltumoren (3–5%) werden häufig im **Kindes- und Jugendalter** manifest.
Symptome, Diagnostik, Komplikationen, Therapie: s. o.

24.16.15.5 Polyzystisches Ovarialsyndrom (PCO-Syndrom)

Zysten ☞ Kap. 24.16.15.1

24.16.16 Gutartige Neubildung (D28)

24.16.16.1 Vulva

Papillome (Syn. Kondylome)

Zu den gutartigen Veränderungen im Bereich von **Vulva und Vagina** gehören Hautveränderungen wie Papillome. Man unterscheidet
- **Condylomata acuminata** (spitze Kondylome, Feigwarzen): Papillomavirusinfektion (☞ Condylomata acuminata, Kap. 23.6.10)
- **Condylomata lata** (breite Kondylome): Zeichen des Sekundärstadiums der Lues (☞ Syphilis, Kap. 23.6.2).

24.16.16.2 Vagina

☞ Kap. 24.15.8.3

24.16.16.3 Tubae uterinae und Ligamenta

Tumoren der Tube sind sehr selten. Am häufigsten sind:
- tubare Endometriose (☞ Kap. 23.10.1)
- Zysten (z. B. Hydatiden: wassergefüllte Epithelzysten = Reste des Müller-Ganges).

Klinik Auf Grund einer Hydatidenentzündung kann eine Tubenverklebung und nachfolgend eine **Saktosalpinx** (als Hydrosalpinx oder Pyosalpinx) mit mäßig schmerzhafter Adnexe entstehen. Bei Sterilität erfolgt operativ: Sanierung, Anlage einer neuen Fimbrienöffnung.

24.16.17 Gutartige Neubildungen der Schilddrüse (D34)

Andreas Sönnichsen

Zu den gutartigen Neubildungen der Schilddrüse zählen:
- Struma diffusa (☞ Kap. 26.1.1)
- Struma nodosa, mehrknotige Struma, blander Strumaknoten (☞ Kap. 26.1.1)
- follikuläres Adenom
  - hormoninaktiver solitärer Schilddrüsenknoten
  - autonomes Adenom.

24.16.17.1 Follikuläres Adenom

Ätiologie und Pathogenese

Die Ursache des follikulären Schilddrüsenadenoms ist unbekannt. Follikuläre Adenome treten jedoch gehäuft in Jodmangelgebieten auf, so dass **Jodmangel** ätiologisch offenbar eine Rolle spielt. Man unterscheidet zwischen hormonaktiven und hormoninaktiven Adenomen.

Symptomatik und Diagnostik

Die Symptome eines follikulären Adenoms hängen von der Größe und von der Menge an produziertem Schilddrüsenhormon ab:
- Symptome durch lokale Verdrängung, meist im Rahmen einer Struma:
  - Globusgefühl, Dysphagie
  - Stridor, Tracheomalazie
- Symptome durch eine Hyperthyreose.

Die **hormonaktiven Adenome** unterliegen nicht der Kontrolle des hypophysär-hypothalamischen Regelkreises. Man unterscheidet:
- **kompensierte autonome Adenome:** Die Hormonproduktion der übrigen Schilddrüse wird über den Regelkreis kompensatorisch so reduziert, dass der Gesamtbedarf an Hormon gerade gedeckt wird → **Euthyreose.**
- **dekompensiertes autonomes Adenom:** Es wird trotz kompensatorischer Downregulation der übrigen Schilddrüse zu viel Hormon produziert → **Hyperthyreose.**

Die **Diagnose** des follikulären Adenoms wird zunächst **sonographisch** gestellt. Große Adenome sind meist auch tastbar. Zur Differenzierung zwischen horomonaktiven und hormoninaktiven Adenomen muss eine **Szintigraphie** mit ^{99m}Technetium durchgeführt werden:
- In **hormoninaktiven** Adenomen reichert sich kein Radionuklid an. Sie imponieren **szintigraphisch „kalt"**.
- **Hormonaktive** Adenome nehmen das Radionuklid auf und zeigen sich **szintigraphisch „heiß"**.
  - Speichert auch das übrige Schilddrüsengewebe noch ^{99m}Technetium und sind die Hormonspiegel im Blut euthyreot, so handelt es sich um ein **kompensiertes** autonomes Adenom.
  - Speichert das übrige Schilddrüsengewebe nicht mehr und liegen die Hormonspiegel im Bereich der Hyperthyreose, so handelt es sich um ein **dekompensiertes** autonomes Adenom.

Die typischen Befundkonstellationen sind in ☞ **Tab. 24.55** veranschaulicht.

Therapie

Die Therapie richtet sich nach der Befundkonstellation:
- kompensiertes autonomes Adenom: regelmäßige Kontrolle (Hormone, Sonographie)
- dekompensiertes autonomes Adenom (manifeste Hyperthyreose): nur vorübergehend thyreostatische Therapie, danach entweder operative Entfernung oder Radiojodtherapie
- hormoninaktives Adenom: Punktionszytologie zum Malignomausschluss, regelmäßige sonographische Kontrolle, bei Größenzunahme operative Entfernung.

Merke! 5–15% der kalten Knoten gehen in ein follikuläres Schilddrüsenkarzinom über.

24.16.18 Gutartige Neubildung sonstiger und nicht näher bezeichneter endokriner Drüsen (D35)

24.16.18.1 Gutartige Neubildung in der Nebennierenrinde

Folgende gutartige Neubildungen kommen in der Nebennierenrinde vor:
- **hormoninaktive Adenome:** meist solitäre, kleine, von einer bindegewebigen Kapsel umgebene Tumoren aus

Tab. 24.55 Befundkonstellationen bei follikulären Schilddrüsenadenomen

Art des Adenoms	Sonographiebefund	Szintigraphiebefund	Laborbefund
hormoninaktives Adenom (kalter Knoten)	fast immer echoarmer Rundherd	Speicherdefekt im Bereich des Adenoms bei sonst normaler Radionuklidspeicherung der Schilddrüse	meist Euthyreose oder grenzwertig hypothyreote Stoffwechsellage
kompensiertes autonomes Adenom	echoarmer oder echoreicher Rundherd	Speicherung im Bereich des Adenoms vermehrt oder identisch mit der übrigen Schilddrüse	Euthyreose
dekompensiertes autonomes Adenom	echoarmer oder echoreicher Rundherd	Speicherung nur im Bereich des Adenoms, übrige Schilddrüse speichert nicht (ist supprimiert)	Hyperthyreose

Zellen, die phänotypisch dem normalen Nebennierengewebe ähneln. Eine maligne Entartung ist möglich und wird mit zunehmender Tumorgröße wahrscheinlicher.
- **hormonaktive Adenome:**
  - Kortisol produzierendes Nebennierenrindenadenom (Morbus Cushing, ☞ Kap. 26.4.5)
  - Aldosteron produzierendes Nebennierenrindenadenom (Morbus Conn, ☞ Kap. 26.4.7)
  - Androgen produzierendes Nebennierenrindenadenom (☞ Kap. E25, 4.6).

24.16.18.2 Gutartige Neubildung im Nebennierenmark: Phäochromozytom

Das Phäochromozytom ist ein Katecholamin-produzierender Tumor und geht in 85% der Fälle vom chromaffinen Gewebe des Nebennierenmarks, seltener (15%) vom Grenzstrang aus.

Ätiologie und Formen

Die Ätiologie des Phäochromozytoms ist nicht bekannt. In 10% der Fälle beobachtet man eine familiäre Häufung im Rahmen einer **MEN Typ IIa (Sipple-Syndrom) oder IIb (Gorlin-Syndrom).** Dabei findet man es häufig multilokulär (☞ Kap. 24.17.2.3).

Man unterscheidet zwischen benignen und malignen Phäochromozytomen sowie nach der Art der Hormonproduktion in:
- benigne Phäochromozytome (90% der Fälle, meist unilateral in der Nebenniere lokalisiert)
- maligne Phäochromozytome (10% der Fälle)
- Phäochromozytome, die Adrenalin- und Noradrenalin produzieren (70%)
- Phäochromozytome, die nur Noradrenalin produzieren (meist Grenzstrang-Phäochromozytome oberhalb des Zwerchfells)
- Phäochromozytome, die zusätzlich Dopamin produzieren (meist maligne).

Pathogenese

Pathogenetisch entfalten die vom Phäochromozytom freigesetzten Katecholamine („Stresshormone") ihre physiologische Wirkung (Blutdruckanstieg, Herzrasen, Schweißausbrüche u.a.).

Symptomatik

Im Vordergrund des klinischen Bildes steht die **arterielle Hypertonie,** die sich manifestieren kann als:
- paroxysmale Hypertonie (50% der Erwachsenen, 10% der Kinder)
- Dauerhypertonie (50% der Erwachsenen, 90% der Kinder).

Weitere Symptome sind:
- Kopfschmerzen
- Schweißausbrüche
- Herzrasen, Herzpalpitationen
- innere Unruhe und Tremor
- blasse Haut (Konstriktion der peripheren Hautgefäße!)
- Hyperglykämie, Glukosurie
- Gewichtsabnahme.

In etwa 10% der Fälle treten Phäochromozytome im Rahmen einer **Phakomatose** auf, zu deren typischen Kennzeichen Fibrome, Hämangiome und Café-au-Lait-Flecken zählen.

Die wichtigste klinische **Komplikation** des Phäochromozytoms ist die **hypertensive Krise** (☞ Kap. 31.2.2).

Diagnostik

Um die Diagnose stellen zu können, müssen die **Katecholamine** und deren **Abbauprodukte** (Vanillinmandelsäure, Metanephrine) wiederholt im **angesäuerten 24-h-Sammelurin** bestimmt werden (Säurezusatz zur Konservierung nötig). Aufgrund ihrer großen physiologischen Schwankungen ist die Bestimmung der Katecholamine im Plasma nicht verwertbar.

Bleiben die 24-h-Urin-Befunde grenzwertig, kann ein **Clonidin-Hemmtest** diagnostisch aussagekräftig sein: Physiologischerweise supprimiert Clonidin die endogene Katecholaminproduktion. Die autonome Sekretion des Phäochromozytoms entzieht sich jedoch dieser Hemmung.

Ist ein Phäochromozytom laborchemisch nachgewiesen, folgt die **Lokalisationsdiagnostik:**
- bildgebende Verfahren (Sonographie, CT, MRT)
- ^{131}J-MIBG-Szintigraphie (besonders zur Suche extraadrenaler Phäochromozytome)
- bei Erfolglosigkeit der bildgebenden und nuklearmedizinischen Verfahren wird eine selektive Katecholaminbestimmung in den Nebennierenvenen und der V. cava in verschiedenen Höhen durchgeführt.
- evtl. Angiographie der Aorta und ihrer Seitenäste.

Differentialdiagnose

Auszuschließen sind Blutdruckkrisen anderer Genese, eine Hyperthyreose sowie Amphetaminmissbrauch.

Therapie

Der Tumor sollte stets **operativ entfernt** werden. Dabei muss man einige wichtige Regeln beachten:
- Intraoperative Manipulationen am Tumor sind unbedingt zu vermeiden, da sie mit der Gefahr einer massiven Katecholaminfreisetzung verbunden sind. Schlimmstenfalls kommt es intraoperativ zum Herzkreislaufversagen!
- Präoperativ wird prophylaktisch eine medikamentöse **α-Blockade** (mit Phenoxybenzamin) durchgeführt, um die Empfindlichkeit gegenüber intraoperativ ausgeschütteten Katecholaminen zu minimieren.
- Präoperativ wird zusätzlich **Volumen substituiert,** um postoperativ einen Kreislaufkollaps aufgrund der fehlenden Katecholaminstimulation zu verhindern.
- Wichtig ist überdies die wiederholte postoperative Blutzuckerkontrolle, da häufig **Hypoglykämien** auftreten.

Ein inoperables Phäochromozytom wird konservativ mit α-Blockern behandelt. Beim metastasierten Phäochromozytom kann eine Polychemotherapie oder eine Radiojodtherapie mit ^{131}J-MIBG wirksam sein. Die Erfolge sind jedoch meist nur begrenzt.

24.16.18.3 Nebenschilddrüse

Adenome der Nebenschilddrüse führen zum **Hyperparathyreoidismus** (☞ Kap. 26.4.2).

24.16.18.4 Hypophyse

Bei den Hypophysenadenomen werden folgende Formen unterschieden:

- hormoninaktive Hypophysenadenome
- hormonaktive Hypophysenadenome
  - Prolaktinom
  - STH produzierendes Adenom (→ Akromegalie, ☞ Kap. 26.4.3)
  - ACTH produzierendes Adenom (→ hypophysäres Cushing-Syndrom, ☞ Kap. 26.4.5).

Ätiologie

Die Ursache der Hypophysenadenome ist nicht bekannt.

Symptomatik und Diagnostik

Die Symptome der Hypophysenadenome lassen sich in drei Gruppen einteilen:

- Symptome durch die **Überproduktion** eines im Adenom produzierten Hormons:
  - **Prolaktinom** → Hyperprolaktinämie, Gynäkomastie beim Mann, Galaktorrhö bei der Frau
  - **STH produzierendes Adenom** → Akromegalie
  - **ACTH produzierendes Adenom** → Cushing-Syndrom
- Symptome durch **Verdrängung und Zerstörung** der übrigen Hormon-produzierenden Zellen (Hypophyseninsuffizienz):
  - sekundärer Hypogonadismus (Amenorrhö bei der Frau, Libidoverlust und Impotenz beim Mann)
  - sekundäre Hypothyreose
  - sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz
  - hypophysärer Zwergwuchs durch STH-Mangel im Wachstumsalter
  - „alabasterfarbene" Blässe durch MSH-Mangel
- Symptome durch **Druck auf das Chiasma opticum:** bitemporale obere Quadrantenanopsie oder bitemporale Hemianopsie.

Hypophysenadenome werden **kernspintomographisch** diagnostiziert. Zudem erfolgen entsprechende **Hormonbestimmungen,** um zwischen hormonaktiven und hormoninaktiven Adenomen zu unterscheiden bzw. die evtl. ausgefallenen übrigen Hypophysen-Achsen zu erfassen.

Therapie

Prolaktinome sprechen meist sehr gut auf eine medikamentöse Therapie mit einem Dopaminagonisten (z. B. Bromocriptin, Lisurid, Quinagolid, Cabergolin) an.

Alle anderen Hypophysenadenome werden, wenn möglich, neurochirurgisch entfernt (**transsphenoidale Adenomektomie).** Ist eine vollständige Entfernung des Tumors nicht möglich, kann versucht werden, mit dem so genannten **„Gamma-knife"** radiologisch nachzuresezieren. Sollte auch diese Methode nicht erfolgreich sein, bleibt nur die gezielte **externe Radiatio.**

Die operativ oder durch Radiatio nicht sanierbare Akromegalie wird medikamentös mit dem Somatostatinanalogon Octreotid behandelt.

24.17 Neubildungen unsicheren oder unbekannten Verhaltens (D37 – D48)

24.17.1 Neubildung unsicheren oder unbekannten Verhaltens der weiblichen Genitalorgane (D39)

Dirk Höper

In der Kategorie D39 sind Neubildungen mit unsicherem oder unbekanntem Verhalten, d.h., es bestehen Zweifel daran, ob die Neubildung bösartig oder gutartig ist, nach ihrem Ursprungsort klassifiziert.

In der Regel kann postoperativ eine definitive Diagnose durch den Pathologen gestellt werden, ob der Befund gut- oder bösartig ist.

24.17.1.1 Uterus

☞ Kap. 24.8.4 und 24.8.5

24.17.1.2 Ovar

☞ Kap. 24.8.6

24.17.1.3 Plazenta

Blasenmole

Die **Blasenmole** (Syn. Mola hydatiformis, Traubenmole) gehört wie die destruierende Blasenmole (Syn: invasive Blasenmole, Chorionadenoma destruens) und das Chorionkarzinom (malignes Chorionepitheliom) zu den Trophoblastentumoren (☞ Kap. 24.8.8). Es handelt sich um eine hydropisch-ödematöse Entartung der Chorionzotten. Die Umwandlung der Zotten in bis traubengroße, mit heller Flüssigkeit gefüllte Bläschen unterbindet den Gasaustausch, ein vorhandener Embryo stirbt ab.

Ätiologie

Ursächlich ist wahrscheinlich eine defekte Embryonalanlage, begünstigt von genetischen Anomalien. Die Entwicklungsstörung beginnt ca. 1 Monat nach der Empfängnis.

Klinik/Diagnostik

- Hyperemesis gravidarum (durch hohe β-HCG-Werte)
- Luteinzysten an den Ovarien (stimuliert durch β-HCG-Werte)
- weicher, vergrößerter Uterus
- meist kein Embryo
- Fehlen von kindlichen Herztönen und Kindsbewegungen
- in der Frühschwangerschaft uterine Blutungen mit Abgang von Zottenbläschen
- Hyperthyreose (in 3 – 10%)
- Labor: erhöhte Serumkonzentration von β-HCG mit Werten von 500 000 bis über 1 000 000 IE/l Urin (normale Schwangerschaft 8. SSW: bis 100 000 IE/l Urin)
- Sonographie: Schneegestöber-Plazenta.

Therapie

- Medikamentöse Austreibung (Prostaglandine)
- Kürettage: cave wegen der Uteruskonsistenz → Perforationsgefahr mit lebensbedrohlichen Blutungen!

Merke! Da ein malignes Chorionepitheliom auch aus Resten einer Blasenmole entstehen kann, müssen nach Behandlung einer Blasenmole über einen längeren Zeitraum (12 Wochen) regelmäßig HCG-Kontrollen durchgeführt werden.

Chorionadenoma destruens

☞ Kap. 24.8.8.1

24.17.2 Neubildung unsicheren oder unbekannten Verhaltens der endokrinen Drüsen (D44)

Andreas Sönnichsen

24.17.2.1 Nebenniere

Bei den heute häufig aus anderen Gründen durchgeführten bildgebenden Untersuchungen des Abdomens werden manchmal zufällig diffuse Vergrößerungen oder Adenome in einer oder beiden Nebennieren entdeckt. Diese – asymptomatischen – Tumoren werden als **„Inzidentalome"** bezeichnet. Die Entdeckung gibt dann Anlass zu weiterführenden Untersuchungen. Sind die Hormonspiegel nicht pathologisch verändert und besteht kein Verdacht auf ein Malignom, werden diese Raumforderungen lediglich im Verlauf beobachtet.

24.17.2.2 Kraniopharyngeom

Das Kraniopharyngeom wächst lokal expansiv in der Sellaregion und zeigt eine ausgeprägte Verkalkungstendenz.

Epidemiologie

Das Kraniopharyngeom kommt praktisch nur im **Kindes- und Jugendalter** vor. Es ist der häufigste supratentorielle Tumor in dieser Altersgruppe.

Symptomatik und Diagnostik

Die Kompression von Hypophyse und N. opticus/Chiasma durch das Kraniopharyngeom kann folgende klinischen Symptome verursachen:

- Hypophyseninsuffizienz (Minderwuchs, sekundärer Hypogonadismus, Hypokortizismus mit Hypoglykämieneigung)
- Diabetes insipidus centralis (Polyurie/Polydipsie)
- Chiasma-Syndrom (bitemporale Gesichtsfeldausfälle)
- evtl. Hydrozephalus und Hirndrucksymptome (Kopfschmerzen, Erbrechen).

Bildgebende Verfahren (Röntgen, MRT) sind diagnostisch wegweisend. Im Röntgenbild sieht man **diffuse, fleckförmige supraselläre Verkalkungen** und eine **Verdünnung der hinteren Sellawand** mit **Sellavergrößerung.** Kraniopharyngeome metastasieren nicht.

Therapie

Das Kraniopharyngeom muss vollständig entfernt werden, da sonst häufig mit Rezidiven zu rechnen ist. Endokrine Störungen können auch nach Entfernung des Tumors persistieren und evtl. eine lebenslange Hormonsubstitution erforderlich machen.

24.17.2.3 Multiple endokrine Neoplasie (MEN)

Der Begriff „multiple endokrine Neoplasie" (MEN) bezeichnet das zeitgleiche Auftreten hormonaktiver Tumoren in verschiedenen Organen.

Man unterscheidet verschiedene MEN-Typen (☞ **Tab. 24.56**), die alle autosomal-dominant erblich sind. Insbesondere MEN IIb entsteht häufig aufgrund einer Neumutation.

Die Therapie umfasst die operative Entfernung des hormonaktiven Gewebes. Bei den Typen IIa und b muss das C-Zell-Karzinom frühzeitig erfasst und radikal operiert werden, bevor es zu einer Metastasierung kommt.

Merke! Bei jedem C-Zell-Karzinom sollte stets bei der gesamten Familie mittels Kalzitoninbestimmung nach Pentagastrinstimulation ein MEN II ausgeschlossen werden!

24.17.3 Polycythaemia vera (D45)

Die Polycythaemia vera (PV) gehört zur Gruppe der **myeloproliferativen Erkrankungen** (☞ Kap. 24.17.5). Ihr liegt eine monoklonale autonome Proliferation einer mutierten myeloischen Stammzelle zugrunde, die zur Vermehrung und vollständigen Ausreifung der Blutzellen führt. Bei der PV sind zwar alle drei Zellreihen betroffen, es überwiegt jedoch die Erythropoese.

Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese

Die Inzidenz der PV liegt bei 0,5–1/100 000 Einwohner/Jahr. Das mittlere Alter bei Erkrankungsbeginn beträgt 60 Jahre. Die Ätiologie ist unbekannt. Eine genetische Prädisposition wird diskutiert, da eine familiäre Häufung zu beobachten ist. Pathogenetisch liegt eine autonome Proliferation vor, bei der die Zellen vollständig ausreifen. Die Funktion der Erythrozyten und Leukozyten ist nicht beeinträchtigt, häufig aber die der Thrombozyten. Dabei kann es sowohl zu einer Hyperkoagulabilität mit Thrombophilie als auch zu einer gesteigerten Blutungsneigung kommen.

Symptome und Diagnostik

Die wichtigsten Symptome, Laborbefunde und Komplikationen der PV zeigt ☞ **Tab. 24.57.**

Tab. 24.56 Multiple endokrine Neoplasien (MEN)

Typ	Bezeichnung	Befallsmuster
I	Wermer-Syndrom	• primärer Hyperparathyreoidismus • Pankreastumoren (Gastrinome, Glukagonome, Insulinome) • Hypophysenvorderlappenadenome
IIa	Sipple-Syndrom	• medulläres Schilddrüsenkarzinom • Phäochromozytom • primärer Hyperparathyreoidismus
IIb	Gorlin-Syndrom	• medulläres Schilddrüsenkarzinom • Phäochromozytom • Ganglioneuromatose • marfanoides Syndrom (Arachnodaktylie, überstreckbare Gelenke)

Tab. 24.57 Klinik und Diagnostik der Polycythaemia vera

Symptome	Laborbefunde	Komplikationen
• Rötung von Gesicht (Plethora) und Extremitäten • Lippenzyanose • Pruritus • Schwindel • Kopfschmerzen • Tinnitus • Nasenbluten • Sehstörungen • Hypertonie	• Hämoglobin > 16 g/dl • Hämatokrit > 45% • Leukozytose (Granulozytose, Eosinophilie, Basophilie) und Thrombozytose • hyperzelluläres Knochenmark mit Vermehrung aller drei Zellreihen • Erhöhung von LDH und alkalischer Leukozytenphosphatase • BSG vermindert • Hyperurikämie • Erythropoetinspiegel erniedrigt	• Thrombembolien (40% der Todesfälle!) • hämorrhagische Blutungen • Osteomyelofibrose (20% der Fälle) • akute Leukämie (2% der Fälle, nach zytostatischer Therapie > 10%!)

Therapie

Eine kausale Therapie der PV steht bislang nicht zur Verfügung. Zur Symptomlinderung werden eingesetzt:

- regelmäßige Aderlässe: Ziel ist ein Hämatokrit unter 45%. Nachteilig ist, dass die begleitende Thrombozytose durch die Aderlasstherapie nicht beeinflusst wird und es zur Verarmung des Organismus an Körpereisen kommt. Dennoch soll kein Eisen substituiert werden, da der Eisenmangel durch die verminderte Bereitstellung von Häm die Erythropoese hemmt.
- Behandlung der Hyperurikämie durch Allopurinol
- Gabe von Anagrelid zur Thrombozytendepression bei schwerer Thrombozytose (nach neueren Studien wahrscheinlich kein Vorteil gegenüber einer Hydroxyharnstofftherapie, ☞ unten)
- α-Interferon (Dosierung orientiert sich am Zielhämatokrit < 45%).

Wenn die oben aufgeführten Maßnahmen versagen und Komplikationen auftreten (z.B. Thrombozytose > 800000/μl, massive Hepatosplenomegalie, Hypersplenismus), kann eine myelosuppressive Therapie mit **Hydroxyharnstoff** (Litalir®) versucht werden. Die früher übliche Behandlung mit **Radiophosphor** (^{32}P, β-Strahler) ist heute obsolet, da sie die **Transformation in eine Leukämie** begünstigt. Ein wenn auch geringer ausgeprägtes diesbezügliches Risiko besteht wahrscheinlich auch unter der Therapie mit Hydroxyurea.

24.17.4 Myelodysplastisches Syndrom (D46)

Unter dem Oberbegriff „myelodysplastisches Syndrom" sind eine Reihe heterogener Erkrankungen der hämatopoetischen Stammzellen mit folgenden Charakteristika subsumiert:

- periphere Zytopenie
- ineffektive Hämatopoese
- erhöhter Blastenanteil im Knochenmark.

Pathogenese

Beim MDS kommt es zur klonalen Vermehrung entarteter Stammzellen, die primär (als idiopathisches MDS) oder sekundär auftreten kann. Sekundäre Formen resultieren aus einer vorangegangenen Knochenmarkschädigung durch Chemikalien (Benzol), Zytostatika (vor allem Alkylanzien) oder ionisierende Strahlen.

Die Inzidenz der Erkrankung beträgt 3 Fälle/100000 Einwohner/Jahr mit einem Häufigkeitsgipfel im 7. Lebensjahrzehnt. Nach der **FAB-Klassifikation** differenziert man zwischen fünf Formen (☞ **Tab. 24.58**).

Symptome und Diagnostik

Das klinische Bild ist gekennzeichnet durch die Trias:

- Infektanfälligkeit (Granulozytopenie)
- hämorrhagische Diathese (Thrombozytopenie)
- Anämie.

Nicht immer sind alle drei Zellreihen betroffen. ☞ **Tab. 24.58** zeigt die jeweiligen Blutbild- und Knochenmarkbefunde. Chromosomenanomalien sind in etwa 50% der Fälle nachweisbar (z.B. Chromosom-5q-Deletion).

Therapie und Prognose

Die Therapie hängt von der Schwere des Krankheitsbildes ab:

- symptomarme Patienten ohne wesentliche Blastenvermehrung: supportive, symptomatische Therapie, regelmäßige Kontrolle
- Patienten mit klinischen Symptomen durch signifikante Zytopenie:
  - bei RA und RARS Gabe von hämatopoetischen Wachstumsfaktoren
  - Erythrozytenkonzentrate bei schwerer Anämie
  - Thrombozytentransfusion bei thrombozytopenischen Blutungen
  - supportive Therapie (antibiotische Behandlung von Infekten etc.)
- Patienten mit progredienter Blastenvermehrung:
  - Zytostatika und Zytokine (in klinischer Erprobung)
  - allogene KMT.

Die **Prognose** ist generell ungünstig. Die mittlere Überlebenszeit beträgt

- bei RA und RARS etwa vier Jahre
- bei RAEB und CMML etwa ein Jahr
- bei RAEB-T etwa ein halbes Jahr.

Tab. 24.58 FAB-Klassifikation des myelodysplastischen Syndroms

Typ	Blutbild	Knochenmarkzytologie	Transformationsrate in AML
refraktäre Anämie (RA)	Anämie, verminderte Retikulozytenzahl, Blasten < 1%	normo- bis leicht hyperzelluläres Mark, Blastenanteil < 5%	10%
RA mit Ringsideroblasten (RARS)	wie RA	wie RA, zusätzlich > 15% Normoblasten mit perinukleären Eisengranula (Ringsideroblasten)	10%
RA mit Exzess von Blasten (RAEB)	Anämie und Granulozytopenie oder Thrombozytopenie, Blasten < 5%	wie RA, jedoch Blastenanteil von 5–20%	40%
RA mit Exzess von Blasten in Transformation (RAEB-T)	wie RAEB, Blastenanteil > 5%	wie RAEB, Blastenanteil jedoch > 20%, **Auer-Stäbchen** möglich **(Präleukämie)**	60%
chronische myelomonozytäre Leukämie (CMML)	wie RAEB-T, zusätzlich Monozytose von > 1000/µl	wie RAEB-T mit zusätzlicher Vermehrung monozytärer Vorstufen	

Todesursachen sind meist Infektionen oder Blutungen; häufig kommt es zum Übergang in eine AML (☞ **Tab. 24.58**).

24.17.5 Chronische myeloproliferative Erkrankungen (myeloproliferatives Syndrom) (D47)

Beim **myeloproliferativen Syndrom** (MPS) findet man eine monoklonale, autonome Stammzellproliferation aller drei Zellreihen des Knochenmarks. Dabei kann sich das MPS manifestieren als:

- chronische myeloische Leukämie (☞ Kap. 24.14.8)
- Polycythaemia vera (☞ Kap. 24.17.3)
- Osteomyelofibrose, Osteomyelosklerose
- essentielle Thrombozythämie.

24.17.5.1 Osteomyelofibrose (idiopathische Myelofibrose)

Ätiologie

Ätiologie und Pathogenese der Osteomyelofibrose sind unbekannt.

Symptome und Diagnostik

Die Osteomyelofibrose (OMF) zeigt folgende **Trias:**

- Knochenmarkfibrose mit Verödung des blutbildenden Marks
- extramedulläre Blutbildung (Vorstufen der Blutbildung im peripheren Blut)
- Splenomegalie.

Die Erkrankung beginnt schleichend mit folgenden Symptomen:

- ausgeprägte **Splenomegalie** mit Druck im linken Oberbauch
- Gewichtsabnahme
- Leistungsmangel
- Fieber und Infektanfälligkeit
- thrombozytopenisch bedingte Blutungen.

Anfangs findet man im Blutbild eine Leukozytose und Thrombozytose bei normaler Erythrozytenzahl. Später kommt es zu einer progredienten Panzytopenie, begleitet vom Auftreten von Vorstufen der roten und der myeloischen Zellreihe im peripheren Blut als Zeichen der **extramedullären Blutbildung.** Knochenmarkpunktionen scheitern häufig (**„Punctio sicca“ = leeres, fibrotisches Mark**).

Therapie

Bislang ist keine kausale Therapie verfügbar. Studien mit Interferon-α werden derzeit mit bisher begrenztem Erfolg durchgeführt. Auch durch eine KMT lässt sich die Fibrose der Markräume nicht aufhalten. Die klinischen Manifestationen werden symptomatisch behandelt.

Prognose

Die mittlere Überlebenszeit beträgt etwa fünf Jahre.

24.17.5.2 Essentielle Thrombozythämie (ET)

Bei der ET überwiegt die monoklonale Proliferation der thrombozytopoetischen Stammzellen. Die Folge ist eine massive Thrombozythämie.

Pathogenese

Die Erkrankung ist sehr selten; Ätiologie und Pathogenese sind unbekannt.

Symptome und Diagnostik

Mit folgenden Symptomen ist zu rechnen:

- thrombembolische Ereignisse
- Blutungen durch Funktionsstörung der Thrombozyten
- mikrozytäre, hypochrome Anämie durch chronischen Blutverlust
- gering ausgeprägte Leukozytose
- Splenomegalie (geringer als bei CML und OMS)
- Hyperurikämie.

Im Knochenmark überwiegt die Megakaryozytopoese. Differentialdiagnostisch müssen reaktive Thrombozytosen ausgeschlossen werden.

Therapie

Therapeutisch kommt die Gabe von Hydroxyurea oder Anagrelid in Betracht. **Hydroxyurea** hemmt die Myeloproliferation insgesamt, während **Anagrelid** spezifisch die Größenzunahme und Reifung der Megakaryozyten auf unbekannte Weise verhindert und so rasch die Thrombozytenzahlen senkt. Obwohl man aufgrund pharmakologischer Überlegungen einen Vorteil von Anagrelid in der Langzeittherapie vermutet hat, konnte dies in einer neueren randomisierten kontrollierten Studie nicht bestätigt werden.

Die Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern zur Thrombembolieprophylaxe bei hohen Thrombozytenzahlen ist umstritten, da das Blutungsrisiko im Vergleich zum Gesunden unverhältnismäßig ansteigt. Die aus einem monoklonalen Stammzellklon hervorgehenden Thrombozyten weisen nämlich keine normale Thrombozytenfunktion auf.

Prognose

Die Überlebenszeit beträgt im Mittel mehr als 10 Jahre. In 5% der Fälle geht die ET in eine akute Leukämie über.

Quellenverzeichnis

[1] Renz-Polster/Krautzig/Braun: Basislehrbuch Innere Medizin, 3. Auflage. München, Elsevier, Urban & Fischer 2004.
[2] IMPP
[3] Buchta/Höper/Sönnichsen: Das Zweite Stex, 2. Auflage. Heidelberg, Springer 2004.
[4] Altmeyer/Dirschka/Hartwig: Klinikleitfaden Dermatologie, 2. Auflage. München, Urban & Fischer 2003.
[5] Eichenauer/Sandmann/Vanherpe: Klinikleitfaden Urologie, 3. Auflage. München, Elsevier, Urban & Fischer Verlag 2003.
[6] Kanski: Klinische Ophthalmologie, 5. Auflage. München, Elsevier, Urban & Fischer Verlag 2003.
[7] Dirk Höper
[8] Goerke/StellerValet: Klinikleitfaden Gynäkologie, Geburtshilfe. München, Urban & Fischer Verlag 2003.

Andreas Sönnichsen

Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe (D50 – D99)

25.1 Alimentäre Anämien (D50 – D53)

Sinken Hämoglobinkonzentration, Hämatokrit und Erythrozytenzahlen unter die geschlechtsabhängigen Grenzwerte (☞ **Tab. 25.1**), liegt eine Anämie (Blutarmut) vor. Dabei werden verschiedene Anämieformen unterschieden (☞ **Tab. 25.2**).

25.1.1 Eisenmangelanämie (D50)

Pathogenese

Die Eisenmangelanämie ist mit Abstand die häufigste Anämieform und betrifft etwa jede zehnte Frau im gebärfähigen Alter. Folgende Ursachen kommen für den Eisenmangel in Betracht:

- mangelhafte Zufuhr (Kleinkinder, Vegetarier)
- Resorptionsstörung
  - Malassimilationssyndrome
  - Achlorhydrie (Resorptionsmaximum für Eisen bei pH < 2!)
- gesteigerter Bedarf (Wachstum, Gravidität, Stillperiode)
- Verlust (Blutverlust durch Verletzung, Menstruation, gastrointestinale Blutung).

Tab. 25.1 Definition der Anämie

	Hämoglobin	Hämatokrit	Erythrozytenzahl
Männer	< 13,5 g/dl	< 40 %	< 4,3 Mio./µl
Frauen	< 12,0 g/dl	< 37 %	< 3,9 Mio./µl

Tab. 25.2 Anämieformen

Pathogenese	Anämieform
verminderte Bildung von Erythrozyten	• aplastische Anämie • megaloblastische Anämie • Eisenmangelanämie • Erythropoetinmangelanämie (renale Anämie) • Infekt- und Tumoranämie
gesteigerter Erythrozytenabbau	• korpuskuläre hämolytische Anämie • extrakorpuskuläre hämolytische Anämie
Erythrozytenverlust	• Blutungsanämie

Durch den Eisenmangel kommt es zu einer verminderten Hämsynthese und konsekutiv zur Verminderung der Erythropoese.

Symptome und Diagnostik

Eine Eisenmangelanämie zeigt sich klinisch durch:

- Blässe von Haut und Schleimhäuten (besonders auffällig: Konjunktiven!)
- Belastungsdyspnoe, Leistungsmangel
- systolisches Herzgeräusch durch Turbulenzen bei verminderter Viskosität
- evtl. weitere Symptome des Eisenmangels
  - Plummer-Vinson-Syndrom (Glossitis, Zungenbrennen und Dysphagie)
  - Mundwinkelrhagaden
  - Brüchigkeit von Haaren und Nägeln.

Die Laborbefunde zeigen bei Eisenmangelanämie typischerweise folgende Konstellation:

- verminderter Eisen- und Ferritin-Spiegel
- mikrozytäre, hypochrome Anämie
- erhöhtes Transferrin
- erniedrigte Retikulozytenzahl.

Als Differentialdiagnosen kommen andere Formen der mikrozytären Anämie in Betracht (☞ Tab. 25.3).

Tab. 25.3 Differentialdiagnose der mikrozytären hypochromen Anämie

	Serumeisen	Transferrin	Ferritin
Eisenmangelanämie	erniedrigt	erhöht	erniedrigt
Tumor-, Infekt-, Entzündungsanämie	erniedrigt	erniedrigt	erhöht
myelodysplastisches Syndrom	erhöht	erniedrigt	erhöht
Thalassämie	normal bis erhöht	normal bis erniedrigt	erhöht

Therapie

Kausal sollte zunächst die Ursache des Eisenmangels behandelt werden (Blutungsquelle? Resorptionsstörung?). Symptomatisch kann Eisen substituiert werden. Nach Ausschluss einer Resorptionsstörung geschieht dies durch die orale Gabe von zweiwertigem Eisen (Resorptionsquote etwa 20%). Als Nebenwirkungen kommt es häufig zu gastrointestinalen Beschwerden, Obstipation und einer Schwarzfärbung des Stuhls.

Liegt eine Malabsorption vor oder wird die orale Eisensubstitution nicht vertragen, kann man dreiwertiges Eisen parenteral (i.v.) verabreichen. Dabei besteht allerdings die Gefahr der Überdosierung, die bei oraler Therapie normalerweise durch den Mukosablock ausgeschlossen ist.

25.1.2 Megaloblastische Anämien (D51–52)

Pathogenese

Vitamin-B_{12}- und Folsäuremangel führen zu einer Störung der DNS-Synthese im Knochenmark und sind so die Ursache für makrozytäre, hyperchrome Anämien.

Zu **Vitamin-B_{12}-Mangel** kann es kommen durch:

- mangelhafte Zufuhr (streng vegetarische Kost, Alkoholiker)
- Mangel an Intrinsic-Faktor durch
  - Autoimmungastritis vom Typ A (= klassische perniziöse Anämie)
  - Magenresektion
- Malabsorptionssyndrome (Ileitis terminalis – der Komplex aus Intrinsic-Faktor und Vitamin B_{12} wird im Ileum resorbiert)
- Fischbandwurm
- bakterielle Überwucherung des Dünndarms (z. B. Blind-Loop-Syndrom).

Symptome und Diagnostik

Typisch für einen Vitamin-B_{12}-Mangel ist eine Trias aus hämatologischen, gastrointestinalen und neurologischen Symptomen (☞ Tab. 25.4).

Diagnostisch wegweisend sind die Blutbildveränderungen, der Vitamin-B_{12}- und der Folsäure-Spiegel.

Merke! Bei **isoliertem Folsäuremangel** kommt es zur megaloblastischen Anämie **ohne neurologische Symptome.**

Eine Resorptionsstörung als Ursache für den Vitamin-B_{12}-Mangel lässt sich durch den **Schilling-Test** nachweisen: Im ersten Testabschnitt wird ^{58}Co-markiertes Vitamin B_{12} ohne Intrinsic-Faktor (IF) oral appliziert, im zweiten Testabschnitt markiertes Vitamin B_{12} mit IF. Jeweils anschließend wird die Aktivität im Sammelurin bestimmt. Norma-

Tab. 25.4 Symptome des Vitamin-B_{12}-Mangels

hämatologische Symptome	gastrointestinale Symptome	neurologische Symptome
• makrozytäre, hyperchrome Anämie (MCH ↑, MCV ↑, Erythrozytenzahl ↓) • normale bis gesteigerte Hämatopoese im Knochenmark, gestörte Reifung und Ausschwemmung aller drei Zellreihen (Retikulozyten ↓, Riesenstabkernige im Knochenmark) • mäßiggradige Thrombozytopenie • übersegmentierte neutrophile Granulozyten • Müdigkeit, Leistungsmangel • blasse, gelbliche Hautfarbe (diskreter Ikterus aufgrund intramedullärer Hämolyse von primär schadhaften erythropoetischen Zellen)	• bei klassischer Perniziosa atrophische (Autoimmun-)Gastritis Typ A (Achlorhydrie, Achylie → Nachweis durch Gastroskopie und Histologie) • atrophische Hunter-Glossitis (glatte, rote, brennende Zunge) • weitere atrophische Schleimhautveränderungen	• funikuläre Myelose: Markscheidenschwund der Hinterstränge (Gangataxie) und der Pyramidenbahn (spastische Parese) • Polyneuropathie mit schmerzhaften Parästhesien an Händen und Füßen • Störung von Tiefensensibilität und Vibrationsempfinden

lerweise werden > 10% der ursprünglichen Menge im Urin wiedergefunden. Ist dies in beiden Testabschnitten nicht der Fall, liegt eine Resorptionsstörung im Ileum vor, fällt nur der erste Testabschnitt pathologisch aus, handelt es sich um einen Mangel an IF.

Therapie

Symptomatisch werden Vitamin B_{12} und Folsäure substituiert. Liegt ein Mangel an Intrinsic-Faktor oder eine Resorptionsstörung vor, muss die Substitution parenteral erfolgen (i.m.-Injektion).

25.2 Hämolytische Anämien (D55 – D59)

Ätiologie und Einteilung

Nach der Ätiologie unterscheidet man korpuskuläre von extrakorpuskulären Formen.

25.2.1 Korpuskuläre hämolytische Anämien

Man unterscheidet:

- Formen, die auf **angeborenen Membrandefekten** beruhen; Beispiele sind die hereditäre Sphärozytose oder die hereditäre Elliptozytose. Auch **erworbene Membrandefekte** kommen vor, beispielsweise bei der paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie (PNH, ☞ Kap. 25.2.7.2).
- Formen, die durch **angeborene Enyzmdefekte** bedingt sind; zu den wichtigsten Beispielen gehören der Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel (☞ Kap. 25.2.3.1) und der Pyruvatkinase-Mangel (☞ Kap. 25.2.3.2).
- Formen, denen eine **angeborene Hämoglobinopathie** (Synthesedefekt des Hämoglobins) zugrunde liegt; hier unterscheidet man zwischen anomalen Hämoglobin-Strukturvarianten (z. B. Sichelzellanämie, ☞ Kap. 25.2.5) und der reduzierten Bildung einzelner Hämoglobinketten (z. B. Thalassämien, ☞ Kap. 25.2.4).

25.2.2 Extrakorpuskuläre hämolytische Anämien

Hier werden unterschieden:

- isoimmunhämolytische Anämien wie die Transfusionshämolyse oder die Rh-Inkompatibilität des Neugeborenen
- autoimmunhämolytische Anämie (AIHA), beispielsweise die Hämolyse durch Wärme- oder Kälteantikörper (☞ Kap. 25.2.7.1)
- arzneimittelinduzierte hämolytische Anämie
- erregerbedingte hämolytische Anämie (Malaria)
- physikalisch bedingte hämolytische Anämie (mechanisch bei Herzklappenersatz oder thermisch bei Verbrennung)
- chemisch-toxisch oder metabolisch-toxisch bedingte Hämolyse, z. B. durch Schlangengift oder im Rahmen eines so genannten Zieve-Syndroms (alkoholtoxische Hepatopathie, Hyperlipidämie, Hämolyse)
- mikroangiopathische hämolytische Anämie (MHA) mit bizarren Erythrozytenformen und Erythrozytenfragmenten im Blutausstrich; Formen:
  - **Gasser-Syndrom (hämolytisch-urämisches Syndrom [HUS]**, ☞ Kap. 25.2.7.3): Hämolyse, Thrombozytopenie, akutes hämoglobinurisches Nierenversagen, renale Hypertonie, Fibrinspaltprodukte im Plasma. *Therapie:* Plasmapherese und Substitution von Fresh Frozen Plasma (FFP)
  - **Moschcowitz-Syndrom (thrombozytisch-thrombozytopenische Purpura [TTP]):** wie HUS + neurologische Symptome. *Therapie:* Plasmapherese und Substitution von FFP.
  - medikamentös induzierte MHA
  - paraneoplastische MHA bei metastasierten Karzinomen.

Pathogenese

Pathogenetische Ursache der hämolytischen Anämie ist die Zerstörung der Erythrozyten (Hämolyse), die intravasal oder extravasal (z. B. im retikulohistiozytären System) erfolgen kann. Die Erythrozytenüberlebenszeit ist auf weit unter die normalen 110 bis 120 Tage verkürzt. Zunächst versucht der Organismus, diesen Verlust durch eine reaktive Steigerung der Erythropoese auszugleichen (kompensierte Hämolyse). Ist dies nicht mehr möglich, resultiert eine hämolytische Anämie.

Symptome und Laborbefunde

Symptome einer chronischen hämolytischen Anämie können sein:

- Müdigkeit, Leistungsmangel
- (Belastungs-)Dyspnoe
- Ikterus (indirektes Bilirubin ↑)
- Schwindel
- evtl. Splenomegalie
- Pigmentgallensteine.

Laboruntersuchungen zeigen Zeichen des vermehrten Erythrozytenabbaus und der gesteigerten Erythropoese und können Hinweise darauf geben, ob die Hämolyse überwiegend intravasal oder extravasal stattfindet (☞ **Tab. 25.5**).

Tab. 25.5 Laborbefunde bei hämolytischer Anämie

	intravasale Hämolyse	extravasale Hämolyse
freies Hämoglobin im Serum	ja, rötliches Serum	nein
Haptoglobin	erniedrigt	normal
Hämoglobinurie	ja, bräunlicher Urin	nein
Hämosiderinurie	ja	nein
LDL und HBDH	erhöht	erhöht
indirektes Bilirubin	erhöht	erhöht
Retikulozyten	vermehrt	vermehrt
Serum-Eisen	erhöht	erhöht
Hämoglobin, Erythrozytenzahl, Hämatokrit	erniedrigt	erniedrigt
Splenomegalie	ja	ja
Ikterus	möglich	möglich

Die schwerste Form der hämolytischen Anämie ist die so genannte **hämolytische Krise,** die einhergeht mit:
- Fieber, Schüttelfrost
- Kreislaufkollaps
- Ikterus
- Kopf-, Abdominal- und Rückenschmerzen
- massiver Hämoglobinurie und Gefahr des akuten Nierenversagens.

25.2.3 Hämolytische Anämie durch Enzymdefekte (D55)

25.2.3.1 Glukose-6-Phosphatdehydrogenase-Mangel

Der Glukose-6-Phosphatdehydrogenase-Mangel (G-6-PD-Mangel, Favismus) beruht auf einem **X-chromosomal-rezessiv** vererbten Defekt im Hexose-Monophosphat-Weg. Er führt dazu, dass reduziertes Glutathion, das die Erythrozyten vor einer oxidativen Schädigung schützt, nur vermindert gebildet werden kann. Es kommt rezidivierend zu **hämolytischen Krisen,** die durch verschiedene Noxen (Oxidationsstress) ausgelöst werden können:
- Favabohnen (daher die Bezeichnung Favismus)
- Medikamente (Primaquin, Chloroquin, Sulfonamide, ASS und andere NSAR).

Die Diagnose wird durch Nachweis der verminderten G-6-PD-Aktivität im Erythrozyten gestellt. Nach hämolytischen Krisen zeigen sich im Blutbild regelmäßig so genannte **Heinz-Innenkörperchen** in den Erythrozyten (denaturiertes, verklumptes Hämoglobin).

Da es keine spezifische Therapie gibt, ist die Expositionsprophylaxe gegenüber auslösenden Substanzen von besonderer Bedeutung.

25.2.3.2 Pyruvatkinase-Mangel

Der Pyruvatkinase-Mangel (PK-Mangel) wird autosomal-rezessiv vererbt und ist der häufigste hereditäre Glykolysedefekt. Da der reife Erythrozyt keine Mitochondrien besitzt, ist er zur Energiegewinnung ganz von der Glykolyse abhängig. Ist diese gestört, wird nicht ausreichend ATP bereitgestellt, um das (ATP-abhängige) transmembrane Elektrolytgleichgewicht aufrechterhalten zu können. **Hämolyse** tritt nur bei Homozygoten auf; häufig findet man vor allem bei diesen eine **Splenomegalie.** Bei szintigraphisch als Ort der überwiegenden Hämolyse identifizierter Milz: Erwägung einer **Splenektomie.**

25.2.4 Thalassämie (D56)

Die Thalassämie gehört zu den erblichen Hämoglobinopathien (autosomal-rezessiv). Da einzelne physiologische Hämoglobinketten vermindert sind, kommt es zur Bildung pathologischer Hämoglobintetramere. Die Resistenz der Erythrozyten ist vermindert; sie neigen zur Hämolyse.

Ätiologie und Pathogenese

Je nach betroffener Hämoglobinkette unterscheidet man verschiedene Formen der Thalassämie:

α-Thalassämie

Die α-Thalassämie ist selten und fast ausschließlich in Südostasien anzutreffen. Da die Synthese der α-Ketten vermindert ist, werden dabei γ- oder β-Tetramere gebildet. Es gibt zwei Genloci für die α-Kette des Hämoglobins, daher sind vier Konstellationen möglich:
- Thalassaemia minima (-,α;α,α): Nur ein Gen ist heterozygot defekt → keine klinischen Symptome.
- Thalassaemia minor (-,-;α,α oder -,α;-,α): Beide Gene sind heterozygot oder ein Gen ist homozygot defekt → Mikrozytose, sonst keine Symptome.
- Hämoglobin-H-Krankheit (-,-;-,α): Ein Gen ist homozygot, das andere heterozygot defekt → Bildung von HbH (β-Tetramere machen ca. 30–40% des Gesamt-Hb aus); mittelschwere Anämie, Heinz-Innenkörper der Erythrozyten.
- Hydrops-fetalis-Syndrom (-,-;-,-): Beide Gene sind homozygot defekt → Bildung von etwa 80% HbH und 20% Hb-Barts (γ-Tetramere); es kommt zur Totgeburt (Hydrops fetalis).

β-Thalassämie

Die β-Thalassämie ist vor allem im Mittelmeerraum weit verbreitet. Die Bildung von β-Ketten ist vermindert, was durch vermehrte Synthese von fetalem Hämoglobin **(HbF)** aus α- und γ-Ketten sowie von Hämoglobin A_2 kompensiert wird. Man unterscheidet 3 Formen:
- **Minorform:** heterozygote β-Thalassämie, Bildung von 5–8% Hämoglobin A_2 (aus α- und δ-Ketten) und 1–5% HbF (aus α- und γ-Ketten)
- **Majorform (Cooley-Anämie):** homozygote β-Thalassämie, Bildung von 20–90% HbF
- **Intermedia:** Compound heterozygote oder homozygote β-Thalassämie mit weiteren genetischen Veränderungen, die zu einem eher milden Krankheitsverlauf führen; in der Regel nicht transfusionspflichtig.

Symptomatik und Diagnostik

α-Thalassämie
- heterozygot: asymptomatisch
- homozygot
  - γ-Tetramere: Tod durch Hydrops fetalis
  - β-Tetramere: ausgeprägte hämolytische Anämie.

β-Thalassämie

Die (heterozygote) Minorform der β-Thalassämie weist meist nur leichte Symptome auf:
- leichte mikrozytäre, hypochrome Anämie
- kompensatorisch gesteigerte Eisenresorption
- Eisen im Serum normal oder leicht erhöht
- kompensatorische Vermehrung des Blutvolumens
- Targetzellen und basophile Tüpfelung der Erythrozyten
- evtl. leicht vergrößerte Milz.

Die (homozygote) Majorform (**Cooley-Anämie**) verläuft wesentlich schwerer und zeigt zusätzlich folgende Symptome:
- ausgeprägte Splenomegalie
- „Bürstenschädel" im Röntgenbild (Zeichen der reaktiven Knochenmarkhyperplasie)
- ausgeprägte hypochrome, mikrozytäre Anämie
- erniedrigtes Haptoglobin
- Kardiomyopathie durch Eisenüberladung
- unbehandelt im ersten Lebensjahrzehnt letal.

Die **Hämoglobinelektrophorese** ermöglicht die diagnostische Sicherung und Differenzierung der Thalassämien.

Therapie

Minor und Intermedia erfordern i. d. R. keine Behandlung. Die Major-Formen werden mit einem Hypertransfusionsregime behandelt, um die körpereigene defekte Erythropoese zu unterdrücken. Die hierdurch induzierte Eisenüberladung wird mit Desferoxamin therapiert. Die einzige kausale und somit dauerhaft effektive therapeutische Option bei einer Cooley-Anämie ist die allogene Stammzell- oder Knochenmarktransplantation.

25.2.5 Sichelzellanämie (D57)

Ätiologie und Pathogenese

Bei der Sichelzellkrankheit handelt es sich um eine Hämoglobinopathie, die autosomal-kodominant vererbt wird. Durch eine Punktmutation im β-Globinlokus auf Chromosom 11 kommt es zur Produktion von abnormem **Hämoglobin S (HbS).** Bei homozygoten Trägern macht HbS 80% des Gesamthämoglobins aus. Es präzipitiert im desoxygenierten Zustand und führt dadurch zu einer sichelzellartigen Verformung der Erythrozyten mit gesteigerter Hämolyseneigung und Verklumpung. Die heterozygote Anlage bietet einen Schutz gegen Malaria und daher in Endemiegebieten einen Selektionsvorteil. Im tropischen Afrika sind etwa 30% der schwarzen Bevölkerung **asymptomatische Anlageträger.** Die Sichelzellerkrankung kommt jedoch auch bei Kaukasiern vor, v.a. im Mittelmeerraum und im Mittleren Osten.

Symptomatik und Diagnostik

Homozygote entwickeln unbehandelt im Säuglingsalter typische Symptome und Befunde:

- hämolytische Anämie
- Mikrozirkulationsstörungen und schmerzhafte Organinfarkte durch Sichelzellthromben, besonders bei Fieber und Sauerstoffmangel („Sequestrationskrisen")
- durch Zirkulationsstörungen bedingte „Hand- und Fuß-Syndrome" bei Kleinkindern
- zu Beginn Hepatosplenomegalie, die im Verlauf in eine hochgradige narbige Milzschrumpfung durch rezidivierende Infarkte übergeht
- funkt. Milzatrophie mit gesteigerter Infektneigung.

Nachweis der Sichelzellen mikroskopisch durch Zugabe 2%iger Natriumsulfidlösung und mittels **Hämoglobinelektrophorese.**

Therapie und Prognose

Eine kausale Therapie ist nicht möglich. Sichelzellkrisen können Transfusionen oder Austauschtransfusionen erforderlich machen. Die Prognose ist eher ungünstig, kann aber durch konsequentes Management in spezialisierten Zentren deutlich verbessert werden.

25.2.6 Sonstige hereditäre hämolytische Anämien (D58)

25.2.6.1 Hereditäre Sphärozytose

Epidemiologie und Pathogenese

Die hereditäre Sphärozytose ist die häufigste angeborene hämolytische Anämie in Deutschland (Prävalenz: 1 : 5000). Ein Mangel an Spektrin (autosomal-rezessiver Defekt) oder an Ankyrin (autosomal-dominanter Defekt) in der Zellmembran führt zum vermehrten Ionen- und Wassereinstrom in die Erythrozyten, die dadurch Kugelform annehmen. Diese so genannten **Sphärozyten** werden in der Milz phagozytiert.

Symptome und Diagnostik

Klin. und laborchemische Kennzeichen der Sphärozytose:

- Sphärozyten im Blutbild (☞ **Abb. 25.1**)
- verminderte osmotische Resistenz (normal bis 0,46% NaCl-Lösung) und verkürzte Überlebenszeit der Erythrozyten
- hämolytische Krisen
- Zeichen der extravasalen, in der Krise auch der intravasalen Hämolyse
- Ikterus und Anämie im Kindesalter
- positive Familienanamnese
- Splenomegalie
- Eisen ↑, MCH ↑, Retikulozyten ↑
- vermehrte Bildung von Bilirubingallensteinen.

Therapie

Bei Sphärozytose ist eine Splenektomie indiziert, um die vorzeitige Phagozytose der Erythrozyten zu verhindern.

Merke! Wegen der erhöhten Sepsisgefahr nach Splenektomie sollte der Eingriff erst nach dem 6. Lebensjahr erfolgen. Vorher muss immer gegen Pneumokokken und Hämophilus geimpft werden! Postoperativ ist wegen einer passageren Thrombozytose die prophylaktische Antikoagulation obligat!

25.2.7 Erworbene hämolytische Anämien (D59)

25.2.7.1 Autoimmunhämolytische Anämien (AIHA)

Bei den AIHA liegt eine antikörpervermittelte, **extrakorpuskulär** bedingte Hämolyse vor. Dabei binden Antikörper an Oberflächenantigene von Erythrozyten. **Komplette** Antikörper (**IgM**) können zwei Erythrozyten überbrücken und führen zur Agglutination. **Inkomplette** Antikörper (**IgG**) haften an der Erythrozytenoberfläche und führen so zur komplementvermittelten Lyse. Der **direkte Coombs-Test** weist an den Erythrozyten haftende Antikörper nach, der **indirekte Coombs-Test** ungebundene im Serum vorliegende inkomplette Antikörper (☞ **Abb. 25.2**).

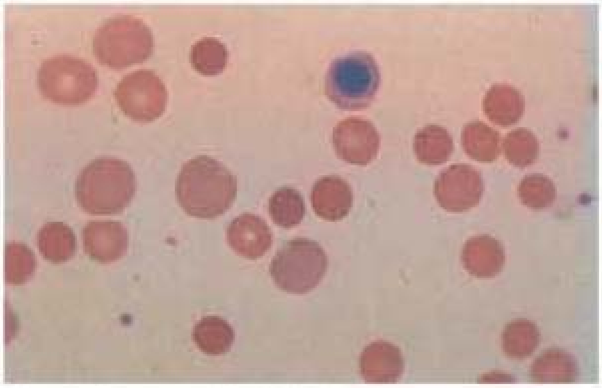


Abb. 25.1: Sphärozyten im Blutausstrich [1].

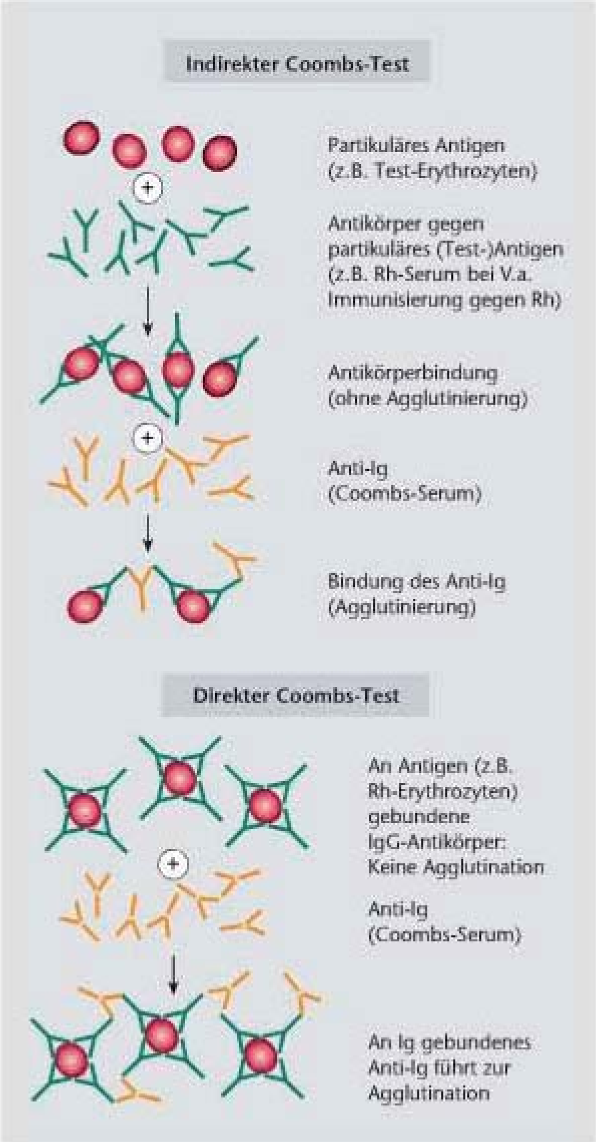


Abb. 25.2: Direkter und indirekter Coombs-Test [2].

Formen

Die verschiedenen Formen der autoimmunhämolytischen Anämien unterscheiden sich durch die beteiligten Antikörper:

- **AIHA durch inkomplette IgG-Wärmeautoantikörper:** verantwortlich für 70% aller AIHA; kommt idiopathisch oder sekundär bei Non-Hodgkin-Lymphomen, CLL, SLE, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen oder medikamentös bedingt vor. ***Diagnostik:*** Nachweis durch positiven Coombs-Test.
- **AIHA durch IgM-Kälteagglutinine:** 15% aller AIHA, verursacht durch monoklonale IgM (idiopathisch oder bei Morbus Waldenström) oder polyklonale IgM (bei Mykoplasmenpneumonie oder infektiöser Mononukleose). *Klinik:* Schmerzen und Akrozyanose bei Kälteexposition, Raynaud-Symptomatik.
- **AIHA durch bithermische IgG-Hämolysine:** sehr selten; idiopathisch oder post-/parainfektiös, z.B. bei Lues.

Therapie

Wenn möglich, sollte kausal therapiert werden (Behandlung der Grundkrankheit). Bluttransfusionen kommen nur im Notfall und dann mit gewaschenen Erythrozyten in Betracht. Die Kreuzprobe ist wegen der Autoantikörper häufig nicht aussagekräftig. ☞ **Tab. 25.6** fasst die symptomatischen Therapiemöglichkeiten zusammen.

25.2.7.2 Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH)

Die PNH ist eine erworbene korpuskuläre hämolytische Anämie. Die Ätiologie ist unbekannt. Pathogenetisch ist eine **klonale Vermehrung der hämatopoetischen Stammzellen,** verbunden mit einem Mangel an **Komplement-regulierenden Membranproteinen,** für das Krankheitsbild verantwortlich. Es sind alle drei hämatopoetischen Zellreihen betroffen, und sie unterliegen einer verstärkten komplementbedingten Lyse.

Symptome und Diagnostik

Typische Symptome treten vor allem bei Stress und Infekten auf:

- Zeichen der (überwiegend nächtlichen) Hämolyse
- dunkler Morgenurin
- hämolytische Krisen möglich
- evtl. Panzytopenie
- erhöhte Thromboseneigung.

Zwei Testverfahren können die Diagnose erhärten:

- **Zuckerwassertest:** Hämolyse einer Blutprobe nach Zugabe von Zuckerwasser
- **Säureresistenztest:** Hämolyse nach Komplementaktivierung durch Säurezugabe.

Therapie

Es gibt keine kausale Therapie. In schweren Fällen kann eine Knochenmarktransplantation erwogen werden. Die symptomatische Therapie besteht in Thromboseprophylaxe, Transfusion gewaschener (komplementfreier) Erythrozytenkonzentrate und der Vermeidung auslösender Noxen.

25.2.7.3 Hämolytisch-urämisches Syndrom

Das hämolytisch-urämische Syndrom (HUS) geht einher mit der Trias:

- thrombotisch-thrombozytopenische Mikroangiopathie
- Hämolyse
- akutes Nierenversagen.

Tab. 25.6 Symptomatische Therapie der autoimmunhämolytischen Anämien

AIHA durch Wärmeantikörper	AIHA durch Kälteagglutinine
• Steroide • Immunsuppressiva • Immunglobuline hochdosiert i.v. • Splenektomie nur bei nachgewiesener lienaler Hämolyse	• Steroide sind wirkungslos! • Immunsuppressiva • α-Interferon • Plasmapherese

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie des HUS ist unbekannt. Es tritt gehäuft nach Gastroenteritiden mit Verotoxin produzierenden, enterohämorrhagischen E. coli auf (EHEC). Das Toxin verursacht einen Endothelschaden mit thrombotischer Mikroangiopathie, intravasaler Gerinnung und thrombotischen Gefäßverschlüssen im Kapillarbett. Die daraus resultierende Minderperfusion der Niere gipfelt im akuten Nierenversagen. Das HUS ist die häufigste Ursache eines akuten Nierenversagens im Kindesalter mit einem Altersgipfel < 4 Jahren.

Symptomatik und Diagnostik

Nach einer Prodromalphase mit Diarrhö (evtl. blutig), Erbrechen, Fieber und Schwäche manifestiert sich das HUS mit den in ☞ **Tab. 25.7** dargestellten Symptomen und Befunden.

Therapie

Die symptomatische Behandlung umfasst:
- Elektrolyt- und Flüssigkeitsbilanzierung
- ggf. Hämofiltration/Dialyse
- Erythrozytentransfusion bei schwerer Anämie
- Thrombozytentransfusion bei schweren Blutungen.

Prognose

Auch bei optimaler Therapie beträgt die Letalität bis zu 5%. Wird die Akutphase überlebt, kommt es meist zur vollständigen Normalisierung der Nierenfunktion (Restitutio ad integrum).

Tab. 25.7 Merkmale des hämolytisch-urämischen Syndroms

Zeichen des akuten Nierenversagens	Zeichen der hämolytischen Anämie	Zeichen der thrombotisch-thrombozytopenischen Mikroangiopathie
• Oligurie/Anurie • Ödeme • Proteinurie • Hämaturie • Retentionsparameter (Kreatinin, Harnstoff) ↑	• Blässe • Hämoglobinurie • Fragmentozyten • Haptoglobin ↓	• Petechien • Hepatosplenomegalie • Thrombozytopenie • Verbrauch von Komplementfaktoren (C3, C4 ↓) • Gerinnungsparameter meist normal

25.3 Aplastische und sonstige Anämien (D60 – D64)

25.3.1 Sonstige Panmyelopathien (D60–61)

25.3.1.1 Aplastische Anämie

Die aplastische Anämie stellt ein schweres Knochenmarkversagen dar, das alle drei Zellreihen (Erythropoese, Thrombozytopoese, Granulozytopoese) betrifft.

Pathogenese

Primäre aplastische Anämien sind mit 80% weitaus am häufigsten und können **idiopathisch** oder im Rahmen einer **Fanconi-Anämie** angeboren sein (sehr selten).

Die restlichen 20% entwickeln sich **sekundär:**
- medikamentös-toxisch (Benzol, Zytostatika; Arsen, s. u.)
- nach Virusinfektion (Virus-getriggerte Autoimmunreaktion gegen hämatopoetisches Gewebe mit Nachweis autoaggressiver T-Lymphozyten).

Differentialdiagnosen

Folgende Differentialdiagnosen sollten ausgeschlossen werden:
- Knochenmarkdepression durch ionisierende Strahlen (☞ Kap. 25.3.1.2)
- diffuse Knochenmarkinfiltration durch Metastasierung, Leukämien oder Lymphome
- Osteomyelofibrose
- Hypersplenismus (vermehrter Zellabbau)
- schwerer Vitamin-B_{12}-Mangel.

Symptome und Diagnostik

Die Symptome der aplastischen Anämie resultieren aus dem Mangel an Zellen aller drei Reihen: Anämie, neutropenische Infektion und hämorrhagische Diathese. Die typische Klinik ist gekennzeichnet durch:
- Schleimhautulzera in Mund und Rachen
- nekrotisierende Gingivitis und Tonsillitis
- Pneumonie
- Phlegmone
- Blässe, Dyspnoe, Leistungsmangel
- Petechien.

Im **Blutbild** sind alle drei Zellreihen vermindert:
- meist normochrome Anämie
- Granulozytopenie und relative Lymphozytose
- Thrombopenie

Die Knochenmarkhistologie zeigt den Befund des „leeren Marks".

Therapie

Kausale Therapie

Die kausale Therapie besteht vor allem in der Vermeidung möglicher Noxen. In 80% der **autoimmunologisch** bedingten Formen kann man durch eine **immunsuppressive Therapie** mit Antilymphozyten- oder Antithymozytenglobulin, Kortikosteroiden und Ciclosporin A eine Langzeitremission erreichen; die Rezidivrate liegt bei 30%. Die Behandlung mit **Zytokinen** wird derzeit klinisch erprobt.

Eine durch diese Maßnahmen nicht beherrschbare aplastische Anämie ist lediglich durch eine allogene Knochenmarktransplantation (KMT) zu behandeln. Vor einem solchen Eingriff muss eine intensive Zytostatika-Behandlung zur Vernichtung immunkompetenter Zellen (sog. **Konditionierung**) des Empfängers erfolgen. Anschließend wird, ähnlich wie bei einer Bluttransfusion, Knochenmark von einem HLA-identischen Spender infundiert.

Die Erfolgsrate der KMT liegt bei verwandten Spendern bei etwa 80% innerhalb von 10 Jahren. Mit folgenden **Komplikationen** muss gerechnet werden:
- Toxizität der zytostatischen Konditionierungstherapie
- schwere Infektionen
- akute oder chronische Graft-versus-Host-Erkrankung (GvHD)

- Abstoßung des transplantierten Marks durch unzureichende Konditionierung oder Sensibilisierung des Empfängers vor der KMT (cave Bluttransfusionen! Deshalb darf vor einer geplanten KMT nur sparsam und unter Verwendung von Leukozytenfiltern transfundiert werden!)
- ausbleibende Entwicklung des transplantierten Marks durch zu geringe Zahl von Stammzellen.

Supportive Therapie

Zu den supportiven Maßnahmen gehört die Transfusion von Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten. Wenn Blutungen auftreten, ist eine Thrombozytentransfusion obligat, da eine thrombozytopenische Blutung anders nicht gestoppt werden kann. Zusätzliche supportive Maßnahmen umfassen die Infektionsprophylaxe und -therapie.

Merke! Solange eine Knochenmarktransplantation in Frage kommt, sollten Familienmitglieder dem Erkrankten keine Erythrozyten oder Thrombozyten spenden, um eine Sensibilisierung zu vermeiden. Bei Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten von Fremdspendern muss ein Leukozytenfilter verwendet werden.

25.3.1.2 Panmyelopathie durch Strahlenkrankheit

Der Begriff „Strahlenkrankheit" bezeichnet die Summe der Symptome und Erkrankungen nach einer Exposition gegenüber ionisierender Strahlung. Dabei wird zwischen **akuten** und **späten Strahlenfolgen** unterschieden. Das Ausmaß der Schäden wird in erster Linie von der **Strahlendosis** und **konstitutionellen Faktoren** bestimmt.

Die **akuten Folgen** betreffen in erster Linie Gewebe und Organe mit schnellem Zell-Turnover. Es kommt zur:

- Zerstörung des Knochenmarks → aplastische Anämie
- Schädigung der Schleimhäute → Strahlengastroenteritis, Schleimhautulzera
- Schädigung des lymphatischen Gewebes → Immundefizienz.

Typische **Spätfolge:** erhöhte Inzidenz verschiedener Malignome, v.a. Leukämien und das multiple Myelom, aber auch Organkarzinome (Magen-, Mamma-, Ovarial-, Bronchialkarzinom u.a.) kommen vermehrt vor.

Therapeutisch im Vordergrund stehen die schnellstmögliche Unterbrechung der Exposition und die Dekontamination. Die weitere Behandlung ist in erster Linie supportiv. Bei schwerer Knochenmarkschädigung (ab einer Gesamtkörperdosis von ca. 7 Gy) ist eine Knochenmarktransplantation indiziert. Die Entwicklung von Spätfolgen lässt sich nicht vermeiden.

25.3.1.3 Panmyeolopathie durch Zytostatikatherapie

Zytostatika werden zur Behandlung maligner neoplastischer Erkrankungen mit unterschiedlicher Zielsetzung eingesetzt:

- **kurative Therapie:** Ziel ist die Heilung der Neoplasie, z.B. bei malignen Lymphomen (Morbus Hodgkin), bestimmten Leukämieformen (ALL des Kindesalters, AML), Hodenkarzinom, Osteosarkom.
- **palliative Therapie:** Reduktion der Tumormasse zur Verbesserung der Lebensqualität und Verlängerung der Überlebenszeit; eine realistische Aussicht auf Heilung besteht nicht.
- **neoadjuvante Therapie:** Sie dient der präoperativen Verkleinerung der Tumormasse und soll so die Heilungschance durch die Operation verbessern.
- **adjuvante Therapie:** Sie wird postoperativ nach kurativer Tumorentfernung zur Zerstörung evtl. vorhandener, klinisch nicht diagnostizierbarer Mikrometastasen eingesetzt.
- **Salvage-Therapie:** intensivierte Chemotherapie bei Tumorrezidiven in kurativer Absicht.

Zytostatika wirken als Proliferationsgifte auf verschiedene Phasen des Proliferationszyklus von Zellen ein. Durch eine einmalige Chemotherapie werden daher nur diejenigen Tumorzellen erfasst, die sich gerade in der Proliferationsphase befinden. Aus diesem Grund verabreicht man die Zytostatika in Zyklen mit dem Ziel, mit jedem Zyklus mehr Tumorzellen zu vernichten, als zwischen den Zyklen proliferieren können.

Man unterscheidet im Verlauf der Chemotherapie verschiedene Phasen:

- **Induktionstherapie:** intensive Therapie bis zum Erreichen einer kompletten Remission (☞ unten)
- **Konsolidierungstherapie:** Stabilisierung und Erhaltung einer Remission
- **Erhaltungstherapie** (Dauertherapie oder zyklische Therapie): Verlängerung der Remission.

Um den Erfolg einer zytostatischen Therapie zu beurteilen, wird folgende Nomenklatur verwendet:

- **Complete Remission (CR):** klinisch keine Tumorzellen mehr nachweisbar
- **Partial Remission (PR):** Rückgang der klinisch erkennbaren Tumormasse um > 50%
- **No Change (NC):** gleich bleibende Tumormasse oder Reduktion um < 50%
- **Progressive Disease (PD):** trotz Therapie Zunahme der Tumormanifestationen.

Folgende Faktoren sind dafür verantwortlich, dass nicht alle Tumorzellen durch die Chemotherapie eliminiert werden:

- **temporäre Resistenz:** Zellen, die sich nicht in der Proliferationsphase befinden, sind temporär resistent gegen die applizierten Zytostatika
- **primäre Resistenz:** Zellen, die von vornherein unempfindlich gegen die applizierten Zytostatika sind
- **sekundäre Resistenz:** Zellen, die zunächst auf die Zytostatika ansprechen, in der Zwischenzeit aber Reparaturmechanismen entwickeln und dadurch im Verlauf der Behandlung resistent werden.

Zytostatika wirken nicht nur spezifisch auf neoplastische Gewebe, sondern beeinträchtigen auch die normalen Körperzellen. Deshalb ist die antineoplastische Chemotherapie mit erheblichen Nebenwirkungen verbunden:

- Myelosuppression (Knochenmarksuppression oder -aplasie)
- Schädigung der schnell proliferierenden Gewebe (Gastrointestinaltrakt → Gastroenteritis; Schleimhäute → Ulzera)
- Schädigung weiterer Organe (z.B. Kardiotoxizität von Anthrazyklinen, Nephrotoxizität bestimmter Alkylanzien)
- chronische karzinogene Wirkung (Zweitkarzinome, Leukämien, Lymphome nach Jahren)
- Immunsuppression

- Schädigung der Gonaden → Fertilitätsstörungen
- Infektanfälligkeit, Fieber (Candidamykosen u. a. opportunistische Infektionen).

25.3.2 Blutungsanämie (D62)

Formen

Es muss unterschieden werden zwischen einem akuten und einem chronischen Blutverlust. Auch das Ausmaß des Verlustes spielt eine wesentliche Rolle.

- Ein akuter Blutverlust von bis zu 250 ml (kleinere Verletzungen, Operationen, akute Schleimhautblutung im Respirations- oder Gastrointestinaltrakt) bleibt meist asymptomatisch.
- Ein einmaliger akuter Blutverlust von 250 – 1000 ml führt je nach Konstitution und Ausgangsvolumen zu Kreislaufsymptomen (orthostatische Regulationsstörungen, Schwäche).
- Ein rascher Verlust von über 1000 ml führt meist zum Blutungsschock.
- Eine chronische Blutung mit einem durchschnittlichen täglichen Blutverlust von < 250 ml/Tag bleibt zunächst klinisch unauffällig. Das verlorene Volumen kann durch Neubildung von Plasma, der Zellverlust durch eine reaktive Knochenmarkhyperplasie ausgeglichen werden.

Ätiologie und Symptome

Zur **Anämie** kommt es beim chronischen Blutverlust erst durch den **progredienten Eisenverlust.** Die Symptomatik ist daher die gleiche wie bei einer Eisenmangelanämie. Als Ursachen dieser Anämieform kommen in Betracht:

- Hypermenorrhö
- Kolonpolypen
- Erosionen der Magenschleimhaut bei chronischer Gastritis
- Refluxösophagitis mit oder ohne Hiatushernie
- Hämoptysen.

Ein Blutverlust von 250 – 1000 ml/Tag verursacht in der Regel orthostatische Symptome (Schwäche, Schwindel, Blutdruckabfall, besonders beim Aufstehen, beschleunigter Puls). Der Hämoglobingehalt sinkt innerhalb weniger Tage auf Werte < 12 g/dl. Zu den häufigsten Ursachen gehören:

- stärkere gastrointestinale Blutungen (Ulzera, Tumorblutung, Hämorrhoidalblutung)
- Menorrhagie
- Hämoptoe.

Übersteigt der Blutverlust 1000 ml/Tag, entwickeln sich in kurzer Zeit ein Schock und ein Hb-Abfall unter 9 g/dl. Folgende internistische Ursachen sind möglich:

- Ösophagusvarizenblutung
- massive Ulkusblutung
- Kolitis-Blutung
- Mallory-Weiss-Blutung (Schleimhauteinriss am gastroösophagealen Übergang)
- rupturiertes Aortenaneurysma.

Merke!

- Die **akute Blutung** verursacht **keine unmittelbare Veränderung des Blutbilds.** Ein Hb-Abfall fällt erst auf, wenn der Volumenverlust durch Bildung von Plasma kompensiert wird (nach Stunden)!
- Veränderungen der Erythrozyten (hypochrome Mikrozytose) und ein Abfall von Serumeisen und Ferritin sieht man nur bei **chronischen Blutungen!**

Therapie

Eine akute und eine schwere chronische Blutungsanämie mit klinischer Symptomatik machen die Übertragung von Erythrozytenkonzentraten erforderlich. Da der Organismus bei chronischen Blutungen an einen niedrigen Hämoglobinspiegel adaptiert und die individuelle Toleranz gegenüber einem erniedrigten Hämoglobingehalt sehr verschieden ist, gibt es keine festen Grenzwerte für die Indikation zur Transfusion.

25.3.3 Infekt- und Tumoranämie (D63)

Bei **chronischen Infektionen** ist die Abgabe von Eisen aus dem RHS gestört. Die Folge ist ein erniedrigter Serumeisenspiegel mit Ausbildung einer hypochromen, mikrozytären Anämie, obwohl Ferritin und Speichereisen im Knochenmark erhöht sind. Hier ist eine Eisensubstitution daher wirkungslos.

Tumoren können darüber hinaus durch Tumorinfiltration und Zerstörung des Knochenmarks eine Anämie verstärken.

25.3.4 Sonstige Anämien (D64)

25.3.4.1 Sideroachrestische Anämien

Sideroachrestische Anämien nennt man eine Reihe heterogener Erkrankungen, deren gemeinsames Merkmal eine gestörte Eisenverwertung im Knochenmark ist.

Wichtige Störungen sind:

- primäre Störung des Eiseneinbaus in Protoporphyrin IX während der Hämsynthese
- sekundäre Eiseneinbaustörung bei chronischer Bleiintoxikation mit charakteristischer basophiler Tüpfelung der Erythrozyten
- Eisenverwertungsstörung bei Pyridoxin-Mangel (verminderte Bildung von δ-Aminolävulinsäure)
- medikamentös bedingte Eisenverwertungsstörung (INH, Azathioprin).

Sideroachrestische Anämien führen typischerweise zu folgenden Befunden:

- Ablagerung von Eisen in Sideroblasten im Knochenmark
- Hämoglobin ↓, Erythrozytenzahl ↓, MCH ↓, Retikulozyten ↓
- Poikilozytose
- Serumeisen ↑, Transferrin ↓, Ferritin ↑
- Eisenablagerung im RHS, evtl. Siderose der Leber.

Eine wichtige Differentialdiagnose ist die sideroblastische Anämie im Rahmen des myelodysplastischen Syndroms (RARS = refraktäre Anämie mit Ringsideroblasten, ☞ Kap. 24.17.4).

25.3.4.2 Renale Anämie

Ursache der renalen Anämie ist ein Mangel an Erythropoetin. Aufgrund der unzureichenden Knochenmarkleistung entwickelt sich eine **normozytäre, normochrome**

Anämie. Häufig ist auch die Überlebenszeit der Erythrozyten verkürzt.

Diagnostik

Bei chronischer Niereninsuffizienz (Kreatinin > 3,5 mg/dl oder Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) wird zu wenig Erythropoetin gebildet. Dadurch lässt die Hämatopoese im Knochenmark nach. Im Blutbild findet man eine verminderte Retikulozytenzahl bei normochromer, normozytärer Anämie, während Eisen- und Ferritinspiegel im Normbereich liegen.

Therapie

Aufgrund der drohenden schweren Nebenwirkungen (arterielle Hypertonie, hypertensive Krise, passagere Thrombozytose) wird rekombinantes humanes Erythropoetin erst ab einem Hb < 8 g/dl subkutan verabreicht.

Merke! Nach Nierentransplantation bildet sich die renale Anämie zurück, da das Transplantat Erythropoetin bildet.

25.4 Koagulopathien, Purpura und sonstige hämorrhagische Diathesen (D65 – D69)

25.4.1 Disseminierte intravasale Gerinnung (DIC) und Störungen der Fibrinolyse (D65)

25.4.1.1 Verbrauchskoagulopathie (DIC)

Bei der Verbrauchskoagulopathie wird das intravasale Gerinnungssystem aktiviert mit der Folge der disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC) und der Bildung von Mikrothromben. Es kommt zu Mikrozirkulationsstörungen in der Endstrombahn und evtl. zu thrombembolischen Komplikationen wie Schock, Schocklunge und/oder akutes Nierenversagen. Gleichzeitig entwickelt sich durch den Faktorenverbrauch und eine sekundäre reaktive Hyperfibrinolyse eine hämorrhagische Diathese mit der Gefahr von Blutungskomplikationen.

Ätiologie und Pathogenese

Auslöser einer DIC können sein:

- Einschwemmung von Prothrombinaktivatoren in die Blutbahn
  - geburtshilfliche Komplikationen (Fruchtwasserembolie, vorzeitige Plazentalösung)
  - Operationen an thrombokinasereichen Organen (Lunge, Pankreas, Prostata)
  - hämolytische Krisen
  - Schlangengifte
  - zerfallende Tumoren
  - Promyelozytenleukämie
- intravasale Aktivierung der Gerinnung über Mediatoren (z. B. Bakterientoxine)
  - Sepsis, vor allem durch gramnegative Bakterien
  - Waterhouse-Friderichsen-Syndrom (Meningokokkensepsis mit DIC und NNR-Blutungen, Vorkommen vor allem im Kindesalter)
  - Purpura fulminans (großflächige Hautblutungen mit DIC nach verschiedenen Infekten)
- Kontaktaktivierung des intrinsischen Gerinnungssystems
  - Kontakt mit körperfremden Oberflächen beim extrakorporalen Kreislauf
  - Kontakt mit geschädigtem Endothel im Schock.

Eine DIC kann akut und chronisch verlaufen. In ihrer chronischen Form ist sie häufig eine Begleiterscheinung maligner Erkrankungen.

Symptome und Diagnostik

Folgende Symptome können auftreten:

- hämorrhagische Diathese (mit oder ohne Blutungskomplikationen)
- evtl. Schock und/oder Hautnekrosen durch Mikrozirkulationsstörungen
- evtl. akutes Nierenversagen
- evtl. Schocklunge.

Bei **Sepsis** und **Waterhouse-Friderichsen-Syndrom** kommt es zusätzlich zu Fieber, Schüttelfrost, Gliederschmerzen sowie Meningismus und hämorrhagischen Effloreszenzen.

Eine manifeste DIC verursacht folgende typische Laborveränderungen:

- Thrombozytopenie
- PTT ↑
- Quick-Wert ↓
- AT III ↓
- Fibrinogen ↓
- Fibrinmonomere nachweisbar
- Fibrinspaltprodukte nur bei gleichzeitiger reaktiver Hyperfibrinolyse vorhanden.

Merke! Der empfindlichste Marker zur Beurteilung des Schweregrades einer DIC ist die Thrombozytenzahl!

Therapie

Von primärer Bedeutung ist die kausale Therapie der auslösenden Erkrankung (z. B. antibiotische Therapie der Sepsis). Die symptomatischen Maßnahmen richten sich nach dem Stadium der DIC (☞ **Tab. 25.8**).

25.4.1.2 Störungen des Fibrinolysesystems

Das Fibrinolysesystem soll eine überschießende Gerinnungsreaktion verhindern.

- Bei **Hyperfibrinolyse** wird die Hämostase zu stark gehemmt und es können Blutungen auftreten.
- Eine **Hypofibrinolyse** führt zu einer gesteigerten Thromboseneigung.

Hyperfibrinolyse

Sie kommt insgesamt nur sehr selten vor.

Eine **primäre** Hyperfibrinolyse kann auftreten bei:

- α_2-Plasmininhibitor-Mangel
- Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-Mangel.

Tab. 25.8 Therapie der DIC

Stadium	Klinik	Therapie
Prä-DIC	drohende DIC bei disponierenden Faktoren, noch keine DIC-Laborveränderungen	prophylaktische Behandlung mit Heparin (500 IE/h i.v.), bei allen Erkrankungen erforderlich, die ein DIC-Risiko beinhalten!
manifeste DIC	hämorrhagische Diathese, typische Laborkonstellation	• intravenöse Applikation von 3000 – 5000 IE AT III, Einstellung auf 80% der normalen Aktivität • Thrombozytenkonzentrate • FFP (Fresh Frozen Plasma) • kein Heparin!
Post-DIC	reaktive Hyperkoagulabilität, dadurch drohende thrombembolische Komplikationen	• Heparin (PTT wird auf etwa 60 eingestellt) • AT III (wird auf 80% der Norm eingestellt) • keine Antifibrinolytika, da diese die notwendige Auflösung von Mikrothromben inhibieren!

Zur **sekundären** Hyperfibrinolyse kommt es im Rahmen einer Verbrauchskoagulopathie (☞ Kap. 25.4.1.1)

Bei den betroffenen Patienten fallen verstärkte Nachblutungen trotz normaler primärer Blutstillung auf, da sich bereits gebildete Fibringerinnsel durch die Hyperfibrinolyse wieder auflösen.

Hypofibrinolyse

Ursachen der primären Hypofibrinolyse sind Plasminogenmangel, die verminderte Freisetzung von t-PA (Gewebeplasminogen-Aktivator) sowie die erhöhte Aktivität des Plasminogen-Aktivator-Inhibitors. Als Folge der Hypofibrinolyse ist das Thromboserisiko erhöht (☞ Kap. 25.4.3.4).

25.4.2 Hämophilie (Bluterkrankheit) (D66 – D67)

Die Hämophilie ist die häufigste hereditäre Koagulopathie. Alle Formen werden **X-chromosomal-rezessiv** vererbt. Daher sind Frauen Konduktorinnen, während Männer erkranken. Man unterscheidet:

Hämophilie A⁻: Fehlen von Faktor VIII:C
Hämophilie A⁺: Inaktivität von Faktor VIII:C
Hämophilie B: Fehlen oder Inaktivität von Faktor IX.

Ätiologie und Pathogenese

In etwa 70% der Fälle wird die Erkrankung vererbt, bei den übrigen liegt eine X-chromosomale Spontanmutation vor. Pathogenetisch kommt es aufgrund von Faktorenmangel oder Inaktivität zur mangelhaften Aktivierung von Faktor X im intrinsischen Gerinnungssystem und damit zur Störung der plasmatischen Gerinnung.

Symptome und Diagnostik

Das Krankheitsbild ist charakterisiert durch:

- großflächige Blutungen
- Nabelschnurblutungen post partum
- Muskelblutungen
- Gelenkblutungen (vor allem der Kniegelenke).

Merke! Petechien treten bei der Hämophilie nicht auf!

Bei positiver Familienanamnese und typischer Klinik können folgende Laborbefunde die Diagnose erhärten:

- Blutungszeit normal
- Quick-Wert normal
- PTT und Gerinnungszeit verlängert
- Aktivität von Faktor VIII bzw. IX vermindert.

Therapie

Wichtig ist die sorgfältige mechanische Blutstillung nach Verletzungen und Operationen. Ansonsten besteht die Therapie in der Substitution von Faktorenkonzentraten:

- **schwere Hämophilie:** regelmäßige prophylaktische Substitution (Dauertherapie)
- **leichte Hämophilie:** sporadische Gabe vor operativen Eingriffen und bei Blutungen.

Zusätzlich ist Desmopressin (DDAVP) bei leichteren Blutungen und vor Eingriffen indiziert.

Durch die Substitution mit Gerinnungsfaktoren kommt es in 10% der Fälle zur Sensibilisierung mit **Antikörperbildung.** Dosiserhöhung, hochdosierte Gabe von Immunglobulinen zur Blockade des RHS und, wenn nötig, eine immunsuppressive Therapie können hier Abhilfe schaffen.

25.4.3 Sonstige Koagulopathien (D68)

25.4.3.1 Willebrand-Jürgens-Syndrom (von-Willebrand-Syndrom)

Beim Willebrand-Jürgens-Syndrom liegt ein Mangel an von-Willebrand-Faktor (vWF) vor, der angeboren oder erworben sein kann. Daraus resultieren Störungen der Thrombozytenadhäsion und der plasmatischen Gerinnung.

Ätiologie und Pathogenese

Ätiologisch differenziert man zwischen mehreren Typen:

- angeboren:
  - Subtyp I (70% der Fälle): autosomal-dominant; Heterozygote haben einen Mangel an vWF
  - Subtyp II: autosomal-dominant; vWF ist vorhanden, aber nicht funktionsfähig
  - Subtyp III (selten): autosomal-rezessiv; Heterozygote sind gesunde Träger, bei Homozygoten fehlt vWF
- erworben: z. B. im Rahmen eines SLE.

Physiologischerweise sorgt der vWF im Komplex mit Faktor VIII:C für die Brückenbildung zwischen Thrombozyten und Kollagen. Bei vWF-Mangel kommt es daher zur Störung der Thrombozytenadhäsion sowie sekundär zur Verminderung der Faktor-VIII:C-Aktivität. Als Folge ist die plasmatische Gerinnung vermindert.

Symptome und Diagnostik

Leitsymptome des von-Willeband-Syndroms sind **Schleimhautblutungen, Hämatombildung** nach stumpfen Bagatellverletzungen sowie **petechiale Blutungen.**

Diagnostisch entscheidend sind eine positive Familienanamnese, typische Klinik sowie folgende Laborbefunde:

- Blutungszeit: verlängert (bei Hämophilie normal!)
- quantitative Bestimmung von vWF: vermindert
- Quick und Thrombinzeit normal
- PTT (leicht) verlängert.

Therapie

Häufig ist keine Therapie erforderlich. Leichtere Blutungen werden durch Gabe von **Desmopressin** (= DDAVP) behandelt. DDAVP kann man auch prophylaktisch vor operativen Eingriffen geben. Treten schwere oder gar lebensbedrohliche Blutungen auf, ist die Gabe von **Faktor-VIII-Konzentraten mit vWF-Aktivität** i.v. unumgänglich.

25.4.3.2 Verminderung der Faktoren des Prothrombinkomplexes

Als Prothrombinkomplex bezeichnet man die Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X, deren Synthese Vitamin-K-abhängig in der Leber stattfindet. Vitamin-K-Mangel führt zur verminderten Bildung dieser Faktoren und so zur Beeinträchtigung des extrinsischen Systems und der Endstrecke der Gerinnungskaskade. Der **Quick-Test** dient der Überprüfung der so genannten Prothrombinzeit.

Äthiologie und Pathogenese

Ursachen für eine Verminderung des Prothrombinkomplexes können sein:

- **Vitamin-K-Mangel** durch Malabsorptionssyndrome, Antibiotika-vermittelte Schädigung der Darmflora oder Störung der Fettresorption bei Verschlussikterus oder exokriner Pankreasinsuffizienz
- **Störung der hepatischen Synthese** durch reduzierte Leberfunktion bei Neu- und insbesondere Frühgeborenen, toxische Leberschädigung oder Leberzirrhose
- Therapie mit **Vitamin-K-Antagonisten** (Cumarine).

Vitamin K ist ein fettlösliches Vitamin, das zum einen mit der Nahrung zugeführt (Vitamin K_1), zum anderen von der Darmflora gebildet wird (Vitamin K_2). Es dient als energieliefterndes Coenzym bei der Carboxylierung von Glutaminsäure in den Faktoren des Prothrombinkomplexes. Dabei wird es selbst zu Vitamin-K-Epoxid oxidiert.

Die **Vitamin-K-Antagonisten** (z. B. Cumarine) sind kompetitive Antagonisten der Vitamin-K-Epoxid-Reduktase und verhindern auf diese Weise die Regeneration von Vitamin K. Aus dem Vitamin-K-Mangel und der Vitamin-K-Antagonisierung resultiert die Herstellung funktionsuntüchtiger Gerinnungsfaktoren.

Symptome und Diagnostik

Die Symptome, die bei vermindertem Prothrombinkomplex auftreten, beruhen auf der verminderten Funktion des extrinsischen Systems (Faktor VII) und der Endstrecke (Faktoren II und X) der Gerinnungskaskade. Gefürchtet sind **unstillbare Blutungen** im Gastrointestinaltrakt, Urogenitaltrakt und intrazerebral.

Zur Überprüfung der Funktion des Prothrombinkomplexes bedient man sich des Quick-Tests (Messung der Prothrombinzeit, Angabe in % des Normwerts). Mittels Quick-Wert erfolgt auch die Überwachung einer gerinnungshemmenden Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten (Warfarin, Phenprocoumon). Um die Messergebnisse besser vergleichen zu können, wird der Quick-Wert heute üblicherweise in die **International Normalized Ratio (INR)** umgerechnet. Die therapeutische Ziel-INR liegt zwischen 2 und 3.

Bei leichten Funktionsstörungen des Prothrombinkomplexes ist die PTT noch normal, bei einer mittleren bis schweren Störung ist sie verlängert.

Therapie

Eine durch **Vitamin-K-Mangel** bedingte Störung lässt sich durch die **Gabe von Vitamin K** antagonisieren. Da die Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren erst gebildet werden müssen, tritt die Normalisierung der Faktoren-Konzentrationen verzögert ein. Bei einer akuten Blutung ist die Vitamin-K-Gabe damit wirkungslos. Stattdessen müssen in der Akutsituation die **Faktoren des Prothrombinkomplexes** direkt substituiert werden.

Eine gerinnungshemmende **Cumarintherapie** erfordert stets eine engmaschige Kontrolle des Quick-Wertes (☞ oben). Auch hier müssen im Fall einer Blutung Faktoren substituiert werden. Die alleinige Beendigung der Cumarintherapie bzw. die Antagonisierung der Cumarine durch Vitamin-K-Gabe wirkt zu langsam.

Bei **hepatischen Synthesestörungen** verbessert die Gabe von Vitamin K häufig die Gerinnungsfunktion. Der Effekt ist jedoch von begrenztem Ausmaß, weshalb diese Therapie umstritten ist.

25.4.3.3 Andere Mangelzustände von Gerinnungsfaktoren

Mangelzustände anderer Gerinnungsfaktoren können angeboren oder erworben auftreten, sind aber insgesamt selten. Wenn erforderlich, werden die fehlenden Faktoren substituiert. Bei den erworbenen Formen steht therapeutisch die Behandlung der Grunderkrankung im Vordergrund.

Einteilung und Symptomatik

Folgende Mangelzustände an Gerinnungsfaktoren sind bekannt:

- **angeborener Faktor-XII-(Hagemann-Faktor-)Mangel:** Obwohl die PTT auf über 100 s verlängert sein kann, funktioniert die Hämostase normal; eine Therapie ist auch vor operativen Eingriffen nicht erforderlich!
- **erblicher Faktor-XIII-Mangel** (extrem selten):
  - vermehrte Blutungsneigung
  - verzögerte Wundheilung durch gestörte Fibrinvernetzung
  - Quick, PTT, Thrombinzeit und Blutungszeit aber normal!

- **erbliche Afibrinogenämie:**
  - schwerere Blutungen nur nach Verletzungen und chirurgischen Eingriffen
  - Fibrinogen erniedrigt
  - Quick, PTT und Thrombinzeit verlängert, Blutungszeit normal
- **autosomal-dominante Dysfibrinogenämie** (mehrere Varianten): klinisch meist ohne Bedeutung:
  - Quick, Thrombinzeit und Reptilasezeit verlängert
  - Blutungszeit und PTT normal.

Therapie
Eine Therapie erfolgt nur bei Bedarf durch Substitution des fehlenden Faktors.

25.4.3.4 Störungen des Hämostasesystems mit gesteigerter Thromboseneigung
Viele heterogene Störungen des Hämostasesystems führen zu einer gesteigerten Thromboseneigung. Hier ist vor allem der Mangel an physiologischen Inhibitoren der Blutgerinnung (**AT III, Protein C, Protein S**) zu nennen. Seltener sind Störungen der Fibrinolyse (☞ Kap. 25.4.1.2). Zu Beginn einer Cumarintherapie kann sich ein passagerer Protein-C-Mangel entwickeln, da die Konzentration des Vitamin-K-abhängigen Proteins C aufgrund der kürzeren Halbwertszeit schneller abfällt als die Konzentration der Faktoren des Prothrombinkomplexes. Deshalb ist in der **Anfangsphase einer Cumarinbehandlung immer eine überlappende Antikoagulation mit Heparin** erforderlich. Heparin kann dann bei Erreichen einer INR von 2 abgesetzt werden.

Ätiologie und Pathogenese
Wichtige Auslöser einer hämostaseologisch bedingten Thromboseneigung sind:
- Antithrombin-III-Mangel
  - angeboren (autosomal-dominant vererbt): Typ I (AT-III-Mangel), Typ II (AT-III-Defekt)
  - erworben: verminderte Synthese bei Lebererkrankungen, erhöhter Verbrauch bei DIC (Sepsis, Polytrauma), erhöhter Verlust bei nephrotischem Syndrom und exsudativer Enteropathie
- Protein-C-Mangel
- Protein-S-Mangel
- Antiphospholipid-Syndrom (z. B. Lupus-Antikoagulans bei systemischem Lupus erythematodes = Antikörper gegen Phospholipide, dadurch verstärkte Gerinnungsneigung)
- APC-Resistenz: verminderte Reaktion auf aktiviertes Protein C (APC) durch Mutation im Faktor-V-Gen („Faktor-V-Leiden", benannt nach dem Entdeckungsort in den Niederlanden).

Symptome und Diagnostik
Die gesteigerte Thrombophilie manifestiert sich in thrombembolischen Komplikationen. Alle Störungen lassen sich durch entsprechende Labordiagnostik nachweisen (quantitative Bestimmung und Funktionstests für die einzelnen Inhibitoren und Aktivatoren des Gerinnungssystems).

Therapie
Angeborene, permanente Mangelzustände an Inhibitoren des Gerinnungssystems (genetisch bedingter AT-III-Mangel, Protein-C-Mangel, Protein-S-Mangel, APC-Resistenz) lassen sich nur durch **lebenslange Antikoagulation** mit Cumarinen behandeln. Ein passager Mangel (z. B. AT-III-Mangel bei DIC) wird durch **Substitution** ausgeglichen.

25.4.4 Hämorrhagische Diathese bei Thrombozytopathie, Thrombozytopenie und Vasopathie (D69)

25.4.4.1 Thrombozytopathien
Eine Thrombozytopathie bezeichnet eine Fehlfunktion der Thrombozyten unabhängig von der Thrombozytenzahl.

Ätiologie und Pathogenese
Thrombozytopathien können angeboren oder erworben sein. Wichtigste Formen in ☞ **Tab. 25.9.**

Symptome und Diagnostik
Allen Thrombozytopathien gemeinsam ist die Verlängerung der Blutungszeit selbst bei normaler oder erhöhter Thrombozytenzahl. Zu spontanen Blutungen kommt es in der Regel nicht; meist fällt die Erkrankung erst durch Blutstillungsprobleme nach Operationen und Verletzungen auf.

Therapie
Bei erworbenen Thrombozytopathien steht die Behandlung der Grundkrankheit im Vordergrund. Für ange-

Tab. 25.9 Thrombozytopathien

Bezeichnung	Ätiologie	zugrunde liegender Defekt
Bernard-Soulier-Syndrom	autosomal-rezessiv erblich	Bindung von vWF nicht möglich bei vermindertem Glykoprotein-Is-Ib-Gehalt;
Thrombasthenie Glanzmann	autosomal-rezessiv erblich	Bindung von Fibrinogen nicht möglich bei vermindertem Glykoprotein-IIb/IIIa-Gehalt der Membran;
Storage Pool Disease	mehrere erbliche Formen	ADP-Mangel in den thrombozytären Speichergranula
essenzielle Thrombozythämie	erworben	klonale Bildung funktionell minderwertiger Thrombozyten (☞ Kap. D47, 17.4.2)
Thrombozytenaggregationshemmung	erworben	Cyclooxygenasehemmung durch ASS und andere Medikamente
Plasmozytom-Thrombopathie	erworben	monoklonale Immunglobuline auf der Thrombozytenoberfläche

borene Formen existiert keine kausale Therapie – hier ist lediglich eine sorgfältige Blutstillung nach Operationen und Verletzungen möglich.

25.4.4.2 Thrombozytopenie

Ätiologie

Thrombozytopenien können auf verminderter Produktion, Verteilungsstörungen oder auf erhöhtem Verbrauch bzw. vermehrtem Abbau beruhen (☞ **Tab. 25.10**).

Symptomatik und Diagnostik

Eine Thrombozytopenie kann einhergehen mit:
- Petechien (Purpura)
- kleinflächigen Hautblutungen (Ekchymosen)
- großflächigen Hämatomen
- Hämaturie
- Nasenbluten (Epistaxis)
- Zahnfleischbluten
- gastrointestinalen Blutungen
- subkonjunktivalen Blutungen
- zerebralen Blutungen.

Neben der Bestimmung der Thrombozytenzahl müssen die Ursachen einer Thrombozytopenie eruiert werden. Dazu dienen folgende Untersuchungen:
- Knochenmarkbiopsie
- Nachweis von Thrombozytenantikörpern
- Nachweis einer DIC (☞ Kap. 25.4.1.1).

Therapie

Wichtigste Maßnahme zur Behandlung einer Thrombozytopenie ist die Beseitigung der Ursache. Spezielle Maßnahmen ☞ unten.

Idiopathische thrombozytopenische Purpura

Bei der idiopathischen thrombozytopenischen Purpura (ITP) entwickelt sich ohne erkennbare Ursache eine isolierte Thrombozytopenie mit stark verkürzter Überlebenszeit der Thrombozyten. Die Megakaryozytopoese im Knochenmark und der Thrombozytenumsatz sind reaktiv gesteigert. Man unterscheidet eine **akute ITP**, die häufiger bei Kindern auftritt, von einer **chronischen ITP (Morbus Werlhof)**, die meist Erwachsene befällt.

Pathogenese

Die Ätiologie der ITP ist unklar. Häufig gehen der akuten ITP respiratorische oder gastrointestinale Virusinfekte voraus. Es werden (vorwiegend in der Milz) Autoantikörper gegen Adhäsionsmoleküle der Thrombozytenmembran gebildet. Die antikörperbesetzten Thrombozyten werden anschließend in der Milz zerstört und abgebaut.

Symptome und Diagnostik

Sinken die Thrombozytenzahlen unter 30000/µl, kommt es charakteristischerweise zu petechialen Hautblutungen, Nasenbluten, Menorrhagien sowie zu Hämatomen nach Bagatelltraumen.

Die verkürzte Überlebenszeit der Thrombozyten lässt sich durch Isotopenuntersuchungen nachweisen; dabei wird auch der überwiegende Abbauort lokalisiert (meistens die Milz). Die Knochenmarkzytologie zeigt eine reaktiv gesteigerte Megakaryozytopoese. Im Plasma findet man zirkulierende antithrombozytäre Antikörper und mit IgG beladene Thrombozyten.

Die ITP ist eine Ausschlussdiagnose – andere Ursachen des Thrombozytenabbaus müssen ausgeschlossen werden, wie:
- Hypersplenismus (meist sind alle drei Zellreihen betroffen, häufig Splenomegalie)
- sekundäre Immunthrombozytopenien (assoziiert mit AIDS, SLE und malignen Lymphomen)
- medikamentös bedingte Immunthrombozytopenien (z.B. nach Gabe von Chinidin, Co-trimoxazol u.a.; Medikamentenanamnese!)
- heparininduzierte Thrombozytopenie
  - Typ I: passagere, dosisabhängige, leichte Thrombozytopenie durch aggregationsfördernde Wirkung von Heparin
  - Typ II: allergische, dosisunabhängige, schwere Thrombozytopenie, die sich nach ca. einer Woche manifestiert; führt häufig zur Bildung venöser oder arterieller Thromben (White-Clot-Syndrom)
- Posttransfusionsthrombozytopenie durch Isoantikörper gegen Plättchen-Antigen 1
- thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (Moschcowitz-Syndrom, TTP): Thrombozytopenie, hämolytische Anämie, neurologische Symptome, akutes Nierenversagen in 50% der Fälle
- hämolytisch-urämisches Syndrom (Gasser-Syndrom, HUS, ☞ Kap. 25.2.7.3): wie TTP ohne neurologische Symptome, immer akutes Nierenversagen
  - enteropathisches HUS: ausgelöst durch enterohämorrhagische E. coli (EHEC)
  - nichtenteropathisches HUS: ausgelöst durch Neuraminidase-bildende Pneumokokken
- Knochenmarkinsuffizienz (typische Knochenmarkzytologie)
  - leeres Mark (z.B. Panzytopenie)
  - Verdrängung der normalen Hämatopoese (z.B. AML)

Tab. 25.10 Ursachen von Thrombozytopenien

verminderte Produktion	Verteilungsstörung	erhöhter Verbrauch/Abbau
• Leukämie • aplastische Anämie • maligne Lymphome • Viruserkrankungen (EBV, Masern)	• Hypersplenismus • Riesenhämangiom (Kasabach-Merritt-Syndrom)	• Allo- oder Autoimmunthrombozytopenie • idiopathische thrombozytopenische Purpura (ITP) • medikamentös induzierte Thrombozytopenie • hämolytisch-urämisches Syndrom • thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (Moschcowitz-Syndrom) • disseminierte intravasale Gerinnung (DIC, ☞ Kap. 25.4.1.1) • Wiskott-Aldrich-Syndrom

- Verbrauchskoagulopathie (Nachweis von Fibrinspaltprodukten; typische Anamnese und Klinik!).

Therapie

Therapeutisches Eingreifen ist erst beim Auftreten von Blutungen oder einer offensichtlich drohenden Blutung indiziert. Folgende Optionen stehen zur Verfügung:

- Kortikosteroide (nur bei chronischer ITP wirksam): Prednison 2 mg/kg KG, nach Remission Weiterbehandlung über drei Monate ausschleichend
- hochdosierte Gabe von 7S-Immunglobulinen (bei akuter und chronischer ITP wirksame Blockade des RHS): 400 mg/kg KG über 5 Tage i.v.
- Splenektomie: nur bei nachgewiesenem Thrombozytenabbau in der Milz und mindestens sechsmonatiger erfolgloser Therapie indiziert; bei korrekter Indikation in 80% der Fälle erfolgreich
- Immunsuppressiva als Ultima Ratio nach Ausschöpfen aller anderen Möglichkeiten.

Arzneimittelbedingte thrombozytopenische Purpura

Die arzneimittelbedingte TP imponiert klinisch wie eine ITP. Das auslösende Medikament wird als Hapten erst durch die Verbindung mit Adhäsionsmolekülen der Thrombozytenmembran zum Vollantigen. Gegen dieses bilden sich dann (Auto-)Antikörper. Bei der Therapie stehen die Vermeidung und die Elimination der auslösenden Substanz im Vordergrund. Die Prognose ist gut.

25.4.4.3 Vasopathien

Man unterscheidet zwischen angeborenen und erworbenen vaskulär bedingten hämorrhagischen Diathesen (☞ Tab. 25.11).

25.4.4.4 Purpura Schoenlein-Henoch (anaphylaktoide Purpura)

Die Purpura Schoenlein-Henoch ist eine Vaskulitis der kleinen Gefäße, die gehäuft nach Atemwegsinfektionen auftritt und meist ältere Kinder betrifft.

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie ist unbekannt. Da sich die Purpura Schoenlein-Henoch meist im Anschluss an Atemwegsinfekte entwickelt, werden virale oder bakterielle Antigene als Auslöser diskutiert. Pathogenetisch handelt es sich um eine allergische Vaskulitis, die durch Ablagerung von Immunkomplexen (Überempfindlichkeitsreaktion Typ III = Arthus-Typ) hervorgerufen wird.

Symptomatik und Diagnostik

Typischerweise zeigt die Purpura Schoenlein-Henoch folgendes Erscheinungsbild:

- palpable Purpura mit Petechien auf der Spitze der Papeln
- Befall bevorzugt an den Streckseiten der unteren Extremitäten und am Gesäß
- Arthralgien und symmetrische Gelenkschwellungen
- kolikartige Bauchschmerzen
- Übelkeit, Erbrechen
- Darmblutungen
- evtl. Invagination.

In etwa der Hälfte der Fälle geht die Erkrankung mit **Nierenbeteiligung** einher (fokal-segmentale Glomerulonephritis mit Hämaturie und Proteinurie; Ödeme und Hypertonie fehlen häufig; meist ist die Nierenfunktion nicht beeinträchtigt, in seltenen Fällen kann es aber auch zur rapid-progressiven Glomerulonephritis mit akutem Nierenversagen kommen).

Die Diagnosestellung erfolgt klinisch und kann durch eine Hautbiopsie bestätigt werden. Auffällige Laborbefunde finden sich, abgesehen von einem erhöhten IgA-Spiegel und von Hämaturie und Proteinurie, bei Nierenbeteiligung nicht. Thrombozytenzahl und Gerinnungsparameter liegen im Normbereich.

Therapie

Bei leichten Verläufen genügt eine symptomatische Therapie; in schwereren Fällen – vor allem bei ausgeprägter Nierenbeteiligung – ist die Gabe von Kortikosteroiden indiziert (2 mg Prednison/kg KG/Tag). Eine rapid-progressive Glomerulonephritis erfordert die Gabe von Immunsuppressiva.

Prognose

Typischerweise rezidiviert die Erkrankung mehrmals über Wochen bis Monate und verschwindet dann spontan. Chronische Verläufe sind selten; dann ist in 1–2% mit einem Übergang in eine chronische Glomerulonephritis mit progredienter Niereninsuffizienz zu rechnen.

Tab. 25.11 Vaskuläre hämorrhagische Diathesen

angeborene Vaskulopathien	erworbene Vaskulopathien
• hereditäre Teleangiektasie (Morbus Osler-Weber-Rendu) – autosomal-dominant erblich – punktförmige Angiektasien im Bereich von Lippen, Zunge, Nasenschleimhaut und Gastrointestinaltrakt • Ehlers-Danlos-Syndrom – autosomal-dominant erblicher Defekt der Kollagensynthese – übermäßig dehnbares Bindegewebe – gesteigerte Kapillarfragilität • Purpura simplex hereditaria (harmlose Purpura)	• vaskuläre Purpura nach Langzeittherapie mit Kortikosteroiden • Vaskulopathie durch Vitamin-C-Mangel • Purpura senilis: Ekchymosen in atrophischer Altershaut • Purpura Schoenlein-Henoch (Hypersensitivitätsvaskulitis, ☞ Kap. 25.4.4.4) – allergische Vaskulitis (Immunreaktion Typ III), meist nach respiratorischem Virusinfekt – Petechien, Bauchschmerzen, Gelenkbeteiligung – in den meisten Fällen reversible Glomerulonephritis – nicht selten ZNS-Beteiligung – in der Regel gute Prognose

- Verbrauchskoagulopathie (Nachweis von Fibrinspaltprodukten; typische Anamnese und Klinik!).

Therapie

Therapeutisches Eingreifen ist erst beim Auftreten von Blutungen oder einer offensichtlich drohenden Blutung indiziert. Folgende Optionen stehen zur Verfügung:

- Kortikosteroide (nur bei chronischer ITP wirksam): Prednison 2 mg/kg KG, nach Remission Weiterbehandlung über drei Monate ausschleichend
- hochdosierte Gabe von 7S-Immunglobulinen (bei akuter und chronischer ITP wirksame Blockade des RHS): 400 mg/kg KG über 5 Tage i. v.
- Splenektomie: nur bei nachgewiesenem Thrombozytenabbau in der Milz und mindestens sechsmonatiger erfolgloser Therapie indiziert; bei korrekter Indikation in 80% der Fälle erfolgreich
- Immunsuppressiva als Ultima Ratio nach Ausschöpfen aller anderen Möglichkeiten.

Arzneimittelbedingte thrombozytopenische Purpura

Die arzneimittelbedingte TP imponiert klinisch wie eine ITP. Das auslösende Medikament wird als Hapten erst durch die Verbindung mit Adhäsionsmolekülen der Thrombozytenmembran zum Vollantigen. Gegen dieses bilden sich dann (Auto-)Antikörper. Bei der Therapie stehen die Vermeidung und die Elimination der auslösenden Substanz im Vordergrund. Die Prognose ist gut.

25.4.4.3 Vasopathien

Man unterscheidet zwischen angeborenen und erworbenen vaskulär bedingten hämorrhagischen Diathesen (☞ **Tab. 25.11**).

25.4.4.4 Purpura Schoenlein-Henoch (anaphylaktoide Purpura)

Die Purpura Schoenlein-Henoch ist eine Vaskulitis der kleinen Gefäße, die gehäuft nach Atemwegsinfektionen auftritt und meist ältere Kinder betrifft.

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie ist unbekannt. Da sich die Purpura Schoenlein-Henoch meist im Anschluss an Atemwegsinfekte entwickelt, werden virale oder bakterielle Antigene als Auslöser diskutiert. Pathogenetisch handelt es sich um eine allergische Vaskulitis, die durch Ablagerung von Immunkomplexen (Überempfindlichkeitsreaktion Typ III = Arthus-Typ) hervorgerufen wird.

Symptomatik und Diagnostik

Typischerweise zeigt die Purpura Schoenlein-Henoch folgendes Erscheinungsbild:

- palpable Purpura mit Petechien auf der Spitze der Papeln
- Befall bevorzugt an den Streckseiten der unteren Extremitäten und am Gesäß
- Arthralgien und symmetrische Gelenkschwellungen
- kolikartige Bauchschmerzen
- Übelkeit, Erbrechen
- Darmblutungen
- evtl. Invagination.

In etwa der Hälfte der Fälle geht die Erkrankung mit **Nierenbeteiligung** einher (fokal-segmentale Glomerulonephritis mit Hämaturie und Proteinurie; Ödeme und Hypertonie fehlen häufig; meist ist die Nierenfunktion nicht beeinträchtigt, in seltenen Fällen kann es aber auch zur rapid-progressiven Glomerulonephritis mit akutem Nierenversagen kommen).

Die Diagnosestellung erfolgt klinisch und kann durch eine Hautbiopsie bestätigt werden. Auffällige Laborbefunde finden sich, abgesehen von einem erhöhten IgA-Spiegel und von Hämaturie und Proteinurie, bei Nierenbeteiligung nicht. Thrombozytenzahl und Gerinnungsparameter liegen im Normbereich.

Therapie

Bei leichten Verläufen genügt eine symptomatische Therapie; in schwereren Fällen – vor allem bei ausgeprägter Nierenbeteiligung – ist die Gabe von Kortikosteroiden indiziert (2 mg Prednison/kg KG/Tag). Eine rapid-progressive Glomerulonephritis erfordert die Gabe von Immunsuppressiva.

Prognose

Typischerweise rezidiviert die Erkrankung mehrmals über Wochen bis Monate und verschwindet dann spontan. Chronische Verläufe sind selten; dann ist in 1–2% mit einem Übergang in eine chronische Glomerulonephritis mit progredienter Niereninsuffizienz zu rechnen.

Tab. 25.11 Vaskuläre hämorrhagische Diathesen

angeborene Vaskulopathien	erworbene Vaskulopathien
• hereditäre Teleangiektasie (Morbus Osler-Weber-Rendu) – autosomal-dominant erblich – punktförmige Angiektasien im Bereich von Lippen, Zunge, Nasenschleimhaut und Gastrointestinaltrakt • Ehlers-Danlos-Syndrom – autosomal-dominant erblicher Defekt der Kollagensynthese – übermäßig dehnbares Bindegewebe – gesteigerte Kapillarfragilität • Purpura simplex hereditaria (harmlose Purpura)	• vaskuläre Purpura nach Langzeittherapie mit Kortikosteroiden • Vaskulopathie durch Vitamin-C-Mangel • Purpura senilis: Ekchymosen in atrophischer Altershaut • Purpura Schoenlein-Henoch (Hypersensitivitätsvaskulitis, ☞ Kap. 25.4.4.4) – allergische Vaskulitis (Immunreaktion Typ III), meist nach respiratorischem Virusinfekt – Petechien, Bauchschmerzen, Gelenkbeteiligung – in den meisten Fällen reversible Glomerulonephritis – nicht selten ZNS-Beteiligung – in der Regel gute Prognose

25.5 Sonstige Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe (D70–D77)

25.5.1 Granulozytopenie und Agranulozytose (D70)

25.5.1.1 Granulozytopenie

Sinkt die Zahl der neutrophilen Granulozyten unter 2500/µl, spricht man von einer Granulozytopenie. Bei Werten unter 1000/µl steigt das Risiko für bakterielle Infektionen deutlich an.

Ätiologie und Pathogenese

Mögliche Ursachen einer Granulozytopenie:

- verminderte Granulopoese im Knochenmark (aplastische Granulozytopenie)
  - toxische Knochenmarkschädigung (Chemikalien, z. B. Benzol, Medikamente, z. B. Zytostatika, Immunsuppressiva)
  - dosisunabhängige pharmakogenetische Knochenmarkschädigung (Phenylbutazon, Goldverbindungen, Chloramphenicol)
  - strahlenbedingte Knochenmarkschädigung
  - Knochenmarkschädigung durch Autoantikörper gegen Stammzellen
  - Knochenmarkschädigung durch maligne Infiltration (Leukämien, Karzinome, maligne Lymphome)
- Reifungsstörungen der Granulozytopoese
  - kongenitale Reifungsstörungen (Kostmann-Syndrom, zyklische Neutropenie)
  - myelodysplastisches Syndrom
  - Vitamin-B_{12}- und/oder Folsäuremangel
- vermehrter Granulozytenabbau
  - Bildung von Autoantikörpern (idiopathisch oder sekundär nach Infekten, z. B. Mononukleose, HIV oder bei malignen Lymphomen, beim SLE und bei anderen Autoimmunerkrankungen, medikamentös induziert)
  - Isoantikörper (Isoimmunneutropenie des Neugeborenen durch Antikörperbildung der Mutter gegen Granulozyten des Kindes)
  - Verbrauch (z. B. bei Sepsis)
  - Hypersplenismus.

Pathogenetische Ursache der Granulozytopenie ist die Zerstörung der Stammzellen und der frühen Vorstufen durch eine Knochenmarkschädigung. Meist werden auch die anderen Zellreihen beeinträchtigt.

Symptome und Diagnostik

Sinkt die Granulozytenzahl unter 1000/µl kommt es gehäuft zu bakteriellen Infektionen, die nicht selten zur Sepsis führen. Leitsymptome sind Schüttelfrost, Fieber und Schleimhautulzerationen (Tonsillen!).

Die Diagnose stützt sich auf das Blutbild, die Granulozytenzählung sowie eine typische Anamnese (Medikamenteneinnahme!).

Therapie

Die kausale Therapie besteht vor allem in der Elimination von Noxen und Allergenen. Alle verdächtigen Medikamente müssen abgesetzt werden. Liegt eine Bildungsstörung vor, kann man die Neubildung von Granulozyten durch die Gabe von G-CSF oder GM-CSF (Granulocyte-Makrophage-Colony-Stimulating Factor) unterstützen. Darüber hinaus sind folgende supportive Maßnahmen sinnvoll:

- Infektprophylaxe
- Dekontamination
- Gabe von Antibiotika
- Behandlung eventueller Komplikationen.

Liegt eine **Autoimmunneutropenie** vor, ist darüber hinaus eine immunsuppressive Therapie angezeigt mit:

- Kortikosteroiden
- hochdosierter Gabe von Immunglobulinen
- Immunsuppressiva.

25.5.1.2 Agranulozytose

Die Agranulozytose ist eine medikamentös-allergisch induzierte Immungranulozytopenie, bei der es zu einer schlagartigen Zerstörung der Granulozyten kommt. Die Granulozytenzahl im peripheren Blut sinkt unter 500/µl bis oft sogar unter 100/µl.

Ätiologie und Pathogenese

Zu den Medikamenten, die eine immunologisch-allergische Zerstörung der Granulozyten auslösen können, gehören:

- Analgetika und Antipyretika, vor allem Pyrazolonderivate (Metamizol)
- nichtsteroidale Antiphlogistika, Ticlopidin
- Thyreostatika (Thiamazol)
- Sulfonamide
- Sulfonylharnstoffe
- Antiepileptika
- Neuroleptika, z. B. Clozapin.

Es kommt zur komplementvermittelten Zerstörung von Granulozyten, die mit Antigen-Antikörper-Komplexen besetzt sind. Das auslösende Medikament wirkt als Hapten, das in Verbindung mit Plasmaprotein zum Vollallergen wird. Die Anlagerung von Vollallergen-Antikörper-Komplexen an die Granulozytenoberfläche führt zur Komplementaktivierung mit konsekutiver Lyse der Zelle.

> **Merke!** Metamizol hat ein Agranulozytoserisiko von etwa 1 : 1700!

Symptome und Befunde

Die medikamentös induzierte Agranulozytose stellt ein **akutes septisches Krankheitsbild** dar, das sich oft innerhalb von Stunden entwickelt. Die Patienten sind schwerstkrank mit hohem Fieber, Schüttelfrost, Schleimhautulzera, Tonsillitis, Pharyngitis, Gingivitis und Stomatitis, Tachykardie und Dyspnoe. Es können auch noch weitere Symptome der Sepsis auftreten.

Diagnostisch wegweisend sind die **Medikamentenanamnese** und das **Blutbild,** in dem sich eine Granulozytopenie bei normalen Erythrozyten- und Thrombozytenzahlen zeigt. Der typische Knochenmarkbefund ist gekennzeichnet durch:

- Fehlen reifer Granulozyten, Reifungshemmung, Promyelozytenmark
- normale Erythro- und Thrombopoese.

Merke! Erythropoese und Thrombopoese sind bei der medikamentös-allergischen Agranulozytose nicht beeinträchtigt!

Therapie

Nach Elimination des auslösenden Medikaments regeneriert sich die Granulozytenzahl in der Regel rasch. Beschleunigen lässt sich die Granulozytenerholung durch Granulozytenwachstumsfaktor (G-CSF). Zusätzliche supportive Maßnahmen bestehen in:

- antibiotischer Breitbandtherapie bzw. erregergerechter Therapie nach Keimisolierung (Blutkultur) und Antibiogramm
- antiseptischer Haut- und Schleimhautpflege
- symptomatischer analgetischer und antipyretischer Therapie (Vermeidung Agranulozytose-auslösender Medikamente!).

Prognose

Auch bei optimaler Therapie beträgt die Letalität bis zu 30%!

25.5.2 Funktionsdefekte der Granulozyten (D71)

Funktionsstörungen der Granulozyten sind selten und überwiegend angeboren. Sie prädisponieren für bakterielle Infekte. Folgende Erkrankungen sind von klinischer Bedeutung:

- **Leukozytenadhäsionsdefekt** (kongenitaler Adhäsionsproteinmangel): autosomal-rezessiv vererbte Mutation in der β-Kette der leukozytären Adhäsionsproteine, die dadurch in ihrer Funktion beeinträchtigt werden. Als Folge ist die Fähigkeit der Granulozyten zur Chemotaxis, Adhärenz und Phagozytose gestört. Es kommt zu einer erhöhten Infektanfälligkeit. Einzig mögliche Therapie ist die Knochenmarktransplantation.
- **progressiv-septische Granulomatose:** Mangel an NADPH-Oxidaseaktivität, der X-chromosomal- oder autosomal-rezessiv vererbt wird und dazu führt, dass Bakterien nach erfolgter Phagozytose nicht abgetötet werden. Stattdessen werden die lebenden Keime in alle Regionen und Organe des Körpers verschleppt und dort bei Zerfall der Granulozyten freigesetzt. Klinisch manifestiert sich die Erkrankung durch multiple Abszesse, rezidivierende Pneumonien und osteomyelitische Herde. Die Prognose ist äußerst ungünstig; die Lebenserwartung liegt zwischen fünf und sieben Jahren.
- **Lazy-Leucocyte-Syndrom:** Aufgrund einer angeborenen Störung ist die Beweglichkeit der Granulozyten vermindert.
- **kongenitaler Myeloperoxidasemangel** der Granulozyten: führt zu einer erhöhten Anfälligkeit für Pilzinfektionen.

25.5.3 Sonstige Erkrankungen der Leukozyten (D72)

25.5.3.1 Unspezifische Veränderungen des weißen Blutbilds

Normalbefunde

☞ Tab. 25.12

Tab. 25.12 Normalbefunde des weißen Blutbildes

Zellart	absolut/µl	in %
Leukozyten (gesamt)	4000–10000	
stabkernige neutrophile Granulozyten	0–500	0–5
segmentkernige neutrophile Granulozyten	2000–7000	50–70
eosinophile Granulozyten	80–400	2–4
basophile Granulozyten	0–100	0–1
Lymphozyten	600–4500	15–45
Monozyten	50–1200	1–12

Differentialdiagnosen

Leukozytose

Per Definition besteht ab einer Leukozytenzahl > 10000/µl eine Leukozytose. Dabei können entweder die granulozytären Zellen (Granulozytose) oder die lymphozytären Zellen vermehrt sein (Lymphozytose). Die wichtigsten Ursachen einer Leukozytose zeigt ☞ **Tab. 25.13.**

Leukopenie

Eine Leukopenie liegt vor, wenn die Leukozytenzahlen unter 4000/µl abfallen. Auch hier wird zwischen einer überwiegenden Granulozytopenie und Lymphozytopenie unterschieden.

- Granulozytopenie (☞ Kap. 25.5.1.1)
- Lymphozytopenie
  - Morbus Hodgkin
  - Non-Hodgkin-Lymphome
  - Polycythaemia vera
  - maligne Tumoren
  - Miliartuberkulose

Tab. 25.13 Differentialdiagnose der Leukozytose

	Granulozytose	Lymphozytose
Entzündungen	• rheumatisches Fieber • chronische Polyarthritis • Pankreatitis • Nephritis • Colitis ulcerosa • Morbus Crohn u. a.	
Infektionen	• generalisiert (Sepsis, bakterielle Infekte) • lokal (Abszess, Furunkel, Phlegmone, Tonsillitis)	• Heilphase akuter Infektionen • Keuchhusten • akute Virusinfekte (EBV, CMV, Hepatitis) • chronische Infektionen (Tbc, Bruzellose, Lues)
metabolisch-endokrine Erkrankungen	• Coma diabeticum • Morbus Cushing, Steroidtherapie • Thyreotoxikose u. a.	
Neoplasien/ Malignome	• myeloproliferative Erkrankungen (CML, Myelofibrose mit extramedullärer Blutbildung)	• chronische lymphatische Leukämie • generalisierte maligne Lymphome

  - Morbus Cushing, Steroidtherapie
  - AIDS
- Granulozytopenie und Lymphozytopenie
  - viele Virusinfektionen
  - Therapie mit Zytostatika und Immunsuppressiva
  - Typhus
  - systemischer Lupus erythematodes.

25.5.3.2 Eosinophilie

Wesentliche Ursachen einer Eosinophilie sind:
- allergische Erkrankungen
  - Asthma bronchiale (extrinsisch und intrinsisch)
  - Urtikaria
  - allergische Alveolitis
- parasitäre Erkrankungen
- Neoplasien
  - myeloproliferative Erkrankungen
  - Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphome
  - Karzinome
- Churg-Strauss-Syndrom
- Morbus Löffler (eosinophile Endocarditis fibroplastica)
- eosinophile Fasziitis (Shulman-Syndrom)
- Panarteriitis nodosa
- Hypersensitivitätsvaskulitis
- Morbus Addison.

25.5.4 Hypersplenismus (Hyperspleniesyndrom) (D73)

Beim Hypersplenismus werden im peripheren Blut zirkulierende Zellen in der vergrößerten Milz gepoolt und abgebaut.

Pathogenese

Ätiologisch kommen verschiedene Erkrankungen in Betracht, die eine Splenomegalie hervorrufen:
- myeloproliferative Erkrankungen
- Speicherkrankheiten (z.B. Morbus Gaucher)
- systemische Entzündungen (z.B. Infektionskrankheiten wie EBV- oder HIV-Infektion, juvenile rheumatoide Arthritis)
- kongestive Milzerkrankung (Pfortaderhochdruck bei Leberzirrhose oder Pfortaderthrombose).

Pathogenetisch werden durch die über das physiologische Maß hinaus gesteigerte Filterfunktion der Milz vermehrt Zellen des peripheren Blutes herausgefiltert und abgebaut. Das Knochenmark kompensiert den Verlust durch eine reaktive Hyperplasie.

Symptome und Diagnostik

Das Hyperspleniesyndrom ist durch folgende Trias beschrieben:
- Splenomegalie
- Panzytopenie oder Reduktion einzelner Zellreihen (Thrombozytopenie oder Granulozytopenie oder hämolytische Anämie)
- reaktiv-hyperplastisches Knochenmark.

Therapie

Wenn möglich, sollte die Grunderkrankung, die zur Splenomegalie geführt hat, behandelt werden. Eine Splenektomie ist nur indiziert, wenn nuklearmedizinisch (z.B. durch Untersuchung mit Isotopen-markierten Erythrozyten) der Nachweis erbracht wurde, dass die Milz tatsächlich der Hauptabbauort für die Blutzellen ist. Ist der Körper gleichzeitig auf extramedulläre Blutbildung angewiesen, sollte die Indikation zur Milzexstirpation nur mit großer Zurückhaltung gestellt werden.

25.5.5 Methämoglobinämie (D74)

Eine Methämoglobinämie kann durch mehrere Auslöser verursacht werden:
- **oxidierende Substanzen** (Anilin, Nitrobenzol, Nitrit, Phenazetin, Tabakrauch)
- autosomal-rezessiv vererbter **Mangel an Cytochrom-b5-Reduktase**
- autosomal-dominant erbliche **HbM-Anomalie.**

Mit klinischen Symptomen wie **Zyanose, Dyspnoe** und **Tachykardie** ist ab einem Methämoglobinanteil von 5–10% (Normalwert < 1%) zu rechnen. Eine Therapie ist nur in schweren Fällen erforderlich und erfolgt durch i.v. Gabe des **Reduktionsmittels Methylenblau.**

Merke! O_2-Gabe ist bei Methämoglobinämie wirkungslos!

25.5.6 Sekundäre Polyglobulie, sekundäre Erythrozytose (D75)

Die Polyglobulie stellt die wichtigste Differentialdiagnose der Polycythaemia vera (PV) dar. Im Gegensatz zur PV handelt es sich um einen **sekundär bedingten** Anstieg von Erythrozytenzahl, Hämoglobin und Hämatokrit **mit Erythropoetinerhöhung.**

Pathogenese

Man unterscheidet zwischen **relativer Polyglobulie,** die durch eine Verminderung des Plasmas bei normaler absoluter Erythrozytenzahl gekennzeichnet ist (z.B. als Folge einer Exsikkose), und **absoluter Polyglobulie.** Letztere kann verursacht sein durch:
- autonome Erythropoetinproduktion
  - paraneoplastisch (Ovarialkarzinom, Hypernephrom, Bronchialkarzinom, hepatozelluläres Karzinom)
  - autosomal-rezessive familiäre Erythrozytose
  - polyzystische Nieren
- kompensatorisch gesteigerte Erythropoetinproduktion
  - Hypoxie (exogen bei Höhenaufenthalt, endogen bei kardiopulmonalen Erkrankungen wie COPD, Rechts-links-Shunt etc.)
  - Störungen der Hämoglobinfunktion (CO-Hämoglobin bei Nikotinabusus, kongenitale Methämoglobinurie)
- endokrin bedingte Erythropoetinproduktion
  - Kortikosteroide (Morbus Cushing oder therapeutisch)
  - Androgene.

Symptome und Diagnostik

Im Vordergrund steht die Abgrenzung der Polyglobulie von der PV (☞ **Tab. 25.14**).

Typische klinische Charakteristika der Polyglobulie sind:
- Dyspnoe
- Müdigkeit, Leistungsmangel

Tab. 25.14 Differentialdiagnose Polycythaemia vera/sekundäre Polyglobulie

Polycythaemia vera	sekundäre Polyglobulie
keine Ursache eruierbar	Hinweise auf Grunderkrankung
Erythropoetin normal oder erniedrigt	Erythropoetin erhöht
meist begleitende Thrombozytose und Leukozytose	andere Zellreihen nicht betroffen

- Hypertonie
- Herzinsuffizienz.

Therapie

Die Behandlung der Grundkrankheit steht im Vordergrund der therapeutischen Bemühungen. Ist dies nicht möglich oder treten Probleme im Sinne eines Hyperviskositätssyndroms auf, erfolgt eine Aderlasstherapie.

5.7 Histiozytosen (D76)

☞ Kap. 24.14.9.1

25.6 Bestimmte Störungen mit Beteiligung des Immunsystems (D80 – D89)

Immundefekte betreffen entweder das zelluläre oder das humorale oder beide Komponenten des Immunsystems. Auch **Störungen der Phagozytosefähigkeit und des Komplementsystems** kommen vor.

25.6.1 Immundefekte mit vorherrschendem Antikörpermangel (D80)

Bei Immundefekten mit Antikörpermangel ist das **B-Zell-System** betroffen. Man differenziert zwischen primären und sekundären Störungen.

25.6.1.1 Primäre humorale Immundefekte

Bei einem primären Immundefekt handelt es sich um eine **angeborene Beeinträchtigung der Immunkompetenz.** Primäre humorale Immundefekte betreffen die Bildung und Funktion bestimmter Antikörperklassen. Dadurch wird das Auftreten **bakterieller** Infektionen begünstigt. Die wichtigsten primären Störungen zeigt ☞ **Tab. 25.15.**

25.6.1.2 Sekundäre humorale Immundefekte

☞ Kap. 25.6.2

Tab. 25.15 Primäre humorale Immundefekte

	Ätiologie und Pathogenese	Klinik	Diagnostik	Therapie und Prognose
Agammaglobulinämie (Bruton)	X-chromosomal-rezessive (Männer betroffen, Frauen Konduktorinnen) Reifungsstörung der B-Zellen, fehlende Keimzentren in den Immunorganen bei normaler Lymphozytenzahl	schwere bakterielle Infekte (besonders Pneumonien) ab dem 6. Lebensmonat (vorher Schutz durch mütterliche Antikörper)	IgG nur in Spuren, IgM und IgA nicht nachweisbar	Immunglobulinsubstitution (100 – 200 mg/kg KG alle 3 – 4 Wochen), trotz Therapie ungünstige Prognose wegen infektbedingter chronischer Lungenerkrankung
selektiver IgA-Mangel	autosomal-rezessiv oder -dominant erbliche Reifungsstörung der B-Zellen; spontane oder sekundär medikamentös (z.B. Phenytoin) induzierte Mutationen möglich, häufigstes Immundefektsyndrom (1 : 500)	oft symptomlos, evtl. respiratorische, seltener auch gastrointestinale Infekte mit Zöliakie-ähnlicher Symptomatik, Disposition zu Allergien und Autoimmunerkrankungen	IgA vermindert, IgG und IgM normal	symptomatisch; Immunglobulinsubstitution wegen der Gefahr anaphylaktoider Reaktionen kontraindiziert! Prognose meist günstig
Common Variable Immunodeficiency (CVID)	Funktionsstörung der B-Zellen mit unbekanntem Vererbungsmodus	Manifestation mit gehäuften Infekten meist erst in der Pubertät	Hypogammaglobulinämie	symptomatisch, evtl. bedarfsweise Immunglobulinsubstitution; Prognose meist günstig
transitorische Hypogammaglobulinämie	wahrscheinlich nicht genetisch bedingte gestörte Antikörperproduktion durch diaplazentar übertragene mütterliche Anti-Immunglobulin-Antikörper, Frühgeborene gehäuft betroffen	erhöhte Anfälligkeit gegenüber bakteriellen Infekten	isoliert erniedrigtes IgG	symptomatisch, nur in Ausnahmefällen Immunglobulinsubstitution; Prognose sehr gut, oft Spontanheilung
IgG-Subklassen-Mangel	meist gestörte Bildung der IgG-Subklassen 2 und 4 mit unbekanntem Vererbungsmodus	gehäufte respiratorische Infekte	Nachweis des IgG-Subklassen-Mangels	symptomatisch, evtl. bedarfsweise Immunglobulinsubstitution; Prognose meist günstig

25.6.2 Zelluläre und kombinierte Immundefekte (D81 – D83)

25.6.2.1 Primäre zelluläre Immundefekte

Defekte der zellulären Immunreaktion betreffen die Bildung, Differenzierung und Funktion der T-Zellen. Es kommt gehäuft zu schwer verlaufenden **viralen, fungalen** und **mykobakteriellen** Infekten. Von klinischer Bedeutung ist vor allem das **Di-George-Syndrom.**

Di-George-Syndrom

Ätiologie und Pathogenese

Ursache des Di-George-Syndroms ist eine partielle Deletion von Chromosom 22, wobei es sich in der Regel um eine Neumutation handelt.

Als Folge des Chromosomendefekts ist während der Embryonalentwicklung die Ausbildung der 3. und 4. Schlundtasche gestört. Dies führt zu einer Hypo- oder Aplasie von Thymus und Nebenschilddrüse. Die Lymphknoten sind durch auffallend lymphozytenarme parakortikale Zonen charakterisiert.

Symptomatik

Klinisch manifestiert sich das Di-George-Syndrom durch:

- Neugeborenentetanie durch Hypoparathyreoidismus mit Hypokalzämie (häufiges Erstsymptom)
- schwere virale, fungale und mykobakterielle Infekte
- häufig Kombination mit kardiovaskulären Fehlbildungen (Fallot-Tetralogie).

Therapie

Einzig mögliche kausale Therapie ist die Knochenmarktransplantation. Symptomatisch werden Infekte antibiotisch behandelt. Die Prognose ist sehr ungünstig.

25.6.2.2 Kombinierte und sonstige primäre zelluläre und humorale Immundefekte

Bei den kombinierten primären Immundefekten liegen Störungen des B- und T-Zell-Systems vor. Wichtige Erkrankungen sind:

- **Severe Combined Immune Deficiency** (SCID, Agammaglobulinämie Typ Schweitzer): X-chromosomal- oder autosomal-rezessiv (verschiedene Formen) vererbte Thymusdysplasie und Agammaglobulinämie; Lymphozyten-Vorläuferzellen fehlen. *Klinik:* meist tödliche Infektionen in den ersten Lebenswochen
- **Nezelof-Syndrom:** ätiologisch unklare Kombination von Di-George-Syndrom und SCID mit sehr ungünstiger Prognose
- **Louis-Bar-Syndrom:** kombiniertes Immundefektsyndrom. *Klinik:* Ataxia teleangiectatica (Teleangiektasien und zerebellare Ataxie), häufig Tod durch malignes Lymphom
- **mukokutane Candidiasis:** T-Zell- und Makrophagendefekt. *Klinik:* persistierender Candida-Infekt der Haut und Schleimhäute
- **Wiskott-Aldrich-Syndrom:** Erbgang X-chromosomal. *Klinik:* Ekzeme, Thrombopenie, Petechien und Blutungen, erhöhte Infektanfälligkeit, oft Tod durch Hirnblutungen. *Therapie:* Einzig mögliche kausale Behandlung ist die Knochenmarktransplantation.

25.6.2.3 Sekundäre Immundefekte

Sekundäre Immundefekte sind **erworbene** Störungen der Immunkompetenz, die mit Beeinträchtigungen des B-Zell-, des T-Zell- oder beider Systeme einhergehen.

Ätiologie

Die wichtigsten Ursachen zeigt ☞ **Tab. 25.16.**

Tab. 25.16 Ursachen der sekundären Immundefizienz und betroffenes System

Ätiologie	auslösende Faktoren	betroffene Komponente des Immunsystems
para- und postinfektiös	• lymphotrope Viren (HIV, CMV, EBV, HSV) • Bakterien, die chronische Infekte hervorrufen (Mycobacterium tuberculosis, M. leprae) • Parasiten (Leishmanien, Schistosomen)	T-Zell-System
malignom-bedingt	• Leukämien • Non-Hodgkin-Lymphome (multiples Myelom, CLL, andere B- oder T-Zell-Lymphome) • solide Tumoren	• bei T-Zell-Lymphomen T-Zell-System • bei B-Zell-Lymphomen B-Zell-System (Antikörpermangelsyndrom) • bei soliden Tumoren und Leukämien meist kombinierte Defekte
endokrin- und stoffwechsel-bedingt	• Diabetes mellitus • Morbus Cushing • Morbus Addison • Urämie	kombinierte Immundefizienz
iatrogen/post-traumatisch	• Therapie mit Immunsuppressiva • Therapie mit Zytostatika • Radiatio • Operationen • schwere Traumata • Narkosen	kombinierte Immundefizienz
sonstige	• Leberzirrhose • Mangelernährung • Eiweißverlustsyndrome • Splenektomie • Panzytopenie und andere hämatologische Erkrankungen	meist kombinierte Defekte, bei Eiweißverlust Antikörpermangelsyndrom

Symptome und Diagnostik

Die Klinik der sekundären Immundefekte unterscheidet sich nicht wesentlich vom Krankheitsbild bei primären Defekten:

- erhöhte Infektanfälligkeit gegenüber Viren und Pilzen bei T-Zell-Defekten (z. B. Herpes zoster)
- erhöhte Infektanfälligkeit gegenüber Bakterien bei B-Zell-Defekten (z. B. bakterielle respiratorische Infekte)
- erhöhte Anfälligkeit für Tumorerkrankungen
- erhöhte Anfälligkeit für Autoimmunerkrankungen.

Wichtige diagnostische Maßnahmen zur Feststellung einer sekundären Immundefizienz sind in ☞ **Tab. 25.17** zusammengestellt.

Therapie

Die primäre Therapie der sekundären Immundefekte besteht – soweit möglich – in der Beseitigung auslösender Ursachen. Symptomatisch sind folgende Maßnahmen sinnvoll:

- Infektprophylaxe
  - allgemeine Hygiene
  - ggf. Umkehrisolation
  - selektive Dekontamination
  - ggf. prophylaktische Antibiotikatherapie (z. B. Gabe von Co-trimoxazol zur Prophylaxe einer Pneumocystis-carinii-Pneumonie bei AIDS)
- antibiotische/virostatische Infektbehandlung
- Substitution von Immunglobulinen bei Antikörpermangelsyndrom
- Immunisierung
  - passiv: Gabe von Hyperimmunglobulinpräparaten
  - aktiv: Es dürfen nur Totimpfstoffe verwendet werden!

25.6.3 Komplement-Defekte (D84)

Wichtige angeborene Defekte des Komplementsystems und deren klinische Erscheinungsformen sind in ☞ **Tab. 25.18** zusammengestellt.

Tab. 25.17 Diagnostik bei sekundären Immundefekten

Basisdiagnostik	• Blutbild und Differentialblutbild (Lymphopenie? Granulozytopenie?) • Bestimmung der absoluten Lymphozyten- und Granulozytenzahl • Bestimmung der Komplementfaktoren • Knochenmarkbiopsie • abdominale Sonographie (Milzgröße, Lymphome?)
spezielle Diagnostik bei zellulären Immundefekten	• Bestimmung der Lymphozyten-Subklassen (CD4/CD8-Verhältnis) • Hauttests zur Überprüfung der T-Zell-Funktion (Multitest-Merieux®)
spezielle Diagnostik des Antikörpermangelsyndroms	• quantitative Bestimmung der Immunglobuline (mit IgG-Subklassen) • Proteinurie-Diagnostik einschließlich Nachweis von Bence-Jones-Proteinen • Abklärung eines evtl. enteralen Immunglobulinverlustes

Tab. 25.18 Defekte des Komplementsystems

defekter oder verminderter Komplementfaktor	Klinik
C1q, C1r, C1s, C3, C4	SLE, Glomerulonephritis, Vaskulitis, pyogene Infektionen
C2	SLE, Glomerulonephritis, Vaskulitis, selten pyogene Infektionen
C1-Esterase-Inhibitor	Quincke-Ödem (hereditäres angioneurotisches Ödem)
D, I	pyogene Infektionen
Properdin	Neisseria-Infektionen
H	hämolytisch-urämisches Syndrom Kap. D59, 2.7.3
C5, C6, C7, C8	rezidivierende Neisseria-Infektionen, SLE, Glomerulonephritis, Vaskulitis

25.6.4 Sarkoidose (= Morbus Boeck; D86)

Zusammenfassung

Die Sarkoidose ist eine **granulomatös-entzündliche Systemerkrankung unklarer Genese.** Wahrscheinlich beruht sie auf einer Störung der Immunität. Je nach Verlauf unterscheidet man eine akute (**Löfgren-Syndrom**) und eine chronische Sarkoidose. Am häufigsten (90%) ist die **Lunge** befallen. Außerdem kann sich die Sarkoidose an **Haut, Augen, Knochen** und **Nervensystem** manifestieren. Die Lungenerkrankung wird in die Stadien 0–IV eingeteilt, nach denen sich Therapie und Prognose richten. Im Stadium I kommt es häufig zur Spontanheilung. Ab Stadium II ist die Gabe von **Kortikosteroiden** indiziert. Bei etwa 20% der Patienten entwickelt sich dennoch eine permanente Einschränkung der Lungenfunktion, bei 10% eine **Lungenfibrose.**

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie der Sarkoidose ist unklar. Pathogenetisch beruht sie wahrscheinlich auf einer Störung der T-Zell-Funktion und einer gesteigerten B-Zell-Aktivität. Dadurch getriggert, entwickelt sich eine Entzündungsreaktion mit Bildung von nichtverkäsenden Epitheloidzellgranulomen.

Klinische Formen und Diagnostik

Man differenziert zwischen akuter und chronischer Sarkoidose. Die akute Form wird auch als **Löfgren-Syndrom** bezeichnet.

- **Löfgren-Syndrom** (5% der Fälle, meist jüngere Frauen):
  - Arthritis (meist der Sprunggelenke)

Tab. 25.19 Manifestationen der Sarkoidose und internationale Stadieneinteilung

Organ	Stadien und Befunde
kein mediastinaler oder Lungenbefall (selten) mediastinale Lymphknoten (> 90% der Fälle)	**Stadium 0:** Röntgen-Thorax-Normalbefund bei isolierter extrapulmonaler Sarkoidose **Stadium I:** polyzyklisch begrenzte Hili als Ausdruck einer bihilären Lymphadenopathie
Lunge	**Stadium II:** Hiluslymphknoten- und Lungenbefall mit retikulo-nodulärer Zeichnungsvermehrung **Stadium III:** Lungenbefall ohne Befall der Hiluslymphknoten **Stadium IV:** Endzustand mit irreversibler Lungenfibrose
Haut (25% der Fälle)	blaurote Knoten kleine Papeln Erythema nodosum
Augen (25% der Fälle)	Iridozyklitis Uveitis Kalkablagerungen in Binde- und Hornhaut Befall der Tränendrüse
Speicheldrüsen	Parotisschwellung und Fieber (Febris uveoparotida, Heerfordt-Syndrom)
Knochen	Ostitis multiplex cystoides (Jüngling-Syndrom)
Nervensystem	Fazialisparese Diabetes insipidus granulomatöse Meningitis Granulome in Hypothalamus und Hypophyse mit Hypophyseninsuffizienz
Leber, Milz, Myokard, Skelettmuskel	selten befallen

  - Erythema nodosum
  - bihilärer Lymphknotenbefall
  - Gewichtsverlust
- **chronische Sarkoidose** (95% der Fälle)
  - meist Zufallsbefund beim Röntgen-Thorax, da initial symptomlos
  - später Reizhusten, Belastungsdyspnoe.

☞ **Tabelle 25.19** zeigt die wichtigsten pulmonalen und extrapulmonalen Manifestationsformen sowie die Stadieneinteilung der Sarkoidose.

Bei der Sarkoidose findet man folgende **Laborbefunde:**

- beschleunigte BSG (besonders beim Löfgren-Syndrom)
- Hypergammaglobulinämie (50%)
- Hyperkalzämie und -urie (15%)
- Leukozytose oder Leukopenie, gelegentlich Lymphopenie
- negativer Tuberkulin-Test (60–70%)
- erhöhtes ACE (Angiotensin Converting Enzyme, 60–70%); guter Parameter für die Verlaufskontrolle!

Darüber hinaus wird die Diagnose gesichert durch:

- Bronchoskopie mit transbronchialer Biopsie, Mediastinoskopie oder Biopsie anderer befallener Organe: histologischer Nachweis nichtverkäsender Epitheloidzellgranulome
- bronchoalveoläre Lavage mit Zytologie:
  - Nachweis einer lymphozytären Alveolitis
  - Quotient von T-Helferzellen (CD4) zu T-Suppressorzellen (CD8) > 5 (normal etwa 2).

Differentialdiagnose

- Tuberkulose (positiver Tuberkulin-Test, oft einseitiger Hilusbefall, Kavernenbildung)
- Bronchialkarzinom (meist einseitig)
- Hiluslymphknoten-Lymphom (histologische Klärung erforderlich!)
- Pneumokoniosen
- exogen allergische Alveolitis
- Lymphangiosis carcinomatosa
- Alveolarzellkarzinom.

Therapie

Die Therapie der Sarkoidose ist abhängig vom klinischen Bild und vom (pulmonalen) Stadium. Da im Stadium I die Spontanheilungsrate hoch ist, wird hier meist nur zugewartet.

Ab dem Stadium II ist in folgenden Fällen die Gabe von Kortikosteroiden indiziert:

- progrediente Verschlechterung der Lungenfunktion
- Hyperkalzämie und -urie
- Augen-, Leber-, ZNS-, Myokardbeteiligung.

Prognose

In 95% heilt eine akute Sarkoidose innerhalb weniger Monate spontan aus. Die chronische Sarkoidose zeigt eine Spontanheilungsrate von etwa 70%. Bei 20% der Patienten führt die Erkrankung zur dauerhaften Beeinträchtigung der Lungenfunktion, bei 10% der Patienten führt sie bis zur Lungenfibrose. Die Letalität liegt unter 5%.

25.6.5 Immunkompromittierung nach Bestrahlung, Chemotherapie und sonstigen immunsuppressiven Maßnahmen (D90)

☞ Kap. 25.3.1

Quellenverzeichnis

[1] IMPP
[2] Renz-Polster/Krautzig/Braun: Basislehrbuch Innere Medizin, 3. Auflage. München, Elsevier, Urban & Fischer 2004.

Andreas Sönnichsen

Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten (E00 – E99)

26.1 Krankheiten der Schilddrüse (E0 – E07)

Fallbeispiel Eine 32-jährige Patientin kommt in die Sprechstunde und klagt darüber, dass ihr Hals in letzter Zeit dicker geworden sei. Sonst habe sie keine Beschwerden. Bei der körperlichen Untersuchung tasten Sie eine gut schluckverschiebliche, leicht vergrößerte Schilddrüse. Sonst lässt sich kein pathologischer Befund erheben.

Wie gehen Sie weiter vor?

Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie? Fortsetzung ☞ Kap. 26.1.5.4.

26.1.1 Struma mit euthyreoter Funktion (endemische Struma) (E01)

Zusammenfassung

Die euthyreote Struma ist die häufigste endokrine Erkrankung. Fast immer ist ätiologisch ein **Jodmangel** in Kombination mit anderen Faktoren von Bedeutung. Zu Komplikationen kommt es durch die Entwicklung einer **funktionellen Autonomie** und die lokale **Raumforderung.**

An einer so genannten endemischen euthyreoten Struma leiden in Deutschland bis zu 30% der Bevölkerung. Dabei wird unterschieden, ob es sich um eine **homogene** oder um eine **Knotenstruma** handelt. Die Stadieneinteilung richtet sich nach der Strumagröße:

- Stadium Ia: solitärer Knoten bei normal großer Schilddrüse
- Stadium Ib: Struma bei überstrecktem Hals sichtbar
- Stadium II: Struma bei normaler Kopfhaltung sichtbar
- Stadium III: durch die Struma verursachte Stauungs- und Kompressionszeichen.

Ätiologie

Als Ursachen einer Struma kommen neben Jodmangel hereditäre Biosynthesefehler und strumigene Substanzen in Frage. Sie kann auch idiopathisch auftreten.

Symptomatik

Die blande Struma (Grad I bis II) bleibt klinisch meist asymptomatisch. Beschwerden wie **Dysphagie**, **Stridor** und/oder **Einflussstauung** treten erst bei größeren Strumen auf.

Manchmal kann das Strumawachstum eine **Autonomie** des Schilddrüsengewebes oder die Bildung eines **follikulären autonomen Adenoms** bahnen. In diesem Fall unterliegen die Zellen nicht mehr der hypophysären Kontrolle, sondern produzieren TSH-unabhängig Schilddrüsenhormone. Anfangs lässt sich diese autonome Produktion durch Drosselung der Hormonsynthese in der übrigen Schilddrüse auf natürliche Weise kompensieren. Übersteigt die autonom produzierte Hormonmenge jedoch den Bedarf, entwickeln sich Symptome einer Hyperthyreose; man spricht von einer **dekompensierten Autonomie** (☞ Kap. 24.16.17).

Diagnostik

Die Schilddrüsendiagnostik stützt sich auf Laboruntersuchungen, Sonographie und Szintigraphie.

- **Labor:** Die wichtigsten Konstellationen ☞ **Tab. 26.1.**

Merke! Gesamt-T_3 und Gesamt-T_4 sind diagnostisch nur bedingt verwertbar, weil ihre Höhe von der Plasmaeiweiß-Bindungskapazität abhängt: Bei Vermehrung der Transportproteine (z. B. in der Schwangerschaft und unter hormonaler Antikonzeption) findet man erhöhte Hormonspiegel ohne eine Steigerung der endokrinen Wirkung.

- **Sonographie:** Grundsätzlich müssen bei jeder tastbaren Struma und jeder Schilddrüse mit pathologischen Laborwerten sonographisch die Größe, das Echomuster und eventuell vorhandene Knoten beurteilt werden. Die wichtigsten Sonographiebefunde und ihre diagnostische Bedeutung ☞ **Tab. 26.2.**
- **Szintigraphie:** Sie ist bei Nachweis eines Knotens sowie bei Verdacht auf eine retrosternale Struma oder ektopes Schilddrüsengewebe indiziert. Die wichtigsten Szintigraphiebefunde und ihre Interpretation ☞ **Tab. 26.3.**

Besteht Verdacht auf eine **retrosternale Struma,** ist außerdem ein Röntgen-Thorax indiziert (DD Mediastinalverbreiterung!). Saug-Press-Aufnahmen geben Auskunft über den Zustand der Trachea (Kompression oder Druckschädigung). Ein eventuell erhöhter Atemwegswiderstand lässt sich spirometrisch quantifizieren.

Bei **kalten Knoten** muss ein Malignom mittels Punktionszytologie ausgeschlossen werden. Überdies sollte regelmäßig (z. B. halbjährlich) eine sonographische Verlaufskontrolle erfolgen. Ist dabei ein Wachstum des kalten Knotens nachweisbar, sollte er operativ entfernt werden.

Tab. 26.1 Laborkonstellationen in der Schilddrüsendiagnostik

	manifeste Hypothyreose	latente Hypothyreose	Euthyreose	latente Hyperthyreose	manifeste Hyperthyreose
freies Trijodthyronin (FT_3)	↓	normal	normal	normal	↑
freies L-Thyroxin (FT_4)	↓	normal	normal	normal	↑
TSH basal	↑	evtl. leicht ↑	normal	evtl. leicht ↓	↓
TSH nach TRH-Stimulation	↑↑	↑	evtl. leicht ↑	↓	↓↓
häufige Ursachen	Hashimoto-Thyreoiditis, nach Radiojodtherapie oder Strumektomie	Jodmangelstruma	blande Struma	kompensierte Autonomie	dekompensierte Autonomie, Morbus Basedow

Tab. 26.2 Wichtige Befunde der Schilddrüsensonographie

Sonographiebefund	Schilddrüsengröße	Stoffwechsellage	Differentialdiagnose
Schilddrüse homogen, normale Echodichte	normale Größe	euthyreot	Normalbefund
	vergrößert	euthyreot oder latent hypothyreot	blande Struma
Schilddrüse homogen, echoarm	normale Größe	latent oder manifest hypothyreot	Hashimoto-Thyreoiditis
Schilddrüse echoarm, meist inhomogen	vergrößert	hyperthyreot	Morbus Basedow
echoreiche oder echoarme Knoten, scharf begrenzt	variabel	euthyreot	blander Strumaknoten, kompensiertes autonomes Adenom, kalter Knoten
	variabel	hyperthyreot	dekompensiertes autonomes Adenom
echoarme Knoten, unscharf begrenzt	> 2 cm	euthyreot	follikuläres Adenom, kalter Knoten, Malignom
echofreie Zone mit dorsaler Schallverstärkung	variabel	euthyreot	Zyste

Tab. 26.3 Wichtige szintigraphische Schilddrüsenbefunde

Szintigraphiebefund	Schilddrüsengröße	Stoffwechsellage	Differentialdiagnose
Technetium-Uptake normal, homogenes Speichermuster	normal	euthyreot	Normalbefund
	Knoten in der Sonographie	euthyreot	blander Strumaknoten, kompensiertes autonomes Adenom
Technetium-Uptake normal oder leicht erhöht	vergrößert	euthyreot, latent hypothyreot	blande Struma
Technetium-Uptake erhöht, homogenes Speichermuster	vergrößert	hyperthyreot	Morbus Basedow, Struma mit disseminierter Autonomie
Technetium-Uptake vermindert, homogenes Speichermuster	normal	hypothyreot	Hashimoto-Thyreoiditis
	normal	hyperthyreot	Hyperthyreosis factitia (durch Einnahme von Schilddrüsenhormonen)
Technetium-Uptake umschrieben vermehrt	variabel	euthyreot	kompensiertes autonomes Adenom
	variabel	hyperthyreot	dekompensiertes autonomes Adenom
Technetium-Uptake umschrieben vermindert	variabel	euthyreot	kalter Knoten, Malignom

Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch muss man bei der blanden Struma folgende Erkrankungen ausschließen:

- Knotenstruma (blande Knoten oder multiple follikuläre Adenome ☞ Kap. 24.16.17)
- unifokales autonomes Adenom (☞ Kap. 24.16.17)
- multifokale oder disseminierte Autonomie (☞ Kap. 26.1.4)
- Basedow-Struma (☞ Kap. 26.1.4)
- kalte Strumaknoten oder Karzinom (☞ Kap. 24.12.1)
- Thyreoiditis (☞ Kap. 26.1.5).

Therapie

Liegt keine Autonomie vor, wird die Struma diffusa konservativ behandelt mit:

- Jodid (z. B. 200 µg/Tag)
- L-Thyroxin (z.B. mit 50 µg/Tag beginnen, langsam unter TSH-Kontrolle [Ziel: TSH um 0,1 mU/l] auf 100 µg/Tag steigern).

Eine Indikation zur **operativen Strumaresektion** besteht bei:

- großer Struma mit Trachealkompression und/oder Einflussstauung
- kalten Knoten, Malignomverdacht
- großer Struma mit Autonomie.

Als Alternative ist in folgenden Fällen auch eine **Radiojodtherapie** möglich:
- bei komplizierter Rezidivstruma mit Autonomie, da bei erneuter Operation das Risiko für eine Rekurrensparese stark erhöht ist
- bei erhöhtem Operationsrisiko aufgrund höheren Lebensalters; Voraussetzung für die Wirkung einer Radiojodtherapie ist ein ausreichend hoher Jod-Uptake (☞ unten)
- bei solitärem autonomem Adenom
- bei multifokaler Autonomie ohne wesentliche Struma.

Vor einer Radiojodtherapie muss mittels Radiojodtest der Uptake bestimmt werden. Daraus wird dann die therapeutische Radiojoddosis berechnet.

Zur **Rezidivprophylaxe** ist sowohl nach operativer Resektion als auch nach Radiojodtherapie die Gabe von L-Thyroxin und/oder Jodid erforderlich (Ziel: TSH um 0,1 mU/l).

Prognose
Die Prognose der blanden Struma ist günstig, sofern rechtzeitig die Behandlung mit Jod und/oder L-Thyroxin einsetzt. Auch die Resektion hat eine gute Prognose. Als Komplikationen können (selten) auftreten:
- Parese des Nervus recurrens (1–2%)
- hypokalzämische Tetanie durch Entfernung aller Epithelkörperchen
- Narkosezwischenfälle bei kardiovaskulären Vorerkrankungen.

Prävention
Deutschland ist Jodmangelgebiet, in dem trotz aller Aufklärungsbemühungen die endemische Jodmangelstruma weit verbreitet ist. Wie das Bespiel der Schweiz zeigt, könnte jedoch allein durch eine generelle Jodierung des Speisesalzes die Strumainzidenz auf ein Zehntel des derzeitigen Standes gesenkt werden. Darüber hinaus lässt sich Jodmangel durch regelmäßigen Verzehr von Seefisch oder durch Jodidtabletten ausgleichen. Aufgrund des gesteigerten Bedarfs ist die Supplementation durch Jodidtabletten vor allem in der Schwangerschaft zu raten.

Merke! Durch Jodprophylaxe besteht bei Schilddrüsenautonomie die Gefahr der Induktion einer Hyperthyreose! Daher muss – vor allem bei über 50-Jährigen – vor Beginn der Jodgabe eine Schilddrüsenautonomie durch Szintigraphie ausgeschlossen werden!

26.1.2 Hypothyreosen bei Erwachsenen (E02)

Als Hypothyreose bezeichnet man eine hypothyreote Stoffwechsellage (erniedrigtes FT_3 und FT_4, erhöhtes TSH) in Verbindung mit klinischen Zeichen wie Leistungsmangel, Antriebsarmut, Kälteempfindlichkeit, Myxödem u.a.

Ätiologie
Man unterscheidet zwischen primärer (thyreogener), sekundärer (hypophysärer) und tertiärer (hypothalamischer) Hypothyreose (☞ **Tab. 26.4**).

Tab. 26.4 Ursachen primärer, sekundärer und tertiärer Schilddrüsenunterfunktion

primäre Hypothyreose
angeboren: • kongenitale Athyreose • kongenitale Schilddrüsendysplasie • kongenitaler Hormonsynthese- oder -inkretionsdefekt (selten) **erworben:** • Autoimmunthyreoiditis (Hashimoto) • Schmidt-Syndrom = polyglanduläre Autoimmunendokrinopathie Typ II mit NNR-Insuffizienz durch Adrenalitis, Hypothyreose durch Autoimmun-Thyreoiditis und Diabetes mellitus Typ 1 durch Insulitis (☞ Kap. E31, 4.12) • iatrogene Hypothyreose (nach Operation, Radiojodtherapie oder thyreostatischer Medikation)
sekundäre Hypothyreose
• TSH-Mangel bei HVL-Insuffizienz
tertiäre Hypothyreose
• TRH-Mangel (selten)

Pathogenese
Schilddrüsenhormone regulieren den Grundumsatz und den Wärmehaushalt und sind für die Aufrechterhaltung der Stoffwechselvorgänge unerlässlich. Im Wachstumsalter sind sie für eine normale körperliche und geistige Entwicklung notwendig. Chronischer Schilddrüsenhormonmangel führt daher im Kindesalter zu körperlicher und geistiger Retardierung (Vollbild: Kretinismus). Tritt die Unterfunktion erst im Erwachsenenalter auf, kommt es zu einer verminderten Stoffwechselleistung mit einer Reihe von Folgesymptomen (☞ unten).

Symptomatik
Das Erscheinungsbild der Hypothyreose hängt vom Lebensalter ab. Im Erwachsenenalter sind folgende Befunde typisch:
- Leistungsminderung (körperlich und geistig)
- Müdigkeit, Antriebsarmut
- Kälteempfindlichkeit, Hypothermie
- trockene, teigige, gelbliche, schuppende Haut (Myxödem)
- trockenes, brüchiges Haar
- Obstipation
- Bradykardie, Herzvergrößerung, Herzinsuffizienz (Myxödem-Herz), Perikarderguss, Niedervoltage im EKG
- Hypercholesterinämie (frühzeitige Atherosklerose!)
- verlängerte Achillessehnenreflexzeit.

Ein extremer Mangel an Schilddrüsenhormonen kann zum sog. **Myxödem-Koma** führen:
- ausgeprägte Hypothermie
- gestörter Atemantrieb mit Hypoventilation und Hyperkapnie (CO_2-Narkose!)
- Bewusstseinsstörung
- Bradykardie
- Hypotonie
- Myxödem.

Diagnostik

Bei **latenter** Hypothyreose liegen FT_3 und FT_4 noch im (unteren) Normbereich. Dagegen ist der FT_4-Spiegel bei **manifester** Hypothyreose stets vermindert (FT_3 kann noch im unteren Normbereich liegen).

Bei primärer Hypothyreose ist der **basale TSH-Spiegel** auf über 4 mU/l erhöht, während er bei sekundärer und tertiärer Hypothyreose erniedrigt ist.

Nach **Stimulation mit TRH** findet man bei primärer und tertiärer Hypothyreose einen pathologisch gesteigerten TSH-Anstieg (> 25 mU/l); bei der sekundären Form reagiert der TSH-Spiegel nicht auf die Stimulation.

Mögliche Befunde der bildgebenden Diagnostik zeigt ☞ **Tab. 26.5.**

Zur Diagnostik der Hashimoto-Thyreoiditis ☞ Kap. 26.1.5.3.

Therapie

Bei Hypothyreose ist eine lebenslange Substitutionstherapie notwendig. Diese wird (besonders bei ausgeprägter, länger bestehender Hypothyreose) einschleichend mit 25 µg L-Thyroxin pro Tag begonnen und monatlich um 25 µg erhöht. Die Erhaltungsdosis liegt bei 1,5 – 2 µg/kg KG pro Tag.

Um die Dosierung des Schilddrüsenhormons zu kontrollieren, wird bei der primären Hypothyreose der TSH-Wert bestimmt. Dieser besitzt jedoch bei sekundärer und tertiärer Hypothyreose keine Aussagekraft, daher muss hier die Substitutionsdosis nach FT_3, FT_4 und klinischem Bild festgelegt werden.

Merke! Beginnt man die Hormonsubstitution mit einer zu hohen Initialdosis, drohen Herzrhythmusstörungen und Angina-pectoris-Anfälle!

Beim **Myxödem-Koma** ist eine intensivmedizinische Therapie erforderlich. Sie umfasst:

- allgemeine supportive Maßnahmen
- Atemhilfe
- langsame Wiedererwärmung
- Gabe von L-Thyroxin und Glukokortikoiden.

Prognose

Erkennt man eine Hypothyreose rechtzeitig und substituiert sie ausreichend, ist die Prognose gut. Unbehandelt führt die Hypothyreose im Kindesalter zu Kretinismus (☞ Kap. 26.1.3.1) und im Erwachsenenalter zu einer Beeinträchtigung der Lebensqualität, zu Leistungsminderung und einer deutlich herabgesetzten Lebenserwartung (frühzeitige Arteriosklerose).

Tab. 26.5 Bildgebende Diagnostik bei Hypothyreose

Sonographie	Szintigraphie
• kleine oder fehlende Schilddrüse • homogenes echoarmes Schallmuster bei Hashimoto-Thyreoiditis	• kleine oder fehlende Schilddrüse (verminderte Radionuklidspeicherung) • verminderter Technetium-Uptake

26.1.3 Kongenitale Hypo- bzw. Athyreose und Struma neonatorum (E03)

26.1.3.1 Kongenitale Hypo- und Athyreose

Bei einer kongenitalen Hypothyreose produziert die vorhandene Schilddrüse nicht genügend Hormon. Bei der Athyreose fehlt die Schilddrüsenanlage und es werden keine Hormone synthetisiert.

Ätiologie

Ursachen einer kongenitalen Hypo- oder Athyreose sind:

- angeborene Schilddrüsenaplasie, -ektopie oder -hypoplasie (Häufigkeit 1 : 4000!)
- angeborene Synthesestörungen der Schilddrüsenhormone (Häufigkeit 1 : 30000)
- angeborene Jodfehlverwertung.

Symptomatik und Diagnostik

Die Symptomatik der angeborenen Hypo- oder Athyreose ist schwerwiegend. Das Säuglingsalter ist gekennzeichnet durch

- Wachstumsretardierung (verzögerte Bildung der Knochenkerne im Handwurzelskelett; anfangs häufig noch normale Gewichtszunahme durch Myxödembildung!)
- Icterus neonatorum prolongatus
- Trinkfaulheit
- Obstipation
- Bewegungsarmut
- Kretinismus (mentale Retardierung)
- Makroglossie
- retardierte motorische Entwicklung
- verzögerter Zahndurchbruch.

Da Kinder mit angeborener Hypothyreose in der Neonatalzeit noch klinisch unauffällig sein können, wird im Neugeborenenscreening (Guthrie-Test) am 4. oder 5. Lebenstag eine Hypothyreose mittels TSH-Bestimmung ausgeschlossen. Ist der TSH-Wert erhöht, muss die Verdachtsdiagnose Hypothyreose durch Bestimmung von T_3 und T_4 bestätigt werden.

Therapie und Prophylaxe

Da Aplasie oder Hypoplasie der Schilddrüse nicht kausal behandelbar sind, ist eine lebenslange Substitution mit Schilddrüsenhormonen zwingend. Die Therapie muss so früh wie möglich beginnen, um mentalen Schäden vorzubeugen. Beginnt man zu spät mit der Hormonsubstitution, kann der geistige Entwicklungsrückstand nicht mehr aufgeholt werden.

26.1.3.2 Struma neonatorum

Kommt ein Neugeborenes mit Struma zur Welt, handelt es sich um eine Struma neonatorum.

Ätiologie

Als Ursachen einer Struma neonatorum kommen infrage:

- Jodmangel während der Gravidität (am häufigsten!)
- thyreostatische Therapie der Mutter während der Schwangerschaft
- Morbus Basedow der Mutter (transplazentarer Übertritt von TSH-Rezeptor-Antikörpern [TRAK])
- transplazentare Übertragung strumigener Substanzen
- Enzymdefekte der Schilddrüsenhormonsynthese.

Symptomatik
Charakteristischerweise findet man:
- sichtbare Vergrößerung der Schilddrüse
- evtl. unförmige Schwellung des Halses durch Venen- und Lymphstauung
- Stridor und Atemnot
- häufig Geburt in Gesichtslage.

Therapie und Prophylaxe
Entscheidend ist die Beseitigung einer ursächlichen Hypothyreose durch Gabe von Schilddrüsenhormon. Der Stridor muss in der Regel nicht behandelt werden.

26.1.4 Hyperthyreosen (E05)

Bei Überfunktion der Schilddrüse (Hyperthyreose) findet man eine hyperthyreote Laborkonstellation (erhöhtes FT_3 und FT_4, erniedrigtes TSH) in Verbindung mit der typischen klinischen Symptomatik (Tachykardie, psychomotorische Unruhe, Schweißausbrüche u.a.).

Ätiologie
Folgende Ursachen einer Hyperthyreose kommen in Betracht:
- Schilddrüsenautonomie (☞ Kap. 26.1.1, 24.16.17)
  - unifokale Autonomie (solitäres autonomes Adenom)
  - multifokale oder disseminierte Autonomie
- Morbus Basedow
- passagere Hyperthyreose bei subakuter Thyreoiditis (☞ Kap. 26.1.5.2)
- Schilddrüsenkarzinom (☞ Kap. 24.12.1)
- Hyperthyreosis factitia (durch Einnahme von Schilddrüsenhormonen)
- zentrale (hypothalamisch-hypophysäre) Hyperthyreose (selten).

Pathogenese
Pathogenetisch liegen den verschiedenen Formen der Hyperthyreose unterschiedliche Mechanismen zugrunde:
- **Autonomie:** Autonome Zellen kommen auch physiologisch in der Schilddrüse vor (basale Autonomie). Ein andauernder Wachstumsstimulus (z.B. Jodmangel) kann ihre Vermehrung triggern. Auf diese Weise entsteht eine fakultative Autonomie, die z.B. durch Jodzufuhr zur Entgleisung gebracht werden kann.
- **Morbus Basedow:** Bei entsprechender genetischer Disposition (HLA-DR3 oder -B8) kann es durch ein auslösendes Agens (Yersinien?) zur Bildung von Autoantikörpern gegen den TSH-Rezeptor (TRAK) kommen. Diese entfalten eine TSH-artige Wirkung in der Schilddrüse und verursachen so eine Hyperthyreose.
- **subakute Thyreoiditis:** Durch die Entzündung des Schilddrüsengewebes kommt es zur passageren vermehrten Freisetzung von gespeicherten Schilddrüsenhormonen aus den Follikeln.

Symptome und Befunde
Allgemeine Klinik der Hyperthyreose:
- Sinustachykardie, Extrasystolen
- psychomotorische Unruhe
- Gewichtsabnahme
- Schweißausbrüche, Wärmeintoleranz
- warme, feuchte Haut
- Durchfälle
- hyperthyreote Myopathie und Osteopathie (negative Kalziumbilanz).

Morbus Basedow
Für den Morbus Basedow ist die **„Merseburger Trias"** typisch (☞ **Tab. 26.6**). Allerdings ist eine Immunhyperthyreose vom Basedow-Typ auch bei Fehlen einer Struma oder einer endokrinen Orbitopathie nicht ausgeschlossen.

Eine **endokrine Orbitopathie** entwickelt sich in 60% aller Fälle. Sie kann der Hyperthyreose vorausgehen oder nachfolgen und tritt selten auch isoliert (ohne Hyperthyreose) auf. Die Orbitopathie kann auch asymmetrisch ausgeprägt sein (☞ **Abb. 26.1**).

In etwa 5% entwickelt sich bei Morbus Basedow ein **prätibiales Myxödem.** Noch seltener kommt es zur so genannten **Akropachie** mit keulenförmiger Auftreibung der Endglieder von Zehen und Fingern.

Thyreotoxische Krise
Bei schwerer Hyperthyreose kann es (beispielsweise nach Jodgabe bei Autonomie) zur thyreotoxischen Krise kommen. Dabei werden drei Stadien unterschieden:
- **Stadium I:**
  - Sinustachykardie oder Tachyarrhythmia absoluta
  - Fieber bis 41 °C
  - Schweißausbrüche und Exsikkose
  - psychomotorische Unruhe, Angst
  - **Erbrechen, Durchfall**
  - **Muskelschwäche**
- **Stadium II:** zusätzlich Bewusstseinsstörungen und Somnolenz
- **Stadium III:** zusätzlich Koma, Kreislaufversagen und Schock.

Geriatrische Hyperthyreose
Ältere Patienten mit Hyperthyreose zeigen häufig ein oligosymptomatisches Bild mit Gewichtsverlust und Kräfteverfall (DD Tumor!), Depression, Herzinsuffizienz (High Output Failure) und/oder Herzrhythmusstörungen.

Tab. 26.6 Merseburger Trias beim Morbus Basedow

Hyperthyreose	FT_3 und/oder FT_4 ↑, TSH ↓, Nachweis von TSH-Rezeptor-Antikörpern (TRAK)
Struma	• auskultierbares Schwirren und palpable Pulsation bei starker Vaskularisation • sonographisch inhomogenes und echoarmes Gewebe • gesteigerter Technetium-Uptake in der Szintigraphie
Exophthalmus (= endokrine Orbitopathie)	• seltener Lidschlag (Stellwag-Zeichen) • sichtbarer Sklerastreifen oberhalb der Iris (Dalrymple-Zeichen) • Zurückbleiben des Oberlids beim Senken des Blicks (Graefe-Zeichen) • Konvergenzschwäche mit Doppelbildern (Moebius-Zeichen) • Schwellung unter den lateralen Augenbrauen • Fremdkörpergefühl, Lichtempfindlichkeit • Druckgefühl hinter den Augen • Visusverschlechterung (bis hin zur Erblindung durch Druck auf den N. opticus)



Abb. 26.1: Exophthalmus bei endokriner Orbitopathie [1].

Diagnostik

Die Diagnose der Hyperthyreose beruht auf folgender Laborkonstellation:

- FT_3-Erhöhung (fast immer)
- in 90% auch Erhöhung von FT_4
- TSH erniedrigt und auch im TRH-Test nicht stimulierbar.

Liegt ein Morbus Basedow vor, sind in 90% der Fälle TSH-Rezeptor-Antikörper (TRAK) nachweisbar. Bei Thyreoiditis findet man Entzündungszeichen.

Die Differenzierung der Hyperthyreoseformen erfolgt sonographisch und szintigraphisch. Autonome Adenome werden sonographisch erfasst (echoarme oder echoreiche Rundherde) und dann szintigraphisch bestätigt (umschriebene vermehrte Nuklidspeicherung, bei kompensierten autonomen Adenomen erst in der Suppressionsszintigraphie nachweisbar). Der M. Basedow ist durch ein charakteristisches sonographisches Bild gekennzeichnet und fällt in der Szintigraphie durch einen erhöhten Technetium-Uptake auf.

Differentialdiagnose

Klinisch müssen ausgeschlossen werden:

- kardiale Ursachen von Tachykardie und Herzrhythmusstörungen
- vegetative Dystonie mit Tachykardie und psychomotorischer Unruhe
- klimakterisches Syndrom mit Hitzewallungen und Schweißausbrüchen.

Therapie

Zur Therapie einer Hyperthyreose stehen neben der medikamentösen Therapie operative Verfahren sowie die Radiojodtherapie zur Verfügung. Zur Therapie der thyreotoxischen Krise ☞ Tab. 26.7.

Medikamentöse Therapie

Bei der akuten Hyperthyreose ist die medikamentöse Behandlung die Therapie der Wahl:

- **Jodisationshemmer** (Thioharnstoffderivate): hemmen den Einbau von Jod in die Tyrosinreste des Thyreoglobulins. **Substanzen:** Carbimazol (günstigstes Wirkungs-Nebenwirkungs-Profil, Initialdosis 10–40 mg/Tag), Thiamazol, Propylthiouracil

Merke!

- Thioharnstoffe bergen das Risiko einer medikamentenallergischen Agranulozytose (☞ Kap. 25.5.1). Zu Therapiebeginn sind daher wöchentliche Blutbildkontrollen erforderlich.
- Thioharnstoffe passieren die Plazentaschranke – im Gegensatz zu Schilddrüsenhormonen! In der Schwangerschaft muss daher die niedrigstmögliche Dosis gewählt werden, um eine Hypothyreose des Kindes zu verhindern! Die Kombination von Thioharnstoffen und Schilddrüsenhormonen ist kontraindiziert!

- **Jodinationshemmer:** blockieren die Jodaufnahme in die Schilddrüse. **Substanz:** Natriumperchlorat (wird vor allem prophylaktisch vor Kontrastmittelapplikation eingesetzt, kurze Halbwertszeit)
- **symptomatische** Behandlung: Propranolol (β-Blocker).

Bei **Morbus Basedow** erfolgt eine thyreostatische Therapie mit Carbimazol über ein Jahr, anschließend wird ausgeschlichen. In etwa der Hälfte der Fälle entwickelt sich ein Rezidiv, das wiederum thyreostatisch behandelt werden kann. Spätestens nach dem zweiten Rezidiv sollte jedoch eine Sanierung durch Resektion oder Radiojodtherapie (☞ unten) erwogen werden.

Liegt eine nicht durch Jod induzierte Autonomie vor, muss eine thyreostatische Therapie dauerhaft bis zur chirurgischen oder radiologischen Sanierung fortgesetzt werden, da es nach Absetzen sonst immer zum Rezidiv kommt.

Merke! Eine thyreostatische Therapie muss streng überwacht werden! Bei Übertherapie bildet sich eine Hypothyreose aus, die das Strumawachstum ankurbelt und so beim Morbus Basedow zu einer Verschlechterung der endokrinen Orbitopathie führt!

Operative Therapie

Eine subtotale Thyreoidektomie ist indiziert bei:

- großer Struma mit lokalen Komplikationen (Trachealkompression, Einflussstauung)
- rezidivierendem Morbus Basedow nach medikamentöser oder Radiojodtherapie.

Vor dem Eingriff muss mittels thyreostatischer Therapie eine euthyreote Stoffwechsellage erreicht werden. Bei großen, stark durchbluteten Strumen lassen sich durch prä-

Tab. 26.7 Therapie der thyreotoxischen Krise

kausal	symptomatisch
• Thyreostase mit 200 mg Thiamazol i.v. • Hemmung der Hormonausschüttung durch hochdosierte Jodidgabe (Lugol-Lösung 3 × 15 Tropfen nach Thiamazolgabe, wirkungslos bei jodinduzierter Thyreotoxikose!) • Ultima Ratio: subtotale Thyreoidektomie	• Intensivtherapie • Flüssigkeits- und Elektrolytersatz und -bilanzierung • β-Blocker • Glukokortikoide • Temperatursenkung (kalte Umschläge, Wadenwickel) • Thrombembolieprophylaxe

operative Gabe von hochdosiertem Jod („Plummerung") Organgröße und Durchblutung reduzieren.

Radiojodtherapie

Radiojodtherapie ist indiziert bei:

- rezidivierendem Morbus Basedow nach medikamentöser oder chirurgischer Therapie
- Autonomie ohne große Struma, wenn keine kalten Areale nachweisbar sind
- erhöhtem Op-Risiko oder Kontraindikationen für eine Operation
- progredienter endokriner Orbitopathie.

In der Schwangerschaft ist eine Radiojodtherapie grundsätzlich kontraindiziert.

Prognose

Die Prognose der **Schilddrüsenautonomie** nach definitiver Sanierung durch Radiojodtherapie oder Operation ist günstig; Rezidive treten nur selten auf.

Morbus Basedow rezidiviert nach thyreostatischer Therapie in 50% der Fälle. Auch nach Radiojodtherapie und nach subtotaler Thyreoidektomie sind Rezidive möglich. Da prinzipiell keine Korrelation zwischen Schilddrüsenfunktion und Orbitopathie besteht, kann die endokrine Orbitopathie unabhängig von der Schilddrüsenfunktionslage auch nach Radiojodtherapie oder Operation fortschreiten. Sie erfordert in schweren Fällen eine eigenständige Behandlung mit Kortikosteroiden, Hochvoltbestrahlung der Orbita oder operativer Orbitadekompression.

26.1.5 Thyreoiditiden (E6)

Je nach Verlauf unterscheidet man die akute von der subakuten (de Quervain) oder chronischen (Hashimoto) Entzündung der Schilddrüse.

26.1.5.1 Akute Thyreoiditis

Ätiologie

Akute Thyreoiditiden können als Folge von bakteriellen oder viralen Infektionen, ionisierenden Strahlen oder posttraumatisch auftreten. Die jeweilige Noxe führt im gesamten Schilddrüsengewebe zu einer akuten Entzündungsreaktion.

Symptome und Diagnostik

Die akute Thyreoiditis ist durch einen akuten Beginn charakterisiert. Typische Symptome sind:

- Fieber
- Schmerzen in der Schilddrüse
- Schwellung der regionalen Lymphknoten
- beschleunigte BSG
- Leukozytose.

Die Stoffwechsellage ist meist euthyreot. Im Ultraschall erscheint die Schilddrüse inhomogen, evtl. mit echofreien Arealen durch Einschmelzungen. Zytologisch imponiert ein entzündliches Infiltrat (granulozytäre Infiltration bei bakterieller Entzündung).

Therapie

Bakterielle Entzündungen werden antibiotisch behandelt, ansonsten erfolgt eine symptomatische Therapie mit NSAR. Größere Einschmelzungen werden abpunktiert, wobei aus dem Punktat zum Erregernachweis eine Kultur angezüchtet werden kann. Die Prognose ist gut.

26.1.5.2 Subakute Thyreoiditis de Quervain

Ätiologie

Die subakute Thyreoiditis tritt meist nach vorangehenden Virusinfekten der oberen Luftwege auf. Neben der wahrscheinlich viralen Genese spielt möglicherweise auch eine genetische Disposition (HLA-B35) eine Rolle.

Symptome und Diagnostik

Das klinische Bild der subakuten Thyreoiditis entwickelt sich langsam mit folgenden Symptomen:

- Leistungsminderung, evtl. leicht erhöhter Temperatur
- evtl. leicht druckschmerzhafter Schilddrüse
- stark beschleunigter BSG bei normaler Leukozytenzahl
- passagerer Hyperthyreose.

Beim Ultraschall fallen multiple echoarme, teils konfluierende Bezirke auf. Das Szintigramm zeigt einen stark verminderten Technetium-Uptake. In der zytologischen Untersuchung findet man eine granulomatöse Entzündung mit Epitheloid- und Riesenzellen.

Therapie

In den meisten Fällen heilt die Thyreoiditis de Quervain innerhalb mehrerer Monate spontan ohne Therapie aus. Wenn klinisch erforderlich, kann die passagere Hyperthyreose mit β-Blockern behandelt werden. Thyreostatika sollten nicht eingesetzt werden, da die Hyperthyreose nicht auf einer gesteigerten Hormonsynthese beruht, sondern lediglich auf der Ausschüttung von gespeichertem Hormon im Rahmen der Follikelzerstörung.

Bei längerem Verlauf lässt sich die Krankheitsdauer durch Gabe von NSAR und/oder Glukokortikoiden abkürzen. Die Prognose ist gut. Nur selten entwickelt sich eine meist passagere Hypothyreose, die substituiert werden muss.

26.1.5.3 Chronische Thyreoiditis Hashimoto

Ätiologie und Pathogenese

Die Hashimoto-Thyreoiditis ist die häufigste Schilddrüsenentzündung. Die Ätiologie ist nicht geklärt. Sie tritt gehäuft auf bei

- familiärer Disposition (HLA-DR3, HLA-DR5, HLA-B8)
- Strahlenexposition
- Hepatitis C
- Vorliegen anderer Autoimmunerkrankungen wie perniziöser Anämie, systemischem Lupus erythematodes, Sjögren-Syndrom, Nebenniereninsuffizienz u.a.

Die Pathogenese beruht auf der Bildung von Autoantikörpern, die gegen thyreoidale Peroxidase (TPO-Ak) oder Mikrosomen (MAK) gerichtet sind. Sie führen zu einer chronischen lymphozytären Entzündungsreaktion mit Destruktion des Schilddrüsengewebes.

Symptome und Diagnostik

Die Entzündung selbst verläuft fast immer asymptomatisch. Auffällig wird die Erkrankung erst, wenn sich im Spätstadium eine primäre Hypothyreose entwickelt. In 95% der Fälle sind TPO-Ak, in 70% der Fälle auch Antikörper gegen Thyreoglobulin (TAK) nachweisbar. In sel-

tenen Fällen kann sich durch gleichzeitige Bildung von TRAK eine passagere Hyperthyreose entwickeln.

Die Sonographie zeigt eine homogene, echoarme Gewebestruktur; im Szintigramm ist der Technetium-Uptake vermindert.

Therapie

Da die entzündliche Destruktion der Schilddrüse keiner kausalen Therapie zugänglich ist, beschränkt sich die Behandlung auf die Substitution von Schilddrüsenhormonen. Die Prognose ist bei konsequenter Substitutionstherapie gut.

26.1.5.4 Chronische Thyreoiditis mit transitorischer Hyperthyreose

Von der Hashimoto-Thyreoiditis muss die chronische Thyreoiditis mit transitorischer Hyperthyreose abgegrenzt werden (☞ **Tab. 26.8**).

Zur Therapie der passageren Hyperthyreose gibt man β-Blocker; Thyreostatika sind nicht indiziert, da die Hyperthyreose durch die vermehrte Freisetzung von gespeichertem Hormon bedingt ist. Es können Rezidive auftreten.

Chronisch-fibrosierende Thyreoiditis (Riedel-Struma)

Bei der seltenen Riedel-Struma kommt es aus ungeklärter Ursache zur ausgeprägten chronisch-progredienten Fibrosierung der Schilddrüse und der umgebenden Halsstrukturen. Darüber hinaus kann es zur mediastinalen und retroperitonealen Fibrose kommen. Klinisch imponiert die Schilddrüse als **„eisenharte Struma"**. Differentialdiagnostisch muss ein Malignom ausgeschlossen werden. Es existiert derzeit keine wirkungsvolle Therapie.

Tab. 26.8 Abgrenzung der chronischen Thyreoiditis mit transitorischer Hyperthyreose von der Hashimoto-Thyreoiditis

	chronische Thyreoiditis mit transitorischer Hyperthyreose	Hashimoto-Thyreoiditis
Stoffwechsellage	passagere Hyperthyreose	initial Euthyreose, später Hypothyreose
Technetium-Uptake	vermindert	vermindert
Autoantikörper	keine oder nur niedrige Titer	hohe Titer
Zytologie	lymphozytäre Infiltration	lymphozytäre Infiltration
Verlauf	Spontanheilung nach 2–5 Monaten	permanente Hypothyreose

Fallbeispiel Fortsetzung
Die wahrscheinlichste Diagnose ist eine endemische Struma, die in den meisten Fällen auf Jodmangel zurückzuführen ist. Die Labordiagnostik weist ein TSH von 3,8 mU/l auf, das somit im oberen Normbereich liegt. Sonographisch imponiert die Schilddrüse homogen mit normaler Echogenität. Das Volumen ist mit 28 ml erhöht. Knoten sind nicht nachweisbar. Die Patientin wird mit 200 µg Jodid p.o. tgl. behandelt. Nach sechs Monaten wird der Therapieerfolg (Volumenreduktion) durch Bestimmung von TSH und Sonographie überprüft.

26.2 Diabetes mellitus (E10–E14)

Fallbeispiel Ein 64-jähriger Patient, der schon länger wegen einer arteriellen Hypertonie in Ihrer Behandlung ist, kommt zur Ausstellung eines Wiederholungsrezepts für die antihypertensive Medikation (25 mg Hydrochlorothiazid tgl.) in Ihre Praxis. Beiläufig erzählt er Ihnen, dass er sich in letzter Zeit etwas abgeschlagen fühle, starken Durst habe und öfter Wasser lassen müsse. Er fragt, ob die Beschwerden Nebenwirkungen der „Wassertablette" sein könnten und ob er nicht ein anderes blutdrucksenkendes Mittel verschrieben bekommen könnte. Der Patient ist mit einem Body Mass Index von 31,2 kg/m² deutlich übergewichtig. Sein Blutdruck liegt bei 145/85 mmHg. Sonst findet sich bei der körperlichen Untersuchung kein wesentlicher pathologischer Befund.
Welche Diagnose vermuten Sie?
Wie gehen Sie weiter vor? Fortsetzung ☞ Kap. 26.2.4.2.

Die Bezeichnung Diabetes mellitus („honigsüßer Durchfluss") ist ein Oberbegriff für ätiologisch unterschiedliche Erkrankungen des Kohlenhydratstoffwechsels, die mit erhöhten Blutzuckerwerten einhergehen. Nach Definition der American Diabetes Association (ADA) und der WHO von 1997 liegt ein Diabetes mellitus vor

- ab einem Nüchternblutzucker von 126 mg/dl (7 mmol/l) oder
- bei mehrfacher Messung eines Gelegenheitsblutzuckerwertes > 200 mg/dl.

Formen

Nach den Vorschlägen von ADA und WHO (1997) teilt man den Diabetes mellitus heute ein in:

- Typ-1-Diabetes: Destruktion der β-Zellen des Pankreas mit absoluter Insulindefizienz
  - Typ 1A: immunologisch vermittelt
  - Typ 1B: idiopathisch, unbekannte Ätiologie
- Typ-2-Diabetes: relativer Insulinmangel bei Insulin-Sekretionsdefekt und/oder Insulinresistenz
- andere spezifische Typen:
  - A: genetische Defekte der β-Zell-Funktion (z. B. früher als MODY bezeichnete Typen)
  - B: genetische Defekte der Insulin-Wirkung (z. B. Typ-A-Insulinresistenz)
  - C: pankreatopriver Diabetes mellitus (z. B. nach Pankreatitis oder Pankreasresektion)
  - D: Endokrinopathien (z. B. Akromegalie, Cushing-Syndrom)
  - E: medikamentös-toxisch induziert (z. B. Thiazide, Diazoxid)
  - F: infektiös induziert (z. B. kongenitale Rötelninfektion, CMV)

– G: immunvermittelt (z. B. Anti-Insulinrezeptor-Antikörper)
– H: andere genetische Syndrome (z. B. Down-Syndrom, Klinefelter-Syndrom)
- Gestationsdiabetes.

Diagnostik

Die wichtigste **Screeninguntersuchung** zur Diagnostik eines Diabetes mellitus ist die **Nüchternblutzuckermessung** (Norm- und Grenzwerte ☞ **Tab. 26.9**). Besteht trotz normalen Nüchternblutzuckers klinisch der Verdacht auf Diabetes mellitus, wird ein **oraler Glukosetoleranztest (OGTT)** durchgeführt (Grenzwerte ☞ **Tab. 26.9**). Da sich eine Glukosurie meist erst ab Blutzuckerwerten von 180 mg/dl nachweisen lässt, ist die Zuckerbestimmung im Urin weder als Screening- noch als Verlaufsuntersuchung geeignet.

Blutzuckerkontrollen sind bei insulinpflichtigem Diabetes regelmäßig, bei der intensivierten Insulintherapie (☞ Kap. 26.2.1) sogar mehrmals täglich erforderlich. Beim nicht mit Insulin behandelten Diabetes genügt meist die einmal wöchentliche Bestimmung von Nüchtern- und postprandialem Blutzucker.

Mit Hilfe des **HbA_{1c}-Werts** (Messung des durch Hyperglykämie glykierten Hämoglobinanteils) lässt sich die langfristige Stoffwechseleinstellung überprüfen. Der Wert sollte unter 6,5% liegen.

Die Diagnosekriterien eines Diabetes mellitus sind in ☞ **Tab. 26.9** dargestellt.

Legt man die neuen Kriterien der ADA/WHO zugrunde, beträgt die Prävalenz des Diabetes mellitus in Europa 9,7% für Männer und 6,3% für Frauen. Absolut heißt das, dass in Deutschland etwa 4–5 Millionen Diabetiker leben.

Allgemeine Symptomatik

Charakteristische Symptome bei der Erstmanifestation oder bei schlecht eingestelltem Diabetes mellitus sind:
- Polyurie, Polydipsie, Durstgefühl
- Müdigkeit, Leistungsminderung
- Gewichtsabnahme
- Verschlechterung des Sehvermögens (Linsentrübung durch Dehydratation)
- Infektanfälligkeit
- Pruritus, Hautinfektionen (Candidamykose, Furunkulose)
- erektile Dysfunktion, sekundäre Amenorrhö.

Merke! Zwischen dem Auftreten erster Symptome und der Diagnosestellung vergehen beim Typ-1-Diabetes meist nur wenige Wochen, beim Typ-2-Diabetes dagegen oft viele Monate!

Differentialdiagnose

Die Feststellung erhöhter Blutzuckerwerte muss zur differentialdiagnostischen Abklärung diabetogener Erkrankungen führen (☞ unten). Ein positiver Urinzucker ohne erhöhte Blutzuckerwerte weist auf eine **nichtdiabetische Melliturie** hin, die auf einer tubulären Funktionsstörung beruht.

26.2.1 Primär insulinabhängiger Diabetes mellitus (Typ-1-Diabetes) (E10)

Ätiologie

Typ-1A-Diabetes: Dass **genetische** Faktoren eine Rolle spielen, zeigt die Tatsache, dass sich in 20% eine positive Familienanamnese eruieren lässt und in 90% die Erkrankung mit den HLA-Typen DR2 oder DR4 assoziiert ist. Daneben sind **autoimmunologische** Faktoren wesentlich. Man findet:
- Inselzellantikörper in ca. 80% der Fälle
- Insulin- oder Proinsulinantikörper in ca. 30% der Fälle
- Antikörper gegen die Glutamat-Decarboxylase der β-Zelle
- Antikörper gegen Tyrosinphosphatase IA-2
- Infiltration der Pankreasinseln durch autoreaktive T-Lymphozyten.

Typ-1B-Diabetes: Ätiologie unbekannt.

Pathogenese

Die unmittelbaren diabetischen Stoffwechselauswirkungen unterscheiden sich von den diabetischen Spätschäden (☞ Kap. 26.2.4).

Die Pathogenese der **akuten diabetischen Stoffwechselentgleisung** bei Diabetes mellitus vom Typ 1 zeigt ☞ **Abb. 26.2.** Zu einer solchen Entgleisung kommt es bei schwerem Insulinmangel durch:
- unzureichende Zufuhr, z. B. bei Erstmanifestation, Insulinunterdosierung oder versäumte Insulininjektion
- erhöhten Insulinbedarf, z. B. durch Infekt, Diätfehler, Stresssituation (Herzinfarkt, Operation, Unfall etc.), Hyperthyreose oder Therapie mit Glukokortikoiden.

Der Insulinmangel verursacht eine Aktivierung von Glykogenolyse und Glukoneogenese, die die Hyperglykämie noch weiter verstärken.

Symptomatik

Der Diabetes mellitus Typ 1 tritt oft als **akute ketoazidotische Stoffwechselentgleisung** in Erscheinung:
- Kussmaul-Atmung
- Bauchschmerzen (Pseudoperitonitis)

Tab. 26.9 Grenzwerte zur Diagnosestellung eines Diabetes mellitus

	Nüchternglukose im Plasma	tageszeitunabhängiger Gelegenheits-Blutzucker	oraler Glukose-Toleranz-Test
normal	< 110 mg/dl		2-h-Wert < 140 mg/dl
gestörte Glukose-Homöostase	110–126 mg/dl		2-h-Wert 140–200 mg/dl
Diabetes mellitus	> 126 mg/dl	> 200 mg/dl	2-h-Wert > 200 mg/dl

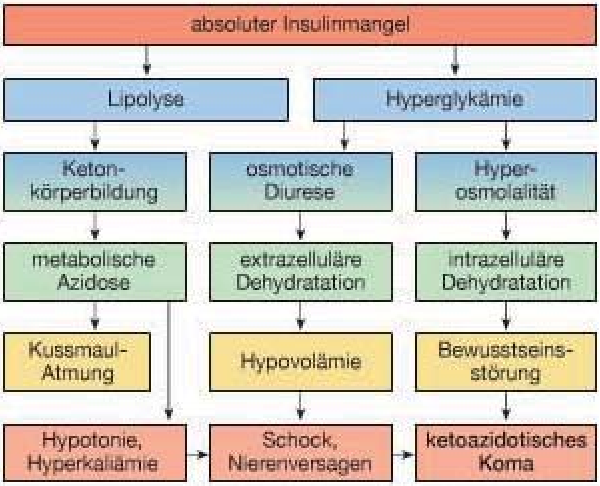


Abb. 26.2: Pathogenese der diabetischen Stoffwechselentgleisung bei absolutem Insulinmangel (Typ 1), nach [4].

- Exsikkose
- Azetongeruch der Atemluft
- Ketonurie
- anfangs Polyurie, später Oligo- oder Anurie (Nierenversagen)
- Bewusstseinsstörungen, Koma
- Schocksymptome
- Blutzucker > 300 mg/dl, meist < 600 mg/dl.

Diabetische Spätschäden treten erst nach länger bestehendem Diabetes mellitus und insbesondere bei schlechter Stoffwechselführung auf (☞ Kap. 26.2.4).

Differentialdiagnose

Andere Bewusstseinsstörungen und vor allem das hypoglykämische Koma (☞ Kap. 26.3.1) sind vom ketoazidotischen Koma zu unterscheiden (☞ **Tab. 26.10**).

Weitere Differentialdiagnosen des Komas

- Toxisches Koma
  - endogene Vergiftung (Urämie, hepatisches Koma)
  - exogene Vergiftung (Alkohol, Drogen, Barbiturate, Sedativa, Psychopharmaka)
- Hypoxisches Koma
  - Herz-Kreislauf-Versagen, Schock
  - Adams-Stokes-Anfall
  - respiratorische Insuffizienz
- Endokrines Koma
  - Addison-Krise
  - thyreotoxische Krise
  - Myxödemkoma
- Neurogenes Koma
  - Enzephalomalazie
  - Apoplex
  - Massenblutung
  - Subarachnoidalblutung
  - Schädel-Hirn-Trauma
  - Epilepsie
  - Meningitis, Enzephalitis
- Laktatazidotisches Koma
  - schwere Hypoxie
  - Fruktoseinfusion bei Fruktoseintoleranz
  - Biguanidtherapie
- Psychogenes Koma (Hysterie).

Therapie

Grundpfeiler der Therapie des Typ-1-Diabetes sind:

- Diätetik
- körperliche Aktivität
- Insulintherapie.

Als Ultima Ratio kann in Ausnahmefällen (z. B. bei wegen dialysepflichtiger Niereninsuffizienz erforderlicher Nierentransplantation) eine **Nieren-Pankreas-Transplantation** erwogen werden. Die Erfolgsrate des Eingriffs beträgt nach 5 Jahren 60%, wird aber erkauft durch ein hohes Komplikationsrisiko: Es drohen Transplantatpankreatitis, Abstoßungsreaktionen, thrombembolische Ereignisse und Infektionen. Folgende weitere Therapieformen werden derzeit klinisch erprobt:

- Inselzelltransplantation: Injektion gereinigter Inselzellen in die Portalvene (nur bei gleichzeitiger Nierentransplantation, Erfolgsrate etwa 30%)
- immunmodulatorische Prävention des Diabetes mellitus Typ 1A
- inhalative oder nasal anwendbare Insulinpräparate
- künstliches endokrines Pankreas (kontinuierlich arbeitender Glukosesensor, Mikrocomputer, Insulinpumpe).

Diät

Beim Typ-1-Diabetes ist von Anfang an eine Kombination von Diät und Insulintherapie notwendig. Folgende diätetische Maßnahmen sind wichtig:

Tab. 26.10 Diabetische versus hypoglykämische Stoffwechselentgleisung

diabetische Stoffwechselentgleisung (ketoazidotisches [bei D.m. Typ 1] oder hyperosmolares [bei D.m. Typ 2, s. Kap. 2.2, E11] Koma)	hypoglykämische Stoffwechselentgleisung (hypoglykämisches Koma)
• entwickelt sich über Stunden bis Tage	• entsteht innerhalb von Minuten
• Appetitlosigkeit	• Heißhunger
• starker Durst, Exsikkose	• kein Durst, feuchte Haut, Schwitzen
• hypotone Muskulatur	• Tremor, Krämpfe
• Kussmaul-Atmung (nur bei Ketoazidose)	• normale Atmung
• weiche Augenbulbi (Exsikkose!, vor allem beim hyperosmolaren Koma)	• normale Augenbulbi
• Bauchschmerzen, Fieber	• kein Fieber, keine Bauchschmerzen
• Bewusstseinsstörung nie mit Krampfanfall	• Bewusstseinsstörung häufig mit Krampfanfall

- Die Kalorienzufuhr muss dem Energiebedarf angepasst werden, bei Adipositas ist ggf. hypokalorische Ernährung zur Gewichtsreduktion nötig (cave: Ketonkörperbildung bei Typ-1-Diabetes!).
- Die zugeführten Kalorien sollten zu 55% aus Kohlenhydraten, zu 30% aus Fett (jeweils ein Drittel gesättigte, einfach ungesättigte und mehrfach ungesättigte Fettsäuren) und zu 15% aus Eiweiß stammen.
- Rasch resorbierbare Mono- und Disaccharide sollten vermieden werden.
- Günstig ist die Verteilung der Kohlenhydrate auf sechs Mahlzeiten, wobei der Kohlenhydratgehalt von Haupt- und Zwischenmahlzeiten etwa im Verhältnis 2 : 1 verteilt werden sollte.
- Die Alkoholzufuhr ist auf maximal 30 g zu begrenzen; kein täglicher Konsum und nur zusammen mit Kohlenhydraten, da Alkohol durch Hemmung der hepatischen Glukoneogenese Hypoglykämien auslösen kann.
- Durch Steigerung der Ballaststoffzufuhr wird die Kohlenhydratresorption verzögert.
- Wichtig ist die optimale Abstimmung von Nahrungszufuhr und Insulingabe.

Körperliche Aktivität
Körperliche Aktivität führt zur Steigerung der Glukoseaufnahme in die Muskelzelle. Durch postprandialen Sport lassen sich postprandiale Blutzuckerspitzen vermeiden. Allerdings besteht beim Typ-1-Diabetiker während körperlicher Betätigung auch ein erhöhtes Risiko für Hypoglykämien, deshalb muss die Insulintherapie gut mit der körperlichen Aktivität abgestimmt werden.

Insulin
Bei allen Formen von Diabetes, die mit absolutem Insulinmangel einhergehen (Typ 1, pankreatopriver Diabetes mellitus), ist von Anfang an eine Insulintherapie erforderlich.

In der Regel beginnt man mit der so genannten **intensivierten Insulintherapie:**

Bei der intensivierten Insulintherapie spritzt man morgens und abends **Basalinsulin** oder nur einmal täglich ein **Langzeit-Insulinanalogon** (z. B. Insulin glargin). Um postprandiale Blutzuckerspitzen abzupuffern, wird ergänzend zu den Hauptmahlzeiten **Altinsulin** gespritzt. Diese Therapie erfordert mindestens viermal tägliche Blutzuckerselbstkontrollen und eine hohe Patientencompliance. Die Dosis des Basalinsulins wird in der Einstellungsphase festgelegt; die Altinsulinmenge wird in Abhängigkeit von Bedarf und Blutzuckerwert vom Patienten selbst angepasst. Noch besser lässt sich die individuelle Insulindosis durch den Einsatz von **schnell wirkenden Insulin-Analoga** (Aspartat-Insulin, Lis-Pro-Insulin) an eine geplante Mahlzeit anpassen. Ihre Wirkung setzt unmittelbar nach der Injektion ein und hält kürzer an.

Eine Alternative stellt die **Insulinpumpentherapie** dar:
Dabei wird über eine programmierbare Pumpe und einen subkutan liegenden Minikatheter kontinuierlich eine Basalrate an Normalinsulin appliziert. Zu den Mahlzeiten programmiert der Patient über die Pumpe je nach Blutzuckerwert, geplanter Nahrungszufuhr und körperlicher Aktivität individuelle Bolusinjektionen. Besonders geeignet ist dieses Verfahren für Patienten mit ausgeprägtem **Dawnphänomen**. Dabei handelt es sich um einen morgendlichen Blutzuckeranstieg, der durch physiologischerweise in den frühen Morgenstunden ausgeschüttete kontrainsulinäre Hormone (Glukokortikoide, Katecholamine) ausgelöst wird. Durch programmierte Erhöhung der Basalrate in den frühen Morgenstunden kann man einem Dawnphänomen effektiv entgegenwirken.

Merke! Bei bis zu 80% aller neu entdeckten Typ-1-Diabetiker kommt es durch die Insulintherapie zu einer passageren Erholung der Inselzellen („Honeymoon"). In dieser Phase muss die Insulindosis entsprechend angepasst werden, um die erhöhte Hypoglykämiegefahr auszugleichen.

Therapie des diabetischen Komas
Das diabetische Koma erfordert immer intensivmedizinische Betreuung. Die Therapie umfasst allgemeine und spezielle Maßnahmen (☞ **Tab. 26.11**).

Merke!
- Durch die Insulintherapie und Azidosekorrektur kommt es rasch zu einer Kaliumverschiebung von extra- nach intrazellulär. Daher wird selbst bei anfänglicher Hyperkaliämie eine Kaliumsubstitution erforderlich!
- Der Blutzucker darf nur langsam gesenkt werden, da bei einem schnellen Absinken der Plasmaosmolalität ein Hirnödem droht (gilt vor allem für das hyperosmolare Koma)!

Therapie bei Nahrungskarenz (z. B. Operation)
Auch bei Nahrungskarenz besteht beim Typ-1-Diabetes ein basaler Insulinbedarf. Daher muss man (z. B. bei Operation) auch nüchternen Patienten Insulin geben. Der besseren Steuerbarkeit wegen empfiehlt sich dazu die kontinuierliche i.v. Applikation mittels Perfusor, wobei

Tab. 26.11 Therapie des diabetischen Komas

allgemeine Maßnahmen	spezielle Maßnahmen
• Herz-Kreislauf-Überwachung • Bilanzierung von Wasser- und Elektrolythaushalt • ZVK für Volumentherapie und ZVD-Messung • Thromboembolieprophylaxe • engmaschige Laborkontrollen (Blutzucker, Kalium, Säure-Basen-Status)	• Rehydratation: Beginn mit 1000 ml NaCl-Lösung/h, dann Anpassung an ZVD • bei Volumenmangelschock zusätzlich Albuminsubstitution • Normalinsulin i.v. über Perfusor, initialer Bolus von 10 IE, anschließend 5 IE/h, Dosisanpassung nach Blutzuckerkontrolle • bei pH < 7,1 vorsichtige Gabe von Bikarbonat (meist nicht erforderlich, da die Insulintherapie eine rasche Korrektur bewirkt) • Kaliumsubstitution (**cave:** Insulin verschiebt Kalium in die Zelle!)

Blutzucker- und Kaliumspiegel engmaschig kontrolliert werden müssen. Auf diese Weise lässt sich die Dosierung auch an den durch den Operationsstress erhöhten Insulinbedarf anpassen.

Prognose

Die Prognose des Diabetes mellitus hängt davon ab, wie früh die Diagnose gestellt und wie streng die Stoffwechseleinstellung geführt wird. Bei dauerhaft guter Blutzuckerkontrolle gelingt es, diabetische Spätschäden zu vermeiden oder zumindest lange hinauszuzögern. Rund vier von fünf Diabetikern sterben an gefäßbedingten Erkrankungen, allen voran der Herzinfarkt (55% aller Diabetiker). Eine weitere wichtige Todesursache ist das Nierenversagen (40%). Noch immer führt die diabetische Retinopathie bei jedem 20. Diabetiker zur Erblindung.

Das diabetische Koma ist eine häufige Akutkomplikation des Diabetes mellitus, die früher mit einer Letalität von > 60% behaftet war. Durch moderne Therapiemaßnahmen konnte die Sterblichkeit jedoch auf < 1% gesenkt werden.

Soziale Probleme

Die Erkrankung beeinträchtigt die Patienten in weiten Bereichen ihres Lebens. Für das soziale und das Berufsleben sind unter anderem folgende Faktoren von Bedeutung:

- eingeschränkte Verkehrstüchtigkeit durch
  - Gefahr der Hypoglykämie (manche Diabetiker bemerken eine Hypoglykämie nicht und werden ohne vorangehende Hypoglykämiesymptome bewusstlos!)
  - eingeschränkte Sehfähigkeit durch diabetische Retinopathie
- eingeschränkte Einsatzfähigkeit im Beruf durch
  - Hypoglykämierisiko (verstärkt bei schwerer und unregelmäßiger körperlicher Arbeit)
  - Notwendigkeit der regelmäßigen Nahrungsaufnahme, Einhaltung der Mahlzeiten
  - Spätschäden.

Diese Faktoren müssen bei der Berufswahl und -ausübung berücksichtigt werden.

26.2.2 Nicht primär insulinabhängiger Diabetes mellitus (Typ-2-Diabetes) (E11)

Ätiologie und Pathogenese

An der Entstehung eines Typ-2-Diabetes sind beteiligt:

- defekte Insulinsekretion (als Folge von Amyloidablagerungen in den Inseln)
- periphere Insulinresistenz durch Defekte am Insulinrezeptor oder auf der Postrezeptorebene
- Adipositas, Überernährung
- Stress
- metabolisches Syndrom (Kombination aus androider Adipositas, Hyperlipidämie, Hyperurikämie und essenzieller Hypertonie)
- genetische Disposition (Expression der B-Isoform des humanen Insulinrezeptors).

Typ-2-Diabetiker sind vor allem durch die Entwicklung eines **hyperosmolaren Komas** akut gefährdet. Dessen Pathogenese ist in ☞ **Abb. 26.3** dargestellt.

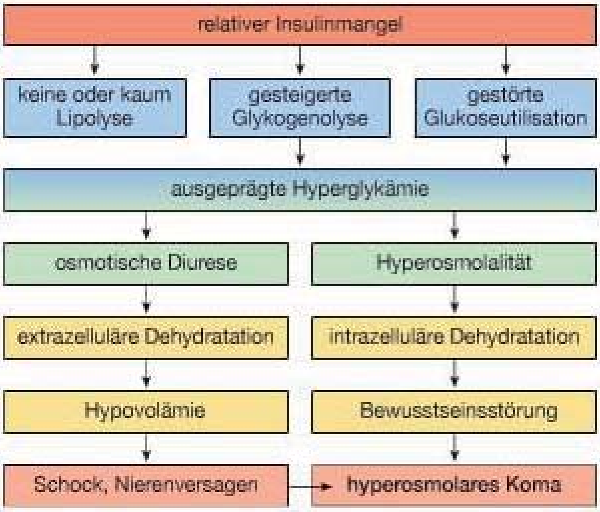


Abb. 26.3: Pathogenese der diabetischen Stoffwechselentgleisung beim relativen Insulinmangel (Typ 2), nach [4].

Symptomatik

Der Diabetes mellitus Typ 2 entwickelt sich typischerweise schleichend und fällt dann durch die weiter oben geschilderten Allgemeinsymptome auf. Kommt es zur hyperosmolaren Entgleisung, sind folgende Symptome typisch:

- Exsikkose
- Glukosurie
- anfangs Polyurie, später Oligo- oder Anurie (Nierenversagen)
- Blutzucker > 600 mg/dl
- Hyperosmolalität (Plasmaosmolalität > 310 mosmol/l)
- Bewusstseinsstörungen, Koma
- Schocksymptome.

Wie beim Typ-1-Diabetes kommt es – vor allem bei schlechter Blutzuckereinstellung – nach längerem Verlauf zu diabetischen Spätschäden mit entsprechender Symptomatik (☞ Kap. 26.2.4).

Differentialdiagnose

Auch beim Vorliegen eines hyperosmolaren Komas muss differentialdiagnostisch an das Vorliegen einer Hypoglykämie und anderer Komaursachen gedacht werden (☞ Tab. 26.10).

Therapie

Zusätzlich zu den therapeutischen Optionen des Diabetes mellitus Typ 1 (Diät, körperliche Aktivität und Insulin, ☞ Kap. 26.2.1) nimmt in der Behandlung des Typ 2 auch die orale medikamentöse Therapie breiten Raum ein. Da die meisten Typ-2-Diabetiker übergewichtig sind, spielt auch die Gewichtsabnahme eine wichtige Rolle in der Therapie.

Orale Antidiabetika

Ist beim Diabetes mellitus mit relativem Insulinmangel durch Diät, Gewichtsreduktion und Steigerung der körperlichen Aktivität alleine keine adäquate Stoffwechseleinstellung erreichbar, kommen orale Antidiabetika zum Einsatz. Therapieziele sind:

- Nüchternglukose < 126 mg/dl
- postprandialer Blutzucker < 160 mg/dl

- HbA_{1c}-Wert < 6,5%
- Urin immer glukosefrei (bei normaler Nierenschwelle).

Zu diesem Zweck sind verschiedene Substanzklassen mit unterschiedlichen Wirkprinzipien verfügbar.

- **α-Glukosidase-Hemmstoffe** verzögern die Kohlenhydratresorption; Wirkstoffe: Acarbose, Miglitol.
- **Biguanide** verzögern die Kohlenhydratresorption, hemmen die Glukoneogenese und fördern die Glukoseaufnahme in die Muskelzelle; Wirkstoff: Metformin.
- **Sulfonylharnstoffe** stimulieren die Insulinsekretion; Wirkstoffe: Glibenclamid, Glimepirid
- **Glitazone** vermindern die Insulinresistenz („Insulin-Sensitizer").
- **Repaglinid** ist ein synthetisches Benzoesäurederivat, das eine kurzfristige Insulinsekretion aus den β-Zellen bewirkt.
- **Nateglinid** wirkt ähnlich wie Repaglinid.

Im Allgemeinen folgt die Therapie einem Stufenschema, wie es in ☞ **Abb. 26.4** dargestellt ist.

Insulin

Insulin wird beim Diabetes mellitus Typ 2 nur eingesetzt, wenn sich der Blutzucker durch Diät und orale Antidiabetika nicht ausreichend kontrollieren lässt. Dabei beginnt man meist mit einer so genannten **basalunterstützten oralen Therapie (BOT).** Auch die **konventionelle Insulintherapie** mit fertigen Mischungen aus Alt- und NPH-Insulin kommt zum Einsatz. Werden die Zielwerte dennoch nicht erreicht, ist eine intensivierte Insulintherapie wie beim Typ-1-Diabetes (☞ Teil II, Kap. E10, 2.1) zu erwägen:

- **basalunterstützte orale Therapie:** Unter Beibehaltung der oralen Medikation wird einmal täglich ein lang wirkendes Insulin-Analogon (z.B. Insulin glargin) oder zweimal täglich ein herkömmliches Basalinsulin injiziert.
- **konventionelle Insulintherapie:** Man injiziert zweimal täglich ein Mischpräparat aus rasch wirkendem Normalinsulin (= Altinsulin) und Verzögerungsinsulin (= NPH- oder Basalinsulin). Das günstigste Mischungsverhältnis und die individuelle Dosis werden durch Ausprobieren und anschließende Blutzuckerkontrollen ermittelt. Fixe Kombinationen stehen mit Mischungsverhältnissen von 50/50 (50% NPH-Insulin, 50% Altinsulin) bis 90/10 (90% NPH-Insulin, 10% Altinsulin) zur Verfügung.

Zur **Therapie des diabetischen Komas** ☞ Kap. 26.2.1.

Prognose

Auch beim Diabetes mellitus Typ 2 hängt die Prognose wesentlich von der langfristigen Stoffwechseleinstellung ab, da dies der einzige Weg ist, Spätschäden zu verhindern oder hinauszuzögern.

Prävention

Gewichtsnormalisierung und körperliche Aktivität sind die wichtigsten Maßnahmen zur Prävention eines Diabetes mellitus Typ 2!

26.2.3 Sonstige Formen des Diabetes mellitus (E14)

26.2.3.1 Sekundäre Diabetesformen

Pathophysiologisch ähnelt der sekundäre Diabetes dem Diabetes mellitus Typ 2. Seine Entwicklung wird begünstigt durch:

- Hyperkortisolismus
- fieberhafte Infekte
- Hyperthyreose
- Hämochromatose
- Akromegalie
- Phäochromozytom.

26.2.3.2 Gestationsdiabetes

Auch im Verlauf einer Schwangerschaft kann sich ein Diabetes mellitus entwickeln (Gestationsdiabetes). Die Ursachen dieser Form des Diabetes liegen weitgehend im Dunkeln. Eine genetische Veranlagung ist wahrscheinlich, wobei die Schwangerschaft einen Manifestationsfaktor darstellt. Häufig entwickelt sich bei Frauen mit Gestationsdiabetes später ein Diabetes mellitus Typ 2.

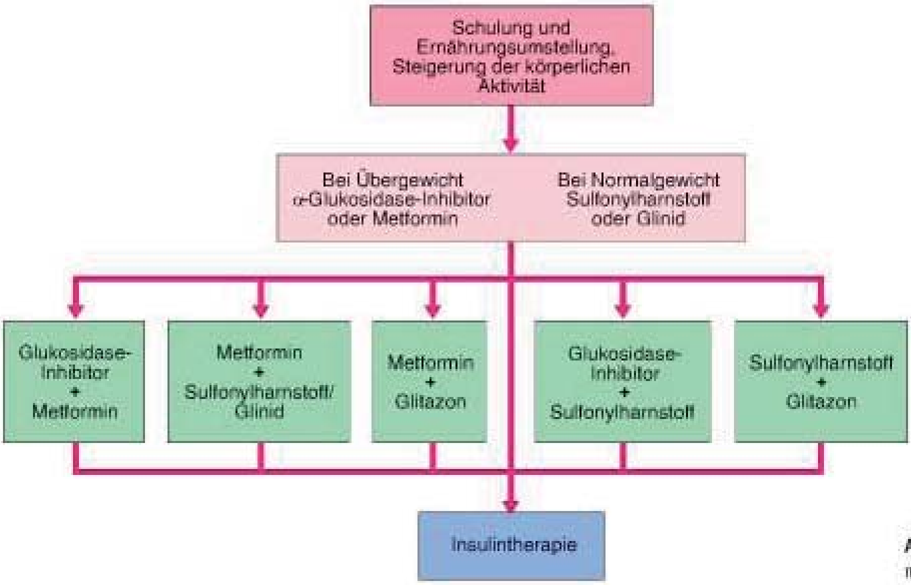


Abb. 26.4: Stufentherapie des Diabetes mellitus mit relativem Insulinmangel [2].

Beim Gestationsdiabetes ist eine besonders strenge Stoffwechselkontrolle obligat, da Hyperglykämien zu intrauteriner Entwicklungsverzögerung, einem abnormen Größenwachstum und einer erhöhten perinatalen Morbidität und Mortalität führen. Blutzuckerzielwerte sind ein Nüchternblutzucker von < 90 mg/dl und ein postprandialer Wert von < 140 mg/dl. Das HbA_{1c} sollte durchgehend unter 6,5% liegen. Orale Antidiabetika sind in der Schwangerschaft kontraindiziert. Deshalb muss, wenn eine diätetische Behandlung nicht ausreicht, eine intensivierte Insulintherapie oder eine Insulinpumpenbehandlung eingeleitet werden.

26.2.4 Diabetische Spätschäden (E10–E14)

Bei länger bestehendem, schlecht eingestelltem Diabetes mellitus entwickeln sich Folgeschäden, die als diabetisches Spätsyndrom zusammengefasst werden. Dabei wird zwischen makro- und mikroangiopathischen Spätschäden unterschieden.

26.2.4.1 Makroangiopathie

Die diabetische Makroangiopathie bezeichnet die **Arteriosklerose,** die sich **koronar** als Angina pectoris oder Herzinfarkt, **zerebrovaskulär** in Form von TIA, PRIND oder Apoplex sowie **peripher** als periphere arterielle Verschlusskrankheit manifestieren kann.

Merke! Da Diabetiker aufgrund der diabetischen Neuropathie keinen Schmerz verspüren, bleiben Frühzeichen einer arteriosklerotisch bedingten Minderperfusion häufig unbemerkt!

26.2.4.2 Mikroangiopathie

Von mikroangiopathischen Veränderungen bei Diabetes sind vor allem Nieren, Augen, Nerven und Füße betroffen:

- diabetische Nephropathie (Glomerulosklerose Kimmelstiel-Wilson):
  - diffuse und nodale Verbreiterung des glomerulären Mesangiums
  - Hypertonie
  - Mikroalbuminurie, Proteinurie, Zylindrurie
  - progrediente Niereninsuffizienz mit Isosthenurie und Azotämie
- diabetische Augenbeteiligung
  - proliferative Retinopathie mit Ausbildung von Mikroaneurysmen und Netzhautblutungen
  - Katarakt
- diabetische Polyneuropathie
  - strumpfförmig lokalisierte Parästhesien
  - brennende Schmerzen („burning feet syndrome")
  - Hyposensibilität
  - vermindertes Vibrationsempfinden (Stimmgabelversuch!)
  - Areflexie (erloschene Achillessehnenreflexe)
- autonome Neuropathie (Schädigung von Sympathikus und Parasympathikus)
  - verminderte Herzfrequenzvariabilität
  - Schluckstörungen (Dysphagiebeschwerden und Ösophagusmotilitätsstörungen)
  - Magenentleerungsstörung (Gastroparese durch Vagusschädigung)
  - erektile Dysfunktion
  - Blasenentleerungsstörungen
- diabetischer Fuß
  - makroangiopathische, ischämische Form (Claudicatio intermittens, fehlende Fußpulse, akrale Nekrosen)
  - mikroangiopathisch-neuropathische Form (Fußpulse vorhanden, Nekrosen an Druckstellen)
  - kombinierte Form (Fußpulse fehlen, Nekrosen an Akren und Druckstellen, schlechte Prognose)

Weitere Manifestationen sind die koronare Mikroangiopathie (Small Vessel Disease) sowie die Cheiroarthropathie, die mit Schmerzen in den Interphalangeal- und Metakarpophalangealgelenken einhergeht.

Pathogenese

Mikro- und Makroangiopathie sind die pathogenetische Grundlage der diabetischen Spätschäden.

Mikroangiopathie: Ihre Entwicklung ist diabetesspezifisch. Durch die Blutzuckererhöhung kommt es zur Glykierung von kapillären Membranproteinen, wodurch die kapillären Basalmembranen dicker werden und das Lumen zunehmend einengen. Die Folge ist eine Minderperfusion des betroffenen Kapillarbetts. Möglicherweise sind auch oxidative Prozesse durch freie Radikale an der Entstehung der Mikroangiopathie beteiligt.

Auch die Retinopathie und die Neuropathie beruhen auf mikroangiopathischen Veränderungen; bei letzteren sind davon die Vasa vasorum betroffen.

Makroangiopathie: Ihre Pathogenese ist die gleiche wie die der Atherosklerose.

Diagnostik

Die wichtigsten Untersuchungen zum Nachweis diabetischer Spätschäden sind:

- Urinuntersuchung auf Albumin→ Nachweis einer Nephropathie
- augenärztliche Untersuchung
  - des Augenhintergrunds → Nachweis einer Retinopathie
  - mit der Spaltlampe → Nachweis einer Linsentrübung
- neurologische Untersuchungen → Nachweis einer Polyneuropathie
  - klinische Untersuchung
  - ENG (Elektroneurogramm zur Bestimmung der Nervenleitgeschwindigkeit)
  - SEP (sensible evozierte Potenziale)
- angiologische Untersuchungen → Nachweis von zerebrovaskulärer und peripherer Makroangiopathie
  - Duplex- bzw. Dopplersonographie der Karotiden und peripheren Arterien
  - ggf. angiographische Untersuchungen
- kardiologische Untersuchungen → Nachweis einer koronaren Arteriosklerose (EKG, Ergometrie, Stressechokardiographie, Koronarangiographie).

Prognose

Für die Prognose des Diabetes mellitus bezüglich der Entwicklung diabetischer Spätschäden sind der Zeitpunkt der Diagnosestellung und die Qualität der Stoffwechselführung entscheidend.

Fallbeispiel Fortsetzung
In Anbetracht der typischen Beschwerden, der bereits vorhandenen Hypertonie und der Adipositas besteht bei dem Patienten der hochgradige Verdacht auf einen beginnenden Diabetes mellitus im Rahmen eines metabolischen Syndroms. Die Nüchternblutzuckermessung ergibt einen Wert von 152 mg/dl. Zwei Stunden postprandial liegt der Blutzuckerspiegel bei 192 mg/dl. Der HbA_{1c}-Wert ist mit 7,1% deutlich erhöht. Die Diagnose Diabetes mellitus Typ 2 ist hierdurch gesichert (ein Typ-1-Diabetes ist aufgrund des Alters des Patienten und der noch relativ normalen Blutzuckerwerte weitgehend ausgeschlossen).

Sie verordnen dem Patienten eine Diabetesdiät und legen ihm eine deutliche Gewichtsreduktion nahe. Eine Steigerung der körperlichen Aktivität (Ausdauersport) ist wünschenswert. In Anbetracht des Gewichts kommen am ehesten Schwimmen oder Fahrradfahren in Betracht, um die Gelenke nicht zu überlasten. Blutzucker und HbA_{1c} werden unter der diätetischen Therapie nach sechs Wochen kontrolliert. Erst dann wird entschieden, ob zusätzlich eine orale antidiabetische Medikation erforderlich ist.

26.3 Sonstige Störungen der Blutglukoseregulation und der inneren Sekretion des Pankreas (E15–E16)

26.3.1 Hypoglykämisches Koma (E15)

Ätiologie

Am häufigsten wird ein hypoglykämisches Koma durch die medikamentöse (orale Antidiabetika, Insulin) Therapie des Diabetes mellitus verursacht. Zur Abgrenzung des hypoglykämischen vom diabetischen Koma ☞ **Tab. 26.10.**

Therapie

Die Therapie des hypoglykämischen Komas besteht in der intravenösen Gabe von Glukose.

Merke! Kann man nicht sicher zwischen diabetischem und hypoglykämischem Koma unterscheiden, injiziert man immer zuerst Glukose (20 ml 40%ige Glukose)! Dies verschlechtert den ohnehin hohen Blutzucker beim diabetischen Koma kaum, kann aber beim hypoglykämischen Koma lebensrettend sein!

26.3.2 Hypoglykämie (E16)

Eine Hypoglykämie ist charakterisiert durch die **Whipple-Trias:**

- Blutzuckerwert < 50 mg/dl (< 2,75 mmol/l)
- hypoglykämische Symptome (☞ unten)
- Symptome verschwinden nach Gabe von Glukose.

Ätiologie und Pathogenese

Man unterscheidet zwischen Nüchternhypoglykämie, postprandialer oder reaktiver Hypoglykämie sowie exogener Hypoglykämie, die meist iatrogen bedingt ist (☞ **Tab. 26.12**).

Merke! Glibenclamid hat eine sehr lange Wirkdauer von > 20 h. Deshalb muss auch noch einen Tag nach der letzten Einnahme mit einer Hypoglykämie gerechnet werden, wenn in der Zwischenzeit nicht in ausreichender Menge Kohlenhydrate zugeführt wurden.

Symptomatik

Da Glukose die einzige Energiequelle für das Nervensystem ist, stehen klinisch Symptome des autonomen und zentralen Nervensystems im Vordergrund:

- **parasympathikotone Symptome:** Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Schwäche
- **sympathikotone Symptome:** innere Unruhe, Tachykardie, Tremor, Schweißausbruch, Hypertonie, Mydriasis

Tab. 26.12 Ätiologie der Hypoglykämie

Nüchternhypoglykämie	postprandiale (reaktive) Hypoglykämie	exogene Hypoglykämie
• Insulinom • kindliche Nesidioblastose (β-Zell-Hyperplasie) • Tumoren mit paraneoplastischer Sekretion insulinähnlicher Peptide • schwere Leber- und Nierenerkrankungen (verminderte Glukoneogenese und Glykogenolyse) • NNR- oder HVL-Insuffizienz (Ausfall kontrainsulinärer Hormone) • Neugeborenenhypoglykämie bei diabetischer Mutter (reaktive postpartale Hyperinsulinämie) • Galaktosämie • Tyrosinämie • Glykogenosen (gestörte Glykogenolyse)	• vagotone Hypoglykämie bei vegetativer Dystonie • Spät-Dumping nach Magenresektion • Frühstadium eines Diabetes mellitus Typ 2 (OGTT mit Spätwerten nach 3, 4 und 5 h durchführen!) • Magenentleerungsstörung bei autonomer Neuropathie • Alkoholexzess mit Nahrungskarenz (Hemmung der Glukoneogenese durch Alkohol, häufig bei Diabetikern unter Sulfonylharnstofftherapie!) • starke körperliche Belastung bei antidiabetischer Therapie und unzureichender Kohlenhydratzufuhr) • Fruktoseintoleranz	• Insulintherapie • Sulfonylharnstofftherapie (Überdosierung, Tabletteneinnahme trotz Nahrungskarenz, Wirkungsverstärkung durch andere Medikamente, z.B. Sulfonamide) • Hypoglycaemia factitia (Insulininjektion oder Sulfonylharnstoffeinnahme in suizidaler Absicht oder aus psychopathischen oder kriminellen Gründen; bei Verdacht C-Peptid und Sulfonylharnstoffspiegel bestimmen!)

- **zentralnervöse Symptome:** Kopfschmerzen, Reizbarkeit, Konzentrationsschwäche, Verwirrtheit, fokale und/oder generalisierte Krämpfe, Somnolenz, Koma.

Diagnostik

Um eine Hypoglykämie nachzuweisen, muss der Blutzucker bestimmt werden (< 50 mg/dl, meist noch wesentlich niedriger). Anschließend muss nach der Ursache gefahndet werden. Beim **Insulinom** sind Blutzucker- und Insulinbestimmungen im Hungerversuch (nur unter stationären Bedingungen!) zielführend (☞ Kap. 24.16.4.4). Die vagotone Hypoglykämie bei **vegetativer Dystonie** ist eine Ausschlussdiagnose.

Therapie

Bei nachgewiesener Hypoglykämie, aber auch im Zweifelsfall bei Verdacht, wenn keine Blutzuckerteststreifen vorhanden sind, besteht die Therapie in der Gabe von Glukose. Liegt eine Hypoglykämie vor, bessern sich dadurch die Symptome sofort. Anschließend müssen eventuell vorhandene Ursachen abgeklärt und beseitigt sowie prophylaktische Maßnahmen ergriffen werden.

- **Akuttherapie:** Glukosezufuhr
  - beim wachen Patienten 20 g Glukose p.o. (z.B. gelöst in Fruchtsaft)
  - beim bewusstlosen Patienten 20–100 ml 40%ige Glukose rasch i.v., anschließend Dauerinfusion mit Glukose 5%
  - Ist ein venöser Zugang nicht möglich, kann alternativ 1 mg Glucagon s.c. oder i.m. gegeben werden. Dies ist aber nur bei Vorliegen entsprechender Glykogenreserven wirksam (fehlen z.B. bei Glykogenose oder schweren Lebererkrankungen).
- **Ursachenbekämpfung:**
  - chirurgische Entfernung eines Insulinoms oder eines Tumors mit paraneoplastischer Insulinsekretion
  - Substitution fehlender kontrainsulinärer Hormone
- **Prophylaxe:**
  - optimierte Diabetestherapie
  - häufige kleine Mahlzeiten bei Dumping-Syndrom, vegetativer Dystonie, beginnendem Diabetes mellitus Typ 2 und Störungen von Glukoneogenese und Glykogenolyse
  - Alkoholabstinenz
  - Beachtung von Medikamentenwechselwirkungen.

Prognose

Eine einmalige Hypoglykämie besitzt eine gute Prognose. Rezidivierende Hypoglykämien können zur Dauerschädigung des ZNS führen (wichtig für die Diabetestherapie!).

26.4 Krankheiten sonstiger endokriner Drüsen (E20–E35)

Fallbeispiel Eine 58-jährige Patientin stellt sich 3 Wochen nach einer subtotalen Thyreoidektomie wegen ausgeprägter Knotenstruma in Ihrer Praxis vor und klagt über Kribbelparästhesien im Gesicht und Krämpfe in den Händen, die sie nicht kontrollieren könne. Die Operationsnarbe am Hals ist gut verheilt. Es finden sich keine Anzeichen für eine Wundinfektion.

Welche Diagnose vermuten Sie?

Wie gehen Sie weiter vor? Forts. ☞ Kap. 26.4.13.3.

26.4.1 Hypoparathyreoidismus (E20)

Beim Hypoparathyreoidismus liegt ein Mangel an Parathormon vor, wodurch es zur hypokalzämischen Tetanie kommen kann.

Ätiologie

Ursachen für einen Mangel an Parathormon können sein:

- versehentliche Entfernung der Nebenschilddrüsen bei Halsoperationen wie Thyreoidektomie oder Neck Dissection (häufigste Ursache)
- kongenitale Aplasie (z.B. Di-George-Syndrom)
- polyglanduläre Autoimmunendokrinopathie Typ 1
- idiopathisch.

Pathogenese

Die physiologischen Wirkungen von Parathormon bestehen in:

- Steigerung der renalen Phosphatausscheidung und Kalziumrückresorption
- Stimulation der renalen 1α-Hydroxylase, dadurch vermehrte Synthese von 1,25(OH)-Vitamin D_3
- Steigerung der enteralen Kalziumabsorption
- Kalziummobilisierung aus dem Knochen (nur bei erhöhten Parathormonspiegeln).

Ein verminderter Parathormonspiegel führt daher vor allem zur Abnahme des Kalziums im Plasma, zum Kalziumverlust über die Niere und zu einer verringerten Kalziumabsorption im Darm.

Symptomatik

Leitsymptom des Hypoparathyreoidismus ist die **hypokalzämische Tetanie,** die gekennzeichnet ist durch:

- Muskelkrämpfe (Spontanentladungen im EMG)
- Pfötchenstellung
- Kribbelparästhesien
- Chvostek-Zeichen: Zucken der Mundwinkel bei Beklopfen des N. facialis im Wangenbereich
- Trousseau-Zeichen: Pfötchenstellung einige Minuten nach Anlegen einer Blutdruckmanschette mit arteriellem Mitteldruck
- QT-Verlängerung im EKG.

Darüber hinaus können sich folgende Beschwerden/Befunde entwickeln:

- Haarausfall
- Störungen des Nagelwachstums
- Kataraktbildung
- Stammganglienverkalkung
- Osteosklerose
- depressive Verstimmung
- Reizbarkeit.

Diagnostik

Folgende laborchemische Konstellation ist beweisend:

- erniedrigter Serumkalziumspiegel
- erhöhter Serumphosphatspiegel
- intaktes Parathormon im Serum erniedrigt.

Differentialdiagnosen

Eine **Tetanie** ist die unwillkürliche, krampfartige Muskelkontraktion bei erhaltenem Bewusstsein. Sie kann latent oder manifest auftreten. Außerdem unterscheidet man zwischen **normo-** und **hypokalzämischer** Tetanie.

Bei **Normokalzämie** liegt fast immer ein **psychogenes Hyperventilationssyndrom** mit respiratorischer Alkalose zugrunde. In diesem Fall sollte man den Patienten in eine Plastiktüte rückatmen lassen und ihn beruhigen. Aber auch eine metabolische **Alkalose** mit Abnahme des ionisierten Kalziums oder eine **Hypomagnesiämie** können die Ursache sein.

Ursachen einer **hypokalzämischen Tetanie** können sein:
- Pseudohypoparathyreoidismus (☞ unten)
- Vitamin-D-Mangel, Vitamin-D-Resistenz oder Pseudo-Vitamin-D-Mangel
- akute Pankreatitis
- Malabsorptionssyndrome
- Therapie mit Antiepileptika
- renal-tubuläre Azidose, chronische Niereninsuffizienz
- Alkoholismus
- Therapie mit Schleifendiuretika.

Der Mangel an ionisiertem Kalzium oder Magnesium führt zur neuromuskulären Übererregbarkeit, da Kalzium und Magnesium das muskuläre Membranpotenzial stabilisieren. Die Therapie der hypokalzämischen Tetanie richtet sich nach der Ursache der Hypokalzämie. Akut wird Kalzium i.v. appliziert (20 ml Kalzium 10% über 10 min).

Pseudohypoparathyreoidismus

Beim Pseudohypoparathyreoidismus handelt es sich um eine familiär gehäuft vorkommende Endorganresistenz gegenüber Parathormon oder um die Bildung eines unwirksamen Hormons.

Die Erkrankung ist gekennzeichnet durch:
- Hypokalzämie
- Hyperphosphatämie
- Albright'sche hereditäre Osteodystrophie (Kleinwuchs mit Verkürzung einzelner Mittelhand- und Mittelfußknochen)
- Oligophrenie
- Basalganglienverkalkung
- Zahnanomalien
- Katarakt
- Rundgesicht.

Therapie des Hypoparathyreoidismus

Die Substitution von Parathormon ist derzeit nicht möglich. Daher versucht man, stattdessen den Kalziumspiegel durch Gabe von Vitamin D und Kalzium zu heben. Vitamin D wird wegen der besseren Steuerbarkeit üblicherweise als 1,25-Dihydroxycholecalciferol oder Dehydrotachysterol substituiert.

> **Merke!** Eine Überdosierung von Kalzium und Vitamin D kann zu Hyperkalzämie, Nephrolithiasis, Nephrokalzinose und Niereninsuffizienz führen!

Prognose

Bleibt ein Hypoparathyreoidismus unbehandelt, zieht dies erhebliche Komplikationen nach sich. Behandelt, hat er jedoch eine gute Prognose.

26.4.2 Hyperparathyreoidismus (E21)

Beim Hyperparathyreoidismus (HPT) liegt eine Überproduktion von Parathormon vor.

Man unterscheidet:
- primären HPT: autonome Parathormonüberproduktion
- sekundären HPT: regulativ bei Stimulation der Nebenschilddrüsen durch Absinken des Kalziumspiegels
- tertiären HPT: überregulativ nach sekundärem HPT.

26.4.2.1 Primärer Hyperparathyreoidismus

Beim primären HPT liegt eine **autonome Überproduktion von Parathormon** in den Epithelkörperchen vor.

Ätiologie und Pathogenese

Folgende Ursachen des primären HPT kommen vor:
- solitäre Adenome in 80%
- multiple Adenome in 5%
- diffuse Hyperplasie der Epithelkörperchen in 15%
- Karzinom der Parathyreoidea (extrem selten).

Gelegentlich tritt ein primärer HPT im Rahmen einer MEN I oder MEN IIa auf (☞ Kap. 24.17.2.3).

Pathophysiologisch führt die Steigerung des Parathormonspiegels auf zwei Wegen zur Hyperkalzämie:
- vermehrte renale Phosphatausscheidung → Hypophosphatämie → gesteigerte renale Hydroxylierung von 25-OH-Vitamin D_3 in den Nieren → Steigerung der enteralen Kalziumabsorption → Hyperkalzämie
- Stimulation der Osteoklasten → Kalziummobilisierung aus dem Knochen → Hyperkalzämie.

Symptome und Diagnostik

Typische Symptome und Befunde sind:
- Hyperkalzämie (häufig Zufallsbefund!)
- Nephrolithiasis (HPT bei 2% aller Nierensteinpatienten)
- Nephrokalzinose mit Polyurie, Polydipsie und progredienter Niereninsuffizienz
- diffuse Osteopenie mit Wirbelsäulenbeschwerden und Gliederschmerzen, häufig ist die alkalische Phosphatase erhöht
- gastrointestinale Symptome: Appetitlosigkeit, Übelkeit, Obstipation, Magen- und Zwölffingerdarmulzera, Pankreatitis, Cholelithiasis
- neuromuskuläre Symptome: Muskelschwäche, Muskelatrophie
- Depression.

> **Merke!** Symptomentrias beim primären HPT: „Stein-, Bein- und Magenpein"!

In schweren Fällen kann es zur **hyperkalzämischen Krise** kommen mit:
- Polyurie, Polydipsie
- Erbrechen, Exsikkose
- Bewusstseinsstörungen, Koma
- Niereninsuffizienz
- Herzrhythmusstörungen.

Die typische Laborkonstellation beim HPT ☞ **Tab. 26.13.**

Folgende Untersuchungen sollten durchgeführt werden, um bereits manifeste Folgen des HPT zu erfassen (wichtig für die Therapieentscheidung!):
- Sonographie, Röntgen-Abdomen: Nachweis von Nierensteinen und Nephrokalzinose

Tab. 26.13 Laborwerte bei den verschiedenen Formen des Hyperparathyreoidismus

	primärer HPT	sekundärer HPT	tertiärer HPT
Kalzium im Serum	↑	normal bis ↓	↑
Kalzium im Urin	↑	normal bis ↓	↓
Phosphat im Serum	normal bis ↓	↑	↑
Phosphat im Urin	↑	↓	↓
Parathormon (intakt)	↑	↑	↑
alkalische Phosphatase	↑	↑	↑

- Knochendichtemessung: Nachweis einer Osteopenie
- Gastroskopie: Nachweis eines Ulkus.

Mit bildgebender Lokalisationsdiagnostik lassen sich Adenome der Epithelkörperchen meist nicht nachweisen. Die Lokalisation wird erst intraoperativ festgestellt.

Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch müssen andere Ursachen einer Hyperkalzämie ausgeschlossen werden wie:

- maligne Tumoren (Mammakarzinom, Bronchialkarzinom, Plasmozytom)
  - Osteolysen (Knochenmetastasen)
  - Pseudohyperparathyreoidismus: paraneoplastische Bildung von Parathyroid Hormone-related Peptides (PTHrP)
- NNR-Insuffizienz
- Hyperthyreose
- Medikamente (Vitamin D, Vitamin A, Tamoxifen, Thiazide)
- Sarkoidose
- Immobilisation
- tertiärer Hyperparathyreoidismus (☞ Kap. 26.4.2.3).

Therapie

Die **chirurgische Entfernung** des Adenoms oder des hyperplastischen Epithelkörperchens ist grundsätzlich bei allen Patienten unter 50 Jahren indiziert, darüber hinaus beim symptomatischen primären HPT mit verminderter Knochendichte respektive manifester Niereninsuffizienz oder Nephrolithiasis.

Bei der Operation müssen alle vier Epithelkörperchen dargestellt werden. In der Regel kann das Adenom intraoperativ erkannt und entfernt werden. Liegt eine diffuse Hyperplasie vor, müssen alle Epithelkörperchen entfernt werden. Eines davon wird anschließend auf den Unterarm des Patienten transplantiert, wo es bei erneuter Hyperplasie ohne Probleme operativ zugänglich ist. Die entfernten Epithelkörperchen werden zur Sicherheit kryokonserviert, um sie im Falle eines postoperativen Hypoparathyreoidismus autolog reimplantieren zu können.

Liegt lediglich eine leichtere, asymptomatische Form eines primären HPT vor, genügt die konservative Behandlung mit:

- ausreichender Flüssigkeitszufuhr
- eingeschränkter Kalziumzufuhr
- regelmäßigen Kontrolluntersuchungen.

Die Therapie einer **hyperkalzämischen Krise** besteht in:

- forcierter Diurese (Furosemid + 5 l 0,9%ige NaCl-Lösung/Tag)
- Calcitonin (4 × 600 IE/24 h)
- absolute Kalziumkarenz
- ggf. Hämodialyse mit kalziumfreiem Dialysat
- bei tumorbedingter Hyperkalzämie zusätzlich Bisphosphonate
- bei Vitaminintoxikation, Sarkoidose und Plasmozytom zusätzlich Glukokortikoide.

Prognose

Die Prognose ist gut bei frühzeitiger Diagnose und operativer Therapie.

26.4.2.2 Sekundärer Hyperparathyreoidismus

Beim sekundären HPT führt ein Absinken des Kalziumspiegels im Serum zur Stimulation der Nebenschilddrüsen.

Ätiologie und Pathogenese

Ursachen können sein:

- chronische Niereninsuffizienz
  - gestörte 1-Hydroxylierung des 25-OH-Vitamins D_3
  - verminderte renale Phosphatausscheidung
  - Hyperphosphatämie
  - verminderte intestinale Kalziumabsorption
- Malabsorptionssyndrome für Kalzium und Vitamin D (z. B. Cholestase, Morbus Crohn)
- Leberzirrhose (gestörte 25-OH-Vitamin-D_3-Bildung)
- fehlende Sonnenlichtexposition mit verminderter kutaner Vitamin-D-Synthese.

Es kommt zur Verminderung des biologisch aktiven 1,25-OH-Calcitriols mit konsekutivem Abfall der enteralen Kalziumresorption. Reaktiv steigt das Parathormon an und führt zur Mobilisierung von Kalzium aus dem Knochen. Dies reicht gerade aus, um den niedrigen Serumkalziumspiegel aufrechtzuerhalten.

Symptome und Diagnostik

Charakteristische Zeichen sind:

- Knochenschmerzen
- Muskelschwäche (Watschelgang)
- evtl. ausgeprägte extraossäre Kalkablagerungen durch hohes Kalzium-Phosphat-Produkt v.a. beim renal bedingten sekundären HPT
- Niereninsuffizienz.

Die Laborkonstellation beim sekundären HPT zeigt ☞ **Tab. 26.13.** Im Skelett-Röntgen sieht man **subperiostale Resorptionszonen.**

Therapie

Da Phosphat entscheidend an der Pathogenese des renalen Vitamin-D-Mangels beteiligt ist, steht die Behandlung der Hyperphosphatämie im Vordergrund des therapeutischen Bemühens:

- Phosphatrestriktion
- Gabe kalziumhaltiger Phosphatbinder (Antiphosphat)
- Substitutionsbehandlung mit 1,25(OH)-Calcitriol.

Merke! Vitamin D darf erst nach Normalisierung des Serumphosphats substituiert werden, da der steigende Kalziumspiegel sonst extraossäre Kalziumphosphatausfällungen begünstigt!

Prävention
Eine rechtzeitige Behandlung der Hyperphosphatämie bei Niereninsuffizienz kann der Entwicklung eines sekundären HPT mit renaler Osteopathie vorbeugen.

26.4.2.3 Tertiärer Hyperparathyreoidismus
Kommt es nach der Behandlung eines sekundären HPT (durch Vitamin-D-Therapie oder Nierentransplantation) aufgrund der vorangegangenen reaktiven Epithelkörperchenhyperplasie zu einer Hyperkalzämie, spricht man vom tertiären HPT. In schweren Fällen ist hier wie beim primären HPT die operative Entfernung aller Nebenschilddrüsen mit Reimplantation eines Epithelkörperchens im Unterarm erforderlich.

26.4.3 Überfunktion der Hypophyse (E22)
Hormonaktive Adenome des Hypophysenvorderlappens (HVL) verursachen eine Überfunktion der durch das Adenom betroffenen endokrinen Achse. Häufig werden dabei andere Achsen gleichzeitig durch Verdrängung ausgeschaltet.
Die wichtigsten hormonaktiven HVL-Adenome sind:
- Prolaktinom (häufigstes hormonaktives HVL-Adenom)
- STH-produzierendes Adenom (führt im Wachstum zu hypophysärem Hochwuchs und beim Erwachsenen zur Akromegalie)
- ACTH-produzierendes Adenom (führt zu hypophysärem Hyperkortizismus).

Symptomatik
Die wichtigsten Symptome sind unter den einzelnen Krankheitsbildern beschrieben. Grundsätzlich stellen alle Hypophysenadenome Raumforderungen dar, die im Sellabereich das gesunde Hypophysengewebe komprimieren können. Daraus kann es zu **Mangelsymptomen** im Bereich der anderen hypophysären Achsen kommen. Ebenfalls bedingt durch die Raumforderung und Druck auf das Chiasma opticum kann sich ein **Chiasmasyndrom** mit bitemporaler Hemianopsie oder Quadrantenanopsie entwickeln.

26.4.3.1 Prolaktinom
Man unterscheidet zwischen **Mikro-** (Prolaktin im Serum < 200 ng/ml, Durchmesser < 1 cm) und **Makroprolaktinomen** (Prolaktin im Serum > 200 ng/ml, Durchmesser > 1 cm).

Symptomatik
Prolaktinome können zu sekundärer Amenorrhö, Galaktorrhö und Libidoverlust führen.

Diagnostik
Die Diagnose erfolgt durch mehrfache Bestimmung des Prolaktinspiegels im Serum und anschließende bildgebende Diagnostik (MRT). Mit entsprechenden Laboruntersuchungen werden auch die anderen Hypophysenachsen überprüft.

Differentialdiagnose
Schwangerschaft und Stillzeit sowie vermehrter Stress können die Symptomatik imitieren. Außerdem sollten ausgeschlossen werden:
- iatrogene Verursachung durch Medikamente (Östrogene, Neuroleptika, Antidepressiva, Dopaminantagonisten)
- suprselläre Prozesse mit verminderter Bildung von Prolactin Inhibiting Factor (PIF)
- schwere primäre Hypothyreose
- schwere chronische Niereninsuffizienz.

Therapie
Die primäre Therapie erfolgt immer medikamentös durch Gabe von **Bromocriptin** oder anderer **Dopaminagonisten** wie Lisurid, Quinagolid oder Cabergolin. Bei 95% der Patienten kommt es unter dieser Therapie zur Tumorrückbildung und Normalisierung der Prolaktinspiegel.

Operatives Eingreifen ist nur indiziert, wenn medikamentös keine Tumorverkleinerung erreicht wird oder Sehstörungen persistieren.

26.4.3.2 Hypophysärer Hochwuchs
Im Kindes- und Jugendalter führt eine Überproduktion von Wachstumshormon zum hypophysären Hochwuchs.

Symptomatik
Die überschießende STH-Produktion führt zum Riesenwuchs, bei dem vor Schluss der Epiphysenfugen Körpergrößen von über zwei Metern erreicht werden.

Diagnostik
Laborchemisch nachweisbar sind:
- Erhöhung von STH und Somatomedin C (IGF-1) im Serum. Da STH pulsatil freigesetzt wird, müssen mehrere Werte im Tagesverlauf bestimmt werden.
- Durch Glukosezufuhr wird beim Gesunden die STH-Ausschüttung supprimiert. Bei Akromegalie bzw. hypophysärem Hochwuchs ist die STH-Suppression im oralen Glukosetoleranztest vermindert.
- Im GHRH-Test findet man eine überschießende STH-Ausschüttung.

Besteht ein begründeter Verdacht auf ein Hypophysenadenom, ist eine **MRT-Untersuchung** indiziert. Ergänzend sollten auch die anderen Hypophysenachsen überprüft werden, um (partielle) Ausfälle nicht zu übersehen.

Therapie
Die kausale Therapie besteht im Versuch, das STH-produzierende Adenom zu entfernen. Im Wachstum lässt sich durch die Gabe von Sexualhormonen künstlich der Schluss der Epiphysenfugen induzieren und so ein Wachstumsstopp herbeiführen.

26.4.3.3 Akromegalie
Im Erwachsenenalter bzw. nach dem Schluss der Epiphysenfugen verursacht ein STH-produzierendes Adenom der Hypophyse eine Akromegalie.

Symptomatik und Diagnostik

Charakteristische Merkmale der Akromegalie sind:

- Vergröberung der Gesichtszüge
- Vergrößerung von Händen, Füßen und Schädel
- Vergrößerung der Zunge
- Organvergrößerung (z. B. Kardiomegalie, Struma)
- Karpaltunnelsyndrom
- Kopfschmerzen, Sehstörungen
- Hyperhidrosis
- Hypertrichose
- Diabetes mellitus
- Wirbelsäulen- und Gelenkbeschwerden.

Die Diagnostik ist die gleiche wie beim hypophysären Hochwuchs.

Differentialdiagnose

Differentialdiagnosen sind ein athletischer Habitus sowie ein idiopathisches Karpaltunnelsyndrom.

Therapie

Therapie der Wahl bei der **Akromegalie** ist die operative Entfernung des hormonaktiven Hypophysenadenoms durch **transsphenoidale Adenomektomie.** Ist der Tumor einer Operation nicht zugänglich, kann eine **Strahlentherapie** versucht werden. Die STH-Sekretion lässt sich in 20% der Fälle durch Gabe von **Bromocriptin** senken. Die Erfolgsquote ist bei **Octreotid** höher, erfordert aber die subkutane Applikation. Gleichzeitig ist meist eine **Substitutionsbehandlung** wie bei HVL-Insuffizienz erforderlich.

26.4.3.4 Hypophysärer Hyperkortizismus

Symptomatik

Der hypophysäre Hyperkortizismus (Morbus Cushing) ruft die gleichen klinischen Symptome hervor wie das Cushing-Syndrom (☞ Kap. 26.4.5).

Diagnostik

Dem Nachweis dient der Dexamethason-Hemmtest, bei dem sich die autonome hypophysäre ACTH-Ausschüttung der Suppression durch Gabe von Dexamethason entzieht.

Wie bei allen Hypophysenadenomen schließt sich eine bildgebende Diagnostik mittels MRT an; ebenso müssen Insuffizienzen bezüglich anderer Achsen ausgeschlossen werden.

Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch von Bedeutung sind das adrenale Cushing-Syndrom sowie eine paraneoplastische Sekretion von ACTH (z. B. Bronchialkarzinom, Karzinoid).

Therapie

Primär sollte stets versucht werden, das hormonaktive Hypophysenadenom operativ zu entfernen. Falls erforderlich, erfolgt eine Substitutionstherapie.

26.4.3.5 Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH)

Eine übermäßige ADH-Produktion findet man im Rahmen des Schwartz-Bartter-Syndroms (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion, SIADH) sowie bei ektoper ADH-Bildung.

Ätiologie und Pathogenese

Da die übermäßige Bildung von ADH nicht osmotisch bedingt ist, kommt es zur hyponatriämischen Hypervolämie. Wichtige Ursachen sind:

- Überfunktion des Hypophysenhinterlappens bei intrazerebralen Prozessen wie Meningoenzephalitis, Schädel-Hirn-Trauma oder Tumoren
- paraneoplastische Bildung von ADH, z. B. durch ein kleinzelliges Bronchialkarzinom
- chronische Lungenprozesse (Schwartz-Bartter-Syndrom bei Tuberkulose oder anderen chronischen pulmonalen Infekten)
- Nebenwirkung von Antidepressiva (SSRI) und Zytostatika.

Symptome und Befunde

Klinisch im Vordergrund steht die Wasserintoxikation mit Kopfschmerzen, Übelkeit, Unwohlsein bis hin zu Krämpfen und Koma.

> **Merke!** Beim SIADH treten keine Ödeme auf, Blutdruck und Herzfrequenz sind normal!

Im Plasma zeigen sich Hyponatriämie, Hypoosmolalität und ein erhöhter ADH-Spiegel, während im Urin eine erhöhte Natriumkonzentration und eine Osmolalität > 100 mosmol/kg vorliegen.

Therapie

Kausal steht die Therapie der Grunderkrankung im Vordergrund.

Symptomatisch empfiehlt sich eine Flüssigkeitsrestriktion auf 500–800 ml/d sowie die Gabe von ADH-Antagonisten (Demeclocyclin). Bei schwerer Wasserintoxikation mit neurologischen Symptomen sind ggf. die Gabe von Furosemid und die Infusion einer hypertonen (2,5%igen) NaCl-Lösung nötig.

> **Merke!** Bei zu rascher Korrektur der Hyponatriämie besteht die Gefahr der zentralen pontinen Myelinolyse!

26.4.4 Unterfunktion und andere Störungen der Hypophyse (E23)

26.4.4.1 Hypophysenvorderlappeninsuffizienz

Im Hypophysenvorderlappen (HVL) werden folgende Hormone gebildet:

- TSH (Thyreoidea stimulierendes Hormon)
- ACTH (adrenokortikotropes Hormon)
- LH (luteinisierendes Hormon)
- FSH (Follikel stimulierendes Hormon)
- STH (somatotropes Hormon)
- MSH (Melanozyten stimulierendes Hormon)
- Prolaktin.

Einen vollständigen Ausfall des HVL bezeichnet man als **Panhypopituitarismus.** Dabei kommt es zum Mangel all dieser Hormone. Häufiger findet man eine **partielle HVL-Insuffizienz** (nur einzelne endokrine Achsen betroffen).

Ätiologie

Mögliche Ursachen einer HVL-Insuffizienz:

- Hypophysentumoren und andere Tumoren der Sellaregion (Kraniopharyngeom, Metastasen)
- Traumata (Unfälle, Einblutungen, Operationen, Bestrahlung)
- Sheehan-Syndrom (postpartale HVL-Nekrose infolge eines peripartalen Kreislaufschocks, selten auch nach anderen Schockzuständen)
- Autoimmunhypophysitis
- granulomatöse Erkrankungen (Tbc, Sarkoidose, eosinophiles Granulom) oder sonstige entzündliche Prozesse
- idiopathisch.

Symptomatik

Die Symptomatik hängt davon ab, welche hypophysäre(n) Achse(n) vom Ausfall betroffen sind (☞ **Tab. 26.14**).

Bei gleichzeitiger Schädigung des Hypophysenhinterlappens kann es zusätzlich zum Diabetes insipidus centralis kommen.

Insbesondere in Stresssituationen oder bei inadäquater Substitutionsbehandlung droht ein **hypophysäres Koma**, das gekennzeichnet ist durch:

- Hypotonie
- Bradykardie
- Hypothermie
- Hypoglykämie
- Stupor, Schläfrigkeit
- Hypoventilation mit Hyperkapnie.

Beim hypophysären Koma müssen rasch Glukokortikoide und Glukose, anschließend auch Schilddrüsenhormone gegeben werden.

Diagnostik

Ein klinischer Verdacht auf Insuffizienz des HVL wird durch Bestimmung der Hypophysen- und/oder der Erfolgshormone basal und nach Stimulation durch die hypothalamischen Releasingfaktoren verifiziert.

Einen niedrigen, kaum stimulierbaren TSH-Spiegel findet man auch bei Hyperthyreose. Während die Schilddrüsenhormone bei Hyperthyreose jedoch erhöht sind, sind sie bei HVL-Insuffizienz ebenfalls erniedrigt (☞ Kap. 26.1.4).

Zusätzlich werden bildgebende Verfahren eingesetzt, um die Ursache der HVL-Insuffizienz aufzuspüren. Die beste Aussagekraft bietet hier die **MRT.**

Bei Hypophysen- und anderen Sellatumoren kann es durch Affektion des Chiasma opticum zur **bitemporalen oberen Quadrantenanopsie** oder zur **bitemporalen Hemianopsie** kommen.

Differentialdiagnose

Mittels endokrinologischer Funktionsdiagnostik lässt sich die HVL-Insuffizienz von primären Hormonmangelzuständen bei Erkrankungen der Erfolgsorgane abgrenzen. Diese sind:

- primäre Nebennierenrindeninsuffizienz (☞ Kap. 26.4.8.1)
- primäre Hypothyreose (☞ Kap. 26.1.2)
- primärer Hypogonadismus (☞ Kap. 26.4.9 und 26.4.10).

Außerdem muss ausgeschlossen werden, dass eine primäre Überfunktion der Erfolgsorgane oder eine entsprechende medikamentöse Therapie zur Suppression der hypophysären Hormone geführt hat. Dies ist der Fall bei:

- primärem Hyperkortizismus (Cushing-Syndrom) oder Kortikosteroidtherapie mit supprimiertem ACTH
- Hyperthyreose oder Schilddrüsenhormonbehandlung mit supprimiertem TSH.

Darüber hinaus gibt es Grundkrankheiten, die zu Regulationsstörungen der hypophysären Regelkreise führen können. Dazu gehören:

- schwere Allgemeinerkrankungen mit Leber- und Niereninsuffizienz
- paraneoplastische Syndrome
- Anorexia nervosa
- Adipositas.

Tab. 26.14 Pathogenese und Symptomatik der HVL-Insuffizienz

fehlendes Hormon	resultierende Erkrankung	Symptome
LH/FSH	sekundärer Hypogonadismus (Erstsymptom bei einer wie auch immer gearteten Schädigung der Hypophyse)	• sekundäre Amenorrhö (Frühsymptom!) • Verlust der Sekundärbehaarung • Libido- und Potenzverlust
STH	im Wachstumsalter hypophysärer Zwergwuchs	• im Wachstumsalter proportionierter, hypophysärer Minderwuchs • im Erwachsenenalter Reduktion der Muskelmasse, Adynamie, Depressionen
TSH	sekundäre Hypothyreose	• Bradykardie • Müdigkeit • Hautveränderungen (Myxödem) • Müdigkeit • Gewichtszunahme
ACTH	sekundäre NNR-Insuffizienz	• Adynamie • Hypotonie • Gewichtsabnahme
MSH	Depigmentierung	„alabasterfarbene" Blässe der Haut
Prolaktin	Agalaktie	fehlender Milcheinschuss (Erstsymptom bei Sheehan-Syndrom!)

Tab. 26.15 Stimulationstests zur Überprüfung der HVL-Funktion

Test	Durchführung	Befund bei HVL-Insuffizienz
TRH-Test	Bestimmung von TSH vor und nach Gabe von TRH nasal oder i.v.	TSH-Spiegel basal niedrig, steigt durch Stimulation nicht oder kaum an
LH-RH-Test	Bestimmung von LH und FSH vor und nach i.v. Gabe von LH-RH (luteinisierendes Hormone Releasing Hormone)	basal erniedrigte Werte für LH, FSH und gonadale Hormone, lassen sich nicht oder kaum stimulieren
CRH-Test	Messung des Anstiegs von ACTH und Kortisol nach i.v. Gabe von CRH (Corticotropin Releasing Hormone)	basale Kortisol- und ACTH-Werte erniedrigt, durch Stimulation nicht zu steigern
GH-RH-Test	Bestimmung von STH vor und nach i.v. Gabe von GH-RH (Growth Hormone Releasing Hormone)	niedriger basaler STH-Spiegel, nicht oder kaum stimulierbar
Prolaktintest	Prolaktinbestimmung vor und nach TRH-Gabe	niedriger basaler Prolaktinspiegel, der nach TRH-Gabe nicht ansteigt

Therapie

Im Vordergrund der therapeutischen Bemühungen steht immer die Beseitigung der Ursache (z. B. operative Entfernung eines Tumors). Doch auch nach einer erfolgreichen Operation erholt sich der HVL nicht immer vollständig, daher ist meist eine dauerhafte Substitutionstherapie unter Kontrolle der entsprechenden Hormonspiegel notwendig. Die Substitution der Hypophysenhormone ist jedoch schwierig, da sie kontinuierlich parenteral appliziert werden müssten. Aus diesem Grund beschränkt man sich so weit als möglich auf die Gabe der peripheren Hormone:

- L-Thyroxin oral bei TSH-Mangel
- Hydrokortison oral bei ACTH-Mangel
- Testosteron (meist als Depotinjektion i. m.) bzw. Östrogene/Gestagene (oral oder als Depotinjektion) bei LH- und FSH-Mangel
- STH muss im Wachstumsalter zur Vermeidung von Minderwuchs täglich subkutan injiziert werden; im Erwachsenenalter erfolgt die Substitution nur bei klinischen Symptomen.

Die Substitution von Prolaktin und MSH ist nicht erforderlich.

Prognose

Bei adäquater Substitutionsbehandlung ist die Prognose einer HVL-Insuffizienz gut. Bei hypophysären Tumoren als Ursache der HVL-Insuffizienz hängt die Prognose im Wesentlichen vom Wachstumsverhalten des Tumors ab.

26.4.4.2 Hypophysärer Kleinwuchs

Mangel an somatotropem Hormon (STH) führt zu einem reduzierten Körperwachstum: Es resultiert ein sog. hypophysärer Kleinwuchs.

Ätiologie

Ursachen des hypophysären Kleinwuchses können sein:

- Hypophysentumoren (z. B. Hypophysenadenome, Kraniopharyngeom) mit typischer Symptomatik
- Panhypopituitarismus (☞ Kap. 26.4.4.1)
- isolierter STH-Mangel
  - Typ IA: autosomal-rezessiv vererbter kompletter STH-Mangel
  - Typ IB: autosomal-rezessiv vererbter STH-Mangel
  - Typ II: autosomal-dominanter STH-Mangel
  - Typ III: X-chromosomal-dominanter STH-Mangel
- STH-Resistenz durch Rezeptordefekt (Laron-Syndrom).

Symptomatik

Kinder mit hypophysärem Kleinwuchs kommen normal groß zur Welt und zeigen erst mit Beginn der Erkrankung eine Wachstumsretardierung. Es kommt zum **proportionalen Minderwuchs** mit reduzierter Endgröße. Typisch sind:

- puppenhaftes Aussehen
- relatives Übergewicht
- retardiertes Knochenalter, verspäteter Zahnwechsel
- evtl. Neugeborenen-Hypoglykämie
- evtl. röntgenologisch Deformierung der Sella und/oder supraselläre Verkalkungen (Kraniopharyngeom)
- evtl. Chiasma-Syndrom (bitemporale Hemianopsie)
- evtl. Diabetes insipidus centralis und/oder Störungen der HVL-Hormone.

Diagnostik

Isolierte STH-Bestimmungen sind aufgrund der pulsatilen Sekretion nicht verwertbar. Daher lässt sich ein STH-Mangel nur durch **Stimulationstests** diagnostizieren (☞ **Tab. 26.15**):

- Beim Insulin-Hypoglykämie-Test oder Arginin-Stimulationstest muss STH auf Werte > 10 ng/ml ansteigen.
- Der GH-RH-Test dient zur Unterscheidung zwischen hypophysären (kein STH-Anstieg) und hypothalamischen (STH-Anstieg auf Werte > 10 ng/ml) Störungen.

Therapie

Behandelbare Ursachen werden beseitigt (z. B. Entfernung eines Tumors). Daneben gibt man 2 IE biosynthetisches Wachstumshormon/m^2 Körperoberfläche/Tag, bis die gewünschte Körpergröße erreicht ist.

26.4.4.3 Diabetes insipidus centralis

Sind die Nieren nicht in der Lage, Harn zu konzentrieren, liegt ein sog. Diabetes insipidus vor. Die Leitsymptome sind Polyurie und Polydipsie. Je nachdem, wo die Ursache der Störung lokalisiert ist, unterscheidet man:

- Diabetes insipidus renalis bei Nierenfunktionsstörung (☞ Kap. 36.5.1.4)

- Diabetes insipidus centralis durch Mangel an antidiuretischem Hormon (ADH).

Ätiologie und Pathogenese

Bei fehlender hypothalamischer ADH-Bildung oder fehlender ADH-Sekretion des Hypophysenhinterlappens entwickelt sich das Bild des Diabetes insipidus centralis. Die Ätiologie ist vielfältig und kann beruhen auf:
- einer dominant erblichen Störung
- der Bildung von Autoantikörpern gegen Vasopressin-produzierende Zellen
- Tumoren im Hypophysen-Hypothalamus-Bereich (z.B. Hypophysenadenom, Kraniopharyngeom)
- Traumen und neurochirurgischen Eingriffen, bei denen die Neurohypophyse geschädigt wird
- postentzündlichen Veränderungen (Enzephalitis, Meningitis)
- Granulomen im Hypophysen-Hypothalamus-Bereich (Tuberkulose, Sarkoidose, Lues)
- Morbus Hand-Schüller-Christian
- vaskulären Läsionen
- idiopathischen Ursachen.

ADH wird im Hypothalamus synthetisiert und im Hypophysenhinterlappen (HHL) freigesetzt. Die Sekretion erfolgt unter der Kontrolle von Osmorezeptoren, um die Osmolalität des Plasmas konstant zu halten. Ein Mangel an ADH führt zur sog. **Asthenurie,** der Unfähigkeit der distalen Tubuli der Nephrone, den Harn zu konzentrieren. Die Folge ist ein ausgeprägter Wasserverlust (**Polyurie**), der durch zwanghaftes Trinken (**Polydipsie**) kompensiert wird.

Symptomatik

Der Diabetes insipidus ist gekennzeichnet durch die Trias:
- Polyurie (> 5 l/24 h)
- Durst, zwanghafte Polydipsie
- Asthenurie (spezifisches Gewicht des Spontanurins < 1010 mg/l).

Weitere Symptome sind Fieber, Dehydratation sowie Enuresis (v.a. bei Kindern).

Diagnostik

Typische Laborbefunde sind:
- Natrium im Serum normal oder ↑
- Plasmaosmolalität normal oder ↑
- Urinosmolalität < 300 mosmol/l
- ADH ↓ (DD renaler Diabetes insipidus mit normalem ADH-Spiegel).

Gesichert wird die Verdachtsdiagnose durch den **fehlenden Anstieg der Harnosmolalität im Durstversuch** (Urinosmolalität < 300 mosmol/l bei Anstieg der Plasmaosmolalität > 295 mosmol/l). Um zwischen zentralem und renalem Diabetes insipidus zu differenzieren, gibt man eine Testdosis ADH: Bei zentralem ADH-Mangel steigt die Harnosmolalität an, bei renaler Schädigung nicht.

> **Merke!** Der Durstversuch führt beim Diabetes insipidus zur **hypertonen Dehydratation** und ist nicht ungefährlich! **Abbruchkriterien** sind: Bewusstseinstrübung, Blutdruckabfall, Temperaturanstieg und Verlust von > 3% des Körpergewichts!

Mit Hilfe von bildgebenden Verfahren, insbesondere der **Magnetresonanztomographie (MRT)** wird bei erwiesenem Diabetes insipidus centralis nach der Ursache gefahndet. Auch die neuroophthalmologische Untersuchung kann Hinweise auf einen krankhaften Prozess im Hypophysenbereich geben (z.B. typische Gesichtsfeldausfälle: bitemporale Hemianopsie bei hypophysärer Raumforderung).

Differentialdiagnose

An folgende Differentialdiagnosen muss beim Diabetes inspidus centralis gedacht werden:
- renaler Diabetes insipidus (☞ Kap. 36.5.1.4)
- psychogene Polydipsie
- Diabetes mellitus (vor allem ketoazidotisches oder hyperosmolares Koma)
- Diuretikamissbrauch
- NNR-Insuffizienz (Aldosteronmangel)
- Hyperkalzämie.

Therapie

Ist die Ursache bekannt, steht eine kausale Therapie im Vordergrund (z.B. Tumorresektion oder spezifische antientzündliche Therapie). Ist dies nicht möglich, kann man symptomatisch durch Gabe des ADH-Analogons **Desmopressin** und Wasserbilanzierung behandeln.

Prognose

Die Grunderkrankung ist für die Prognose entscheidend. Beim adäquat behandelten idiopathischen Diabetes insipidus ist sie gut.

26.4.5 Cushing-Syndrom (Hyperkortizismus E24)

Ätiologie

Man unterscheidet primären, sekundären und iatrogenen Hyperkortisolismus:
- primärer Hyperkortisolismus (adrenales Cushing-Syndrom): durch Kortisol-produzierenden NNR-Tumor (im Erwachsenenalter meist NNR-Adenom, im Kindesalter häufig NNR-Karzinom)
- sekundärer Hyperkortisolismus (sekundäre NNR-Hyperplasie):
  - durch ACTH-produzierendes Hypophysenadenom (Morbus Cushing, ☞ Kap. 26.4.3.4)
  - durch paraneoplastische ACTH-Produktion (z.B. Bronchialkarzinom)
- iatrogener Hyperkortisolismus bei Kortikosteroidtherapie.

Entsprechend den vielfältigen physiologischen Wirkungen von Kortisol kommt es zu Veränderungen in verschiedenen Organen und Systemen.

> **Merke!** Eine Sonderstellung nimmt das medikamentöse Cushing-Syndrom ein. Es tritt bei langfristiger Glukokortikoidtherapie mit einer Dosierung oberhalb der sog. **Cushing-Schwelle** (ca. 7,5 mg Prednison/Tag) auf. Aus diesem Grund sollte eine Dauertherapie diese Schwellendosis möglichst nicht überschreiten. Durch

die Dauersuppression der endogenen Kortisolproduktion kommt es zu einer Atrophie der NNR. Deshalb darf nach längerer Therapiedauer die Steroiddosis nicht plötzlich abgesetzt, sondern muss vorsichtig ausgeschlichen werden. Das plötzliche Absetzen einer Kortikosteroidtherapie kann eine Addison-Krise auslösen!

Symptomatik

Entsprechend den vielfältigen physiologischen Wirkungen von Kortisol kommt es zu Veränderungen in verschiedenen Organen und Systemen.

- Cushing-Facies (Mondgesicht, 92%)
- Hypertonie (durch mineralokortikoide Begleitwirkung, 88%)
- Stammfettsucht, dünne Extremitäten (86%)
- Virilismus (84%)
- diabetogene Stoffwechsellage (84%)
- Plethora (78%)
- sekundäre Amenorrhö (72%)
- Hautatrophie mit Steroidakne, gesteigerter Vulnerabilität, Gefäßfragilität und Blutungsneigung (68%)
- Knöchelödeme (66%)
- Muskelabbau, Schwächegefühl (58%)
- Osteoporose, Knochen- und Wirbelsäulenschmerzen (56%)
- Striae (50%)
- Wesensveränderung (40%)
- Stiernacken (34%)
- Leukozytose.

Diagnostik und Differentialdiagnostik

Die unterschiedlichen Hormonkonstellationen bei den verschiedenen Formen des Hyperkortizismus ☞ Tab. 26.16.

Differentialdiagnose

Die wichtigsten Differentialdiagnosen des Cushing-Syndroms sind:

- Adipositas
- medikamentös induzierter Hyperkortisolismus (Kontrazeptiva, Antiepileptika)
- Diabetes mellitus Typ IIb
- Hypertonie anderer Genese (z. B. essenzielle Hypertonie).

Therapie

Hormon-produzierende Adenome und maligne Tumoren müssen chirurgisch entfernt werden. Maligne Tumoren (Hormon-produzierendes NNR-Karzinom) werden, wenn möglich, kurativ reseziert. Bei Metastasen schließt sich eine Chemotherapie an.

Prognose

Kann das autonome Hormon-produzierende Gewebe vollständig operativ entfernt werden, ist die Prognose günstig. Nicht operable Malignome haben eine schlechte Prognose.

26.4.6 Adrenogenitale Störungen (E25)

Adrenogenitale Störungen (AGS) entstehen als Folge einer Überproduktion von Androgenen durch die Nebennierenrinde. Die Ursache ist ein angeborener Enzymdefekt der Steroidbiosynthese, aufgrund dessen vermindert Kortisol gebildet wird. Die reaktiv gesteigerte ACTH-Stimulation induziert eine überschießende Produktion von Androgenen, die beim Mädchen Virilisierungserscheinungen, beim Jungen eine Pseudopubertas praecox hervorruft.

- Hirsutismus: Ausbildung eines männlichen Behaarungstyps bei der Frau ohne Virilisierung.
- Virilisierung: Hirsutismus mit Vermännlichung des Kehlkopfes und der Körperproportionen, Klitorishypertrophie und Amenorrhö durch Androgenüberschuss.

Einteilung

Man unterscheidet ein klassisches vom nichtklassischen AGS:

- klassisches AGS:
  - ohne Salzverlust (unkompliziertes AGS)
  - mit Salzverlust (kompliziertes AGS)
  - mit Salzretention (Hypernatriämie und Hypertonie, kommt nur beim 11β-Hydroxylase-Mangel vor)

Tab. 26.16 Kortisolspiegel bei verschiedenen Formen des Hyperkortisolismus

	adrenales Cushing-Syndrom (Hormon-produzierender NNR-Tumor)	ACTH-produzierendes Hypophysenadenom (Morbus Cushing)	paraneoplastische ACTH-Produktion	funktioneller Hyperkortisolismus (Adipositas, Kontrazeptiva, Stress)
Kortisol	↑	↑	↑	↑
Kortisol im Dexamethason-Hemmtest mit 2 mg	nicht supprimierbar	nicht supprimierbar	nicht supprimierbar	supprimierbar
Kortisol im Dexamethason-Hemmtest mit 4 × 2 mg	nicht supprimierbar	meist supprimierbar	nicht supprimierbar	Test nicht erforderlich
ACTH	↓	↑	↑	normal
ACTH nach CRF-Gabe	kein Anstieg	Anstieg	kein Anstieg	physiologischer Anstieg
ACTH im Dexamethason-Hemmtest mit 4 × 2 mg	Test nicht erforderlich	meist supprimierbar	nicht supprimierbar	supprimierbar
ACTH im Dexamethason-Hemmtest mit 8 × 2 mg	Test nicht erforderlich	supprimierbar	nicht supprimierbar	Test nicht erforderlich

- nichtklassisches AGS
  - Late-onset-AGS (Virilisierung der Mädchen erst in der Pubertät, bei Jungen symptomlos)
  - Cryptic AGS (symptomlos, aber mit biochemischen Veränderungen des AGS, z. B. erhöhtes 17α-Hydroxyprogesteron).

Ätiologie

Verschiedene Enzymdefekte, die alle autosomal-rezessiv vererbt werden, können ein adrenogenitales Syndrom induzieren:

- 21-Hydroxylase-Mangel (95% der Fälle)
  - 75% mit Salzverlust (= schwerer Enzymmangel, der auch zum Hypoaldosteronismus führt)
  - 25% ohne Salzverlust (= leichter Enzymmangel ohne Hypoaldosteronismus)
- 11β-Hydroxylase-Mangel (meist mit Salzretention)
- 3β-Hydroxysteroid-Dehydrogenase-Mangel (meist mit Salzverlust).

Einen Androgen-produzierenden NNR-Tumor findet man nur selten.

Pathophysiologie

Die autosomal-rezessiv vererbten Enzymdefekte führen zu einem relativen Kortisol- und evtl. auch Aldosteronmangel. Der Hypokortisolismus aktiviert den hypothalamisch-hypophysären Regelkreis, wodurch das ACTH ansteigt. Durch die ACTH-Stimulation der Nebennierenrinde werden vermehrt Vorstufen der Kortisolsynthese gebildet, aus denen über Nebenwege vermehrt adrenale Androgene entstehen.

Beim AGS mit Salzverlust liegt gleichzeitig ein Aldosteronmangel vor.

Symptomatik

☞ Tab. 26.17

Diagnostik

Die Diagnose stützt sich auf den Nachweis von erhöhtem 17α-Hydroxyprogesteron im Plasma und einer erhöhten 17-Ketosteroid-Ausscheidung im 24-h-Sammelurin. Die Bestimmung des 17α-Hydroxyprogesterons im Fruchtwasser ermöglicht bereits eine pränatale Diagnosestellung.

Die unterschiedlichen Hormonkonstellationen der einzelnen AGS-Formen sind in ☞ Tab. 26.18 dargestellt.

Neben der endokrinologischen Analytik ist bei jedem Verdacht auf ein Adenom oder Malignom eine bildgebende Lokalisationsdiagnostik obligat (Sonographie, CT, MRT).

Differentialdiagnose

- Stein-Leventhal-Syndrom (Syndrom der polyzystischen Ovarien): hyperandrogenämische Ovarialinsuffizienz unklarer Ätiologie
- Virilisierung anderer Genese, z. B. durch Androgen-produzierenden Ovarial- oder NNR-Tumor
- idiopathischer Hirsutismus (männlicher Behaarungstyp bei Frauen, aber keine Virilisierung)
- idiopathische Hypertrichose (übermäßige, aber normale geschlechtstypische Behaarung).

Therapie

Das AGS erfordert eine lebenslange Substitution mit Kortisol. Dies beendet die Überstimulation des Regelkreises: Der ACTH-Spiegel normalisiert sich und die ACTH-abhängige Überproduktion von Vorstufen und Androgenen wird gestoppt. Wird die Diagnose bereits pränatal gestellt, kann man der Fehlentwicklung des Genitales beim Mädchen durch Gabe synthetischer Kortikosteroide in der Schwangerschaft vorbeugen.

Prognose

Bei konsequenter Kortisolsubstitution ist die Prognose des adrenogenitalen Syndroms gut.

Merke! Eine operative Resektion der hyperplastischen Nebennieren ist absolut kontraindiziert!

26.4.7 Hyperaldosteronismus (E26)

Zum adrenalen Hyperaldosteronismus kommt es durch autonome Überproduktion von Aldosteron in der Nebennierenrinde.

Tab. 26.17 Symptome des adrenogenitalen Syndroms (AGS)

	Mädchen/Frauen	Jungen/Männer
unkompliziertes AGS (ohne Salzverlust)	• Virilisierung*, unter Umständen bereits pränatal • Pseudohermaphroditismus femininus • primäre Amenorrhö • fehlende Brustentwicklung	• erstes Symptom häufig Beschleunigung von Wachstum und Knochenreifung • Entwicklung sekundärer Geschlechtsmerkmale im Grundschulalter bei Hypogonadismus (Pseudopubertas praecox)
kompliziertes AGS (mit Salzverlust)	zusätzlich Salzverlustsyndrom (bei 21-Hydroxylase-Mangel, v.a. im Säuglingsalter) mit: • unstillbarem Erbrechen, Exsikkose, Gewichtsabnahme • evtl. Schock • Hyponatriämie, Hyperkaliämie • Hypoaldosteronämie	
AGS mit Salzretention	wie unkompliziertes AGS, zusätzlich Hypertonie (tritt nur bei 11β-Hydroxylase-Mangel auf)	

*Virilisierung = Hirsutismus mit Vermännlichung des Kehlkopfes und der Körperproportionen, Klitorishypertrophie und Amenorrhö durch Androgenüberschuss

Tab. 26.18 Hormonbefunde beim adrenogenitalen Syndrom

	21-Hydroxylase-Mangel (Manifestation im Kindesalter)	11β-Hydroxylase-Mangel	• Late-onset-AGS (Manifestation im Erwachsenenalter) • Cryptic AGS (klinisch symptomlos) • heterozygote Merkmalsträger	Androgen-produzierender Tumor
Androgene	↑	↑	↑	↑
Androgene im 2-mg-Dexamethason-Hemmtest	supprimierbar	supprimierbar	supprimierbar	nicht supprimierbar
Kortisol	↓	↓	normal bis leicht ↓	normal
ACTH	↑	↑	normal bis leicht ↑	normal
ACTH im 2-mg-Dexamethason-Hemmtest	supprimierbar	supprimierbar	supprimierbar	supprimierbar
17α-Hydroxyprogesteron	↑	normal	normal	normal
17α-Hydroxyprogesteron nach ACTH-Gabe	↑↑	normal	↑	normal
11-Desoxykortisol	normal	↑	normal	normal

Ätiologie und Pathogenese

Man unterscheidet primäre von sekundären Formen:

- primärer Hyperaldosteronismus (Morbus Conn)
  - Aldosteron-produzierendes NNR-Adenom (80%)
  - idiopathischer Hyperaldosteronismus durch beidseitige Hyperplasie der Zona glomerulosa (20%)
  - Aldosteron-produzierendes NNR-Karzinom (s. selten)
- sekundärer Hyperaldosteronismus
  - renale Stimulation des Renin-Angiotensin-Systems (z. B. durch Nierenarterienstenose, Niereninsuffizienz)
  - Renin-produzierender Tumor der Niere
  - funktioneller Hyperaldosteronismus bei Hyponatriämie, Hypovolämie, Bartter-Syndrom (autosomalrezessiv vererbter Tubulusdefekt mit hyperreninämischem Hyperaldosteronismus, Kaliumverlust, Exsikkose)
  - verminderter Aldosteronabbau (z. B. bei Leberzirrhose)
  - Kontrazeptiva
  - (relative) Hypovolämie bei saluretischer Therapie, Herzinsuffizienz oder Eiweißmangel.

Beim Hyperaldosteronismus entwickelt sich eine übermäßige renale Natrium- und Wasserretention, während vermehrt Kalium ausgeschieden wird.

Symptomatik

In etwa der Hälfte der Fälle entwickelt sich eine Hypernatriämie. Weitere Symptome sind arterielle Hypertonie und Hypokaliämie, die zu Muskelschwäche, Obstipation, EKG-Veränderungen und metabolischer Alkalose führen kann.

Diagnostik

Die Hormonkonstellationen der verschiedenen Formen des Hyperaldosteronismus zeigt ☞ **Tab. 26.19.** Bildgebende Lokalisationsdiagnostik (Sonographie, CT, MRT) ist immer bei Tumorverdacht indiziert.

Differentialdiagnosen

Die Differentialdiagnosen des Hyperaldosteronismus sind die gleichen wie bei (hypokaliämischer) Hypertonie:

- renale Hypertonie
  - Nierenarterienstenose
  - maligne Hypertonie bei Nephroangiosklerose
- essenzielle Hypertonie mit Hypokaliämie anderer Genese (z. B. Laxanzienabusus)
- Hypertonie bei Cushing-Syndrom.

Therapie

Hormon-produzierende Adenome werden chirurgisch entfernt.

Die bilaterale NNR-Hyperplasie mit primärem Aldosteronismus wird so lange wie möglich mit Aldosteronantagonisten und Antihypertensiva behandelt (z. B. Spironolacton). Lässt sich die Hypertonie auf diese Weise nicht

Tab. 26.19 Befunde und Leitsymptome bei primärem und sekundärem Hyperaldosteronismus

	primärer Hyperaldosteronismus	sekundärer Hyperaldosteronismus
Renin	↓	↑ oder normal
Aldosteron	↑	↑
Leitsymptome	• Hypertonie • Hypokaliämie • metabolische Alkalose	• je nach Ursache RR normal oder Hypertonie oder Hypotonie • evtl. Ödeme • Kalium meist ↓, aber je nach Ursache auch ↑ oder normal

kontrollieren, muss NNR-Gewebe reseziert werden. Dabei besteht jedoch die Gefahr einer nachfolgenden NNR-Insuffizienz.

Die sehr seltenen malignen Tumoren (Hormon-produzierendes NNR-Karzinom) werden wenn möglich kurativ reseziert. Bei Metastasen erfolgt zusätzlich eine Chemotherapie.

Prognose

Nach vollständiger operativer Entfernung von autonomem Hormon-produzierendem Gewebe ist die Prognose günstig. Nicht operable Malignome haben eine ungünstige Prognose.

26.4.8 Sonstige Krankheiten der Nebenniere (E27)

26.4.8.1 Nebennierenrindeninsuffizienz

In der Nebennierenrinde (NNR) werden Kortisol, Aldosteron und Androgene gebildet. Deshalb führt eine NNR-Insuffizienz zu Aldosteron- und Kortisolmangel mit den entsprechenden Symptomen. Der Ausfall der adrenalen Androgensynthese bleibt beim Mann asymptomatisch, da in den Gonaden ausreichend Androgene gebildet werden. Bei der Frau kommt es zum Verlust der Sekundärbehaarung.

Formen

Bei der **primären NNR-Insuffizienz** (Morbus Addison) entsteht der Hormonmangel durch Erkrankungen der NNR selbst, während er bei **sekundärer NNR-Insuffizienz** auf dem Fehlen der hypophysären Stimulation beruht.

Ätiologie

Eine **primäre NNR-Insuffizienz (Morbus Addison)** kann verursacht sein durch:

- Autoimmunadrenalitis (70%)
  - isolierte Zerstörung der NNR durch Autoantikörper gegen NNR-Zellen oder gegen 17β-Hydroxylase (Schlüsselenzym der Steroidsynthese)
  - polyglanduläre Autoimmunendokrinopathie Typ I mit Adrenalitis (NNR-Insuffizienz), Hypoparathyreoidismus und mukokutaner Candidiasis (s. a. 4.12)
  - Schmidt-Syndrom = polyglanduläre Autoimmunendokrinopathie Typ II mit Adrenalitis (NNR-Insuffizienz), Hashimoto-Thyreoiditis (Hypothyreose) und Insulitis (Diabetes mellitus Typ 1, s. a. 4.12)
- NNR-Zerstörung durch Metastasen
- infektiös bedingte Destruktion der NNR (durch Tbc, CMV-Infektion bei AIDS, hämorrhagische Infarzierung bei Meningokokkensepsis [Waterhouse-Friderichsen-Syndrom])
- NNR-Destruktion durch Einblutung (z. B. unter Marcumartherapie)
- iatrogen (operative Entfernung der Nebenniere)
- kongenitale NNR-Aplasie oder -Hypoplasie.

Sekundär kann eine NNR-Insuffizienz auftreten bei Hypopituitarismus und unter Langzeittherapie mit Kortikosteroiden.

Symptomatik

Der Kortisolmangel beherrscht das klinische Bild der NNR-Insuffizienz. Aufgrund der vielfältigen Funktionen des Kortisols ist die Symptomatik sehr komplex; mit absteigender Häufigkeit findet man:

- Schwäche, gesteigertes Schlafbedürfnis (99%)
- Hautpigmentierung durch vermehrte Bildung von Proopiomelanocortin (POMC), dem Vorläuferhormon des ACTH, aus dem auch das MSH (Melanozyten-stimulierendes Hormon) hervorgeht (98%)
- Gewichtsabnahme (97%)
- Übelkeit und Erbrechen (90%)
- Hypotension (87%)
- Schleimhauthyperpigmentierung (82%)
- Bauchschmerzen (34%)
- Salzhunger (22%)
- Diarrhö (20%)
- Verlust der Sekundärbehaarung (nur bei weiblichen Patienten mit primärer NNR-Insuffizienz).

Merke! Bei primärer NNR-Insuffizienz ist die ACTH- und MSH-Produktion im HVL reaktiv gesteigert. ACTH entsteht aus dem Vorläuferhormon Proopiomelanocortin (POMC), aus dem zu äquimolaren Teilen ACTH und MSH freigesetzt werden. Die vermehrte Produktion von MSH erklärt die Hyperpigmentierung von Haut und Schleimhäuten, die man nur bei primärer NNR-Insuffizienz findet. Bei sekundärer NNR-Insuffizienz tritt sie nicht auf – im Gegenteil findet man bei der Hypophyseninsuffizienz eine durch MSH-Mangel begründete ausgeprägte „alabasterfarbene" Blässe!

Eine Insuffizienz der Nebennierenrinde entwickelt sich protrahiert. Erst wenn > 90% des Gewebes zerstört sind, treten relevante Insuffizienzsymptome auf. Daher reicht das klinische Spektrum von asymptomatisch bis hin zur **Addison-Krise**, die gekennzeichnet ist durch:

- Blutdruckabfall, Schock
- Exsikkose, Oligurie, Nierenversagen
- Pseudoperitonitis (DD akutes Abdomen!)
- Durchfälle, Erbrechen
- Hypoglykämie
- metabolische Azidose
- Koma.

Diagnostik

Labordiagnostische Konstellationen der verschiedenen Formen der NNR-Insuffizienz zeigt ☞ **Tab. 26.20.**

Autoantikörper gegen NNR-Gewebe finden sich bei primärer NNR-Insuffizienz in über 80%.

Der weiteren Abklärung dienen:

- Sonographie (Einblutungen, Metastasen)
- Abdomen-Leeraufnahme (Verkalkungen der Nebenniere bei Tbc!)
- CT (Metastasen!).

Differentialdiagnose

Eine ähnliche Symptomatik kann auch bei folgenden Erkrankungen vorliegen:

- akutes Abdomen
- Tumorerkrankung, die zu Gewichtsverlust und Leistungsknick führt
- hypotoner Kreislaufdysregulation
- Hyperpigmentierung anderer Genese.

Tab. 26.20 Laborkonstellationen bei NNR-Insuffizienz

	primäre NNR-Insuffizienz	sekundäre NNR-Insuffizienz
Kortisol basal	↓	↓
Kortisol nach ACTH-Stimulation (ACTH-Kurztest: Kortisolbestimmung vor und 1 h nach Gabe von 0,25 mg ACTH)	kein Anstieg	• länger bestehend: kein Anstieg (NNR-Atrophie) • erst kurz bestehend: Anstieg
Kortisol nach CRH-Stimulation	kein Anstieg	kein Anstieg
ACTH basal	↑	↓
ACTH nach CRF-Stimulation	↑↑	kein Anstieg
Aldosteron	↓	normal
Renin	↑	normal
Androgene bei der Frau	↓	normal
Elektrolyte	Na^+↓, K^+↑	normal

Therapie

Bei allen Formen der NNR-Insuffizienz muss Kortison substituiert werden (z.B. Hydrokortison 15 mg morgens, 10 mg mittags, 5 mg abends). In Stresssituationen (Op, Unfall, Erkrankung) muss die Dosis dem gesteigerten Bedarf angepasst werden (Erhöhung auf das Zwei- bis Fünffache).

Zusätzlich müssen bei der primären NNR-Insuffizienz Mineralokortikoide extern zugeführt werden (z.B. Fludrocortison 0,1 mg/Tag). Die richtige Dosierung wird anhand der Elektrolyte, des Blutdrucks und des Plasmareninspiegels eingestellt.

Eine Addisonkrise erfordert intensivmedizinische Versorgung. Supportive Maßnahmen umfassen Volumen- und Elektrolytbilanzierung sowie eine hochdosierte Hydrokortisontherapie mit 100 mg Hydrokortison alle 8 h bis zur klinischen Stabilisierung.

26.4.9 Ovarielle Dysfunktion (E28)

Beim weiblichen Hypogonadismus ist die ovarielle Hormonsekretion (Östrogene, Gestagene, ovarielle Androgene) vermindert. Es kommt zu Zyklus- und Fertilitätsstörungen. Bei Heranwachsenden führt der Hypogonadismus zum Ausbleiben der Pubertät und zur Infertilität. Das Klimakterium ist eine physiologische Form des primären Hypogonadismus.

Formen

Folgende Formen werden unterschieden:

- primärer (hypergonadotroper) Hypogonadismus: Störung auf Ebene der Gonaden
- sekundärer (hypogonadotroper) Hypogonadismus: Ausfall der Gonadotropinstimulation der Keimdrüsen
- tertiärer (hypothalamischer) Hypogonadismus: fehlende Stimulation der hypophysären Gonadotropinbildung durch das hypothalamische Releasing-Hormon.

Ätiologie

Die wichtigen Ursachen des weiblichen Hypogonadismus sind:

- **primärer Hypogonadismus:**
  - kongenitale Störungen (Ullrich-Turner-Syndrom, kongenitale Gonadendysgenesie)
  - Ovariektomie
  - Strahlenschäden
  - medikamentös-toxische Schäden
  - Ovarialinsuffizienz bei Galaktosämie
- **sekundärer Hypogonadismus:**
  - partieller oder Panhypopituitarismus (HVL-Insuffizienz)
  - Prader-Willi-Syndrom: Strukturdefekt des Chromosoms 15 mit Muskelhypotonie beim Säugling, Adipositas, Minderwuchs, Gonadotropinmangel und Minderbegabung. Eine kausale Therapie ist nicht möglich.
  - Laurence-Moon-Bardet-Biedl-Syndrom: mit dem Prader-Willi-Syndrom verwandtes Krankheitsbild mit zusätzlicher Retinitis pigmentosa und Polydaktylie
- **tertiärer Hypogonadismus:**
  - hypothalamische Störung.

Symptomatik

Typische Symptome des weiblichen Hypogonadismus entsprechend klimakterischen Beschwerden:

- Hitzewallungen
- Zyklusstörungen (Amenorrhö)
- Atrophie des Urogenitalepithels
- Osteoporose
- Depressionen.

Entwickelt sich der Hypogonadismus bereits vor der Pubertät, führt dies zu primärer Amenorrhö und fehlender Brustentwicklung.

Diagnostik

- Hormonbestimmungen:
  - Östrogen und Progesteron bei allen Formen erniedrigt
  - Gonadotropine erhöht beim primären, erniedrigt beim sekundären und tertiären Hypogonadismus
- Chromosomenanalyse (Ullrich-Turner-Syndrom und andere Chromosomenanomalien)
- Evtl. Röntgenaufnahmen des Handgelenks zur Skelettalterbestimmung
- Evtl. Knochendichtemessung zur Abklärung einer Osteoporose
- Bildgebende Diagnostik (MRT) zur Abklärung hypophysärer Störungen.

Im Klimakterium finden sich wie beim primären Hypogonadismus sinkende Östradiol- und steigende Gonadotropinspiegel.

Therapie

Bei sekundärem und tertiärem Hypogonadismus kann durch Gabe von Gonadotropinen bzw. HCG (humanes Choriongonadotropin) oder HMG (humanes menopausales Gonadotropin) manchmal eine Ovulation ausgelöst

und so die Infertilität behoben werden. Als Dauertherapie ist eine altersphysiologische Substitutionsbehandlung mit Östrogen und Gestagenen notwendig.

26.4.10 Testikuläre Dysfunktion (E29)

Eine eingeschränkte **Gonadenfunktion** beeinträchtigt beim Mann sowohl die **Spermatogenese** als auch die **Androgenproduktion.** Hypogonadismus führt beim Heranwachsenden zum Ausbleiben der Pubertät und zur Infertilität.

Formen

Wie beim weiblichen Hypogonadismus unterscheidet man zwischen primärem (gonadalem), sekundärem (hypophysärem) und tertiärem (hypothalamischem) Hypogonadismus.

Ätiologie

Je nachdem, ob es sich um einen primären, sekundären oder tertiären Hypogonadismus handelt, kommen verschiedene Ursachen in Frage:

- **primärer Hypogonadismus:**
  - kongenitale Störungen (Klinefelter-Syndrom, kongenitale Anorchie, Gonadendysgenesie)
  - Kryptorchismus
  - abgelaufene Orchitis (z. B. Mumps)
  - Hydro-, Varikozele
  - Strahlenschäden
  - medikamentös-toxische Schäden
  - Kastration
- **sekundärer Hypogonadismus:**
  - partieller oder Panhypopituitarismus (HVL-Insuffizienz)
  - Prader-Willi-Syndrom: (☞ Ursachen für weiblichen Hypogonadismus, Kap. 26.4.9)
  - Laurence-Moon-Bardet-Biedl-Syndrom: (☞ Kap. 26.4.9)
  - Adrenogenitales Syndrom
- **tertiärer Hypogonadismus:**
  - hypothalamische Störung
  - Kallmann-Syndrom: X-chromosomal- oder autosomal-dominante oder -rezessive Störung mit Agenesie der Lobi olfactorii und fehlender Wanderung der LH-RH-produzierenden Neurone aus dem Riechepithel in den Hypothalamus; hypothalamischer Hypogonadismus, Anosmie.

Eine **Sonderform** des primären Hypogonadismus ist die physiologische Verminderung der gonadalen Androgenproduktion des alternden Mannes, das so genannte **Climacterium virile, das in der Regel keinen Krankheitswert hat.**

Pathogenese

Hypogonadismus führt beim Mann pathogenetisch zu:

- fehlender Bildung oder Verlust der sekundären Geschlechtsmerkmale (Ausnahme: sekundärer Hypogonadismus aufgrund adrenaler Androgenproduktion oder Androgeneinnahme!)
- fehlender Entwicklung oder Schädigung der Tubuli seminiferi und damit zur Infertilität.

Symptomatik

Das klinische Bild des Hypogonadismus hängt davon ab, ob er sich bereits prä- oder erst postpubertär manifestiert (☞ **Tab. 26.21**).

Tab. 26.21 Symptome und Befunde des männlichen Hypogonadismus

präpubertärer Hypogonadismus	postpubertärer Hypogonadismus
• keine Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale – fehlende Pigmentierung des Skrotums – fehlendes Größenwachstum von Testes und Penis – fehlende Ausbildung der männlichen Behaarung • verspäteter Epiphysenschluss – überschießendes Größenwachstum – Unterlänge > 5 cm über Oberlänge	• Verlust der sekundären Geschlechtsmerkmale – Verlust der männlichen Behaarung – Muskelabbau • Libidoverlust • Impotentia coeundi • Impotentia generandi (Infertilität) • Gynäkomastie • Feminisierung • Osteoporose

Diagnostik

Zur diagnostischen Abklärung eines Hypogonadismus dienen:

- Hormonbestimmungen
  - Androgene: erhöht beim AGS und bei externer Zufuhr, in allen anderen Fällen vermindert
  - Gonadotropine: erhöht beim primären Hypogonadismus, sonst vermindert
- Chromosomenanalyse: Abklärung des Klinefelter-Syndroms und anderer Chromosomenanomalien
- Spermatogramm: Beurteilung der Fertilität
- Röntgenaufnahmen des Handgelenks: Skelettalterbestimmung
- Knochendichtemessung: Osteoporoseabklärung
- bildgebende Diagnostik (MRT): Nachweis/Ausschluss hypophysärer Störungen.

Differentialdiagnose

Die Differentialdiagnosen betreffen meist nur einzelne Symptome des Hypogonadismus, nie das Gesamtbild:

- **Impotentia coeundi:**
  - psychogene Impotenz
  - erektile Dysfunktion bei autonomer Neuropathie (Diabetes mellitus, Alkoholabusus)
  - erektile Dysfunktion bei vaskulären Erkrankungen
- **Gynäkomastie:**
  - Mammakarzinom des Mannes
  - physiologische Pubertätsgynäkomastie
  - Leberzirrhose
  - Tumoren mit Östrogen- oder HCG-Bildung (z. B. Bronchialkarzinom!)
  - iatrogen (Therapie mit Östrogenen, Antiandrogenen, Spironolacton)
  - Cannabis-Konsum
  - idiopathisch
- **Infertilität (Impotentia generandi):**
  - Unterbrechung der Samenleiter (entzündlich, Vasotomie)
  - idiopathisch.

Therapie

Entscheidend für die Therapie sind die zugrunde liegende Störung und das Therapieziel:

- **Kryptorchismus:** HCG-Therapie, bis der Hoden deszendiert ist
- **tertiärer Hypogonadismus:** pulsatile GH-RH-Therapie, nur bei Kinderwunsch, sonst altersentsprechende Androgensubstitution
- **sekundärer Hypogonadismus:** bei Kinderwunsch Substitution von HCG und HMG, sonst altersentsprechende Androgensubstitution
- **alle anderen Fälle:** altersadäquate Testosteronsubstitution (außer bei gewollter antiandrogener Therapie).

Im **Climacterium virile** ist eine Substitutionstherapie nur bei drohenden Folgeschäden (Osteoporose) oder bei starken Beschwerden mit nachgewiesen niedrigem Testosteronspiegel indiziert.

Chirurgisches Eingreifen ist sinnvoll bei:
- therapierefraktärem Kryptorchismus (Entfernung des funktionslosen Hodens, da von ihm ein erhöhtes Malignomrisiko ausgeht)
- Hypogonadismus durch Adenome der Hypophyse oder der NNR
- Variko- und Hydrozele.

Prognose

Die (Wieder-)Herstellung der **Fertilität** ist abhängig von der zugrunde liegenden Störung. Bei einem primären Hypogonadismus wird sie nur in Ausnahmefällen erreicht.

Unter ausreichender Substitutionstherapie lassen sich die **sekundären Geschlechtsmerkmale** gut (wieder-)herstellen; auch Folgeerkrankungen des Androgenmangels wird vorgebeugt. Bei insuffizienter Therapie droht eine frühzeitige Osteoporose.

Tab. 26.22 Entwicklungsstufen in der Pubertät

Alter	Entwicklungsmerkmal
Mädchen	
9–12 Jahre	Thelarche (Brustentwicklung, kann auch einseitig und evtl. als prämature Th. viel früher einsetzen)
10–13 Jahre	Pubarche (Schambehaarung), evtl. schon früher
vor der Menarche	maximaler Wachstumsschub
12–14 Jahre	Menarche
Jungen	
12–14 Jahre	Beginn der Genitalentwicklung (Wachstum von Hoden [1. Anzeichen!] und Penis)
13–15 Jahre	Pubarche
vor dem Stimmbruch	maximaler Wachstumsschub
14–16 Jahre	Stimmbruch, erste Ejakulation

26.4.11 Pubertätsstörungen (E30)

26.4.11.1 Normale Pubertät

☞ **Tab. 26.22** gibt eine Übersicht über die wichtigsten pubertären Entwicklungsstufen. Bei den Altersangaben handelt es sich um Durchschnittswerte; hier gibt es außerordentliche interindividuelle, konstitutionsbedingte Schwankungen.

26.4.11.2 Prämature Thelarche oder Pubarche, Pubertätsgynäkomastie

Bei Mädchen setzt im Alter von etwa 10 Jahren die Pubertät mit dem Wachstum der Brustdrüsen (**Thelarche**) ein. Von einer **prämaturen Thelarche** spricht man bei einer früheren Brustdrüsenentwicklung. Diese kann in den ersten Lebenswochen bis Monaten beginnen und bildet sich meist bis zum 2. Lebensjahr zurück, kann aber auch bis zum Pubertätsbeginn bestehen bleiben. Als isoliertes Symptom besitzt sie keinen Krankheitswert.

Das erste Zeichen der beginnenden Pubertät bei Jungen ist die Hodenvergrößerung.

Das Wachstum der Schambehaarung (**Pubarche**) beginnt bei Mädchen meist wenige Monate nach der Thelarche und bei Jungen ein bis zwei Jahre nach Beginn der Hodenvergrößerung. Bei Mädchen kann sich aufgrund einer leicht vermehrten Androgenproduktion auch eine **prämature Pubarche** entwickeln, die ebenfalls isoliert keinen Krankheitswert hat.

Bei Jungen tritt häufig eine vorübergehende **Pubertätsgynäkomastie** auf, die sich innerhalb von ein bis zwei Jahren zurückbildet. Dieser Befund ist per se nicht krankhaft. Bei Persistenz sollte aber der Ausschluss eines **Klinefelter-Syndroms** und eines **Östrogen-produzierenden Tumors** angestrebt werden.

26.4.11.3 Pubertas praecox vera

Per definitionem liegt eine Pubertas praecox vera vor, wenn sich die ersten Pubertätszeichen bei Mädchen im Alter von unter acht und bei Jungen im Alter von unter neun Jahren manifestieren und die Pubertät durch Gonadotropinausschüttung initiiert wird.

Ätiologie

Mit 80% sind überwiegend Mädchen betroffen und in ebenfalls 80% der Fälle handelt es sich um eine idiopathische, nicht behandlungsbedürftige Störung. Ursachen für die restlichen 20% können sein:
- Prozesse, die mit Zerstörung der physiologischen pubertätshemmenden Zentren des Gehirns einhergehen:
  - Tumoren (maligne, destruierende, z. B. Pinealoblastom)
  - entzündliche Prozesse (Meningoenzephalitis)
  - Hydrozephalus
- benigne, LRH-produzierende Hypothalamustumoren.

Symptomatik und Diagnostik

Die Pubertas praecox vera ist charakterisiert durch:
- vorzeitige Entwicklung sekundärer Geschlechtsmerkmale
- vorzeitige Reifung der Gonaden (weitgehend normaler, aber verfrühter Pubertätsablauf)
- vorzeitiger Pubertätswachstumsschub
- vorzeitiger Epiphysenschluss und dadurch verringerte Endgröße.

In der Hormondiagnostik zeigen sich erhöhte Gonadotropinspiegel.

Therapie
Wenn eine kausale Therapie möglich ist, sollte die Ursache beseitigt werden (z.B. Tumorentfernung). Bei idiopathischer Genese wurden bisher Antiandrogene eingesetzt. Eine effektivere und nebenwirkungsärmere Alternative stellen monatliche Depotinjektionen von LRH-Analoga dar, die die Empfindlichkeit der Hypophyse für das pulsatil freigesetzte körpereigene Releasinghormon herabsetzen.

26.4.11.4 Pseudopubertas praecox

Wie bei der Pubertas praecox vera liegt auch bei der Pseudopubertas praecox eine verfrüht einsetzende Pubertätsentwicklung vor. Die Ursache ist hier jedoch eine gonadotropinunabhängige Produktion von Sexualhormonen.

Ätiologie
☞ Tab. 26.23

Symptomatik und Diagnostik
Die sekundären Geschlechtsmerkmale entwickeln sich vorzeitig mit Schambehaarung, Brustentwicklung beim Mädchen und Peniswachstum beim Jungen. Allerdings kommt es **nicht** zur Reifung der Gonaden (persistierend kleine Hoden beim Jungen, Amenorrhö beim Mädchen).

Die Hormondiagnostik zeigt erhöhte Sexualhormonspiegel. Die Gonadotropine hingegen sind supprimiert.

Therapie
Ein zugrunde liegender Tumor muss entfernt werden. Bei Jungen mit adrenogenitalem Syndrom erfolgt eine adäquat dosierte Kortisolsubstitution.

26.4.11.5 Pubertas tarda

Tritt die Pubertät mehr als zwei Jahre nach dem durchschnittlichen Pubertätsbeginn ein (Mädchen nach dem 13., Jungen nach dem 15. Lebensjahr), spricht man von einer Pubertas tarda. Ursachen können sein:
- konstitutionelle Entwicklungsverzögerung: idiopathisch, am häufigsten, keine Therapie notwendig
- primärer oder sekundärer Hypogonadismus
- chronische Erkrankungen (M. Crohn, Malabsorptionssyndrome, Mangelernährung, chronische Nierenerkrankungen, Anorexia nervosa, zystische Fibrose u.a.).

Tab. 26.23 Ursachen für eine Pseudopubertas praecox

bei Jungen	bei Mädchen
• adrenogenitales Syndrom • Androgen-produzierende Tumoren (Leydig-Zell-Tumor, NNR-Tumor)	• Östrogen-produzierendes Nebennierenrindenkarzinom • Östrogen-produzierende Ovarialtumoren

26.4.12 Polyglanduläre Insuffizienz (E31)

Von einer polyglandulären Insuffizienz spricht man, wenn zwei oder mehr Autoimmunendokrinopathien gleichzeitig auftreten. Dabei unterscheidet man zwei Typen (☞ Tab. 26.24).

26.4.13 Sonstige endokrine Störungen (E34)

26.4.13.1 Karzinoid

Beim Karzinoid handelt es sich um einen epithelialen, neuroendokrinen Tumor, der von den enterochromaffinen Zellen des so genannten disseminierten neuroendokrinen Systems ausgeht (früher als APUD-Zell-System [**A**mine **P**recursor **U**ptake and **D**ecarboxylation Cells] bezeichnet). Karzinoide sind in der Lage, Serotonin, Kallikrein, Tachykinine und Prostaglandine zu bilden.

Lokalisation
Das Karzinoid ist in 90% der Fälle im Magen-Darm-Trakt lokalisiert (45% in der Appendix, 30% im terminalen Ileum, 10% im Rektum, 5% in weiteren Lokalisationen). Nur 10% der Karzinoide entstehen extraintestinal und befinden sich meist in den Bronchien.

Symptome und Diagnostik
Symptomatisch wird ein Karzinoid in der Regel durch serotoninbedingte Manifestationen. Da Serotonin bei der Leberpassage deaktiviert wird, tritt das Karzinoid daher meist erst in Erscheinung, wenn es bereits Lebermetastasen gesetzt hat. Typische Symptome und Befunde sind:
- Flush (90%)
- Diarrhö (75%)

Tab. 26.24 Polyglanduläre Autoimmunendokrinopathien

	Typ 1: Autoimmunes-Polyendokrinopathie-Candidiasis-Ektodermales-Dystrophie-Syndrom (APECED)	Typ 2: Schmidt-Syndrom
typische Manifestationen	mukokutane Candidiasis (100%) Hypoparathyreoidismus (79%) Morbus Addison (72%)	Morbus Addison (100%) Autoimmunhypothyreose oder Morbus Basedow (69%) Diabetes mellitus Typ 1 (52%)
seltenere Manifestationen	Autoimmunhepatitis, Zöliakie, primärer Hypogonadismus, Vitiligo u.a.	primärer Hypogonadismus, Vitiligo, Zöliakie, perniziöse Anämie u.a.
Ätiologie	autosomal-rezessiv vererbt	polygen, assoziiert mit HLA-DR3 und HLA-DR4
Therapie	Substitution der betroffenen Hormone, Behandlung des Hypoparathyreoidismus mit 1,25-OH-Vitamin D	Substitution der betroffenen Hormone

- kolikartige Bauchschmerzen
- intermittierender Subileus (50% der Fälle)
- Rechtsherzinsuffizienz durch Endokardfibrose mit Trikuspidalinsuffizienz, Pulmonalstenose.

Weitere fakultative Symptome:
- Asthmaanfälle
- Teleangiektasien
- pellagraartige Hautveränderungen (Tryptophanmangel durch Tryptophanverbrauch bei der Serotoninproduktion)
- Cushing-Syndrom durch gleichzeitige ektope ACTH-Bildung
- palpabler Lebertumor.

Der Nachweis von 5-Hydroxyindolessigsäure im 24-h-Sammelurin bestätigt die Verdachtsdiagnose. Die Lokalisation des Primärtumors kann schwierig sein. Eingesetzt werden neben Endosonographie, CT und MRT auch die Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie und die Bronchoskopie.

Therapie

Entdeckt man den Tumor vor Metastasierung, ist die radikale chirurgische Entfernung des Primärtumors und der regionalen Lymphknoten indiziert. Bei Inoperabilität muss konservativ behandelt werden. Folgende Therapieoptionen stehen zur Verfügung:
- Octreotid (Somatostatinanalogon): hemmt die Hormonsekretion und hat möglicherweise auch einen zytostatischen Effekt auf den Tumor
- α-Interferon
- Serotoninantagonisten (Methysergid, Cyproheptadin)
- palliative Polychemotherapie (nur bei rascher Progredienz).

Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt für das noch lokalisierte Appendixkarzinoid, das als Zufallsbefund bei Appendektomie entdeckt wird, bei 99%, für das lokalisierte Ileumkarzinoid, das sich durch abdominale Symptomatik manifestiert und daher früh entdeckt wird, bei 75% und für die weiter fortgeschrittenen Karzinoide, die sich durch die Serotonin-assoziierte Symptomatik manifestieren (am häufigsten), bei 55%.

26.4.13.2 Hochwuchs

Eine Körpergröße oberhalb der 97. Perzentile bezeichnet man als Hochwuchs. Wie der Kleinwuchs kann auch der Hochwuchs auf Normvarianten oder auf pathologischen Vorgängen beruhen.

Die wichtigsten Ursachen des Hochwuchses, ihre Symptome und Behandlung zeigt ☞ **Tab. 26.25.** Zur Differenzierung zwischen familiärem Hochwuchs und konstitutioneller Entwicklungsbeschleunigung ☞ **Tab. 26.26.**

Genetisch bedingte Großwuchssyndrome
- Marfan-Syndrom (☞ Kap. 39.10.8.1)
- Sotos-Syndrom (autosomal-dominantes Syndrom mit Hochwuchs, Vergröberung der Gesichtszüge, motorischen Störungen und Minderbegabung
- Wiedemann-Beckwith-Syndrom oder Exomphalos-Makroglossie-Gigantismus(EMG)-Syndrom.

26.4.13.3 Kleinwuchs

Als kleinwüchsig bezeichnet man Kinder, deren Körpergröße **unterhalb der 3. Perzentile** Gleichaltriger liegt. Auch Kleinwuchs kann eine Normvariante oder ein Krankheitssymptom darstellen.

Ätiologie

- **Primärer Kleinwuchs:**
  - familiärer (genetischer) Minderwuchs
  - Skelettdysplasien
  - Chromosomenanomalien
  - Minderwuchssyndrome (Russell-Silver-Syndrom, Cornelia-de-Lange-Syndrom, Prader-Willi-Syndrom, Laurence-Moon-Bardet-Biedl-Syndrom)
- **Sekundärer Kleinwuchs:**
  - Mangel-, Fehlernährung, Malabsorption, Maldigestion
  - chronische Erkrankungen (Nieren- und Leberinsuffizienz, Darm-, Herz-, rheumatische, konsumierende Erkrankungen)
  - Stoffwechselerkrankungen
  - endokrine Störungen
- **Transitorischer Kleinwuchs:**
  - konstitutionelle Entwicklungsverzögerung.

Tab. 26.25 Formen des Hochwuchses

	primärer Hochwuchs	sekundärer Hochwuchs	transitorischer Hochwuchs
Formen/ Ätiologie	familiärer Hochwuchs (Normvariante) Chromosomenaberrationen Großwuchssyndrome (☞ Kap. 4.13.2)	endokriner Hochwuchs (Überproduktion von Wachstumshormon, STH-produzierendes Hypophysenadenom)	adrenogenitales Syndrom Adiposogigantismus konstitutionelle Entwicklungsbeschleunigung echte Pubertas praecox
Endgröße	zu groß	zu groß	normal oder klein
Therapie	bei Mädchen (evtl. auch Jungen) mit extremem familiärem Hochwuchs kann das weitere Wachstum durch Östrogengabe (bzw. Testosteron) gebremst werden (Induktion des pubertären Epiphysenschlusses)	Beseitigung des Hypophysenadenoms	Behandlung des AGS Ernährungstherapie bei Adiposogigantismus Behandlung der Pubertas praecox (☞ Kap. 26.4.11)

Normvarianten
Bei den Normvarianten wird unterschieden zwischen familiärem Kleinwuchs und konstitutioneller Entwicklungsverzögerung (☞ **Tab. 26.26**), wobei die Diagnose anhand der Familienanamnese und des Skelettalters gestellt wird.

Erkrankungen mit Störung des Skelettwachstums
- Achondroplasie/Chondrodystrophie (☞ Kap. 39.9.8)
- Osteogenesis imperfecta (☞ Kap. 39.9.9.1).

Erkrankungen mit endokrinem Kleinwuchs
Zu den endokrinen Störungen, die mit Minderwuchs verbunden sind, gehören:
- STH-Mangel (hypophysärer Kleinwuchs, ☞ Kap. 26.4.4.2)
- Hypothyreose (☞ Kap. 26.1.2 und 26.1.3)
- Cushing-Syndrom (☞ Kap. 26.4.5)
- adrenogenitales Syndrom (Hochwuchs im Kleinkindalter durch Hyperandrogenämie, Kleinwuchs als Endgröße durch vorzeitigen Epiphysenschluss, ☞ Kap. 26.4.6).

Symptomatischer Kleinwuchs
Zum symptomatischen Kleinwuchs kann es kommen in der Folge von:
- Mangelernährung
- Malabsorptionssyndromen (Zöliakie, entzündliche Darmkrankheiten)
- konsumierenden Erkrankungen (Malignome, Tbc)
- angeborenen Stoffwechselerkrankungen (Glykogenosen, Mukopolysaccharidosen, Phosphatdiabetes, Mukoviszidose)
- schweren Herzfehlern und Lungenerkrankungen (Hypoxie)
- Nieren- und Lebererkrankungen
- Zerebralschäden (infantile Zerebralparese, Hirntumoren)
- psychosozialem Minderwuchs.

Fallbeispiel Fortsetzung
Bei der Patientin liegt mit großer Wahrscheinlichkeit ein iatrogener Hypoparathyreoidismus nach subtotaler Strumektomie vor. Die Diagnose wird durch die Bestimmung von Calcium und intaktem Parathormon im Plasma bestätigt. Bei der vorliegenden Patientin war das Calcium mit 1,9 mmol/l erniedrigt. Auch das intakte Parathormon lag mit 0,3 ng/ml unterhalb des Normbereichs. Da eine Substitution mit Parathormon nicht möglich ist, wird der Kalziumspiegel durch Gabe von Calcitriol und Calcium eingestellt. Unter der Therapie sind regelmäßige Kontrollen des Kalziumspiegels erforderlich.

Tab. 26.26 Familiärer Klein- und Hochwuchs; konstitutionelle Entwicklungsverzögerung und -beschleunigung

	familiärer Kleinwuchs	konstitutionelle Entwicklungsverzögerung	familiärer Hochwuchs	konstitutionelle Entwicklungsbeschleunigung
Geburtsgröße	meist klein	meist normal	meist groß	meist normal
Wachstum	entlang der 3. Perzentile	sinkt im Verlauf unter die 3. Perzentile	entlang der 97. Perzentile	steigt im Verlauf über die 97. Perzentile
Endgröße	klein	normal	groß	normal
Skelettalter	entspricht Lebensalter	kleiner als Lebensalter	entspricht Lebensalter	größer als Lebensalter
Pubertätseintritt	normal	verspätet	normal	verfrüht
Epiphysenschluss	normal	verspätet	normal	verfrüht
familiäre Häufung	ja			
Körperstatur	proportioniert			
geistige Entwicklung	normal			

26.5 Mangelernährung (E40–E46)

26.5.1 Kwashiorkor (E40)

Kwashiorkor bezeichnet eine einseitige Proteinmangelernährung, bei der die absolute Energiezufuhr durchaus normal sein. Da jedoch zu wenig Proteine aufgenommen werden, entwickelt sich ein Mangel an essenziellen Aminosäuren und damit eine verminderte körpereigene Eiweißsynthese. Das klinische Bild ist gekennzeichnet durch:
- Ödeme, Anasarka, Aszites (onkotischer Druck im Plasma ↓)
- Hepatomegalie
- Entfärbung der Haare
- Wachstumsstörungen
- Durchfall (fehlende Regeneration des intestinalen Epithels)
- psychische Veränderungen, Apathie.

Die Erkrankung ist bei Kindern in unterentwickelten Regionen weit verbreitet und tritt nach dem Abstillen auf. Während der Stillzeit ist die Entwicklung normal.

Die Therapie besteht in einem vorsichtigen Aufbau der Nahrungszufuhr, wobei vor allem auf genügende Zufuhr von hochwertigem Protein geachtet werden muss.

26.5.2 Marasmus (E41)

Im Gegensatz zum Kwashiorkor beruht der Marasmus auf Energiemangel. Die körpereigenen Energiereserven werden völlig aufgebraucht; die Betroffenen wirken ausgezehrt. Zuletzt werden auch die körpereigenen Proteine zur Energiegewinnung verstoffwechselt (Muskelabbau).

26.5.3 Protein-Energie-Mangelernährung (PEM) (E43)

Die Protein-Energie-Mangelernährung stellt eine Kombination aus Kwashiorkor und Marasmus dar. Es liegt ein Missverhältnis zwischen Protein- und Energiebedarf einerseits und der Zufuhr der relevanten Nährstoffe andererseits vor. Dieses Missverhältnis kann sowohl durch eine verminderte Zufuhr (Unterernährung in Entwicklungsländern oder sozial schwachen Schichten) als auch durch einen gesteigerten Bedarf bedingt sein (Stress, Infektionen, hospitalisierter und chronisch kranker Patient).

Symptomatik

Die Symptome der PEM können eine Vielzahl von Organen und Organsystemen betreffen:

- gastrointestinale Symptome
  - strukturelle und funktionelle Magen-Darm-Atrophie
  - Disaccharidase-Mangel, Mangel an gastrischem und pankreatischem Sekret
  - Malabsorptionssyndrom (Circulus vitiosus!)
- immunologische Symptome
  - Infektanfälligkeit
  - gestörte zelluläre und humorale Immunität
- endokrine Symptome
  - Überwiegen kataboler Hormone (Kortisol, Somatomedin)
  - Hypothyreose
  - Hypogonadismus (Impotenz, Amenorrhö)
- kardiovaskuläre Symptome
  - myofibrilläre Myokardatrophie mit (anfangs reversibler) Herzinsuffizienz
  - Rhythmusstörungen durch Erregungsleitungsstörungen
- Symptome des Proteinmangels (Kwashiorkor)
  - Hungerödeme durch verminderten onkotischen Druck
  - Aszites.

Therapie

Ziel der Therapie muss sein, den normalen Ernährungszustand wiederherzustellen. Aufgrund der hungerbedingten Atrophie im Gastrointestinaltrakt ist beim Kostaufbau äußerste Vorsicht geraten; ggf. ist passager eine parenterale Ernährung zu erwägen.

26.5.4 Mangelernährung (E46)

26.5.4.1 Untergewicht

Von Untergewicht spricht man, wenn das Gewicht um 15% unter dem durchschnittlichen Gewicht von Personen (Kindern) gleicher Körpergröße liegt.

Ursachen können sein:

- **verminderte Nahrungszufuhr** bei Nahrungsmangel, Fehlernährung wie z. B. Eiweißmangel (Kwashiorkor), Erbrechen (z. B. Pylorusstenose), Anorexia nervosa
- **Malabsorption** bei Zöliakie, Disaccharidasemangel oder entzündlichen Darmerkrankungen
- **Maldigestion** bei Mukoviszidose (Pankreasinsuffizienz) u. a.
- **Hypermetabolismus** bei Hypermotorik im Rahmen von Leistungssport, konsumierenden Erkrankungen, Hyperthyreose oder Substratverlust (nephrotisches Syndrom, Diabetes mellitus, exsudative Enteropathie).

Diagnostisch und therapeutisch stehen Erfassung und Behandlung der Ursachen im Vordergrund.

26.6 Sonstige alimentäre Mangelzustände (E50 – E64)

26.6.1 Vitamin-A-Mangel (E50)

Ätiologie

Beim Gesunden mit ausgewogener Ernährung ist Vitamin-A-Mangel selten. Die wichtigste Ursache ist eine **Malabsorption fettlöslicher Vitamine.**

Symptomatik und Diagnostik

Typische Symptome sind:

- Nachtblindheit (Nyktalopie)
- Gedeihstörung im Säuglings- und Kindesalter
- verminderte Widerstandsfähigkeit von Haut und Schleimhäuten mit follikulärer Hyperkeratose
- Xerophthalmie (verminderte Tränensekretion)
- Keratomalazie (Hornhautulzera).

Die Diagnose beruht auf der Bestimmung des Vitamin-A-Spiegels im Plasma und auf einem Dunkeladaptationstest.

Therapie

Die Substitution von Vitamin A erfolgt beim Säugling mit 10000 – 15000 IE/Tag, ältere Kinder erhalten 2000 – 3000 IE/Tag. Bei enteraler Resorptionsstörung erfolgt die Vitamin-A-Gabe per i. m. Injektion. Bei **Überdosierung** (> 18000 IE/Tag über Wochen) muss mit einer Hypervitaminose gerechnet werden, die durch Anorexie, Gedeihstörung, Kopfschmerzen, Knochenschmerzen, Osteoporose, Hepatomegalie, Ikterus und Hautveränderungen gekennzeichnet ist.

26.6.2 Thiaminmangel (E51)

In westlichen Ländern kommt Thiaminmangel praktisch nur in Zusammenhang mit Alkoholmissbrauch vor. Auch die einseitige Ernährung mit poliertem Reis kann zu Thiaminmangel führen. Es werden zwei Krankheitsbilder unterschieden:

- **Beri-Beri:** Polyneuropathie, Muskelschwund, Müdigkeit, Schwäche, Herzinsuffizienz
- **Wernicke-Korsakow-Syndrom:** Polyneuropathie, Hirnleistungsschwäche, Persönlichkeitsveränderungen.

Die Behandlung besteht in Thiaminsubstitution.

26.6.3 Niacinmangel (Pellagra) (E52)

Niacin ist kein Vitamin im eigentlichen Sinne, da der Körper es selbst synthetisieren kann. Dazu ist er allerdings auf die (essenzielle) Aminosäure Tryptophan angewiesen. Daher ist Niacinmangel bei normaler Ernährung extrem selten. Tryptophanmangel (z.B. durch einseitige Ernährung mit Mais oder durch Verbrauch von Tryptophan für die Serotoninbildung beim Karzinoid, ☞ Kap. 26.4.13.1) führt jedoch zu Symptomen des Niacinmangels.

Das klinische Bild des Niacinmangels nennt man Pellagra. Es ist durch folgende Symptome charakterisiert:

- Dermatitis (erythematöse, schuppende Herde und Hyperpigmentierung vor allem an lichtexponierten Stellen)
- Demenz
- Durchfälle (chronische Entzündung der Darmschleimhaut), Gewichtsverlust.

Die Behandlung besteht in Substitution und ausgewogener Ernährung bzw. ursächlicher Behandlung des Karzinoids.

26.6.4 Pyridoxinmangel (E53)

Pyridoxinmangel tritt heute in erster Linie als Nebenwirkung bestimmter Medikamente (Isoniazid) sowie als Folge der Hämodialyse auf. Typische Symptome sind:

- eisenrefraktäre mikrozytäre Anämie
- Polyneuropathie
- Appetitlosigkeit und Übelkeit
- Depressionen.

Die Therapie besteht in ausreichender Zufuhr bzw. Substitution von Pyridoxin. Bei Therapie mit Isoniazid (INH) sollte bereits prophylaktisch eine Pyridoxingabe erfolgen.

26.6.5 Vitamin-C-Mangel (Skorbut) (E54)

Die Vitamin-C-Mangelkrankheit Skorbut war früher eine klassische Seefahrerkrankheit und ist heute sehr selten geworden. Man sieht sie bisweilen als **infantilen Skorbut** bei **beikostfreier Kuhmilchernährung**. Da die Neugeborenen mit gefüllten Vitamin-C-Speichern zur Welt kommen, manifestiert sich der Vitamin-C-Mangel erst **jenseits des 1. Trimenons.**

Vitamin-C-Mangel führt zu folgenden Störungen und Symptomen:

- Störung der Kollagensynthese
- Verminderung der Interzellularsubstanz
- gesteigerte Gefäßfragilität
- Beeinträchtigung der Erythropoese
- Gelenk- und Gliederschmerzen mit Beugeschonhaltung durch subperiostale Hämatome
- Gedeihstörung
- vermehrte Blutungsneigung (Zahnfleischbluten, Petechien, Hämaturie)
- Infektanfälligkeit
- Osteoporose.

Die Therapie besteht in der **Substitution von Vitamin C** (200–500 mg/Tag).

26.6.6 Vitamin-D-Mangel (E55)

26.6.6.1 Vitamin-D-Mangel-Rachitis

Bei der Vitamin-D-Mangel-Rachitis kommt es durch ungenügende Kalziumphosphateinlagerung zur gestörten Mineralisation des wachsenden Knochens.

Ätiologie und Pathologie

Zu den wichtigsten Ursachen eines Vitamin-D-Mangels gehört:

- verminderte Sonnenbestrahlung (rachitische Symptome treten gehäuft im Winter auf)
- alimentärer Vitamin-D-Mangel (bei voll gestillten Säuglingen, Altersgipfel 3.–9. Lebensmonat; bei Kleinkindern vor allem bei vegetarischer Ernährung)
- geringe Vitamin-D-Depots (Frühgeborene)
- Malabsorption fettlöslicher Vitamine (Zöliakie, Mukoviszidose, Gallengangsatresie u.a.)
- renale und hepatische Erkrankungen (fehlende Hydroxylierung zu 1,25-$[OH]_2$-Vitamin D).

Der Mangel an Vitamin D führt pathogenetisch zu einer verminderten Kalziumresorption aus dem Darm; dadurch verringert sich auch das Kalziumangebot an das wachsende Skelett. Als Folge kommt es zu einer enchondralen und periostalen Ossifikationsstörung. Sekundär entwickelt sich aus der Hypokalzämie ein Hyperparathyreoidismus, der zusätzlich zur Knochenentkalkung beiträgt.

Symptomatik und Diagnostik

Zum klinischen Bild der Rachitis gehören Symptome der Hypokalzämie und der Mineralisationsstörung des Knochens (☞ **Tab. 26.27**).

Die klinische Diagnose wird radiologisch gestützt; man sieht:

- Auftreibung und becherförmige Deformierung der Metaphysen
- Aufhellung und unregelmäßige Begrenzung der Metaphysenabschlussplatten
- Looser-Umbauzonen
- pathologische Frakturen.

Tab. 26.27 Symptome der Rachitis

Hypokalzämie	Mineralisationsstörung des Knochens
• Unruhe, Missstimmung • muskuläre Hypotonie (Froschbauch, schlaffe Haltung, Sitzkyphose) • Obstipation • Spasmophilie (Tetanie, Laryngospasmus) • Infektanfälligkeit	• Kraniotabes (Erweichung des Hinterkopfknochens) • Caput quadratum (okzipitale Schädelabflachung und bifrontale Vorwölbung) • rachitischer Rosenkranz (Osteoidbildung an den kostalen Knorpel-Knochen-Grenzen) • Harrison-Furche (kostale Einziehungen im Bereich des Zwerchfellansatzes) • Pectus carinatum = Hühnerbrust (lateral abgeflachter Thorax mit vorstehendem Sternum) • Marfan-Zeichen (aufgetriebene Knochenenden) • Genua valga oder vara (erst, wenn die Kinder stehen!)

Die typische Laborkonstellation bei Rachitis:
- Kalzium ↓ oder niedrig-normal
- Phosphat ↓
- alkalische Phosphatase ↑↑
- Vitamin D ↓
- Parathormon ↑.

Differentialdiagnose
- Pseudo-Vitamin-D-Mangel-Rachitis Typ I mit genetisch bedingtem Defekt der renalen 25-OH-Hydroxylase
- Pseudo-Vitamin-D-Mangel-Rachitis Typ II mit Endorganresistenz gegenüber Vitamin D
- Vitamin-D-resistente Rachitis (Phosphatdiabetes).

Therapie und Prophylaxe
Die Therapie besteht in Substitution von Vitamin D_3 (5000 IE/Tag für drei Wochen, bei Tetanie 10000 IE/Tag + Kalzium 10% i.v.). Anschließend erfolgt eine prophylaktische Dauerbehandlung (500 IE/Tag, Frühgeborene 1000 IE/Tag). Leichtere Formen der Rachitis heilen meist innerhalb von vier Wochen ab. Bei rechtzeitiger Therapie ist die Prognose ausgezeichnet.

26.6.6.2 Osteomalazie

Beim Erwachsenen manifestiert sich ein Vitamin-D-Mangel als Osteomalazie. Hierunter versteht man eine mangelhafte Mineralisation von Spongiosa und Kompakta des Knochens durch einen Mangel an metabolisch aktivem Vitamin D.

Ätiologie und Pathogenese
Als Ursachen einer Osteomalazie kommen in Frage:
- Vitamin-D-Mangel
  - Malabsorptionssyndrom (Cholestase, Morbus Crohn, Fettverdauungsstörungen u.a.)
  - mangelhafte Vitamin-D-Zufuhr
  - mangelhafte Vitamin-D-Bildung in der Haut bei fehlender UV-Strahlung
- Vitamin-D-Stoffwechselstörungen
  - mangelhafte 25-Hydroxylierung von Vitamin D_3 in der Leber (z.B. bei Leberzirrhose)
  - mangelhafte 1,25-Hydroxylierung von 25-(OH)-Vitamin D_3 in der Niere (z.B. bei Niereninsuffizienz)
- Pseudo-Vitamin-D-Mangel
  - angeborener 1α-Hydroxylase-Mangel (Typ I)
  - 1,25-$(OH)_2$-Vitamin-D_3-Resistenz
- renale tubuläre Funktionsstörungen
  - Phosphatdiabetes
  - renale tubuläre Azidose.

Vitamin D_3 ist vor allem für die enterale Kalziumresorption essenziell. Vitamin-D-Mangel führt zur Kalzium-Verarmung. Daher steht für die Knochenmineralisation nicht ausreichend Kalzium zur Verfügung. Im Gegenteil wird unter dem Einfluss von Parathormon zusätzlich Kalzium aus dem Knochen mobilisiert, um den Serumkalziumspiegel aufrechtzuerhalten.

Symptomatik
Die Osteomalazie geht einher mit Skelettschmerzen, Muskelschwäche (→ typischer Watschelgang) und Knochendeformierungen (z.B. O-Beine).

Diagnostik
Die Laborbefunde bei Osteomalazie zeigen:
- Hypokalzämie
- alkalische Phosphatase ↑
- bei Malabsorptionssyndrom: Hypophosphatämie und 25-(OH)-Vitamin-D_3 ↓
- bei Niereninsuffizienz: Nierenretentionswerte ↑, Phosphat ↑ und 1,25-$(OH)_2$-Vitamin D_3 ↓.

Das Röntgenbild bestätigt die Klinik; man findet am Skelett Zeichen der Kalksalzminderung, Looser-Umbauzonen (bandförmige Aufhellungen quer zur Knochenachse) sowie Knochendeformierungen. Die Knochenhistologie erhärtet die Diagnose.

Therapie
Liegt ein einfacher Vitamin-D-Mangel vor, genügt die Substitution von Cholecalciferol. Bei Vitamin-D-Stoffwechselstörungen muss das biologisch aktive 1,25-$(OH)_2$-Vitamin D_3 (Calcitriol) gegeben werden.

> **Merke!** Um eine therapeutisch induzierte Hyperkalzämie zu vermeiden, ist eine regelmäßige Überwachung des Kalziumspiegels unter der Therapie obligat!

26.7 Adipositas und sonstige Überernährung (E65 – E68)

> **Fallbeispiel** Ein 28-jähriger Patient stellt sich wegen seines ausgeprägten Übergewichts in Ihrer Sprechstunde vor. Er wiegt 128 kg bei einer Körpergröße von 182 cm (BMI 38,6 kg/m²). Er klagt über mangelhafte körperliche Belastbarkeit, gelegentliche Rückenschmerzen und Luftnot beim Treppensteigen. Von Beruf ist er Kraftfahrer. Auf Befragen gibt er an, dass er sich eigentlich normal ernähre und sich sein Übergewicht nicht erklären könne.
> Welche Diagnose stellen Sie?
> Wie gehen Sie weiter vor? Fortsetzung ☞ Kap. 26.7.2.

26.7.1 Adipositas und Adipositas-assoziierte Erkrankungen (E66)

26.7.1.1 Adipositas

Beim Erwachsenen wird das Körpergewicht nach dem **Body Mass Index** (BMI) beurteilt: BMI = Körpergewicht in kg/(Körpergröße in m)². Nach Definition der WHO gelten dabei folgende Grenzwerte für Adipositas:
- BMI 30 – 34,9 kg/m²: Adipositas Grad I
- BMI 35 – 39,9 kg/m²: Adipositas Grad II
- BMI ≥ 40 kg/m²: Adipositas Grad III.

In den westlichen Industrieländern hat jeder fünfte Erwachsene einen BMI > 30 kg/m².

Bei einem Kind spricht man von Übergewicht, wenn sein Gewicht das durchschnittliche Gewicht von Kindern mit gleicher Körpergröße um mehr als 15% überschreitet.

Ätiologie

Manifestationsfaktoren für eine **primäre Adipositas** sind:

- genetische Disposition (z. B. Resistenz gegen das physiologische Sättigungshormon Leptin)
- übermäßige Kalorienzufuhr
- körperliche Inaktivität
- psychische Störungen des Essverhaltens
  - Frustesser (depressive neurotische Essstörung)
  - Essen als „Ersatzdroge" z. B. für Nikotin
- kulturspezifische Einflüsse auf das Essverhalten
  - Schönheitsideal
  - kulturspezifische Essgewohnheiten
  - kulturspezifische Nahrungszusammensetzung.

Von einer **sekundären Adipositas** spricht man bei

- endokriner Adipositas, z. B. bei Cushing-Syndrom, Hypothyreose, Insulinom oder Hypogonadismus
- zentraler Adipositas:
  - Schädigung des Hunger-/Sättigungszentrums des Gehirns durch Tumoren, Strahlen, Operationen)
  - hirnorganische Hyperphagie (z. B. Tumor des Dienzephalons mit Dystrophia adiposogenitalis = Morbus Fröhlich)
- Adipositas im Rahmen genetischer Syndrome (z. B. Prader-Willi-Syndrom, Laurence-Moon-Bardet-Biedl-Syndrom).

Am häufigsten findet man das **alimentäre Übergewicht,** das im Kindesalter oft mit (passagerem) Hochwuchs und einer (passageren) Entwicklungsbeschleunigung (**Adiposogigantismus**) verbunden ist. Skelettentwicklung und Endgröße sind jedoch normal. Das Risiko, dass die Adipositas bis ins Erwachsenenalter hinein bestehen bleibt, ist hoch.

Pathogenese

Der zentrale Pathomechanismus bei der Entstehung der Adipositas ist das Ungleichgewicht zwischen Kalorienzufuhr und -verbrauch. Dabei entspricht jedes Kilogramm Übergewicht etwa 7000 über den eigentlichen Bedarf hinaus zugeführte Kilokalorien, die der Patient – unabhängig von den oben aufgeführten ursächlichen Faktoren – irgendwann gegessen haben muss!

Symptomatik

Eine mäßiggradige Adipositas verursacht meist keine, stärkeres Übergewicht allenfalls unspezifische Beschwerden, wie Gelenk- und Wirbelsäulenbeschwerden, Kurzatmigkeit, reduzierte Leistungsfähigkeit, vermehrtes Schwitzen oder allgemeine Befindlichkeitsstörungen.

Die gesundheitliche Problematik der Adipositas liegt in dem erhöhten Risiko für eine ganze Reihe von **Folgeschäden** und **Komplikationen:**

- metabolisches Syndrom
  - androide Adipositas
  - essenzielle Hypertonie
  - Dyslipoproteinämie (Hypertriglyzeridämie, niedriges HDL-Cholesterin)
  - Hyperurikämie, Gicht
  - Diabetes mellitus Typ 2
- Pickwick-Syndrom, Schlafapnoe-Syndrom
- Fettleber
- vorzeitige Arteriosklerose (Herzinfarkt, Schlaganfall)
- thrombembolische Komplikationen
- Cholezystolithiasis
- maligne Erkrankungen (erhöhtes Risiko für Kolon-, Mamma-, Prostatakarzinom)
- degenerative Wirbelsäulen- und Gelenkerkrankungen
- sekundäre Amenorrhö und Hirsutismus bei Frauen
- Intertrigo
- Herzinsuffizienz
- psychosoziale Folgen (mangelhaftes Selbstwertgefühl, Depressionen).

Diagnostik

Die Diagnose erfolgt anhand des BMI bzw. im Kindesalter durch Vergleich mit dem altersbezogenen Normalgewicht (☞ oben). Das gesundheitliche Risiko der Adipositas hängt auch von der Verteilung des Körperfetts ab. Um sie abzuschätzen, wird der Taillen-Hüft-Umfangsquotient zu Rate gezogen. Der Quotient sollte für Frauen nicht über 0,85 und für Männer nicht über 1,0 liegen. Die gesundheitlichen Risiken sind bei androider, bauchbetonter Adipositas deutlich höher als bei gynoider, hüftbetonter Fettverteilung.

Um das gesundheitliche Risiko der Adipositas abzuschätzen und sekundäre Formen auszuschließen, sind folgende Untersuchungen nötig:

- Lipidstatus
- Harnsäure
- Nüchternblutzucker
- Ausschluss einer endokrinen Adipositas (TSH basal, evtl. Dexamethason-Hemmtest)
- Blutdruckmessung.

Therapie

Die Behandlung der Adipositas ist meist langwierig und häufig nicht sehr erfolgreich. Mit sog. Crash-Diäten lässt sich zwar innerhalb kurzer Zeit Gewicht reduzieren. In vielen Fällen wird es aber sehr schnell wieder zugenommen (Jo-Jo-Effekt). Der gesundheitliche Nutzen einer derartigen Diät ist zweifelhaft. Auch Abmagerungskuren mit extremer Kalorienbeschränkung oder Nulldiät (= energiefreie Flüssigkeits-, Mineralstoff- und Vitaminzufuhr) fallen in diese Kategorie und bergen darüber hinaus die Gefahr von Hyperurikämie, Elektrolytstörungen, Subileus, Niereninsuffizienz etc.

Das Ziel einer Adipositastherapie ist nicht eine (kurzfristige) Gewichtsreduktion, sondern eine langfristige Umstellung der Ernährung. Wichtige Therapieprinzipien sind:

- dauerhafte Reduktion der Kalorienzufuhr (Kalorientagesbedarf in kcal minus 500)
- Beschränkung der Fettzufuhr auf < 30% der Kalorien
- Steigerung der Ballaststoffzufuhr (längeres Sättigungsgefühl)
- Vermeidung „leerer Kalorien" (Softdrinks, Süßigkeiten, Zucker)
- reichliche kalorienfreie Flüssigkeitszufuhr
- evtl. gleichzeitige Verhaltenspsychotherapie.

In neuerer Zeit wird vermehrt über die sog. Low-Carb-Diät diskutiert, bei der die Kohlenhydratzufuhr extrem reduziert wird. Kurzfristig lässt sich dadurch eine raschere

Gewichtsreduktion erzielen als durch eine klassische kalorienreduzierte Ernährungsweise. Langfristige Vorteile der Low-Carb-Diät konnten bisher jedoch nicht nachgewiesen werden.

Merke! Bei der Kalorienberechnung muss auch eine evtl. Alkoholzufuhr berücksichtigt werden! 1 g Äthanol entspricht 7 kcal!

Zusätzlich zur Ernährungstherapie muss der Kalorienverbrauch durch körperliche Aktivierung gesteigert werden. Arbeitende Muskeln decken einen Teil ihres Energiebedarfs durch Verbrennung von Fettsäuren (= Fettabbau). Dieser Anteil steigt bei länger dauernder Muskelarbeit im aeroben Bereich an (Ausdauersport).

Nur in Ausnahmefällen sollte der Einsatz von Medikamenten erwogen werden:

- Orlistat: hemmt die Lipase und dadurch die Fettverdauung. Fett kann nicht mehr resorbiert werden. Bei hoher Fettzufuhr kommt es zu Steatorrhö und Durchfällen (insofern hat das Medikament einen erzieherischen Wert!).
- Serotoninagonisten (z. B. Sibutramin): dämpfen direkt das Hungerzentrum. Sie können schwere kardiovaskuläre Nebenwirkungen verursachen und sollten daher nur mit großer Vorsicht eingesetzt werden.

In Extremfällen kann eine **Magenbanding-Operation** indiziert sein.

Prognose

Bezüglich einer dauerhaften Gewichtsnormalisierung hat die Adipositas eine ungünstige Prognose. Nur wenigen Patienten gelingt es, ihr Gewicht nach einer Reduktionsdiät über einen längeren Zeitraum zu halten. Adipositas ist mit einer deutlich erhöhten Mortalität assoziiert, besonders wenn andere kardiovaskuläre Risikofaktoren hinzukommen.

26.7.1.2 Schlafapnoe-Syndrom (SAS)

Beim SAS kommt es während des Schlafs häufiger als zehnmal pro Stunde zu Atempausen mit einer Dauer von über 10 Sekunden.

Ätiologie und Pathogenese

Formen, Ursachen und Pathogenese des SAS ☞ **Tab. 26.28.**

Merke! Das SAS betrifft bevorzugt Männer > 40 Jahren mit Hypertonie, Adipositas oder metabolischem Syndrom.

Symptome

Im Vordergrund stehen:

- Zerschlagenheit, Schlafneigung am Tag trotz ausreichender Schlafdauer
- periodisches, unregelmäßiges Schnarchen (Fremdanamnese!)
- wiederholter Atemstillstand im Schlaf (Fremdanamnese!)
- nächtliche bradykarde Herzrhythmusstörungen
- Konzentrations- und Hirnleistungsstörungen
- depressive Verstimmung
- morgendliche Kopfschmerzen und Mundtrockenheit
- Potenzstörungen.

Diagnostik

Eine exakte Diagnosestellung ist nur mittels Schlaflabor möglich, indem Atmung, Herzrhythmus und Blutgase während des Schlafs überwacht werden. Wichtig ist, nach gesicherter Diagnose die Ursache des SAS zu finden.

Therapie

Folgende Allgemeinmaßnahmen kommen zum Einsatz:

- Behandlung von Ursachen und Risikofaktoren (Adipositas, Hypertonie, metabolisches Syndrom, Septumdeviation, Tonsillenhyperplasie u. a.)
- Schlafhygiene (regelmäßiger Schlafrhythmus, ausreichende Schlafphasen, Seitenlage im Schlaf)
- Verzicht auf Alkohol, Nikotin und apnoeverstärkende Medikamente (Sedativa, β-Blocker)
- Meidung schwerer Mahlzeiten vor dem Schlafengehen.

Darüber hinaus verabreicht man retardiertes Theophyllin p. o. zur Nacht. In schweren Fällen hat sich die kontinuierliche nächtliche Überdruckbeatmung über Nasenmaske bewährt.

26.7.1.3 Pickwick-Syndrom

Als Pickwick-Syndrom bezeichnet man eine Kombination aus Schlafapnoe-Syndrom, Adipositas und chronischer alveolärer Hypoventilation sowie deren Folgen.

Tab. 26.28 Formen, Ursachen und Pathogenese des Schlafapnoe-Syndroms

Form	mögliche Ursachen	Pathogenese
zentrale Form	primär-idiopathisch chronische Lungenerkrankungen neuromuskuläre Erkrankungen	reduzierte Sensitivität des Atemzentrums → periodische Verminderung des Atemantriebs
obstruktive (extrathorakale) Form (> 90% der Fälle)	Tonsillenhyperplasie Nasenpolypen Nasenseptumdeviation Makroglossie	Kollaps der Schlundmuskulatur durch nachlassenden Tonus im Schlaf → Obstruktion der oberen Atemwege → Aufwachreaktion mit anschließender Hyperventilation
gemischte Form	Kombination der oben aufgeführten Ursachen	Kombination der oben aufgeführten Pathomechanismen

Ätiologie

Die Adipositas stellt die wichtigste Voraussetzung für die Entstehung eines Pickwick-Syndroms dar. Hinzu kommt meist eine zentrale Regulationsstörung.

Pathophysiologie

Die Adipositas verursacht eine mechanische Behinderung der Thoraxbewegung. Dadurch kommt es zu einer Verminderung der Lungen-Compliance mit Entwicklung einer alveolären Hypoventilation und konsekutiver Hypoxämie. Außerdem kommt es durch eine Obstruktion im Nasopharynx zu **Schnarchen** und **Schlafapnoe,** wodurch ebenfalls hypoxämische Phasen ausgelöst werden.

Symptome

Die Atemstörung führt zu folgenden Symptomen:

- periodische Somnolenz und Schlafneigung
- morgendliche Zerschlagenheit
- Zyanose
- apnoeische Pausen
- Blutgasveränderungen (Hypoxie, Hyperkapnie)
- pulmonale Hypertonie und Rechtsherzinsuffizienz
- evtl. Herzrhythmusstörungen.

Therapie

Die effektivsten Maßnahmen zur Behandlung des Pickwick-Syndroms sind Gewichtsreduktion und körperliche Bewegung. Auch eine medikamentöse Behandlung mit Stimulanzien ist möglich.

26.7.2 Hypervitaminose D (E67)

Bei übermäßiger Aufnahme von Vitamin D kommt es zur Vitamin-D-Intoxikation mit Hyperkalzämie und Symptomen eines Hyperkalzämie-Syndroms.

Ätiologie

Ursache einer Vitamin-D-Intoxikation ist die lang- oder kurzfristige übermäßige Zufuhr von Vitamin D.

Symptomatik und Diagnostik

Die Hypervitaminose D manifestiert sich mit:

- Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen, Anorexie
- Obstipation
- Polyurie, Dehydratation
- Weichteilverkalkung
- Nephrokalzinose, tubuläre Proteinurie, Niereninsuffizienz
- Hyperkalzämie und Hyperkalziurie.

Zur Diagnosestellung muss der Vitamin-D-Spiegel im Serum gemessen werden. Differentialdiagnostisch müssen andere Ursachen der Hyperkalzämie ausgeschlossen werden.

Therapie

Sofortiges Absetzen der Vitamin-D-Zufuhr. Vorübergehend ist eine Kalzium- und Vitamin-D-arme Ernährung notwendig. Außerdem muss ausreichend Flüssigkeit zugeführt werden.

> **Fallbeispiel Fortsetzung**
> Bei dem Patientin liegt eine Adipositas Grad II vor, die mit großer Wahrscheinlichkeit alimentär bedingt ist. Man sollte durch die körperliche Untersuchung und ggf. Laboruntersuchungen eine sekundäre (endokrine) Adipositas ausschließen (Hinweise auf Cushing-Syndrom oder Hypothyreose?). Da bei derartig ausgeprägtem Übergewicht ein hohes Risiko für ein metabolisches Syndrom bzw. einen Diabetes mellitus Typ 2 besteht, werden Nüchternblutzucker, Blutdruck, Harnsäure, Cholesterin, HDL-Cholesterin und Triglyzeride bestimmt. Finden sich auffällige Werte, erfolgt eine entsprechende weitere Abklärung und Behandlung. In unserem Fall liegen alle Werte im Normbereich. Therapeutisch wird man versuchen, den Patienten zu einer anderen Ernährungsweise zu bewegen, und ihn auffordern, seine körperliche Aktivität zu steigern. Nur eine langfristige Änderung der Lebensgewohnheiten ist erfolgversprechend. Von so genannten Crash-Diäten sollte man eher abraten.

26.8 Stoffwechselstörungen (E70 – E90)

> **Fallbeispiel** Eine 22-jährige Patientin stellt sich wegen rezidivierender wässriger Durchfälle in Ihrer Praxis vor. Die Diarrhö würde regelmäßig etwa eine halbe bis eine Stunde nach dem Essen auftreten. Es sei ihr aufgefallen, dass der Durchfall vor allem durch Verzehr von Milch ausgelöst würde. Die Beschwerden hätten schon vor mehreren Jahren begonnen, hätten sich aber im Laufe der Zeit kontinuierlich verschlechtert.
> Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?
> Wie gehen Sie weiter vor? Forts. ☞ Kap. 26.8.15.1.

26.8.1 Störungen des Aminosäurestoffwechsels (E70)

26.8.1.1 Phenylketonurie (PKU)

Die PKU wird durch einen autosomal-rezessiv vererbten Mangel an Phenylalaninhydroxylase (nur Homozygote erkranken, Häufigkeit 1:10000) verursacht. Dadurch kann Phenylalanin nicht zu Tyrosin hydroxyliert werden, sondern wird über Nebenwege in Phenylketon umgewandelt. Der hohe Phenylalaninspiegel hemmt die Tyrosin-3-Hydroxylase, was zu einem Mangel an Neurotransmittern (Dopamin, Katecholamine) und Melanin führt.

Screening und Diagnostik

Bei jedem Neugeborenen wird am 5. Lebenstag ein PKU-Screening (Guthrie-Test) durchgeführt, bei dem die Phenylalaninkonzentration im Blut gemessen wird.

> **Merke!** Der Guthrie-Test ist erst aussagefähig, nachdem das Kind phenylalaninhaltige Kost (= Stillen oder Fütterung adaptierter Milch) erhalten hat, und darf daher nicht zu früh durchgeführt werden!

Ein positives Screening-Ergebnis kann durch einen **molekulargenetischen Mutationsnachweis** bestätigt werden. Ein solcher Nachweis ist auch im Rahmen der pränatalen Diagnostik möglich, aus ethischen Gründen aber umstrit-

ten, da die PKU gut behandelbar ist und daher keine Indikation zur Interruptio besteht.

Symptomatik

Unbehandelt führt die PKU zu folgenden Symptomen und Befunden:

- psychomotorische Retardierung
- zerebrale Krampfanfälle (BNS-Krämpfe)
- helle Haut, blonde Haare, blaue Iris (Melaninmangel!)
- Ekzem
- Phenylazetat-Geruch von Urin und Schweiß (mäusekotartig).

Therapie und Prognose

Die einzig mögliche Therapie ist die lebenslange **phenylalaninarme Diät** (im 1. Lebensjahr 40–60 mg, ab dem 2. Lebensjahr 20–40 mg Phenylalanin/kg KG/Tag). Völlig phenylalaninfrei darf die Ernährung nicht sein, da Phenylalanin eine essenzielle Aminosäure ist! Der Plasma-Phenylalanin-Spiegel sollte zwischen 2 und 4 mg/dl liegen. Ab dem 10. Lebensjahr darf die Diät gelockert werden (Plasmaspiegel bis 10 mg/dl). Während der Schwangerschaft ist eine sehr strenge Einstellung erforderlich. Wird die diätetische Therapie rechtzeitig begonnen, verläuft die körperliche und geistige Entwicklung normal.

26.8.1.2 Ochronose (Alkaptonurie)

Bei der Ochronose handelt es sich um eine erbliche Stoffwechselstörung des Tyrosinstoffwechsels. Es werden große Mengen von Homogentisinsäure im Urin ausgeschieden (Alkaptonurie). Außerdem kommt es zur Ablagerung eines dunklen Pigments aus oxydierter Homogentisinsäure im Bindegewebe.

Ätiologie und Pathogenese

Ein autosomal-rezessiver Mangel an **Homogentisinsäureoxidase** führt dazu, dass die beim Phenylalanin- und Tyrosinabbau entstehende Homogentisinsäure nicht weiter abgebaut werden kann. Dadurch kommt es einerseits zur pathogenetisch unbedeutenden Ausscheidung von Homogentisinsäure im Urin, andererseits zur Anlagerung oxydierter Polymere der Homogentisinsäure an kollagene Fasern. Das kollagene Bindegewebe verfärbt sich zunächst durch die Pigmentanlagerung dunkelgrau bis schwarz. Im weiteren Verlauf kommt es durch unbekannte Mechanismen zu einer gesteigerten Quervernetzung mit Elastizitätsverlust und verringerter Belastbarkeit von Knorpel und Bindegewebe. An der Ochronose erkranken nur homozygote Merkmalsträger; heterozygote sind immer gesund.

Symptomatik und Diagnostik

Die Klinik der Ochronose ähnelt der von Spondylosis deformans und Arthrosen. Folgende Befunde sind typisch:

- Dunkelverfärbung von Skleren und Ohrmuscheln
- Nachdunkeln des Urins nach längerem Stehen an der Luft
- ochronotische Degeneration der Zwischenwirbelscheiben
- ochronotische Arthrose vor allem in den Hüft-, Knie- und Schultergelenken
- Ankylosierung der lumbosakralen Wirbelsäule (Spätsymptom)
- Dunkelpigmentierung von Haut, Trommelfellen, Larynx und Herzklappen (Spätsymptom).

Die typische Klinik und der Nachweis von Homogentisinsäure im Urin (z. B. Schwarzfärbung des Urins nach Zugabe von Silbernitrat als Suchtest bei Verdacht, chromatographische Nachweisverfahren zur Bestätigung) sichern die Diagnose. Im Röntgenbild der Wirbelsäule zeigen sich eine dichte Verkalkung der Zwischenwirbelscheiben und eine Verschmälerung der Intervertebralräume.

Therapie

Es gibt derzeit keine spezifische, kausale Therapie der Ochronose. Theoretisch könnte eine diätetische Reduktion der Tyrosin- und Phenylalaninzufuhr die Entstehung einer Ochronose verhindern. Bereits vorhandene degenerative Wirbelsäulen- und Gelenkveränderungen sind jedoch irreversibel, so dass sich die Behandlung der Arthrosebeschwerden auf symptomatische Maßnahmen beschränkt (NSAR, physikalische Therapie).

26.8.2 Homozystinurie (E72)

Die Homozystinurie beruht auf einem autosomal-rezessiv vererbten Mangel an Zystathioninsynthetase, der homozygot mit einer Häufigkeit von 1 : 200 000 auftritt. Der Enzymdefekt blockiert den Abbau von Methionin und Homozystein zu Zystein.

Symptomatik

Die Homozystinurie manifestiert sich durch:

- Linsenektopie, Glaukom, Myopie
- Langgliedrigkeit, dysproportionierten Hochwuchs, Arachnodaktylie, watschelnden Gang
- frühzeitige Entwicklung einer Arteriosklerose und thrombembolischer Komplikationen.

Hinzu können (fakultativ) neurologische Symptome kommen (z. B. psychomotorische Entwicklungsverzögerung, zerebrale Krampfanfälle).

Diagnostik

Bei klinischem Verdacht erhärtet folgende Laborkonstellation die Diagnose:

- Erhöhung von Homozystein und Methionin im Plasma
- Verminderung von Zystathionin und Zystein im Plasma
- Homozystinurie.

Der Enzymdefekt lässt sich auch direkt in der Fibroblastenkultur nachweisen. Ein solcher Nachweis ist bereits pränatal mittels Amnionzellkultur möglich.

Therapie

Die Therapie besteht in der Gabe von hochdosiertem Vitamin B_6 (Coenzym der Zystathioninsynthetase) und Folsäure, ergänzt durch methioninarme Diät und Substitution von Zystin.

26.8.3 Disaccharid-Malabsorption (E73)

Ein Mangel an Disaccharidasen führt zur Malabsorption von Disacchariden. Die unverdauten Disaccharide werden bakteriell zersetzt, wodurch es zu rezidivierenden Enteritiden und Durchfällen kommt. Die wichtigste Form der Disaccharid-Malabsorption ist der Laktasemangel, bei dem Milchzucker nicht gespalten und folglich nicht absorbiert werden kann: **Laktoseintoleranz.**

Ätiologie und Pathogenese

Ein Disaccharidase-Mangel kann primär oder sekundär auftreten.

Zu den **primären Formen** zählen:

- kongenitaler hereditärer Laktasemangel (selten)
- adulter Laktasemangel, bedingt duch das Nachlassen der Laktaseaktivität zwischen dem 4. Lebensjahr und der Pubertät; in Deutschland sind etwa 15% der Bevölkerung betroffen, in manchen ethnischen Gruppierungen, z. B. Afrikaner, nahezu 100%).
- autosomal-rezessiv vererbter Saccharase-Isomaltase-Mangel (Häufigkeit 1 : 10000 – 1 : 15000).

Sekundär kann sich ein Laktasemangel entwickeln bei:

- Zöliakie
- Gastroenteritis
- Kuhmilchproteinintoleranz
- Kurzdarmsyndrom
- IgA-Mangel.

Durch die fehlende Spaltung und Absorption des betroffenen Disaccharids kommt es im Darm zur bakteriellen Zersetzung und Gasbildung (CO_2, H_2). Außerdem wird das unverdaute Disaccharid osmotisch wirksam: Es kommt zur Wassersekretion ins Darmlumen mit nachfolgender Stimulation der Peristaltik.

Symptomatik und Diagnostik

Nach Zufuhr des jeweiligen Disaccharids treten **beim Erwachsenen** schlagartig einsetzende wässrige Durchfälle auf, begleitet von Meteorismus und Tenesmen.

Beim Säugling manifestiert sich ein primärer Laktasemangel nach der ersten Milchfütterung mit Durchfällen, Dehydratation und Gedeihstörung.

Die **Diagnose** kann durch Nachweis des Enzymmangels in der **Dünndarmschleimhautbiopsie** und durch einen **H_2-Atemtest** gesichert werden. Beim H_2-Atemtest misst man H_2 in der Ausatemluft nach oraler Zufuhr des betroffenen Disaccharids. Bei bakterieller Zersetzung infolge des Enzymmangels ist die H_2-Abatmung erhöht.

Beim Erwachsenen ist auch ein **Laktosetoleranztest** diagnostisch zielführend: Treten nach Gabe von 50 g Laktose typische Symptome auf und bleibt der Blutzuckeranstieg aus, spricht dies für das Vorliegen der Störung.

> **Merke!** Die hochdosierte Gabe von Laktose erzeugt auch beim Gesunden einen relativen Laktasemangel und kann so zur Diarrhö führen!

Therapie

Die einzig mögliche Behandlung besteht darin, die Zufuhr des betroffenen Disaccharids zu vermeiden.

26.8.4 Sonstige Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels (E74)

26.8.4.1 Glykogenosen

Die Glykogenosen beruhen auf **hereditären Enzymdefekten des Glykogenabbaus.** Dadurch kommt es zu

- abnormer Glykogenspeicherung in vielen Organen
- Nüchternhypoglykämie
- vermehrtem Fettabbau
- Laktatazidose.

Es sind inzwischen mindestens 13 Typen und Subtypen bekannt. Einen Überblick über die wichtigsten Formen gibt ☞ **Tab. 26.29.**

26.8.4.2 Hereditäre Fruktoseintoleranz (HFI)

Der autosomal-rezessiv vererbte Mangel an Fruktose-1-Phosphat-Aldolase, auf dem die HFI beruht, tritt mit einer Häufigkeit von 1 : 20000 auf. Dabei kommt es nach Fruktosegenuss zur Akkumulation von Fruktose-1-Phosphat. Dies äußert sich klinisch durch Erbrechen, Diarrhö, Hypoglykämie und Leberfunktionsstörungen.

Symptomatik und Diagnostik

Solange die betroffenen Kinder voll gestillt bzw. fruktosefrei ernährt werden, sind sie klinisch völlig unauffällig. Erst nach Zufuhr von Fruktose (auch Saccharose = Fruktose + Glukose!) manifestiert sich die Erkrankung mit folgender Klinik:

- direkte organtoxische Wirkung der Akkumulation von Fruktose-1-Phosphat:
  - Darm: Erbrechen, Diarrhö
  - Leber: Hepatomegalie, Ikterus, Transaminasenerhöhung, Gerinnungsstörung durch Faktorenmangel
  - Niere: Hypophosphatämie (Tubulusschaden)
- Hypoglykämie durch Hemmung von Glykogenolyse und Glukoneogenese. Dies kann sich mit Lethargie, Krampfanfällen und Bewusstseinsstörungen äußern.

Die Diagnose stützt sich auf:

- intravenösen Fruktosebelastungstest (cave: lebensbedrohliche Hypoglykämie möglich!)
- Nachweis des Enzymdefekts in Leber- oder Dünndarmbiopsie
- molekulargenetische Mutationsdiagnostik.

> **Merke!** Die Fruktoseintoleranz darf nicht mit der **benignen Fruktosurie** verwechselt werden! Letztere ist durch einen Fruktokinasemangel bedingt. Fruktose kann nicht phosphoryliert werden und wird daher unverändert im Urin ausgeschieden. Behandlungsbedarf besteht nicht.

Therapie, Prophylaxe und Prognose

Die einzig mögliche Therapie besteht in einer lebenslangen fruktosefreien bzw. -armen Diät. Da kein Obst verzehrt werden kann, ist eine Multivitaminsubstitution notwendig. Wird eine solche Diät durchgeführt, ist die Prognose gut. Positiver Nebeneffekt: Die Kinder bekommen keine Karies!

26.8.4.3 Galaktosämie

Ursache der Galaktosämie (Häufigkeit 1 : 40000) ist ein Mangel an Galaktose-1-Phosphat-Uridyltransferase. Es kommt zur Anhäufung von Galaktose und Galaktose-1-Phosphat in den Zellen und dadurch zur Schädigung von Leber und Nierentubuli sowie zur Kataraktbildung.

Ätiologie

Verantwortlich für den Mangel an Galaktose-1-Phosphat-Uridyltransferase ist ein autosomal-rezessiver Defekt auf Chromosom 9 (in 70% der Fälle Mutation Q188R). Aufgrund des Enzymmangels wird das Monosaccharid Galak-

Tab. 26.29 Wichtige Glykogenosen

	Typ Ia (van Gierke) und Ib	Typ II (Pompe)	Typ III (Cori)	Typ IV
Vererbung	autosomal-rezessiv	autosomal-rezessiv	autosomal-rezessiv	autosomal-rezessiv oder X-chromosomal-rezessiv
betroffenes Enzym	Glukose-6-Phosphatase (Ia: Mangel; Ib: Transportstörung)	lysosomale α-1,4-Glukosidase	Amylo-1,6-Glukosidase (Debranching-Enzyme)	Leberphosphorylase-Komplex
Klinik	• Krampfanfälle • Hypoglykämie • Hepatomegalie • proportionierter Kleinwuchs • Renomegalie • Xanthome	• Muskelschwäche • Hyporeflexie • Makroglossie • Kardiomegalie • Herzinsuffizienz • Hepatomegalie	• Hepatomegalie • schwere Myopathie • Kardiomyopathie	• Hepatomegalie • Hypoglykämie
Diagnostik	• Nüchtern-Hypoglykämie • Laktatazidose • Hypertriglyzeridämie • Hyperurikämie • Transaminasen ↑ • Glukose-6-Phosphatase-Aktivität in Leberzellen ↓	• keine Hypoglykämie! • Nachweis der lysosomalen Glykogenspeicherung in der Hautbiopsie • Nachweis des Enzymdefekts in Leberzellen oder Fibroblasten	• gering ausgeprägte Nüchtern-Hypoglykämie • Nachweis des Enzymdefekts in Erythrozyten und Leberzellen	• Nüchtern-Hypoglykämie • Transaminasen ↑ • keine Laktatazidose!
Therapie	• häufige kleine Mahlzeiten • kohlenhydratreiche Ernährung (> 60% Energieanteil) • Zufütterung ungekochter Stärke 2 g/kg KG alle sechs Stunden • Verbot von Fruktose und Laktose (Laktatazidosegefahr!)	keine Therapie bekannt, Prognose infaust, Tod durch Herzinsuffizienz	wie Typ I	bis auf kohlenhydratreiche Mahlzeiten meist keine Therapie erforderlich, beste Prognose von allen Glykogenosen

tose nur verzögert abgebaut (Galaktose entsteht bei der Spaltung des Disaccharids Laktose in Glukose und Galaktose). Die überschüssige Galaktose lagert sich vor allem in Nierentubuli, Leber, Darm, Gehirn und Augenlinse ab. Darüber hinaus führt Galaktose-1-Phosphat zur Hemmung der Phosphoglukomutase und dadurch zu Hypoglykämien.

Symptomatik und Diagnostik

Innerhalb der ersten Tage postnatal kommt es unter dem Einfluss der Milchfütterung zu folgenden Symptomen und Befunden:

- Trinkschwäche, Nahrungsverweigerung
- Erbrechen, Diarrhö, Dehydratation.

Daraus entwickeln sich als Folgestörungen:

- Gedeihstörung
- erhöhtes Risiko für neonatale E.-coli-Sepsis
- schwere Leberfunktionsstörung mit Hepatomegalie, Ikterus (Erhöhung des direkten Bilirubins), Mangel an Gerinnungsfaktoren (Gerinnungsstörung, Blutungen), Entwicklung einer Leberzirrhose (Aszites)
- Katarakt
- mentale Retardierung, Krämpfe
- Proteinurie und Aminoazidurie (durch Tubulusschaden)
- primärer Hypogonadismus durch Ovarialfibrose (bei 50% der Mädchen).

Ein Screening auf Galaktosämie (Messung von Galaktose im Blut) gehört zum **Guthrie-Test,** der am 4. oder 5. Lebenstag bei jedem Neugeborenen durchgeführt wird. Ist das Ergebnis positiv, folgt die Bestimmung der Galaktase-1-Phosphat-Uridyltransferase-Aktivität, entweder semiquanititativ im **Beutler-Test** oder quantitativ im Erythrozyten. Molekulargenetisch kann die Mutation bereits pränatal nachgewiesen werden.

Differentialdiagnose

- **Duarte-Variante:** klinisch stumme Form der Galaktosämie, bei der die Enzymaktivität nur leicht vermindert ist (kein Behandlungsbedarf)
- **Galaktokinasemangel:** Linsentrübung durch Einlagerung von Galaktit, aber keine neurologischen oder hepatischen Symptome
- **UDP-Galaktose-4-Epimerase-Mangel:** ähnelt in der **generalisierten** Form der klassischen Galaktosämie; bei der **inkompletten** Form ist die Enzymaktivität zwar reduziert, die Störung bleibt aber asymptomatisch.

Therapie und Prognose

Einzige Therapieoption bei der klassischen Galaktosämie ist eine lebenslange galaktosefreie bzw. streng galaktosearme Diät. Da auch viele Obst- und Gemüsesorten relevante Galaktosemengen aufweisen, ist eine solche Ernährung nicht einfach.

Auch mit optimaler Diät ist die Prognose nicht günstig. Bei 80% der Kinder bleibt der IQ unter 85. Jeweils etwa die Hälfte der Patienten entwickeln eine Sprachstörung und/oder eine Rechenschwäche.

26.8.5 Störungen des Sphingolipidstoffwechsels und sonstige Störungen der Lipidspeicherung (E75)

26.8.5.1 Lipidspeicherkrankheiten (Sphingolipidosen oder Neurolipidosen)

Die Sphingolipidosen beruhen fast alle auf autosomal-rezessiv vererbten Enzymdefekten des Sphingolipidabbaus. Da die Markscheiden zu einem hohen Anteil aus Sphingolipiden bestehen, werden als Folge vor allem im ZNS vermehrt Sphingolipide gespeichert, aber je nach Defekt können auch andere Organe betroffen sein. Die meisten Störungen sind der pränatalen Diagnostik (Amnionzellkultur) zugänglich.

Morbus Gaucher

Pathogenetisch führt ein **β-Glukosidase-Mangel** dazu, dass Glukozerebroside, die vor allem beim Erythrozytenabbau anfallen, im Monozyten-Makrophagen-System und in Ganglienzellen gespeichert werden. Die Klinik ist gekennzeichnet durch **Krämpfe, Entwicklungsrückstand, Hepatosplenomegalie, Lymphknotenvergrößerung** und **Osteolysen.**

Morbus Niemann-Pick

Der dieser Erkrankung zugrunde liegende **Sphingomyelinase-Mangel** verursacht die Speicherung von Sphingomyelin in Glia- und Ganglienzellen. Dadurch kommt es zu **Krämpfen, Ophthalmoplegie** sowie körperlicher und **geistiger Retardierung.** Außerdem ist eine **Hepatomegalie** nachweisbar.

Morbus Krabbe

Synonyme: globoidzellige Leukodystrophie, β-Galaktosidase-Mangel. Im Vordergrund steht die Speicherung von Galaktozerebrosiden in Ganglienzellen. Dadurch kommt es zu Entmarkungen im ZNS, deren klinische Folgen als **Spastizität, Ataxie** und **Demenz** imponieren.

GM2-Gangliosidose (Morbus Tay-Sachs)

Synonyme: amaurotische Idiotie, Hexosaminidasemangel. Die Ablagerung von Gangliosiden in den Ganglienzellen manifestiert sich ab dem 5. Lebensmonat mit **Paresen,** im Verlauf kommt es zur **Erblindung** und **Demenz.**

Metachromatische Leukodystrophie

Bei dieser Erkrankung, die auch **Zerebrosidsulfatidose** genannt wird, liegt ein Mangel an Arylsulfatase A vor. Die Speicherung von Zerebrosiden in den Myelinscheiden des zentralen und peripheren Nervensystems führt zur generalisierten Entmarkung der Nervenfasern und somit zur weitgehenden Zerstörung des Marklagers des ZNS mit Bildung eines Hydrocephalus internus. Die Klinik ist sehr variabel. Man unterscheidet vier Verlaufsformen. Die kongenitale Form führt innerhalb der ersten Lebenstage und die infantile innerhalb von 2–6 Jahren zum Tode. Die juvenile Form hat eine bessere Prognose und ist klinisch durch Ataxie, mentale Retardierung, Sehstörungen und epileptische Anfälle gekennzeichnet. Die adulte Form hat die beste Prognose und kann einen sehr langsam progredienten Verlauf nehmen.

26.8.6 Mukopolysaccharidosen (E76)

Zusammenfassung

Bei den Mukopolysaccharidosen führen **lysosomale Enzymdefekte** zum unvollständigen Abbau von sauren Mukopolysacchariden und zur Speicherung der betroffenen Substanzen in verschiedenen Organen und Geweben. Die wichtigsten Formen sind

- Typ I H (Pfaundler-Hurler)
- Typ I S (Schleie)
- Mischtyp I H/S
- Typ II (Hunter)
- Typ III (Sanfilippo)
- Typ IV (Morquio).

Die **Dysostosis multiplex** tritt als Leitsymptom bei allen Formen der Mukopolysaccharidose auf. Außerdem kommt es zur **psychomotorischen** und **mentalen Retardierung** (außer bei Typ I S und IV) sowie zur **Hornhauttrübung** (außer bei Typ II und III).

26.8.6.1 Typ I H (Pfaundler-Hurler)

Die Pfaundler-Hurler-Mukopolysaccharidose wird durch einen autosomal-rezessiv vererbten Mangel an **α-L-Iduronidase** hervorgerufen und ist mit einer Häufigkeit von 1 : 100 000 sehr selten. Es kommt zur Mukopolysaccharidspeicherung in mesenchymalen, viszeralen und neuralen Geweben. Klinisch manifestiert sich die Erkrankung durch:

- **Dysostosis multiplex** mit Makrozephalie, verdickten Gelenken, Vergröberung der Gesichtszüge, Wasserspeiergesicht (eingesunkene Nasenwurzel, wulstige Lippen, vergrößerte Zunge, offen stehender Mund), Kyphose
- Vorwölbung des Bauches durch Hepatosplenomegalie
- Kardiomegalie
- hochgradige mentale Retardierung
- Hornhauttrübung.

Eine Therapie ist derzeit nicht möglich; die Betroffenen sterben meist im 2. Lebensjahrzehnt an der Kardiomyopathie. Die Erkrankung lässt sich pränatal feststellen.

26.8.7 Fettstoffwechselstörungen (E78)

Eine **Hyperlipoproteinämie** bezeichnet eine Erhöhung der Lipide (Cholesterin und/oder Triglyzeride) im Serum. Bei einer **Dyslipoproteinämie** ist das Verhältnis von Lipiden zu Lipoproteinen oder das Verhältnis der Lipoproteinklassen untereinander gestört.

Einteilung

Man teilt die Fettstoffwechselstörungen deskriptiv in drei Klassen ein:

- **Hypertriglyzeridämie:** Triglyzeride > 200 mg/dl, Cholesterin normal

- **Hypercholesterinämie:** Cholesterin > 200 mg/dl, Triglyzeride normal
- **kombinierte Hyperlipidämie:** Cholesterin und Triglyzeride > 200 mg/dl

Ätiologie und Pathogenese

Nach ätiologischen Gesichtspunkten lassen sich primäre von sekundären Fettstoffwechselstörungen unterscheiden:

Die wichtigsten **primären Hyper- und Dyslipoproteinämien** sind in den ☞ **Tabellen 26.30, 26.31, 26.32** und **26.33** einander gegenübergestellt.

Zu den **sekundären Hyper- und Dyslipoproteinämien** gehören:

- sekundäre Hypertriglyzeridämien durch Alkohol, Medikamente (Kortikosteroide, Thiaziddiuretika) oder bei Niereninsuffizienz mit Hämodialyse
- sekundäre Hypercholesterinämien bei Hypothyreose, nephrotischem Syndrom, Cholestase, Anorexia nervosa oder durch fettreiche Ernährung mit hohem Anteil an gesättigten Fettsäuren.

Symptomatik

Die wichtigsten Symptome der Hyperlipidämien sind in den ☞ **Tabellen 26.30 – 26.32** dargestellt. Hinzu kommen die Symptome der durch die Hyperlipidämie stark begünstigten Arteriosklerose. Bei Chylomikronämie können **Hyper-**

Tab. 26.30 Primäre Hypercholesterinämien

Typ	Erkrankung	Häufigkeit	Ursache	Lipidwerte	Symptome und Risiko	Manifestationsalter
IIa	polygene Hypercholesterinämie	häufigste Form der Hypercholesterinämie	polygene Veranlagung und Fehlernährung	Cholesterin 200 – 300 mg/dl LDL > 160 mg/dl Triglyzeride normal	deutlich erhöhtes Arterioskleroserisiko	Erwachsenenalter
IIa	familiäre Hypercholesterinämie	heterozygot 1 : 500, homozygot 1 : 1000000	autosomal-dominant vererbter LDL-Rezeptor-Defekt (Mutationen auf Chromosom 19, mindestens 5 genetische Typen bekannt)	Cholesterin meist > 300 mg/dl LDL-Cholesterin > 250 mg/dl Triglyzeride normal	Sehnenxanthome, Arcus lipoides, Xanthelasmen, sehr hohes Arterioskleroserisiko	Kindesalter
IIa	familiär defektes Apolipoprotein B 100	Häufigkeit heterozygot 1 : 750	Punktmutation des Apolipoproteins B mit verminderter Bindungsfähigkeit an den LDL-Rezeptor	Cholesterin > 250 mg/dl LDL-Cholesterin > 200 mg/dl Triglyzeride normal	deutlich erhöhtes Arterioskleroserisiko	junges Erwachsenenalter
IIa	Apolipoprotein E4/4	selten	homozygot vorliegende Punktmutation des Apolipoproteins E	Cholesterin > 200 mg/dl LDL-Cholesterin > 160 mg/dl Triglyzeride normal	deutlich erhöhtes Arterioskleroserisiko	Erwachsenenalter

Tab. 26.31 Primäre kombinierte Hyper- und Dyslipoproteinämien

Typ	Erkrankung	Häufigkeit	Ursache	Lipidwerte	Symptome und Risiko	Manifestationsalter
IIb oder IV	familiär kombinierte Hyperlipidämie	heterozygot 1 : 400	autosomal-dominant erbliche Überproduktion von Apolipoprotein B	Cholesterin > 250 mg/dl Triglyzeride > 250 mg/dl oft niedriges HDL-Cholesterin wechselnd hohes LDL-Cholesterin	sehr hohes Arterioskleroserisiko, Herzinfarkt oft vor dem 50. Lebensjahr!	junges Erwachsenenalter
III	familiäre Dysbetalipoproteinämie	1 : 5000	homozygot vorliegende Punktmutation des Apolipoproteins E (E2/2)	Cholesterin > 300 Triglyzeride > 300 Cholesterin liegt als IDL-Cholesterin vor LDL-Cholesterin niedrig oder normal	plane Xanthome, tuberöse Xanthome an den Streckseiten der Gelenke, hohes Arterioskleroserisiko	Erwachsenenalter

Tab. 26.32 Primäre Hypertriglyzeridämien

Typ	Erkrankung	Häufigkeit	Ursache	Lipidwerte	Symptome und Risiko	Manifestationsalter
IV (selten V)	familiäre Hypertriglyzeridämie	1:500	autosomal-dominant erblich, Defekt nicht bekannt	Triglyzeride > 200 Cholesterin normal oft niedriges HDL-Cholesterin	oft im Rahmen eines metabolischen Syndroms, erhöhtes Arterioskleroserisiko, Exazerbation zum Chylomikronämiesyndrom möglich	junges Erwachsenenalter
I	familiäre Chylomikronämie	sehr selten	Lipoproteinlipasemangel oder Apolipoprotein-CII-Mangel	Triglyzeride > 1500 mg/dl Cholesterin normal	Chylomikronämiesyndrom, kein erhöhtes Arterioskleroserisiko	Kindesalter

Tab. 26.33 Sonstige primäre Dyslipoproteinämien

Typ	Erkrankung	Ursache	Lipidwerte	Symptome und Risiko
normal	Lipoprotein(a)-Hyperlipoproteinämie	wahrscheinlich polygen, Defekt nicht bekannt,	Cholesterin leicht erhöht Triglyzeride normal Lp(a) > 30 mg/dl	hohes Arterioskleroserisiko
normal	familiäre Hypoalphalipoproteinämie	wahrscheinlich polygen, Defekt nicht bekannt	Cholesterin und Triglyzeride normal HDL-Cholesterin < 35 mg/dl	hohes Arterioskleroserisiko

viskosität und **Mikrozirkulationsstörungen** hinzukommen. Die Klinik des resultierenden Chylomikronämiesyndroms ist gekennzeichnet durch:

- akute Pankreatitis
- Angina abdominalis
- Angina pectoris
- eruptive Xanthome (☞ **Abb. 26.5**).

Diagnostik

Im Vordergrund der Diagnostik steht die Bestimmung der Serumwerte von Cholesterin, Triglyzeriden und HDL-Cholesterin.

Das LDL-Cholesterin lässt sich anschließend mit Hilfe der **Friedewald-Formel** berechnen:

$$\text{LDL-Cholesterin} = \text{Cholesterin} - \frac{\text{Triglyzeride}}{5} - \text{HDL-Cholesterin}$$



Abb. 26.5: Eruptive Xanthome bei Hypertriglyzeridämie Typ V.

Merke! Die Friedewald-Formel darf nicht angewandt werden bei:

- Triglyzeridwerten > 400 mg/dl (wird ungenau)
- der familiären Dysbetalipoproteinämie (hier liegt das Cholesterin überwiegend als IDL- und nicht als LDL-Cholesterin vor).

Mittels **Lipidelektrophorese** werden die Fettstoffwechselstörungen nach Frederickson in verschiedene Typen eingeteilt (☞ **Tab. 26.34**).

Durch **isoelektrische Fokussierung der VLDL** lassen sich eine familiäre Dysbetalipoproteinämie (Apo E 2/2) oder ein Apolipoprotein E4/4 und ein Apolipoprotein-CII-Mangel nachweisen.

Durch Bestimmung der **Postheparin-Lipoproteinlipase-Aktivität** im Serum wird ein familiärer Lipoproteinlipase-Mangel erkannt.

Die genetischen Defekte bei der familiären Hypercholesterinämie oder beim familiär defekten Apolipoprotein B lassen sich zwar durch Spezialuntersuchungen nachweisen, in der Regel ist dies aber nicht erforderlich.

Therapie

Richtschnur für die Therapie der Hyperlipoproteinämien sind die vorliegenden Lipidwerte. Das Therapieziel besteht darin, atherogene Lipidkonstellationen zu beseitigen. Hierzu wurden vom Adult Treatment Panel III im Jahr 2001 Empfehlungen herausgegeben, die in ☞ **Tab. 26.35** (modifiziert) dargestellt sind.

Weitere Therapieziele sind:

- Triglyzeride < 150 mg/dl
- HDL-Cholesterin > 40 mg/dl.

Um dies zu erreichen, stehen diätetische, medikamentöse und invasive Maßnahmen zur Verfügung.

Tab. 26.34 Diagnostik der Hyperlipidämien nach Frederickson mittels Lipidelektrophorese

Typ	Serum	vermehrtes Lipid	vermehrtes Apolipoprotein
I	milchig mit Rahmschicht	Triglyzeride	Chylomikronen
IIa	klar	Cholesterin	β-Lipoproteine (LDL)
IIb	trüb	Triglyzeride + Cholesterin	Prä-β- und β-Lipoproteine (LDL- und VLDL)
III	trüb	Triglyzeride + Cholesterin	atypische β-Lipoproteine (IDL, β-VLDL)
IV	trüb-milchig	Triglyzeride	Prä-β-Lipoproteine (VLDL)
V	milchig mit Rahmschicht	Triglyzeride + Cholesterin	Chylomikronen + Prä-β-Lipoproteine (VLDL)

Diät

Neben allgemeinen Maßnahmen wie Gewichtsnormalisierung und Steigerung der Ballaststoffzufuhr wird eine sog. **fettmodifizierte Ernährung** empfohlen:

- Drosselung der Fettzufuhr auf < 30% der zugeführten Kalorien
- Begrenzung der gesättigten Fette auf maximal ein Drittel der Gesamtfettmenge
- Cholesterinzufuhr < 300 mg/d.

Liegt eine Hypertriglyzeridämie vor, sollten zusätzlich folgende Regeln eingehalten werden:

- Alkoholkarenz
- Vermeidung schnell verstoffwechselbarer Kohlenhydrate (Mono- und Disaccharide)
- mehrere kleine Mahlzeiten
- bei ausgeprägter Chylomikronämie zusätzlich Austausch von langkettigen gegen mittelkettige Fettsäuren, die ohne Chylomikronenbildung frei über die Pfortader zur Leber transportiert werden.

Medikamentöse Therapie

Ist eine Diät alleine nicht zielführend, sollte zusätzlich medikamentös behandelt werden. Da die medikamentöse Therapie allerdings vor allem in der Primärprävention nur bescheidene Ergebnisse gezeigt hat („number needed to treat" teilweise > 100!), ist diese Behandlung in der Primärprävention nicht unumstritten und sollte sich nach dem vorliegenden Gesamtrisiko für das Eintreten eines kardiovaskulären Ereignisses (Herzinfarkt, Schlaganfall) richten. Dieses lässt sich durch Risikokalkulatoren wie z.B. Framingham Risk Calculator errechnen und bezieht neben der Hyperlipidämie auch andere kardiovaskuläre Risikofaktoren mit ein. Zur medikamentösen Lipidsenkung stehen verschiedene Präparategruppen zur Verfügung (☞ **Tab. 26.36**).

LDL-Apherese

In extrem schweren Fällen einer familiären Hypercholesterinämie mit manifester frühzeitiger Arteriosklerose (z.B. homozygoter oder schwerer heterozygoter LDL-Rezeptor-Defekt), bei denen Cholesterin-Synthese-Hemmer nicht ausreichend wirksam sind, kann als Ultima Ratio die Durchführung einer LDL-Apherese in Erwägung gezogen werden. Dabei wird LDL einmal wöchentlich extrakorporal aus dem Plasma eliminiert (z.B. durch Immunadsorption Apolipoprotein-B-haltiger Lipoproteine oder heparininduzierte extrakorporale LDL-Präzipitation [HELP]).

Prognose

Die Hyper-LDL-Cholesterinämie nimmt eine Schlüsselstellung bei der Entstehung der Koronararteriosklerose ein. Durch effektive Senkung des LDL-Cholesterins mit Hilfe eines Statins lässt sich sowohl in der Primärprävention (West of Scotland Study) als auch in der Sekundärprävention (Scandinavian Simvastatin Survival Study) die Mortalität senken. Allerdings ist der Effekt der Statintherapie in der Primärprävention bei geringem Ausgangsrisiko nur marginal.

26.8.8 Hyperurikämie, Gicht (E79)

Die asymptomatische Erhöhung der Harnsäure im Serum bezeichnet man als **Hyperurikämie.** Sobald Symptome wie Arthritis, Urolithiasis oder Tophi auftreten, liegt eine **Gicht** vor.

Tab. 26.35 Therapieziele bei der Behandlung der Hypercholesterinämie

	Primärprävention		Sekundärprävention
	maximal ein weiterer Risikofaktor* für Atherosklerose	zwei oder mehrere weitere Risikofaktoren* für Atherosklerose	manifeste Arteriosklerose (z.B. KHK, Z.n. Apoplex, pAVK)
LDL-Cholesterin-Zielwert	< 160 mg/dl	< 130 mg/dl	< 100 mg/dl
LDL-Cholesterin-Wert, ab dem eine Lebensstiländerung empfohlen wird	> 160 mg/dl	> 130 mg/dl	> 100 mg/dl
LDL-Cholesterin-Wert, ab dem eine medikamentöse Intervention empfohlen wird	> 190 mg/dl	> 160 mg/dl	> 130 mg/dl, ggf. auch bei Werten zwischen 100 und 130 mg/dl, falls der Zielwert durch Diät nicht erreicht wird

* Als weitere Risikofaktoren zählen: männliches Geschlecht, Alter > 45 J. (Männer) bzw. > 55 J. (Frauen), arterielle Hypertonie, pos. Familienanamnese (Infarkt vor dem 50. LJ bei Vater oder Bruder bzw. vor dem 60. LJ bei Mutter oder Schwester, HDL-Cholesterin < 40 mg/dl, Rauchen)

Tab. 26.36 Medikamente zur Therapie der Fettstoffwechselstörungen

Präparat	Indikation	Wirkungen	Nebenwirkungen
Austauscherharze • Colestyramin • Colestipol	leichte Hypercholesterinämie nicht bei Hypertriglyzeridämie!	Absinken von Gesamt- und LDL-Cholesterin	gastrointestinale Beschwerden, verminderte Resorption fettlöslicher Vitamine, Hypertriglyzeridämie
HMG-CoA-Reduktase-Hemmstoffe (Cholesterin-Synthese-Hemmer) • Simvastatin • Pravastatin • Atorvastatin • Fluvastatin	ausgeprägte Hypercholesterinämie gemischte Hyperlipidämie mit führender Hypercholesterinämie familiäre Dysbetalipoproteinämie	Hemmung des Schlüsselenzyms der Cholesterinbiosynthese • starkes Absinken von Gesamt- und LDL-Cholesterin • Anstieg von HDL-Cholesterin • leichtes Absinken der Triglyzeride	Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Muskelschmerzen (CK-Anstieg, in seltenen Fällen Rhabdomyolyse), Transaminasenanstieg (regelmäßige Kontrolle von Transaminasen und CK!)
Fibrate • Fenofibrat • Bezafibrat • Gemfibrozil u. a.	familiäre Dysbetalipoproteinämie gemischte Hyperlipidämie Hypertriglyzeridämie mit niedrigem HDL-Cholesterin	Steigerung des VLDL-Katabolismus • Absinken von Gesamt- und LDL-Cholesterin • Absinken der Triglyzeride • Anstieg von HDL-Cholesterin	gastrointestinale Beschwerden, Haarausfall, Potenzstörungen, Myopathie, Cholelithiasis

Ätiologie und Pathogenese

In Abhängigkeit von der Ätiologie unterscheidet man die primäre von der sekundären Hyperurikämie. **Primäre Hyperurikämie:**

- klassische Gicht (☞ Kap. 35.2.4): polygen vererbte Störung der tubulären Harnsäuresekretion, die häufig im Rahmen eines metabolischen Syndroms auftritt
- Lesch-Nyhan-Syndrom: X-chromosomal-rezessiver Hypoxanthin-Guanin-Phosphoribosyl-Transferase-Defekt, der bereits im Säuglingsalter zu schweren neurologischen Defiziten führt.

Zur sekundären Hyperurikämie kann es kommen bei:

- Niereninsuffizienz (durch verminderte Harnsäureausscheidung)
- Malignome, Leukosen, Polycythaemia vera (vermehrter Harnsäureanfall durch gesteigerten Zellabbau)
- Zytostase, Strahlentherapie (Zellzerfall)
- Keto- und Laktatazidosen (Hemmung der Harnsäureausscheidung, z. B. Fasten, entgleister Diabetes mellitus, Biguanidtherapie)
- Medikamente (Thiazide, Tuberkulostatika)
- Intoxikationen (Kadmium, Blei, Beryllium).

Überschreitet die Harnsäurekonzentration das Löslichkeitsprodukt, kommt es zur Ausfällung von Harnsäurekristallen im Gewebe.

Symptomatik und Diagnostik

Die blande Hyperurikämie verursacht keine Beschwerden. Symptomatisch wird sie erst durch die Entzündungsreaktion, die durch die Ausfällung von Uratkristallen hervorgerufen wird. Klinisch werden vier Stadien der Hyperurikämie/Gicht unterschieden:

- Stadium I: asymptomatische Hyperurikämie
- Stadium II: akuter Gichtanfall (Arthritis urica)
- Stadium III: interkritisches, symptomloses Stadium zwischen den Gichtanfällen
- Stadium IV: chronische Gicht
  - chronisch-rezidivierende Gichtarthritis
  - Tophusbildung (Weichteile, Ohrmuschel, Sehnenscheiden, Schleimbeutel, Knochen u. a.)
  - Uro-, Nephrolithiasis
  - Uratnephropathie: primär abakterielle interstitielle Nephritis, die durch Uratablagerungen in den Tubuli hervorgerufen wird und mit einer Albuminurie einhergeht. Darüber hinaus besteht eine Anfälligkeit für Harnwegsinfekte. Es kann zur Entwicklung einer renalen Hypertonie und einer chronischen Niereninsuffizienz kommen. Selten tritt auch ein akutes Nierenversagen durch massive Verstopfung der Tubuli mit Uratkristallen bei Anfall großer Harnsäuremengen (z. B. bei Zellzerfall) auf.

Die Bestimmung der Harnsäure im Serum ist die wesentlichste diagnostische Maßnahme. Beim akuten Gichtanfall wird die Diagnose klinisch gestellt.

Therapie

Bei einer asymptomatischen Hyperurikämie mit **Harnsäurespiegel < 9 mg/dl** genügt eine diätetische Behandlung mit:

- purinarmer Kost
- Alkoholkarenz (alkoholische Getränke besitzen einen hohen Puringehalt, außerdem hemmt Alkohol die Harnsäuresekretion)
- reichliche Zufuhr kalorienfreier Flüssigkeit (Diurese)
- Normalisierung des Körpergewichts (cave: Ketonkörperbildung!).

Merke! Bei der durch Fasten induzierten Ketoazidose steigt der Harnsäurespiegel an! Deshalb ist ggf. eine passagere Allopurinoltherapie indiziert.

Bei **Harnsäurewerten > 9 mg/dl** und ab dem **Stadium II** erfolgt eine Dauertherapie mit

- **Allopurinol:** Urikostatikum, das die Xanthinoxidase hemmt. Dadurch fällt weniger Harnsäure an. Durch Mobilisierung von Harnsäureablagerungen kann es initial zu einer Verschlechterung der Gicht kommen, daher sollte man nicht im akuten Gichtanfall mit der Therapie beginnen!
- **Benzbromaron** oder **Probenecid:** Urikosurika, die die Harnsäureausscheidung durch Hemmung der tubulären Rückresorption steigern. Es besteht die Gefahr der initia-

len Nierensteinbildung, daher muss man einschleichend dosieren und auf reichliche Flüssigkeitszufuhr achten!

Zur Therapie des Gichtanfalls ☞ Kap. 35.2.4.

26.8.9 Porphyrin- und Bilirubinstoffwechselstörungen (E80)

26.8.9.1 Porphyrien

Verschiedene erbliche **Störungen der Häm-Biosynthese** werden unter dem Begriff Porphyrie zusammengefasst. Die einzelnen Formen führen zu unterschiedlichen klinischen Bildern.

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie der wichtigsten Porphyrien ☞ **Tab. 26.37.**

Symptomatik

Man unterscheidet zwischen erythropoetischen und hepatischen Porphyrien.

Erythropoetische Porphyrien:

- **Porphyria congenita erythropoetica:**
  - schwere Photodermatose
  - roter Urin (UV-Fluoreszenz)
  - rotbraun verfärbte Zähne
  - hämolytische Anämie
  - Splenomegalie
- **Protoporphyria erythropoetica:**
  - Photodermatose
  - Gallensteine
  - evtl. Leberbeteiligung mit Ikterus.

Hepatische Porphyrien:

- **Porphyria acuta intermittens (akute hepatische Porphyrie):**
  - Abdominalbeschwerden
  - Polyneuropathie
  - psychiatrische Symptome (Depression)
  - Hypertonie
  - Tachykardie
  - Symptome, ausgelöst durch Stress, Alkohol, Medikamente (Barbiturate, Pyrazolone, Sulfonamide), oder das prämenstruelle Syndrom
- **Porphyria cutanea tarda (chronische hepatische Porphyrie):**
  - Photodermatose
  - Blasenbildung mit narbiger Abheilung
  - Leberschädigung
  - dunkler Urin
  - Symptome, ausgelöst durch Eisen, Alkohol, Östrogene (Kontrazeptiva), Hepatitis C, AIDS.

Diagnostik

Der Nachweis der Häm-Vorstufen im Urin steht diagnostisch im Vordergrund. Dazu stehen verschiedene Methoden zur Verfügung:

- biochemischer Nachweis
- Ionenaustauschchromatographie
- Hösch-Test: rote Verfärbung von Porphobilinogenen im Urin unter Zugabe von Ehrlich-Reagenz
- Schwartz-Watson-Test: wie Hösch-Test, anschließende Zugabe von Chloroform zur Ausschüttelung von Gallenfarbstoffen, während die roten Porphobilinogene in Lösung bleiben
- Nachweis der Harn-Porphyrine mittels UV-Fluoreszenz.

Differentialdiagnose

Bei den erythropoetischen Porphyrien sind andere Formen der Porphyrie abzugrenzen. Zusätzliche Differentialdiagnosen bei der Porphyria cutanea tarda sind blasenbildende Hauterkrankungen und Lebererkrankungen.

Bei der akuten intermittierenden Porphyrie ist die Abgrenzung zu abdominalen sowie zu neurologisch-psychiatrischen Erkrankungen und zur Bleivergiftung (sekundäre Porphyrie!) wichtig.

Therapie

- Bei der **Porphyria congenita erythropoetica** (Morbus Günther) ist außer Lichtschutz keine effektive Therapie bekannt. Die Prognose ist sehr ungünstig.
- Die **Protoporphyria erythropoetica** hat eine günstigere Prognose. Therapeutisch wichtig sind Lichtschutz und die Gabe von β-Karotin.
- Bei der **akuten intermittierenden Porphyrie** müssen neben symptomatischen Maßnahmen die auslösenden Faktoren beseitigt werden. Die Gabe von Glukose und

Tab. 26.37 Ätiologie und Labordiagnostik der Porphyrien

Porphyrie-Form	labordiagnostischer Nachweis im Urin	zugrunde liegender Defekt	Genlokus und Erbgang
Porphyria acuta intermittens	Porphobilinogene, δ-Aminolävulinsäure	Porphobilinogen-Desaminase	11q24, autosomal-dominant
Porphyria congenita erythropoetica (Morbus Günther)	Porphyrine (Uroporphyrin I), Proto- und Koproporphyrine	Uroporphyrinogen-III-Kosynthetase	10q25, autosomal-rezessiv
Porphyria cutanea tarda	Porphyrine	Uroporphyrinogen-III-Dekarboxylase	1p34, autosomal-dominant
hereditäre Koproporphyrie	Koproporphyrine	Kopro-III-Oxidase	9, autosomal-dominant
Porphyria variegata	δ-Aminolävulinsäure, Porphobilinogen	Protoporphyrinogen-Oxidase	1q23, autosomal-dominant
Protoporphyria erythropoetica	Proto- und Koproporphyrine	Ferrochelatase	18q21, autosomal-dominant

Häm-Arginat drosselt die Hämsynthese in der Leber. Bei häufigen Krisen ist eine Intervallprophylaxe mit Häm-Arginat indiziert.
- Die Therapie der **Porphyria cutanea tarda** besteht aus der Elimination auslösender Noxen, Lichtschutz und Aderlässen zur Eisenelimination. Chloroquin führt zur Komplexbildung mit Porphyrinen und zur anschließenden renalen Ausscheidung.

26.8.9.2 Bilirubinstoffwechselstörungen

Bei den Bilirubinstoffwechselstörungen unterscheidet man zwischen **indirekter** und **direkter** Hyperbilirubinämie. In beiden Fällen kommt es zum Ikterus („Gelbsucht"). Die Differentialdiagnose des Ikterus ist unter Gesundheitsstörungen ☞ Kap. 1.12 dargestellt.

Wichtige Ursachen von Bilirubinstoffwechselstörungen sind in ☞ **Tab. 26.38** zusammengestellt.

26.8.10 Störungen des Mineralstoffwechsels (E83)

26.8.10.1 Störungen des Kupferstoffwechsels (Morbus Wilson)

Beim Morbus Wilson liegen ein Mangel des Kupfertransportproteins Coeruloplasmin und eine **Störung der biliären Kupferausscheidung** vor. Die Erkrankung wird autosomal-rezessiv vererbt. Es resultiert eine pathologische Kupferspeicherung in Leber und Stammganglien.

Symptomatik und Diagnostik

Die Erkrankung manifestiert sich durch Symptome einer Lebererkrankung, die meist schon im Kindesalter in Erscheinung tritt. Weitere Symptome kommen ab dem 12. Lebensjahr hinzu:
- chronische Hepatitis (selten fulminantes Leberversagen); Endstadium Zirrhose
- parkinsonähnliches Syndrom
- psychiatrische Symptome
- Kayser-Fleischer-Kornealring (grünbraune Verfärbung des Kornealrandes
- Coombs-negative hämolytische Anämie
- Nierenfunktionsstörung
- Kardiomyopathie.

Folgende Befunde sichern die Diagnose:
- verminderte Kupfer- und Coeruloplasminspiegel im Serum
- gesteigerte Kupferausscheidung im Urin
- Nachweis des erhöhten Kupfergehaltes in der Leberbiopsie
- Spaltlampenuntersuchung der Augen
- gentechnologischer Nachweis des mutierten Wilson-Gens.

Therapie

Da eine kausale Therapie nicht existiert, muss symptomatisch versucht werden, Kupfer aus dem Organismus zu eliminieren bzw. die Kupferaufnahme zu reduzieren. Dazu dienen eine **kupferarme Diät** sowie die Gabe von **D-Penicillamin.** Bei Unverträglichkeit kommt eine Therapie mit Triäthylentetramin oder Zink in Betracht. Bei fortschreitender Leberzerstörung kann eine **Lebertransplantation** notwendig werden.

26.8.10.2 Störungen des Eisenstoffwechsels (Siderosen)

Eine Siderose ist eine Eisenstoffwechselstörung, die durch vermehrte Eisenspeicherung (vor allem in der Leber) zu hepatischen Schäden führt.

Man unterscheidet die **primäre** (hereditäre) von der **sekundären** (erworbenen) Siderose.

Ätiologie

Bei der **primären** (hereditären) Siderose (= **Hämochromatose**) unterscheidet man zwei Formen:
- **perinatale Hämochromatose:** sehr selten, intrauterine Entwicklung einer Leberzirrhose, immer letal

Tab. 26.38 Bilirubinstoffwechselstörungen

indirekte Hyperbilirubinämie	direkte Hyperbilirubinämie
verminderte Glukuronyltransferaseaktivität: - physiologisch (nachhinkende Leberreife) - Crigler-Najjar-Syndrom Typ I (autosomal-rezessiv): **absoluter** Glukuronyltransferasemangel → Tod durch Kernikterus Typ II (autosomal-dominant): **relativer** Glukuronyltransferasemangel - Gilbert-Meulengracht-Syndrom (autosomal-dominant): Glukuronyltransferasemangel + Bilirubinaufnahmestörung der Leberzelle - Hypothyreose - medikamentös oder hormonell bedingte Hemmung der Glukuronyltransferase **gesteigerte Hämolyse:** - Blutgruppeninkompatibilität - sonstige hämolytische Anämien **vermehrter Anfall abzubauender Erythrozyten:** - Polyglobulie - Hämatome, Blutungen **Muttermilchikterus**	**intrahepatische Cholestase:** - Infektionen (Zytomegalie u.a.) - intrahepatische Gallengangshypoplasie - α_1-Antitrypsin-Mangel - Dubin-Johnson-Syndrom (autosomal-rezessive Bilirubinausscheidungsstörung) - Rotor-Syndrom (idiopathische Bilirubinausscheidungsstörung) **extrahepatische Cholestase:** - Gallengangsatresie - Choledochuszyste - zystische Fibrose

- **adulte Hämochromatose:** autosomal-rezessiv vererbter Defekt des HFE-Gens auf Chromosom 6 (90% der Fälle). Manifest erkranken nur Homozygote, bei Heterozygoten können aber andere Lebererkrankungen ungünstig beeinflusst werden.

Sekundäre (erworbene) Siderosen treten vor allem im Zusammenhang mit hämatologischen Erkrankungen wie der Thalassämie oder hämolytischen Anämien auf, bei denen es durch häufige **Transfusionen** zur Eisenüberladung kommt. Ferner kann übermäßiger **Alkoholkonsum** eine Eisenüberladung induzieren. Ursache der sog. **Bantu-Siderose** ist der Genuss eines alkohol- und eisenhaltigen Getränks.

Pathogenese

Bei der primären Hämochromatose ist die **mukosale Kontrolle der Eisenresorption** gestört. Dadurch wird vermehrt Eisen aus dem Darm aufgenommen und im Monozyten-Makrophagen-System und in verschiedenen Organen, vor allem in der Leber, gespeichert. Langfristig führt dies zur Ausbildung einer Leberzirrhose.

Symptomatik

Das klinische Bild der Hämochromatose wird bestimmt durch:

- Hepatomegalie (90%)
- Hyperpigmentierung der Haut durch vermehrtes Melanin (90%)
- Leberzirrhose (75%) mit stark erhöhtem Risiko für die Entwicklung eines hepatozellulären Karzinoms (30%!)
- Diabetes mellitus durch Eisenspeicherung im Pankreas (70%) → „Bronzediabetes" (dunkle Hautpigmentierung!)
- Splenomegalie (50%)
- schmerzhafte Arthropathie (30%)
- Kardiomyopathie (15%)
- Hypogonadismus und andere Endokrinopathien.

Diagnostik

Bei einer Siderose sind typischerweise **Eisen, Transferrinsättigung** und **Ferritin** im Blut erhöht. Zusätzlich wird die Verdachtsdiagnose durch eine Leberbiopsie gesichert. Dabei lassen sich die Eisenablagerungen mit der Berliner-Blau-Färbung darstellen. Auch der Eisengehalt im Lebergewebe kann bestimmt werden. Der Nachweis des genetischen Defekts (homozygote C282Y-Mutation des HFE-Gens) ermöglicht die Unterscheidung zwischen sekundärer und primärer Siderose.

Therapie

Therapeutisch am wichtigsten sind eine **eisenarme Diät** und **Alkoholkarenz.** Bei primärer Hämochromatose ist zusätzlich eine regelmäßige **Aderlasstherapie** notwendig, um Eisen aus dem Körper zu entfernen (250 mg Eisen pro 500 ml Blut). Der **Ferritinspiegel** dient zur Therapiekontrolle: Bei Ersttherapie sollte er auf < 20 µg/l gesenkt und langfristig auf Werte < 50 µg/l eingestellt werden.

Desferoxamin bildet mit Eisen Komplexe und wird nur bei sekundären Siderosen eingesetzt. Bei Hämochromatose ist der Komplexbildner nicht effektiv.

Der Erfolg der Therapie hängt von der möglichst frühzeitigen Diagnose ab. In betroffenen Familien sind ggf. gezielte Screeninguntersuchungen sinnvoll.

26.8.10.3 Familiäre hypophosphatämische Rachitis (Phosphatdiabetes, Vitamin-D-resistente Rachitis)

Ätiologie und Pathogenese

Die Vitamin-D-resistente Rachitis beruht auf einem **X-chromosomal-dominant** vererbten Defekt der Phosphatrückresorption im proximalen Tubulus. Dadurch kommt es zu Hyperphosphaturie und Hypophosphatämie. Darüber hinaus findet man eine Konversionsstörung von 25(OH)-Vitamin D zu 1,25$(OH)_2$-Vitamin D.

Symptomatik und Diagnostik

Typische Symptome und Befunde des Phosphatdiabetes sind:

- Vitamin-D-resistente Spätrachitis, manifestiert sich erst nach dem Laufenlernen (Belastung!) als Coxa vara und Genua vara oder valga.
- Wachstumsverzögerung mit hochgradigem Minderwuchs
- Hyperphosphaturie
- Hypophosphatämie
- Erhöhung der alkalischen Phosphatase
- normales Serumkalzium
- Polyurie, Polydipsie.

Der **Röntgenbefund** ist der gleiche wie bei Vitamin-D-Mangel-Rachitis.

Therapie

Die Behandlung des Phosphatdiabetes besteht in Phosphatsubstitution (1–4 g/Tag) und hochdosierter Gabe von 1,25$(OH)_2$-Vitamin D (Calcitriol 0,5–1 µg/Tag).

26.8.10.4 Magnesium

Das Gesamtkörpermagnesium befindet sich zu zwei Dritteln im Knochen, das restliche Drittel in der Skelettmuskulatur. Im Plasma findet sich nur etwa 1% des Magnesiums, wovon etwa 30% an Albumin gebunden vorliegen.

Hypomagnesiämie

Bei einem Serummagnesium < 0,65 mmol/l spricht man von Hypomagnesiämie.

Ätiologie

Ursachen einer Hypomagnesiämie sind:

- gesteigerter Bedarf (Schwangerschaft, Stillzeit)
- Fehlernährung (z. B. bei Alkoholismus)
- Malabsorptionssyndrome
- Magnesiumverlust
  - renal bei Polyurie, Diuretikatherapie oder primärem Hyperaldosteronismus
  - gastrointestinal bei Pankreatitis, Diarrhö und Laxanzienabusus
- Verteilungsstörungen bei Endokrinopathien (z. B. Hyperthyreose, Hyper- oder Hypoparathyreoidismus)
- Autosomal-rezessive kongenitale Hypomagnesiämie (selten).

Symptome und Diagnostik

Eine Hypomagnesiämie ist oft mit einer Hypokalzämie und/oder Hypokaliämie assoziiert, die das klinische Bild überlagern können.

Magnesium ist an der Stabilisierung des Membranpotenzials beteiligt. Daher führt Magnesiummangel zur **neuromuskulären Übererregbarkeit,** die sich vor allem am Nervensystem, am Herzen und am Magen-Darm-Trakt bemerkbar macht:

- neurologisch-psychiatrische Symptome:
  - Reizbarkeit, Konzentrationsschwäche
  - Depression
  - Parästhesien
  - Muskelkrämpfe, Tetanie
- kardiale Symptome:
  - Extrasystolie
  - gesteigerte Digitalisempfindlichkeit
  - Angina pectoris durch Koronarspasmen
  - ST-Senkung, T-Abflachung, QT-Verlängerung im EKG
- gastrointestinale Symptome:
  - Appetitlosigkeit
  - Übelkeit, Erbrechen
  - Spasmen.

Die Diagnose stützt sich auf die Bestimmung des Magnesiumspiegels im Serum und der Magnesiumausscheidung im 24-h-Sammelurin. Die Abklärung der Ursache erfordert weitere Untersuchungen.

Therapie

Die Hypomagnesiämie wird durch orale oder parenterale Substitution behandelt.

Neben der Behandlung der Ursache genügt in den meisten Fällen die orale Magnesiumsubstitution mit 20 mmol/Tag (Tabletten oder Brausetabletten). Die parenterale Gabe von Magnesiumsulfat i. v. kann in schweren Fällen mit Übelkeit, Erbrechen und ausgeprägter Resorptionsstörung erforderlich sein.

Hypermagnesiämie

Eine Hypermagnesiämie liegt ab einem Serummagnesium von > 1,05 mmol/l vor.

Ätiologie

Wichtige Ursachen einer Hypermagnesiämie sind:

- verminderte renale Magnesiumausscheidung bei Niereninsuffizienz
- gesteigerte Zufuhr durch überdosierte (meist parenterale) Substitutionstherapie oder durch magnesiumhaltige Antazida
- exzessive Magnesiumfreisetzung bei Rhabdomyolyse.

Symptome und Diagnostik

Da Magnesium zur Stabilisierung des Membranpotenzials beiträgt, kann eine Hypermagnesiämie zur **neuromuskulären Untererregbarkeit** führen. Häufig bleibt eine Hypermagnesiämie aber auch klinisch unauffällig und stellt lediglich einen Zufallsbefund dar. Eine schwere Hypermagnesiämie (Magnesiumintoxikation) kann sich äußern durch:

- Muskelschwäche, Hyporeflexie
- Hypoventilation mit respiratorischer Azidose
- Sedierung, Somnolenz (Magnesiumnarkose)
- Blockbilder im EKG (Verlängerung von PQ-Zeit und Verbreiterung des QRS-Komplexes).

Zur Diagnose der Hypermagnesiämie genügt die Bestimmung des Serummagnesiums.

Therapie

Bei einer leichteren Hypermagnesiämie genügt es in der Regel, die Magnesiumzufuhr zu beschränken. Schwere Symptome lassen sich durch intravenöse Kalziumgabe antagonisieren. Die renale Elimination wird durch Gabe von NaCl und Furosemid gefördert. Liegt eine terminale Niereninsuffizienz vor, ist eine Dialysebehandlung indiziert.

26.8.10.5 Kalzium

Der Kalziumhaushalt wird gesteuert durch:

- Vitamin D (☞ Kap. 26.6.6)
- Parathormon (☞ Kap. 26.4.1 und 26.4.2)
- Calcitonin (beim Menschen wahrscheinlich von untergeordneter Bedeutung).

Symptomatik

Welche physiologischen Funktionen Kalzium ausübt und welche Symptome bei Störungen des Kalziumhaushalts auftreten, zeigt ☞ **Tab. 26.39.**

Merke!
- Chronischer Kalziummangel → Entkalkung der Knochen
- Chronische Kalziumüberversorgung → Weichteilverkalkungen, Nierenkalzinose und Urolithiasis.

Auswirkungen der hyperkalzämischen Nephropathie:

- tubuläre Schädigung mit Ausbildung eines ADH-refraktären Diabetes insipidus (Polyurie, Polydipsie)
- Bildung von Konkrementen durch Hyperkalzämie und Hyperkalziurie
- Nephrokalzinose: selten, aber prognostisch ungünstig; führt zur terminalen Insuffizienz.

26.8.11 Mukoviszidose (zystische Fibrose, CF) (E84)

Die autosomal-rezessiv vererbte Mukoviszidose führt zur Störung der Sekretion aller exokrinen Drüsen. Die Sekrete sind durch abnorme Zusammensetzung extrem zäh, was zur Obstruktion der Drüsenausführungsgänge und hierdurch zur zystisch-fibrotischen Umwandlung der betroffenen Organe führt. Die Erkrankung kann sich bereits im Säuglingsalter durch einen Mekoniumileus manifestieren.

Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese

Etwa 4% der Bevölkerung sind Genträger; da die Erkrankung autosomal-rezessiv vererbt wird, tritt sie bei einem von 2000 Einwohnern auf. Damit ist die CF die häufigste vererbte Stoffwechselstörung. In 70% der Fälle findet man die Hauptmutation Delta F 508 des **CFTR(Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator Protein)-Gens** auf dem langen Arm des Chromosoms 7. Dabei sind drei Basenpaare, die für Phenylalanin kodieren, komplett deletiert.

Mittlerweile wurden mehr als 350 Mutationen identifiziert, die auch bereits bei Vorliegen einer Compound-Heterozygotie zur Manifestation der Erkrankung führen können. Die unterschiedlichen Konstellationen der Compound-Heterozygotie erklären die unterschiedlichen Ausprägungen der CF.

Der Gendefekt vermindert die Ansprechbarkeit des CFTR, eines zellulären Chloridkanals, auf zyklisches AMP.

Tab. 26.39 Funktionen von Kalzium und Symptome von Hyper- und Hypokalzämie

	physiologische Kalziumwirkung	Hypokalzämie	Hyperkalzämie
Herz	elektrische Stabilisierung	QT-Verlängerung, Herzinsuffizienz	QT-Verkürzung, meist bradykarde Rhythmusstörungen
motorische Endplatte	elektrische Stabilisierung	Übererregbarkeit, Tetanie	Untererregbarkeit, Lähmung, Schwäche
Muskelzelle	elektromechanische Koppelung		
Nervenzellen	elektrische Stabilisierung	Übererregbarkeit, Parästhesien, Krampfanfall	Untererregbarkeit, Hyporeflexie, Lethargie, Depression
Blutgerinnung	Kofaktor für die Aktivierung der Gerinnungsfaktoren		
Magen-Darm	elektrische Stabilisierung der glatten Muskulatur	Diarrhö	Obstipation, Appetitlosigkeit
Bronchien	elektrische Stabilisierung der glatten Muskulatur	Bronchospasmus	

Dadurch kommt es zur abnormen Zusammensetzung der Sekrete exokriner Drüsen mit verminderter seröser und gesteigerter muköser Sekretion. Man findet:
- abnorm hohe Natrium- und Chloridwerte im Schweiß
- hohe Viskosität der Sekrete von Bronchialdrüsen und Drüsen des Verdauungstrakts.

Die Obstruktion der mit Sekretpräzipitaten gefüllten Drüsengänge führt zum Sekretstau sowie zur Erweiterung, Atrophie und diffusen Fibrose der Drüsen-Azini.

Symptome und Befunde

Da die verschiedensten Organe von der Sekretionsstörung tangiert werden, entwickelt sich eine komplexe Symptomatik mit **Gedeihstörung** und allgemeiner **Dystrophie.** Am stärksten betroffen sind Lunge, Pankreas, Leber und Darm. Das klinische Bild und die Prognose hängen meist von den Lungenveränderungen ab.
- **Lunge:** Der zähe Schleim kann nicht abgehustet werden. Typische Folgen sind:
  - chronische Bronchitis mit zähem Sekret, in 90% der Fälle Beginn im ersten Lebensjahr mit lockerem, therapieresistentem Husten und gelblich-grünlichem Auswurf
  - rezidivierende (Broncho-)Pneumonien, oft durch therapieresistente Keime (z.B. Pseudomonas aeruginosa)
  - sackförmige Bronchiektasen
  - Spontanpneumothorax
  - Atelektasen
  - Emphysem
  - progrediente Fibrosierung der Lunge
  - Allgemeinzeichen und Folgen einer chronischen Lungenerkrankung (chronisches Cor pulmonale, Trommelschlägelfinger, Uhrglasnägel)
- **Atemwege und HNO-Bereich:**
  - chronische und rezidivierende Atemwegsinfektionen
  - chronische Sinusitiden
  - rezidivierende Otitiden
- **Pankreas:** Sekretstau
  - intraduktuläre, PAS-positive Mukusspeicherung
  - zystische Gangerweiterungen
  - zystische Pankreasfibrose
  - selten auch Zerstörung der Langerhans-Inseln und Diabetes mellitus
  - exokrine Pankreasinsuffizienz und Hypovitaminose (Vit. E, D, K, A) durch Lipasemangel
- **Leber:** Cholestase
  - Icterus prolongatus
  - Cholelithiasis
  - Cholezystitis, Cholangitis
  - fokale biliäre Zirrhose
  - portale Hypertension
  - Ösophagusvarizen
- **Magen-Darm-Trakt:**
  - Mekonium-Ileus (häufiges Erstsymptom!)
  - Rektumprolaps
  - Ileus
  - Invagination
  - Volvulus
  - Eiweißverlustsyndrom
  - zystisch erweiterte, schleimgefüllte Drüsen im Dünndarm
- **Genitaltrakt:**
  - Männer: Sterilität
  - Frauen: Fertilitätsverminderung, Amenorrhö, Dysmenorrhö.

Diagnostik

Die Diagnose der zystischen Fibrose stützt sich auf:
- typische Klinik (Mekoniumileus oder Rektumprolaps häufiges Erstsymptom)
- Schweißtest nach Pilocarpinstimulation (beweisend sind Na^+ oder Cl^- > 60 mval/l)
- pathologische Pankreasfunktionstests
- röntgenologisch schon früh nachweisbare Lungenveränderungen (Überblähung).

Eine pränatale Diagnostik durch Chorionzottenbiopsie und Nachweis des Gendefekts ist meist möglich, aber es sind nicht alle Mutationen nachweisbar.

Therapie

Therapeutisch im Vordergrund steht die Behandlung der Erkrankungen des Respirations- und des Gastrointestinaltrakts:

- **Respirationstrakt:** konsequente Infektbehandlung und Verbesserung des Sekretflusses durch:
  - Physiotherapie (Abklopfen, Absaugen)
  - Inhalationstherapie (Sekretmobilisation und Verflüssigung)
  - antibiotische Therapie
  - systemische und inhalative Bronchodilatation
- **Gastrointestinaltrakt:** Verbesserung von Verdauung und Ernährungszustand durch:
  - Substitution von Pankreasenzymen
  - hyperkalorische Ernährung
  - Supplementation von Vitaminen
  - Zufuhr mittelkettiger Fettsäuren.

Weitere Manifestationen werden so weit möglich symptomatisch behandelt.

Prognose

Auch bei optimierter Therapie ist die Prognose ungünstig, wobei die Lungenmanifestationen im Allgemeinen entscheidend sind. Die mittlere Lebenserwartung liegt dank der modernen Therapie mittlerweile bei etwa 30 Jahren.

26.8.12 Amyloidose (E85)

Amyloidose ist ein Überbegriff für Störungen, die durch eine **extrazelluläre Hyalinablagerung** („Amyloid") hervor-

Tab. 26.40 Generalisierte Amyloidosen

Amyloidosetyp	Amyloid	Grundkrankheiten	Organbefall
Immunglobulin-assoziierte Amyloidosen	AL (β-Fibrillen aus Immunglobulin-Leichtketten, Amyloid-P und Heparansulfat-Proteoglykanen)	Plasmozytom, Morbus Waldenström, benigne monoklonale Gammopathie, idiopathisch	Niere: Plasmozytomniere, nephrotisches Syndrom Zunge Myokard periphere Nerven
reaktive Amyloidosen	AA (β-Fibrillen aus dem Akute-Phase-Protein SAA, Amyloid-P und Heparansulfat-Proteoglykanen)	chronische rheumatoide Arthritis, Morbus Bechterew, chronische Pyelonephritis, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, chronische Osteomyelitis, Tbc, Morbus Hodgkin, familiäres Mittelmeerfieber, paraneoplastisch	Herz: interstitielle Amyloidstreifen Niere: Amyloid-Schrumpfniere, nephrotisches Syndrom Leber: Speck- oder Wachsleber Milz: Schinken- und Sago-Milz Arterienwände
hereditäre Amyloidosen (mehrere autosomal-dominant erbliche Typen)	Transthyretin- oder Gelsolin-assoziierte Amyloidosen (AH oder AF)		peripheres Nervensystem: Polyneuropathie Gastrointestinaltrakt Auge Herz
Hämodialyse-Amyloidose	AH/AB (β-Fibrillen aus $β_2$-Mikroglobulin, Amyloid-P und Heparansulfat-Proteoglykanen)	Hämodialyse	Synovia Knochen Gefäße

Tab. 26.41 Lokalisierte Amyloidosen

Amyloidosetyp	Amyloid	Grundkrankheiten	Organbefall
endokrine Amyloidose	AE (β-Fibrillen aus Peptidhormonen, Amyloid-P und Heparansulfat-Proteoglykanen)	C-Zell-Karzinom, Diabetes mellitus Typ 2, Hypophysen- und Nebenschilddrüsenkarzinome	Schilddrüse, Pankreas, Hypophyse, Nebenschilddrüse
senile Amyloidose	AS (β-Fibrillen aus atrialem natriuretischem Peptid, Amyloid-P und Heparansulfat-Proteoglykanen)		Herz
degenerative zerebrale Amyloidose	β-Amyloid	Morbus Alzheimer	ZNS, senile Drusen, Alzheimer-Plaques
transmissible zerebrale Amyloidose	Prion-Amyloid	Prion-Erkrankungen (Creutzfeldt-Jakob, Gerstmann-Sträußler-Scheinker, Kuru, BSE)	ZNS

gerufen werden. Als Amyloid bezeichnet man unterschiedlich zusammengesetzte Glykoproteine mit Mikrofibrillenstruktur.

Einteilung

Es werden generalisierte und lokalisierte Amyloidosen unterschieden (☞ **Tab. 26.40** und **26.41**).

Symptomatik

Die Symptomatik der Amyloidosen wird vom jeweiligen Organbefall (☞ **Tab. 26.40 und 26.41**) bestimmt:

- Niere: Proteinurie, nephrotisches Syndrom, Niereninsuffizienz
- Herz: Herzinsuffizienz, Kardiomyopathie
- Gastrointestinaltrakt: Malabsorption, Makroglossie
- Augen: Glaskörpertrübung, Hornhautdystrophie, Sicca-Syndrom
- peripheres Nervensystem: sensomotorische Polyneuropathie, neurogene Muskelatrophie
- autonomes Nervensystem: autonome Polyneuropathie, Gastroparese, erektile Dysfunktion
- Haut: braunrote Papeln
- Leber: Hepatomegalie
- Milz: Splenomegalie.

Therapie

Die Therapie der Amyloidose hängt von der Grundkrankheit ab. Bei manchen Formen kann eine Plasmapherese sinnvoll sein. Organkomplikationen werden symptomatisch behandelt.

26.8.13 Dehydratation (Wasserdefizit) (E86)

Der Begriff Dehydratation bezeichnet ein intravasales und ggf. auch intrazelluläres Wasserdefizit.

Ätiologie und Pathogenese

Die Dehydratation ist die wichtigste und häufigste Störung des Wasserhaushalts im Säuglings- und Kindesalter. Zur Ätiopathogenese der verschiedenen Formen ☞ **Tab. 26.42.**

Symptomatik und Diagnostik

Bei Säuglingen und Kleinkindern kann sich eine Dehydratation sehr rasch entwickeln. Sie stellt ein lebensbedrohliches Krankheitsbild dar, das klinisch gekennzeichnet ist durch:

- Somnolenz
- Tachypnoe
- eingesunkene Fontanelle
- Tachykardie, kaum tastbaren Puls (Hypotonie)
- Oligurie, Anurie.

Weitere klinische Merkmale (bei Kindern und Erwachsenen) ☞ **Tab. 26.42.**

Therapie

Die Therapie muss die zugrunde liegende Störung berücksichtigen:

- renale Verluste:
  - Therapie der Niereninsuffizienz oder des akuten Nierenversagens
  - Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution und -bilanzierung

Tab. 26.42 Ätiologie und Pathogenese der Dehydratation

Form	Ätiologie	Pathogenese und Klinik	Laborbefunde
hypotone Dehydratation	Zufuhr von freiem Wasser bei isotoner Dehydratation	intravasales Volumen ↓ intrazelluläres Volumen ↑ Hirnödem neurologische Symptome (Benommenheit, Verwirrtheit, Krämpfe) Symptome der Hypovolämie Hypotonie	Natrium ↓ Osmolalität ↓ Serumeiweiß ↑ Hb und Hkt ↑
isotone Dehydratation	renale Verluste: • Polyurie bei akutem Nierenversagen und chronischer Niereninsuffizienz • Salzverlustsyndrom • Morbus Addison • Diuretika-Übertherapie extrarenale Verluste: • Erbrechen, Durchfall • Pankreatitis • Peritonitis • Verbrennungen	intravasales Volumen ↓ intrazelluläres Volumen normal Hypovolämiesymptome Hypotonie Kollapsneigung Oligurie (außer bei ursächlicher Polyurie!) Durst Tachykardie	Natrium normal Osmolalität normal Serumeiweiß ↑ Hb, Hkt ↑
hypertone Dehydratation	Durst übermäßiges Schwitzen Hyperventilation hyperosmolare oder ketoazidotische diabetische Entgleisung mit osmotischer Diurese Diabetes insipidus Hyperkalzämiesyndrom osmotisch wirksame Infusion (z.B. Mannitol)	intravasales Volumen ↓ intrazelluläres Volumen ↓ starker Durst exsikkierte Haut und Schleimhäute stehende Hautfalten Fieber Benommenheit Oligurie (außer bei Diabetes insipidus und osmotischer Diurese)	Natrium ↑ Osmolalität ↑ Serumeiweiß ↑ Hb, Hkt ↑

  - Elektrolyt- und Gewichtskontrolle
  - Absetzen einer inadäquaten Diuretikatherapie
- extrarenale Verluste:
  - Therapie der gastrointestinalen Grunderkrankung
  - Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution und -bilanzierung
  - Elektrolyt- und Gewichtskontrolle
- hypotone Dehydratation:
  - vorsichtige Korrektur der inadäquaten Infusionstherapie

Merke! Wird eine hypotone Dehydratation zu rasch ausgeglichen (schneller Anstieg der Serumosmolalität), drohen ZNS-Schädigungen durch abrupten Abfall des Liquordrucks!

- hypertone Dehydratation:
  - Therapie der Grunderkrankung (z. B. Insulintherapie einer diabetischen Entgleisung)
  - langsame Rehydratation durch Zufuhr von isotonischen Lösungen oder freiem Wasser (Glukose 5%)
  - Elektrolyt- und Gewichtskontrolle

Merke! Wird bei hypertoner Dehydratation zu schnell zu viel freies Wasser zugeführt, kann sich ein Hirnödem entwickeln!

- Diabetes insipidus:
  - renalis: ausreichende Wasserzufuhr, Thiaziddiuretika, Indometacin
  - centralis: ADH-Analoga (z. B. Desmopressin).

26.8.14 Weitere Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts sowie des Säure-Basen-Gleichgewichts (E87)

26.8.14.1 Hypernatriämie

Eine Hypernatriämie liegt vor, wenn das Serumnatrium 145 mmol/l überschreitet.

Ätiologie und Pathogenese

Ursachen einer (relativen) Hypernatriämie können sein:
- Wassermangel (hypertone Dehydratation, ☞ Kap. 26.8.13)
  - extrarenaler Wasserverlust, Durst
  - renaler Wasserverlust: Diabetes insipidus, osmotische Diurese (z. B. bei massiver Glukosurie)
- übermäßige Natriumzufuhr
  - Trinken von Salzwasser
  - Infusion hypertoner NaCl-Lösung
  - Infusion von Natriumbikarbonat.

Sehr selten findet man eine sog. essenzielle zentrale Hypernatriämie.

Symptomatik

Eine Hypernatriämie führt zu folgenden Symptomen:
- Desorientiertheit und andere Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma (durch Dehydratation der Nervenzellen)
- gesteigerte neuromuskuläre Erregbarkeit
- Krampfanfälle.

Liegt gleichzeitig eine Dehydratation vor, kommen Symptome des Volumenmangels hinzu.

Diagnostik

Nachdem die Diagnose durch Bestimmung des Serumnatriums gestellt wurde, ist die weitere diagnostische Abklärung der Ursache wichtig: sorgfältige Flüssigkeitsbilanzierung, Bestimmung der Osmolalität in Plasma und Urin u. a.

Therapie

Zunächst muss die zugrunde liegende Störung behandelt werden. Bei hypertoner Hypovolämie muss die Rehydratation sehr vorsichtig und nicht zu schnell erfolgen, um ein Hirnödem zu vermeiden.

26.8.14.2 Hyponatriämie

Von einer Hyponatriämie spricht man, wenn das Serumnatrium < 135 mmol/l (bei Kindern < 130 mmol/l) absinkt.

Ätiologie und Pathogenese

Ursachen einer (relativen) Hyponatriämie können sein:
- Reduktion der renalen Wasserausscheidung (hypotone Hyperhydratation, Verdünnungshyponatriämie)
  - durch barorezeptorvermittelte ADH-Sekretion bei (relativer) Hypovolämie: dekompensierte Leberzirrhose, nephrotisches Syndrom, dekompensierte Herzinsuffizienz
  - durch inadäquate ADH-Sekretion (SIADH)
- Infusion hypotoner, natriumfreier Lösungen
- Natriumverlust (meist mit Wasserverlust als hypotone Dehydratation, Verlusthyponatriämie)
  - extrarenal durch Erbrechen, Diarrhö, Verbrennungen, Polytrauma, Peritonitis, Pankreatitis
  - renal durch Diuretika, Salzverlustsyndrom, Aldosteronmangel.

Symptomatik

Typische Symptome einer Hyponatriämie sind Schwäche, Apathie, Übelkeit, Brechreiz sowie Symptome durch die Veränderung der Serumosmolalität und des Plasmavolumens.

Diagnostik

Die Diagnostik basiert auf der Bestimmung des Serumnatriumspiegels, der Anamnese und dem klinischen Befund (Ödeme? Flüssigkeitsbilanz?).

Differentialdiagnostisch muss eine **Pseudohyponatriämie** abgegrenzt werden: Dabei täuschen stark erhöhte Plasmalipide (Chylomikronämie) oder Plasmaproteine (Plasmozytom) eine Hyponatriämie vor. Die flammenphotometrisch messbare Natriumkonzentration im Gesamtplasma ist dabei zwar vermindert, die Konzentration im Plasmawasser liegt jedoch im Normbereich.

Therapie

Die zugrunde liegende Störung muss behandelt oder beseitigt werden. Außerdem kann durch vorsichtige Kochsalzzufuhr eine Korrektur erfolgen.

Merke! Bei zu rascher Korrektur einer Hyponatriämie droht eine zentrale pontine Myelinolyse mit Pyramidenbahnzeichen und Tetraparese!

26.8.14.3 Störungen des Säure-Basen-Haushalts

Zusammenfassung

Puffersysteme halten den pH-Wert des Blutes in engen Grenzen konstant:
- Fällt metabolisch vermehrt Säure an, entwickelt sich eine **metabolische Azidose**, die respiratorisch durch Abatmung von CO_2 kompensiert werden kann.
- Bei respiratorischer Globalinsuffizienz entsteht eine **respiratorische Azidose**, die bis zu einem bestimmten Ausmaß durch vermehrte renale Säureelimination kompensiert wird.
- Säureverlust durch Erbrechen oder eine Hypokaliämie führt zur **metabolischen Alkalose**, die durch respiratorische CO_2-Retention kompensiert wird.
- Eine **respiratorische Alkalose** entsteht durch alveoläre Hyperventilation mit gesteigerter Abatmung von CO_2. Sie wird vor allem durch Freisetzung von H^+-Ionen aus dem Proteinpuffer ausgeglichen.

Lässt sich der pH-Wert durch die Kompensationsmechanismen nicht mehr im Normbereich halten, liegt eine **dekompensierte Azidose oder Alkalose** vor.

Therapeutisch ist zunächst die Behebung der Ursache essenziell. Symptomatisch lässt sich die metabolische Azidose durch Bikarbonat, die respiratorische Azidose durch mechanische Beatmung, die respiratorische Alkalose durch Rückatmung in eine Plastiktüte und die metabolische Alkalose durch Kaliumsubstitution und Infusion von NaCl oder Argininchlorid regulieren.

Regulation

Der pH-Wert des Blutes wird durch folgende Regulationsmechanismen innerhalb seiner physiologischen Grenzen (7,37 – 7,45) gehalten:
- Atmung:
  - pH-Anstieg durch Abatmung von CO_2 ($HCO_3^- + H^+ \leftrightarrow CO_2 + H_2O$)
  - pH-Abfall durch Retention von CO_2 (Hypoventilation)
- H^+-Ionen:
  - metabolische Entstehung
  - Bikarbonatpuffer, Phosphatpuffer oder Pufferproteine (extrazellulär: Plasmaproteine, intrazellulär im Erythrozyten: Hämoglobin)
- renale Regulation durch
  - H^+-Ausscheidung
  - Bikarbonatrückresorption
  - Bildung von Ammoniak und Ausscheidung von Ammoniumionen (NH_4^+).

Fehlfunktionen der Regulationsmechanismen führen zu Störungen. Dabei unterscheidet man:
- **metabolische** Störung des Säure-Basen-Haushalts:
  - vermehrter oder verminderter Anfall von H^+-Ionen
  - Versagen der Puffer
  - renale Störungen
- **respiratorische** Störung des Säure-Basen-Haushalts:
  - Fehlfunktion der Atmung.

Merke! Bleibt bei einer Störung durch Verschiebung der Puffersysteme der pH-Wert im Normbereich, spricht man von einer **kompensierten Störung.** Weicht der pH-Wert von der Norm ab, liegt eine **dekompensierte** Störung vor.

Metabolische Azidose

Vermehrter Anfall oder verminderte Elimination von Säuren im Stoffwechsel führt zur metabolischen Azidose. Bei respiratorischer Kompensation ist sie gekennzeichnet durch:
- niedriges Plasmabikarbonat
- negativen Base Excess
- niedrigen pCO_2.

Ätiologie und Pathogenese

Eine metabolische Azidose kann beruhen auf:
- einer vermehrten Bildung von H^+-Ionen (**Additionsazidose**)
  - Ketonkörperbildung bei Entgleisung eines Insulinmangel-Diabetes
  - Fettsäureabbau (Hunger, Alkoholismus)
  - Laktatbildung bei Schock, Hypoxie, Biguanidtherapie
- einer vermehrten exogenen Säurezufuhr oder -bildung bei Intoxikationen (**Additionsazidose**)
  - Salizylat-Intoxikation
  - Methylalkohol-Intoxikation
  - Glykol-Intoxikation
- einer verminderten Exkretion von H^+-Ionen (**Retentionsazidose**)
  - Niereninsuffizienz
  - distale renal-tubuläre Azidose (RTA Typ I)
- einem vermehrten Verlust von Bikarbonat (**Subtraktionsazidose**)
  - proximale renal-tubuläre Azidose (RTA Typ II)
  - enteraler Verlust bei Diarrhö
  - renaler Verlust bei Therapie mit Hemmstoffen der Karboanhydrase.

Symptomatik

Klinisches Leitsymptom der metabolischen Azidose ist die vertiefte (Kussmaul-)Atmung, durch die eine respiratorische Kompensation erreicht werden soll. Weitere klinische Zeichen beruhen auf sekundären Folgen der Azidose:
- Hyperkaliämie (durch Austausch von intrazellulärem K^+ gegen extrazelluläre H^+-Ionen)
- Verminderung der Katecholamin-Empfindlichkeit von Herz und Gefäßen (negative Inotropie, Hypotonie)
- renale Minderperfusion mit akutem Nierenversagen.

Diagnostik

Die Diagnostik beruht auf der Erhebung und Interpretation des **Säure-Basen-Status** (☞ **Tab. 26.43**). In der Regel bestimmt man CO_2 und pH im arteriellen Blut oder im arterialisierten Kapillarblut. Die Berechnung von HCO_3^- erfolgt nach der **Hasselbalch-Gleichung.**

Die sog. **Anionenlücke** kann einen ersten Hinweis auf die Ursache einer Azidose geben. Sie berechnet sich aus $Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$. Der Normalwert beträgt 8 – 16 mmol/l. Bei einer Subtraktionsazidose ist die Anionenlücke normal, während sie bei Additions- und Retentionsazidosen vergrößert ist.

Merke!
- Metabolisch-miteinander: Bei metabolischen Störungen verändern sich pH, pCO_2 und HCO_3^- immer gleichsinnig!
- Respiratorisch-revers: Bei respiratorischen Störungen verändert sich der pH gegensinnig zu pCO_2 und HCO_3^-!

Therapie
Im Vordergrund stehen Behandlung und Beseitigung der metabolischen Ursache. Unterschreitet der pH-Wert 7,1, kann symptomatisch Natriumbikarbonat gegeben werden. Der Bedarf an $NaHCO_3$ berechnet sich aus dem negativen Base Excess × 0,3 × kg KG. Es dürfen maximal 50 mmol/h infundiert werden. Die Gabe von Natriumbikarbonat ist aber in vielen Fällen in der Notfallmedizin umstritten.

Metabolische Alkalose
Säureverlust führt zur metabolischen Alkalose. Bei respiratorischer Kompensation liegt folgende Konstellation vor (☞ auch **Tab. 26.43**):
- hoher pCO_2
- hohes Plasmabikarbonat
- positiver Base Excess.

Ätiologie und Pathogenese
Zur metabolischen Alkalose kann es kommen durch:
- Verlust von Magensäure (Erbrechen, Dauerabsaugung über Magensonde)
- Hypokaliämie (Diuretika- oder Laxanzienabusus, Diarrhö): intrazelluläre K^+-Ionen werden gegen extrazelluläre H^+-Ionen ausgetauscht; renal steigt die H^+-Elimination zugunsten einer gesteigerten Kaliumrückresorption
- Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom, Mineralokortikoidtherapie, der renale Kaliumverlust führt wie bei anders bedingter Hypokaliämie zum Austausch von intrazellulären K^+ gegen extrazelluläre H^+)
- übermäßige Bikarbonatzufuhr.

Symptomatik
Die Alkalose manifestiert sich mit Symptomen der **Hypokaliämie** und der **Hypokalzämie** (Tetanie). Zur Hypokalzämie kommt es, weil sich ionisiertes Kalzium an normalerweise von H^+ besetzte negative Valenzen der Plasmaproteine anlagert. Dadurch sinkt der Anteil des freien, ionisierten Kalziums im Plasma.

Diagnostik
☞ **Tab. 26.43**

Therapie
Die wichtigste therapeutische Maßnahme neben der Behandlung der Ursache ist die Kaliumsubstitution. Ein Säureverlust durch Erbrechen oder Diuretikatherapie lässt sich meist durch Kaliumsubstitution und Infusion von 0,9%iger NaCl-Lösung ausgleichen. In seltenen Fällen ist die Gabe von Argininchlorid erforderlich.

Respiratorische Azidose
Eine respiratorische Azidose beruht auf einer **respiratorischen Globalinsuffizienz.** Zur Konstellation des Säure-Basen-Status ☞ **Tab. 26.43.** Klinisch stehen die Symptome der respiratorischen Insuffizienz (Hypoventilation, Dyspnoe, Schwäche, Hyperkapnie, CO_2-Narkose) im Vordergrund. Neben der Beseitigung der Ursache ist die **mechanische Beatmung** die einzige sinnvolle Therapieoption.

Merke! Die Gabe von Bikarbonat ist bei der respiratorischen Azidose kontraindiziert, weil sie zur weiteren Kumulation von CO_2 führt!

Tab. 26.43 Befunde bei Störungen des Säure-Basen-Haushalts

	pH	pCO_2	HCO_3^-
Normalwerte	7,37 – 7,45	35–46 mmHg (Männer) 32–43 mmHg (Frauen)	22–26 mmol/l
metabolische Störungen			
kompensierte Azidose	normal	↓	↓
dekompensierte Azidose	↓	normal bis ↓	↓
kompensierte Alkalose	normal	↑	↑
dekompensierte Alkalose	↑	normal bis ↑	↑
respiratorische Störungen			
kompensierte Azidose	normal	↑	↑
dekompensierte Azidose	↓	↑	normal bis ↑
kompensierte Alkalose	normal	↓	↓
dekompensierte Alkalose	↑	↓	normal bis ↓

Respiratorische Alkalose

Durch alveoläre Hyperventilation entwickelt sich eine respiratorische Alkalose. ☞ **Tabelle 26.43** zeigt die diagnostischen Charakteristika. Klinisch im Vordergrund steht die **neuromuskuläre Übererregbarkeit** durch Verminderung des ionisierten Kalziums (Parästhesien, Tetanie). Die Behandlung besteht in der Beseitigung der Ursache und der (kontrollierten) Rückatmung in einen Plastikbeutel (→ Verminderung des CO_2-Verlustes).

26.8.14.4 Störungen des Kaliumhaushalts

Mit 98% befindet sich der weit überwiegende Teil des Kaliums intrazellulär; extrazellulär liegen nur 2% vor. Dieses Konzentrationsgefälle zwischen intra- und extrazellulärem Kalium ist für die **Aufrechterhaltung des zellulären Membranpotenzials** entscheidend. Da bereits geringe Schwankungen des Serumkaliums den Konzentrationsquotienten verändern, ist mit ausgeprägten neuromuskulären Symptomen zu rechnen.

Hyperkaliämie

Übersteigt das Serumkalium 5 mmol/l, liegt eine Hyperkaliämie vor.

Ätiologie und Pathogenese

Eine Hyperkaliämie kann pathophysiologisch durch drei Mechanismen entstehen, denen wiederum verschiedene Ursachen zugrunde liegen:

- **übermäßige Zufuhr** durch parenterale oder orale Kaliumeinnahme (kann nur bei gleichzeitiger Niereninsuffizienz zur Hyperkaliämie führen)
- **verminderte Ausscheidung** bei:
  - akutem Nierenversagen
  - chronischer Niereninsuffizienz (vor allem bei unkontrollierter Kaliumzufuhr)
  - Einnahme von Medikamenten, die eine Hyperkaliämie hervorrufen können (Kalium-sparende Diuretika, Aldosteronantagonisten, ACE-Hemmer)
  - Morbus Addison (Mineralokortikoidmangel)
  - hyporeninämischem Hypoaldosteronismus (z. B. bei diabetischer Nephropathie)
- **Verschiebung** oder Freisetzung von Kalium aus dem Intra- in den Extrazellularraum bei:
  - Azidose (Austausch von H^+- gegen K^+-Ionen)
  - Digitalisintoxikation (Ausstrom von K^+ aus der Zelle durch Blockade der Na^+-K^+-Pumpe)
  - Kaliumfreisetzung durch Zellschäden (Hämolyse, Myolyse, Verbrennungen, Polytrauma, Zytostase).

Symptomatik

Eine leichte Hyperkaliämie verursacht in der Regel keine Symptome. Bei ausgeprägter Hyperkaliämie stehen Symptome der **neuromuskulären Übererregbarkeit** und ein **Depolarisationsblock** am Herzen im Vordergrund:

- neuromuskuläre Symptome:
  - Parästhesien
  - Muskelzuckungen
  - Paresen
- EKG-Veränderungen:
  - zeltförmig überhöhte T-Welle
  - Blockbilder (AV-Block, Schenkelblöcke)
  - Kammerflimmern, Kammerflattern oder Asystolie.

Diagnostik

Die Messung des Serumkaliumspiegels führt zur Diagnose. Zur weiteren Abklärung gehören ein Säure-Basen-Status und eine Nierenfunktionsprüfung. Außerdem müssen Hämolyse, Myolyse oder sonstige Gewebezerstörungen als Ursache ausgeschlossen werden.

Merke! Die wichtigste Ursache einer Fehldiagnose ist die „Pseudohyperkaliämie" durch Freisetzung von Kalium aus zerstörten Erythrozyten bei Hämolyse der Blutprobe (z. B. durch zu langes Stauen, zu schnelles Aspirieren bei der Blutentnahme oder durch eine transportbedingte Hämolyse!

Therapie

Der Kaliumspiegel kann durch parenterale Gabe von **Glukose plus Insulin** oder durch orale Gabe von **Kationenaustauschern** gesenkt werden.

Neben der kausalen Behandlung senken folgende Maßnahmen den Kaliumspiegel:

- Beendigung parenteraler Kaliumzufuhr, Restriktion der oralen Zufuhr
- Induktion eines Kaliumeinstroms in die Zellen durch
  - Glukose-Insulin-Infusion (z. B. 500 ml Glukose 10% + 25 IE Altinsulin über 1 h unter wiederholter Blutzuckerkontrolle)
  - Azidosekorrektur durch Natriumbikarbonat
- Kaliumentfernung aus dem Körper durch
  - Einlauf oder orale Gabe von Kationenaustauschern (Resonium®)
  - Dialyse oder Hämofiltration bei Niereninsuffizienz.

Hypokaliämie

Ab einem Serumkalium < 3,6 mmol/l spricht man von einer Hypokaliämie.

Ätiologie und Pathogenese

Auch für die Entstehung einer Hypokaliämie können drei verschiedene Pathomechanismen verantwortlich sein:

- **reduzierte Kaliumzufuhr** durch extreme Kaliummangelernährung (so gut wie nie alleinige Ursache!)
- **gesteigerter Kaliumverlust** durch:
  - primären renalen Kaliumverlust (z. B. chronische interstitielle Nephritis, polyurische Phase des akuten Nierenversagens, renal-tubuläre Azidose)
  - sekundären renalen Kaliumverlust (z. B. bei Diuretikatherapie, primärem oder sekundärem Hyperaldosteronismus, endogenem oder medikamentös bedingtem Hyperkortisolismus, Lakritzabusus)
  - enteralen Kaliumverlust (Diarrhö, Erbrechen, Laxanzienabusus)
- **Verschiebung** von Kalium in den Intrazellularraum bei Alkalose oder durch Insulintherapie bei ausgeprägter Hyperglykämie.

Symptomatik

Wie bei der Hyperkaliämie ist auch die Klinik der Hypokaliämie durch die Änderung des Quotienten zwischen intra- und extrazellulärem Kalium bedingt. Es kommt zur Erhöhung des Membranpotenzials (**Hyperpolarisation**) mit daraus resultierender reduzierter neuromuskulärer Erregbarkeit (**Hyperpolarisationsblock**). Je schneller sich

die Hypokaliämie entwickelt, desto ausgeprägter ist das klinische Bild mit:

- muskulärer Adynamie bis hin zur Parese
- abgeschwächten oder fehlenden Reflexen
- Lähmung der glatten Muskulatur mit Obstipation (bis hin zum paralytischen Ileus!) und Blasenlähmung
- Herzrhythmusstörungen: ventrikuläre Extrasystolen, Kammerflimmern
- EKG: abgeflachte T-Welle, U-Welle, TU-Verschmelzungswelle
- hypokaliämischer Nephropathie: Ausbildung einer vakuolären hypokaliämischen Tubulopathie und einer interstitiellen Nephritis mit ADH-refraktärem renalem Diabetes insipidus, Polyurie und Polydipsie
- metabolischer Alkalose durch Austausch extrazellulärer H^+- gegen intrazelluläre K^+-Ionen.

Merke!
- Laxanzienabusus induziert eine Hypokaliämie und kann so langfristig eine bestehende Obstipation verstärken!
- Die Gabe von Digitalispräparaten verstärkt die hypokaliämisch bedingten Herzrhythmusstörungen und EKG-Veränderungen (Gefahr des Kammerflimmerns!). Deshalb ist Digitalis bei Hypokaliämie kontraindiziert – vor der Digitalisierung erst Kaliumspiegel anheben!

Diagnostik

Die Diagnose erfolgt durch Bestimmung des Serumkaliums. Um die Ursache zu eruieren, sind folgende Untersuchungen indiziert:

- Bestimmung der Kaliumausscheidung im Urin, um zwischen renalem und enteralem Kaliumverlust zu differenzieren
- Bestimmung von Kortisol, Aldosteron und Renin, um einen primären oder sekundären Hyperaldosteronismus auszuschließen
- Bestimmung des Säure-Basen-Status.

Therapie

Die Therapie besteht in der Behandlung der auslösenden Ursache und in der möglichst raschen Normalisierung des Kaliumspiegels.

Bei leichteren Formen genügt eine orale Substitutionsbehandlung:

- kaliumreiche Ernährung (Bananen, Obstsäfte)
- Kaliumchlorid in Form von Brausetabletten mit reichlich Flüssigkeit (Kaliumtabletten bergen die Gefahr von Dünndarmulzera und sollten daher nicht angewandt werden).

Liegt eine schwere Hypokaliämie vor oder ist eine orale Substitution nicht möglich, verabreicht man Kaliumchlorid (KCl) langsam parenteral unter EKG- und K^+-Kontrolle. 20 mmol KCl erhöhen den Kaliumspiegel um etwa 0,2 mmol/l. Um dabei eine (passagere) Hyperkaliämie zu vermeiden, sollten maximal 20 mmol KCl/h infundiert werden, wobei auch die Nierenfunktion unbedingt zu berücksichtigen ist! Die maximale Tagesdosis beträgt etwa 3 mmol/kg Körpergewicht. Da KCl venentoxisch ist, darf es nicht unverdünnt appliziert werden.

Merke! Liegen eine Hypokaliämie und eine Azidose gleichzeitig vor, muss zuerst die Hypokaliämie ausgeglichen werden, da der Azidoseausgleich zur Verschiebung von Kaliumionen nach intrazellulär und damit zur Verstärkung der Hypokaliämie führt.

26.8.14.5 Hyperhydratation (Wasserüberschuss)

Bei Hyperhydratation befindet sich intravasal (und ggf. auch extravasal) ein Überschuss an Wasser.

Pathogenese

Einer Hyperhydratation kann eine verminderte Wasserausscheidung oder eine übermäßige Wasserzufuhr zugrunde liegen. Je nach der Ursache kann dabei die Plasmaosmolalität hyperton, isoton oder hypoton sein.

Ätiologie, Symptomatik und Diagnostik

☞ Tab. 26.44

Therapie

Die Therapie hängt von der zugrunde liegenden Störung ab:

- **SIADH** (☞ Kap. 26.4.3.5): Flüssigkeitsrestriktion, ADH-Antagonisten (Demeclocyclin), ggf. Gabe von Furosemid und Infusion einer hypertonen (2,5%igen) NaCl-Lösung
- **isotone Hyperhydratation:** kausale Therapie der Grundkrankheit, Bilanzierung von Ein- und Ausfuhr, Gewichtskontrolle und Überwachung der Elektrolyte, Diuretika (Thiazide + kaliumsparendes Diuretikum, ggf. Schleifendiuretika), ggf. Hämofiltration (bei akutem Nierenversagen oder bei terminaler Niereninsuffizienz)
- **hypertone Hyperhydratation:** vorsichtige orale Zufuhr von freiem Wasser oder evtl. Glukose 5% i. v. bei gleichzeitiger Diuretikatherapie.

26.8.14.6 Ödeme

Ödeme entstehen durch vermehrten Flüssigkeitsgehalt des interstitiellen Raums.

Ätiologie und Pathogenese

Folgende vier Größen bestimmen den Flüssigkeitsgehalt des Interstitiums:

- hydrostatischer Druck im arteriellen Schenkel des Kapillarbetts
- hydrostatischer Druck im venösen Schenkel des Kapillarbetts
- onkotischer Druck des Plasmas (= der Anteil des osmotischen Drucks im Plasma, der durch Plasmaproteine aufgebaut wird, welche die Kapillarmembran nicht frei passieren können)
- hydrostatischer Druck im lymphatischen Abfluss der interstitiellen Flüssigkeit.

Im **arteriellen Schenkel** des Kapillarbettes überwiegt der intravasale hydrostatische Druck über den onkotischen und hydrostatischen Gegendruck des Interstitiums. Daher kommt es zum Ausstrom von Flüssigkeit aus den Kapillaren ins Interstitium. Dabei treten auch Elektrolyte und Mikronährstoffe, welche die Kapillarmembran passieren können, ins Interstitium über.

Tab. 26.44 Ätiologie und Pathogenese der Hyperhydratation

	hypertone Hyperhydratation	isotone Hyperhydratation	hypotone Hyperhydratation
Ätiologie	• übermäßige Salzzufuhr • Trinken von Salzwasser • hypertone Infusion • evtl. Hyperaldosteronismus	• Niereninsuffizienz • Herzinsuffizienz • Hypoproteinämie – Eiweißverlust: nephrotisches Syndrom, exsudative Enteropathie – Proteinmangelernährung – Leberzirrhose • sekundärer Hyperaldosteronismus	• Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH oder Schwartz-Bartter-Syndrom) • paraneoplastisch (kleinzelliges Bronchialkarzinom) • inadäquate hypophysäre ADH-Sekretion (Meningitis, Apoplex) • medikamentös bedingt (Antidepressiva, Zytostatika) • exzessives Trinken elektrolytfreier Flüssigkeit (Wasserintoxikation)
Pathogenese und Klinik	• intravasales Volumen ↑ • intrazelluläres Wasser ↓ durch osmotischen Gradienten • Hypertonie • Gewichtszunahme • neurologische Symptome	• intravasales Volumen ↑ – interstitielles Volumen ↑ • intrazelluläres Wasser normal • Ödeme • Lungenödem, Fluid Lung • Gewichtszunahme • Pleuraerguss, Aszites • Hypertonie	• intravasales Volumen ↑ • intrazelluläres Volumen ↑ • keine Ödeme, aber Hirnödem! • eher Hypotonie • neurologische Symptome (Kopfschmerzen, Reizbarkeit, Stupor, Krämpfe) • Übelkeit, Erbrechen • Muskelkrämpfe
Laborbefunde	• Natrium ↑ • Osmolalität ↑ • Hkt, Hb ↓ • Serumeiweiß ↓	• Natrium normal • Osmolalität normal • Hkt, Hb↓ • Serumeiweiß ↓	• Natrium ↓ • Osmolalität ↓ • Hkt, Hb ↓ • Serumeiweiß ↓ • Urinosmolalität ↑ (> 300 mosmol/l bei SIADH) • Plasma-ADH ↑ bei SIADH, sonst normal

Im **venösen Schenkel** weist die Summe aus hydrostatischem und onkotischem Druckgradienten vom Interstitium nach intravasal, so dass 90% des vorher abgepressten Gewebewassers ins Gefäßbett zurückströmen. Die restlichen 10% werden über die Lymphbahnen drainiert. Ist dieses Druckgleichgewicht gestört, kommt es entweder zur Ödembildung oder zur Exsikkose.

Entsprechend den vier bestimmenden Faktoren für den Flüssigkeitsgehalt des Interstitiums beruhen Ödeme auf folgenden vier Pathomechanismen:

- **Steigerung des hydrostatischen Drucks** im venösen Schenkel des Kapillarbetts; mögliche Ursachen sind:
  - Rechtsherzinsuffizienz
  - chronisch-venöse Insuffizienz
  - Thrombose
  - chronisch-venöse Stauung oder postthrombotisches Syndrom
  - Niereninsuffizienz mit Hyperhydratation
  - Hyperhydratation anderer Genese (☞ Kap. 26.8.14.5)
- **Verminderung des onkotischen Drucks** im Plasma durch Hypalbuminämie; mögliche Ursachen sind:
  - Eiweißverlust (nephrotisches Syndrom, exsudative Enteropathie)
  - Proteinmangelernährung
  - Verminderung der Albuminsynthese (z. B. bei Leberzirrhose)
- **gesteigerte Kapillarpermeabilität;** mögliche Ursachen sind:
  - allergische Reaktionen
  - entzündliche Reaktionen
  - posttraumatische Reaktionen
  - Sudeck-Syndrom
- **verminderter Lymphabfluss;** mögliche Ursachen sind:
  - chirurgische Unterbrechung der Lymphbahnen
  - Lymphangitis
  - Lymphadenitis
  - Behinderung des Lymphabflusses durch Tumoren
  - Vernarbung der Lymphbahnen nach Bestrahlung
  - sonstige Störungen des Lymphabflusses (Filariose, Elephantiasis)

Darüber hinaus gibt es noch weitere Ödemtypen:

- idiopathische Ödeme
- zyklische (prämenstruelle oder periovulatorische) Ödeme.

Symptomatik und Diagnostik

Typisches klinisches Merkmal von Ödemen ist eine **bleibende Delle** im Gewebe nach Druck mit dem Finger (☞ **Abb. 26.6**).

Von **generalisierten Ödemen** sind überwiegend die abhängigen Körperpartien betroffen (Füße, untere Extremitäten). Sie gehen meist mit ZVD-Erhöhung und häufig auch mit einer pulmonalen Stauung (Links- und Rechtsherzinsuffizienz) einher.

Die Diagnose wird klinisch aufgrund der bleibenden Gewebedelle nach Druck mit dem Finger gestellt. Weitere Untersuchungen dienen vor allem der Aufklärung der Ursache.

Differentialdiagnose

Wichtige Differentialdiagnosen sind:

- **Myxödem:** teigige Schwellung ohne bleibende Delle nach Fingerdruck bei Hypothyreose



Abb. 26.6: Bleibende Delle im Gewebe bei Ödem des Unterschenkels [3].

- **Lipödem:** weiche Schwellung ohne bleibende Delle nach Fingerdruck durch Anbau von Fettpolstern. Die Füße bleiben davon typischerweise ausgespart.
- **Angioödem:** durch Histamin oder C_1-Esterase-Inhibitor-Mangel (angeborener Komplementdefekt) vermittelte Schwellung des tiefen Bindegewebes, die vorwiegend im Gesicht auftritt.

Therapie

Die Behandlung der Grundkrankheit steht im Vordergrund der therapeutischen Bemühungen. Folgende symptomatische Maßnahmen sind zusätzlich möglich:

- Diuretikagabe (Thiazide, Schleifendiuretika)
- entstauender Kompressionsverband oder Kompressionsstrümpfe (z. B. bei venöser Insuffizienz)
- Hochlagern des betroffenen Körperteils.

26.8.15 Sonstige Stoffwechselstörungen (E88)

26.8.15.1 α_1-Antitrypsin-Mangel

Der von der Leber gebildete α_1-Proteaseninhibitor (α_1-Antitrypsin) dient dem Schutz der Organe vor der Selbstandauung durch Proteasen. Da der Proteasenanteil in der Lunge besonders hoch ist, ist α_1-Antitrypsin dort von besonderer Bedeutung. Beim α_1-Antitrypsin-Mangel wird in den Hepatozyten ein defektes α_1-Antitrypsin gebildet, das nicht sezerniert werden kann. Steht α_1-Antitrypsin in der Lunge nicht in ausreichendem Maße zur Verfügung, kommt es dort durch die ungehinderte Einwirkung der Proteasen zur proteolytischen Selbstandauung und somit zum Verlust des kollagenen Organgerüsts mit Ausbildung eines Lungenemphysems. In der Leber führt die Einlagerung des pathologischen α_1-Antitrypsins, das nicht sezerniert werden kann, zur Ausbildung einer Zirrhose.

Es sind etwa 75 Allele bekannt, die für das α_1-Antitrypsin kodieren. Von klinischer Relevanz sind davon folgende drei:

- M-Allel: Bildung von α_1-Antitrypsin normal
- S-Allel: Sekretion von α_1-Antitrypsin leicht reduziert
- Z-Allel: Sekretion von α_1-Antitrypsin stark reduziert.

Homozygote mit MM oder SS sowie Heterozygote, die ein M-Allel (MS oder MZ) besitzen, sind klinisch gesund. Heterozygote mit SZ entwickeln leichte Krankheitssymptome und Homozygote mit ZZ das Vollbild der Erkrankung.

Diagnostisch wegweisend ist die reduzierte α_1-Zacke in der Elektrophorese (das α_1-Antitrypsin macht 85% der α_1-Zacke aus). Mittels PCR lässt sich der genetische Phänotyp identifizieren.

Eine kausale Therapie gibt es nicht; lediglich supportive Maßnahmen und die regelmäßige Substitution von α_1-Antitrypsin sind möglich.

Fallbeispiel Fortsetzung
Die geschilderte Symptomatik weist auf einen Disaccharidmangel (Laktasemangel) hin. Zur Abklärung können eine Disaccharidasebestimmung in der Dünndarmbiopsie, ein H_2-Atemtest nach Laktosezufuhr oder ein Laktosetoleranztest durchgeführt werden. Die einzige Therapiemöglichkeit ist die Vermeidung laktosehaltiger Lebensmittel.

Quellenverzeichnis

[1] IMPP
[2] Classen/Diehl/Kochsiek et al.: Innere Medizin, 5. Auflage. München, Urban & Fischer 2003.
[3] Andreas Sönnichsen
[4] Buchta/Höper/Sönnichsen: Das Zweite Stex, 2. Auflage. Heidelberg, Springer 2004.

Christian Hosius, Dirk Höper, Andreas Sönnichsen

Psychische und Verhaltensstörungen (F00–F99)

27.1 Organische, einschließlich symptomatischer psychischer Störungen (F00 – F09)

Zusammenfassung

Organische, einschließlich symptomatischer psychischer Störungen basieren auf Funktionsstörungen des Gehirns, die auf eine Schädigung (**akut**: z.B. durch Tumoren, Intoxikationen; **chronisch**: durch fortschreitende Krankheit oder Verletzung) zurückzuführen sind. Meist sind mehrere psychische Funktionen, z.B. Realitätsbezug und Anpassung an die soziale Norm, gestört. Eine Korrelation zwischen der Morphologie der Schädigung und der Psychopathologie besteht oft nicht. Zu den akuten Störungen gehören **Delir, Halluzinose**.

Eine Folge der chronischen organisch bedingten psychischen Störungen ist die **Demenz**. In ihrem Verlauf gehen bestehende intellektuelle Fähigkeiten verloren und Veränderungen der Persönlichkeit werden beobachtet.

Die Zahl der bekannten ätiologischen Faktoren ist sehr groß. 55% der Demenzen sind durch die Alzheimer-Krankheit, 15% vaskulär und 15% durch Mischformen bedingt. Folgende Erkrankungen können ebenfalls in eine Demenz übergehen: Normaldruckhydrozephalus, Hirntumoren, chronisches subdurales Hämatom, Chorea Huntington, Parkinson-Erkrankung/Morbus Parkinson, Morbus Wilson und Creuzfeldt-Jakob-Erkrankung.

27.1.1 Demenz bei Alzheimer-Krankheit (F00)

Alzheimer-Krankheit (☞ Kap. 28.4.1)

Zusammenfassung

Die Alzheimer-Krankheit ist durch diffuse Hirnatrophie und kortikale Degeneration gekennzeichnet (primäre neurodegenerative Demenz). Die Neuronenanzahl ist besonders in der temporoparietalen und der frontalen Region, im Hippocampus und in der Substantia innominata reduziert. Eine Korrelation zwischen dem Ausmaß des psychischen Befundes und dem Grad der Hirnatrophie besteht oft nicht. Histologisch zeigt sich eine Degeneration der Neuronenendigungen.

Fallbeispiel Die 63-jährige ehemalige Universitätsprofessorin wohnt zusammen mit ihrem Ehemann. Dieser vereinbart eine Untersuchung in der Psychiatrie, da seine Frau seit ca. 4 Jahren in zunehmendem Maße vergesslich geworden und in der letzten Zeit sogar gänzlich desorientiert sei. Im CCT wird eine deutliche kortikale Atrophie sichtbar.

In der Folgezeit berichtet der Mann, seine Frau sei deutlichen Stimmungsschwankungen ausgeliefert und pendele zwischen ängstlich depressiven und euphorischen Phasen, ohne dass erkennbare Gründe für die Stimmungsumbrüche vorlägen. Zusätzlich kommt es zu Sprachstörungen im Sinne stereotyper Wiederholungen. Eine stationäre Einweisung erfolgte 18 Monate später nach weiterer Befundverschlechterung.

Ätiologie/Pathogenese/Epidemiologie

Die Ätiologie der häufigsten Demenzform (in Deutschland z.Z. ca. 1 000 000 Erkrankte, etwa 5% aller über 65-jährigen) ist weitgehend unbekannt. Man unterscheidet sporadisch (95%) und familiär gehäuft (5%) auftretende Fälle. Bei manchen der familiären Fälle lassen sich Mutationen in den Genen des Amyloid-Vorläuferproteins oder der so genannten Präsenilingene nachweisen.

Klassifikation

- Demenz bei Alzheimer-Krankheit mit frühem Beginn ≤ 65. Lebensjahr (ICD-10: F00.0)
- Demenz bei Alzheimer-Krankheit mit spätem Beginn (ICD-10: F00.1).

Klinik

Meist schleichender Beginn, langsam progrediente Entwicklung über mehrere Jahre; Störungen der Merkfähigkeit, Konzentration und Wortfindung; allgemeines Desinteresse, sozialer Rückzug, nachlassende Aktivität, Desorientiertheit, neuropsychologische Symptome wie: Agnosie, Apraxie, Aphasie, Agraphie und Alexie, extrapyramidale Störungen, Dyskinesien und Zittern.

Eine Veränderung der Persönlichkeitsmerkmale tritt oft erst im mittleren Stadium auf. Möglich sind Episoden mit depressiver Verstimmung, vermehrter Unruhe, Wahnvorstellungen, Halluzinosen und Störungen des Schlaf-wach-Rhythmus.

Diagnostik

Ausschlussdiagnose, Tests zur Beurteilung der geistigen Leistungsfähigkeit (Mini-Mental-Status-Test [MMST], Strukturiertes Interview für die Diagnose einer Demenz vom Alzheimer-Typ, der Multiinfarktdemenz und Demenzen anderer Ätiologie [SIDAM] o.Ä.), MRT, CCT. In den bildgebenden Verfahren gibt es keine Beweise für eine Alzheimer-Demenz, aber folgende Positivkriterien:

- Atrophie des Hippokampus
- Erweiterung der Liquorräume parietotemporal
- Aussprarung der Perizentralregion
- keine konfluierenden subkortikalen Signalhyperintensitäten.

Differentialdiagnose

Demenzen anderer Genese, z.B. vaskuläre Demenz (☞ Kap. 27.1.2), Addison-Biermer-Krankheit (hochgradiger Vitamin-B_{12}-Mangel).

Komplikationen
Unselbstständigkeit, Beugekontrakturen, Dekubitus, fehlender Kontakt zur Umwelt etc.

Therapie
Eine kausale Therapie ist nicht bekannt. Früher wurden so genannte Nootropika (Piracetam [Nootrop®], Ginkgo biloba, Selegilin [MAO-B-Hemmer], Nicergolin) eingesetzt, deren Wirksamkeit aber nie belegt werden konnte. Ihr Einsatz zur Behandlung der Alzheimer-Krankheit ist heute weitgehend obsolet.

In neueren Studien konnte für Acetylcholinesterasehemmer (Donezepil, Rivastigmin, Galantamin) und für Glutamatmodulatoren (Memantin) ein begrenzter, den Krankheitsverlauf verzögernder Effekt nachgewiesen werden. Ein Behandlungsversuch mit diesen Substanzen ist daher heute die Therapie erster Wahl.

Darüber hinaus erfolgt eine symptomatische und supportive Therapie, die vor allem die pflegenden Angehörigen mit einbezieht, die durch den Alzheimer-Patienten extrem belastet werden.

Prognose
Die Prognose ist ungünstig und der Verlauf progredient. Die Erkrankungsdauer von der Diagnosestellung bis zum Tod beträgt durchschnittlich 5–8 Jahre.

27.1.2 Vaskuläre Demenz (F01)

Definition
Liegen einer Demenz arteriosklerotische Gefäßerkrankungen zu Grunde, so spricht man von einer vaskulären Demenz.

Ätiologie/Pathogenese
Man unterscheidet drei Subgruppen:
- vaskuläre Demenz mit akutem Beginn (ICD-10 F01.0): Ursächlich sind meist ein oder mehrere Schlaganfälle auf dem Boden einer Makroangiopathie, einer zerebralen Thrombembolie oder Blutung
- Multiinfarktdemenz (ICD-10 F01.1): allmählich progrediente Demenz infolge multipler, meist kortikal lokalisierter kleiner Infarkte
- Subkortikale vaskuläre Demenz (ICD-10 F01.2): multiple ischämische Herde im Marklager infolge einer meist hypertensiv bedingten Mikroangiopathie.

Klinik
Typisch für die vaskuläre Demenz ist eine Vorgeschichte kardiovaskulärer Risikofaktoren (v. a. Hypertonie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus).
- Häufig plötzlicher Beginn und sprunghaftes Fortschreiten im Rahmen von Infarktereignissen
- Im Gegensatz zur Alzheimer-Demenz betrifft die kognitive Beeinträchtigung bestimmte Teilleistungen. Oft bestehen auch neurologische Herdzeichen (z. B. apoplektiforme neurologische Symptomatik mit Hemiparese, Sensibilitätsstörungen, Pyramidenbahnzeichen, extrapyramidale Symptome).
- Aufmerksamkeits- und Konzentrationsleistung sind im Unterschied zu M. Alzheimer stärker beeinträchtigt als Gedächtnis und Sprachfunktionen.
- Zu Beginn bleibt die Persönlichkeit meist besser erhalten als bei M. Alzheimer. Im Verlauf kann es aber ebenfalls zu erheblichen Persönlichkeitsveränderungen wie Apathie, Enthemmung, Reizbarkeit u. a. kommen.

Diagnostik
Die Diagnosestellung erfolgt nach dem klinischen Bild unter Zuhilfenahme bildgebender Verfahren. Sowohl in der CT als auch in der MRT lassen sich ischämische Veränderungen gut erkennen.

Zur klinischen Differenzierung zwischen vaskulärer Demenz und M. Alzheimer eignet sich die Hachinski-Ischämie-Skala (☞ **Tab. 27.1**). Zudem erfolgt eine Abklärung hinsichtlich arteriosklerotischer Risikofaktoren und Veränderungen:
- arterielle Hypertonie
- Diabetes mellitus
- Strömungsgeräusche über den Aa. carotides
- Dopplersonographie/Angiographie.

Therapie
Wie bei M. Alzheimer ist keine kausale Therapie der vaskulären Demenzformen bekannt. Aber auch hier kann ein Therapieversuch mit dem Acetylcholinesterasehemmstoff Galantamin und dem Glutamatmodulator Memantin unternommen werden, um die Progression der Erkrankung zu verzögern. Des Weiteren müssen die Arteriosklerose-Risikofaktoren optimal behandelt werden. Zur Prophylaxe weiterer Infarkte empfiehlt sich die Gabe eines Thrombozytenaggregationshemmers (ASS oder Clopidogrel) oder eine Antikoagulation mit Cumarinen.

Tab. 27.1 Ischämie-Score nach Hachinski zur Differenzierung von Alzheimer-Demenz und Multiinfarkt-Demenz
aus: Brunnhuber/Frauenknecht/Lieb: Intensivkurs Psychiatrie, 5. Auflage. München, Elsevier, Urban & Fischer Verlag 2005.

Kriterium	Punktwert	Cut-off-Werte: Punktwert:
Plötzlicher Beginn	2	Multiinfarkt-Demenz: > 6
Stufenweise Verschlechterung	1	Gemischte Demenz: 5–6
Fluktuierender Verlauf	2	Alzheimer-Demenz: < 5
Nächtliche Verwirrtheit	1	
Erhaltene Persönlichkeit	1	
Depressive Symptomatik	1	
Somatische Beschwerden	1	
Affektinkontinenz	1	
Anamnestische Hinweise auf Hypertonie	1	
Anamnestische Hinweise auf Schlaganfälle	2	
Arteriosklerose	1	
Neurologische Herdsymptome	2	
Neurologische Herdzeichen	2	
Maximale Punktzahl	**18**	

Prognose
Der Verlauf ist meist schneller und sprunghafter progredient als bei M. Alzheimer. Die mittlere Lebenserwartung liegt zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bei etwa 4 Jahren.

27.1.3 Demenz bei andernorts klassifizierten Krankheiten (F02)

Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (☞ Kap. 23.10.2)
Chorea-Huntington (☞ Kap. 28.2.1)
Primäres Parkinson-Syndrom (☞ Kap. 28.3.1)
HIV-Krankheit (☞ Kap. 23.14.2)

Demenz bei Pick-Krankheit

Zusammenfassung

Unter diesen Formen der Demenz werden die frontotemporale Demenz und der M. Pick im engeren Sinne zusammengefasst. Frontal- und Schläfenlappen sind besonders stark atrophiert und weisen eine Gliose mit Nervenzellverlusten auf. Beim eigentlichen M. Pick sind darüber hinaus so genannte Pick-Körper in den Neuronen nachweisbar. Die seltene Erkrankung (ca. 5% der Demenzfälle) beginnt im mittleren Lebensalter und zeigt ausgeprägte Persönlichkeitsveränderungen im Sinne einer Enthemmung und Veränderungen des Sozialverhaltens.

Ätiologie/Pathogenese
Die Ätiologie der frontotemporalen Demenz ist ungeklärt. Selten ist eine familiäre Häufung zu beobachten. Spezifische genetische Defekte konnten bisher nicht eindeutig bestätigt werden und sind in jedem Fall die Ausnahme.

Der vom Marklager des Stirn- und Schläfenlappens ausgehende Untergang des Nervenparenchyms führt erst sekundär zur Rindenschrumpfung (Bild des **Walnussreliefs**).

Klinik
Die frontotemporale Demenz beginnt in der Regel vor dem 65. Lebensjahr mit:
- auffälligen **Persönlichkeitsveränderungen**, hierbei wird je nach Schwerpunkt der Veränderungen unterschieden:
  - Orbitalläsion: Enthemmung, Störungen der Urteilsfindung, gesteigerter Sexualtrieb, Witzelsucht, Vergröberung der (Ess-)Manieren
  - Konvexitätsläsion: Apathie, Antriebslosigkeit
- Zeichen einer Demenz (meist erst relativ spät einsetzende Beeinträchtigung der Gedächtnisleistungen).

Diagnostik
CT und NMR zeigen eine frontotemporal betonte Hirnatrophie mit Erweiterung der Vorderhörner und Verschmälerung des frontotemporalen Kortex. Im SPECT und PET zeigt sich die verminderte Stoffwechselaktivität frontotemporal.

Differentialdiagnose
Die Abgrenzung zu anderen Demenzformen (Alzheimer, vaskuläre Demenz) erfolgt klinisch und mithilfe der bildgebenden Verfahren.

Therapie
Eine ursächliche Therapie ist nicht bekannt. Acetylcholinesterasehemmstoffe oder Glutamatmodulatoren können als Therapieversuch eingesetzt werden. Studien, die einen Therapieerfolg nachgewiesen haben, liegen bisher aber nicht vor. Die affektive Symptomatik kann auf SSRI ansprechen.

Prognose
Die Krankheitsdauer beträgt ca. 7 Jahre.

27.1.4 Delir, nicht durch Alkohol oder andere psychotrope Substanzen bedingt (F05)

Zusammenfassung

Das Delir, eine akute, normalerweise reversible psychische Störung, ist charakterisiert durch eine Bewusstseinstrübung unterschiedlicher Dauer und unterschiedlichen Schweregrades sowie Wahrnehmungsstörungen (Halluzinationen, Wahnideen) und zeitliche Desorientiertheit. Auslösend ist häufig ein Alkoholentzug, aber es tritt auch infolge metabolischer Störungen, postoperativ, bei vorbestehenden Hirnschädigungen oder im Verlauf von Infektionserkrankungen auf.

Epidemiologie und Ätiologie
30–40% aller Patienten über 65 Jahre machen im Verlauf einer stationären Behandlung ein mehr oder weniger stark ausgeprägtes Delir durch. Besonders häufig tritt es bei Patienten nach Verbrennungen, bei AIDS, nach einer Kardiotomie und nach operativer Versorgung einer Hüftgelenksfraktur auf.
Wichtige Risikofaktoren und Auslöser sind:
- Alter (hohes Risiko bei alten Menschen und Kleinkindern)
- vorbestehende Hirnschädigung (M. Alzheimer, vaskuläre Schädigung, Hirntumoren)
- Alkoholabhängigkeit
- Diabetes mellitus und andere schwere Stoffwechselstörungen (Urämie, Porphyrie, Leberinsuffizienz u. a.)
- hohes Fieber und Infektionserkrankungen (Sepsis, Meningitis, Enzephalitis, AIDS)
- multiple Medikation, Intoxikationen, Medikamentenunverträglichkeit.
- früher aufgetretenes Delir.

Klinik
Typische Symptome sind Störungen des Bewusstseins und des Schlaf-wach-Rhythmus (Somnolenz, Sopor), Des-

orientiertheit in Raum und Zeit, starke psychomotorische Erregung (nestelnde Bewegungen), optische Halluzinationen, Konzentrationsstörungen, Denk-, Gedächtnisstörungen und vegetativ-vasomotorische Symptome (Tremor, Schwitzen).

Diagnostik

- Anamnese
- Klinisches Bild
- Abklärung der Grunderkrankung (Labor, EEG, Bildgebung).

Differentialdiagnose

Verwirrtheit nach Schädel-Hirn-Trauma, Demenz, Schizophrenie.

Therapie

Neben der gezielten Behandlung der ursächlichen Erkrankung und der Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen kommen folgende Maßnahmen zum Einsatz:

- Behandlung psychotischer Symptome mit Haloperidol oder Risperidon
- Behandlung von Schlafstörungen mit Pipamperon oder Melperon
- Behandlung des Erregungszustands mit Haloperidol oder Diazepam.

Prognose

Behandelt: Letalität von ca. 2–3%, ohne Behandlung: bis zu 30%.

Merke! EKG und Blutdruck sollten regelmäßig kontrolliert werden; ebenso die Kreatinkinase (cave: Rhabdomyolyse).

27.1.5 Andere psychische Störungen aufgrund einer Hirnschädigung oder Funktionsstörung des Gehirns oder einer körperlichen Krankheit (F06)

Organisches Wahnsyndrom ☞ Kap. 27.1.6

Organische Halluzinose

Zusammenfassung

Es werden optische, akustische, gustatorische und taktile Formen der Halluzinose unterschieden, die dauernd oder immer wieder auftreten. Das Bewusstsein ist oft klar, während inhaltliche Denkstörungen im Sinne eines Wahns vorliegen können, aber nicht obligat sind.

Ätiologie/Pathogenese

Läsionen verschiedener Hirnareale, die bestimmten sensorischen Hirnleistungen zuzuordnen sind (z.B. Temporallappen: akustisch, gustatorisch; Okzipitallappen: optisch; Parietallappen: taktil). Derartige Läsionen können entstehen durch:

- Trauma
- Enzephalitis
- Tumor
- Medikamente (z.B. L-Dopa, Psychostimulanzien).

Klinik

- Sinneswahrnehmungen ohne existierendes Objekt (Geschmack, Fühlen, Riechen, Hören, Sehen)
- Meist keine Krankheitseinsicht
- Verhalten an Halluzinationen orientiert.

Diagnostik

Anamnese, klinisches Bild, Abklärung der Ursache durch weiterführende Diagnostik wie: EEG, CCT/MRT, Blut und Urinuntersuchung.

Differentialdiagnose

- Einfache Wahrnehmungsstörungen (bei Schlafmangel oder Digitalisintoxikation)
- Illusionäre Verkennung (meist unter Affektdruck)
- Schizophrenie
- Delir.

Therapie

Im Vordergrund steht die Behandlung der Grunderkrankung. Symptomatisch kommen Diazepam (Valium®), Haloperidol (Haldol®) und Melperon (Eunerpan®) zum Einsatz.

27.1.6 Persönlichkeits- und Verhaltensstörung aufgrund einer Krankheit, Schädigung oder Funktionsstörung des Gehirns (F07)

Zusammenfassung

Organische Erkrankungen können Auslöser einer Persönlichkeits- und Verhaltensstörung sein. Mögliche Ursachen sind Schädel-Hirn-Verletzungen, Hirntumoren, Epilepsie oder Gefäßerkrankungen. Kennzeichnend sind Wesensänderungen, vor allem Affekt- und Antriebsstörungen, wie z.B. Enthemmungen und reduzierte Kreativität. Auch eine Minderung der kognitiven Fähigkeiten sowie des Sexualverhaltens treten als Zeichen einer Krankheit, Schädigung oder Funktionsstörung des Gehirns auf. Die Therapie richtet sich nach der auslösenden Grunderkrankung.

Amnestisches Psychosyndrom

Zusammenfassung

Eine organische Schädigung ist die Ursache für diese psychische Störung, die ohne Bewusstseinsstörungen auftritt. Kennzeichnend sind Änderungen des Verhaltens und intellektuelle Störungen.

Ätiologie/Pathogenese

Das amnestische Psychosyndrom hat eine sehr vielfältige Ätiologie: Ischämien (v.a. im Basilarisbereich), Hypoxien, Schädel-Hirn-Verletzungen, Enzephalitiden, Epilepsie oder eine Wernicke-Korsakow-Enzephalopathie können ursächlich beteiligt sein. Weitere mögliche Ursachen sind:

- Anästhesiezwischenfälle
- Kohlenmonoxidvergiftung
- rezidivierende schwere Hypoglykämien.

Von der Schädigung müssen vor allem **dienzephale** und **mediotemporale** Strukturen (**Hippocampus**) betroffen sein.

Klinik

- Beeinträchtigung des Kurz- und des Langzeitgedächtnisses bei weitgehend erhaltenem Immediatgedächtnis
- Antero- und retrograde Amnesie
- Zeitliche Desorientiertheit
- Konfabulationen
- Fehlen von Aufmerksamkeits- und Bewusstseinsstörungen
- Fehlen einer Beeinträchtigung der allgemeinen intellektuellen Fähigkeit.

Diagnostik

Anamnese, bildgebende Verfahren, Funktionsdiagnostik (EEG), Labordiagnostik (Liquor etc.).

Differentialdiagnose

Demenz und psychogene Formen der Amnesie.

Therapie und Prognose

Die Behandlung der Grunderkrankung steht im Vordergrund. Von ihr ist auch die Prognose abhängig. Chronische Verläufe sind meist irreversibel, während bei akuten Syndromen eine Wiedererlangung der normalen Funktion möglich sein kann.

Organische Angststörungen

Auch Angststörungen können auf Grundlage der oben aufgeführten organischen Ursachen entstehen. Weitere Ursachen können sein:

- Hyper- oder Hypothyreose
- Phäochromozytom
- supraventrikuläre Tachykardien
- Karzinoid
- Porphyrie.

Bei den Angststörungen werden im Wesentlichen Panikattacken und generalisierte Angst unterschieden. Die Therapie besteht in der Behandlung der auslösenden Grunderkrankung.

Organisches Wahnsyndrom

Zusammenfassung

Kennzeichnend für den Wahn sind komplexe krankhafte Ideengebäude und objektiv falsche Überzeugungen und Urteile. Die Patienten sind von der Richtigkeit ihrer Vorstellungen und Handlungen überzeugt. Der Wahn tritt im Rahmen vieler organisch begründbarer psychischer Störungen auf, ist aber auch ein sehr wichtiges Symptom der **Schizophrenie**.

Ätiologie/Pathogenese

Das organische Wahnsyndrom kann u.a. durch folgende Faktoren ausgelöst werden: Alkoholismus (☞ Kap. 27.2.2), Drogenmissbrauch, Medikamentenabusus, Hirntumoren (☞ Kap. 24.11.2), Temporallappenepilepsie, Infektionserkrankungen des ZNS (☞ Kap. 28.1).

Klinik

- Wahnstimmung
- Wahnerinnerung
- Wahnwahrnehmung
- Wahneinfall, Wahnidee, Wahngedanke.

Typische Wahnthemen sind: Verfolgungswahn, Beziehungswahn, Nichtigkeitswahn, Größenwahn, Schuldwahn, hypochondrischer Wahn und Eifersuchtswahn.

Diagnostik

Die Diagnose kann im ärztlichen Gespräch gestellt werden. Der Abklärung der Ursache kommt eine besondere Bedeutung zu.

Differentialdiagnose

Schizophrenie, Manie, Delir sind wie depressive Erkrankungen und organisch bedingte psychische Störungen differentialdiagnostisch abzugrenzen.

Komplikationen

Durch Grunderkrankung, Cave: erhöhte Suizidalität!

Therapie

- Behandlung der Grunderkrankung,
- Gegebenenfalls Diazepam (Valium®), Haloperidol (Haldol®).

27.2 Psychische und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen (F10–F19)

27.2.1 Abhängigkeitssyndrom

Zusammenfassung

Während früher zwischen Sucht (psychische Abhängigkeit) und Gewöhnung (körperliche Abhängigkeit) unterschieden wurde, kennt die neuere WHO-Definition nur noch den Begriff der Abhängigkeit, die körperlicher und/oder psychischer Art sein kann. Eine scharfe Trennung zwischen psychischer und körperlicher Abhängigkeit ist meist nicht möglich. Der Begriff der Abhängigkeit kann sich sowohl auf Substanzen wie Drogen oder Alkohol als auch auf Verhaltensweisen beziehen (z. B. Anorexia nervosa oder Kleptomanie). In diesem Abschnitt werden lediglich psychische und Verhaltensstörungen aufgrund psychotroper Substanzen dargestellt. Zu diesen zählen v. a. Alkohol, Opioide, Cannabinoide, Sedativa/Hypnotika und Stimulanzien. Die Abhängigkeit von multiplen Substanzen bezeichnet man als Polytoxikomanie.

Merke! **Abusus/Missbrauch:** Unter Missbrauch versteht man den schädlichen, übermäßigen oder nicht gerechtfertigten Konsum von Alkohol oder Medikamenten. Es besteht kein Kontrollverlust. Der Übergang vom Missbrauch zur Abhängigkeit ist fließend.

Abhängigkeit: Abhängigkeit liegt vor, wenn innerhalb eines Jahres bestimmte Diagnosekriterien erfüllt sind. Zu diesen zählen v. a. das Auftreten von Symptomen bei Entzug der betreffenden psychotropen Substanz, Toleranzentwicklung und Kontrollverlust (☞ **Tab. 27.2**).

Drogen: Substanz auf pflanzlicher oder synthetischer Basis, deren Einnahme das Risiko der Abhängigkeit birgt.

Körperliche Abhängigkeit: Der Organismus „gewöhnt" sich an eine bestimmte Substanz. Zur Erreichung einer bestimmten Wirkung bzw. um Entzugssymptome zu vermeiden, sind immer höhere Dosierungen notwendig. Der beschleunigte Abbau einer Substanz verursacht eine körperliche Abhängigkeit.

Psychische Abhängigkeit: Der Patient entwickelt typische Verhaltensmuster, die auf die Beschaffung der Droge ausgerichtet sind.

Suchtpotential: die Fähigkeit eines Stoffes, eine Abhängigkeit auslösen zu können. Besitzt eine Substanz ein hohes Suchtpotential, kann schon die Einnahme geringer Mengen eine Abhängigkeit auslösen.

Tab. 27.2 ICD-10-Diagnosekriterien für das Vorliegen einer Abhängigkeit von psychotropen Substanzen.
aus: Brunnhuber/Frauenknecht/Lieb: Intensivkurs Psychiatrie, 5. Auflage, München, Elsevier, Urban & Fischer Verlag 2005.

Es müssen irgendwann **innerhalb des letzten Jahres mindestens drei** der folgenden Kriterien **gleichzeitig** vorhanden gewesen sein:	
1.	Ein starker Wunsch oder eine Art Zwang, psychotrope Substanzen zu konsumieren
2.	Verminderte Kontrollfähigkeit bezüglich des Beginns, der Beendigung und der Menge des Konsums
3.	Ein körperliches Entzugssyndrom bei Beendigung oder Reduktion des Konsums
4.	Nachweis einer Toleranz (um die ursprünglich durch niedrigere Dosen erreichten Wirkungen hervorzurufen, sind zunehmend höhere Dosen erforderlich)
5.	Fortschreitende Vernachlässigung anderer Vergnügungen oder Interessen zugunsten des Substanzkonsums oder erhöhter Zeitaufwand zur Substanzbeschaffung oder um sich von den Folgen zu erholen
6.	Anhaltender Substanzkonsum trotz Nachweises eindeutiger schädlicher Folgen

27.2.1.1 Entstehung von Abhängigkeit

Die wichtigsten Faktoren bei der Ausbildung von Abhängigkeiten sind:

- das Individuum
  - psychiatrische Vorerkrankungen (bei ca. 50% der abhängigen Patienten)
  - Persönlichkeitsstruktur (z. B. labil, ängstlich)
  - Lebenssituation (Überlastungen, chronische Schmerzen)
- die Eigenschaften der Substanz: Zugänglichkeit, Suchtpotential
- das **soziale Umfeld** (intakte Familienverhältnisse?, bestehende Abhängigkeiten im Freundes-, Familienkreis)
- die Akzeptanz innerhalb der Bevölkerung bzw. der sozialen Schicht, in der man lebt
- eine positive Familienanamnese.

27.2.1.2 Folgen und Komplikationen der Abhängigkeit

Allgemeine Auswirkungen

Mögliche körperliche Folgen sind:

- Gehirn: organische Psychosyndrome, Krampfneigung
- Herz: Kardiomyopathie, Rhythmusstörungen
- vegetative Störungen: Schlafstörungen, Hyperhidrosis
- Leber: Fettleber, Leberzirrhose, Hepatitis
- peripheres Nervensystem: Polyneuropathie mit Sensibilitätsstörungen und Gangstörungen
- Immunsystem: Schwächung mit erhöhter Infektneigung
- AIDS und andere Infektionserkrankungen: Gebrauch kontaminierter Injektionsnadeln.

Die **psychischen Folgen** der Abhängigkeit reichen bis zum **Persönlichkeitsverfall** oder der **Depravation**. Verhaltensnormen, die vor der Depravation Geltung hatten, werden

negiert. Den Patienten fehlen jegliches Eigenengagement und Interesse. Erklärt werden kann dies zum einen auf Grund der Hirnschädigung durch die eingenommenen Substanzen, zum anderen kann der Persönlichkeitsverfall als psychoreaktive Veränderung gesehen werden, der aus den veränderten sozialen Bedingungen resultiert.

Häufig werden die nachfolgenden Veränderungen beobachtet:

- Desinteresse
- Affektlabilität
- depressive Verstimmung
- Verlust kognitiver Eigenschaften
- undifferenziertes, undistanziertes Verhalten
- Unehrlichkeit und Selbstentschuldigungen
- Verlust der Selbstsicherheit.

Als **soziale Folge** kann sich das soziale Umfeld durch die Abhängigkeit von Drogen und Alkohol stark verändern. Eine geregelte Arbeit kann oft nicht mehr ausgeübt werden, sodass häufig Arbeitslosigkeit eine Folge der Abhängigkeit ist. Hieraus ergibt sich nicht selten eine Veränderung hinsichtlich der sozialen Kontakte: Der Umgang mit anderen Alkohol- und/oder Drogenabhängigen wird verstärkt. Ehescheidungen sind häufiger bei Alkoholkranken. Der soziale Abstieg bis hin zur Drogenbeschaffungskriminalität ist weitere Folge. Die Suizidrate ist in diesem Kollektiv erhöht.

Delir

Zusammenfassung

Das Delir wird zu den **Psychosen** gerechnet. Es werden zwei verschiedene Formen beschrieben: Das **Kontinuitätsdelir** entsteht während des Trinkens, das **Entzugsdelir** tritt während der Alkoholabstinenz auf. Die Prognose des Delirs ist sehr ungünstig: Ohne entsprechende Therapie sterben **ca. 15–20% der Patienten**. Dem Alkoholdelir kann ein Prädelir vorausgehen. Hierbei ist das Bewusstsein nicht eingetrübt und die Symptomatik ist insgesamt abgeschwächt. Das Alkoholdelir ist reversibel und dauert wenige Tage bis ca. 3 Wochen an.

Ätiologie/Pathogenese

Ausgelöst wird das Delir in der Regel durch Alkohol und andere Drogen oder zentral wirkende Medikamente (Delir anderer Ursache ☞ Kap. 27.1.4). Die genaue Pathogenese ist nicht vollständig geklärt.

Klinik

Die Patienten trüben ein. Sie sind örtlich und zeitlich desorientiert, leiden unter vegetativen Störungen (Tremor, erhöhte Schweißneigung, Tachykardie) und psychomotorischer Unruhe. Typisch sind Halluzinationen (optisch und taktil), Konfabulationen, quälende Angstzustände und eine gesteigerte Suggestibilität.

Komplikationen

- Herz-Kreislauf-Versagen
- Korsakow-Syndrom (s. u.)
- Wernicke-Enzephalopathie (s. u.)
- Demenz.

Therapie

Intensivmedizinische Betreuung. Clomethiazol (Distraneurin®), Clonidin (Catapresan®), Neuroleptika, z. B. Haloperidol bei Halluzinationen; Carbamazepin zur Anfallsprophylaxe und Vitamin B_1 (Thiamin) zur Prophylaxe eines Korsakow-Syndroms oder einer Wernicke-Enzephalopathie.

Wahnbildungen

☞ auch Kap. 27.1.6

Neben dem Verfolgungswahn tritt häufiger ein alkoholischer Eifersuchtswahn (meist bei Männern) auf. Bei letzterem wirken hirnorganische Faktoren, die Impotenz des Alkoholikers und Probleme in der Ehe begünstigend. Die Patienten zeigen keinerlei Krankheitseinsicht und erheben haltlose Vorwürfe.

Drogeninduzierte Psychosen

Durch **Entzug oder bei Überdosierung** von Drogen und zentral wirkenden Medikamenten können Psychosen entwickelt oder latent bestehende Psychosen ausgelöst werden. Die Halluzinose, die besonders nach Missbrauch von Alkohol, Amphetaminen und Halluzinogenen auftritt, ist eine Form der drogeninduzierten Psychosen. Bei der Alkoholhalluzinose leiden die Patienten meist unter akustischen Wahrnehmungen, Verfolgungswahn und Angst. Oft sind die Patienten bei klarem Bewusstsein. Die Therapie besteht in der Abstinenz und dem Einsatz von Neuroleptika.

Korsakow-Syndrom

Ätiologie/Pathogenese

Das Korsakow-Syndrom wird durch alkoholinduzierte hirnatrophische Prozesse ausgelöst. Es wird auch als amnestisches **Durchgangssyndrom** bezeichnet und ist nur im Akutstadium reversibel. Die Abgrenzung zur Wernicke-Enzephalopathie ist oft schwierig, ein Übergang aus ihr möglich (Vitamin-B_1-Mangel).

Klinik

Typisch ist die Trias: Desorientiertheit, Konfabulationen und Merkschwäche (Altgedächtnis erhalten). Weitere Symptome sind Zeitgitterstörung und Passivität.

Therapie

Thiamin (Vitamin B_1) in hohen Dosen.

Wernicke-Enzephalopathie

Die Wernicke-Enzephalopathie ist die schwerste Alkoholfolgeerkrankung und tritt bei bis zu 10% aller chronisch alkoholabhängigen Patienten auf.

Ätiologie/Pathogenese

Ursache der Erkrankung ist ein ausgeprägter Thiaminmangel, der meist durch den Alkoholismus ausgelöst wird. Weitere mögliche Ursachen sind Mangelernährung und Magen-Darm-Erkrankungen (Malabsorptionssyndrome). Infolge des Thiaminmangels kommt es zur Degeneration im Bereich des Aquäduktes mit petechialen Blutungen. Die Corpora mamillaria sind verkleinert und bräunlich verfärbt.

Klinik

Organisches Psychosyndrom: Bewusstseinseintrübungen, Vigilanzstörungen, Desorientiertheit, amnestisches Syndrom.

Neurologische Symptome: Augenmuskelparesen (v.a. Abduzensparese), Pupillenstörungen, pathologischer Nystagmus, Ataxie und Hypersomnie.

Komplikationen

Die schwerste Komplikation ist eine zentrale pontine Myelinolyse (Entmarkung zentraler Bereiche der Pons) mit Folge einer Bulbärparalyse (motorische Schwäche der Extremitäten, Diplopie, Dysphagie u.a.). Auch ein Korsakow-Syndrom kann sich als Residualzustand entwickeln.

Therapie

Hochdosierte Applikation von Vitamin B_1 (100 mg/Tag).

Prognose

Auch unter entsprechender Therapie versterben 10–20% der Patienten. Unbehandelt ist die Letalität noch höher.

27.2.1.3 Behandlung

Zusammenfassung

Die Behandlung von Suchtpatienten wird in 4 Phasen gegliedert, die der Patient durchlaufen sollte: Kontakt- und Motivationsphase, Entgiftung, Entwöhnung und Nachsorge. Neben der Entwöhnung soll die Persönlichkeit stabilisiert werden. Ein Reifungsprozess soll initiiert werden, um ein abstinentes Verhalten zu ermöglichen.

Kontakt- und Motivationsphase

In dieser Phase geht der Patient in Eigeninitiative auf ein bestehendes Angebot zur Therapie ein. Die Motivation des Süchtigen wird genutzt, um einen Therapieplan zu erstellen. Anlaufstellen sind z.B. die Drogenberatungsstellen oder die Anonymen Alkoholiker.

Entgiftung

In der Entgiftungsphase wird der **Entzug** durchgeführt. Bis auf wenige Ausnahmen (Benzodiazepine und Barbiturate) ist das sofortige Absetzen der Droge indiziert. In ambulanten Einrichtungen ist es kaum möglich, den Patienten zur völligen Abstinenz zu bewegen. Daher sollte der Entzug immer in einer geschlossenen psychiatrischen Abteilung durchgeführt werden. Nach Beginn der Entgiftungsphase kommt es zunächst zum **Abstinenzsyndrom.** Die Symptome des Abstinenzsyndroms können mit Clomethiazol (Distraneurin®), Clonidin (Paracefan®), Doxepin (Aponal®) und anderen niedrigpotenten Neuroleptika behandelt werden.

Anschließend erholt sich der Patient langsam körperlich, die **vegetativen Fehlregulationen** klingen ab. Direkt nach der Entgiftung muss die Entwöhnungsphase begonnen werden.

Entwöhnung

Die Entwöhnungsphase ist sehr langwierig und kann sich über Monate hinziehen. Eine **stationäre** Behandlung ist sinnvoll. Ziel ist es dem Patienten das Gefühl zu vermitteln, dass er ohne Drogen leben kann. Weiterhin soll er Verantwortungsgefühl entwickeln und lernen, sich selbst und seine Umwelt korrekt einzuschätzen. Die Behandlung sollte in Spezialkliniken erfolgen.

Parallel soll das Interesse an einer Freizeitbeschäftigung geweckt werden. Die Einbindung der Familie in diese Phase ist wichtig, um langfristige Erfolge zu sichern. Vor Entlassung sollte das private und berufliche Leben bereits geregelt sein. Das bedeutet auch, dass die Nachsorge bereits organisiert ist.

Der Einsatz von Disulfiram (Antabus®) in der Entwöhnungsphase ist wegen des Nebenwirkungsprofils unüblich. Bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol und Antabus® können sich neben den beabsichtigten Effekten (Kopfschmerzen und Erbrechen) auch schwerwiegende Nebenwirkungen wie Krampfanfälle oder Polyneuropathien entwickeln.

Nachsorge

Ziel der Nachsorge ist eine weitere **Stabilisierung des Patienten.** Neben der medizinischen Versorgung haben Anlaufstellen wie die Selbsthilfegruppen, Sozialamt, Arbeitsamt, Beratungsstellen und Arbeitgeber eine große Bedeutung für den langfristigen Therapieerfolg. Die Selbsthilfegruppen stellen eine Solidargemeinschaft dar, in denen u.a. das Verantwortungsgefühl für sich und die anderen gestützt werden soll.

Trotz aller Maßnahmen sind die Behandlungserfolge unbefriedigend. Bei Heroinabhängigen sind sie mit einer Rückfallquote von über 80% als schlecht einzustufen.

Zusätzlich zur psychosozialen Nachsorge stehen seit einigen Jahren auch Medikamente zur Rezidivprophylaxe zur Verfügung (so genannte „Anti-Craving-Substanzen wie z.B. Acamprosat, Naltrexon oder eine „Aversivbehandlung" mit Disulfiram [Antabus®]).

27.2.2 Psychische und Verhaltensstörungen durch Alkohol (F10)

Zusammenfassung

Aus der Alkoholabhängigkeit ergeben sich neben den **körperlichen und geistigen Dysfunktionen wirtschaftliche, soziale und zwischenmenschliche Probleme** für den Alkoholiker.

Nach schleichendem Beginn der Alkoholabhängigkeit kommt es typischerweise zum Kontrollverlust, bei dem der Trinker nicht mehr zur eigenständigen Bestimmung seines Trinkverhalten in der Lage ist. Seine geistigen Aktivitäten sind zunächst auf den Konsum von Alkohol konzentriert. Phasen der Abstinenz werden immer schwieriger und im weiteren Verlauf fast unmöglich. Ebenfalls kennzeichnend sind die steigende Toleranzentwicklung für Alkohol und das Auftreten von Entzugserscheinungen bei ausbleibendem Alkoholkonsum.

Nach Schädigung der Leber kann die gesteigerte Alkoholtoleranz in eine Alkoholintoleranz umschlagen.

Fallbeispiel Der 59-jährige frühberentete Maurer Manfred M. kommt infolge eines Alkoholabstinenzversuches zur stationären Aufnahme, nachdem er delirähnliche Symptome aufwies. Er zeigt sich räumlich und zeitlich desorientiert. Zur eigenen Person ist er nur mangelhaft orientiert. Seine Merk- und Konzentrationsfähigkeit sind stark eingeschränkt. Er fällt als extrem suggestibel auf und liest von einem leeren Papier Sätze ab. Insgesamt ist er psychomotorisch sehr unruhig. Seine Frau berichtet über optische Halluzinationen, unter denen er leide. Bei der Untersuchung fallen Tachykardie und Polyneuropathie auf, die sich in einem Tremor, Sensibilitätsstörungen und Ausfall der Eigenreflexe zeigt. Die Gamma-GT ist nur leicht erhöht. Seine Frau erklärt, dass er seit ca. 15 Jahren Probleme mit Alkohol hat, bereits mehrere stationäre Entziehungskuren „hinter sich" und wiederholt ein Delir erlebt hat. Seine Nahrungsaufnahme beschränkt sich fast ausschließlich auf Alkohol. Unter Distraneurin® bildet sich das Delir rasch zurück. Der Patient nimmt an einer erneuten Entziehungskur teil und schließt sich einer Motivationsgruppe an.

27.2.2.1 Entwicklung und Formen des Alkoholismus

Nach **Jellinek** wird der Alkoholismus in verschiedene Phasen (☞ **Tab. 27.3**) und die Alkoholiker in verschiedene Typen eingeteilt (Jellinek: Phases of alcoholic addiction. Quart J Stud Alc 1952, 13:673).

Stadien

- **präalkoholische Phase**
  - leichte Toleranzentwicklung
  - Spannungsabbau durch Alkohol
- **Prodromalphase**
  - gesteigerte Toleranz
  - heimliches Trinken
  - amnestische Lücken
  - Unterbewertung des Alkoholkonsums
- **Kritische Phase**
  - verstärkte psychische Abhängigkeit
  - Kontrollverlust
  - Alkoholkonsum nach dem Aufstehen
  - soziale und berufliche Probleme
  - Wesensveränderung (z. B. Reizbarkeit, Desinteresse)
- **Chronische Phase**
  - verlängerte Rauschzustände über Tage
  - Entzugserscheinungen am Morgen
  - körperlicher und geistiger Abbau
  - Alkoholpsychosen, Delir (☞ Kap. 27.2.1.2), Alkoholhalluzinose
  - pathologische Rauschzustände (s. u.)

27.2.2.2 Alkoholrausch

Einfacher Rausch

Der einfache Rausch wird vom pathologischen Rausch unterschieden und in eine leichte, eine mittelschwere und eine schwere Form eingeteilt (☞ **Tab. 27.4**).

Symptomatik

Folgende Symptome sind kennzeichnend für den einfachen Alkoholrausch:

Psychopathologische Symptome: gehobene Stimmung, Steigerung von Antrieb und Motorik, Bewusstseinsstörungen, reduzierte intellektuelle Fähigkeiten (Aufmerksamkeit, Urteilskraft), Eu- oder Dysphorie, Enthemmung, Gereiztheit, Depression und Suizidgefahr.

Vegetative Symptome: Gesichtsrötung, Tränenfluss, Hyperhidrosis, Übelkeit und Erbrechen, Tachykardie, Polyurie.

Neurologische Symptome: Dysarthrie, zerebelläre Ataxie.

Merke! Eine stationäre Aufnahme muss bei lebensgefährlicher Intoxikation, Sturz, Krampfanfall und alkoholinduziertem Erregungszustand erfolgen.

Pathologischer Rausch

Der pathologische Rausch ist **seltener** als der einfache Rausch. Die Patienten leiden unter **Halluzinationen, Desorientiertheit, Personen- und Situationsverkennung.** Es bleibt eine komplette Amnesie bestehen. Die Patienten können in dieser Zeit gewalttätig werden. Normalerweise liegt bereits eine Hirnschädigung vor, so dass der pathologische Rausch eher in der chronischen Phase des Alkoholismus auftritt. Der oft nur kurz dauernde Rausch wird durch Terminalschlaf beendet.

Merke! Die Diagnose eines pathologischen Rausches hat vor allem forensische Bedeutung, da der pathologische Rausch (im Gegensatz zum einfachen) nach § 20 StGB mit Schuldunfähigkeit gleichgesetzt wird.

Delir ☞ Kap. 27.2.1.3

Tab. 27.3 Typen des Alkoholismus nach Jellinek

Typ	Häufigkeit	Eigenschaften	Abhängigkeit	Kontrollverlust	Fähigkeit zur Abstinenz
Alpha	5%	Problem-, Erleichterungs- und Konflikttrinker	episodisch psychisch	nein	ja
Beta	5%	Gelegenheits- oder „Wochenend"-Trinker	keine	nein	ja
Gamma	65%	süchtiger Trinker	erst psychisch, später physisch	ja	nur zeitweilig
Delta	20%	Gewohnheits- und Spiegeltrinker	physisch	nein	nein
Epsilon	5%	Quartalssäufer (Dipsoman)	psychisch	ja	ja

Tab. 27.4 Einteilung des einfachen Alkoholrauschs

Blutalkoholgehalt	Stadium	Psychomotorische Symptome
< 1,5‰	leichter Rausch	Enthemmung, gesteigerter Redefluss, Hypermotorik
1,5 – 2,5‰	mittelschwerer Rausch	Euphorie oder Aggressivität, herabgesetzte Urteilsfähigkeit
2,5 – 3,5‰	schwerer Rausch	Bewusstseinsstörung, Desorientiertheit, Ataxie, Dysarthrie, Schwindel
> 3,5‰	lebensgefährliche Intoxikation	Koma

27.2.3 Psychische und Verhaltensstörungen durch Missbrauch und Abhängigkeit von Arzneimitteln

In Deutschland wird allein die Zahl der Benzodiazepinabhängigen auf ca. 1,2 Millionen geschätzt. **Unkritische Verschreibung** von Medikamenten mit Suchtpotential fördert die Entstehung von Abhängigkeiten. Um diese Gefahr einzudämmen, soll die Verordnung potentiell abhängig machender Substanzen kritisch durchgeführt werden (strenge Indikationsstellung, alternative Therapieverfahren, nur kurzfristige niedrigdosierte Verschreibung kleiner Verpackungen). Suchtgefährdete Patienten sollten möglichst keine Medikamente mit Suchtpotential verschrieben bekommen.

Medikamentenabhängigkeit und -missbrauch sind am verbreitetsten bei:

- Analgetika
- Hypnotika
- Benzodiazepinen (Tranquilizer)
- Laxanzien.

Die wichtigsten **illegalen Drogen** sind Kokain, Morphin-Derivate (u. a. Heroin), Halluzinogene, Cannabis-Derivate, Amphetamine und Khat. Den Einstieg finden die Abhängigen häufig über weiche Drogen, wie z. B. Cannabis. Der Anteil der Jugendlichen unter den Drogenabhängigen ist in den letzen Jahren stark angestiegen, ebenso der Konsum so genannter „harter" Drogen. **Je stärker die euphorisierende Wirkung, desto größer das Suchtpotential.**

Fallbeispiel Der 21-jährige arbeitslose Patient W nimmt seit 4 Jahren unterschiedliche illegale Drogen, die er von seinen Einkünften als Dealer bezahlt. Mehrere ambulante Entzugstherapien blieben erfolglos. Er leidet unter Schlafstörungen, vegetativen Störungen und Angstzuständen. Die Entzugserscheinungen bei verspäteter Einnahme der Drogen werden immer gravierender. Nach dem Tod seiner Lebensgefährtin und der Diagnose einer Hepatitis-B-Infektion als Folge einer kontaminierten Kanüle reift der Entschluss, einen stationären Entzug durchzuführen. Herr W. bemüht sich selbstständig um einen Therapieplatz.

27.2.3.1 Opioide/Opiate (F11)

Analgetika

Analgetika (Opioide, Pyrazolon-Derivate, Salizylate und andere NSAR) haben ein Suchtpotential. Bei Kombinationspräparaten mit Barbituraten oder Tranquilizern oder Mischpräparate mit Koffein (Thomapyrin®, Spalt®, Vivimed®) besteht insgesamt ein höheres Risiko der Abhängigkeitsentwicklung.

Mögliche Entzugserscheinungen nach längerem Analgetikagebrauch sind Schlafstörungen, Kopfschmerzen, psychische Verstimmungen und Zittern der Hände.

Morphin und Morphin-Derivate

Morphin und Morphin-Derivate (Opiate) zeigen eine euphorisierende Wirkung. Das Suchtpotential ist sehr hoch; bereits nach wenigen Gaben Heroin besteht das Risiko einer Abhängigkeit (☞ **Tab. 27.5**).

Durch intravenöse Gabe bei unsteriler Injektion besteht zusätzlich die Gefahr von Infektionen (HIV, Hepatitis u. a.).

Symptome der Intoxikation sind Gesichtsrötung, Miosis, Hypotonie, Bradykardie und Hypothermie. Bewusstlosigkeit und Atemdepression sind Komplikationen, die mit Naloxon (Narcanti®) behandelt werden können.

Bei **Entzug** wird der zentralen noradrenergen Überaktivität mit Clonidin (Paracefan®) entgegengewirkt. Bei starker Erregung sind Neuroleptika indiziert. **Methadonsubstitutionstherapie:** Der Resozialisierungsprozess wird mit Methadon erleichtert bzw. ermöglicht. Auch Methadon selbst weist ein Suchtpotential auf.

Mit **Naltrexon (Nemexin®)** können die Opiatrezeptoren blockiert werden, um die Wirkung von Heroin zu unterbinden. Eine Abhängigkeit von Naltrexon wird nicht beobachtet.

27.2.3.2 Cannabinoide (F12)

Haschisch wird aus dem Harz der weiblichen Blütenstauden gewonnen und **Marihuana** aus getrockneten Blüten und Blättern. Marihuana hat eine schwächere Wirkung.

Unter Einwirkung von Cannabis kommt es zu leichter Euphorie, Denkstörungen und Indifferenz. Wahrnehmungen werden intensiver empfunden. Typisch sind Tachykardie und Mydriasis. Protrahierte Rauschzustände sind möglich, da durch lange Halbwertszeiten eine Kumulation stattfinden kann. Diese Rauschzustände äußern sich durch schizophrenieartige Psychosen, affektiv-aspontanes Durchgangssyndrom und amotivationales Syndrom (☞ **Tab. 27.5**).

27.2.3.3 Tranquilizer, Hypnotika (F13)

Tranquilizer

Die **Benzodiazepine** werden den Tranquilizern zugeordnet (☞ auch u. **Hypnotika**). Ihre Wirkungsweise ist anxiolytisch, muskelrelaxierend, sedierend, antikonvulsiv und affektiv-entspannend. Normalerweise werden sie in der Akutbehandlung schwerer Angst- und Unruhezustände und bei motorischen Spannungszuständen, des Weiteren als Antiepileptikum und zur Muskelrelaxation eingesetzt. Bei Depressionen können sie als Begleitmedikation gegeben werden. In der Anästhesie werden Benzodiazepine zur Sedation und Prämedikation genutzt.

Merke! Die Wirkung der Benzodiazepine wird bei Leberfunktionsstörungen verlängert. Bei gleichzeitiger Einnahme anderer zentral dämpfender Stoffe wird eine Wirkungsverstärkung beobachtet. Beispiele sind Alkohol, Barbiturate, Antihistaminika und Neuroleptika.

Benzodiazepine müssen nach längerer Einnahme langsam ausschleichend abgesetzt werden, um mögliche Entzugssymptome zu verhindern. Werden sie abrupt abgesetzt, klagen die Patienten über Schlafstörungen, Unruhe, Ängste, vegetative Symptome wie Herzrasen und Übelkeit. Unter Entzug können auch schwerwiegendere Symptome wie Delirien, Krampfanfälle, Verwirrtheitszustände oder veränderte Wahrnehmungen auftreten.

Hypnotika

Hypnotika sind Schlafmittel mit sedierender, hypnotischer und narkotischer Wirkung. Den Hypnotika werden folgende Gruppen zugeteilt: Benzodiazepinhypnotika, „Non-Benzodiazepinhypnotika" und Barbiturate. Auch Antihistaminika, Antidepressiva und Chloralhydrat haben eine ähnliche Wirkweise. Der Abbau der Hypnotika erfolgt in der Leber durch Induktion verschiedener Oxygenasen. Innerhalb von ca. 2 Wochen wird der Abbau beschleunigt, so dass eine Dosisanpassung oft notwendig ist. Da sich Gewöhnung und Abhängigkeit sehr schnell entwickeln, sind die Einsatzmöglichkeiten der Hypnotika beschränkt. Die Präparate müssen langsam ausschleichend abgesetzt werden, um Reboundphänomene wie Anfälle oder delirähnliche Zustände zu vermeiden.

Benzodiazepinhypnotika
Sie werden meist bei Schlafstörungen eingesetzt. Bei zu langem Einsatz und abruptem Absetzen beklagen die Patienten eine Reboundinsomnie (vermehrte Schlaflosigkeit). Diazepam (Valium®), Lorazepam (Tavor®), Clonazepam (Rivotril®), Tetrazepam (Musaril®) werden den Benzodiazepinhypnotika zugeordnet.

Wirkungen:
- Sedation
- Anxiolyse und affektive Entspannung
- Muskelrelaxation
- Entkrampfung.

„Non-Benzodiazepinhypnotika"
Die Wirkungsweise gleicht der der Benzodiazepinhypnotika. Allerdings sind die Hangover-Effekte und Reboundphänomene schwächer. Zopiclon (Ximovan®) und Zolpidem (Bikalm®) sind „Non-Benzodiazepinhypnotika".

Barbiturate
Barbiturate wie Phenobarbital (Luminal®) kommen bei Narkoseeinleitung und bei Epilepsie zum Einsatz. Bei Schlafstörungen sind Barbiturate keinesfalls indiziert. Die Rem-Phasen und die Tiefschlafphasen werden verkürzt.

Andere Hypnotika
Pflanzliche Präparate wie Baldrian oder Hopfen können bei leichten Schlafstörungen gegeben werden.

Antihistaminika wirken ebenfalls leicht hypnotisch, haben aber anticholinerge Nebenwirkungen.

27.2.3.4 Kokain (F14)

Nachdem es aus dem Kokastrauch gewonnen wurde, kann Kokain geschnupft oder geraucht werden. Kokain zeigt eine euphorisierende Wirkung, die Leistung- und Antriebsbereitschaft wird gesteigert, Hunger und Ermüdung werden weniger wahrgenommen. Später tritt depressive Verstimmung auf. Keine Entzugserscheinungen, aber bei langfristigem Missbrauch entwickeln sich Psychosen und körperlicher Verfall (☞ Tab. 27.5). **Crack** ist ein Kokainderivat.

27.2.3.5 Psychische und Verhaltensstörungen durch andere Stimulanzien, einschließlich Koffein (F15)

Psychostimulanzien

Durch Psychostimulanzien kann der Antrieb gesteigert und das Schlafbedürfnis reduziert werden; der Appetit ist ebenfalls reduziert. Das Denken ist enthemmt und angeregt (☞ Tab. 27.5). Eine psychische Abhängigkeit tritt schnell auf, körperliche Abhängigkeiten sind sehr selten. Schlafstörungen, die auf den Abusus von Psychostimulanzien zurückzuführen sind, werden oft mit Hypnotika behandelt, so dass eine Polytoxikomanie (s. u.) entsteht. Bei Entzug können Schlafstörungen, Hyperphagie, Depressionen und Angst auftreten. Indikationen für Amphetamine sind Narkolepsie und Hyperkinesie bei Kindern.

Eine Unterteilung der Psychostimulanzien erfolgt in:
- Weckamine (**Amphetamine**; Methylen-dioxy-N-methyl-Amphetamin, **„Ecstasy"**; Metamphetamin, **„Speed"**, u. a.)
- zentral anregende Sympathomimetika wie Ephedrin
- Purinderivate (Koffein).

Khat

Blätter eines afrikanischen Strauchgewächses. Der Wirkstoff Cathin ist ein Amphetamin.

27.2.3.6 Halluzinogene (F16)

LSD, Mescalin (Peyote-Kaktus) und Psilocybin u. a. werden den Halluzinogenen zugeordnet. Optische Pseudohalluzinationen, Intensivierung der Wahrnehmungsinhalte und illusionäre Verkennung sind die erwünschten Wirkungen (☞ Tab. 27.5). Nebenwirkung sind Depressionen, extreme Wahrnehmungsstörungen, Angstattacken und Depersonalisationserlebnisse. Auto- und fremdaggressives Verhalten (**„Horrortrip"**) kann die Folge der Wahrnehmungsstörungen sein. Da Halluzinogene fettlöslich sind, kann nach Freisetzen der im Fett gespeicherten Verbindungen nach mehreren Tagen ein Rauschzustand ausgelöst werden (Flash-back-Erlebnisse/Echophänomene).

☞ **Tab. 27.5** zeigt das Auftreten von Abhängigkeit und Entzugssyndrom einzelner (illegaler) Drogen.

27.2.3.7 Psychische und Verhaltensstörungen durch multiplen Substanzgebrauch (F19)

Polytoxikomanie

Polytoxikomanie bezeichnet die Mehrfachabhängigkeit von Drogen. Definitionsgemäß müssen mindestens drei verschiedene Typen von Drogen innerhalb von wenigstens sechs Monaten konsumiert werden, damit eine Polytoxi-

Tab. 27.5 Abhängigkeit und Entzugssyndrom einzelner Drogen

Droge	psychische Abhängigkeit	körperliche Abhängigkeit	Entzugssyndrom
Morphin-Derivate	ausgeprägt	ausgeprägt	ja
Cannabis	möglich	wahrscheinlich nicht	möglich
Kokain	ja	nein	möglich
Halluzinogene	ja	nein	nein
Amphetamine	ja	möglich	möglich
Khat	ja	möglich	nein

komanie vorliegt. Die Gründe für die Polytoxikomanie sind unterschiedlich:

- Alternativpräparate, da die gewünschte Droge nicht erhältlich ist
- erwünschte Wirkungssteigerung durch zusätzliche Einnahme (Benzodiazepine)
- Minderung von Entzugserscheinungen einer Substanzklasse durch Wechsel zu einer anderen Droge
- Therapie von Sucht oder Entzugssymptomen durch Medikamente, die ein eigenes Suchtpotential aufweisen.

Da die Symptomatik der Polytoxikomanie uncharakteristisch ist, bestehen besonders bei akuten Intoxikationen differentialdiagnostische und daraus resultierend therapeutische Probleme.

27.3 Schizophrenie, schizotype und wahnhafte Störungen (F20–F29)

Fallbeispiel Eine 35-jährige Frau klagt seit ca. 5 Wochen über Ruhelosigkeit und Schlafstörungen. Kurz zuvor war sie arbeitslos geworden. Später glaubte sie, dass sie beobachtet würde und Gesprächsthema der Passanten sei. Weiterhin war sie davon überzeugt, dass sie geheime und verschlüsselte Botschaften aus den Nachrichten empfangen kann. In der Folge glaubte sie unter Beobachtung zu stehen und verließ daher nicht mehr ihre Wohnung. Sie hörte Stimmen der Verfolger. Nach einiger Zeit hegte sie auch Verdacht gegen ihren Ehemann und glaubte, er wolle sie vergiften. Schließlich rief sie die Polizei, die sie in eine Klinik einwies, da sich die Frau auffällig verhielt. Bei der Aufnahme war die Patientin erregt, hatte Angst und litt unter akustischen Halluzinationen. Zunächst wurde der behandelnde Arzt ebenfalls verdächtigt. Nach Einsatz von Antipsychotika besserte sich der Zustand der Patientin deutlich.

Zusammenfassung

Schizophrenien gehören zu den endogenen Psychosen. Kraepelin grenzt sie von den manisch-depressiven Psychosen ab (1893). Bleuler charakterisiert die Schizophrenie mit ihren Grundsymptomen (1911) und Schneider ergänzt Symptome ersten und zweiten Ranges.

Abnorme Erlebnisweisen (Vorstellungen, Wahrnehmungen, Wollen, Ich-Erlebnis und Denken) sind typisch für die Erkrankung. Die Ätiologie ist nicht geklärt. Genetische Faktoren spielen eine Rolle, die Genese ist jedoch immer multifaktoriell. Die Wahrnehmung, das Denken und die Affektivität der Patienten sind gestört. Für die Diagnostik sind die Primärsymptome von Bedeutung. Dazu zählen Halluzinationen, Wahnvorstellungen, Denk-, Ich- und Impulsstörungen. Die Erstmanifestation ist vom 1. bis zum 7. Lebensjahrzehnt möglich. 75% aller Ersterkrankungen treten zwischen dem 15. und dem 40. Lebensjahr auf. Die Verlaufsformen sind sehr unterschiedlich. Akute, chronische oder schubartige Verläufe sind möglich. 30% der Patienten können geheilt werden. Therapeutisch werden Psychopharmaka und Psychotherapie eingesetzt.

27.3.1 Schizophrene Psychosen (F20)

27.3.1.1 Erkrankungshäufigkeit und Manifestationsalter

Die Prävalenz schwankt je nach Studie und Region zwischen 1,4 und 3,9/1000. Das Risiko, an Schizophrenie zu erkranken, ist im Alter von 15 bis 40 am größten. Männer erkranken früher als Frauen und haben eine schlechtere Prognose. Tritt die Schizophrenie später auf, spricht man von Spät- und Altersschizophrenie.

Ätiologie

Die Ursachen, die der Schizophrenie zugrunde liegen, sind nicht eindeutig geklärt. Es handelt sich um eine multifaktorielle Genese:

- **familiäre Häufung:** nimmt mit dem Verwandtschaftsgrad zu (☞ **Abb. 27.1**), genetische Komponente bei der

Krankheitsentstehung scheint gesichert, wahrscheinlich polygene Vererbung
- **schizoide Primärpersönlichkeit:** exzentrisches, wenig ausgeprägtes (Sozial-)Verhalten, paranoide Vorstellungen, magische Gedanken, soziale Ängstlichkeit, Depersonalisations- und Derealisationserleben, Freudlosigkeit
- **sozioökonomischer Status:** In niedriger gestellten Schichten ist das Erkrankungsrisiko deutlich erhöht.
- **Familienstand:** Die Inzidenz ist bei allein stehenden Personen größer.
- **jahreszeitliche Einflüsse:** In den Winter- und Frühjahrsmonaten geborene Menschen haben ein größeres Risiko. Als Ursache werden hier banale Virusinfektionen der Schwangeren, die sich auf die Gehirnentwicklung des Fetus auswirken, postuliert.
- **biochemische Befunde:** Erhöhte Konzentrationen für Dopamin konnten gefunden werden. Allerdings scheint es nicht allein eine quantitative Dysregulation zu sein. Ein Ungleichgewicht verschiedener Transmittersysteme wird ebenfalls diskutiert (Dopamin, Serotonin, Glutamat)
- **psychogene Faktoren:** Ich-Entwicklungsdefizit und inkonsequente Erziehung, psychischer Stress
- **neuropathologische Befunde:** Erweiterung der Seitenventrikel und des III. Ventrikels. In den limbischen Regionen des Temporallappens ist die graue Substanz vermindert. Weiterhin ist die Zellzahl im Hippocampus, in der Amygdala und im Gyrus parahippocampalis deutlich reduziert.

Merke! Dank der Zwillingsforschung ist die genetische Veranlagung für die Entstehung schizophrener Psychosen als Teilursache anerkannt. Aber auch bei eineiigen Zwillingen hat bei Erkrankung des einen Zwillings der andere nur ein Risiko von 46%, so dass in jedem Fall andere Manifestationsfaktoren hinzukommen müssen.

Auslösung der Episoden/Manifestation der Schizophrenie

Bei bestehender Disposition kann die Schizophrenie durch verschiedene Ereignisse ausgelöst werden. An erster Stelle sind Beziehungsprobleme zu nennen. Weitere Faktoren sind Katastrophen und Kriege. Geburten scheinen ebenfalls einen negativen Einfluss bei bestehender Disposition zu haben.

Etwa 5% der Schizophrenien manifestieren sich nach einer Geburt. Das Vulnerabilitäts-Stress-Modell erklärt die Manifestation der Schizophrenie. Allerdings ist nicht abschließend geklärt, wie bedeutend die kritischen Lebensereignisse für die Manifestation sind.

Formen

Zusammenfassung

Die Schizophrenie ist durch ein sehr heterogenes und vielfältiges Bild geprägt. Eine Unterteilung in Subtypen geht ursprünglich auf Kraepelin zurück und wurde später erweitert. Folgende Typen werden beschrieben: paranoide, hebephrene, katatone und undifferenzierte Schizophrenie. Weitere Formen sind die postschizophrene Depression, das schizophrene Residuum und die Schizophrenia simplex.

Paranoide Schizophrenie (häufigste Form): Wahnvorstellungen, Wahnideen und Halluzinationen (akustisch) sind typisch für diese Form der Schizophrenie. Die Prognose ist besser als bei den anderen Formen. Die paranoide Schizophrenie tritt meist später auf (siehe Fallbeispiel).

Hebephrene Schizophrenie („Jugendschizophrenie"): Affekt-, Denk- und Antriebsstörungen sind typische Merkmale. Die Denkstörungen können alltägliche Aufgaben zu unlösbaren Problemen werden lassen. Die Patienten können dabei enthemmt, rastlos, ungeniert oder indifferent auftreten. Die Prognose ist ungünstig. Chron. Verläufe sind häufig. Wahnvorstellungen sind sehr selten.

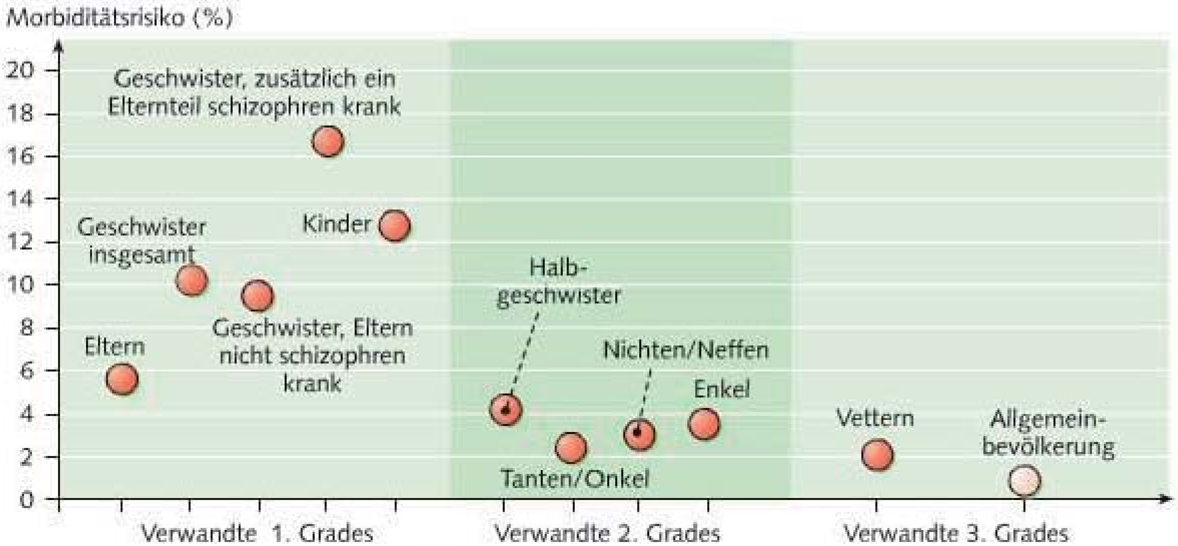


Abb. 27.1: Lebenslanges Risiko einer Erkrankung an schizophrenen Psychosen abhängig vom Verwandtschaftsgrad zu einem Indexfall (Gottesman und Shields, 1976; nach Propping, 1989) [1]

Katatone Schizophrenie: Die Psychomotorik ist gestört. Typische Symptome sind Stupor, Haltungsstereotypien, psychomotorische Erregung, Katalepsie, Sprachstereotypien und Echopraxie, Echolalie.

Undifferenzierte Schizophrenie: Akute Formen der Schizophrenie, die nicht einem der drei oben genannten Subtypen zugeordnet werden können, werden zu den undifferenzierten Schizophrenien gezählt.

Postschizophrene Depression: Während der Schizophrenie oder auch nach dem Abklingen einer akuten Phase kann eine postschizophrene Depression auftreten.

Schizophrenes Residuum: Lag eine Schizophrenie vor und haben innerhalb des letzten Jahres Negativsymptome (s. u.) überwogen, liegt ein schizophrenes Residuum vor. Der Übergang in eine Remission ist möglich.

Schizophrenia simplex: Bei dieser Form dominieren die Negativsymptome. Die Erkrankung entwickelt sich mit schleichender Progredienz. Der soziale Rückzug führt oft zur Isolation. Insgesamt ist das klinische Bild unspezifisch.

Typ-I- und Typ-II-Schizophrenie: Bei der Typ-I-Schizophrenie stehen „Plussymptome" im Vordergrund. Die Typ-II-Schizophrenie ist durch „Minussymptome" gekennzeichnet (s. u.).

Tab. 27.6 Schizophrene Symptome ersten und zweiten Ranges
aus: Berger: Psychiatrische Erkrankungen, 2. Auflage. München, Urban und Fischer 2004.

Symptome ersten Ranges	Symptome zweiten Ranges
dialogische Stimmen	sonstige akustische Halluzinationen
kommentierende Stimmen	Halluzinationen auf anderen Sinnesgebieten
Gedankenlautwerden	Wahneinfälle
leibliche Beeinflussungserlebnisse	Ratlosigkeit
Gedankeneingebung	depressive und frohe Verstimmung
Gedankenentzug	erlebte Gefühlsverarmung
Gedankenausbreitung	
Gefühl des Gemachten	
Wahnwahrnehmungen	

Symptomatik

Einteilungen der Symptome

Neben den klassischen psychopathologischen Einteilungen der Symptome nach Kurt Schneider (☞ **Tab. 27.6**) und Eugen Beuler (s. u.) schlug T. Crow 1980 eine Unterscheidung zwischen einer Typ-I- und einer Typ-II-Schizophrenie vor. Bei Typ I herrschen so genannte „Plus-Symptome" (SAPS = Scale for Assessment of Positive Symptoms) vor, während Typ II von „Minus"-Symptomen (SANS = Scale for Assessment of Negative Symptoms) geprägt ist.

Minussymptome (stellt „ein Weniger" dar) werden in sechs Symptomengruppen unterteilt:

- Affektverflachung
- Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörung
- Alogie (Verarmung der Sprache)
- Anhedonie (Freud- und Interesselosigkeit)
- sozialer Rückzug
- Apathie und Willenlosigkeit.

Plussymptome (kommt zum „normalen Erleben" hinzu) werden in fünf Gruppen aufgeteilt:

- Wahn
- bizarres Verhalten
- Ich-Störungen
- positive formale Denkstörungen
- Halluzinationen.

Eugen Bleuler (1911) unterscheidet zwischen Grundsymptomen und akzessorischen Symptomen:

- **Grundsymptome (die 4 großen „As")**
  - Assoziationslockerung (gestörte Gedankengänge)
  - Affektstörungen (Parathymie)
  - Ambivalenz
  - Autismus
- **Akzessorische Symptome**
  - Sinnestäuschungen (Halluzinationen)
  - Wahnideen und inhaltliche Denkstörungen
  - katatone Symptome
  - Auffälligkeiten von Sprache und Schrift.

Kurt Schneider (1887–1967) unterscheidet zwischen Symptomen ersten und zweiten Ranges (☞ **Tab. 27.6**).

Charakteristische Zustandsbilder der Schizophrenie können den nachfolgend genannten fünf Hauptgesichtspunkten zugeordnet werden (aber keine klare Trennung).

27.3.1.2 Wahnvorstellungen und Sinnestäuschungen

Organisches Wahnsyndrom ☞ Kap. 27.1.6

Wahn (F22)

Wahnvorstellungen gehören zu den inhaltlichen Denkstörungen und treten bei ca. 90% der Schizophrenen auf. Der Wahn entwickelt sich oft aus einer Wahnstimmung heraus. Bei Wahnwahrnehmungen werden richtige Wahrnehmungen wahnhaft interpretiert und als Zeichen gedeutet. Typische Wahneinfälle sind Verfolgung, Vergiftung, besondere Fertigkeiten und politische oder religiöse Berufungen. Der hypochondrische Wahn kommt ebenfalls vor, ist aber für die Schizophrenie weniger typisch (siehe Fallbeispiel).

Halluzinationen

Akustische Halluzinationen kommen bei ca. 75% der Patienten mit akuter Schizophrenie vor (siehe Fallbeispiel). In den meisten Fällen werden Stimmen gehört. Diese Stimmen können im Wesentlichen von überall her kommen (Außenwelt, Innenwelt, Nähe, Ferne). Man unterscheidet zwischen **dialogischen** (in Form von Rede und Antwort), **kommentierenden** (begleiten das eigene Tun mit Bemerkungen) und **imperativen** Stimmen sowie **Gedankenlautwerden**. Optische und taktile (leibliche) Halluzinationen werden ebenfalls von den Patienten geäußert. Gustatorische und olfaktorische Halluzinationen treten selten bei Schizophrenen auf.

Leibliche Beeinflussungserlebnisse

Diese werden von etwa 40% der Schizophrenen geäußert und als Elektrisierung, Bestrahlung, sexuelle Beeinflussung oder als von außen gemachte Einflüsse erlebt.

Zönästhesien

Zönästhesien sind abnorme Leibgefühle von seltsamem, bizarrem Charakter. Bei den Leibesmissempfindungen ist das Gefühl für die eigene körperliche Existenz gestört. Beispielsweise empfindet der Patient, sein Körper sei aus Holz.

27.3.1.3 Formale Denkstörungen und Sprachstörungen

Die formalen Denkstörungen äußern sich unter anderem in desorganisiertem Sprachgebrauch. Die **Denkzerfahrenheit** zeigt sich in einer zusammenhanglosen, scheinbar zufällig aufgebauten Sprache. Gedankenbruchstücke und Satzgruppen sind zerrissen. Man spricht auch vom dissoziierten Denken. Die **Paralogik** ist eine leichtere Erscheinungsform der Denkzerfahrenheit, hierbei ist die grammatikalische Struktur noch intakt; inhaltlich mangelt es den Sätzen an Sinn. Im Gegensatz dazu ist der **Paragrammatismus** eine hochgradige Form der Denkzerfahrenheit. Wörter und Silben sind sinnlos vermischt. Ebenfalls typisch sind Wortneubildungen (**Neologismen**) und **Verbigerationen** (stereotypes Wiederholen von Wörtern/Satzteilen)

Weitere Denkstörungen, die bei der Schizophrenie auftreten, sind **Kontamination** (Vereinigung heterogener Sachverhalte), Verdichtung (Zusammenfügen mehrerer Ideen zu einer), Substitution (übliche Begriffe werden durch irgendwelche andere ersetzt), **Begriffszerfall** (Begriffe werden falsch eingesetzt). Die Gedanken können beschleunigt oder verlangsamt sein. Die Verlangsamung zeigt sich in **Gedankensperren oder -abreißen**.

27.3.1.4 Schizoaffektive Störungen (F25)

Affektivitätsstörungen

Bei Schizophrenen ist die Affektivität gestört (☞ auch Kap. 27.4). Das schließt Gefühle, Stimmung, Lust und Unlust ein. Die folgenden Störungen werden beschrieben:

- Affektverflachung (Abstumpfung, Gefühlsleere)
- inadäquater Affekt oder Parathymie: aktuelle Situation und der Gefühlsausdruck passen nicht zusammen
- Paramimie: Mimik und Gestik passen nicht zur aktuellen Situation
- instabile Affektivität
- Depression
- manisches Verhalten
- „läppische Affektivität" (rücksichtsloses, undistanziertes Verhalten)
- Athymie (Gemütsverödung)
- Angst
- Anhedonie: Unfähigkeit, Lust und Freude zu empfinden.

Autismus

Der Autismus, ein Grundsymptom der Schizophrenie, stellt eine **affektive Grundstörung** dar. Der Patient isoliert sich und zieht sich in seine eigene Welt zurück. Der Autismus kann primär oder sekundär als Folge des Wahnerlebens auftreten. Die sekundäre Form, bei der die autistischen Rückzugstendenzen mit negativen Erfahrungen sozialer Aktivitäten und Befangenheit durch das eigene Wahnerleben erklärbar sind, ist häufiger als die primäre Form.

Kontaktstörungen

Qualitative Störungen wie Angst, Aggressionen und Misstrauen kommen parallel zu quantitativen Störungen vor. Hierzu zählen das reduzierte Sozialverhalten und der Distanzverlust.

27.3.1.5 Störungen des Antriebs und der Psychomotorik (Katatonie)

Die Körpermotorik und die Ausrichtung der Bewegungen an der Umwelt sind gestört. Gesteigerter oder verminderter Antrieb sind möglich.

Man unterscheidet psychomotorische **Hyperkinesien** und **Hypokinesien.**

Den Hyperkinesien werden Bewegungs- und Sprachstereotypien, katatone Erregungszustände (Tobsucht), Manierismen und Befehlsautomatie zugeordnet. Zu letzterer gehören die Echopraxie (Nachahmung der Bewegungen des Gegenübers) und die Echolalie (Nachsprechen der Wörter und Sätze des Gegenübers).

Die psychomotorischen Hypokinesien können sich als Stupor, Mutismus (Verstummen), Katalepsie, Haltungsstereotypien und Negativismus (nichts oder das Gegenteil dessen, was gemacht werden soll, wird ausgeführt) äußern. Typisch ist auch eine **Flexibilitas cerea**: beim passiven Bewegen des Patienten spürt der Untersucher einen zähen Widerstand wie beim Formen einer Wachspuppe.

Stehen psychomotorische Symptome im Vordergrund der Symptomatik, so spricht man von einer **katatonen Schizophrenie**.

27.3.1.6 Ich-Erlebnisstörungen

Von Ich-Störungen spricht man, wenn eigene seelische Vorgänge scheinbar von anderen Personen gelenkt und kontrolliert werden. Sie werden auch als **Störung der Meinhaftigkeit** des Erlebens bezeichnet. Die Einheit des Ichs ist aufgehoben, die Ich-Umwelt-Grenze ist verändert bzw. besteht nicht mehr. Folgende Ich-Störungen sind typisch:

- Gedankeneingebung (Gedanken werden von anderen aufgezwungen)
- Gedankenentzug
- Gedankenausbreitung (eigene Gedanken sind von anderen lesbar)
- Willensbeeinflussung (eigene Handlungen werden von außen gesteuert)
- doppelte Persönlichkeit

Depersonalisations- und Derealisationserlebnisse sind diagnostisch von untergeordneter Bedeutung, da sie auch bei anderen psychischen Störungen vorkommen können.

27.3.1.7 Verlauf, Ausgang, Prognose

Vorpostensyndrome, Prodromi

Die Schizophrenie wird oft von Vorpostensyndromen oder Prodromi eingeleitet.

Die Prodromalphase geht der eigentlichen Erkrankung

voraus und ist in der Dauer sehr unterschiedlich. Sie kann sich über einige Monate bis hin zu mehreren Jahren erstrecken. Die Vorpostensyndrome sind uncharakteristisch und daher schwer von anderen psychiatrischen Erkrankungen zu unterscheiden. Hierbei überwiegen die Negativsymptome wie Vernachlässigung oder sozialer Rückzug. Im Allgemeinen kann man die Negativsymptomatik mit dem Fehlen von normalerweise vorhandenen psychischen Aspekten beschreiben. Neben den oben genannten sind die Verarmung des Sprechens und eine Reduktion des Engagements typische Beispiele.

Verlauf

Der Verlauf der Schizophrenie ist sehr uneinheitlich. Vollremissionen sind ebenso möglich wie phasenartige Verläufe mit unterschiedlichen Residualzuständen oder progrediente Verläufe (☞ **Abb. 27.2**).

Prognose

Die Prognose kann aufgrund verschiedener Parameter (**Prädiktoren**) für kurz- und mittelfristige Verläufe abgeschätzt werden. Die Prädiktoren werden in 6 Gruppen unterteilt (**Tab. 27.7**). Für einen günstigen Verlauf sprechen Ehe, weibliches Geschlecht, gute soziale Kontakte, akuter Beginn der Erkrankung, kontinuierliche Neuroleptikabehandlung und nur wenige bzw. kurze Krankheitsepisoden.

Soziale Heilung

Allgemein kann man feststellen, dass etwa 60% der Patienten sozial geheilt werden können. Die soziale Heilung beschreibt die Wiedereingliederung in das Berufsleben als Vollerwerbstätiger. In einer großen Studie waren immerhin noch weitere ca. 20% begrenzt erwerbsfähig. 20% der Patienten sind auf Dauer erwerbsunfähig. Die Prognose ist für Männer ungünstiger als für Frauen. Medikamentöse Rezidivprophylaxe, Arbeits-, Beschäftigungs- und Milieutherapie unterstützen eine soziale Heilung.

Schizophrene Residualzustände und Persönlichkeitsveränderungen

Charakteristische Residualzustände sind durch Symptome gekennzeichnet, die der Schizophrenie direkt zuzuordnen sind. Hierzu zählen unter anderem formale Denkstörungen, katatone Symptome, Autismus, Affekt- und Kontaktstörungen, Ausdrucksstörungen, Symptome ersten und zweiten Ranges nach K. Schneider (☞ **Tab. 27.6**).

Uncharakteristische Residualzustände werden auch als dynamisch kognitives Defizienzsyndrom bezeichnet. Die

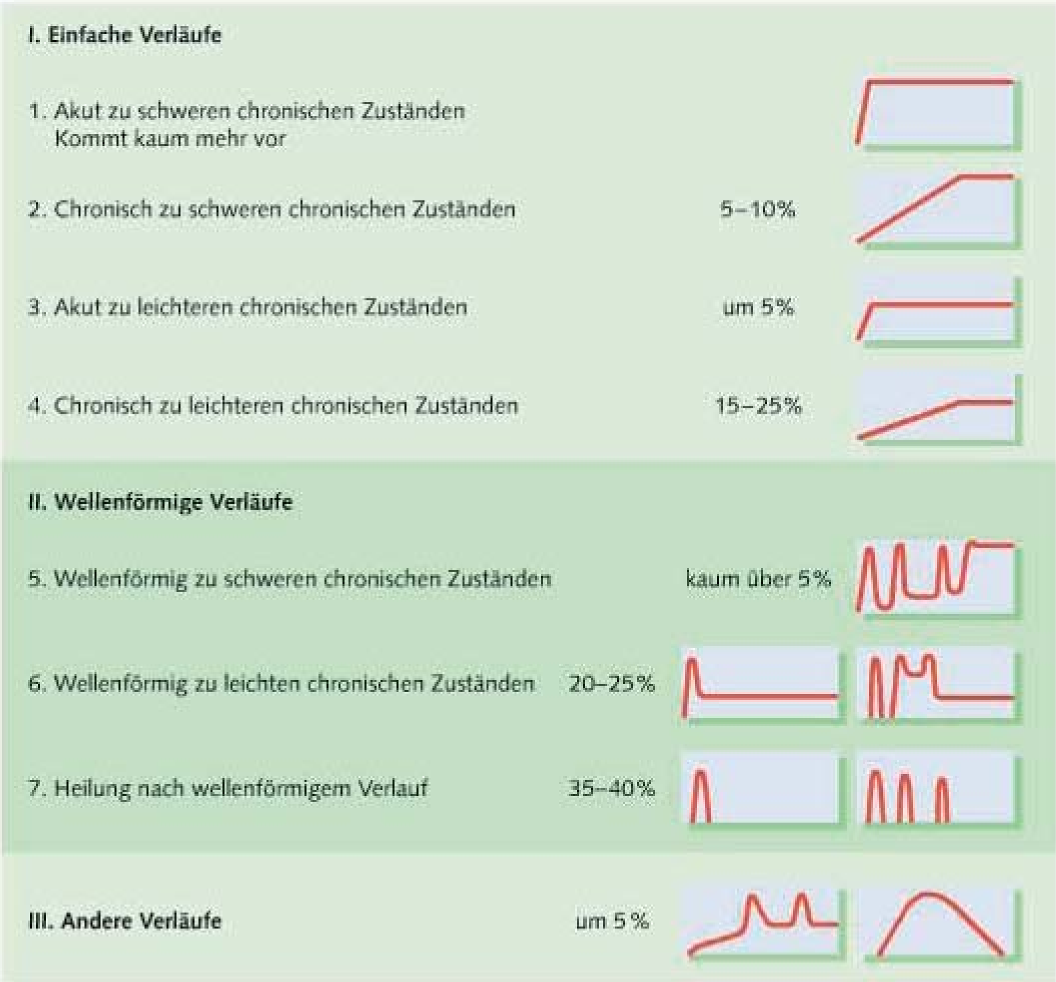


Abb. 27.2: Verlaufsformen der Schizophrenie und ihre Häufigkeit (nach M. Beuler, 1983) [1]

Tab. 27.7 Prädiktoren für den Verlauf und Ausgang der Schizophrenie. EE = expressed emotions
aus: Berger: Psychiatrische Erkrankungen, 2. Auflage. München, Urban und Fischer 2004.

schlechte Prognose	gute Prognose
sozialdemographische und familienbezogene Daten	
ledig, geschieden, getrennt*	verheiratet*
männlich	weiblich
hohes EE*	niedriges EE*
	affektive Störungen in der Verwandtschaft
prämorbide Persönlichkeit und Anpassung	
schizoide Persönlichkeit	extrovertierte oder zyklothyme Persönlichkeit*
soziale Isolation*	gute Anpassung im Arbeits- und Freizeitbereich*
Anpassungsprobleme während der Adoleszenz	Stress oder „life events" vor Krankheitsausbruch
vorausgegangene Krankheitsepisoden	
häufiger und von langer Dauer*	seltener und von kürzerer Dauer*
Art des Krankheitsbeginns	
schleichend*	akut*
initiales klinisches Bild	
Negativsymptomatik*	affektive Auffälligkeiten
akustische Halluzinationen ersten Ranges	„soft neurological signs"
leibliche Beeinflussungserlebnisse	
bizarre Wahnideen	
andere Variablen	
abnormes NMR	gutes initiales Ansprechen auf Neuroleptika
kortikale Atrophie im CT	
Drogenabusus (Cannabis)	

* „robuste" Prädiktoren (Replikation in vielfachen Studien)

Patienten erkennen ihre kognitiven und dynamischen Schwächen. Die Merkmale sind für die Schizophrenie nicht typisch. Beispielsweise treten Schlaf-, Konzentrations- und Gedächtnisstörungen auf. Die allgemeine Leistungsfähigkeit ist reduziert.

27.3.1.8 Diagnostik

Nach ICD-10 werden die Symptome der Schizophrenie in 8 Gruppen unterteilt. Für die Diagnose ist entscheidend, dass bestimmte Symptome, allein oder kombiniert, fast ständig während eines Monats vorhanden sind oder waren (☞ Tab. 27.8).

27.3.1.9 Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch lassen sich drei Untergruppen bilden:

- psychische Störungen: Depressionen, Autismus, wahnhafte Störungen, schizophreniforme psychotische Störungen, schizoaffektive Störungen
- somatische Erkrankungen: Schädel-Hirn-Traumen, Epilepsie, ZNS-Infektionen, Hirntumor, Chorea Huntington, Endokrinopathien (Schilddrüse) und Autoimmunerkrankungen
- substanzinduzierte Psychosen: Psychostimulanzien, Halluzinogene (Phencyclidin), Anticholinergika, Alkohol, Entzug von Alkohol und Barbituraten.

Testverfahren und Skalen

Folgende Tests und Skalen werden benutzt, um zu prüfen, ob Informationen vom Patienten verändert aufgenommen und verwertet werden.

Merke! Im akuten Stadium können die Tests und Skalen nicht angewendet werden.

- SANS (Scale for Assessment of Negative Symptoms)
- SAPS (Scale for Assessment of Positive Symptoms)
- Konzentrationsverlauftest nach Abels
- Reaktionszeittest

Tab. 27.8 Diagnostische Kriterien der Schizophrenie nach ICD-10 (F20)
aus: Berger: Psychiatrische Erkrankungen, 2. Auflage. München, Urban und Fischer 2004.

Erforderlich für die Diagnose Schizophrenie ist mindestens eines der unter 1 bis 4 oder sind mindestens zwei der unter 5 bis 8 aufgeführten Symptome. Diese Symptome müssen fast ständig während eines Monats oder länger deutlich vorhanden sein.
1. Gedankenlautwerden, Gedankeneingebung, Gedankenentzug oder Gedankenausbreitung
2. Kontrollwahn, Beeinflussungswahn, Gefühl des Gemachten, deutlich bezogen auf Körper- oder Gliederbewegungen oder bestimmte Gedanken, Tätigkeiten oder Empfindungen; Wahnwahrnehmung
3. kommentierende oder dialogische Stimmen, die über den Patienten reden, oder andere Stimmen, die aus bestimmten Körperteilen kommen
4. anhaltender kulturell unangemessener, bizarrer Wahn, wie der, das Wetter kontrollieren zu können oder mit Außerirdischen in Verbindung zu stehen
5. anhaltende Halluzinationen jeder Sinnesmodalität, täglich während mindestens eines Monat, begleitet von flüchtigen oder undeutlich ausgebildeten Wahngedanken ohne deutliche affektive Beteiligung oder begleitet von lang anhaltenden überwertigen Ideen
6. Neologismen, Gedankenabreißen oder Einschiebungen in den Gedankenfluss, was zu Zerfahrenheit oder Danebenreden führt
7. katatone Symptome wie Erregung, Haltungsstereotypien oder wächserne Biegsamkeit (Flexibilitas cerea), Negativismus, Mutismus und Stupor
8. „negative" Symptome wie auffällige Apathie, Sprachverarmung, verflachte oder inadäquate Affekte (es muss sicher gestellt sein, dass diese Symptome nicht durch eine Depression oder eine neuroleptische Medikation verursacht werden)

- Benton-Test
- Bonnskala (Basissymptome über Fremdbeurteilung)
- BPRS (Bief Psychiatric Rating Scale).

27.3.1.10 Therapie

Zusammenfassung

Die antipsychotische Therapie mit Neuroleptika bzw. Antipsychotika ist die Therapie der Wahl bei Schizophrenie. Die neue Generation der „atypischen" Antipsychotika hat gegenüber den konventionellen Antipsychotika (Chlorpromazin oder Haloperidol) den Vorteil eines besseren Nebenwirkungsprofils. Die medikamentöse Therapie soll immer von psycho- und soziotherapeutischen Maßnahmen unterstützt werden.

Medikamentöse Therapie

Neuroleptika

Neuroleptika wirken antipsychotisch und sind psychisch sedierend. Sie dämpfen die Psychomotorik, Aggressionen, affektive Spannungen, psychotische Sinnestäuschungen, Wahndenken, Katatonie und Ich-Störungen. Die antipsychotische Therapie mit Chlorpromazin und Haloperidol ist im Wesentlichen allen anderen Behandlungsformen (medikamentös oder psychotherapeutisch) überlegen, so dass die Therapie mit Antipsychotika bei allen Schizophrenien eingesetzt werden sollte. Unterschieden werden hochpotente Neuroleptika mit hoher Affinität zu den D2-Rezeptoren und niedrigpotente Neuroleptika mit einer entsprechend niedrigeren Potenz.

Merke! Neuroleptika bewirken keine Abhängigkeit.

Nebenwirkungen: Die klassischen Neuroleptika haben verschiedene Nebenwirkungen:

- extrapyramidal-motorische: Frühdykinesien, Spätdyskinesien, Akathesie, Tasikinesie (motorische Unruhe und Bewegungsdrang) Parkinsonoid und malignes neuroleptisches Syndrom
- vegetative: Bradykardie, Hypertonie, Akkommodationsstörungen, veränderte Körpertemperatur
- psychische: Konzentrationsstörungen und Depressionen
- somatische: Blutbildveränderungen (Agranulozytose), Exantheme, erhöhte Krampfbereitschaft, Gewichtszunahme, allergische Reaktionen und Kardiomyopathien.

Die Antipsychotika der zweiten Generation („atypische Neuroleptika") zeigen weniger oder keine extrapyramidalen Nebenwirkungen (☞ Tab. 27.9).

Medikamentöse Langzeittherapie

Durch den prophylaktischen Einsatz von Antipsychotika kann die Rezidivrate deutlich gesenkt werden (von 75% auf 15%). Im Allgemeinen sind Depotpräparate für die Langzeittherapie zu empfehlen.

Elektrokrampftherapie (EKT)

Die EKT wird heute nur noch bei einer lebensbedrohlichen perniziösen Katatonie eingesetzt. Derzeit wird der Einsatz der EKT nach Versagen der Neuroleptikatherapie diskutiert. Eine endgültige Empfehlung kann zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht abgegeben werden.

Psychotherapie

Die Psychotherapie ist für die Behandlung der Schizophrenie von großer Bedeutung, sofern die Arzt-Patienten-Be-

Tab. 27.9 Nebenwirkungen von „atypischen" Antipsychotika sowie der Standardpsychotika Haloperidol und Chlorpromazin (modifiziert nach Naber et al. 1999)
aus: Berger: Psychiatrische Erkrankungen, 2. Auflage. München, Urban und Fischer 2004

Nebenwirkungen	Amisulprid	Clozapin	Olanzapin	Quetiapin	Risperidon	Sertindol	Ziprasidon	Zotepin	Haloperidol	Chlorpromazin
EPS	0/+	0	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	0/+	+++	+
Krampfanfälle	0	+++	0	0	0	0	0	+	0/+	++
anticholinerge Nebenwirkungen	0	+++	+	0/+	0	0	0/+	+/++	+/++	+++
Sedation	0	+++	+	+	0/+	0	+	++	+/++	+++
orthostatische Hypotension	0/+	+++	0/+	+	+	+	0/+	0/+	+	++
Speichelfluss	0	++	0	0	0	0	0	0	0	+
Prolaktinanstieg	+++	0	0/+	0/+	+++	0/+	0/+	0/+	++	+
QT-Verlängerung	0	0/+	0	+	0/+	++	+/++	+	0/+	?/+
Agranulozytose	0	+++	0/+	0	0	0	0	0	0	0

0 = nicht vorhanden oder kein signifikanter Unterschied zu Placebo
\+ = leicht
++ = mäßig
+++ = ausgeprägt
? = keine ausreichenden Daten vorhanden

ziehung tragfähig ist. Vorteilhaft ist die Zusammenarbeit mit den Angehörigen, um möglichst viele Informationen über den Patienten zu erfahren (Einschränkungen des Leistungsprofils, Belastungsmomente etc.).

Für die psychotherapeutische Basistherapie sind folgende Elemente wichtig:
- Der Patient soll über die Erkrankung und die Behandlungsmöglichkeiten aufgeklärt werden (Psychoedukation). Diese Unterrichtungen fördern die Compliance des Patienten.
- Der Selbstwert des Patienten soll gefördert werden.
- Risikofaktoren des einzelnen Patienten sollen herausgearbeitet werden.
- Ein „Krisenplan" soll erarbeitet werden.

Folgende Maßnahmen der Psychotherapie werden unterschieden:
- stützende Psychotherapie: Psychoedukation in symptomarmen Intervallen
- Verhaltenstherapie:
  - Selbstkontrollverfahren zur Linderung akuter Beschwerden durch Bewältigungsstrategien
  - kognitive Verfahren, die Verhaltensänderungen herbeiführen sollen
- Familien- und Gruppentherapie: Beziehungsprobleme und soziale Probleme werden besprochen
- Ergotherapie
- psychoeduktive Maßnahmen: Anleitung des Patienten zur Selbsthilfe.

Soziotherapie und Rehabilitation

Die Soziotherapie wird in die Ergotherapie und die Milieugestaltung unterteilt.

Ziel der **Ergotherapie** ist die Unterstützung des Selbstbewusstseins durch Förderung von Kreativität und Phantasie. Außerdem sollen Arbeitsprozesse erlernt werden.

In der **Milieugestaltung** werden Patienten auf die Zeit nach dem stationären Aufenthalt vorbereitet.

In der **Rehabilitation** werden begonnene Therapieformen fortgesetzt, um die Integration in das ehemalige Umfeld zu erleichtern.

27.3.2 Schizoaffektive Psychosen (F25)

Schizoaffektive Psychosen bezeichnen das parallele Auftreten von schizophrenen Symptomen und affektiven Störungen (endogene Depression/Manie). Folgende Terminologie kommt ebenfalls zur Anwendung: Zwischenfälle (K. Schneider), Mischpsychosen oder Differentialtypologie. Der Wechsel von einer Phase zur anderen (z.B. von depressiver zu schizophrener Symptomatik) wird als **Syndromwechsel** bezeichnet.

27.4 Affektive Störungen (F30 – F39)

Fallbeispiel Eine 37-jährige geschiedene Frau klagt seit ca. 9 Monaten über Antriebslosigkeit, Abgeschlagenheit und depressive Verstimmung. Aufgrund von Appetitverlust hat sie in den letzten Wochen stark an Gewicht verloren. Sie gibt an, dass die Trennungsphase und die Scheidung von ihrem Mann sie stark belastet hätten. Seit dieser Zeit könne sie sich nicht mehr erholen. Aufgrund der immer stärker werdenden Schlafstörungen begibt sie sich in psychiatrische Behandlung. Nach medikamentöser Therapie mit Antidepressiva und gleichzeitiger psychotherapeutischer Behandlung bessert sich ihr Zustand nach einigen Wochen. Insgesamt wird sie 8 Monate behandelt und ist seitdem nahezu beschwerdefrei.

Zusammenfassung

Die affektiven Psychosen zeigen zwei entgegengesetzte Ausprägungen: einerseits das manische, andererseits das depressive Syndrom. Sie sind gekennzeichnet durch die zeitliche Begrenzung der unterschiedlichen Phasen mit kompletten Remissionen und gesunden Intervallen zwischen Krankheitsphasen mit starken Gefühlsausprägungen. Vor und nach den Episoden zeigen die Patienten keine affektiven Auffälligkeiten. Die affektiven Psychosen verlaufen nicht nur polyphasisch, sondern können auch monophasisch sein. Manie und Depression können sich bei einem Patienten abwechseln (bipolarer Verlauf) oder einzeln auftreten (monopolarer Verlauf).

27.4.1 Vorkommen und Entstehungsbedingungen

Zusammenfassung

Die Entstehung einer affektiven Psychose ist meist an mehrere Ursachen gekoppelt. Neben genetischen und neurobiochemischen Ursachen können auch bestimmte Lebenssituationen auslösend sein. Unter Depressiven finden sich vermehrt bestimmte Charakterzüge (u.a. zaghaft, hohe Leistungsanforderung, launisch, pedantisch), allerdings lässt sich eine prämorbide Persönlichkeitsstruktur nicht erkennen. Patienten mit bipolaren Psychosen sind als Persönlichkeit insgesamt weniger auffällig.

Epidemiologie

Affektive Psychosen weisen in ihrer häufigsten Form, der unipolaren depressiven Episode, eine Punktprävalenz von 3–7% auf. Die Lebenszeitprävalenz beträgt 15–18%. Die Prävalenzen bipolarer Formen (manisch-depressive Erkrankung) liegen etwa um den Faktor 10 darunter. Ausschließlich manische Episoden sind selten. Für die Ersterkrankung werden für die unipolare Depression zwei Erkrankungsgipfel beobachtet: zwischen 20 und 30 Jahren sowie zwischen 50 und 60 Jahren. Bipolare Störungen treten früher auf (16–18 Jahre). Frauen erkranken etwa doppelt so häufig an Depressionen wie Männer, während bei den bipolaren und rein manischen Psychosen eine relativ gleichmäßige Geschlechtsverteilung besteht. Sind Eltern, Geschwister oder Kinder erkrankt, steigt das Risiko, selber zu erkranken, stark an.

Ätiologie

Die Ätiologie affektiver Störungen ist komplex und bis heute nur unvollständig geklärt. Folgende Faktoren spielen eine Rolle:

- **genetische Prädisposition:** Hereditär bedingte **Stoffwechselstörungen** des Hirnstoffwechsels können die Entstehung von Depressionen und Manien begünstigen. **Zwillings- und Familienstudien** zeigen: Das Erkrankungsrisiko ist von der Nähe der verwandtschaftlichen Beziehung zu einem Erkrankten abhängig. Das Risiko, an einer affektiven Psychose zu erkranken, liegt z. B. bei 70%, wenn der eineiige Zwillingspartner erkrankt ist. Allerdings reicht die genetische Prädisposition für die Krankheitsentstehung nicht aus und ein definierter Vererbungsmodus lässt sich nicht erkennen.
- **biochemische Befunde:** Affektive Psychosen scheinen durch eine **veränderte Rezeptorensensibilität** oder auch durch eine biochemische Neurotransmitterstörung begünstigt zu werden. Man beobachtet:
  - Noradrenalinspiegel an den Rezeptoren: → Bei Mangel Depression, bei Überschuss Manien
  - Serotoninmangel im synaptischen Spalt
  - Ungleichgewicht zwischen cholinergem und noradrenergem System: → Depression bei cholinergem, Manie bei noradrenergem Übergewicht
  - Hyperkortisolismus bei Depressionen
  - gesteigerte Empfindlichkeit gegenüber noradrenergen Betarezeptoren.
- **biographische Belastung:** frühe Verlust- und Separationserlebnisse
- **somatische Stressoren:** körperliche Erkrankungen, Einnahme bestimmter Medikamente
- **psychosoziale Stressoren:** intrapsychische Konflikte, Belastungen von außen (Trauer, Trennung, Konflikte).

Die Vielschichtigkeit der ursächlichen Faktoren hat zur Entwicklung des integrativen bio-psycho-sozialen Modells zur Ätiopathogenese affektiver Störungen geführt (☞ **Tab. 27.10**).

27.4.2 Symptomatik

☞ Kap. 27.4.6.1 und 27.4.7.1

Zusammenfassung

Depressionen und Manien sind gekennzeichnet durch veränderte Affektivität, Antriebsstörungen, Denkstörungen, Vitalstörungen und vegetative Symptome.

27.4.3 Diagnostik und Differentialdiagnose

Zusammenfassung

Die Diagnostik stützt sich auf einen spezifischen Symptomenkomplex und nicht auf einzelne Symptome. Der ausführlichen Anamnese kommt eine entscheidende Bedeutung zu.

Die Differentialdiagnose ist oft kompliziert und kann manchmal erst nach einer Verlaufsbeobachtung geklärt werden.

Tab. 27.10 Gegenüberstellung der Symptomatik depressiver und manischer Episoden

	Depression	Manie
Affektivität	niedergeschlagene Grundstimmung, Verlust von Freude und Interesse	euphorische Stimmungslage mit vielfältigen Interessen und großer Initiative
Antrieb	gehemmt	gesteigert
Formales Denken	verlangsamt und gehemmt	Beschleunigung des Gedankenganges bis hin zum Gedankenjagen und zur Ideenflucht
Inhaltliches Denken	synthyme Wahnideen, z. B. als Überzeugung, zu verarmen, sich versündigt zu haben oder an einer unheilbaren Erkrankung zu leiden	Größenideen oder Größenwahn
Psychomotorik	gehemmt	gesteigert
Schlaf	meist quälende Schlafstörungen mit morgendlichem Früherwachen	meist ohne Leidensdruck Schlafbedürfnis reduziert

Diagnostik der affektiven Psychosen

Depression

Depressive Störungen werden nach der ICD-10-Systematik diagnostiziert. Die Patienten müssen mindestens zwei Wochen lang unter mindestens zwei Hauptsymptomen und zwei Nebensymptomen leiden (☞ **Abb. 27.3**).

Auch standardisierte Eigen- und Fremdbeurteilungsskalen können zur Diagnostik depressiver Störungen eingesetzt werden:

- Beck-Depressions-Inventar (Selbstbeurteilungsskala)
- Hamilton Depressions-Skala (Fremdbeurteilungsskala)
- WHO-5 Well-Being-Index (Selbstbeurteilungsskala).

Darüber hinaus erfolgt die Diagnostik evtl. vorhandener psychotischer Symptome (wahnhafte Depression):

- synthyme Wahninhalte (hypochondrischer, nihilistischer, Verarmungs- oder Versündigungswahn)
- akustische Halluzinationen
- depressiver Stupor.

Manie

Die Diagnose einer manischen Episode wird gestellt, wenn mindestens das Hauptsymptom und drei Nebensymptome für mehr als eine Woche vorliegen:

Hauptsymptom: abnorme, anhaltend gehobene, expansive oder reizbare Stimmung
Nebensymptome:

- gesteigerte Aktivität, motorische Ruhelosigkeit
- Rededrang
- Gedankenrasen oder Ideenflucht
- Verlust sozialer Hemmungen
- vermindertes Schlafbedürfnis
- Größenwahn, Selbstüberschätzung
- Ablenkbarkeit, dauernd wechselnde Pläne und Ideen
- leichtsinniges, tollkühnes Verhalten
- gesteigerte Libido, sexuelle Taktlosigkeit.

Darüber hinaus werden psychotische Symptome erfasst, die bei manischen Patienten in 50% der Fälle vorkommen:

- Größenwahn (nicht von außen korrigierbare Überzeugung von der eigenen Grandiosität)
- Verfolgungswahn (die anderen erkennen meine Grandiosität nicht an und wollen mich zerstören)
- akustische Halluzinationen (z.B. Hören der Stimme Gottes)
- Wahrnehmungsstörungen (gesteigertes Farbempfinden)
- Zerfahrenheit (verworrene Manie).

Differentialdiagnosen der endogenen Depression

- Organisch begründbare Depressionen bedingt durch:
  - degenerative Erkrankungen (multiple Sklerose, Parkinson, Alzheimer etc.)
  - Medikamente
  - Tumoren
  - endokrine Erkrankungen und metabolische Störungen
  - weitere Erkrankungen, z.B. Infektionen, Herzerkrankungen, Kollagenosen
- Psychoreaktive Depressionen (so genannte Anpassungsstörungen)
  - Erschöpfung, reaktive Depressionen, Persönlichkeitsstörungen
- Andere psychiatrische Erkrankung
  - Angststörung mit depressiver Komponente
  - schizodepressive Störung (gleichzeitiges Vorliegen einer Schizophrenie)
  - postschizophrene Depression (Residualzustand einer Schizophrenie).

Differentialdiagnostisch muss die Depression vor allem bei älteren Patienten mit psychologischen Tests und Therapie mit Antidepressiva von der **Demenz** abgegrenzt werden.

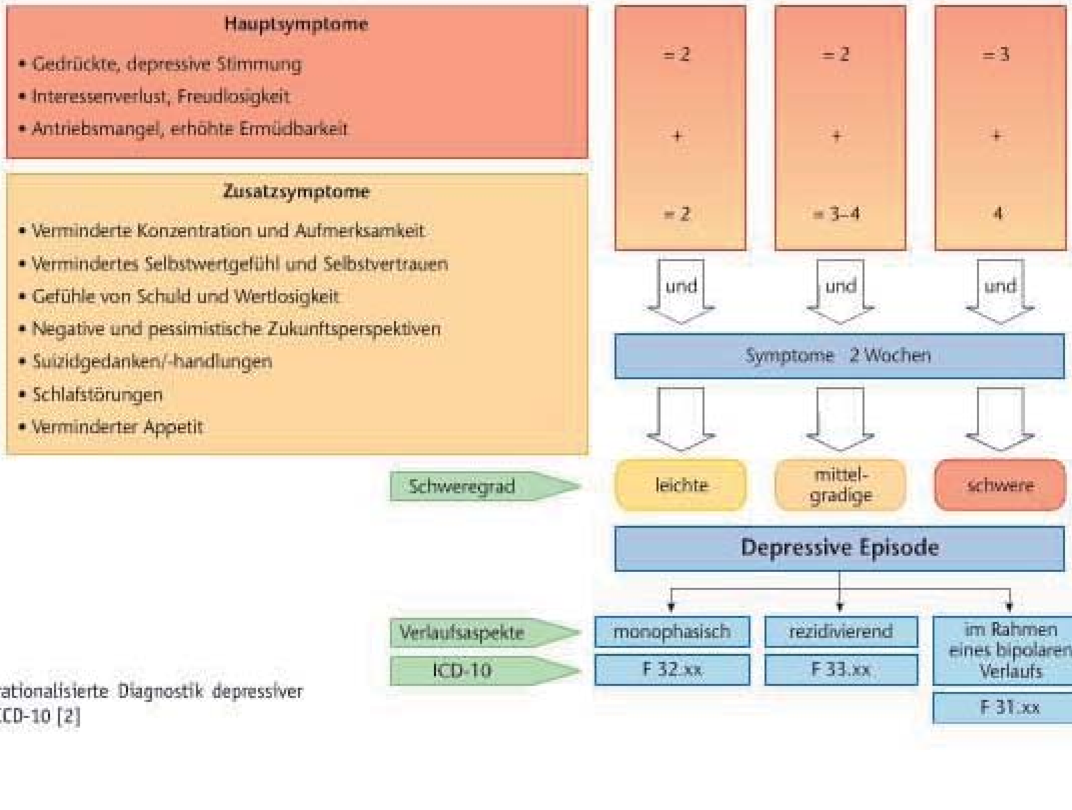


Abb. 27.3: Operationalisierte Diagnostik depressiver Störungen nach ICD-10 [2]

Differentialdiagnosen der Manie
- Organisch begründbare Manien
  - Einnahme von Medikamenten, Drogen und Alkohol (Steroide, Sympathomimetika, Halluzinogene)
  - neurologische Erkrankungen (multiple Sklerose)
  - endokrinologische Erkrankungen (Hyperthyreose, M. Cushing etc.)
  - Infektionserkrankungen
- Andere psychiatrische Erkrankungen
  - Schizophrenie
  - schizomanische Störung (Mischform, bei der Diagnosekriterien für Manie und Schizophrenie erfüllt sind).

27.4.4 Verlauf/Prognose

Zusammenfassung

Die affektiven Psychosen bzw. deren Phasen entwickeln sich oft sehr langsam. Der Übergang von einer Phase in eine andere ist nur selten ein akutes Ereignis. Umgekehrte Nachschwankungen können am Ende einer Erkrankungsphase beobachtet werden (subdepressive bei Manien und hypomane bei Depressionen).

Merke! Einer **Phase** folgt eine komplette Remission, nach dem **Schub** verbleibt ein Residualzustand.

Da der Verlauf der affektiven Psychosen sehr langsam ist, ist es schwierig, Beginn und Ende der Erkrankung genau zu datieren. Eine Erkrankungsphase dauert durchschnittlich zwischen 4 und 9 Monaten. Bei den bipolaren Phasen werden kürzere Verläufe als bei den unipolaren Phasen beobachtet, gleichzeitig ist die Intervalldauer (Phasenzwischenzeit) bei den unipolaren Phasen auch länger.

Verlaufsformen
- Uni- oder monopolarer Verlauf: nur depressive oder nur manische Phasen
- Bipolarer Verlauf: depressive und manische Phasen folgen aufeinander
- Monophasische Erkrankung: einmaliges Auftreten einer einzigen Phase
- Polyphasische Erkrankung: mehrmaliges Auftreten einer Phase („Rapid Cycler").

Prognose

Affektive Psychosen haben eine gute Prognose. Eine komplette Remission wird bei über 80% der Patienten erreicht. Prognostisch ungünstig sind Dauerstress, erhöhtes Lebensalter, positive Familienanamnese und psychische Zweiterkrankung. Es besteht ein erhöhtes Suizidrisiko.

27.4.5 Therapie

☞ Kap. 27.4.6.4 und 27.4.7.2

27.4.5.1 Rezidivprophylaxe

Die Sekundärprävention der affektiven Psychosen erfolgt normalerweise pharmakologisch. Primär wird mit Lithium, Carbamazepin oder Antidepressiva therapiert.

Lithium

Indikationen: Sekundärprophylaxe unipolarer Depressionen und manisch-depressiver Erkrankungen.

Kontraindikationen: Nierenfunktionsstörungen, Morbus Addison, Schwangerschaft und Stillzeit.

Pharmakokinetik: Wegen der geringen therapeutischen Breite sollte der Serumspiegel von Lithium engmaschig kontrolliert werden. Die Ausscheidung erfolgt unverändert über die Niere. Bei natriumarmer Ernährung besteht eine Kumulationsgefahr, da vermehrt Lithium rückresobiert wird.

Applikation: Einschleichender Beginn unter Kontrolle des Serumspiegel (Prophylaxe 0,6 – 0,8 mmol/l, Akuttherapie 0,8 – 1,4 mmol/l).

Nebenwirkungen: Hypothyreose mit Struma, Polyurie, Polydipsie, Appetitsteigerung mit Gewichtszunahme, feinschlägiger Tremor, EKG-Veränderungen, Blutbildveränderungen, Übelkeit und Erbrechen.

Intoxikationen: Intoxikationsgefahr besteht bei reduzierter Ausscheidung (Diuretika und kochsalzarme Diät) und bei Suizidversuchen. Typische Symptome sind Ataxie, Schwindel, Erbrechen, Tremor, Schläfrigkeit und Sprachstörungen.

Carbamazepin

Indikation: bipolare Phase (Therapie und Prophylaxe)

Kontraindikationen: Lebererkrankungen und ein AV-Block

Pharmakokinetik: Die therapeutische Breite von Carbamazepin ist größer als die von Lithium. Die Wirksamkeit bei Langzeiteinnahme ist jedoch eingeschränkt.

Applikation: einschleichend beginnen.

Nebenwirkungen: Doppelbilder, Schwindel, Übelkeit und Ataxie. Sehr selten werden Blutbildveränderungen im Sinne einer Agranulozytose oder aplastischen Anämie beobachtet. Daher sind regelmäßige Blutbildkontrollen sehr wichtig.

27.4.6 Endogene (zyklothyme) Depression (F32)

27.4.6.1 Symptomatik

Die Symptomatik der endogenen Depressionen ist **unspezifisch,** charakteristisch ist ein Symptomenkomplex:
- melancholische Grundstimmung mit Desinteresse und Freudlosigkeit
- gestörte Affektivität
  - „Gefühl der Gefühllosigkeit"

  - innere Leere
  - Resignation, Sinn- und Hoffnungslosigkeit
  - Minderwertigkeits- und Schuldgefühle
- Willenshemmung
  - Antriebshemmung
- Denkstörungen
  - inhaltliche Denkstörung (depressive Wahnideen, z. B. Versündigungswahn, s. u.).
  - Denkhemmung (Gedankensperrung, Verlangsamung des Denkens)
  - Zwangsgedanken
  - Merkfähigkeitsstörung und Konzentrationsschwäche
- vital-vegetative Symptome
  - Essstörungen, Schlafstörungen, Kopfschmerz, erhöhte Schweißneigung, gestörte Libido und Potenzabnahme etc.
- Suizidgedanken und Autoaggressivität
- Morgentief (typisch für endogene Depressionen).

27.4.6.2 Wahn

Einige Patienten entwickeln im Verlauf einer endogenen Depression einen Wahn. Häufig sind die Wahnthemen Gesundheit (hypochondrischer Wahn), materielle Existenz (Verarmungswahn) oder Seelenheil (Versündigungswahn). Der Nichtigkeitswahn wird ebenfalls mit einer Depression vergesellschaftet beobachtet.

Merke! Wahnwahrnehmungen (wahnhafte Fehlinterpretation einer realen Sinneswahrnehmung) treten nicht bei endogenen Depressionen auf.

27.4.6.3 Unterformen endogener Depressionen

- Psychotische Depressionen
  - Halluzinationen, Wahnvorstellungen, depressiver Stupor
- Zönästhetische Depression
  - Leibempfindungsstörungen stehen im Vordergrund der Beschwerden
- Gehemmte Depression
- Vegetative oder larvierte Depression
  - Die vegetative Symptomatik verdeckt die Depression.

27.4.6.4 Therapie und Prävention

Zusammenfassung

Die Therapie affektiver Psychosen wird in zwei Hauptbereiche unterteilt. Die Psychotherapie und die Pharmakotherapie. Zusätzlich kommen andere Verfahren zum Einsatz: Lichttherapie, Schlafentzugstherapie und Elektrokrampftherapie.

Antidepressiva

- **Tri- oder tetrazyklische Antidepressiva**
  - Wirkmechanismus: Wiederaufnahmehemmung von freigesetztem Noradrenalin oder Serotonin in das präsynaptische Neuron. Sie führen zur Sedation.
  - Medikamente: Amitriptylin (Saroten®), Desipramin (Pertofran®), Imipramin (Tofranil®)
- **Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer**
  - Wirkmechanismus: Die Wiederaufnahme von freigesetztem Serotonin in das präsynaptische Neuron wird gehemmt. Die Wirkung ist stärker aktivierend; das Nebenwirkungsprofil ist patientenfreundlicher.
  - Medikamente: Citalopram (Cipramil®, Fluvoxamin (Fevarin®), Paroxetin (Seroxat®)
- **Monoaminooxidase-Hemmer**
  - Wirkmechanismus: Der enzymatische Abbau von Noradrenalin und Serotonin wird gehemmt. Die Wirkung ist stimulierend und antriebssteigernd, daher besteht erhöhte Suizidgefahr. Einsatz erst bei therapierefraktären Depressionen.
  - Medikamente: Moclobemid (Aurorix®) reversible Hemmung
  - Tranylcypromin (Jatrosom®), irreversible Hemmung
- **Atypische Antidepressiva**
  - Buspiron (Bespar®) (nur bei Angststörungen)

Indikationen

Hauptindikationen sind alle Formen der Depressionen (endogene, psychogene und somatisch bedingte). Entzugssyndrome, Phobien, Panikattacken. Schmerzzustände zur Senkung des Analgetikaverbrauchs können ebenfalls mit Antidepressiva behandelt werden.

Cave: Wechselwirkungen mit verschiedenen Arzneimitteln.

Kontraindikationen

Thromboseneigung, Engwinkelglaukom, Prostatahyperplasie, Pylorusstenose, Herz- und Lebererkrankungen.

Bei MAO-Hemmer: ängstlich-agitierte Depressionen, Suizidalität, Epilepsie, Leber- und Nierenschäden.

Pharmakokinetik

Antidepressiva werden vollständig aus dem GIT resorbiert. Die Bioverfügbarkeit ist wegen eines ausgeprägten Metabolisierungseffektes in der Leber (first pass effect) deutlich eingeschränkt. Hierbei können große Unterschiede beobachtet werden, das führt zu Schwankungen des Plasmaspiegels. Dieser Effekt kann durch Infusionen egalisiert werden. Das Steady-State wird nach etwa 120–160 h erreicht. Es kommt zu einer zentralnervösen Wirkung. Die Ausscheidung der Antidepressiva erfolgt nach weiterer Metabolisierung über die Nieren.

Nebenwirkungen

Zu Beginn der Therapie kommt es oftmals zu Nebenwirkungen, die sich meist nach einiger Zeit zurückbilden. Unterteilt werden die Nebenwirkungen:

- zerebrale: Muskeltremor, selten zerebrale Krampfanfälle
- anticholinerge: Austrocknung von Schleimhäuten, reduzierte Miktion und Obstipation, Mydriasis
- kardiovaskuläre: Tachykardie, Bradyarrhythmien, Schwindel, Kardiomyopathien
- sonstige: erhöhte Schweißneigung, Libido und Erektionsstörungen, Blutbildveränderungen (Agranulozytosen), delirähnliche Syndrome, Gewichtszunahme.

Bei MAO-Hemmern können hypertensive Krisen auftreten. Leber- und Nierenschädigungen sind möglich.

Vorgehen

Bei der Therapie mit Antidepressiva wird eine langsame Dosissteigerung auf den gewünschten Spiegel empfohlen. In Abhängigkeit von der Art der Depression werden unterschiedliche Stoffklassen eingesetzt. Bei depressivem Stupor kommt Lorazepam zum Einsatz, während wahnhafte Depressionen mit hochpotenten Neuroleptika therapiert werden. Ängstlich-agitierte Patienten können mit der Kombinationstherapie von Tranquilizern oder niederpotenten Neuroleptika behandelt werden.

Eine Umstellung der Therapie soll erst nach einiger Zeit erfolgen, falls der gewünschte Effekt ausbleibt. Der Wirkmechanismus soll sich von dem des bisherigen und wirkungslosen Präparates unterscheiden. Wird der Therapieeffekt erreicht, wird eine Erhaltungsdosis für ca. 6 Monate gegeben, um die Gefahr eines Wiederauftretens der Erkrankung zu reduzieren. Das Absetzen einer antidepressiven Medikation sollte immer ausschleichend, nie abrupt erfolgen.

Merke! Bei der Therapie mit antriebssteigernden Antidepressiva ist die Suizidgefährdung zu Beginn der Behandlung deutlich stärker, da die antriebssteigernde Wirkung vor der antidepressiven Wirkung einsetzt.

Andere somatische Verfahren

Elektrokonvulsionstherapie (Elektrokrampftherapie, EKT): Die Elektrokonvulsionstherapie wird bei schwerer wahnhafter Depression, Depression mit manifester Suizidalität oder bei Stupor eingesetzt. Weitere Indikationen sind therapieresistente Manien und Depressionen. Die Behandlung erfolgt unter Narkose. Hierbei werden mit Stromstärken zwischen 200 und 900 mA Krampfanfälle ausgelöst. Die Auslösung erfolgt temporoparietal an der nichtdominanten Hemisphäre. Durch Muskelrelaxation werden die Anfälle verdeckt. Nebenwirkungen, die möglicherweise auftreten, sind Muskelschmerzen, Konzentrationsstörungen und Verwirrtheitszustände. Sie sind reversibel. Die Ansprechrate auf diese Therapie ist relativ hoch: Etwa 80–90% der Patienten mit endogener Depression profitieren von der EKT. Zu den wichtigsten Kontraindikationen zählen Herz-Kreislauf-Erkrankungen, organische Hirnerkrankungen und Schwangerschaft.

Schlafentzug: Depressionen können auch mit Schlafentzug behandelt werden. Beim totalen Schlafentzug darf der Patient die ganze Nacht nicht schlafen, während er beim partiellen Schlafentzug in der 2. Hälfte der Nacht nicht schläft. Etwa die Hälfte der Patienten profitiert von dieser Therapie. Mehrere Wiederholungen (1–2×/Woche) sind notwendig, um einen längerfristigen Erfolg zu verzeichnen.

Lichttherapie: Bei Depressionen, die in den dunklen Jahreszeiten auftreten, besteht die Möglichkeit, mit der Lichttherapie zu behandeln. Der Patient wird über einen längeren Zeitraum zweimal täglich einem hellen künstlichen Licht ausgesetzt. Wegen des zeitlich aufwendigen Verfahrens wird diese Behandlung eher selten durchgeführt.

Psychotherapie

Depressionen werden auch mit psychotherapeutischen Maßnahmen behandelt.

Es kommen verschiedene Verfahren zum Einsatz:

- **kognitive Psychotherapie:** wurde aus dem kognitiven Depressionsmodell von Beck entwickelt und versucht die negativen Denkschemata des Patienten durch Erarbeitung alternativer Kognitionen und Verhaltensmuster zu überwinden.
- **Interpersonelle Psychotherapie:** versucht, den für die Depression ursächlichen Problembereich des Patienten zu identifizieren und mit Hilfe verschiedener Techniken zu bearbeiten (Klärung, Affektermutigung, Trauerarbeit, Verhaltensmodifikation, Problemlösetraining)
- **Verhaltenstherapie:** Förderung positiver Verhaltensmuster, während unerwünschte negative vermieden werden sollen. Diese Therapie darf bei Suizidalität nicht angewandt werden.
  - Aktivitätstraining
  - soziales Kompetenztraining
  - Selbstkontrollverfahren
- **Tiefenpsychologische Verfahren** werden zur Aufdeckung unbewusster seelischer Konflikte eingesetzt.

27.4.7 Manie (F30)

27.4.7.1 Symptomatik

- **Affektivität**
  - Selbstüberschätzung und gehobene Stimmung auch im Sinn einer grundlosen Heiterkeit
  - Gereiztheit, Verlust von Distanz
  - Affektivitätsüberschuss
- **Antrieb**
  - Antriebssteigerung bis hin zur Unkontrollierbarkeit, Aktionismus, Enthemmung, Logorrhö, Ausführung unüberlegter Ideen
- **Vegetative Symptome**
  - Schlafstörungen (reduziertes Schlafbedürfnis), gesteigerte Libido
- **Denkstörung**
  - formal als Ideenflucht und Gedankenjagen
  - inhaltlich (Selbstüberschätzung bis zum Größenwahn).

Die gehobene Stimmung ist labil und kann daher schnell in Gereiztheit und Aggression umschlagen. Durch den gesteigerten Antrieb und die mangelnde Fähigkeit zur

Tab. 27.11 Therapie der endogenen Manien

Stoffgruppe	generischer Freiname	Handelsname
hochpotente Neuroleptika	Haloperidol Benperidol	Haldol® Glianimon®
niederpotente Neuroleptika	Levomepromazin Chlorprotixen	Neurocil® Truxal®
Benzodiazepine	Diazepam	Valium®
Lithium		Hypnorex® Quilonum®
Antiepileptika	Valproinsäure Carbamazepin Lamotrigin	Ergenyl® Tegretal® Lamictal®

Reflexion kann es zu unüberlegten Handlungen kommen, die schließlich eine Einschränkung der Geschäftsfähigkeit oder stationäre Behandlung erforderlich machen.

27.4.7.2 Therapie und Prävention

Die Therapie der Manie erfolgt primär pharmakologisch (☞ **Tab. 27.11**), wird aber durch die oft fehlende Krankheitseinsicht erschwert. Meist wird mit einer **Kombinationstherapie** behandelt, bei der Benzodiazepine mit hochpotenten oder niedrigpotenten Neuroleptika kombiniert werden. Lithium wird hauptsächlich für die Prophylaxe manischer Phasen eingesetzt. Fehlt den Patienten die nötige Krankheitseinsicht, ist eine stationäre Behandlung gegen den Willen des Patienten häufig unumgänglich, um den Patienten und seine Umgebung zu schützen.

27.5 Neurotische, Belastungs- und somatoforme Störungen (F40–F48)

Zusammenfassung

Neurosen werden den psychogenen Störungen zugeordnet. Jedoch ist zu bemerken, dass es zu einer Überlagerung von endogenen und organischen Faktoren kommen kann. Bezeichnend ist, dass die Verarbeitung des Erlebten krankhaft gestört ist. Im Allgemeinen können die psychogenen Störungen wie folgt unterteilt werden:

- Neurosen, die durch seelische Konflikte in der kindlichen Entwicklung ausgelöst werden.
- Persönlichkeitsstörungen oder Charakterneurosen, bei denen starke charakterliche Deviationen auftreten.
- Erlebnisreaktionen, die durch unpassende Verhaltensweisen als Reaktion auf Erlebtes manifest werden.

Fallbeispiel Eine 35-jährige Angestellte leidet seit einigen Monaten unter starken Ängsten. Bis dahin führte sie ein aktives Leben. Sie war zugegen, als ein älterer Mann auf der offenen Straße am plötzlichen Herztod verstarb. Im Anschluss daran begann sie sich zu ängstigen. Sie verließ immer seltener die Wohnung, ließ sich krankschreiben. In Anwesenheit ihres Mannes fühlte sie sich etwas sicherer. Sie klagte über Herzsensationen und deutete diese als Herzerkrankung. Zunehmend wurde sie depressiver und war suizidgefährdet. Nach pharmakotherapeutischer Akuttherapie wurde sie psychotherapeutisch behandelt. Im Rahmen der tiefenpsychologischen Psychotherapie wurde deutlich, dass die Patientin mehrfach in ihrem Leben nahe stehende Personen verloren hatte. Nach etwas mehr als einem Monat wurde sie in eine ambulante Behandlung entlassen.

27.5.1 Erlebnisreaktionen (F43)

Zusammenfassung

Die Erlebnisreaktion stellt eine Antwort auf ein Ereignis dar. Unterteilt werden diese direkten gefühlsmäßigen Reaktionen in Primitivreaktionen, die grundsätzlich bei allen Menschen vorkommen können, und persönlichkeitsspezifische Reaktionen, bei denen eine bestimmte persönliche Disposition vorliegt und die durch die eigene Lebensgeschichte erklärt werden können.

Reaktionen aus Angst sind ein Beispiel für Primitivreaktionen.

27.5.1.1 Entstehungsbedingungen

Die Erlebnisreaktionen sind eine Reaktion auf besondere Belastungen. Die charakterliche Disposition und die intrapsychische Konfliktbereitschaft des Patienten sind entscheidend für die Art der Reaktion. Natur- oder Verkehrskatastrophen und Kriege sind typische Auslöser einer Erlebnisreaktion.

27.5.1.2 Formen

Akute Belastungsreaktion

Akute Belastungsreaktionen klingen meist nach einigen Tagen wieder ab. Hierbei werden depressive Phasen, Bewusstseinsstörungen, erhöhte Reizbarkeit, soziale Isolierung und vegetative Symptome beobachtet.

Anpassungsstörung

Anpassungsstörungen können durch gravierende Veränderungen hervorgerufen werden. In der Regel normalisiert sich der Zustand über Monate. Eine prolongierte Verlust- oder Trauerreaktion, die an sich normal ist, kann in eine Anpassungsstörung übergehen. Auslöser kann der Verlust einer sehr engen Bezugsperson oder auch ein Objektverlust sein. Klinisch äußert sich die Anpassungsstörung ähnlich einer Depression, vergesellschaftet mit vegetativen Symptomen, erhöhter Reizbarkeit, sozialer Isolation, Angst und Schuldgefühlen. Die Anpassungsstörung muss von der neurotischen Depression abgegrenzt werden, die durch eine frühkindliche Traumatisierung hervorgerufen wird.

Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)

Posttraumatische Belastungsstörungen treten nach traumatisierenden Erlebnissen auf. Mögliche Auslöser können Gewaltverbrechen oder Kriege sein. Typisch ist, dass sie erst nach einer Latenzphase auftreten und nicht schon direkt im unmittelbaren Anschluss an den Auslöser. Klinisch äußern sie sich durch vegetative Beschwerden, Desinte-

resse, soziale Rückzugstendenzen und sich wiederholende unangenehme Träume. Die Erinnerungen an das Ereignis wiederholen sich immer wieder („**Flashback**"). Das Suizidrisiko sowie das Risiko einer Drogen- oder Alkoholabhängigkeit ist bei Patienten mit posttraumatischen Belastungsstörungen deutlich erhöht.

Merke! Posttraumatische Belastungsstörungen äußern sich in Übererregbarkeit, Vermeidungsverhalten und wiederkehrenden Erinnerungen.

Andauernde Persönlichkeitsveränderungen

Traumatisierende Erlebnisse können auch zu andauernden Persönlichkeitsveränderungen führen, die sich klinisch in permanenter Angst, Depressionen, Minderwertigkeitskomplexen, sozialer Isolation und Entfremdung manifestieren. Vegetative Symptome werden ebenfalls oft beobachtet. Um diese posttraumatischen Beschwerden den andauernden Persönlichkeitsveränderungen zuordnen zu können, muss die Symptomatik über zwei Jahre bestehen. Es scheint eine Disposition vorzuliegen, da Personen mit extrem positiver und hoffnungsvoller Grundeinstellung seltener erkranken. Andauernde Persönlichkeitsveränderungen stellen kein neurotisches Fehlverhalten dar.

27.5.1.3 Therapie

Die Therapie setzt sich zusammen aus psychotherapeutischen und sozialtherapeutischen Maßnahmen. Weiterhin kommen physikalische Therapie (Massagen) und suggestive Verfahren zum Einsatz.

27.5.2 Neurotische Störungen

Zusammenfassung

Die Unterteilung der Neurosen erfolgt in Charakter- und in Symptomneurosen. Bei der **Charakterneurose** betrachtet der Patient die Neurose seiner Persönlichkeit zugehörig (**Ich-synton**), auch wenn die Neurose negativ aufgefasst wird (z. B. anankastische, gehemmte, narzisstische Formen).

Im Gegensatz dazu ist die **Symptomneurose** eine Störung, die nicht zur eigenen Persönlichkeit gerechnet wird (**Ich-dyston**). Eine Unterteilung erfolgt in psychische Störungen wie Zwänge und Phobien und körperliche Störungen wie die Konversionsneurose.

27.5.2.1 Neurosentheorie

Pathogenese in psychodynamischer Sicht

Als Ursache für die Neurose kann eine Spannung zwischen eigenen Antrieben und bestehenden Vorschriften/Normen gesehen werden. Die Symptomatik hat eher eine psychische oder psychosomatische Ausprägung.

Charakteristischerweise spielen sich die Vorgänge unbewusst ab. Beispielsweise werden Konfliktstrategien aus der Kindheit kopiert. Mittels **Abwehrmechanismen** (s. u.) schützt sich der Patient vor einer realistischen Gesamteinschätzung, anstatt die Situation zu bewältigen und das Problem zu lösen. Die psychische Freiheit des Patienten wird eingeschränkt.

Psychoanalytisches Phasenmodell

Traumatische Kindheitserlebnisse haben nach der psychodynamischen Interpretation eine besondere Wichtigkeit. Das **psychoanalytische Phasenmodell** erklärt bestimmte spezifische Störungen mit ungelösten Konflikten in den bestimmten Phasen der Entwicklung:

- orale Phase → Erfahrung des Urvertrauens oder Urmisstrauens (1. Lebensjahr)
- anale Phase → Besitzverhalten, Zwanghaftigkeit, Machtstreben und Autonomieansprüche (2.–3. Lebensjahr)
- phallische (ödipale) Phase → Beziehungsprobleme, Sexualstörungen und gestörte Geschlechtsidentität (4.–5. Lebensjahr)
- Latenzphase
- genitale Phase → Bindungsfähigkeit, Zeit reifer Genitalität.

Abwehrmechanismen

Die Abwehrmechanismen als Funktionen des Ich unterstützen den Patienten beim Versuch, **das Bewusstsein vor unangenehmen Situationen und Konflikten zu schützen**. Hierdurch kommt es zur veränderten Beziehung des Individuums zur Umwelt. Einige Abwehrmechanismen sind:

- **Projektion:** eigene für das Ich nicht akzeptable Persönlichkeitszüge werden anderen Menschen zugeschrieben.
- **Verdrängung:** Verschiebung eines unangenehmen Triebimpulses aus dem aktuellen Bewusstsein. Die verdrängten Konflikte bleiben unterbewusst weiter wirksam.
- **Verleugnung:** Teile der Außenrealität wie unangenehme Konflikte oder Erfahrungen werden nicht wahrgenommen.
- **Reaktionsbildung:** Verkehrung von Gefühlen, Motiven, Verhaltensweisen ins Gegenteil
- **Verschiebung:** Verschiebung konfliktbehafteter, meist feindseliger Gefühle auf ein Ersatzobjekt
- **Sublimierung:** Umwandlung von Trieben in Ersatzbetätigungen, die ethisch/sozial höher sind
- **Regression:** Wiederaufnahme infantiler Verhaltensweisen („harmonischer Primärzustand"), um sich Entscheidungen und Verantwortung zu entziehen.

Pathogenese in lerntheoretischer und kognitionspsychologischer Sicht

Neurosen sind in Lernvorgängen bedingt, die wiederum zu falschen Verhaltensweisen führen. Basierend auf Verhaltensstörungen wie Vermeidungsverhalten wird eine falsche Konditionierung eingeleitet. Hieraus entsteht ein Fehlverhalten. Für den Patient ergibt sich aus der Neurose ein primärer und ein sekundärer Krankheitsgewinn. Der **primäre Krankheitsgewinn** erfolgt aus der unmittelbaren Entlastung der Situation, wohingegen der **sekundäre Krankheitsgewinn** aus den positiven Konsequenzen der Krankheit (Krankengeld oder vermehrte Fürsorge) resultiert und die Symptome eher verstärkt. Der sekundäre Krankheitsgewinn kann im Sinne eines operanten Konditionierens interpretiert werden.

27.5.2.2 Phobien (F40)

Zusammenfassung

Bei der Phobie hat der Patient Angst vor einem bestimmten Objekt oder einer Situation. In der Folge entwickelt er ein spezifisches phobisches Vermeidungsverhalten. Psychodynamisch wird die Phobie mit der Verlagerung von Schuldgefühlen und/oder verbotenen Handlungen etc. auf ein Objekt bzw. eine Situation erklärt. Die typischen Abwehrmechanismen sind Verschiebung, Vermeiden und Verdrängen.

Klinik

Die Patienten leiden unter spezifischer Angst vor einer Situation oder einem Objekt, z. B. Agoraphobie (Furcht vor weiten Räumen und Menschenansammlungen), Klaustrophobie (Furcht vor geschlossenen Räumen) oder Soziophobie (Furcht vor Gesellschaft). Phobien können zu extremem Vermeidungsverhalten führen, aus dem Berufsaufgabe und völlige Isolation mit sekundären Erkrankungen resultieren.

Therapie

Psychoanalytische Psychotherapie auch in Kombination mit Verhaltenstherapie.

Prognose

Spontane Rückbildungen werden beobachtet. Eine Chronifizierung ist ebenfalls möglich.

27.5.2.3 Neurosen

Angstneurosen (F41)

Zusammenfassung

Angstneurosen sind nicht auf ein bestimmtes Objekt bezogen. Das stellt einen Unterschied zu den Phobien dar. Ängste führen zu bestimmtem Vermeidungsverhalten oder können auch akut als Panikattacke auftreten.

In der Psychodynamik werden Ängste mit falsch oder nicht bewältigten Konflikten in der Vergangenheit erklärt. Ursächlich können auch frühkindliche Trennungssituationen und Abhängigkeiten von starken Persönlichkeiten beteiligt sein.

Klinik

Angst kann sich in vegetativen Störungen (z. B. Übelkeit, Durchfall, Parästhesien) äußern. Angsterwartung und Angstattacken kommen ebenfalls vor (siehe Fallbeispiel).

Therapie

Angstneurosen werden mit psychotherapeutischen Methoden behandelt. Zusätzlich sollte bei Bedarf medikamentös behandelt werden (Antidepressiva).

Prognose

Angstneurosen können sich oft zu einem chronischen Leiden entwickeln. Parallel entstehen häufig Depressionen und infolge der Angstbekämpfung eine Sucht.

Neurotische Depressionen

Zusammenfassung

Die Ursache für die neurotischen Depressionen liegt in **frühkindlichen Traumatisierungen**. Die Depression wird später durch eine ähnliche Situation ausgelöst. Es handelt sich also nicht um eine direkte Reaktion auf ein akutes Ereignis. Psychodynamisch werden neurotische Depressionen mit Regression und Fixierung in der oralen Phase erklärt. Ängste vor Trennungen spielen eine große Rolle. Die Wendung gegen das Selbst und die Introjektion sind häufige Abwehrmechanismen. Die neurotische Depression wird zu den häufigsten Neurosen gerechnet.

Wichtig ist die Differenzierung von der reaktiven Depression, bei der ein akuter Auslöser vorliegt.

Klinik

Die Patienten leiden unter depressiven Verstimmungen, Angst, gestörtem Schlaf und vegetativen Störungen. Die sensorischen Leistungen können ebenfalls beeinflusst werden.

Therapie

Psychotherapie und medikamentöse Therapie mit Antidepressiva.

Prognose

Es besteht eine hohe Neigung zu Rezidiven und chronischen Verläufen. Das Suizidrisiko ist erhöht.

27.5.2.4 Zwangsstörungen (F42)

Zusammenfassung

Gegen den Willen des Patienten drängen sich Gedanken, Impulse oder Verhaltensweisen auf. Unter ihnen leidet er, ohne jedoch die Kontrolle hierüber zu haben. Werden die als sinnlos empfundenen Handlungen nicht ausgeführt, können sich Angstzustände entwickeln. Die Persönlichkeitsstruktur ist meist zwanghaft. Typisch für diese Patienten sind der Perfektionismus, ein erhöhtes Sicherheitsdenken und Unflexibilität. Folgende Abwehrmechanismen werden eingesetzt: Reaktionsbildung, Verschiebung, Rationalisierung, Ungeschehenmachen und Affektisolierung. Die Zwangsneurose ist insgesamt relativ selten. In der Psychodynamik geht man von einer Angst-Abwehr-Reaktion aus.

Klinik

Zwangshandlungen (z. B. Kontrollzwang), Zwangsimpulse und Zwangsgedanken prägen das klinische Bild. Der Charakter ist meist zwanghaft.

Differentialdiagnostik

- Wahn: hier fehlt die Krankheitseinsicht
- Impulshandlungen sind geprägt durch die Ziellosigkeit. Ein Handlungsmotiv ist die emotionale Entlastung.
- Phobie
- Sucht: Abhängigkeit; die Handlung ist notwendig.

Therapie

Verhaltenstherapie, Psychoanalyse und Antidepressiva.

Prognose
Zwangsneurosen chronifizieren fast immer, Spontanremissionen treten fast nie auf.

27.5.2.5 Dissoziative Störungen (Konversionssymptome) (F44)

Zusammenfassung

Ursächlich für Konversionssymptome oder hysterische Symptome zeigt sich eine psychogene Störung, die sich in einer körperlichen Störung äußert. **„Sprung ins Somatische"** (Freud).

Klinik

Merke! Bei den Konversationssymptomen handelt es sich um eine „Körpersprache" der Affekte.

Hysterische Anfälle, neurologische Symptome (Parästhesien und Paresen), Schmerzen und dissoziative Störungen wie z. B. Dämmerzustände oder andere Bewusstseinsveränderungen mit Amnesien. Oft kommt es zur Veränderung der Symptomatik.

Differentialdiagnostik
- Neurasthenisches Syndrom: überlastungsbedingte psychovegetative Störung
- Psychogener Dämmerzustand
- Simulation
- Psychosomatische Organneurose: verdrängte psychische Konflikte werden somatisiert.

Therapie
Vermeiden auslösender Situationen, Psychoanalyse, Hypnose.

Prognose
Die Prognose ist insgesamt schlecht.

27.5.2.6 Hypochondrische Störungen

Zusammenfassung

Bei den hypochondrischen Störungen wird der eigene gesundheitliche Zustand nach ängstlicher und übertriebener Selbstbeobachtung falsch beurteilt. Psychodynamisch wird dies mit der Verschiebung von zwischenmenschlichen Konflikten und Ängsten erklärt. Negative Befunde führen zu Entlastung und Enttäuschung des Patienten. Typisch ist ein gestörtes Verhältnis zum behandelnden Arzt und häufiges Ärztewechseln. Wichtig ist der Ausschluss einer körperlichen Ursache. Funktionelle Störungen können sich im Laufe der Zeit entwickeln.

Klinik
Typisch sind die übertriebene Selbstbeobachtung und die übersteigerte Angst vor Krankheiten.

Therapie
Psychotherapie. Eine medikamentöse Behandlung (Sedierung) sollte nur kurzfristig eingesetzt werden.
Prognose: Tendenz zur Chronifizierung.

27.5.2.7 Somatoforme Störungen (F45)

Zusammenfassung

Somatopsychische Störungen sind psychische Störungen, die aus einer körperlichen Erkrankung resultieren. Hierbei kann sich die psychische Erkrankung aus einem körperlichen Leiden heraus entwickeln oder primäre neurotische Verhaltensweisen können nach Auftreten der somatischen Beschwerden dekompensieren. Eine Unterteilung erfolgt in undifferenzierte somatopsychische Störungen, hypochondrische Störungen, somatoforme autonome Funktionsstörungen, anhaltende somatoforme Schmerzstörungen und sonstige bzw. nicht näher zu bezeichnende somatoforme Störungen.

27.6 Verhaltensauffälligkeiten mit körperlichen Störungen und Faktoren (F50 – F59)

Zusammenfassung

Die Psychosomatik erklärt die Entstehung von bestimmten Krankheiten durch seelische Faktoren. Diese seelischen Faktoren werden zur Klärung der Pathogenese ebenso herangezogen wie für die Diagnostik und die Behandlung des Patienten. Darüber hinaus untersucht die Psychosomatik den seelischen Einfluss auf somatische Erkrankungen.

Fallbeispiel Eine 25-jährige Patientin konsultiert ihren Hausarzt wegen Schmerzen im Unterbauch und blutigen Durchfällen. Die Symptome hätten vor ca. 2 Wochen begonnen und seien stärker geworden. Mittlerweile muss sie bis zu 10-mal wegen Stuhlgang zur Toilette. Meist ist der Stuhl sehr weich und blutig. Vor ca. einem Jahr hatte sie bereits einmal ähnliche Beschwerden, die jedoch weniger stark ausgeprägt waren und nach einigen Tagen verschwanden. Bei der körperlichen Untersuchung zeigen sich ein diffuser Druckschmerz im Unterbauch und eine Tachykardie (110/min). Im Labor fallen eine Leukozytose (10 500/mm³) und ein Hb-Abfall (9,9 g/dl) auf. Die Blutsenkung beträgt 52/95. Bei der Rektoskopie stellt sich entzündliche Schleimhaut mit blutigen Auflagerungen dar. Die Patientin neigt zu leichten depressiven Phasen, ist nicht sehr selbstbewusst und bezeichnet sich als selbstlos. Vor kurzem hat ihr Freund sie verlassen. Ihre Mutter schätzt sie als sehr pflichtbewusst und leicht verletzlich ein. Die medikamentöse Therapie wird durch diätetische Maßnahmen unterstützt. Die Patientin ist bereit, sich einer psychoanalytischen und einer psychotherapeutischen Therapie zu unterziehen.

Systematik

Die psychosomatischen Störungen werden in folgende Untergruppen zusammengefasst:

- Konversionssymptome
  - gestörte körperliche Funktionen aufgrund eines neurotischen Konfliktes (☞ Kap. 27.5.2.3); Parästhesien, Lähmungen, Seh- und Hörstörungen, Erröten etc.
- funktionelle Syndrome
  - unklare Beschwerdekomplexe, die nur schwer zu diagnostizieren und zu therapieren sind, „vegetative Dystonie". Die Beschwerden beziehen sich meist auf mehrere Organe. Oft sind Magen-Darm-Trakt, Atemorgane und das Herz-Kreislauf-System beteiligt.
- Psychosomatosen
  - psychosomatische Erkrankungen wie Colitis ulcerosa, Ulcus duodeni, essentielle Hypertonie oder Neurodermitis.

Oft lassen sich die Symptome nur schwer einer bestimmten körperlichen, psychischen oder psychosomatischen Erkrankung zuordnen. Ursächlich treffen meist viele Faktoren zusammen.

Diagnostik

Die Diagnose wird unter Berücksichtigung folgender Faktoren erstellt:

- Klinik,
- Persönlichkeitsstruktur (dynamisch-strukturelle Faktoren) und
- Sozialstruktur (soziale Verhältnisse, soziale Beziehungen).

Die psychosomatische Diagnostik beginnt mit dem **psychoanalytischen Erstinterview** und der klinischen Anamnese mit der körperlichen Befunderhebung. Ziele der psychischen Untersuchung sind das Auffinden einer **psychogenen Mitverursachung** der Erkrankung und die genauere Betrachtung psychosozialer Faktoren. Hierbei wird nach allgemeinen Aspekten psychischer Auffälligkeiten und psychogener Begleitsymptome gesucht. Darüber hinaus werden spezielle Aspekte untersucht. Beispiele hierfür sind Trennungen oder Beziehungskrisen, die Persönlichkeitsstruktur des Patienten und psychosoziale Gegebenheiten im Leben des Patienten.

Therapie

Die Therapie wird in drei Gruppen unterschiedlicher Verfahren unterteilt:

- konfliktzudeckende Verfahren (Psychopharmakotherapie, Verhaltenstherapie)
- aufdeckende Verfahren (Psychoanalyse)
- Mischformen
  - Psychodrama
  - konfliktzentrierte Einzelgespräche
  - Transaktionsanalyse
  - Gestalttherapie
  - autogenes Training
  - Hypnose
  - konzentrative Bewegungstherapie.

Die Psychotherapieverfahren werden auch in Einzel-, Paar-, Familien-, Gruppentherapie und körperbezogene Verfahren gegliedert.

27.6.1 Funktionelle Syndrome

Zusammenfassung

Bei den funktionellen Syndromen handelt es sich um neurotische Erkrankungen. Sie sind durch viele unterschiedliche körperliche Störungen und auch Störungen der Allgemeinbefindlichkeit gekennzeichnet. Normalerweise können hier keine organischen Befunde erhoben werden. Es handelt sich um eine vegetative Regulationsstörung.

27.6.1.1 Psychovegetative Allgemeinstörungen

Definition

Psychovegetative Allgemeinstörungen sind Störungen von Körperfunktionen, die aufgrund einer Regulationsstörung des vegetativen Nervensystems und dessen Steuerungszentren im Zwischenhirn ausgelöst werden.

Ätiologie/Pathogenese

Psychovegetative Allgemeinstörungen haben eine Vielzahl von Auslösern. Ätiologisch von Bedeutung sind unbewältigte Belastungssituationen, Depressionen, die verdrängt wurden, körperliche und/oder psychische Über- oder Unterbelastung, Arznei- und Genussmittelmissbrauch. Für die Entstehung können auch psychosexuelle Funktionsstörungen von Bedeutung sein. Eine neurotische Reaktion kann ebenfalls vorliegen.

Klinik

Die Symptomatik ist einerseits in **organbezogene Syndrome** (☞ **Tab. 27.12**), andererseits in **Allgemeinsymptome** gegliedert. Bespiele für Allgemeinsymptome sind Appetitverlust, Schlafstörungen, Erschöpfung und Depression.

Diagnostik

- Anamnese zeigt wechselnde Symptomatik.
- Körperliche Untersuchung (kein krankhafter Befund)
- Symptome oft vage, schlecht lokalisierbar (vages Gefühl des Krankseins)
- Psychische Spannungszustände treten oft in enger zeitlicher Beziehung zu den körperlichen Symptomen auf, ebenso wie organische oder seelische Konflikte.

Differentialdiagnose

- Frühsymptome organischer Erkrankungen
- Depressionen
- Durchgangssyndrom
- Abhängigkeit und Sucht.

Therapie

- **Somatisch-psychotherapeutischer Ansatz:** Kombination aus Medikamenten, physikalischer Therapie und Gespräch (Psychoanalyse, Verhaltenstherapie etc.)
- Soziotherapie
- Falls notwendig, kurzfristiger Einsatz von Psychopharmaka.

Tab. 27.12 Körperliche Beschwerden der funktionellen Syndrome (nach Freyberger 1970).

Organ/Funktion	Symptom
Herz-Kreislauf-System	
Herz	Schmerzen, Herzklopfen, anginöse Beschwerden, herzphobische Reaktionen
Herzrhythmus	Extrasystolen, Tachykardien, respiratorische Arrhythmie
Blutdruck	hypotone und hypertone Regulationsstörungen mit Folgeerscheinungen, krisenhafte Regulationsstörungen
Verdauungstrakt	
Nahrungsaufnahme	Anorexie, gesteigertes Essbedürfnis, Übelkeit, Erbrechen
Ösophagusmotilität	Globusgefühl, Dysphagie, retrosternale Schmerzen, Sodbrennen
Magen, Dünndarm	Aerophagie, Meteorismus, postprandiale dyspeptische Beschwerden, kolikartige Schmerzen, Völlegefühl
Gallenwegsmotilität	Schmerzen im rechten Oberbauch, Unverträglichkeit gewisser Speisen
Dickdarm	Flatulenz, Schmerzen, Colon irritabile, Diarrhöen, Obstipation, Pruritus ani
Atmung	
Ventilation	Hyperventilation, nervöses Atemsyndrom, Herzbeschwerden, „Nicht-durchatmen-Können"
respiratorische Alkalose	Schwindelempfindungen, Benommenheit, Durchgangssyndrome, Herzbeschwerden, Parästhesien, Pfötchenstellung der Finger, Zittern
Bewegungsapparat	
Muskeln	„Hartspann", Verkrampfungen, Verspannungen, ticartige Erscheinungen
Gelenke	arthritische Beschwerden, WS-Syndrome
Urogenitalsystem	
beim Mann	chronische Prostatitis, Miktionsbeschwerden, Pruritus
bei der Frau	Miktionsbeschwerden, Reizblase, Harnverhalten, Pruritus
Sonstiges	Kopfschmerzen Schlafstörungen

27.6.1.2 Hyperventilationstetanie

Zusammenfassung

Die Lungen werden stärker als notwendig belüftet, wodurch es zum Absinken des CO_2-Partialdrucks (Hypokapnie) in den Alveolen und im arteriellen Blut kommt. Dies führt zur Alkalose und nachfolgend zur Tetanie. Der arterielle Sauerstoffpartialdruck ist normal oder erhöht.

Ätiologie/Pathogenese

Die Auslösung erfolgt willkürlich oder unwillkürlich-psychogen. **Ängste und Verspannungen** des emotionalen und affektiven Befindens können Hyperventilationen auslösen. Persönlichkeiten, die zur Hyperventilationstetanie neigen, sind oft gefühlslabil, hysterisch, ängstlich, hypochondrisch, haben zwanghafte Züge u.a.

Klinik

Die Symptomatik der Hyperventilationstetanie besteht in Atemnot, Kurzatmigkeit, Übelkeit und Herzrasen. Weiterhin werden zentrale Symptome wie Benommenheit, Kopfschmerzen, Schwindel beobachtet. Die Patienten sind oft kaltschweißig und klagen über periorales Kribbeln, Parästhesien und Paresen. Die Hände zeigen typischerweise eine Pfötchenstellung.

Therapie

Im Anfall soll die CO_2-Rückatmung verstärkt werden. Besondere Bedeutung hat die Beruhigung des Patienten. Medikamentös kann mit Ca-Lösung, Anxiolytika und bei starker Angst mit Benzodiazepinen gearbeitet werden.

Falls notwendig wird zur Rezidivprophylaxe mit Psychotherapie behandelt: konfliktzentrierte Aussprache; der Zusammenhang der auslösenden Situation bzw. der Gefühle mit der Hyperventilation wird erklärt.

Entspannungs- und Atemübungen kommen ebenfalls zum Einsatz.

27.6.1.3 Funktionelle Abdominalbeschwerden

Zusammenfassung

Seelische Störungen sind Auslöser der funktionellen Abdominalbeschwerden. Die Beschwerden können sehr spezifisch durch Reize wie bestimmte Verhaltensweisen aktiviert werden. Eine Einteilung kann in funktionelle Oberbauch- und Unterbauchbeschwerden erfolgen.

Ätiologie/Pathogenese

Funktionelle **Oberbauchbeschwerden:** Oberbauchbeschwerden können frühkindliche Abhängigkeitsbedürfnisse und nicht erfüllte orale Wünsche widerspiegeln. Typisch sind depressive Züge und ein vorwurfsvoller Unterton der Patienten. Der Wunsch, etwas zu erhalten oder sich etwas zu nehmen, wird gestört.

Funktionelle **Unterbauchbeschwerden:** Nicht gelebte Aggressionen können sich im Unterbauch lokalisieren. Typisch ist ein übertriebenes Anpassungsverhalten der Patienten, die oft rigide und pedantisch sind. Die Beschwerden können als Reinszenierung psychosexueller Probleme oder als Ablöseproblematik interpretiert werden. Der Wunsch, etwas zu geben, wird gestört.

Klinik
Funktionelle **Oberbauchbeschwerden:** Übelkeit, Erbrechen, Völlegefühl, Sodbrennen und Blähungen.

Funktionelle **Unterbauchbeschwerden:** Die Beschwerden sind unterhalb des Nabels lokalisiert: Durchfall und Verstopfung sind typisch.

Therapie
Bei der Therapie werden psychotherapeutisch-beratende Gesprächen mit symptomatischer medikamentöser Behandlung kombiniert. Weiterhin werden analytische Psychotherapieverfahren und die Verhaltenstherapie eingesetzt.

27.6.2 Essstörungen (F50)

27.6.2.1 Anorexia nervosa

Zusammenfassung

Starker Gewichtsverlust von mindestens 15% unter der Norm, der durch deutlich reduzierte Nahrungsaufnahme ausgelöst wird. Betroffen sind zumeist junge Frauen mit Angst vor einer Gewichtszunahme. Es können lebensgefährliche Organschäden auftreten. Therapie der Wahl ist die kognitive Verhaltenstherapie.

Ätiologie/Pathogenese
Es handelt sich meist um eine multifaktorielle Genese, bei der hereditäre Faktoren ebenso wie die Struktur der Persönlichkeit und die Familienstruktur beteiligt sein können. Die Patienten sind oft intellektuell differenziert und emotional leicht verletzlich. Es gibt auch psychoanalytische Erklärungsansätze.

Psychische Mechanismen
Persönlichkeit: Die Patienten sind zurückgezogen, distanziert, gehemmt, sozial eher isoliert und zeigen zwanghafte Persönlichkeitsmerkmale. Oft besteht eine starke Abhängigkeit von bestehenden Beziehungen. „Als-ob-Persönlichkeit".

Familienstruktur: Innerhalb der Familie bestehen starke Abhängigkeitsverhältnisse, starre Strukturen und leistungsorientierte Verhältnisse; die Privatsphäre ist eingeschränkt. Bestehende Konflikte bleiben ungeklärt. Die Mütter in solchen Familien sind oft sehr autoritär.

Klinik
- Deutliche Gewichtsabnahme, reduzierte Nahrungsaufnahme
- Selbst herbeigeführtes Erbrechen (Zahnschmelzschädigungen) und Einnahme von Abführmitteln
- Sekundäre Amenorrhö
- Keine Krankheitseinsicht, gestörte Wahrnehmung und Unehrlichkeit bezüglich der Nahrungsaufnahme
- Überaktivität
- Hypokaliämie.

Diagnostik
Das klinische Bild und die Anamnese sind entscheidend für die Diagnosefindung.

Differentialdiagnose
Differentialdiagnostisch kommen alle Erkrankungen mit starkem Gewichtsverlust in Frage: endokrinologische Erkrankungen (Thyreotoxikose, Nebennierenrindeninsuffizienz), Malabsorption, zerebrale Prozesse, maligne Erkrankungen, Schizophrenie, gynäkologische Erkrankungen u.a.

Komplikationen
Versterben bei Kachexie, Hypokaliämie und Kreislaufinsuffizienz.

Therapie
- Psychoanalyse zur Aufdeckung des Konflikts
- Familientherapie (evtl. mit Umstrukturierung der Familienorganisation)
- Verhaltenstherapie (Gewichtszunahme wird belohnt)
- Intensivmedizinische Betreuung.

Prognose
Die Mortalität ist stark erhöht und liegt bei ca. 10%. Oft wird ein chronischer Verlauf beobachtet, wenn keine entsprechende Therapie durchgeführt wird.

27.6.2.2 Bulimia nervosa

Zusammenfassung

Bei der Bulimia nervosa sind die permanente gedankliche Beschäftigung mit dem Essen sowie Fressattacken typisch. Fressattacken bezeichnen die gesteigerte Nahrungsaufnahme in sehr kurzer Zeit; anschließend wird ein absichtliches Erbrechen herbeigeführt. Es kommt dabei meistens nicht zu der starken Abmagerung wie bei der Anorexie. Leichtes Unter- oder Übergewicht kann vorkommen. Normalerweise ist das Körpergewicht konstant. Fast alle Patienten sind weiblich. Das Alter bei Beginn liegt geringfügig höher. Wiederholtes Erbrechen kann zu Elektrolyt- und anderen körperlichen Störungen führen.

Ätiologie/psychische Mechanismen
Die Ätiologie ist nicht vollständig geklärt. Die Genese ist multifaktoriell: Die Patienten neigen häufig zu Depressionen; gesellschaftliche Faktoren wie ein bestimmtes Schönheitsideal oder die Diskrepanz zwischen Leistungsanforderungen und Kinderwunsch sind ebenfalls ursächlich beteiligt. In der psychoanalytisch-psychodynamischen Theorie gibt es eine Vielzahl anderer Erklärungsansätze, wie z.B. die Abwehr von Sexualitäts- und Schwangerschaftswünschen.

Klinik
- „Fressattacken" mit Kontrollverlust und Erbrechen; anschließende Gewichtsreduktion (Abusus von Abführmitteln)
- Depressionen und Schuldgefühle
- Selbstwertgefühl extrem an Gewicht und körperliches Aussehen gekoppelt
- Hypercholesterinämie, Elektrolytstörungen
- Amenorrhö
- Meist Normalgewicht.

Diagnostik
Typisch ist der Verlauf mit dem Wechsel der Essattacken (mindestens 2–3-mal/Woche über 3 Monate) und den kompensatorischen gewichtsreduzierenden Maßnahmen.

Komplikationen
Organische Schädigungen (z. B. Refluxösophagitis, ☞ Kap. 33.2.1), Boerhaave-Syndrom), Mangelerkrankungen (Vitaminmangel) und endokrinologische Störungen.

Therapie
Die Therapie setzt sich aus verschiedenen Komponenten:
- Verhaltenstherapie
- Konfliktaufdeckung
- kombinierte psychosomatische Therapie, tiefenpsychologische Einzeltherapie in Kombination mit anderen Verfahren, z. B. Entspannungs-, Familien-, Gruppen-, Musik-, Selbsterfahrungs- und Psychopharmakotherapie.

Prognose
Circa 3% Letalität.

27.6.2.3 Psychogene Adipositas

Zusammenfassung

Bei der psychogenen Adipositas ist das übermäßige Essen mit starken somatischen und psychischen Folgeerscheinungen typisch. Essen hat eine Abwehrfunktion gegenüber unangenehmen Gefühlen und Kognitionen. Das erhöhte Körpergewicht belastet viele körperliche Funktionen schwer und führt gleichzeitig auch zu psychisch vermindertem Selbstwertgefühl. Rückzug und soziale Isolation können beobachtet werden. Möglicherweise entwickelt sich hieraus ein Teufelskreis, da die psychischen Folgen des Übergewichts zur gesteigerten Nahrungsaufnahme führen. Das Körpergewicht ist mindestens 20% höher als das entsprechende Standardgewicht, der Fettanteil ist vergleichsweise hoch. Die Nahrungsaufnahme entwickelt sich zur Sucht.

Ätiologie/Pathogenese
Die Gewichtszunahme ist auf gesteigerte Nahrungsaufnahme zurückzuführen. Das Essverhalten ist pathologisch.

Psychische Mechanismen
- Nahrungsaufnahme als Abwehrmechanismus bei Lustlosigkeit
- Füttern der Kinder ist die einzige liebevolle Handlung der Mutter.
- Psychische Reifungsstörungen, bei denen Minderwertigkeitskomplexe und der Wunsch nach Abhängigkeit dominieren. Es besteht eine Neigung zur depressiven Stimmungslage.

Diagnostik
Bei der psychogenen Adipositas kommt es erst verspätet zum Sättigungsgefühl. Die Nahrungsaufnahme ist ein Lustgewinn („oraler Orgasmus"). Das Essverhalten ist pathologisch.

Differentialdiagnose
- Stoffwechselerkrankung
- Neurophysiologisch bedingte Fehlregulation
  - Störung des Sättigungszentrums
  - Störung des Hungerzentrums.

Komplikationen
Degenerative kardiovaskuläre Erkrankungen, Skelettveränderungen, Gallensteine, Cor pulmonale u.a., Mortalität gesteigert.

Therapie
- Kalorienzufuhr reduzieren
- Körperliche Aktivität steigern
- Selbsthilfegruppen unterstützen Verhaltensänderungen
- Verhaltenstherapeutische Maßnahmen
  - Protokollieren der Nahrungsaufnahme
  - Kontrolle der vorausgehenden Handlungen
  - geänderter Essvorgang (bewussteres Essen, keine parallelen Beschäftigungen während des Essens etc.).

27.6.3 Nicht-organische Schlafstörungen (F51)

Zusammenfassung

Bei den nicht-organischen Schlafstörungen handelt es sich um Schlafstörungen, die aufgrund emotionaler Faktoren ausgelöst werden. Sie werden unterteilt in nicht-organische Insomnie, bei der die Dauer oder Qualität des Schlafes beeinträchtigt ist, in die nicht-organische Hypersomnie, bei der es tagsüber zu Schlafanfällen kommt und bei der die Patienten eine gesteigerte Schläfrigkeit zeigen. Zusätzlich wird die nicht-organische Störung des Schlaf-wach-Rhythmus dieser Gruppe zugeordnet. Weitere nicht-organische Schlafstörungen sind Somnambulismus (Schlafwandeln), Alpträume und Pavor nocturnus. Die Therapie basiert auf ärztlichen Gesprächen und Psychotherapie. Die Pharmakotherapie wird nur kurzfristig eingesetzt.

Einteilung
Schlafstörungen werden in Einschlafstörungen, Durchschlafstörungen und zu frühes Aufwachen unterteilt.

Ätiologie/Pathogenese
Arzneimittelnebenwirkungen können Schlafstörungen hervorrufen. Beispiele sind Schilddrüsenhormone oder Steroide. Weitere Ursachen sind Genuss von Kaffee oder anderen stimulierenden Genussmitteln. Psychische und organische Erkrankungen (Hyperthyreose, Angina pectoris, Nykturie etc.) sind ebenfalls mögliche Gründe für einen gestörten Schlaf.

Psychodynamik
Es gibt verschiedene psychodynamische Erklärungen für gestörten Schlaf, z. B. die Angst, nicht aufzuwachen, die

Angst vor Kontrollverlust, das Unvermögen zu entspannen oder das Nichtsehenwollen innerpsychischer Gegebenheiten. Schuldgefühle, unterbewusste Aggression und Konflikte lösen ebenfalls Schlafstörungen aus.

In den strukturtheoretischen Erklärungsansätzen wird zwischen Schlafstörungen durch das Über-Ich, durch das Ich und durch das Es unterschieden.

Therapie

Therapie der psychischen Ursachen:

- Lebensgewohnheiten verändern
  - körperliche Betätigung,
  - abends leichte Mahlzeiten,
  - Reduktion von Alkoholkonsum,
  - Regelmäßigkeit und entspannende Schlafatmosphäre
- autogenes Training und Entspannung
- konzentrative Bewegungstherapie
- analytische Verfahren.

27.6.4 Sexuelle Funktionsstörungen, nicht verursacht durch eine organische Störung oder Krankheit (F52)

☞ Kap. 36.7.7.4

Merke! Sexuelle Funktionsstörungen haben immer eine Reihe von Ursachen, die sowohl körperlich wie auch psychisch sein können. Einzelursachen gibt es fast nie.

27.6.5 Psychische und Verhaltensstörungen im Wochenbett, andernorts nicht klassifiziert (F53)

DIRK HÖPER

Der Heultag gehört wie die Wochenbettpsychose zu den psychischen Störungen, die im Wochenbett auftreten können.

27.6.5.1 Heultag

Einige Tage nach der Geburt tritt bei ca. der Hälfte der Wöchnerinnen der sog. **Heultag** (Maternity-Blues, Wochenbett-Blues, Syndrom des dritten Tages) im Sinne einer vorübergehenden depressiven Verstimmung auf. Die Symptomatik, die mit dem abrupten Absinken der Östrogene und des Progesterons in Zusammenhang gebracht wird, dauert nur einige Stunden bis wenige Tage an. Aufklärung über die „Normalität" dieses Heultages und liebevolle Zuwendung sind meist ausreichende „Therapie". Ein Suizid- und Kindstötungsrisiko besteht kaum.

27.6.5.2 Wochenbettpsychose

Bei der **Wochenbettpsychose** (Puerperalpsychose, Postpartum-Psychose) handelt es sich um eine depressive und/oder psychotische Störung, die meist am 3.–14. Tag p.p beginnt (ca. 1–2 Fälle/1000 Geburten). Ursache für die Wochenbettpsychose ist wahrscheinlich eine Kombination aus endokriner Umstellung und dem Gefühl der Insuffizienz. Neben Angst, Schlafstörungen, starker Unruhe können auch Zwangs- und Suizidgedanken symptomatisch werden. Die Wochenbettpsychose ist häufiger als die Schwangerschaftspsychose, die Behandlung wird analog je nach Krankheitsbild mit Neuroleptika bzw. Antidepressiva durchgeführt. Die **Prognose** ist unter Therapie gut.

Merke! Die Wochenbettpsychose bedarf wegen des hohen Suizidrisikos und des Kindstötungsrisikos einer fachärztlichen psychiatrischen Therapie.

27.6.6 Psychologische Faktoren oder Verhaltensfaktoren bei andernorts klassifizierten Krankheiten (F54)

CHRISTIAN HOSIUS

An dieser Stelle werden nur die psychologischen Aspekte, die für die folgenden Krankheitsbilder relevant sind, betrachtet. Die detaillierte Besprechung der Krankheiten erfolgt in den entsprechenden Kapiteln, auf die verwiesen wird.

27.6.6.1 Essentielle Hypertonie

☞ Kap. 31.2.2

Zusammenfassung

Bei der essentiellen Hypertonie ist der erhöhte Druck im arteriellen Gefäßsystem organisch nicht zu erklären. Der psychogene Hypertonus trifft meist gut angepasste Menschen, die eine starre und strenge Erziehung hatten. Normale Aktivität und Aggressivität wurde kontrolliert. Die Eltern der Patienten sind oft dominant und leistungsfordernd. Gleichzeitig bringen Sie den Kindern wenig Zuneigung und Zärtlichkeit entgegen.

Psychische Mechanismen

Psychische Mechanismen können einen Blutdruckanstieg auslösen. Hierunter fallen auch bestimmte Erziehungsmethoden. Die Eltern sind leistungsfordernd, hart und dominant (rigider Erziehungsstil) und dulden keine normale Aggressivität. Dadurch kommt es zum Aggressionsstau bei den Kindern.

Psychodynamische Ursachen:

- zwanghafte Tendenzen bei starker emotionaler Ansprechbarkeit
- „Helfereinstellung", hohe ethische Einstellung bei dominantem Verhalten
- starkes Liebesbedürfnis bei gleichzeitiger Verlustangst
- unbefriedigtes Streben nach Dominanz
- Tendenzen zu aggressivem dominantem Verhalten.

Therapie

- **Körperzentrierte Psychotherapie** (progressive Muskelentspannung, Bewegungstherapie, autogenes Training u.a.)

- **Kombinationstherapie** mit Verhaltenstherapie, medikamentöser Behandlung, Konfliktaufdeckung durch Einzel- oder Gruppengespräche und Umstellung der Lebensgewohnheiten
- **Bedeutungsentkopplung:** wenn die Hypertonie im Sinne einer Abwehr- oder Alarmreaktion einzuschätzen ist; es wird versucht, die entscheidenden biographischen Situationen zu finden und die Bedeutung zu entkoppeln.

27.6.6.2 Asthma bronchiale

☞ Kap. 32.5.4

Zusammenfassung

Asthma bronchiale ist durch die Atemnot des Patienten gekennzeichnet. Es kommt immer wieder zu Bronchialobstruktion, die ganz oder zumindest teilweise reversibel ist. Endogene oder exogene Reize lösen diese Bronchoobstruktion aus, die zur anfallsartigen Atemnot führt. Das Bronchialsystem reagiert hyperreaktiv. Die Auslösung erfolgt zu etwa $^1/_3$ der Fälle durch psychische Faktoren. Weitere Auslöser sind Infektionen und Allergien. Bei den psychischen Formen gibt es typische Konfliktthemen wie Verlassenheitsgefühl oder die Verdrängung und Abwehr ambivalenter Erlebnisse wie Hass und Zuneigung.

Psychische Mechanismen

Psychodynamisch wird Asthma als unterdrücktes Weinen oder Wutschrei gegen die Mutter gedeutet. Die Mütter der Patienten zeigen oft ein dominantes und erdrückendes Verhalten. Gleichzeitig sind sie überprotektiv und ängstlich. Eine weitere Ursache sind Konflikte bei inneren Impulsen.

Folgendes Persönlichkeitsmuster ist bei Asthma bronchiale typisch: emotionale Empfindlichkeit, Dominanz, starker Wunsch nach Liebe und Zuneigung bei scheinbar gleichgültigem Verhalten, Aggressionsunterdrückung, Misstrauen, hohe moralische Ansprüche und starkes Über-Ich.

Therapie

In der Psychotherapie finden Atemübungen, Familien-, Verhaltens-, Entspannungstherapie, konfliktzentrierte Gespräche und konfliktaufdeckende Verfahren Anwendung. Weitere Verfahren siehe Innere Medizin.

27.6.6.3 Peptisches Ulkus

☞ Kap. 33.2.3, 54.19.4

Zusammenfassung

Geschwürbildung in den Bereichen des Verdauungstraktes, der von Magensäure erreicht wird. Man unterscheidet akute und chronische Formen. Neben einer genetischen Veranlagung und der **Helicobacter-pylori-Infektion** gibt es aggressive Faktoren, die ein peptisches Ulkus auslösen können. Durch Magensäure werden Teile des Verdauungstraktes geschädigt. Es werden oberflächliche Formen (Erosion) von tiefer gehenden Defekten (Ulkus) unterschieden. Eine Einteilung erfolgt in Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni. Der Autoregulationsmechanismus zwischen protektiven (Sekretin, Schleimbildung) und aggressiven (Pepsin und Salzsäure) Faktoren ist gestört. Die Unterdrückung der Wünsche nach Liebe und Abhängigkeit ist eine wichtige Triebfeder bei der Entstehung eines Ulkus. Oft besteht ein Grundkonflikt hinsichtlich Besitz und Genussstreben. Wünsche werden mit Schuldgefühlen abgewehrt. Es entstehen neurotische Ich-Ideale, in denen Bescheidenheit nach außen getragen wird und innerlich große Wünsche bestehen.

Psychische Mechanismen

Auslöser: Trennungen, Verlust von Geborgenheit, Überlastung durch vermehrte Verantwortung oder zu hohe Ansprüche.

Psychodynamik: Die Patienten haben oft den unbewussten Wunsch, wie ein Kleinkind geliebt zu werden. Es besteht eine starke Abhängigkeit nach Zuwendung, aus der sich ein Konflikt zwischen dem Streben nach Selbständigkeit und dem Wunsch nach Versorgung ergibt.

Therapie

Sofern psychische Mechanismen zugrunde liegen, können folgende Verfahren eingesetzt werden: Psychoanalyse, Gruppentherapie, Einzeltherapie und Aufdeckung des Konfliktes.

27.6.6.4 Colitis ulcerosa

☞ Kap. 33.5.2, 54.21.3.1

Zusammenfassung

Die Colitis ulcerosa gehört zu den klassischen psychosomatischen Erkrankungen. Es handelt sich um eine chronisch-entzündliche Erkrankung des Dickdarms mit schubartigem Verlauf. Meist beginnt die Colitis ulcerosa im Rektum und breitet sich von dort aus. Ulzerationen führen zu Schädigungen der oberflächlichen Schleimhautschichten mit blutigen, schleimigen Durchfällen. Bei psychischen Formen ist die Selbst-Entwicklung der Patienten oft gestört. Es besteht eine starke Abhängigkeit von der kontrollierenden und emotional kalten Mutter. Gleichzeitig liegt ein Leistungszwang vor und die Patienten befinden sich in einem hoffnungslosen Kampf um Vollkommenheit.

Die autonome Entwicklung ist oft gestört. Aggressionen werden nach depressiver Verarbeitung gegen die eigene Person gerichtet. Als Resultat entsteht Resignation und das Gefühl der Hilflosigkeit.

Psychische Mechanismen

Auslöser: Trennungssituationen und extreme Leistungsanforderungen, durch die das Gefühl der Geborgenheit verloren geht, sind mögliche psychische Auslöser.

Die typischen **Persönlichkeitsmerkmale** sind depressive Grundstimmung, reduziertes Selbstwertgefühl, Selbstlosigkeit, gehemmte Aggression, Verpflichtungsgefühl, Verletzlichkeit und Zwanghaftigkeit.

Therapie

Die Therapie beinhaltet medikamentöse, diätetische, chirurgische und psychotherapeutische Verfahren.

In der Psychotherapie arbeitet man mit Psychoanalyse, unterstützender Psychotherapie, Hypnose, kreativen Verfahren und katathymem Bilderleben.

27.6.6.5 Chronisch und unheilbar Kranke

Zusammenfassung

Unheilbare Krankheiten werden oft neben den organischen Beschwerden durch psychische Symptome zusätzlich erschwert. Die Prognose und angstgeprägte Vorstellungen vom Verlauf der Erkrankung lösen die psychischen Beschwerden aus.

HIV-Infektion und AIDS

☞ Kap. 23.14

Zusammenfassung

HI-Viren übertragen das erworbene Immundefekt-Syndrom (**AIDS**). Die Erkrankung kann nach **grippeähnlichem Beginn** über viele Jahre unauffällig verlaufen. Die Patienten sind jedoch bereits infektiös. Die **Übertragung** erfolgt über Geschlechtsverkehr, infizierte Kanülen, Transfusion von Blut und Blutprodukten und diaplazentar. Das **Krankheitsbild** wird geprägt von opportunistischen Infektionen und Immunregulationsstörungen, die durch die Verminderung der T-Helferzellen und der Makrophagen begünstigt werden.

Reaktionen und Konflikte

- Depression mit erhöhter Suizidalität
- Angst (vor der Erkrankung, der Diskriminierung, der Trennung von Partner/in, der sozialen Isolation und dem Sterben)
- Schuldgefühle gegenüber infizierten Personen
- Aggression und Vorwürfe gegen die „Umwelt".

Bewältigungsversuche:

- Verleugnung
- Altruismus
- aktive Auseinandersetzung mit der Erkrankung.

Psychische Probleme von Ärzten und Betreuern:

- Infektionsangst
- Resignation und emotionale Überlastung
- Aggression gegenüber dem Patienten
- Verunsicherung durch das Gefühl der Aussichtslosigkeit.

Neoplasien/unheilbar krank

Zusammenfassung

Neoplasien sind Gewebeneubildungen, deren Wachstumsverhalten durch Autonomie, Enthemmung und Dysregulation gekennzeichnet ist. Die meisten Tumorerkrankungen werden in einem Stadium diagnostiziert, in dem eine Heilung nicht mehr möglich ist.

Psychische Reaktionen/Persönlichkeitsmerkmale

Patienten mit Tumorerkrankungen zeigen oft neben den organischen Symptomen eine Reihe von psychischen Reaktionen. Hierzu zählen Depression, Verzweiflung, Hoffnungslosigkeit, Verdrängung, Rückzugstendenzen und Gewissenhaftigkeit. Oft werden beeinträchtigte Selbstwahrnehmung und Abhängigkeitswünsche beobachtet.

Für die Mitteilung der Diagnose sollte der Patient möglichst stabil sein und über unterstützende soziale Kontakte verfügen. Der Arzt sollte ein Bild vom Patienten, dessen Wissen von der Erkrankung und dessen geistiger und psychischer Verfassung haben. Zu beachten ist auch, wieweit der Patient über seine Erkrankung aufgeklärt werden möchte.

Therapie

- Die supportive Psychotherapie beinhaltet allgemeine Ratschläge, positive Übertragung zur Stabilisierung der Beziehungen zu Schlüsselpersonen und die Verstärkung von Objektbeziehungen.
- Bei akuten Angstzuständen und Hoffnungslosigkeit wird mit Notfallpsychotherapie behandelt.
- Durch die psychosoziale Nachsorge wird die Wiedereingliederung in soziales Leben erleichtert, die Angehörigen werden unterstützt, private Beziehungen gestärkt und die Selbstauffassung des Patienten soll gefördert werden.

27.7 Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen (F60 – F69)

Zusammenfassung

Weichen Charaktereigenschaften deutlich von der Norm ab, spricht man von einer Persönlichkeitsstörung. Die Persönlichkeit wird durch 5 Haupteigenschaften beschrieben: Extraversion/Introversion (Verhalten und Erleben), Neurotizismus (emotionale Instabilität), Offenheit für neue Erfahrungen, Rigidität/Genauigkeit und Sozialverträglichkeit.

Die Persönlichkeitsstörung ist eine Ausschlussdiagnose. Wichtige Kriterien sind: Die Störung muss einen langwierigen Verlauf nehmen und unangenehme Empfindungen sowie ein Gefühl der beruflichen und privaten Einschränkung beim Patienten hervorrufen. Eine multifaktorielle Genese ist wahrscheinlich.

Klinik

Leitsymptome der Persönlichkeitsstörungen sind: innere Unruhe, Ängste, Depressionen, Sucht (meist Nikotin) und Erschöpfung.

Die Formen sind uneinheitlich:

- schizoide Form – Distanz, verstärktes Autarkiebestreben, Narzissmus, Verletzlichkeit und Emotionsschwäche
- depressive Form
- selbstunsichere Form – vermindertes Selbstwertgefühl, Entschlussschwäche
- anankastische Persönlichkeit – übergenau, zwanghaft, starr und pedantisch
- paranoide Form – verletzlich, Neigung zu wahnhaften Vorstellungen, misstrauisch, streitsüchtig
- zwanghafte Form – Perfektionismus, Schuldgefühle, Dogmatismus, Angst vor Risiko
- Borderline-Persönlichkeit – häufige emotional instabile Persönlichkeitsstörung, Affektinstabilität, unausgeglichenes Sozialverhalten, chronische Ängste, Grenzbereich zw. neurotischen und psychotischen Störungen
- Soziopathie – dissoziales Verhalten, geringe Frustrationstoleranz
- asthenische Form – schwach, leicht erschöpfbar, Neigung zu Depressionen
- hysterische Form – Ich-Schwäche, instabiles Selbstwertgefühl, Selbstbezogenheit, gesteigertes Geltungsbedürfnis.

Differentialdiagnose

- endogene Psychosen (☞ Kap. 27.3)
- körperlich begründbare Psychosen (☞ Kap. 27.1.6)
- hirnorganische Ursachen.

Therapie

In der Therapie werden soziotherapeutische, psychotherapeutische und erzieherische Maßnahmen genutzt. Bei Aggressionen können Lithium und Carbamazepin eingesetzt werden.

27.8 Intelligenzminderung (F70 – F79)

Fallbeispiel Beim 6-jährigen Klaus fallen bei der Einschulungsuntersuchung ein vermindertes Sprachverständnis und ein reduzierter Sprachgebrauch auf. Er ist nicht in der Lage, altersgemäß mit Zahlen umzugehen. Klaus war nicht im Kindergarten, sodass seine Intelligenzminderung nicht aufgefallen war. Seine Eltern geben an, dass Klaus weitestgehend isoliert aufwächst. Der Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder ergibt eine Oligophrenie. Klaus wird in eine Förderschule eingeschult.

Definition

Bei den Intelligenzminderungen unterscheidet man zwischen angeborener (Oligophrenie) und erworbener (Demenz) Störung. Die Oligophrenie entwickelt sich anlagebedingt oder peri-, prä- bzw. postnatal. Im Unterschied dazu kommt es bei der Demenz zum Verlust bereits vorhandener intellektueller Fähigkeiten. Ursache ist eine organische Erkrankung.

Ätiologie und Pathogenese

In den meisten Fällen bleibt die Ursache unklar (80%). Ansonsten liegen chromosomale Aberrationen, metabolisch-genetische und exogene Faktoren vor.

- Chromosomenanomalien: Down-, Turner(XO)-, Klinefelter (XXY, XXXY)-, Cri-du-Chat-, XYY-Syndrom
- Angeborene bzw. frühkindliche Hirnschädigungen: Infektionserkrankungen, Sauerstoffmangel (perinatal), Enzephalitiden
- Endokrine und Stoffwechselstörungen: z.B. Phenylketonurie, Hypothyreose
- Soziokulturelle Faktoren.

Merke! Die Prävalenz der Oligophrenie nimmt ab der Altersgruppe von 30 Jahren ab, da die Lebenserwartung der Oligophrenen erniedrigt ist.

Einteilung

☞ Tab. 27.13

Tab. 27.13 Intelligenzminderung

Bezeichnung alt	IQ	Bezeichnung neu
Debilität	50 – 69	Oligophrenie I. Grades (leichte)
Imbezillität	20 – 49	Oligophrenie II. Grades (mittlere)
Idiotie	0 – 19	Oligophrenie III. Grades (schwere)

Diagnostik/Differentialdiagnose
Anamnese, Familienanamnese und verschiedene Tests, wie der HAWIK (Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder).

Differentialdiagnostisch müssen u.a. Teilleistungsschwächen, Demenz, frühkindlicher Autismus und psychischer Hospitalismus abgegrenzt werden.

Therapie, Rehabilitation
Meist ist die Therapie ambulant. Zum Einsatz kommen diätetische Maßnahmen bei metabolischen Schädigungen, Frühförderung, Heilpädagogik, Maßnahmen zur Vermeidung von Sekundärschäden. Die Verhaltenstherapie unterstützt die Kinder beim Erlernen praktischer Fähigkeiten. Eine Heimunterbringung ist bei höhergradigen Schädigungen bzw. bei ungünstigen familiären Bedingungen zu empfehlen.

Merke! Durch entsprechende Aufklärung können viele Oligophrenien verhindert werden. In der Prävention der Oligophrenien sind Elternberatung, genetische Beratung und Frühdiagnostik entscheidend.

27.9 Entwicklungsstörungen (F80–F89)

Leichte Entwicklungsstörungen, die isoliert auftreten (sensomotorische, kognitive u.a.), werden als Teilleistungsschwächen bezeichnet. Die Intelligenz ist normal oder kann auch überdurchschnittlich entwickelt sein. Eine Teilleistungsschwäche kommt bei ca. 6% der Kinder vor.

27.9.1 Umschriebene Entwicklungsstörungen des Sprechens und der Sprache (F80)

27.9.1.1 Entwicklungsstörungen der Sprache

Sprachentwicklung
- Lallen: im Alter von 2 Monaten
- Einwortsätze: ab 1 Jahr
- Mehrwortsätze: im Alter von etwa 3 Jahren.

Sprachstörung
Liegt eine Sprachstörung vor, sind die **Entwicklung** und das **Verständnis** für Sprache verlangsamt. Ursachen:
- geistige Behinderung
- Hörstörungen
- genetische Faktoren
- frühkindlicher Autismus
- zu geringe Stimulation durch die soziale Umgebung.

27.9.1.2 Störungen des Sprechens

Unterschieden werden Sprechstörungen und Sprachstörungen. Die Differenzierung ist oft nicht einfach. Sprechstörungen werden auch als „Werkzeugstörungen" bezeichnet.

Stottern
Unter Stottern versteht man einen gestörten Redefluss. Liegt ein **tonisches Stottern** vor, kann ein initialer Spannungszustand vor Beginn des Sprechens beobachtet werden. Dies führt zu einem Herauspressen bei Wort- oder Satzbeginn, während beim **klonischen Stottern** Wortteile wiederholt werden. Etwa 1% der Kinder sind betroffen (Jungen häufiger).

Ätiologie/Pathogenese
Psychoreaktiv, genetische Faktoren, Hirnschäden und Nachahmung von stotternden Vorbildern.

Therapie
Die Therapie beginnt mit der Beratung der Eltern; weitere Maßnahmen sind Logopädie und Sprachheilpädagogik. Ein Ziel ist, die Verunsicherung des Kindes, hervorgerufen durch das Stottern, abzubauen.

Stammeln
Unter Stammeln versteht man Artikulations- und Lautbildungsstörungen (Syn: Dyslalie). Im Alter von 2–4 Jahren ist Stammeln physiologisch.

Klinik
Es treten verschiedene Störungen auf.
- Gammazismus: g und k werden fälschlich wie j, d und t ausgesprochen
- Rhinophonie: **Näseln,** häufig organisch
- Sigmatismus: **Lispeln,** Lautbildungsstörung für S-Laute.

Poltern
Beim Poltern ist der Redefluss überstürzt, hastig. Endsilben oder vollständige Wörter werden ausgelassen oder verdreht. Die Sprache ist schnell und verwaschen.

27.9.2 Umschriebene Entwicklungsstörungen schulischer Fähigkeiten (F81)

27.9.2.1 Lese-/Rechtschreibschwäche

Legasthenie ist die häufigste Teilleistungsschwäche, bei der ohne eine weitere Behinderung nur Lese- und Schreibfähigkeiten herabgesetzt sind. Da Legasthenie oft als Dummheit bzw. Faulheit fehlinterpretiert wird, ist die Ausbildung von Aggressionen, Ängstlichkeit oder anderen sekundären Problemen möglich.

Ätiologie/Pathogenese
Die Ätiologie ist nicht vollständig klar. Diskutiert werden genetische Faktoren und auch frühkindliche Hirnschäden.

Klinik
Typischerweise werden Buchstaben ausgelassen, ähnliche Buchstaben (optisch, akustisch) verwechselt oder in der Reihenfolge vertauscht. Die visuomotorische Koordination ist oft nicht voll ausgebildet, Differenzierungs- und Merkschwächen werden beobachtet.

Therapie
Lese- und Rechtschreibtraining, durch psychotherapeutische Behandlung können sekundäre Fehlentwicklungen verhindert werden.

27.9.2.2 Umschriebene Rechenstörung

Unter Dyskalkulie versteht man Schwächen beim Rechnen, die unter dem durchschnittlichen Leistungsniveau liegen. Als ursächlich werden u.a. Speicherdefizite und Störungen der visuellen Wahrnehmung diskutiert. Die Behandlung erfolgt mit Hilfe spezifischer Programme.

27.9.2.3 Umschriebene motorische Störung (F82)

Die Entwicklung der motorischen Fähigkeiten verläuft parallel mit den psychischen und intellektuellen Fähigkeiten. Hypokinetische-hyperkinetische Syndrome, zerebrale Ataxien und extrapyramidal-motorische Defizite sind umschriebene motorische Störungen. Therapeutisch werden spezielle sensomotorische Übungen angewendet.

27.9.2.4 Lern- und Leistungsstörungen

Zusammenfassung

Lern- und Leistungsstörungen werden in Intelligenzminderung (☞ Kap. 27.8), psychogene Störungen im schulischen Bereich und organische Störungen unterteilt.

Diagnostik
Die Diagnostik stützt sich u.a. auf verschiedene Testverfahren:

- **Erfassung der allgemeinen Leistungsfähigkeit**
  - HAWIK (Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder)
  - IST-70 (Intelligenz-Struktur-Test)
- **Erfassung von Leistungsausfällen**
  - DSC (Diagnosticum für Cerebralschädigung)
  - AAT (Aachener Aphasietest)
  - TÜLUC (Tübinger-Luria-Christensen-Neuropsychologische Untersuchungsreihe)
- **Erfassung eng umschriebener Aspekte der geistigen Leistungsfähigkeit**
  - KLT (Konzentrations-Leistungs-Test),
  - d 2 (Aufmerksamkeits-Belastungs-Test)
- **allgemeine Persönlichkeitsinventare**
  - BIV (Biographisches Inventar zur Diagnose von Verhaltensstörungen)
  - GT (Gießen-Test)
  - Rorschach-Test
  - FPI (Freiburger Persönlichkeitsinventar).

Intelligenzminderung
Die Intelligenzminderung ist nicht als isolierte Teilleistungsstörung zu sehen. Lern- und Leistungsfähigkeit sind unterdurchschnittlich. Ursächlich kommen Oligophrenien und Demenzen in Frage. Bestimmte zerebrale Funktionen wie z.B. die Fähigkeit zur Analogisierung sind weniger entwickelt.

Psychogene Störungen
Psychogene Störungen (☞ Kap. 27.10) werden häufig durch **psychosoziale Beziehungsprobleme verursacht** (z.B. Erwartungsdruck der Eltern, Art der Schule, Persönlichkeit des Lehrers). Differentialdiagnostisch kommen emotionale Störungen und Deprivationssyndrome in Betracht.
Folgende Phänomene sind psychogene Störungen:

- **Schulphobie:** durch Trennungsangst von einer wichtigen Bezugsperson ausgelöst
- **Schulangst:** direkte Ängste vor Lehrern, Schülern oder Anforderungen
- **Schulschwänzen:** oft durch Leistungsdruck und Ängste ausgelöst.

Organische Störungen
Organische Erkrankungen können auch zur Einschränkung der Lernfähigkeit führen. Oft liegen organische Psychosyndrome (☞ Kap. 27.10.2), Hirnerkrankungen oder das hyperkinetische Syndrom (☞ Kap. 27.10.3) vor. Andere chronische Erkrankungen können ebenfalls eine gestörte Leistungsfähigkeit bedingen.

27.9.3 Tiefgreifende Entwicklungsstörungen (F84)

27.9.3.1 Frühkindlicher Autismus

Zusammenfassung

In der emotionalen und motorischen Entwicklung autistischer Kinder findet sich wie in deren Kontaktfähigkeit eine Störung. Die Kinder kapseln sich oft ab. Man unterscheidet die frühkindliche Form nach Kanner und eine weitere nach Asperger (autistische Psychopathie). In sozial schwachen Schichten kommt die Erkrankung seltener vor.

Fallbeispiel Die 11-jährige Petra lebt im Kinderheim und zeigt bereits seit Kleinkindalter ein auffälliges Verhalten. Sie bewegt sich nicht altersgemäß, sondern zeigt stereotype und eckige Bewegungen. Auch ihre sprachliche Entwicklung ist deutlich unterentwickelt. Sie spricht zu leise und monoton; außerdem kann oft Echolalie beobachtet werden. Ihr Spielverhalten ist stark reduziert auf sich wiederholende Spiele mit den gleichen Gegenständen. Auch sonst zeigt sie keinerlei Kreativität.

Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese
Etwa eines von 1000 Kindern erkrankt an einem frühkindlichen Autismus nach Kanner. Jungen sind zwei- bis dreimal häufiger betroffen als Mädchen. Die Ätiologie ist nicht geklärt. Wahrscheinlich sind genetische, biologische, psychische und neurochemische Einflüsse von Bedeutung (oft finden sich erhöhte Dopamin- und Serotoninspiegel). Es scheint eine Verknüpfungsschwäche von Wahrnehmungen zu geben: So liegt zwischen den vestibulär-kinästhetisch-taktilen, visuell-auditiven und visuell-taktilen Systemen eine Verknüpfungsstörung vor. Autistische Syndrome sind nicht Folge falscher Pflege oder Erziehung.

Klinik

Kanner-Typ (frühkindlicher Autismus)

Diese Form des Autismus entwickelt sich vor dem dritten Lebensjahr. Die Kinder sind ausgeprägt Ich-bezogen. Sie kapseln sich sehr von der Umwelt ab; Kontaktverhalten (z.B. soziales Lächeln, Blickkontakt), motorische Koordination und Begegnungsfähigkeit sind unterentwickelt. Die Verhaltensmuster sind stark ritualisiert (Spiel und Kreativität sind deutlich eingeschränkt). Die Kinder haben Angst vor Veränderungen. Die Sprachentwicklung ist ebenfalls gestört (bis zu 50% der Kinder bleiben stumm).

Asperger-Typ (autistische Psychopathie)

Der Autismus offenbart sich meist erst im Kindergartenalter, wenn die Kinder sich in eine Gruppe Gleichaltriger integrieren müssen. Die Kinder sind meist normal oder überintelligent. Die sprachlichen Fähigkeiten gehen den motorischen voraus. Oft werden einseitige Spezialinteressen entwickelt. Kreativität ist ebenso wie Gestik, Mimik und Körperhaltung nur schwach ausgeprägt. Die Asperger-Typen werden oft mit „frühreifer Grübler" beschrieben.

Diagnostik

Verhaltensbeobachtung: auf akustische oder optische Reize wird kaum reagiert, kein Lächeln, extrem lange Schreiphasen oder auffällig ruhiges Verhalten, mögliche reduzierte Intelligenz beim Kanner-Typ.

Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch sollten kindliche Schizophrenien, Sprachstörungen, Affektpsychosen, Oligophrenie und Hospitalismus ausgeschlossen werden.

Therapie

Therapeutisch kommen die Verhaltenstherapie, sensomotorische Übungsbehandlungen, Heilpädagogik und Musiktherapie zum Einsatz. Die Beratung und Betreuung der Eltern stellt eine wichtige flankierende Maßnahme dar. Neuroleptika können ebenfalls eingesetzt werden, vor allem zur Behandlung von Begleitstörungen wie Autoaggression, Schlafstörungen und Angstsyndromen.

Prognose

Die Prognose des Kanner-Typs ist ungünstiger als die des Asperger-Typs.

Eine selbständige Lebensführung ist in manchen Fällen möglich.

27.10 Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend (F90–F98)

Zusammenfassung

Psychische Störungen von Patienten im Alter bis zum 18. Lebensjahr werden in der Kinder- und Jugendpsychiatrie behandelt. Oft liegt den psychischen Erkrankungen ein multifaktorielles Geschehen zugrunde. Auch die Therapie ist weit gefächert: Interdisziplinäre Zusammenarbeit verschiedener Fachrichtungen ist oft unerlässlich. Die Therapie stützt sich auf nicht-medikamentöse Verfahren. Hierbei hat die Elternberatung eine besondere Bedeutung. Psychotherapie wird bei Kindern eher spielerisch angewandt. In der Kinder- und Jugendpsychiatrie sollten Psychopharmaka nur zurückhaltend eingesetzt werden.

Fallbeispiel Die 5-jährige Sophie wird vom Kinderarzt in die Kinderpsychiatrie überwiesen. Sie ist sehr lebhaft, unkonzentriert und zappelig. Im Kindergarten braucht sie eine fast permanente Einzelbetreuung. Dort ist sie leicht ablenkbar und unterbricht ihre Spiele oft, um sich anderen Dingen zuzuwenden.

Bei der Untersuchung zeigt sie sich sehr lebhaft, freundlich und undistanziert. Es ist ihr nicht möglich, ruhig zu sitzen. Sie hat starke Aufmerksamkeits-, Koordinations- und Gleichgewichtsstörungen, die Feinmotorik ist ebenfalls gestört; die Intelligenz ist normal entwickelt. Den Eltern wird empfohlen, eine konsequente Erziehung anzustreben. Ihre Tochter soll ein definiertes Regel- und Ordnungssystem lernen. Sportliche Betätigung wird nahe gelegt. Die pharmakotherapeutische Behandlung wird nur im Fall des Versagens der pädagogischen Therapie in Aussicht gestellt. Die Eltern sollen sich eine gelassene Grundhaltung aneignen (☞ Kap. 27.10.3).

27.10.1 Allgemeine Charakteristik psychischer Störungen im Kindesalter

Ätiologie

Meist ist die Genese der Erkrankungen im Kindesalter multifaktoriell. Hauptsächlich sind hier Familienverhältnisse, ausgetragene Konflikte, organische Ursachen (z.B. zerebrale Schäden) und genetische Ursachen zu nennen.

Verlauf und Prognose

Der Entwicklungsstand des Kindes beeinflusst Verlauf und Prognose. Diese hängen aber auch von Intelligenz, emotionaler Stabilität, Motivation des Patienten, hirnorganischem Zustand und Geschlecht ab. Spontanremissionen oder veränderte Symptomatik treten häufig auf. Sofern die Beschwerden noch in der Pubertät bestehen, ist die Prognose ungünstig.

Diagnostik
- Eigenanamnese und Familienanamnese (Objektivierung durch Fremdbeurteilung)
- direkte Exploration und Beobachtung des Kindes
- psychodiagnostische Verfahren.

Therapie
Für den Erfolg der Therapie sind die Eltern von entscheidender Bedeutung (falls sie nicht überfordert sind). Sowohl bei der ambulanten als auch bei der stationären Therapie ist die Beratung der Eltern wichtiges Element. Elterngruppen können hilfreich sein.

27.10.2 Organische Psychosyndrome

Zusammenfassung

Beim organischen Psychosyndrom wird das Gehirn vor seiner Ausreifung geschädigt. Beobachtet werden psychopathologische und neurologische Symptome. Der Zeitpunkt der Schädigung ist für die Prognose von großer Bedeutung: Frühe Schäden haben schwerwiegendere Folgen.

27.10.2.1 Hirnschädigung und Hirnfunktionsstörungen

Zusammenfassung

Frühkindliche Hirnschädigungen können ein pseudopsychopathologisches Syndrom (MCD, minimal cerebral dysfunction; POS, psychoorganisches Syndrom) oder Oligophrenien verursachen (Extremvariante Little-Krankheit).

Ätiologie/Pathogenese
Der Zeitpunkt der Hirnschädigung liegt zwischen dem 6. Schwangerschaftsmonat und dem Ende des 1. Lebensjahrs. Fetopathien, Schwangerschaftsgestose, Blutarmut, Sauerstoffmangel, Alkohol und Medikamentenabusus der Mutter sind häufige Ursachen. Es können auch genetische Ursachen vorliegen.

Klinik
Typische Symptome sind Affektlabilität, Kontaktstörungen, psychomotorische und neurologische Störungen (gestörte Motorik, Myoklonien, Ataxien, Tremor, Haltungsschäden, gesteigerter Tonus, Athetosen etc.). Darüber hinaus ist die Entwicklung höherer zentralnervöser Funktionen (räumliche Erfassung, sensomotorische Funktionen etc.) beeinträchtigt.

Die Symptomatik weist auf den Schweregrad der Hirnschädigung hin:
Leichte Schäden sind durch Konzentrationsstörungen, Hyperaktivität, psychomotorische Unruhe oder Teilleistungsschwächen wie Legasthenie gekennzeichnet. Bei mittleren Schäden ist die Intelligenz reduziert. Verhaltensstörungen und leichte körperliche Behinderungen können ebenfalls beobachtet werden. Liegen starke Intelligenzstörungen vor und kommt es zum Auftreten von epileptischen Anfällen, ist dies ein Zeichen für eine schwere Schädigung.

Diagnostik
Die Diagnose wird u.a. anamnestisch erhoben. Neurologische und radiologische Befunde werden ebenso wie psychologische Tests hinzugezogen.

Therapie
Familienberatung, Verhaltenstherapie, psychomotorische Übungen, Heilpädagogik, Ergotherapie und Kunsttherapie kommen zum Einsatz. Psychopharmaka (Tranquilizer und Neuroleptika) sollten sehr zurückhaltend gegeben werden.

Prognose
Die Prognose ist abhängig vom Ausmaß der Schädigung und von der Kompensationsfähigkeit des ZNS.

27.10.3 Hyperkinetische Störungen (F90)

Zusammenfassung

Das hyperkinetischen Syndrom (HKS) ist eine Aufmerksamkeitsstörung bei Kindern, die meist leicht erregbar, impulsiv und überaktiv sind. Hyperkinetische Störungen kommen etwa 6 mal häufiger bei Jungen als bei Mädchen vor.

Ätiologie/Pathogenese
Die Ätiologie ist unklar. Eine Reihe von verschiedenen Faktoren kann ursächlich beteiligt sein: Intoxikationen in der frühkindlichen Entwicklung (Blei, Farbstoffe, Konservierungsstoffe), genetische Faktoren, Virusinfektionen und Alkoholabusus der Mutter in der Schwangerschaft.

Klinik

Merke! Das Hauptmerkmal des hyperkinetischen Syndroms (HKS) ist die Trias:
motorische Unruhe, Konzentrationsstörungen und Affektstörungen (wie Stimmungswechsel, Wutanfälle).

Häufig kommt es zu Unfällen, da die Kinder Risiken falsch einschätzen.

Diagnostik
Anamnese, Familienanamnese, Verhaltensbeobachtung, Fragebogen nach Conners, EEG.

Differentialdiagnose
Hyperaktivitäten können auch:
- durch Intoxikationen ausgelöst werden
- psychogen bedingt sein, zum Beispiel durch Angst und Depressionen
- während der Entwicklung im Sinne von Normvarianten auftreten.

Komplikationen
Gestörtes Sozialverhalten und Schulschwierigkeiten.

Therapie
In der Therapie werden Verhaltenstherapie, Psychotherapie und Elternberatung eingesetzt. Medikamentöse Ansätze basieren auf einer Psychostimulation mit Methylphenidat (Ritalin®) oder Amphetaminen.

Prognose
In ca. 70% kommt es zu deutlichen Besserungen.

27.10.4 Störungen des Sozialverhaltens (F91)

Zusammenfassung

Verwahrlosungstendenzen oder dissoziales Verhalten sind Beispiele für ein gestörtes Sozialverhalten. Unter Sozialisationsdefizit versteht man das Nichteinhalten sozialer Regeln und Normen. Dissoziale Personen sind oft auch psychisch auffällig.

Ätiologie/Pathogenese
Die Genese ist multifaktoriell. Erziehung, Konstitution und soziale Faktoren (broken home) haben den größten Einfluss auf ein gestörtes Sozialverhalten.

Klinik
Typische Merkmale von Kindern und Jugendlichen mit gestörtem Sozialverhalten sind Ungehorsam, Schwererziehbarkeit, Labilität, Aggressivität, Willensschwäche und Faulheit. Destruktives Verhalten ist eher bei Jungen anzutreffen, während Mädchen eher sexuell verwahrlosen.

Diagnostik
Die Diagnose wird nach Anamnese, Beobachtung des Verhaltens, Intelligenztests und EEG gestellt.

Differentialdiagnose
Psychiatrische Krankheiten mit negativ verändertem sozialem Verhalten (z. B. hyperkinetische Störungen oder Psychosen).

Therapie
Die Therapie umfasst sozialpädagogische und verhaltenstherapeutische Maßnahmen.

Prognose
Die Prognose ist ungünstig und auch abhängig von der Intelligenz der Kinder. Oft kommt es zur Chronifizierung.

27.10.5 Emotionale Störungen des Kindesalters (F93)

Zusammenfassung

Im Kindesalter treten spezifische Affektstörungen auf, die sehr unterschiedliche Symptome zeigen (z.B. Konversionssyndrome, Phobien und Zwangssyndrome, ☞ Kap. 27.5). Hierbei handelt es sich häufig um vorübergehende Störungen, die nach Durchlaufen der Phase verschwinden.

Ätiologie/Pathogenese
Die Ursachen für diese Affektstörungen sind vielseitig, beispielsweise haben Konflikte zwischen Kindern und Eltern, aber auch genetische Faktoren eine Bedeutung. Depressionen werden durch Deprivation und zerrüttete Familienverhältnisse begünstigt.

Klinik
- Angstsyndrome sind durch vegetative Symptome gekennzeichnet. Beispiele sind die Tachykardie oder die Neigung zur Hyperhidrosis.
- Phobien sind konkretisierbare Ängste. Die Angst bezieht sich auf bestimmte Situationen oder Objekte.
- Konversionssyndrome (dissoziative Störung)
  - gastrointestinale Störungen, Schmerzen, neurologische Störungen, Wutanfälle etc.
- Zwangssyndrome
  - Zwangsgedanken, Zwangsantriebe und Zwangshandlungen wie Kontrollzwang
- Depressionen
  - gedrückte Stimmung, gehemmter Antrieb, Interesselosigkeit und Freudlosigkeit, ein gestörtes Selbstwertgefühl und ein vermindertes Fremdwertgefühl.

Diagnostik
Für die Diagnose sind die Anamnese und die Beobachtung des Verhaltens sehr wichtig.

Differentialdiagnose
Anpassungsstörungen, organisches Psychosyndrom und Leistungsschwäche.

Therapie
Beratung der Eltern, Verhaltenstherapie und Psychotherapie.

Prognose
Die Prognose ist gut; Spontanremissionen sind häufig.

27.10.6 Störungen sozialer Funktionen mit Beginn in der Kindheit und Jugend (F94)

27.10.6.1 Mutismus

Definition
Unter Mutismus versteht man die Verweigerung des Sprachgebrauchs, wenn Sprache und Sprechfähigkeit ausgebildet sind. Mädchen sind hiervon häufiger betroffen als Jungen.

Ätiologie/Pathogenese
Mögliche Ursachen sind Psychosen, Traumen oder familiäre Bedingungen.

Klinik
Man unterscheidet zwischen totalem (totales Verstummen) und **elektivem** Mutismus (Verstummen nur in bestimmten Situationen und bei bestimmten Personen).

Differentialdiagnose
Differentialdiagnostisch sollten Autismus und endogene Psychosen abgegrenzt werden.

Prognose
Bleibende Kontaktstörungen in 50% der Fälle.

27.10.6.2 Störungen des Kontaktverhaltens

Kontaktstörungen können im Sinne einer Enthemmung mit Verlust des Gefühls für Distanz zum Nächsten oder als Rückzug mit verstärkter Abgrenzung zur Umwelt vorliegen. Eine Störung des Kontaktverhaltens liegt u.a. bei schizophrenen Psychosen, M. Little, Mutismus, Autismus, Depressionen oder anderen emotionalen Störungen vor (☞ Kap. 27.3.1).

27.10.7 Bewegungsstörungen (F95)

Zusammenfassung

Den Bewegungsstörungen innerhalb der Kinderpsychiatrie werden Tics und Jaktationen zugeordnet. Weiterhin gibt es bei Konversionsstörungen choreatiforme, extrapyramidale, zerebelläre und dissoziative Bewegungsstörungen.

27.10.7.1 Tics

Tics sind Muskelzuckungen, die sich in Zwinkern und Grimassieren äußern. Unter Belastungssituationen werden die Tics häufiger beobachtet. Liegt das Gilles-de-la-Tourette-Syndrom vor, sind die Zuckungen generalisiert und treten zusammen mit Vokalisationen meist obszönen Inhalts auf.

Ätiologie/Pathogenese
Die Ätiologie ist unklar. Genetische Faktoren, dopaminerge Überfunktion, Belastungssituationen oder extrapyramidale Störungen sind mögliche Ursachen.

Klinik
Zwinkern, Grimassieren, Blinzeln, Räuspern, Kopfschütteln, Arm- und Beinbeugen. Die Bewegungen treten plötzlich auf, erfolgen unwillkürlich, wiederholen sich und sind nicht zielgerichtet.

Differentialdiagnose
Differentialdiagnostisch kommen Zwangsphänomene, Myoklonien und Chorea in Frage.

Therapie
Entspannungsübungen, Beratung, Psychotherapie und Butyrophenone. Die Zuckungen sollten möglichst nicht beachtet werden, um den Patient nicht zusätzlich zu belasten.

27.10.7.2 Jaktationen

Jaktationen sind rhythmische Bewegungen von Kopf oder Körper, die oft vor dem Einschlafen beobachtet werden können. Bei Heimkindern, sozial deprivierten und minder intelligenten Kindern kommen Jaktationen häufiger vor. Die Ätiologie ist nicht geklärt. Soziogene und psychogene Ursachen sind möglich.

27.10.8 Andere Verhaltens- und emotionale Störungen mit Beginn in der Kindheit und Jugend (F98)

27.10.8.1 Störungen der Ausscheidungsfunktionen

Zusammenfassung

Bei den Störungen der Ausscheidungsfunktionen wird zwischen Einnässen (Enuresis) und Einkoten (Enkopresis) differenziert. Eine weitere Unterteilung in primäre und sekundäre Formen ist möglich. Bei der primären Form war das Kind zu keiner Phase trocken.

Enuresis

Definition/Einteilung
Enuresis bezeichnet das unwillkürliches Einnässen bei Kindern, die älter als 4 Jahre sind. Eine organische Ursache kann nicht gefunden werden.

Unterschieden werden die primäre Form (Enuresis persistens) und die sekundäre Form nach vorausgegangener Trockenheit (Enuresis acquisita).

Ätiologie/Pathogenese
Ursächlich kommen psychogene Faktoren und eine allgemein verzögerte Entwicklung in Frage. Ereignisse wie der Wechsel einer Bezugsperson oder Geburt eines Geschwisters sind mögliche Gründe ebenso wie eine übertriebene Erziehung zur Reinlichkeit.

Differentialdiagnose
Enuresis neurologischer und urologischer Genese.

Therapie
Oft ist keine Therapie notwendig. Ansonsten kann mit Verhaltenstherapie oder Blasentraining therapiert werden. Der größte Erfolg ist hier mit Weckgeräten zu erzielen (Ertönen eines Klingeltons, der durch Einnässen ausgelöst wird). Weitere Optionen sind Kinderpsychotherapie und in Ausnahmefällen eine medikamentöse Therapie mit trizyklischen Antidepressiva (Imipramin) oder rein symptomatisch mit Desmopressin (ADH-Analogon).

Prognose
Die Prognose ist meist sehr gut.

Enkopresis

Zusammenfassung

Unwillkürliches Einkoten oder Kotschmieren bei Kindern über 4 Jahren. Enkopresis ist ca. 10-mal seltener als das Einnässen. Der Altersgipfel liegt zwischen 7 und 10 Jahren.

Ätiologie/Pathogenese
Psychogene Ursachen wie Verlusterlebnisse oder übertriebene Reinlichkeitserziehung sind mögliche Ursachen.

Differentialdiagnose
- Neurologische Ursachen
- Megakolon.

Therapie
Verhaltenstherapie und Psychotherapie.

27.10.8.2 Psychosen des Kindes- und Jugendalters

Häufigkeit/Verlauf
Psychosen treten bei Kindern nur halb so häufig auf wie bei Erwachsenen. Je jünger die Kinder sind, desto geringer ist die Inzidenz, Jugendliche erkranken häufiger, Mädchen sind seltener betroffen als Jungen.
- Chronischer Verlauf: 50% der Fälle
- Remissionen: in 25%
- Im Allgemeinen bessere Prognose bei späterem Erkrankungsbeginn.

Einteilung
Eine Einteilung der Psychosen im Kindes- und Jugendalter erfolgt in:
- frühkindliche Psychosen (Autismus nach Kanner und Katatonie nach Leonhardt, ☞ Kap. 27.9.3)
- desintegrative Psychosen (Autismus nach Asperger, Dementia infantilis u.a.)
- kindliche Schizophrenie und
- Psychosen der Adoleszens.

27.10.8.3 Depressive Syndrome

Klinik
Getrübte Stimmung, Verunsicherung, Schlafstörungen, Angst, Isolierungstendenzen und reduzierte Leistungsfähigkeit.

Komplikation
Das Suizidrisiko ist bei diesen Patienten erhöht.

Therapie
Medikamentöse Therapie mit Antidepressiva und Psychotherapie.

Manisch depressive Syndrome

(☞ Kap. 27.4.7)

Manisch-depressive Syndrome treten selten vor der Pubertät auf. Die Inzidenz ist deutlich geringer als die der rein depressiven Syndrome.

Klinik
Gesteigerter Antrieb, Enthemmung, gehobene Stimmung, Denkstörungen, Logorrhö, gesteigerte Reizbarkeit, Schlafstörungen und andere vegetative Symptome.

Differentialdiagnose
Schizophrene Psychosen.

Komplikation
Bei ca. 15% der Patienten kann ein Übergang in eine Schizophrenie beobachtet werden.

Therapie
Neuroleptika, Prophylaxe mit Lithium und Carbamazepin.

27.10.8.4 Schlafstörungen

☞ Kap. 27.6.3

Schlafstörungen werden in Durchschlafstörungen und Einschlafstörungen unterteilt. Die Durchschlafstörungen sind besonders bei Kleinkindern typisch, während die Einschlafstörungen später auftreten. Die nächtlichen Angstzustände (**Pavor nocturnus**) führen auch zu Schlafstörungen, die allerdings auf Angst begründet sind. Hierbei kommt es zu nächtlichen Angstattacken mit Bewusstseinseinschränkung und Erinnerungslücke.

Die Schlafstörungen werden durch Dunkelheit, Erregung durch Erlebtes, Trennungsängste u. Ä. ausgelöst.

27.10.8.5 Essstörungen (F98)

☞ Kap. 27.6.2

Zusammenfassung

Essstörungen kommen im Kindes- und Jugendalter relativ oft vor. Dabei wird zwischen Adipositas, Fütterungsschwierigkeiten und Appetitlosigkeit differenziert.
Fütterungsschwierigkeiten (werden bei etwa jedem 5. Säugling beobachtet) durch:
- Konflikte der Mutter (Übertragung auf das Kind)
- Wechsel der Bezugsperson.

Typisch ist ein sehr wählerisches Essverhalten.

Adipositas (ca. 20% der Kinder), hervorgerufen durch
- Ernährungsverhalten
- Bewegungsmangel
- genetische Veranlagung
- psychosoziale Faktoren.

Weitere Ursachen:
- hormonelle Erkrankungen (z. B. Hypothyreose)
- andere internistische Erkrankungen (kongenitale Herzfehler).

Therapie entsprechend der Erkrankungsursache.

27.10.8.6 Funktionelle Störungen

☞ Kap. 27.6.1

Funktionelle Störungen bei Kindern treten meist als vegetative Funktionsstörungen, wie Bauchschmerzen oder Erbrechen, auf, die ein Vermeidungsverhalten mit sekundärem Krankheitsgewinn bedingen können. Sie werden durch Überforderung oder Verwöhnung verursacht.

27.10.8.7 Psychische Reaktionen bei chronischen Erkrankungen

Chronische Erkrankungen bei Kindern können zu einer Störung der Ich-Entwicklung (Coping, Affekte, Objektrepräsentanzen) führen. Zum einen kann eine direkte Reaktion auf die Erkrankung vorliegen, oder die Angst vor Ärzten führt zur Entwicklung der Störungen.

27.10.8.8 Komplikationen bei Körper- und Sinnesbehinderungen

Durch Körper- und Sinnesbehinderungen kann sekundär eine Intelligenzstörung verursacht werden, falls diese nicht schon primär bestand. Durch die reduzierte Stimulation bei verminderten sozialen Kontakten kommt es zur Ausbildung einer Intelligenzstörung, die sich vor allem als Entwicklungsverzögerung manifestiert. Später können Verhaltensstörungen wie Depressionen oder Aggressionen als Reaktion auf die Behinderung hinzukommen.

27.10.8.9 Deprivationssyndrome

Deprivationssyndrome entwickeln sich, wenn bei Kindern die psychischen Grundbedürfnisse nicht erfüllt werden. Die Trennung von einer Bezugsperson ist häufig auslösend. Als Extremvariante ist der **psychische Hospitalismus** zu sehen.

Ätiologie/Pathogenese

Trennung von den Eltern, Vernachlässigung und Misshandlung durch die Eltern, lange Krankenhausaufenthalte und Heimunterbringung stellen die wichtigsten Ursachen dar. Besonders empfindlich sind Kinder im Alter von 6 Monaten bis zu 4 Jahren (vulnerable Phase).

Klinik

Die Deprivation verläuft in vier Phasen:
- **Stadium 1:** Protestphase. Dieser Phase liegt deprivationsbedingte Frustration zu Grunde
- **Stadium 2:** Desinteresse und Apathie
- **Stadium 3:** Kontaktstörungen. Zwischenmenschliche Beziehungen werden nicht mehr eingegangen. Es kommt zu irreversiblen psychosomatischen und psychischen Schäden. Hierbei zeigen sich Schmerzunempfindlichkeit, gestörter Schlaf-wach-Rhythmus, erhöhte Aggressionsbereitschaft und Minderwuchs.
- **Stadium 4:** Hospitalisation: Der körperliche und seelische Zustand der Patienten ist lebensbedrohlich.

Therapie

Therapeutisch wird zunächst die auslösende Ursache beseitigt, sofern dies möglich ist. Vorbeugend sollte Eltern in Krankenhäusern eine ständige Besuchsmöglichkeit eingeräumt bzw. sollte ein Elternteil mit aufgenommen werden.

Quellenverzeichnis

[1] Berger: Psychische Erkrankungen. Klinik und Therapie, 2. Auflage. München, Urban & Fischer Verlag 2004.
[2] Brunnhuber/Frauenknecht/Lieb: Intensivkurs Psychiatrie, 5. Auflage. München, Elsevier, Urban & Fischer Verlag 2005.

Diese Seite wurde absichtlich leer gelassen

Christoph Schrader

Krankheiten des Nervensystems (G00–G99)

28.1 Entzündliche Krankheiten des Zentralnervensystems (G00–G09)

Zusammenfassung

Infektionen des ZNS können verursacht werden durch **Bakterien, Viren, Pilze, Protozoen, Parasiten** und **Prionen.** Je nachdem welche anatomische Struktur betroffen ist, spricht man von **Meningitis, Enzephalitis oder Myelitis.** Ferner gibt es **autoimmune Entzündungen,** die zu einer Enzephalitis oder Myelitis führen (z. B. multiple Sklerose oder Guillain-Barré-Syndrom); diese sieht der GK bei demyelinisierenden Erkrankungen bzw. Erkrankungen der peripheren Nerven vor.

28.1.1 Bakterielle ZNS-Infektionen (G00)

28.1.1.1 Eitrige Meningitis

Definition

Eine bakterielle Infektion des ZNS, die **nur die Hirnhäute** befällt, nennt man **Meningitis.** Sobald neurologische Herdzeichen (Vigilanzminderung, Anfälle, Paresen, Aphasie o. Ä.) hinzukommen, ist das **Hirn mit betroffen,** und man spricht von einer **Meningoenzephalitis.** Die bakterielle Meningitis ist fast immer eitrig und betrifft meist die weichen Hirnhäute der Konvexität (**Haubenmeningitis**).

Merke! Bakterielle Meningitiden sind fast immer eitrig. Nur die durch **Spirochäten** (Treponemen, Borrelien und Leptospiren) und **Mykobakterien** (M. tuberculosis) ausgelösten Meningitiden sind nicht eitrig, sondern serös.

Ätiologie/Pathogenese

Mögliche **Ausbreitungswege** sind:

- direkt per continuitatem: Otitis media, Sinusitis, Mastoiditis, Zahnwurzelinfektionen, Liquorfisteln nach SHT, neurochirurgische Eingriffe
- hämatogen: Pneumonie, Endokarditis, Karbunkel.

Die leptomeningeale Entzündung beginnt meist perivaskulär in den Sulci.

Die häufigsten Erreger unterscheiden sich in verschiedenen Lebensaltern (☞ **Tab. 28.1**).

Klinik

Eine bakterielle Meningitis manifestiert sich innerhalb weniger Stunden mit **hohem Fieber, Erbrechen, Kopfschmerz,** ausgeprägtem **Meningismus, Lichtscheu, Blutdruck- und Herzfrequenzveränderungen.** Das Fieber ist das diagnostische Kriterium zur Abgrenzung von der subarachnoidalen Blutung, die ansonsten die gleichen Symptome aufweist.

Sobald kortikale Symptome (Verwirrtheit, zunehmende Vigilanzminderung bis hin zum Koma, epileptische Anfälle oder ein hirnorganisches Psychosyndrom) auftreten, spricht man von einer **Meningoenzephalitis.**

Ein **Meningismus** liegt vor, wenn der Kopf bei erhaltener Fähigkeit zur Rotation oder Reklination nicht inkliniert werden kann. Die klinischen Zeichen nach Kernig und Brudzinski sind positiv.

- **Brudzinski-Zeichen:** Bei passiver Beugung des Nackens werden Hüften und Knie flektiert.
- **Kernig-Zeichen:** In Rückenlage kann ein in der Hüfte flektiertes Bein nicht im Knie gestreckt werden. Der Kopf geht dabei in Reklination.

Diagnose/Vorgehensweise

Merke! Meningitis und Enzephalitis sind zwei der wenigen wirklichen Notfälle in der Neurologie, bei denen keine Zeit verloren werden darf. Ein strukturiertes Vorgehen ist daher äußerst wichtig.

1. **neurologische Untersuchung**
2. **venösen Zugang** legen, Routinelabor (inkl. Diff.-BB, CRP und BKS), **Blutkulturen** anlegen
3. **Notfall-CT** (Ausschluss Hirndruck, Hirnabszess, Hirnödem) inkl. Knochenfenster (NNH? Mastoid? Frakturen?)
4. empirische **Antibiose** mit Ceftriaxon *und* Ampicillin (wegen der „Listerienlücke" des Ceftriaxon), ggf. Aciclovir zusätzlich und Dexamethason (Endotoxinschock- und Vaskulitisprophylaxe)
5. **Lumbalpunktion** (Röhrchen für Liquorlabor, Virologie, Bakteriologie und Bereitschaftslabor), parallel dazu Blutentnahme

Tab. 28.1 Altersabhängigkeit des Erregerspektrums bakterieller Meningitiden

Alter	häufigster Erreger	Häufigkeit	Antibiotikatherapie der Wahl
Neugeborene	• Escherichia coli • B-Streptokokken • Listeria monocytogenes	50% 20%	Ampicillin und Aminoglykosid und Cephalosporin
Kinder	• Haemophilus influenzae • Neisseria meningitidis • Streptococcus pneumoniae	50% 25%	Cephalosporin
Erwachsene	• Streptococcus pneumoniae • Neisseria meningitidis • Staphylococcus aureus	30% 15%	Penicillin G Cephalosporin, Vancomycin

6. **symptomatische Therapie:**
   – Analgesie (z. B. Paracetamol)
   – Flüssigkeit
   – ggf. Anfallsprophylaxe
7. **Fokus-Suche** (Thorax-Röntgen, HNO-Konsil, Echokardiographie, Abdomensonographie).

Liquorbefunde (☞ **Tab. 28.2**): Liquor trübe, evtl. flockig. Zellzahl ↑↑ (> 1000/3, granulozytäre Pleozytose), Protein ↑↑ (Schrankenstörung), Laktat ↑↑, Glukose ↓, evtl. Nachweis der Erreger im Liquorausstrich.

Komplikationen

- Hirnödem
- Hydrocephalus aresorptivus
- Hirnabszess
- Septische Sinusvenenthrombose
- Vaskulitis
- Disseminierte intravasale Gerinnung
- Ertaubung (besonders bei Kindern).

Prognose

- **Letalität:** Pneumokokken 20–30%, Meningokokken 8%, gramnegative Bakterien 15%, Hämophilus 5%
- 30% aller ehemaligen Meningitispatienten behalten eine symptomatische Epilepsie zurück.

Pneumokokkenmeningitis

Erreger: Streptococcus pneumoniae (**grampositiv!**):
- **Prädisposition:** chron. Alkoholabusus, Splenektomie, Diabetes mellitus, Tumorerkrankung
- **Besonderheit:** Begleitend tritt oft ein **Herpes labialis** auf.
- **hohe Letalität** (20–30%).

Meningokokkenmeningitis

Erreger: Neisseria meningitidis (gramnegativ, Diplokokken):
- meist **Kinder und Jugendliche** betroffen
- **Komplikation: Waterhouse-Friderichsen-Syndrom** (Schock, Verbrauchskoagulopathie, Pupura, hämorrhagisches Exanthem und Nebennierenblutungen)
- zusätzliche Behandlung mit **Cortison als Vaskulitisprophylaxe**
- Prophylaxe mit **Ciprofloxacin** für Personen, die mit dem Erkrankten in den vorangegangenen 7 Tagen in Kontakt standen
- **Prognose:** besser als bei der Pneumokokkenmeningitis, nur 10% letale Verläufe.

28.1.1.2 Tuberkulöse Meningitis

Erreger: Mycobacterium tuberculosis (☞ Kap. 23.5).

Die tuberkulöse Meningitis – früher eine Kinderkrankheit – ist heute am ehesten bei immunkompromittierten Patienten zu finden. Prädisponierende Erkrankungen sind **Alkoholkrankheit, Immunsuppression, AIDS, Tumoren und Leberzirrhose.** Die tuberkulöse Meningitis weist einige klinische Besonderheiten auf, die sie von den anderen bakteriellen Meningitiden unterscheiden.

Ätiologie/Pathogenese

Die tuberkulöse Meningitis entsteht im **Sekundärstadium der TBC** durch hämatogene Streuung entweder aus einem Primärkomplex (**Frühgeneralisation**) oder aus einer Organmanifestation (**Spätgeneralisation**). Pathologisch findet man gallertiges Exsudat an der Schädelbasis (basale Meningitis), das von gelbgrünen kleinen Tuberkeln durchsetzt ist. Die Entzündung kann auf Gefäßwände übergreifen und zu Infarkten führen.

Klinik

Die tuberkulöse Meningitis verläuft vergleichsweise langsam und in mehreren Phasen:
- **Prodromalphase:** unspezifische Allgemeinsymptome wie Inappetenz, Kopfschmerz und subfebrile Temperaturen, bei Kindern auch psychomotorische Unruhe
- **akute tuberkulöse Meningitis:**
  – innerhalb einer Woche Fieberanstieg mit frontal betonten Kopfschmerzen und Erbrechen
  – in der zweiten Woche Nackensteifigkeit und Somnolenz
  – in der dritten Woche schwerere Hirndruckzeichen (Zunahme der Somnolenz, Stauungspapille) und Psychose.

Wegen der Ausbreitung und Dominanz an der Schädelbasis sind **Hirnnervenausfälle** (v. a. Okulomotorius, Fazialis und seltener Abduzens) deutlich häufiger als bei anderen bakteriellen Meningitiden, die sich eher an der Konvexität der Hemisphären abspielen (Haubenmeningitiden).

Diagnose

- **Liquor:** 100–1000/3 Zellen, lymphozytäre Pleozytose, Eiweiß 100–500 mg/dl, Glukose ↓↓, Laktat ↑; evtl. Spinnwebsgerinnsel, **kein Eiter!**
  Ziehl-Neelsen-Färbung (→ säurefeste Stäbchen); Kultur mindestens 30 Tage
- **cCT:** Tuberkulome, basale Arachnoiditis, evtl. Hydrozephalus, Infarkte bei Vaskulitis
- **Röntgen-Thorax** zur Suche von Tuberkulomen (50% unauffällig!)
- **Abstriche** bzw. Proben von Rachen, Sputum, Trachealsekret, Magensaft und Urin → säurefeste Stäbchen?

Therapie

- Beginn vor Diagnosesicherung!
- 2–3 Monate lang **Viererkombination** (Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid und Streptomycin [oder Ethambutole]), dann **Zweierkombination** aus Isoniazid und Rifampicin für mindestens 4 Monate
- **Steroide** bei Hirnödem bzw. zur Verklebungsprophylaxe
- **Anfallsprophylaxe** nur bei stattgehabten Anfällen.
  Cave: INH hemmt Abbau von Carbamazepin, Phenytoin und Primidon.

28.1.1.3 Hirnabszess (G06)

Ein Hirnabszess ist eine abgekapselte, eitrige Entzündung des Hirnparenchyms.

Tab. 28.2 Liquorbefunde bei bakteriellen Meningitiden

	Normalwert	Meningitis tuberculosa	eitrige Meningitis
Zellzahl	≤ 12/3	100–1000/3	1000/3–40000/3
Differentialzellbild	$^2/_3$ Lymphozyten $^1/_3$ Monozyten	lymphozytäre Pleozytose	granulozytäre Pleozytose
Aussehen	wasserklar	klar, evtl. Spinnwebsgerinnsel	eitrig-trübe
Eiweiß	15–45 mg/dl (0,15–0,45 g/l)	100–500 mg/dl (1–5 g/l)	bis 2000 mg/dl (20 g/l)
Zucker	40–70 mg/dl	< 45 mg/dl (0,45 g/l)	< 30 mg/dl
Laktat	10–20 mg/dl	↑	↑

Erreger

- **Häufig:** Streptokokken (S. viridans, S. milleri) und obligat anaerobe Peptostreptokokken
- **Seltener:** Bacteroides, Enterobakterien, Pseudomonaden und Staphylokokken
- **Sehr selten:** Pilze (Candida, Kryptokokken – bei Immunsuppression häufig!), Entamoeba, Toxoplasma.

Ätiologie/Pathogenese

- Ausbreitung **fortgeleitet** (50%): Otitis, Sinusitis, Osteomyelitis
- Ausbreitung **hämatogen** (30%): Bronchiektasen, Pneumonie, Endokarditis, Herzklappenfehler, Furunkel
- Nach offenen **SHT** (10%) sind auch nach Jahren noch Spätabszesse möglich.
- sehr selten: septische Sinusvenenthrombose, eitrige Meningitis
- 20% **unklare Herkunft**.

Klinik

- **Akuter Verlauf: Fieber**, erhöhter **Hirndruck** (Kopfschmerzen, Nüchternerbrechen, Sehstörungen, Bewusstseinstrübung) und, je nach Lage, zerebrale **Herdsymptome** (Hemiparese, Hemianopsie, Kleinhirnzeichen, psychopathologische Veränderungen) und **epileptische Anfälle**
- **Chronischer Verlauf:** kein Fieber, keine Entzündungszeichen.

Diagnose

- **cCT:** unscharf begrenzte Hypodensität im Sinne eines fokalen Ödems, das – je älter der Abszess wird und je weiter die Kapselbildung voranschreitet – einen blassen hyperdensen Ring umgibt (DD Glioblastom, DD Tuberkulom, DD Metastase)
- **EEG:** indiziert bei kortexnahen Hirnabszessen zur Einschätzung des Risikos für epileptische Anfälle, bzw. nach epileptischen Anfällen → ggf. Herdbefund
- **Liquor:** in bis zu 25% unauffällig!
  - **Erregernachweis** gelingt selten.
  - **granulozytäre** Pleozytose mit, je nach Lage des Abszesses, zwischen 5/3 und 3000/3 Zellen
  - **Eiweiß** ↑↑ (Schrankenstörung).

Therapie

- **Stereotaktische Punktion** (Keimisolierung für das Antibiogramm, Entlastung)
- **Abszessexzision** mit Kraniotomie bei vorhandener Abszessmembran
  - **Indikation:** gekammerte Abszesse, große singuläre Abszesse, Fremdkörper, Fisteln
  - **nicht** indiziert bei Abszessen ohne Kapsel, weil diese nicht sauber von Hirngewebe zu trennen sind
- **Antibiose:** Beginn vor Erregerisolation mit empirischer Kombination (Penicillin, Metronidazol und Cefotaxim)
- **Steroide:** Dexamethason bei raumfordernden Abszessen mit großem perifokalem Ödem
- **Fokussuche**
- **Epilepsieprophylaxe** für 1–2 Jahre.

Komplikationen

- Durchwanderungsmeningitis
- Ventrikeleinbruch mit Ventrikulitis und Pyocephalus internus
- Hirnödem, Hirndruck und Einklemmung
- Hirnphlegmone.

Prognose

- 10–40% letale Verläufe
- Epilepsie als häufigstes Residuum (30–70%).

28.1.2 Spirochäteninfektionen des Nervensystems (G01)

Zusammenfassung

Die häufigsten Spirochäteninfektionen des Nervensystems sind **Neuroborreliose, Lues** und **Morbus Weil.** Sie haben gemeinsam, dass sie, anders als Infektionen mit den o.a. Meningoenzephalitiserregern, meist **subakut bis chronisch** verlaufen und mit einer nichteitrigen, **serösen Meningitis** einhergehen. Spirochäteninfektionen werden mit **Penicillin G oder Ceftriaxon** behandelt.

28.1.2.1 Neurosyphilis

Etwa 5 – 10% aller Lues-Patienten entwickeln eine Neurolues (Neurosyphilis). In den letzten Jahren hat die Lues – insbesondere bei gleichzeitiger HIV-Infektion – deutlich zugenommen.

Ätiologie/Pathogenese

Erreger: Treponema pallidum (☞ Kap. 23.6).

Treponema pallidum gelangt **hämatogen** und **lymphogen** in das ZNS bzw. die Meningen und verursacht dort eine **mesenchymale Entzündung,** die meist **meningovaskulär** ist (d.h. eine Arteriitis verursacht), aber auch **gummös** im Sinne einer Bildung von Granulationsgewebe sein kann. Die Neurolues verläuft in mehreren Stadien:

- **Sekundärstadium:** mesenchymale Entzündungsreaktion der Meningen und Schädelbasisstrukturen
- **Tertiärstadium:** luische Arteriitis (meist der großen und mittleren Gefäße), chronische basale Meningitis (Gummen)
- **Quartärstadium:**
  - **progressive Paralyse:** chronisch-entzündliche Hirnparenchymveränderungen mit Markscheidenzerfall und Neuronendegeneration
  - **Tabes dorsalis:** Entmarkung, die an Spinalganglien und Hinterwurzeln beginnt und sich dann an den Hintersträngen entlang ausbreitet.

Klinik

(☞ **Tab. 28.3**)

Diagnose

- **Lues:**
  - **TPHA:** Treponema-pallidum-Hämagglutinationstest: Suchtest; ggf. lebenslang positiv
  - **FTA-ABS:** Fluoreszenz-Treponemen-Antikörper-Absorptionstest: Bestätigungstest
  - **Card-R:** Cardiolipin-Reaktion, auch **VDRL-Test** („venereal disease research laboratories"): Aktivitätstest
- **Neurolues:**
  - **Liquor:** Pleozytose 100/3 – 2000/3, lympho-monozytäres Zellbild, Eiweiß ↑, oligoklonale Banden positiv (intrathekale Immunglobulinsynthese!)
  - **cMRT:** bei Verdacht auf vaskulitisch bedingte zerebrale oder spinale Ischämien bzw. syphilitische meningeale Verdickung
  - **SEP:** bei Tabes dorsalis verzögerte SEP als Ausdruck der Hinterstrangbeteiligung.

Therapie

- Penicillin G 3 × 10 Mega/d i. v. für 14 Tage oder
- Ceftriaxon 1 × 2 g/d i. v. für 14 Tage.

Tab. 28.3 Stadien der Neurolues

Stadium	Zeitraum	Manifestationsform	neurologische Symptome	Häufigkeit
Primärstadium		–	• keine	
Sekundärstadium	8 Wochen	frühsyphilitische Meningoenzephalitis	• entzündlicher Liquor • diffuser Kopfschmerz • Übelkeit • Reizbarkeit • Hirnnervenausfälle (VIII > VII > III)	30%
Latenzstadium		Lues latens	• entzündlicher Liquor • sonst keine Symptome	10 – 40%
Tertiärstadium	(1/2-) 4 – 10 Jahre	Lues cerebrospinalis, Heubner'sche Arteriitis (Aa. cerebri media und posterior sowie spinale Gefäße)	• Schlaganfälle (vaskulitische Verschlüsse) – Sehstörungen – Mono- u. Hemiparesen – Ataxie und Schwindel – Querschnittlähmung • Epilepsie	5 – 10%
Quartärstadium	8 – 20 Jahre	progressive Paralyse	• Wesensänderung • Demenz • Spastik • Epilepsie • Argyll-Robertson-Pupille • Aktionstremor und Myoklonus	
		Tabes dorsalis	• Hinterstrangsymptome – Ataxie – Gleichgewichtsstörungen – querschnittartige Hypästhesie – Pallanästhesie – lanzinierende Schmerzen • Augensymptome – Ptose – Optikusatrophie – Ophthalmoplegie	

Prognose
Die Prognose hängt vom Krankheitsstadium ab: im Sekundärstadium ist sie sehr gut, ab dem Tertiärstadium können Defizite zurückbleiben. Bei Tabes und progressiver Paralyse kann die Behandlung ein weiteres Fortschreiten verhindern.

Fallbeispiel Ein 45-jähriger, seit 6 Jahren HIV-positiver Mann (seit 4 Jahren keine antiretrovirale Behandlung mehr) hatte 12 Wochen zuvor erstmalig linksseitig betonte Kopfschmerzen, die zeitweise auch mit Übelkeit einhergingen. Zwei Tage vor der Vorstellung beim Arzt bemerkte er eine leichte Kraftlosigkeit der rechten Hand – beim Kaffeetrinken pronierte seine Hand und er verschüttete dabei Kaffee – und ein Nachziehen des rechten Beines. Die neurologische Untersuchung zeigt, abgesehen von einer latenten Hemiparese rechts (Pronation im Armhalteversuch, leichtes Absinken des Beines auf ein niedrigeres Niveau im Beinhalteversuch sowie eine leicht verstrichene Nasolabialfalte), lediglich eine leichte Kontaktscheu. Das cMRT zeigt eine Signalanhebung in der linken Capsula interna im Versorgungsbereich der Heubner'schen Arterie, und die Liquorpunktion ergibt einen Eiweißwert von 1500 mg/dl und eine lymphomonozytäre Pleozytose von 2225/3 Zellen. PCR für EBV und JC-Virus sind negativ, aber Treponema-pallidum-Hämagglutinationstest (TPHA) und Fluoreszenz-Treponemen-Antikörper-Absorptionstest (FTA-ABS) sowie die Cardiolipin-Reaktion sind positiv. Die Diagnose einer meningovaskulären Syphilis („Heubner'sche Arteriitis") wird gestellt und eine Behandlung mit Penicillin G, 3 × 10 Mega i. v., für 14 Tage sowie mit Methylprednisolon, 100 mg/d, (zur Vaskulitisbehandlung) wird begonnen. Die Hemiparese und die Signalveränderungen im MRT bilden sich langsam zurück.

28.1.2.2 Neuroborreliose

Ätiologie/Epidemiologie
Erreger: Borrelia burgdorferi (☞ Kap. 23.7.1).

Die Borreliose (**Lyme-Disease**) wird über Zeckenstich (**Ixodes ricinus**, gemeiner Holzbock) übertragen. In Deutschland haben ca. 2–20% der Bevölkerung (je nach Region) Antikörper gegen Borrelia burgdorferi.

Klinik
Die **Borreliose** läuft wie die Lues stadienhaft ab (☞ **Tab. 28.4**).

Die **Neuroborreliose** wird in eine akute und eine chronische Form eingeteilt. Die **akute Neuroborreliose** tritt **im Stadium II,** die **chronische Neuroborreliose im Stadium III** der Borreliose auf.

Diagnose
- **Liquor:** seröser Liquor (nicht eitrig!), lymphomonozytäre leichte Pleozytose, Protein > 600 mg/l, oligoklonale Banden positiv; Direktnachweis mittels PCR möglich.
  – **akute** Neuroborreliose: IgM-Antikörper gegen Borrelia >> IgG und IgA
  – **chronische** Neuroborreliose: IgG und IgA >> IgM; Bestätigung im Westernblot
- **cMRT:** bei chronischer Neuroborreliose gelegentlich Signalanhebungen in Meningen oder Marklager.

Tab. 28.4 Stadienhafter Verlauf der Borreliose

Stadium I	akute Borreliose	< 6 Monate	• Erythema chronicum migrans • Lymphadenopathie
Stadium II	akute Borreliose	< 6 Monate	• B-Symptome • Lymphadenosis cutis benigna • Arthralgien • regionale LK-Schwellungen • Karditis • **akute Neuroborreliose**
Stadium III	chronische Borreliose	> 6 Monate	• Akrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer • Arthritis • **chronische Neuroborreliose**

Therapie
Ceftriaxon 2 g/d i. v. für 2 (akute Form) bzw. 3 (chronische Form) Wochen.

Prognose
- **Akute Neuroborreliose:** meist auch spontane Ausheilung. Antibiotika verkürzen den Verlauf und mindern das Risiko der chronischen Neuroborreliose.
- **Chronische Neuroborreliose:** je kürzer das chronische Stadium, desto besser. In etwa 20% bleiben Residuen.

Akute Neuroborreliose
Die akute Neuroborreliose tritt innerhalb von 6 Monaten nach Infektion auf und betrifft das **periphere Nervensystem** sowie die **Nervenwurzeln** inklusive der **Hirnnerven.** Die **Meningen** verusachen besonders bei Kindern Symptome; das **Gehirn** selbst ist äußerst selten betroffen. Die neurologischen Symptome bestehen maximal 6 Monate.
- **Meningopolyradikulitis Garin-Bujadoux-Bannwarth:** Zunächst kommt es zu heftigen, vor allem nachts auftretenden, **radikulär** bzw. **segmental betonten Schmerzen,** dann zu Parästhesien und **Paresen.** Es kann auch das Bild einer **Plexusneuritis** auftreten. Bis auf den N. olfactorius können alle Hirnnerven (auch isoliert!) betroffen sein. Am häufigsten (80%) ist der **N. facialis** betroffen (gerne doppelseitig im Sinne einer Diplegia facialis), seltener auch Augenmuskelnerven, N. opticus und N. vestibulocochlearis.
- **Borrelienmeningoenzephalitis:** Meningitische Symptome in Form von Kopfschmerz, Lichtscheu, Übelkeit und Erbrechen treten v.a. bei **Kindern** auf. HOPS und Bewusstseinsminderung sowie epileptische Anfälle (enzephalitische Zeichen) sind extrem selten.
- **Borrelienmyelitis:** Die Borrelienmyelitis mit Paraparese und Blasenstörung ist extrem selten.

Chronische Neuroborreliose
Wenn neurologische Symptome länger als 6 Monate bestehen, handelt es sich um eine chronische Neuroborreliose. Die Meningopolyradikulitis kann in eine **axonal-sensibel betonte Polyneuropathie** übergehen und mit der

Acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer einhergehen. Die **Myelitis** ist bei der chronischen Neuroborreliose im Gegensatz zur akuten Neuroborreliose häufig (spastische Ataxie mit Sensibilitätsstörungen); 40% dieser Patienten haben eine **Hirnnervenbeteiligung** (meistens des N. facialis).

Merke! Abgeschlagenheit, Konzentrationsschwäche und Müdigkeit sind nicht pathognomonisch für eine frische Neuroborreliose. Auch der alleinige Nachweis von IgG oder IgM gegen Borrelia im Serum reicht für die Diagnose „Neuroborreliose" nicht aus. Die Diagnose kann nur mit positivem **Antikörpernachweis aus dem Liquor** gestellt werden!

28.1.2.3 Leptospirosis icterohaemorrhagica (Morbus Weil)

Ätiologie/Pathogenese

Erreger: Leptospira icterohaemorrhagica (☞ Kap. 23.4.8).

Leptospiren gehören zu den Spirochäten. Der Erreger wird über den **Urin von Haus- und Wildtieren** übertragen, über Haut und Schleimhäute aufgenommen und erreicht die Meningen hämatogen im Stadium der Bakteriämie.

Klinik

Typisch ist ein **2-phasiger Verlauf:** Nach einer Inkubationszeit von 1–2 Wochen beginnen hohes Fieber und meningitische Symptome (Kopfschmerz, Nackensteife) sowie Schüttelfrost und Myalgien, Exantheme und Ikterus. Nach einem **freien Intervall** fiebert der Patient erneut auf und der Ikterus nimmt zu. In dieser Phase kommt es auch zu einer hämorrhagischen Diathese und Myokarditis.

Diagnose

- **Liquor:** seröse (nichteitrige) Meningitis mit einer zunächst granulozytären, dann aber rasch lymphomonozytären Pleozytose (100/3 bis 3000/3 Zellen); Protein leicht erhöht; Erregernachweis im Liquor
- **Labor:** hepatorenales Syndrom (GOT ↑↑, GPT ↑↑, Bilirubin ↑↑, γ-GT ↑↑, Kreatinin ↑↑, Harnstoff ↑); Erregernachweis im Blut; im zweiten Schub findet man Antikörper.
- **EKG:** Myokarditis?

Therapie

Penicillin G.

Prognose

Bei Behandlung ist die Prognose gut; die Letalität liegt < 10%. Die **Prognose** hängt dabei allerdings nicht von der Meningitis, sondern vielmehr vom **Zustand von Leber und Nieren** ab, während die Meningitis – im Gegensatz zu den anderen bakteriellen ZNS-Entzündungen – selbst unbehandelt in der Regel folgenlos ausheilt.

28.1.3 Virale Erkrankungen (G02)

Zusammenfassung

Während die meisten viralen Meningitiden harmlos sind und unspezifisch mit Flüssigkeit, Schmerzmitteln und Ruhe behandelt werden, ist die **Herpes-Enzephalitis** lebensgefährlich und muss sofort behandelt werden. Das Retrovirus **HIV** kann selbst zu einer Enzephalopathie führen; viel häufiger sind aber HIV-assoziierte Erkrankungen und opportunistische Infektionen mit Viren, Pilzen und Parasiten, die auf dem Boden der Immunschwäche das ZNS befallen. Das **Poliovirus** ist ein Enterovirus, das, anders als die vorhergenannten Viren, nicht das Hirn, sondern selektiv das zweite Motoneuron befällt.

28.1.3.1 Virusmeningitis und -enzephalitis

Die viralen Meningitiden kommen gehäuft in der **warmen Jahreszeit** vor (die bakteriellen Meningitiden haben keine jahreszeitliche Bindung). Typische Erreger sind **Enteroviren** (z. B. Coxsackie, ECHO), **Arboviren** (FSME), **Herpesviren** (HSV-1 und -2, VZV, CMV, EBV, HHV), **Adenoviren** (Typ 3 und 7) und **Myxoviren** (Mumps, Masern, Influenza). Lediglich die seltenen Arenaviren (Röteln) kommen im Winter und Frühjahr vor.

Klinik

- Über Tage entwickeln sich langsam **Allgemeinsymptome** wie bei grippalem Infekt (Fieber, Myalgien, Kopfschmerz, steifer Nacken [Meningitiszeichen]), bei der Meningoenzephalitis zusätzlich fokale Symptome (Paresen, Aphasien, epileptische Anfälle).
  Insgesamt erscheinen die an viralen Meningitiden leidenden Patienten **„weniger schwer krank"** als Patienten mit bakteriellen Meningitiden.
- Erregerspezifische, nichtneurologische Begleitsymptome:
  - **Mumps:** Parotitis, Orchitis, Pankreatitis
  - **EBV:** Angina, LK-Schwellungen (☞ Kap. 23.15.3)
  - **ECHO:** Enanthem (weißliche Flecken in der Wangenschleimhaut)
  - **Coxsackie:** makulopapulöses Exanthem (Kopf und Hals) und Herpangina.

Diagnose

- **Liquor:** lymphozytäre Pleozytose < 1000/3 (am ersten Tag dominieren Granulozyten), Eiweiß ↑ (max. 2000 mg/dl), Glukose und Laktat normal
- **Labor:** Monozytose bei einigen Viren, CRP ↑, BKS ↑, Leukozytose.

Therapie

- **Symptomatisch:** Flüssigkeitssubstitution und Fiebersenken (Paracetamol), evtl. Anfallsprophylaxe
- **Spezifische Therapie:** nur bei HSV, VZV und CMV möglich.

Herpes-simplex-Enzephalitis

Etwa 10% aller Enzephalitiden und **50% aller Enzephalitistodesfälle** gehen auf **HSV-1** zurück (☞ Kap. 23.12.1). **HSV-2** verursacht in der Regel keine Enzephalitiden, sondern **Meningitiden**, und das besonders bei Neugeborenen (☞ Kap. 23.12.1).

Ätiologie/Pathogenese

HSV-1 gelangt über axonalen Transport über die Nasenschleimhaut und den Bulbus olfactorius in das Frontal- und Temporalhirn; ein weiterer Weg ist vermutlich die Viruspersistenz mit Reaktivierung im Ganglion trigeminale. Durch Immunschwäche und physischen sowie psychischen Stress getriggert kommt es zu einer **hämorrhagischen Nekrose** in den **basalen frontalen und temporalen Regionen** sowie in der Inselrinde mit typischen **eosinophilen Einschlusskörperchen** in Nervenzellen.

Klinik

Nach einem fiebrig-grippalen Prodromalstadium von wenigen Tagen kommt es rasch zu **Bewusstseinstrübung, Fieber,** Wesensänderung, starken Kopfschmerzen und neurologischen Herdzeichen (**Anfälle**, Hemiparesen, Aphasie). Da die Erkrankung primär enzephalitisch und nicht meningitisch verläuft, sind **Meningismuszeichen weniger ausgeprägt.**

Diagnose

- **Klinik:** Fieber, rasche Bewusstseinstrübung, Anfälle
- **Liquor:** Pleozytose 10-500/3, zunächst granulozytär, dann lympho-plasmazellulär; manchmal Xanthochromie; Protein ↑;
  HSV-PCR in den ersten 5 Tagen, danach IgM-/IgG-AK gegen HSV nachweisbar; oligoklonale Banden positiv
- **cMRT:** uni- oder bilaterale temporale Signalveränderungen wie bei Ödem
- **cCT:** nach 2–3 Tagen Hypodensitäten in der Temporalregion, ggf. mit flauen, weißlichen Einstreuungen (im Sinne einer hämorrhagischen Transformation)
- **EEG:** triphasische Wellen frontotemporal, ggf. SW-Komplexe.

Therapie

- Schon bei bloßem Verdacht **Aciclovir** 3 × 10 mg/kg Körpergewicht/d für 14 Tage;
  cave: Niereninsuffizienz – auf Kreatinin achten!
- Anfallsprophylaxe
- Hirnödemtherapie (Intubation, kontrollierte Hyperventilation);
  cave: keine Steroide!
- Viel Flüssigkeit.

Prognose

Je älter der Patient und je früher das Koma, desto ungünstiger ist die Prognose. Todesursachen sind unkontrolliertes **Hirnödem** und **Pneumonie** (als Folge der Immobilisation). Unbehandelt sterben 70%. 25% der Überlebenden haben gravierende **Residualschäden** (Epilepsie, Aphasie, Paresen).

> **Merke!** Nicht die HSV-Antikörper bzw. den PCR-Nachweis abwarten! Beim geringsten Verdacht mit Aciclovir i.v. behandeln!

Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)

Ätiologie

Das in Süddeutschland, Österreich, Ungarn und Tschechien bevorzugt vorkommende FSME-Virus wird durch Zeckenstich übertragen. Die Krankheit tritt meist im Frühling oder Sommer auf (☞ Kap. 23.10.5).

Klinik

Zweigipfeliger Verlauf:

- 1–3 Wochen nach dem Zeckenstich zunächst Fieber und Grippe (**katarrhalisches Fieber**)
- Nach weiteren 20 Tagen Fieber bis 40 °C mit **Meningitis, Enzephalitis, Myelitis und/oder Radikulitis.**

Diagnose

- **Labor:** Serum-IgG- und -IgM-Antikörper gegen FSME
- **Liquor:** 100-1000/3 Zellen, lymphozytäres Bild; IgM- und IgG-Antikörper gegen FSME im Liquor.

Therapie

- Symptomatisch: Flüssigkeit und Fiebersenkung (z.B. Paracetamol).

Impfung

- Aktive Impfung
  - inaktiviertes Virus (**Totimpfstoff**), Auffrischung alle 3 Jahre
  - Indikation: berufliche oder Freizeitaktivitäten in Endemiegebieten, vorzugsweise im Winter
- Passive Impfung
  - Immunglobuline gegen FSME, möglichst innerhalb von 48 Stunden nach Zeckenstich zu verabreichen.

28.1.3.2 HIV-Infektion/AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome)

HIV ist ein **Retrovirus**, das eine Immunschwäche verursacht (☞ Kap. 23.14). Mehr als 50% aller HIV-Kranken entwickeln irgendwann im Verlauf ihrer Erkrankung neurologische Symptome. Die Erkrankung verläuft in vier Stadien (☞ **Tab. 28.5**). Neurologische Manifestationen können in allen Stadien auftreten, sind aber im Stadium IV am häufigsten (☞ **Tab. 28.6**).

Tab. 28.5 Stadien des AIDS

Stadium			Klinik
I		akute Manifestation	klinisch wie Mononukleose
II		Latenzphase	–
III		Lymphadenopathie-Syndrom	
IV	a	AIDS	Fieber, Gewichtsverlust, Durchfälle
	b		neurologische Manifestationen
	c		opportunistische Infektionen
	d		sekundäre Neoplasien
	e		sonstige Verläufe

HIV-Enzephalopathie (AIDS-Dementia-Complex)

Pathogenese

HIV-Viren gelangen über Makrophagen in den Liquor und das Gehirn, wo sich das Virus in Makrophagen und Mikroglia („Makrophagen des ZNS") vermehrt. Die infizierten Makrophagen fusionieren zu mehrkernigen, PAS-positiven **HIV-Riesenzellen.** Neben locker **disseminierten Lymphozyteninfiltraten** sind multiple **mikrogliale Knötchen** auffällig, wie sie bei Virusinfektionen gehäuft auftreten. Es entstehen Entmarkungsherde in Brücke, Basalganglien und Marklager, wo das zerfallene Myelin von den infizierten Makrophagen phagozytiert wird.

Tab. 28.6 Neurologische Manifestationen des AIDS

HIV-1-induzierte Erkrankungen (IVb)	Häufigkeit
HIV-Enzephalopathie	10–15%
akute aseptische Meningitis	1–6%
HIV-Myelitis	?%
HIV-1-assoziierte Erkrankungen (IVb)	
vakuoläre Myelopathie	6–10%
periphere Neuropathie	15%
Myopathie	< 5%
Opportunistische Infektionen (IVc)	
Toxoplasma-Enzephalitis	5–20%
Kryptokokken-Meningoenzephalitis	2–13%
CMV-Infektionen (Enzephalitis/Polyneuroradikulitis)*	ca. 2%
progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) (JC-Virus aus der Papova-Gruppe)	2%
Herpes-zoster- und Herpes-simplex-Infektionen	?%, nicht selten
typische und atypische Mykobakterien	1–4%
Neurolues	2%
Neoplasien (IVd)	
primäres ZNS-Lymphom	2–3%
systemisches Non-Hodgkin-Lymphom	2–3%
Kaposi-Sarkom**	selten
Zerebrovaskuläre Komplikationen (IVe)	
Hirninfarkte und -blutungen bei HIV-1-Vaskulopathie und Vaskulitis	1–4%

* Neuropathologisch nachgewiesen wurden CMV-Infektionen in den Hirnen von AIDS-Patienten in bis zu 40%, aber klinisch als CMV-Enzephalitis manifest wurden nur ca. 1–2%.
** Gemeint ist hier eine Beteiligung des ZNS beim Kaposi-Sarkom, was eine Rarität ist. Häufiger sind Nervenkompressionssyndrome durch sarkomatöse Raumforderungen (z. B. Tarsaltunnel).

Klinik

Klinisch entwickeln die Betroffenen eine **Demenz** mit hirnorganischem Psychosyndrom, wobei die Demenz im Gegensatz zur Demenz der PML **schleichend** verläuft. Hinzu kommen Psychosen, Gangunsicherheit, Inkontinenz, Augenbewegungsstörungen und (extra-)pyramidale Störungen. Im Liquor kann man HIV-spezifische IgG-Synthese nachweisen.

Progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML)

Hierbei handelt es sich um eine durch das **JC-Virus** aus der Papova-Gruppe hervorgerufene **Demyelinisierung** des (vorwiegend parieto-okzipitalen) Marklagers mit hyperchromatisch vergrößerten Kernen der Oligodendrozyten. Prädisponierend sind AIDS, myeloproliferative Erkrankungen, NHL und Immunsuppression. Das Leitsymptom ist eine **rasch progrediente Demenz** mit neurologischen **Herdzeichen** (Mono- und Hemiparesen, Ataxie, Sehstörungen, Kopfschmerz, Schwindel und sensiblen Störungen). Der Liquor ist bis auf den nur mittels PCR möglichen JC-Virus-Nachweis unauffällig.

Merke! Die AIDS-Demenz im Rahmen der HIV-Enzephalopathie verläuft deutlich langsamer und hat weniger deutliche neurologische Ausfälle, dafür aber einen deutlich auffälligeren Liquor als die der PML.

28.1.3.3 Poliomyelitis

Ätiologie/Pathogenese

Die Poliomyelitis wird durch das neurotrope Poliovirus aus der Gruppe der **Enteroviren** hervorgerufen (☞ Kap. 23.10.1). Es ist **hochkontagiös.** Bei etwa 1% aller Erkrankten zerstört das Virus **selektiv das zweite Motoneuron im Vorderhorn** (und schlechtenfalls auch im Hirnstamm). Letztere Verlaufsform ist oft letal.

Klinik

Auch die Poliomyelitis läuft stadienhaft ab:
- Grippestadium mit Übelkeit, Durchfällen und Erbrechen für 1–2 Tage
- symptomfreies Intervall von 1 Woche
- dann **akutes Fieber, Adynamie und Areflexie** und **rasch (teilweise über Nacht!)** sich entwickelnde **schlaffe Paresen** mit fehlenden Reflexen, wobei die unteren Extremitäten häufiger betroffen sind als die oberen.

Therapie

- Symptomatisch.

Prophylaxe

Heutzutage verwendet man zur Polioimpfung den **Totimpfstoff** nach Salk!

Zur Prophylaxe der Poliomyelitis wurde früher die Schluckimpfung nach Sabin durchgeführt, die die drei Virusstämme Typ I-III in attenuierter Form als Lebendvakzine enthielt und ab dem 3. Lebensmonat verabreicht wurde. Seit 1998 wird diese Form der Impfung wegen aufgetretener Impfkomplikationen nicht mehr empfohlen.

28.1.3.4 SSPE (subakute sklerosierende Panenzephalitis)

Ätiologie/Pathogenese

Die subakute sklerosierende Panenzephalitis (SSPE) wird als **Slow-Virus-Infektion** eingeschätzt, wobei die genaue Pathogenese noch immer ungeklärt ist (☞ Kap. 23.10.2). Die Tatsache, dass vornehmlich Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren mit **früh durchgemachter Maserninfektion** (Masern vor dem 2. Lebensjahr) betroffen sind, legt eine Assoziation nahe; ob es sich dabei um eine persistierende Maserninfektion mit defektem Masernvirus, eine veränderte zelluläre und humorale Immunität oder eine veränderte Expression von Virusproteinen handelt, ist bislang unklar.

Klinik

Klinisch werden die Betroffenen durch intellektuellen Abbau, epileptische Anfälle, Bewegungsstörungen und Visusverlust auffällig.

Diagnose

Die Diagnose wird mit Hilfe des EEG und masernspezifischer oligoklonaler Banden oder anhand eines **Masern-Antikörper-Index** gestellt.

Prognose

Die Prognose ist in Ermangelung einer Behandlungsmöglichkeit und mit einem tödlichen Ausgang innerhalb von 1–3 Jahren schlecht.

28.1.4 Prionenkrankheiten

Zusammenfassung

Unter einem **Prion** (= **„proteinaceous infectious particle"**) versteht man ganz allgemein ein Glykoprotein. Häufig weisen die Prione große Strukturhomologien zu physiologischen Proteinen auf und unterscheiden sich lediglich durch geringe Seitenstrangveränderungen. Vor der Prionenhypothese ging man lange Zeit von einer **viralen Genese** dieser Erkrankungen (Creutzfeldt-Jakob-Krankheit, Kuru, BSE, Scrapie) aus und bezeichnete sie aufgrund ihrer langen Inkubationszeiten als **Slow-Virus-Krankheiten.**

28.1.4.1 Creutzfeldt-Jakob-Krankheit

Die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (☞ Kap. 23.10.2) ist meist **sporadisch:** der Übertragungsweg ist noch unklar, gesichert sind bislang nur iatrogene Infektionen, z.B. bei Hornhauttransplantationen, Operationen bzw. Gabe von menschlichen Hypophysenhormonen. Daneben gibt es **familiäre** Formen.

Das Prionprotein ist gegen gewöhnliche Desinfektion unempfindlich. Instrumente und Sektionstische sollten für mindestens 1 Stunde in 2N Natronlauge immergiert werden, damit das Protein denaturiert.

Histologie

- **Spongiöse** Gewebsauflockerung (spongiforme Dystrophie) in der **grauen Substanz** unter Bevorzugung der Großhirnrinde und der Stammganglien
- Inhomogenes Verteilungsmuster von **Nervenzellschwellungen** und -untergängen
- Zunahme der **Astroglia**
- Obwohl Infektionserkrankung, fast **keine Entzündungsreaktion!**

Klinik

- Zunächst unspezifische psychische Veränderungen, dann **rasch progrediente Demenz** (teilweise innerhalb von Wochen (!), maximal aber von 2 Jahren)
- **Myoklonien**
- Neurologische Herdzeichen: zentrale Paresen, Rigor, choreatische Hyperkinesien, selten zerebelläre Zeichen
- Okulomotorikstörungen
- Epileptische Anfälle.

Diagnose

- **cCT:** unspezifische Erweiterung der inneren und äußeren Liquorräume
- **EEG:** intermittierend triphasische, periodische Wellen – nicht pathognomonisch!
- **Liquor:** meist **unauffällig** (!). Protein P14-3-3, Protein S100 und NSE können erhöht sein.

Therapie

Die Erkrankung ist rasch fortschreitend, eine kausale Therapie ist derzeit nicht möglich.

Fallbeispiel Die Angehörigen eines 62-jährigen Mannes berichten über eine seit ca. 6 Monaten zunehmende schwere Wesensveränderung mit Antriebsreduzierung, Apathie, sozialem Rückzug und Wortverarmung. Seit drei Monaten sei er zunehmend orientierungslos und schwer vergesslich und seit kurzem völlig desorientiert. Zudem bestünden seit drei Wochen unwillkürlich einschießende Zuckungen an allen Extremitäten. Die übrige Vorgeschichte ist unauffällig.

Im Befund imponieren insbesondere eine Demenz und generalisierte Myoklonien sowie positive Pyramidenbahnzeichen.

Das EEG zeigt eine Allgemeinveränderung und rhythmisch auftretende, bis 200 Mikrovolt hochgespannte, generalisierte triphasische Wellenkomplexe; keinen Herd, keine epilepsiespezifischen Potentiale; das cCT ergibt eine ausgeprägte Hirnatrophie. Mit Hilfe der Lumbalpunktion werden Lues und HIV-Enzephalopathie ausgeschlossen. Während des stationären Aufenthaltes wird der Patient innerhalb von zwei Wochen bettlägerig, wird mutistisch, bekommt Schluckstörungen und verstirbt an einer Aspirationspneumonie zehn Tage nach Beginn der Bettlägerigkeit.

Neuropathologisch erkennt man ein atrophes Hirn mit schwammartiger Auflockerung der grauen Substanz des Kortex und der Basalganglien sowie Neuronenschwellung und Astrogliose passend zur Creutzfeldt-Jacob-Krankheit.

28.1.4.2 Andere Prionenkrankheiten

Zu den Prionenerkrankungen gehören weiterhin:
- Scrapie (Schafe)
- Kuru (Menschen/Neuguinea)
- Traberkrankheit (Pferde)
- bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE) (Rinder)
- Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Krankheit (GSS), hereditär (Menschen)
- fatale familiäre Insomnie (FFI), hereditär (Menschen).

28.1.5 Pilz-, Wurm- und Protozoenbefall des ZNS (G02)

Zusammenfassung

In Westeuropa sind Pilz-, Wurm- und Protozoenbefall sehr selten und kommen fast nur **bei immunkompromittierten Personen** (besonders HIV-Patienten) oder Migranten aus der dritten Welt vor. Die häufigste Infektion ist die Toxoplasmose.

28.1.5.1 Toxoplasmose

Toxoplasma gondii ist ein Protozoon, das entweder konnatal oder im Laufe des Lebens erworben werden kann (☞ Kap. 23.17.5). Die Durchseuchung der Bevölkerung ist mit 60–80% groß, die Erkrankung verläuft aber meist subklinisch. Bei Schwächung der **T-Zell-vermittelten Immunabwehr** (z. B. HIV) kommt es zu einer Reaktivierung und Freisetzung der intrazellulär persistierenden Toxoplasmen.

Klinik

30% aller AIDS-Patienten erleiden eine zerebrale Manifestation der Toxoplasmose. Sie geht mit Wesensveränderung und, je nach Lokalisation, mit neurologischen Herdsymptomen einher. Die chronische Form ist manchmal **erstaunlich asymptomatisch.**

Diagnose

- **Liquor:** unspezifische leichte lymphozytäre Pleozytose und Eiweißvermehrung, manchmal Toxoplasmen im Liquorpräparat
- **cCT:** Rundherde im ZNS, oft mit randbetonten Verkalkungen, mit großem umgebenden Ödem (DD Glioblastom, DD Hirnabszess)
- **Histologisch** finden sich fokale Ansammlungen von Lymphozyten, Plasmazellen und Granulozyten, z. T. mit Granulombildung in Meningen und Gliagewebe, Nekrosen und Verkalkungen.

Therapie

- Pyrimethamin und Clindamycin sowie Folat
- Die Folsäure wird bei AIDS-Patienten lebenslang weitergegeben.

Fallbeispiel Ein 29-jähriger spanischer Balletttänzer wird von seinem Lebenspartner in die Notaufnahme gebracht. Seit ca. 4 Wochen klage er über Kopfschmerzen und sei zunehmend schläfrig und adynam. Vor einer Woche sei ein HIV-Test positiv ausgefallen. Seit 5 Tagen stolpere er vermehrt, könne sein Gleichgewicht nicht mehr halten, seit 2 Tagen habe er auch Wortfindungsstörungen. Die neurologische Untersuchung ergibt neben der Schläfrigkeit und der Adynamie einen Spontannystagmus, Absinken im AHV rechts, passend dazu rechts gesteigerte Reflexe und positives Babinski-Zeichen rechts sowie eine leichte sensorische Aphasie. Beim Gehen muss der Patient gestützt werden, die Zeigeversuche sind links ataktisch. Das CT zeigt multiple kleine Rundherde mit ringförmigen Verkalkungen und perifokalen Hypodensitäten im Sinne eines Ödems, u. a. in der linken Kleinhirnhemisphäre und dem Schläfenlappen links. Die Liquorzirkulation ist durch Kompression des 4. Ventrikels auf Grund der Kleinhirnraumforderung behindert. Die Liquorzellzahl liegt bei 150/3, und im Tuschepräparat lassen sich Toxoplasmen nachweisen. Toxoplasma-IgG und -IgM sind erhöht. Unter Therapie mit Clindamycin, Pyrimethamin und Folat für 6 Wochen bilden sich die neurologischen Herdzeichen zurück, und nach 4 Wochen wird der Patient mit einer allgemeinen Verlangsamung, aber ohne Paresen oder andere fokal-neurologische Defizite entlassen.

28.1.5.2 Wurmerkrankungen des ZNS

Die Wurmerkrankungen des ZNS sind in der Dritten Welt für einen großen Teil der intrazerebralen Raumforderun-

Tab. 28.7 Helminthenerkrankungen des ZNS

Wurm	Klinik	Liquor	Therapie
Zystizerken (Zystizerkose)	basale Meningitis, verkalkte zystische Raumforderungen (ZNS und Muskel)	mäßige Liquorpleozytose, Eosinophilie	Praziquantel
Echinococcus granulosus (Hundebandwurm)	Raumforderung, teilweise verkalkt	leichte Liquorpleozytose, Eosinophilie	Mebendazol
Echinococcus multilocularis (Fuchsbandwurm)			
Schistosoma (Bilharziose)	Enzephalitis, Raumforderung und Querschnitt	mäßige Liquorpleozytose, Eosinophilie	Praziquantel

gen verantwortlich, während sie in Europa fast ausschließlich bei immunkompromittierten Patienten auftreten. Ihnen ist gemein, dass sie mit einer Eosinophilie im Blut einhergehen.

Zur Klinik, Diagnose und Therapie ☞ **Tabelle 28.7.**

28.1.5.3 Pilzerkrankungen des ZNS

In Industrieländern sind die Pilzerkrankungen des ZNS nur bei immunsupprimierten oder neurochirurgischen Patienten zu finden. Im Liquor findet man neben einer lymphozytären Pleozytose (teilweise mit Eosinophilen) mitunter den Erreger im Tuschepräparat. Ein Pilzbefall des ZNS muss unbedingt einen HIV-Test zur Folge haben.

Zur Klinik, Diagnose und Therapie ☞ **Tabelle 28.8.**

Tab. 28.8 Pilzerkrankungen des ZNS

Pilz	Klinik	Liquor	Therapie
Candida albicans	Meningitis, Mikroabszesse, Granulome	< 1000/3, Eiweiß bis 3 g/dl	Amphotericin B Flucytosin
Aspergillus fumigatus	Hirnabszesse, Meningitis, Herdenzephalitis, SAB	< 600/3, Eiweiß > 100 mg/dl	
Cryptococcus neoformans	Meningoenzephalitis, basale Meningitis	nur geringe Pleozytose, Eiweiß bis 600 mg/dl	

28.2 Systematrophien, die vorwiegend das Zentralnervensystem betreffen (G10–G13)

Zusammenfassung

Als Systematrophien vorwiegend des ZNS werden hier neurodegenerative Erkrankungen zusammengefasst, von denen ein Großteil erblich ist. Vorwiegend betroffen sind das **extrapyramidale** (Huntington-Krankheit), das **zerebelläre** (Heredoataxien) oder das **pyramidale System** (Motoneuronkrankheiten).

Im Gegensatz zu einer Reihe von Erbkrankheiten, die auf dem Boden von Deletionen entstehen, haben die hier aufgeführten Erkrankungen die Eigenschaft, dass die betreffende Mutation zu Tripletverlängerungen führt **(Trinukleotidexpansionskrankheiten).**

So genannte Trinukleotid-Repeat-Expansionen wurden erstmals 1991 entdeckt und sind mittlerweile bei einem Dutzend weiterer Erkrankungen gefunden worden. Bei den entsprechenden Genen scheint ein gewisser **Polymorphismus in der Länge der Trinukleotid-Repeats** durchaus normal zu sein (☞ **Tab. 28.9**). Ab einer bestimmten Länge (der so genannten **Prämutation**) zeigen diese Sequenzen aber eine zunehmende meiotische (und oft

Tab. 28.9 Trinukleotidexpansionskrankheiten

Erkrankung	Triplet	normal	pathologisch
spinobulbäre Muskelatrophie (Kennedy-Syndrom)	CAG	11–34	40–62
myotone Dystrophie (Curschmann-Steinert)	CTG	5–30	200 → 1000
Chorea Huntington	CAG	11–34	37–121
dentato-rubro-pallido-luysiane Atrophie (DRPLA)	CAG	7–23	49–75
Friedreich-Ataxie	GAA	7–22	200 → 900
spinozerebelläre Ataxie SCA 1	CAG	19–36	43–81
spinozerebelläre Ataxie SCA 2	CAG	15–24	35–59
spinozerebelläre Ataxie SCA 3 (Machado-Joseph)	CAG	13–36	64–82
spinozerebelläre Ataxie SCA 6	CAG	4–18	21–28
spinozerebelläre Ataxie SCA 7	CAG	7–17	38–130
Fragiles-X-Syndrom			

auch mitotische) Instabilität und können **von Generation zu Generation länger werden.** Ab einer kritischen Länge (der **Vollmutation**) führen sie dann schließlich zur Erkrankung. Je stärker die Expansion, desto früher ist mit dem Ausbruch der Erkrankung zu rechnen und desto ungünstiger ist die Prognose. Dadurch erklärt sich auch das schon lange bekannte Phänomen der **Antizipation,** der zunehmenden Schwere und des zunehmend früheren Ausbruchs der Erkrankung in aufeinander folgenden Generationen.

28.2.1 Huntington-Krankheit (G10)

Synonyme: Chorea Huntington, Chorea maior, Morbus Huntington, Chorea hereditaria progressiva.

Allgemein

Die Huntington-Krankheit ist eine **autosomal-dominant** vererbliche neurodegenerative Erkrankung mit zunächst psychischen und/oder kognitiven Veränderungen und dann meist hyperkinetischen Bewegungen (Chorea = Tanz) auf Grund eines **progressiven Neuronenuntergangs,** der im Striatium akzentuiert und neuropathologisch makroskopisch sichtbar ist. In die Pathogenese dieses Prozesses sind u. a. GABAerge und cholinerge striatale Interneurone involviert. Die Prävalenz ist mit 2 – 8/100 000 recht hoch. Mittlerer Erkrankungsbeginn ist zwischen dem **30. und 40. Lebensjahr.** Männer und Frauen sind gleich oft betroffen.

Ätiologie/Pathogenese

Der Huntington-Krankheit liegt eine Mutation im Huntington-Gen (auf Chromosom 4) zugrunde, die zu einer Wiederholung von CAG-Triplets führt. Ab einer **CAG-Replikation von > 39** ist die Erkrankung zu 100% penetrant. Je länger die CAG-Replikation, desto früher und umso schwerer manifestiert sich die Huntington-Krankheit („Antizipation“).

Klinik

Man unterscheidet die adulte von der juvenilen Form:

- **adulte Form:**
  - **psychische Veränderungen:** Depression, Antriebsarmut, Reizbarkeit, evtl. Enthemmung
  - **kognitive Veränderungen:** in der Frühphase Desorganisiertheit, Probleme beim Lösen komplexer Aufgaben, mangelnde Konzentration, im Verlauf Demenz
  - **motorische Veränderungen:** Hyperkinese (Chorea): distal betont, generalisiert, später mit Dystonie und Athetose, in der Endphase Parkinson-Syndrom mit Dysphagie und Dysarthrie
  - **Augenbewegungsstörungen:** Initiationsstörung von Blicksakkaden
- **juvenile Form** (Westphal-Variante):
  - Beginn meist vor dem 20. Lebensjahr
  - klinisch ein Parkinson-Syndrom (rigide Bradykinese), keine Chorea (!)
  - relativ rascher kognitiver Abbau.

Diagnose

Zur Diagnosestellung reichen eine **positive Familienanamnese,** die **Klinik** und der **humangenetische Nachweis** einer CAG-Expansion mit mehr als 35 Wiederholungen aus. Die CT oder das MRT weisen eine Atrophie des Nucleus caudatus und eine konsekutive Aufweitung der Vorderhörner der Seitenventrikel erst spät im Verlauf der Erkrankung nach und taugen daher nicht zur Frühdiagnose.

Weitere Untersuchungen zur Differentialdiagnose:

- **cMRT,** Elektrolyte, Blutzucker, Schilddrüsenwerte: andere symptomatische Bewegungsstörungen
- **Medikamentenanamnese:** Neuroleptika- oder L-Dopa-induzierte Dyskinesien, Östrogene (Chorea gravidarum)
- **Labor:** Kupfer und Coeruloplasmin (Morbus Wilson), Blutbild (Neuroakanthozytose), Antistreptolysintiter (Chorea minor Sydenham)
- **Neuropsychologie:** keine psychiatrischen Veränderungen bei benigner familiärer Chorea.

Therapie

- **Kausal keine**
- Hyperkalorische Nahrung wegen hohem Grundumsatz durch Chorea
- Tiaprid bis 800 mg gegen Hyperkinese
- SSRI gegen Depression
- Zolpidem gegen Schlafstörungen
- Humangenetische Beratung und psychosoziale Betreuung.

Prognose

Im Verlauf der Jahre werden mit zunehmendem striatalen Neuronenverlust die Bewegungen und das Denken langsamer. Nach Krankheitsverläufen bis zu 20 Jahren tritt der Tod durch Aspiration oder andere Infektionen ein. Besonders in den ersten Jahren ist die Suizidrate hoch.

Fallbeispiel Ein 35-jähriger Maurer wird von seinem Hausarzt bei einem Neurologen vorgestellt. Fremdanamnestisch falle es ihm seit etwa 3 Jahren immer schwerer, im Alltag zurechtzukommen, weil er unorganisiert, fahrig und sprunghaft sei und zu aggressiven Ausbrüchen neige. Er selbst habe bemerkt, bei der Arbeit nicht mehr so schell wie gewohnt mauern zu können, und seine Unternehmungslust und Lebensfreude ließen immer mehr nach. Seit etwa einem halben Jahr bemerke seine Frau bei ihm Zuckungen der Beinen und Arme. Die Eigen- und Medikamentenanamnese ist leer, aber seine Mutter, ein weiterer Onkel und sein Großvater mütterlicherseits hätten dieselben Symptome gezeigt; seine beiden Kinder im Alter von 2 und 5 Jahren seien gesund.

Im Gespräch wirkt er unkonzentriert und depressiv. Bei der neurologischen Untersuchung fallen wie Verlegenheitsbewegungen anmutende, ruckartige, nicht-repetitive Bewegungen distal in den Extremitäten (Chorea!) und im Gesicht ein leichtes Grimassieren, Chorea der Zunge und eine leichte Dysarthrie auf.

Mittels einer cMRT werden strukturelle Veränderungen ausgeschlossen. Nach einer humangenetischen Beratung unter der Verdachtsdiagnose „Huntington-Krankheit“ stimmt der Patient einer genetischen Untersuchung zu. Im Huntington-Gen werden 43 CAG-Replikationen nachgewiesen, womit die Verdachtsdiagnose leider bestätigt wird.

28.2.2 Hereditäre Ataxien – Heredoataxien (G11)

Zusammenfassung

Die hereditären Ataxien kann man einteilen in rezessive Ataxien, die alle vor dem 20. Lebensjahr beginnen („early onset"), und dominante Ataxien, deren Beginn nach dem 20. Lebensjahr liegt. Bei vielen ist der genetische Defekt mittlerweile bekannt, besonders unter den dominanten Ataxien sind viele Trinukleotidexpansionserkrankungen. Eine ursächliche Behandlung existiert nicht. Symptomatische, nichthereditäre und potentiell behandelbare Ataxien (Differentialdiagnose ☞ Kap. 19.2) sollten ausgeschlossen werden.

28.2.2.1 Friedreich-Krankheit

Synonym: Friedreich-Ataxie, FA.

Ätiologie/Pathogenese

Die Friedreich-Ataxie ist eine **autosomal-rezessiv** vererbte **Trinukleotidexpansionskrankheit** (GAA), deren Störung auf Chromosom 9 liegt. Die Trinukleotidexpansion führt zu einem funktionslosen mitochondrialen Protein, was vorwiegend **neurokardiologische** Folgen hat. Pathoanatomisch lassen sich Faseruntergänge in spinozerebellären Bahnen, Kleinhirnrinde, Hintersträngen und gelegentlich in der Pyramidenbahn nachweisen, die zu einer gemischt spinalen und zerebellären Ataxie führen. Am Herzen bewirkt der genetische Defekt myokardiale Hypertrophie, fibrotische Degeneration und Koronarsklerose.

Klinik

- Patienten zwischen 12 und 25 Jahren
- Progrediente (zunächst spinale, dann auch zerebelläre) **Ataxie, fehlende ASR und PSR, gestörte Hinterstrangsensibilität,** evtl. **Spastik** und Babinski-Zeichen
- Herzinsuffizienz, Arrhythmien (besonders Vorhofflimmern), Diabetes mellitus
- Hohlfuß durch neuropathische Atrophie der Fußbinnenmuskeln, evtl. Skoliose.

Diagnose

- **Typische Klinik** einer im Jugendalter beginnenden Ataxie, s. o.
- Nachweis von **GAA-Triplet-Wiederholungen** (200–900 Wiederholungen)
- **Fakultativ:** NLG (axonale Neuropathie), SEP (verzögerte periphere und zentrale Leitung), MRT (spinale zervikale und zerebelläre Atrophie), EKG (Überleitungsstörungen).

Therapie

- **Ursächlich keine**
- **Symptomatisch** mit Physiotherapie, Hilfsmittelversorgung und kardiologischer Betreuung
- Humangenetische Beratung und psychosoziale Betreuung.

Prognose

- Rollstuhlabhängigkeit nach ca. 15 Jahren
- Tod ca. 20–35 Jahre nach Symptombeginn durch kardiologische oder immobilisationsbedingte Komplikationen.

28.2.2.2 Andere autosomal-rezessive zerebelläre Ataxien

Darunter werden eine Reihe von Erkrankungen zusammengefasst, die mit Stoffwechseldefekten einhergehen und sich deshalb in der **Kindheit** manifestieren. Dazu gehören **Lipidspeicherkrankheiten** (Neurolipidosen), **Aminosäurestoffwechselstörungen** u. Ä.

28.2.2.3 Autosomal-dominante zerebelläre Ataxien (ADCA)

Synonym: Nonne-Marie-Menzel-Krankheit.

Die „Nonne-Marie-Menzel-Krankheit" umfasst eine genetisch und klinisch sehr heterogene Gruppe von erblichen Ataxien, denen der **autosomal-dominante Erbgang** und die relativ **späte Manifestation** um das 30.–50. Lebensjahr gemein sind. Die meisten sind Trinukleotidexpansionserkrankungen. Diese autosomal-dominanten zerebellären Ataxien sind selten (Prävalenz 1 : 100 000) und werden in 4 Typen unterteilt (☞ **Tab. 28.10**).

28.2.2.4 Ataxia teleangiectatica

Synonym: Louis-Bar-Syndrom

Definition: autosomal-rezessiv vererbte zerebelläre Ataxie mit Teleangiektasien und Immunschwäche im Kleinkindesalter.

Klinik

- Als Kleinkind **verzögertes Gehenlernen** und **zerebelläre Ataxie,** ab dem 9. Lebensjahr Choreoathetose, Retardierung und Demenz, leichte Neuropathie
- Rezidivierende bronchopulmonale Infekte
- **Teleangiektasien** in Körperbeugen und Konjunktiven
- Erhöhte Anfälligkeit für Leukämie und Lymphome.

Diagnostik

- **cMRT:** Kleinhirnatrophie (wegen Strahlenempfindlichkeit kein cCT)
- Genetischer Nachweis von Mutationen im **ATM**-Gen
- **Labor:** IgA und IgE ↓, AFP ↑.

Therapie/Prognose

- **Keine ursächliche Behandlung** möglich
- Tod meist vor dem 20. Lebensjahr.

28.2.2.5 Hereditäre spastische Paraplegie

Synonym: familiäre spastische Spinalparalyse.

Die ererbte spastische Spinalparalyse umfasst eine klinisch und genetisch sehr heterogene Gruppe von Erkrankungen. Gemeinsam ist ihnen, dass das **erste Motoneuron**

Tab. 28.10 Autosomal-dominante zerebelläre Ataxien (ADCA)

Typ	Subtyp	Chromosom	Zusatzsymptome
ADCA I	SCA 1 (spinozerebelläre Atrophie Typ 1)	6	Ophthalmoplegie, Rigor, Spastik, Dystonie
	SCA 2	12	wenig (extra-)pyramidale Zeichen
	SCA 3	14	Ophthalmoplegie, Rigor, Spastik, Dystonie und Amyotrophie
	SCA 4	16	sensorisch-axonale Neuropathie und Spastik
	SCA 6	19	episodische Ataxie Typ 2
	DRPLA (dentato-rubro-pallido-luysiane Atrophie)	12	Ataxie, Choreoathetose, Dystonie, Myoklonus, Krampfanfälle und Demenz
ADCA II	SCA 7	3	retinale Pigmentdegeneration, Ophthalmoplegie und extrapyramidale Zeichen
ADCA III	SCA 5	?	keine
ADCA IV		?	Myoklonus und Taubheit

(**Tractus corticospinalis**) **degeneriert**, während das zweite Motoneuron intakt bleibt. Die unterschiedlichen Formen unterscheiden sich in Vererbungsmodus (autosomal-dominant, autosomal-rezessiv, X-chromosomal), Erkrankungsbeginn und Mitbeteiligung anderer Systeme wie z. B. spinozerebellärer Bahnen und der Hinterstränge mit Sensibilitätsstörungen.

Bei den **autosomal-dominant** vererbten Formen ist das Ausmaß der Degeneration umso größer, je länger die Bahn ist. Daraus folgt, dass die spastische Parese in den Beinen ausgeprägter ist als in den Armen (daher **„spastische Paraplegie"**). Bei Beginn im Erwachsenenalter können auch Sensibilitätsstörungen und Harninkontinenz hinzukommen.

28.2.3 Motoneuronkrankheiten (G13)

Zusammenfassung

Unter dem Begriff „Motoneuronerkrankung" werden Erkrankungen mit **Degeneration des ersten und/oder zweiten Motoneurons** zusammengefasst. Ihre Leitsymptome sind **isolierte, progrediente Paresen** ohne sensible Ausfälle.

28.2.3.1 Spinale Muskelatrophie (SMA)

Spinale Muskelatrophien sind eine heterogene Gruppe von degenerativen Erkrankungen mit einer isolierten Degeneration des **zweiten Motoneurons** und der **motorischen Hirnnervenkerne.** Es gibt sporadische Formen, der Großteil wird jedoch vererbt.

Merke! Bei **Kindern** ist die SMA Typ **Werdnig-Hoffmann** (Typ I) nach der Mukoviszidose die häufigste letale autosomal-rezessiv ererbte Erkrankung. Die Häufigkeit liegt bei etwa 1 : 10000.

Klinik

Allen spinalen Muskelatrophien gemeinsam sind **atrophe Paresen und Areflexie** unter **Aussparung der Augen- und Schließmuskeln.** Andere neurologische Ausfälle (insbesondere deutliche Sensibilitätsstörungen) gehören nicht zur SMA.

Eine Einteilung in 4 Typen erfolgt nach rein klinischen Gesichtspunkten (☞ **Tab. 28.11**).

Sonderformen des Erwachsenenalters

- **Spinobulbäre SMA (Kennedy-Syndrom):** Diese **X-chromosomal-rezessive** SMA geht mit einer Trinukleotidexpansion (**CAG**) im **Androgenrezeptor-Gen** einher. Klinisch beginnt sie um das 40. Lebensjahr mit **bulbären Symptomen** (Atrophie der Schlundmuskeln, Dysphagie/Dysarthrie, faziale Faszikulationen und Myokymien) und breitet sich dann auf proximale Extremitäten aus. Anders als bei den übrigen SMA können zusätzlich **sensible oder zerebelläre** Zeichen auftreten, aber nie Zeichen des ersten Motoneurons oder Beteiligung von Augen- oder Schließmuskeln. Wegen der Störung im Androgenrezeptor-Gen kann es zur **Gynäkomastie** und **Hodenatrophie** kommen.
- **Sporadische SMA (Duchenne-Aran):** Diese SMA manifestiert sich zum ähnlichen Zeitpunkt wie die erbliche Form und verläuft über Jahrzehnte, beginnt aber im Gegensatz zur erblichen Form **distal** an der Handmuskulatur.

Diagnostik

- **CK** normal bis ↑
- Im Gegensatz zu Muskeldystrophien normale Transaminasen
- **NLG:** je nach Schwere der Klinik motorisch amplitudengemindert (→ sekundäre axonale Degeneration), sensibel normal (außer Kennedy-Syndrom!), Ausschluss Polyneuropathie

Tab. 28.11 Einteilung der spinalen Muskelatrophien

Typ	Name	Erbgang	Erkrankungsbeginn	Manifestation	Verlauf
I	infantile SMA Werdnig-Hoffmann	AR	bei Geburt, evtl. schon pränatal	„floppy infant"	rasch: Sitzen wird nie gelernt, Tod oft innerhalb von 3 Jahren
II	intermediäre Form	AR	3.–15. Lebensmonat	proximal, beinbetont	mäßig rasch: Sitzen wird gelernt, Laufen nicht, Tod oft in der Adoleszenz
III	juvenile Form Kugelberg-Welander	AR	2.–18. Lebensjahr	proximal, beinbetont	langsam: Gehen wird gelernt
IV	adulte Form	AR	30.–60. Lebensjahr	proximal	langsam: Lebenserwartung normal
		AD	30.–60. Lebensjahr	proximal	langsam: Lebenserwartung gering verkürzt

- **EMG:** neurogenes Muster (pathologische Spontanaktivität, gelichtetes Interferenzmuster), Ausschluss Myopathie
- **Muskelbiopsie** (bei Erwachsenen nicht unbedingt erforderlich): gruppierte neurogene Atrophie
- **Genetik:** möglich für SMA Typ I–IV und Kennedy-Syndrom.

Merke! Die wichtigste Differentialdiagnose zur SMA bei Erwachsenen ist die Frühphase einer ALS (die meist auch am zweiten Motoneuron beginnt).

Therapie

- **Kausal keine**
- Hilfsmittelversorgung, Physiotherapie.

Prognose

Je später im Leben die SMA auftritt, desto besser die Prognose.

28.2.3.2 Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)

Die ALS ist eine meist **sporadische** neurodegenerative Erkrankung des **ersten und zweiten Motoneurons** mit **raschem Verlauf** und tödlichem Ausgang.

Ätiologie/Pathogenese

Die Erkrankung tritt in > 90% **sporadisch** auf, 5–10% der Fälle scheinen autosomal-dominant vererbt zu sein, 2% haben eine Mutation im Zink-Superoxid-Dismutase-(SOD1-)Gen.

Die Symptome werden durch eine **Degeneration zuerst des unteren, dann auch des oberen Motoneurons** verursacht, deren Ursache im Dunklen liegt. Der **Hyperexzitabilitätshypothese** zufolge soll u.a. eine Glutamatüberempfindlichkeit und ein daraus resultierender Kalziumeinstrom isoliert die Motoneuronen schädigen.

Klinik (☞ Abb. 28.1)

- Beginn von atrophen Paresen um das 60. (20.–80.) Lebensjahr
- (Kloniforme) Hyperreflexie, Babinski-Zeichen, Spastik, Muskelkrämpfe, Faszikulationen
- Dysarthrie, Dysphagie, nächtliche Hypoventilation mit morgendlichem Kopfschmerz
- (Pseudo-)Bulbärzeichen wie Affektinkontinenz mit pathologischem Weinen/Lachen
- Augenmuskulatur und Schließmuskeln von Blase und Darm bleiben unbeteiligt!
- Sehr spät und allenfalls geringe sensible Defizite.

Sonderformen

- **Primäre Lateralsklerose** (isolierter Schaden des ersten Motoneurons)
- **Progressive Bulbärparalyse** (bulbärer Beginn der ALS mit Degeneration motorischer Hirnnervenkerne).

Diagnostik

- Die Verdachtsdiagnose kann gestellt werden, wenn sich klinisch ausschließlich Hinweise für eine **Beteiligung des ersten *und* zweiten Motoneurons** finden.
- **cMRT:** evtl. Atrophie der Pyramidenbahn
- **EMG:** Nachweis von Fibrillationen, positiven scharfen Wellen und pathologischer Spontanaktivität als Hinweis auf einen neurogenen Schaden an mindestens 3 von 6 verschiedenen Körperregionen.

Ausschlussdiagnostik:

- **NLG:** Leitungsblöcke → multifokal-motorische Neuropathie (MMN) mit Leitungsblöcken
- **SEP:** sensible Störungen → z. B. PNP (☞ Kap. 28.8)
- **HWS-MRT:** Syringomyelie, zervikale Myelopathie (☞ Kap. 28.10.6.1)
- **Liquor:** Lues (☞ Kap. 23.6.2), Guillain-Barré-Syndrom (☞ Kap. 28.8.3.1), chronische inflammatorisch-demyelinisierende PNP (CIDP; ☞ Kap. 28.8.3.3)
- **Muskelbiopsie:** Einschlusskörpermyositis und andere Myopathien

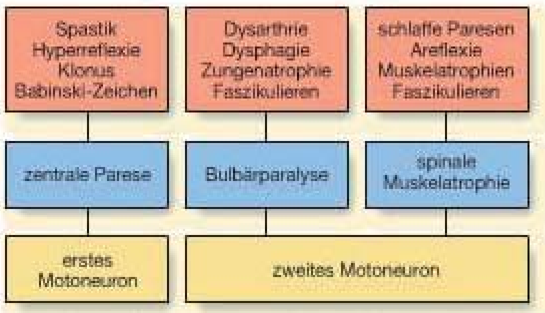


Abb. 28.1: Klinisch-topische Befunde bei Motoneuronkrankheiten [2].

- **Labor:** Paraprotein, GM1-AK (MMN), Polio-Virus, HTLV, Lues, CK ↑↑ (Myopathie; CK kann aber auch bei ALS sekundär leicht erhöht sein).

Therapie

- **Ursächlich keine:** Der Glutamatantagonist **Riluzol** ist zur Behandlung der ALS zugelassen, zeigt klinisch aber wenig spürbare Wirkung.
- Behandlung einer reaktiven Depression
- Ggf. Amitriptylin oder andere anticholinerge Substanzen gegen Speichelfluss
- Physiotherapie und Hilfsmittelversorgung (Rollstuhl)
- Frühzeitig über Maskenbeatmung, PEG und Tracheostoma sprechen
- Logopädie mit Schlucktraining
- Psychosoziale Betreuung.

Prognose

Infaust: Die Mortalität liegt nach 3 Jahren bei 50%, nach 6 Jahren bei 90%.

Patienten mit einem bulbären Beginn haben die schlechteste Prognose. Die häufigsten Todesursachen sind Aspiration (Schluckstörungen!) und Ersticken in CO_2-Narkose durch Erschöpfung der Atemmuskulatur.

Fallbeispiel Einem 63-jährigen Betriebswirt fiel beim Tennisspielen auf, dass er den Schläger in der rechten Hand nicht mehr so kraftvoll führen konnte. Obwohl er keine Schmerzen verspürte, suchte er zunächst einen Orthopäden auf, der keine Ursache finden konnte. Etwa 3 Monate später fielen ihm erstmalig schwere Gegenstände aus der Hand, und beim Joggen stolperte er wiederholt über seinen linken Fuß. Weil er sich beim Trinken verschluckte, husten musste und an nächtlichen Muskelkrämpfen litt, stellte er sich etwa ein Jahr nach den ersten Symptomen beim Neurologen vor. Bei der Inspektion fielen asymmetrische Atrophien der Handbinnenmuskulatur und der Fußheber auf beiden Seiten auf, und an Armen und Beinen sowie an der Zunge fanden sich Faszikulationen als Ausdruck einer Schädigung des zweiten Motoneurons. Trotz atropher Paresen waren die Muskeleigenreflexe sehr lebhaft, der linke Achillessehnenreflex sogar kloniform gesteigert und der Babinski-Reflex links auslösbar. Die Prüfung von Koordination und Sensibilität fiel normal aus.

Die Liquorpunktion und die cMRT fielen normal aus; mit Hilfe einer HWS-MRT wurden eine Syringobulbie sowie eine hohe zervikale Myelopathie ausgeschlossen. Im EMG fand man pathologische Spontanaktivität und große, polyphasische Potentiale motorischer Einheiten in Muskeln der oberen und unteren Extremität sowie in der Zunge. Leitungsblöcke konnten in der NLG nicht nachgewiesen werden. Die Diagnose einer amyotrophen Lateralsklerose wurde gestellt.

Im dritten Jahr der Erkrankung trat zu der Muskelschwäche eine spastische Tonuserhöhung hinzu, und der Mann war zunächst nur für längere Strecken, schließlich auch im Haus auf einen Rollstuhl angewiesen. Wegen einer Bulbärparalyse erhielt er eine PEG, verstarb aber trotzdem im 5. Jahr an einer Aspirationspneumonie.

28.3 Extrapyramidale Krankheiten und Bewegungsstörungen (G20 – G26)

28.3.1 Parkinson-Syndrome

Zusammenfassung

Als **Parkinson-Syndrom** bezeichnet man den **Symptomenkomplex aus Rigor, Tremor und Akinese**, wobei mindestens zwei dieser drei Kardinalsymptome für die Diagnose eines Parkinson-Syndroms ausreichen. Unter dem Begriff „Parkinson-Syndrom" werden eine Reihe von Erkrankungen unterschiedlicher Ursache zusammengefasst. Mit etwa 80% die häufigste Ursache ist die **idiopathische Parkinson-Krankheit**, das „typische", Levodopa-responsible Parkinson-Syndrom, dessen Symptome lange Zeit sehr gut zu behandeln sind. Die übrigen 20% der Parkinson-Syndrome reagieren kaum oder gar nicht auf Medikamente und weisen zusätzliche, für die idiopathische Parkinson-Krankheit atypische Symptome auf. Sie werden daher **sekundäre, atypische oder Parkinson-Plus-Syndrome** genannt. Ihnen liegen andere neurodegenerative oder (medikamenten-)toxische Ursachen zugrunde (☞ **Abb. 28.2**).

28.3.1.1 Parkinson-Krankheit (G20)

Synonyme: idiopathisches, typisches oder primäres Parkinson-Syndrom, Paralysis agitans, Schüttellähmung, Morbus Parkinson.

Allgemeines

Die Parkinson-Krankheit macht etwa 80% aller Parkinson-Syndrome aus und ist die **häufigste neurodegenerative Krankheit** überhaupt. Vorsichtigen Schätzungen zufolge liegt die Prävalenz bei 1% unter den Über-60-Jährigen und bei 3% unter den Über-80-Jährigen. Das mittlere Alter bei Erstmanifestation liegt bei 55 Jahren; es gibt einen nicht ganz seltenen „Early-Onset"-Typ, der auch schon vor dem 40. Lebensjahr auftreten kann. Der allergrößte Teil tritt sporadisch auf; in etwa 10% findet man mehrere Parkinsonkranke in einer Familie.

Ätiologie/Pathogenese

Das neuropathologische Korrelat der Parkinson-Krankheit ist das **Lewy-Körperchen**, ein Eiweißpräzipitat, das sich im Zytoplasma verschiedener Neuronenpopulationen ablagert und diese in ihrer Funktion beeinträchtigt. Die Ursache für die Bildung von Lewy-Körperchen ist noch unklar. Neueren Theorien zufolge folgt die Ablagerung der Lewy-Körperchen einer **typischen Sequenz** (Bulbus olfactorius → Nucleus dorsalis nervi vagi → Locus coeruleus → Substantia nigra → Paläokortex → Neokortex). Wenn die

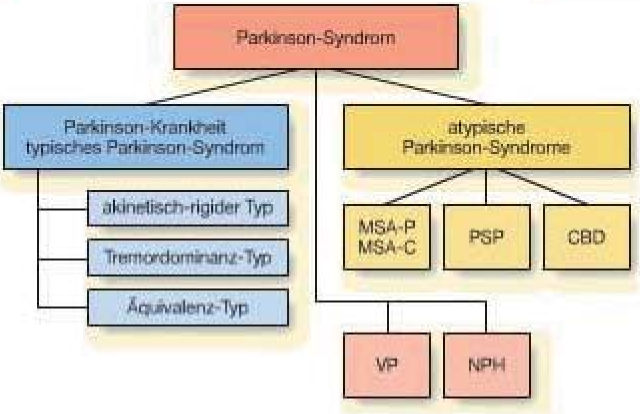


Abb. 28.2: Schematische Differentialdiagnose der Parkinson-Syndrome. Die Parkinson-Krankheit (links) unterscheidet sich von den atypischen Parkinson-Syndromen durch ihr Ansprechen auf L-Dopa. MSA, PSP und CBD sind neurodegenerative Erkrankungen, bei denen es wie bei der Parkinsonkrankheit zu Eiweißpräzipitaten in Neuronen kommt. Sie wiederum unterscheiden sich vom VP und NPH durch ein normales cMRT. Abkürzungen: MSA-P bzw. -C = multiple Systematrophie vom Parkinson- bzw. zerebellären Typ, PSP = progressive supranukleäre Paralyse, CBD = kortikobasalganglionäre Degeneration, VP = vaskuläres Parkinson-Syndrom, NPH = Normaldruckhydrozephalus [2].

Lewy-Körperchen die Substantia nigra im Mittelhirn erreicht und etwa $^{2}/_{3}$ der **dopaminergen Neuronen** ihre Funktion eingestellt haben, tritt die Erkrankung in die symptomatische Phase und wird durch die Kardinalsymptome **Rigor, Tremor und Bradykinese** manifest. Im Verlauf lagern sich immer mehr Lewy-Körperchen auch in anderen Strukturen des ZNS ab, so dass sich dann auch eine Anzahl nicht-dopaminerg vermittelter Symptome bemerkbar machen.

Klinik

Das klinische Bild ist vom Stadium der Erkrankung abhängig:

- **präsymptomatische Phase**
  - evtl. Riechstörungen (Bulbus olfactorius)
  - evtl. verzögerte Darmpassage oder Obstipation (dorsaler Vaguskern)
  - evtl. Depression (Locus coeruleus)
- **frühe symptomatische Phase („Honeymoon-Phase“)**
  - einseitige, ziehende, proximale Schmerzen aufgrund beginnenden Rigors (häufigste Fehldiagnosen: „Lumbago“ oder „Schulter-Arm-Syndrom“)
  - evtl. einseitiger Ruhetremor, meist distal, ca. 4–7 Hz
  - beim Gehen einseitiges Nachziehen eines Beines oder vermindertes Mitschwingen eines Armes (einseitiger Rigor)
  - Die betroffene Körperhälfte ist etwas ungeschickter und langsamer, Bewegungen wirken bedächtig (Bradykinese), die Handschrift wird kleiner (Mikrographie), die Stimme etwas monotoner und evtl. leiser (Hypophonie). Diese Veränderungen kommen schleichend.
  - Diese Symptome bessern sich ausgezeichnet auf Behandlung mit dopaminergen Substanzen.
- **Phase motorischer Fluktuationen:** Nach etwa 4–8 Jahren Behandlung beginnen so genannte motorische Fluktuationen. Die erste und mildeste Form ist das „Wearing-off“-Phänomen, später können choreatische Hyperkinesen und „Sudden-Offs“ oder „Random-Offs“ auftreten:
  - **On-off-Phänomen:** Die Wirkdauer von L-Dopa (ursprünglich bis zu 6 Stunden) wird kürzer (Nachlassen der endogenen Dopaminbildung und -speicherkapazität). Der Patient lernt Phasen mit guter („on“) und schlechter („off“) Beweglichkeit kennen.
  - **Wearing-Off:** Bestandteil des On-off-Phänomens. Vor Einnahme der nächsten Tablette nehmen Tremor, Rigor und Akinese wieder zu – der Patient rutscht ins „Off“.
  - **medikamenten-induzierte Dyskinesien:** Durch rasches Anfluten von Dopamin kommt es zu einer Art überschießender Stimulation des Striatums. Klinisch macht sich das z. B. durch choreatische Hyperkinesen bei Blutspiegelspitzen („Peak-Dose-Dyskinesien“) bemerkbar.
  - **Sudden-Off:** plötzliches Auftreten von Akinese, Rigor oder Tremor innerhalb von wenigen Minuten
  - **Random-Off:** Off-Phasen, die nicht in eindeutigem zeitlichen Zusammenhang mit der Medikamenteneinnahme stehen
- **fortgeschrittenes Parkinson-Syndrom:** Neben motorischen Fluktuationen kommen spät im Verlauf der Krankheit (meist nach mehr als 10 Jahren) eine Reihe dopaminunabhängiger Störungen hinzu: Hypersalivation, Gleichgewichtsstörungen, Stürze, Störungen der Bewegungsinitiation („Freezing“), Dranginkontinenz, orthostatische Fehlregulation. Ein Teil der Patienten entwickelt spät (überwiegend nach 10–20 Jahren Krankheit) eine Demenz.

Diagnose

- Ausschluss „atypischer Zeichen“:
  - Ataxie
  - frühes Auftreten von Demenz
  - frühes Auftreten von Stürzen und Gleichgewichtsstörungen
  - frühes Auftreten von Blickparesen
  - frühes Auftreten schwerer autonomer Fehlfunktionen
- Positiver L-Dopa- oder Apomorphin-Test als Beweis für das dopaminerge Defizit und für intakte striatale Dopaminrezeptoren

Ausschlussdiagnostik: ☞ **Tab. 28.12**

Therapie

- Physiotherapie!
- Medikamentöse Therapie ☞ **Tab. 28.13**
- Tiefenhirnstimulation: zur Zeit doppelseitige Hochfrequenzstimulation im Nucleus subthalamicus.

Prognose

Der Verlauf ist im Allgemeinen wegen des guten Ansprechens auf Medikamente über Jahre hinweg **gutartig,** sollte aber eng von einem Neurologen begleitet werden. Nach 7 Jahren Therapie entspricht der Zustand in etwa dem vor Behandlungsbeginn. Den mildesten Verlauf zeigen tremordominante Typen. Die Lebenserwartung ist nahezu normal. Patienten mit einer Demenz (bis zu 20%) leben kürzer.

Tab. 28.12 Ausschlussdiagnostik bei M. Parkinson

Diagnostisches Verfahren	Morbus Parkinson	Differentialdiagnose
cMRT	unauffällig	• Normaldruckhydrozephalus • postenzephalitisches Parkinson-Syndrom • vaskuläres Parkinson-Syndrom
FP-CIT-SPECT	Nachweis einer asymmetrischen nigro-striatalen Dopamintransportstörung	• essenzieller Tremor • dystoner Tremor
IBZM-SPECT	Nachweis intakter striataler Dopaminrezeptoren	• atypische Parkinson-Syndrome mit Schäden im postsynaptischen Teil des nigrostriatalen Systems (z.B. MSA, PSP)
Kupfer/Coeruloplasmin	Normalbefunde	• Wilson-Krankheit
Huntington-Genetik	unauffällig	• Westphal-Variante der Huntington-Krankheit

Merke!
- Die Parkinsonkrankheit beginnt immer einseitig und bleibt zeitlebens asymmetrisch.
- L-Dopa verliert nie seine Wirkung! Es muss aber im Verlauf immer höher dosiert werden, weil endogen immer weniger Dopamin gebildet und gespeichert wird.
- Im Spätstadium treten nichtdopaminerg vermittelte Symptome hinzu, die dem Patienten den Eindruck vermitteln, dass Levodopa keine Wirkung mehr hat.
- Bei frühem Auftreten atypischer Symptome an atypische Parkinson-Syndrome denken!

Fallbeispiel Ein 49-jähriger Bauingenieur bemerkt, dass er sich beim Schreiben der Normschrift auf seinen Konstruktionszeichnungen sehr konzentrieren muss, weil sonst die Buchstaben gegen Ende einer Zeile zu klein geraten und verzittert wirken. Etwa ein halbes Jahr später treten im Laufe des Tages ziehende Nacken- und Schulterschmerzen auf. Ein hinzugezogener Orthopäde kann keine Ursachen finden und verordnet unter der Diagnose „Schulter-Arm-Syndrom" Diclofenac, das vorübergehend wirksam ist. Die Beschwerden nehmen zu, der Patient wirkt depressiv, und seine Bewegungen sind sehr langsam und bedächtig. Als sich dann etwa zwei Jahre nach Auftreten der ersten Beschwerden in Stresssituationen ein Ruhetremor der rechten Hand einstellt, der beim Benutzen der Hand aufhört, vermutet der Hausarzt ein Parkinson-Syndrom und überweist zu einem Neurologen. Der beobachtet einen subdepressiven Mann mit allgemeiner Bradykinese und rechts betontem Rigor sowie Ruhetremor. Atypische Zeichen für eine Parkinson-Krankheit finden sich in der Anamnese und der neurologischen Untersuchung nicht und die Kernspintomographie des Kopfes zeigt einen altersentsprechenden Normalbefund. Nach einer Behandlung mit dem Dopaminagonisten Cabergolin lassen die Schmerzen nach, die Bewegungen werden flüssiger und schneller, der Tremor verschwindet und die Stimmung normalisiert sich.

Tab. 28.13 Medikamentöse Therapie bei Morbus Parkinson

Stoffklasse	Wirkung	Nebenwirkung
L-Dopa mit Decarboxylasehemmer	passiert die Blut-Hirn-Schranke und wird dort zu Dopamin verstoffwechselt; hat die beste und umfassendste Wirkung aller Anti-Parkinson-Medikamente	• in kleinen Dosen Übelkeit und Erbrechen (transient) • in mittleren und hohen Dosen Orthostasebeschwerden und Alpträume, Psychose
Dopaminagonisten	stimulieren direkt Dopaminrezeptoren	• wie L-Dopa; außerdem Unterschenkelödeme, Müdigkeit • Fibrosen seröser Häute
MAO-Hemmer	hemmen den Abbau von Dopamin im synaptischen Spalt	• Psychosen • Schlafstörungen (Amphetaminmetaboliten!)
COMT-Hemmer	hemmen den Abbau von Dopamin im Blut und verlängern damit die Wirkung von L-Dopa	• Durchfälle • Urinverfärbungen
Amantadin	vermutlich direkte postsynaptische Wirkung am striatalen Neuron über NMDA-Rezeptoren	• Schlafstörungen • Ödeme • Psychose
Anticholinergika	blockieren ein cholinerges Interneuron im Striatum; gute Wirkung auf Tremor	• Harnverhalt, trockene Schleimhäute • Verwirrtheit • Psychose • Demenz (z. T. irreversibel)

28.3.1.2 Sekundäre Parkinson-Syndrome (G21)

Malignes Neuroleptika-Syndrom

Etwa 0,02–3% aller mit Dopaminantagonisten (Neuroleptika) behandelten Patienten entwickeln innerhalb von 4 Wochen eine akute Hyperthermie (39–42 °C) mit Parkinson-Syndrom (generalisierter Rigor, Hyperhidrose, Akinese) und Verwirrtheit, Tachykardie und Tachypnoe. Das Syndrom kann auch bei Parkinsonkranken bei abruptem Absetzen aller Dopaminergika auftreten. Auch bei suffizienter Behandlung beträgt die Letalität bis 10%.

Prädisponierend sind hohe Dosen oder rasches Steigern von Neuroleptika, Lithium oder trizyklischen Antidepressiva.

Komplikationen

- Rhabdomyolyse (Nierenversagen)
- Hypertensive Krisen
- Lungenödem
- Krampfanfälle.

Labor

CK ↑↑, Myoglobin ↑↑, metabolische Azidose.

Therapie

- Auslösende Medikamente absetzen
- Flüssigkeitszufuhr, physikalische Temperatursenkung, Intensivstation
- Dantrolen (peripheres Muskelrelaxans)
- Ggf. Dopaminagonisten oder Levodopa.

Sonstiges arzneimittelinduziertes Parkinson-Syndrom

Alle Medikamente, die den Dopaminrezeptor in irgendeiner Weise blockieren und zu einem Ungleichgewicht im Dopaminstoffwechsel führen, können ein medikamentös induziertes Parkinson-Syndrom auslösen. Klinisch ist dieses im Gegensatz zur Parkinson-Krankheit symmetrisch und überwiegend akinetisch-rigide (selten Tremor). Es kann reversibel sein.

Mögliche Auslöser:

- **Dopaminantagonisten** (besonders alte Neuroleptika wie Fluspirilen, Fluanxol, Haloperidol, aber auch „Atypika" wie Risperidon oder Olanzapin)
- **Kalziumkanalblocker** (Flunarizin, Cinnarizin)
- **Katecholamindepletoren** (Reserpin, Tetrabenazine).

Parkinson-Syndrom durch sonstige exogene Agenzien

Dieses Parkinsonsyndrom ist oft nichtreversibel, weil diese exogenen Substanzen vorwiegend in den Basalganglien zu einem Zellschaden führen.

Mögliche Auslöser:

- synthetische Drogen: MPTP
- Schwermetalle: Mangan, Quecksilber
- organische Verbindungen: CO, Zyanid, Methylalkohol, Kohlenstoffdisulfid.

28.3.2 Sonstige degenerative Krankheiten der Basalganglien (G23)

Zusammenfassung

Die unter G23 zusammengefassten atypischen Parkinson-Syndrome sind wie die Parkinson-Krankheit neurodegenerative Erkrankungen, schreiten allerdings – anders als die Parkinson-Krankheit – rasch voran, sind medikamentös nahezu unbehandelbar und haben eine infauste Prognose. Die Lebenserwartung nach der Diagnosestellung liegt meist bei 4–7 Jahren. Lebensbegrenzend sind besonders Schluckstörungen, die zu tödlichen Aspirationen und Pneumonien führen.

28.3.2.1 Hallervorden-Spatz-Syndrom

Definition: Pigmentdegeneration des Pallidums = choreoathetotische neuroaxonale Dystrophie.

28.3.2.2 Progressive supranukleäre Paralyse (PSP)

Synonyme: progressive supranukleäre Ophthalmoplegie, progressive supranukleäre Blickparese, **Steele-Richardson-Olszewski-Syndrom.**

Ätiologie/Pathogenese

Die PSP ist ein seltenes **atypisches Parkinson-Syndrom.** Ursache ist eine Tau-Protein-Störung, aufgrund derer neurofibrilläre Einschlusskörperchen im Hirn – mit besonderem Schwerpunkt in der Substantia nigra, dem Globus pallidus, der Vierhügelplatte und dem zentralen Höhlengrau – gebildet werden. Die Erkrankung ist **sporadisch** und befällt Männer wie Frauen gleichermaßen; das mittlere Erkrankungsalter liegt bei etwa 65 Jahren.

Klinik

- **Frühe Stürze und Gleichgewichtsstörungen** (Patient ist „übersät mit Hämatomen"), im Verlauf symmetrische (!) Bradykinese , axiale Rigidität und Dystonie (Parkinson-Syndrom)
- **Supranukleäre Blickparese:** erst verlangsamte, dann fehlende Fähigkeit zur Blickfolgebewegung (vertikal mehr als horizontal)
- „Erstaunter Blick", früh Inkontinenz, Dysphagie und Dysarthrie
- Oft innerhalb von 3 Jahren **Bradyphrenie und Demenz**
- Kaum oder keine Reaktion auf dopaminerge Medikamente
- Keine zerebellären Zeichen (Ausschlusskriterium!).

Diagnose

- Anamnese und Befund
- Negativer L-Dopa-Test (Schädigung auch des Striatums)
- cMRT: zunächst Normalbefund – zur Abgrenzung gegenüber den vaskulären Parkinson-Syndromen.

Therapie

- Versuch mit hochdosierten dopaminergen Substanzen, durch Nebenwirkungen limitiert
- Physiotherapie, Logopädie, Ergotherapie (oft nur begrenzt wirksam)
- Hilfsmittelversorgung
- Wie bei ALS früh über PEG und Tracheostoma sprechen.

Prognose

Rasch progrediente Erkrankung:

- im Verlauf kompletter Verlust der Haltungskontrolle (meist nach 3 Jahren Rollstuhlabhängigkeit)
- Dysarthrie und Dysphagie oft innerhalb der ersten 2 Jahre
- Die meisten Patienten versterben im Mittel nach 5 Jahren an einer Aspiration.

28.3.2.3 Multiple Systematrophie (MSA)

(☞ Kap. 28.10.2)

Synonyme: Multisystematrophie, Shy-Drager-Syndrom (SDS), striatonigrale Degeneration (SND), olivopontozerebelläre Atrophie (OPCA).

Definition

Bei der MSA handelt es sich um ein **sporadisch** auftretendes, seltenes Parkinson-Syndrom, das nur wenig oder gar nicht L-Dopa-sensibel ist und zusätzlich frühzeitig autonome Störungen und zerebelläre Zeichen sowie Pyramidenbahnzeichen aufweisen kann.

Ätiologie/Pathogenese

In Striatum, Substantia nigra, Pons, Kleinhirn, Seitenhorn des Rückenmarks und Nucleus Onuf (S2–S4) treten **oligodendrogliale Einschlusskörper** auf. Je nach bevorzugter Lokalisation kann sich die MSA klinisch mit **schwerer autonomer Dysfunktion** (früher: „Shy-Drager-Syndrom"), mit **zerebellärer Ataxie** (früher: „spontane olivopontozerebelläre Atrophie") oder als **Parkinson-Syndrom** (früher: „striatonigrale Degeneration") erstmanifestieren. Im Verlauf wird daraus ein Mischbild mit klinischen Zeichen für Störungen in multiplen Systemen (daher „multiple Systematrophie").

Klinik

- Obligat: **autonome Dysfunktion** innerhalb von 2 Jahren nach Symptombeginn (Impotenz, Inkontinenz, orthostatische Dysregulation)
- Wenig L-Dopa-responsibles, oft symmetrisches **Parkinson-Syndrom** und/oder **zerebelläre Ataxie**
- Frühe Stürze, pseudobulbäre Symptome (Schluckstörungen, Sprechstörungen)
- Kein Tremor, aber Myoklonus (v.a. bei Bewegungen)
- Bradyphrenie erst spät im Verlauf (anders als bei PSP).

Diagnose

- Anamnese und Befund!
- Negativer L-Dopa-Test (Schädigung auch des Striatums)
- cMRT: Abgrenzung zu vaskulären Parkinson-Syndromen oder Normaldruckhydrozephalus.

Therapie

- Versuch mit hoch dosierten dopaminergen Substanzen, durch Nebenwirkungen limitiert
- Physiotherapie, Logopädie, Ergotherapie (oft nur begrenzt wirksam)
- Hilfsmittelversorgung
- Wie bei ALS früh über PEG und Tracheostoma sprechen.

Prognose

Die Erkrankung ist, wie die PSP, **rasch progredient:**

- oft nach 3–4 Jahren Rollstuhlabhängigkeit, Dysarthrie, Dysphagie
- Die meisten Patienten versterben nach 6–8 Jahren an Aspirationspneumonie.

Fallbeispiel Ein 65-jähriger ehemaliger Feuerwehrmann stellt sich bei einem Neurologen vor. Etwa 3 Jahre zuvor habe seine Krankheit mit imperativem Harndrang begonnen und sein Kreislauf habe „verrückt gespielt": Morgens nach dem Aufwachen, aber auch nach reichhaltigen Mahlzeiten sei ihm schwindelig und teilweise schwarz vor Augen geworden. Seit etwa 2 Jahren bestünde ein Parkinson-Syndrom, doch obwohl er hochdosiert mit Levodopa behandelt worden sei, habe er keine Besserung bemerkt. Mittlerweile sei er dranginkontinent.

Bei der neurologischen Untersuchung ist die Haltung gebeugt und der Gang kleinschrittig schlurfend; es findet sich symmetrischer Rigor in allen Extremitäten, der Babinski-Reflex ist links positiv. Der Blutdruck im Liegen beträgt 160/95 mmHg und fällt auf 105/60 mmHg nach dem Aufstehen ab. Ein cMRT ist unauffällig. Anhand der Krankengeschichte und der Befunde wird eine multiple Systematrophie vom Parkinson-Typ (MSA-P) vermutet.

In den folgenden 2 Jahren beginnen Schluckstörungen, und das Sprechen wird immer leiser und schwerer verständlich. Wegen Gleichgewichtsstörungen und orthostatischer Dysregulation mit nachfolgenden Stürzen nutzt er immer häufiger einen Rollstuhl. Wegen der Inkontinenz wird eine suprapubische Blasenfistel angelegt. Im 5. Jahr der Erkrankung wird eine PEG erforderlich, und nach einer kurzen Phase der Bettlägerigkeit verstirbt der allgemein geschwächte, ausgezehrte Mann an einer orthostatischen Pneumonie.

28.3.3 Dystonie (G24)

☞ Kap. 19.3

28.3.3.1 Arzneimittelinduzierte Dystonie

Synonyme: tardive Dystonie, tardive Dyskinese, Spätdyskinesie.

Merke! Die tardive Dystonie tritt infolge länger andauernder Behandlung mit neuroleptischen Medikamenten auf, und zwar **typischerweise kurz nach Reduzierung oder Absetzen** dieser Stoffe.

Allgemeines
Diese Form einer Dystonie ist eine klassische sekundäre Dystonie. Der Pathomechanismus ist nicht geklärt.

Klinik
Klassischerweise beginnt die tardive Dyskinese mit einer Chorea der Zunge, die unwillkürliche Wälzbewegungen oder rasches Vorstrecken vollzieht. „Mümmelbewegungen" begleiten die Zungenchorea recht häufig, auch Grimassieren um Mund, Hals und Augenpartie herum sind häufig (**orobukkolinguale Dystonie**). Andere Patienten entwickeln nach dem Absetzen von Antidopaminergika einen tardiven Schiefhals (**tardiver Tortikollis**), wieder andere generalisierte dystone Symptome. In letzterem Falle ist zusätzlich zu der orobukkolingualen Dystonie der Rumpf verdreht, und die Hände und Füße (v.a. die Finger bzw. Zehen) scheinen permanent „Klavier zu spielen".

Therapie
Die Behandlung solcher arzneimittelinduzierter dystoner Symptome ist oft schwierig. Versucht werden Katecholamindepletoren, Benzodiazepine oder – insbesondere bei psychiatrischen Patienten, die neuroleptisch behandelt werden müssen – Clozapin.

Prognose
Die Prognose in Bezug auf eine komplette Remission ist schlecht. 50% der Patienten haben trotz Behandlungsversuchen nach 5 Jahren unveränderte Bewegungsstörungen, 25% werden sie nie los.

28.3.3.2 Idiopathische familiäre Dystonie

Synonym: Morbus Oppenheim.

Es gibt eine Reihe von Mutationen, die zu einer familiären Dystonie führen können. Die in Europa häufigste Mutation ist die **autosomal-dominant** vererbte **DYT1-Mutation. Kinder im Grundschulalter** entwickeln meist distal an Händen oder Füßen eine Dystonie, die sich im Verlaufe weniger Jahre auf den ganzen Körper ausbreitet. Das Risiko einer Generalisierung steigt, je früher sich die Dystonie manifestiert. Die kognitiven Fähigkeiten sind in keiner Weise durch die Grundkrankheit eingeschränkt, können aber unter der Behandlung mit Anticholinergika (Trihexiphenidyl) oder Benzodiazepinen (Clonazepam) leiden.

28.3.3.3 Torticollis spasticus

Synonyme: Torticollis spasmodicus, Schiefhals.

Der Torticollis spasmodicus ist eine der **häufigsten idiopathischen Dystonien.** Er tritt oft im Erwachsenenalter auf und ist charakterisiert durch eine unwillkürliche Kopf- und Halswendebewegung. Diese ist meist tonisch, kann aber auch von Tremor oder Myokloni durchsetzt sein. Ein Großteil der Patienten kennt **sensorische Tricks** (zum Beispiel Berühren der Wange oder Stirn mit der Hand), mit deren Hilfe diese unwillkürliche Bewegung unterbrochen wird. Nach Ausschluss symptomatischer Ursachen (unbedingt MRT Schädel und HWS sowie Morbus-Wilson-Diagnostik!) ist die Therapie der Wahl die Injektion von Botulinumtoxin A in die dystonen Muskeln unter EMG-Kontrolle.

28.3.3.4 Idiopathische orofaziale Dystonie

Synonyme: oromandibuläre Dystonie, Meige-Syndrom, Breughel-Syndrom.

Das Meige-Syndrom ist eine Dystonie der **oromandibulären Muskulatur** mit einem begleitenden **Blepharospasmus.** Es beginnt im **Erwachsenenalter.** Es kontrahieren sich plötzlich unwillkürlich die Augenmuskeln, die Stirn und die Kau- und Gesichtsmuskeln. Therapie der Wahl ist Botulinumtoxin A.

28.3.3.5 Blepharospasmus

Definition
Ein ein- oder beidseitiges, unwillkürliches tonisches Zusammenkneifen der Augen, das durch helles Licht, Anstrengung oder Wind provoziert wird, nennt man Blepharospasmus. Es ist ganz unverkennbar und spricht in aller Regel gut auf eine Behandlung mit Botulinumtoxin an.

Differentialdiagnose
- Ophthalmologische Erkrankungen mit lokaler Bindehautreizung
- Myotonie
- Hemispasmus facialis (periokuläres Zucken, das teilweise auch den Mundwinkel erfasst, auftretend infolge einer Reizung des N. facialis)
- Tetanus (oft mit Trismus kombiniert)
- Lidöffnungsapraxie (beim willentlichen Versuch, die Augen zu öffnen, heben sich zwar die Brauen, aber nicht das Oberlid).

28.3.4 Sonstige extrapyramidale Krankheiten und Bewegungsstörungen (G25)

28.3.4.1 Essentieller Tremor

Der essentielle Tremor ist ein symmetrischer Halte- und Aktionstremor, der auch den Kopf und die Stimme betreffen kann. Er tritt bei 50% aller Betroffenen schon in der Jugend auf, bei der anderen Hälfte beginnt er nach dem 60. Lebensjahr. Die betroffenen Patienten haben oft Angehörige, die auch einen essentiellen Tremor aufweisen (**autosomal-dominanter** Vererbungsmodus mit **unvollständiger Penetranz**).

Diagnose
- Symmetrischer (!) Halte- und Aktionstremor, u.U. mit Kopf- und Stimmtremor
- Positive Familienanamnese
- Gute **Besserung auf Alkohol** (diagnostischer Test!): wenn Besserung, dann Behandlung mit Betablockern vielversprechend
- Ausschluss anderer Tremorformen.

Therapie
Behandlung der ersten Wahl ist **Propranonol** (Dociton®) bis 240 mg/d; Primidon bis 500 mg/d bei Kontraindikationen für Betablocker. Bei schwerem, medikamentenresistenten Tremor kann man eine Tiefenhirnstimulation im Thalamus in Erwägung ziehen.

Merke! Der essentielle Tremor ist im Gegensatz zum Parkinson-Tremor ein **Aktionstremor**, der beide Körperhälften **symmetrisch** befällt.

28.3.4.2 Arzneimittelinduzierter Tremor

Typische tremorinduzierende Medikamente sind:
- **zentralwirksame Substanzen**
  - Lithium
  - Neuroleptika (inklusive Metoclopramid [Paspertin®]!)
  - trizyklische Antidepressiva
  - Kokain
  - Alkohol
- **Sympathomimetika**
  - Antiasthmatika (β_2-Mimetika)
  - Theophyllin
  - Koffein
  - Dopamin
- **Steroide**
  - Progesteron
  - Antiöstrogene (Tamoxifen)
  - Adrenokortikosteroide (z. B. Prednisolon)
- **andere**
  - Amiodaron
  - Calcitonin
  - Valproinsäure
  - Cyclosporin A
  - Cyclophosphamid
  - Schilddrüsenhormone.

Wenn der arzneimittelinduzierte Tremor stört, sollte man versuchen, diese Medikamente gegen andere zu ersetzen.

28.3.4.3 Arzneimittelinduzierte Chorea

Die häufigste Form der arzneimittelinduzierten Chorea wird bei **Parkinson-Kranken** im Stadium der motorischen Fluktuationen durch **dopaminerge Medikamente** (Levodopa und Dopaminagonisten) hervorgerufen. Der Entstehungsmechanismus ist umstritten; die zur Zeit akzeptierteste Theorie besagt, dass durch pulsartiges Anfluten der Wirkstoffe die Dopaminrezeptoren im Striatum sensibilisiert werden und mit einer überschießenden Weiterleitung der Impulse auf die nachgeschalteten Neuronensysteme reagieren. Demzufolge sollte bei Parkinson-Kranken versucht werden, mit Medikamenten eine möglichst gleich bleibende dopaminerge Stimulation zu erzielen, um die choreatischen Hyperkinesen zu minimeren.

Andere Arzneimittel, die eine Chorea auslösen können, sind **Antidopaminergika** (Neuroleptika). Neuroleptikainduzierte Frühdyskinesien, die kurz nach Einführung oder rascher Dosissteigerung auftreten, können sich als Athetose, Schlundkrämpfe oder Chorea bemerkbar machen.

28.3.4.4 Sonstige näher bezeichnete extrapyramidale Krankheiten und Bewegungsstörungen

Stiff-Man-Syndrom (Muskelstarre-Syndrom)

Synonym: Aus Gründen des Anstands wird dieses Syndrom auch „Stiff-Person-Syndrom" genannt.

Ätiologie/Pathogenese

Dem Stiff-Man-Syndrom liegt eine Blockade des hemmenden Transmitters GABA durch **Antikörper gegen Glutamat-Decarboxylase** (GAD) zugrunde; dadurch kommt es zu einem Verlust der spinalen Hemmung durch die Renshaw-Zellen. Die Erkrankung ist vermutlich **autoimmun** vermittelt, kann auch **paraneoplastisch** auftreten. Die GAD-Antikörper können im Blut nachgewiesen werden.

Klinik

Das Syndrom ist durch **unwillkürliche schmerzhafte Verkrampfungen der paraspinalen Muskulatur** gekennzeichnet, die bei Bewegungen oder auch durch akustische, taktile und elektrische Stimuli zunehmen. Die Patienten haben einen brettharten M. erector spinae, der zu einer Überstreckung der Wirbelsäule führt (Opisthotonus ☞ Kap. 19.16).

Therapie

Die Therapie erfolgt zum einen symptomatisch mit Benzodiazepinen oder Baclofen, zum anderen mit Kortikosteroiden und Immunsuppression.

Restless-Legs-Syndrom, RLS

Die Prävalenz des Syndroms der unruhigen Beine liegt bei ca. 5% in der Allgemeinbevölkerung, und die Erkrankung beginnt meist im mittleren Erwachsenenalter. Man unterscheidet zwei Formen:
- **idiopathisches RLS:** $^2/_3$ der Fälle, keine Ursache eruierbar, 90% familiär (autosomal-dominant)
- **sekundäres RLS:** $^1/_3$ der Fälle, meist im Rahmen einer – durchaus auch subklinischen – **Polyneuropathie**; in 10% familiär bei **Niereninsuffizienz**, Dialyse, Eisenmangel, Amyloidose.

Ätiologie/Pathogenese

Unbekannt.

Klinik

- Bewegungsdrang in den Extremitäten, v. a. in den Beinen
- Mit der Bewegungsunruhe assoziierte Parästhesien und Dysästhesien
- Beschwerden nehmen in Ruhe zu und bessern sich bei Aktivität
- Initiales Auftreten bzw. Zunahme in der Nacht

Diagnose

- Typische Klinik
- Keine Einnahme von Dopaminergika vor dem erstmaligen Auftreten von RLS.

Ausschluss eines sekundären RLS:
- NLG, EMG: Suche nach Polyneuropathie
- Labor: Suche nach Diabetes (HbA1c), Urämie (Kreatinin[-clearance], Harnstoff), Anämie (Diff.-BB), Mangel an Folat, Vitamin B12, Eisen oder Magnesium
- Schlaflabor: Messung der Bewegungsserien mit Erwachen (> 5 passt zu RLS)
- Medikamentenanamnese: trizyklische Antidepressiva und MAO-Hemmer können Verschlechterung bewirken.

Differentialdiagnose
- Akathisie (Bewegungsunruhe des gesamten Körpers, Neuroleptikaeinnahme)
- pAVK
- Varikosis
- Burning-Feet-Syndrom bei axonalen Neuropathien.

Therapie
- 1. Wahl: **Dopaminergika** (Levodopa 100–600 mg/n; Dopaminagonisten mit langer HWZ – z. B. Cabergolin 0,5–2 mg/n oder Pergolid 0,52 mg/n)
- 2. Wahl: **Opioide.** Codein 30–100 mg/d, Tilidin 25–50 mg/d, Tramadol 25–100 mg/d.

Fallbeispiel Eine 47-jährige Frau verspürt seit 2–3 Jahren abends beim Fernsehen in den Beinen Ameisenlaufen, Brennen und unangenehmes Kribbeln. Sie sucht ihren Hausarzt auf, weil diese Missempfindungen das Ein- bzw. Durchschlafen behindern und sie bis zu viermal davon aufwacht. Wenn sie aufsteht und etwas umherläuft, lassen die Beschwerden nach. Weil sie schlecht schläft, ist sie tagsüber müde und abgeschlagen. Ihre Mutter und deren Schwester, so berichtet sie, haben im mittleren Alter ähnliche Beschwerden gehabt.

Sämtliche laborchemischen Tests ergeben normale Werte, und nach Verordnung von 200 mg retardiertem Levodopa zur Nacht verschwinden die Beschwerden. Sie kann abends wieder ruhig sitzen und gut ein- und durchschlafen.

28.4 Sonstige degenerative Krankheiten des Nervensystems (G30–G32)

Zusammenfassung

Unter den „sonstigen degenerativen Erkrankungen des Nervensystems" werden alle Krankheiten zusammengefasst, die nicht zu den degenerativen Bewegungsstörungen oder den Motoneuronerkrankungen zählen. Sie alle haben gemeinsam, dass sie mit einer **Demenz** einhergehen. Die wichtigsten neurodegenerativen Erkrankungen aus diesem Bereich sind die **Alzheimer-Krankheit** und die **frontotemporale Demenz,** für die es bis heute keine dauerhaft wirksame Behandlung gibt. Ferner werden die im Prinzip behandelbaren Demenzen, die in der **Folge von Alkoholkonsum** auftreten, zu den sonstigen neurodegenerativen Erkrankungen gerechnet.

Demenz

Definition

Als Demenz bezeichnet man den **sekundären Verlust kognitiver Fähigkeiten** mit daraus folgender Beeinträchtigung der sozialen oder beruflichen Leistungsfähigkeit.

Klinik

Zu den **Kernsymptomen** der Demenz gehören Störungen von
- Merkfähigkeit (Lernen neuer Gedächtnisinhalte, „Lernfähigkeit")
- Gedächtnisleistung (früher gespeicherte Information geht verloren)
- Urteilsvermögen und Auffassung (Problembewertung und -bewältigung sind beeinträchtigt)
- Konzentration
- Persönlichkeit (die primäre Persönlichkeit ändert sich).

Diagnose

Die **Basisdiagnostik** bei der Demenzabklärung umfasst:
- Eigen-, Fremd-, Familien- und Medikamentenanamnese (Wismut, Brom, Betablocker, Hypnotika, Drogen)
- neurologische, psychiatrische, internistische und neuropsychologische Untersuchung
- EEG
- MRT (vaskuläre Läsionen, Hydrozephalus, Tumoren, umschriebene Atrophien, Vaskulitis)
- Routinelabor einschließlich TSH, HIV, ANA, ANCA, Lues-Serologie, Vit. B_{12}, Folat, Kalzium, Phosphat.

28.4.1 Alzheimer-Krankheit (G30)

Allgemeines

Die Alzheimer-Krankheit ist die **häufigste Demenz.** Etwa 1–4% der 65–70-Jährigen leiden an ihr. Danach verdoppelt sich die Prävalenz in 5-Jahres-Schritten. Frauen sind etwa doppelt so häufig betroffen wie Männer. Alzheimer-Krankheit in der Familie ist der größte bekannte Risikofaktor. Etwa ein Viertel bis die Hälfte aller erstgradigen Angehörigen eines Alzheimer-Kranken erleidet selbst eine Demenz.

Ätiologie/Pathogenese

Pathologisch findet man folgende Veränderungen:
- Ablagerung von **β-A4-Amyloid** in Plaques im Kortex und perivaskulär. Es entsteht aus unphysiologisch gespaltenem β-Amyloid-Präkursor-Protein.
- **Amyloidangiopathie**
- **„neurofibrillary tangles"** (Neurofibrillenbündel in Neuronen, die aus Aggregationen von hyperphosphoryliertem Tau-Protein bestehen)
- neuritische Degeneration von Axonen (**„neuropil threads"**), teilweise im Kortex, teilweise auch in (senilen) **Amyloidplaques**
- Nervenzellverluste besonders der großen Pyramidenneuronen, später generalisierte Atrophie des Gehirns mit Betonung der **temporalen, mediobasalen und hippokampalen Areale**
- **cholinerge Verarmung** des Kortex durch Degeneration der Neuronen im **Nucleus basalis Meynert.**

Merke! Diese Veränderungen findet man auch bei der Trisomie-21 (Down-Syndrom).

Klinik

Die Demenz vom Alzheimer-Typ (DAT) beginnt nach dem 40. Lebensjahr als **kortikale Demenz,** das heißt, höhere kortikale Leistungen wie **Merkfähigkeit, Orientierung,** Konstruktion und Problemerkennung und -bewältigung sind früh beeinträchtigt, die Persönlichkeit des Kranken und seine **„Fassade"** dagegen lange unbeeinträchtigt. Umschriebene Werkzeugstörungen wie Aphasie, Apraxie und Agnosie sind selten früh vorhanden. Wachheit und Motorik sind wenig beeinträchtigt. Erst im Spätstadium verliert der Patient alle höheren geistigen Funktionen, spricht nicht mehr und wird inkontinent. Leichte Züge eines Parkinson-Syndroms mit Rigor und Bradykinese können vorhanden sein, treten aber spät auf. Pyramidenbahnzeichen sind möglich.

Diagnose

- **Klinik führt!**
- **Liquor:** Ausschluss symptomatischer Demenzen (z. B. Lues, AIDS, Whipple-Krankheit, PML, Sarkoidose, MS)
- **EEG:** unspezifische Allgemeinveränderung (generalisierte Verlangsamung)
- **CT/MRT:** Ausschluss anderer Demenzursachen (insbesondere Normaldruckhydrozephalus und vaskuläre Demenz, evtl. auch Pick-Krankheit)
- **FDG-PET:** Nachweis eines Hypometabolismus in temporobasalen und parieto-okzipitalen Kortexabschnitten (☞ **Abb. 28.3**).

Therapie

- **Cholinergika** (Donepezil, Rivastigmin): können die kognitiven Leistungen für ca. $^1/_2$ Jahr verbessern.
- Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (z. B. Fluoxetin) bei Depression
- Neuroleptika (z. B. Risperidon) bei psychotischen Zügen
- Versorgung und **Unterstützung der Angehörigen!**

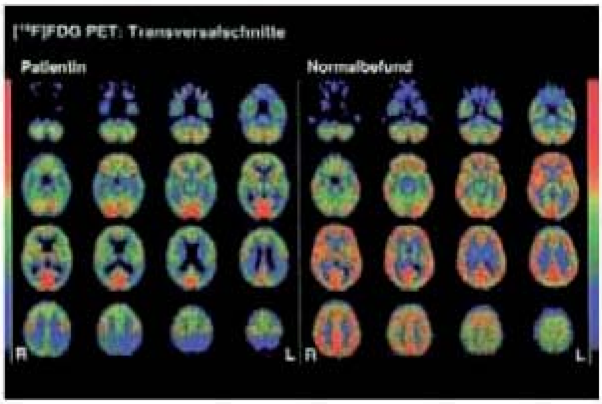


Abb. 28.3: Fluordesoxyglukose-Positronenemissionstomographie (FDG-PET) einer Alzheimer-Kranken (links) und einer gesunden Kontrollperson (rechts). Man erkennt bei der Patientin eine reduzierte Anreicherung des Radiopharmakons in den temporobasalen und parietookzipitalen Kortexabschnitten – anreichernde Areale sind gelb und rot gefärbt. Das Marklager, in dem keine glukoseverbrauchenden Neuronen liegen, reichert physiologischerweise weniger Radiopharmakon an [1].

Prognose

Die mittlere Überlebensdauer liegt bei 10 (3–20) Jahren. Die Patienten werden erst aufsichts-, dann pflegebedürftig und versterben, wie fast alle Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen, an den Komplikationen der Immobilität (z. B. Aspiration, orthostatische Pneumonie, Urosepsis).

Fallbeispiel Eine 49-jährige Hausfrau wird von ihrem Ehemann zum Arzt gebracht, weil sie sich seit etwa vier Jahren „verändert habe und nicht mehr die Alte" sei. Zunächst sei sie nur etwas vergesslich gewesen, habe oft den Hausschlüssel verlegt oder habe sich neue, einfache Dinge wie ihre Einkaufsliste nicht merken können. Vor zwei Jahren habe sie im Urlaub das Hotel verlassen und sich verlaufen. Seit etwa 10 Monaten finde sie sich auch in der näheren Umgebung nicht mehr zurecht. Sie scheine zu bemerken, dass etwas nicht stimme, werde dann zunehmend unruhig und teilweise aggressiv.

Im oberflächlichen Gespräch ist die Patientin höflich und freundlich-zugewandt und wirkt normal. Bei der genauen Exploration gelingt ein Blick „hinter diese Fassade": Sie ist nur zu Person und Situation, zu Ort und Zeit aber nur unzureichend orientiert. Im Mini-Mental-Test erlangt sie nur 19 von 30 Punkten, wobei ihre Schwächen besonders bei Orientierung, Gedächtnis, Rechnen und Schreiben liegen. Eine ihr präsentierte Zahnbürste erkennt sie als „Dings für den Mund" (Aphasie), kann aber pantomimisch nicht korrekt demonstrieren, wie sie gebraucht wird (Apraxie). Der übrige neurologische Befund (Hirnnerven, Motorik, Sensibilität und Koordination) fällt ebenso normal aus wie MRT, Laboruntersuchungen und Liquor. Der Verdacht auf eine Demenz vom Alzheimer-Typ (DAT) wird geäußert, und eine PET-Untersuchung zeigt die dafür typischen temporobasalen und parietookzipitalen Minderanreicherungen von FDG (☞ Abb. 28.4), die grob mit den Gedächtnisstörungen bzw. mit der Apraxie korrelieren.

Medikamentös wird Rivastigmin verordnet, was für einige Monate die Gedächtnisleistung eher stabilisiert als bessert. Drei Jahre später „lebt sie in der Vergangenheit" und kann nicht mehr ohne Aufsicht allein gelassen werden, weil sie wiederholt von der Polizei in Nachtwäsche verwirrt auf der Straße aufgegriffen wurde und nachts nicht mehr schläft. Selbst engste Angehörige erkennt sie nicht mehr. Sie spricht wenig und ist harn- und stuhlinkontinent.

28.4.2 Sonstige degenerative Krankheiten des Nervensystems, andernorts nicht klassifiziert (G31)

28.4.2.1 Frontotemporale Demenzen (Pick-Krankheit)

Allgemeines

Demenzen vom Frontalhirn-Typ (DFT oder auch **frontotemporale Demenzen**) sind vermutlich ein Sammeltopf für verschiedene Krankheiten, die früher als Pick-Krankheit bezeichnet wurden. Sie machen etwa 10–20% aller De-

menzen aus. Die DFT beginnt im Mittel **um das 50. Lebensjahr** und damit früher als die Alzheimer-Krankheit. Die DFT verursacht eine **frontotemporale kortikale Atrophie** (☞ **Abb. 28.4**). Fast alle Formen der DFT zeigen eine Verminderung der kortikalen Neuronendichte in den Laminae I–III und eine Gliose der kortexnahen U-Fasern. Mitunter findet man in den entsprechenden Kortexarealen balloniert angeschwollene, agyrophile Neurone (sog. „Pick-Kugeln").

Der überwiegende Teil dieser Demenzen tritt sporadisch auf, wobei 20–50% einen familiär-dominanten Erbgang zeigen.

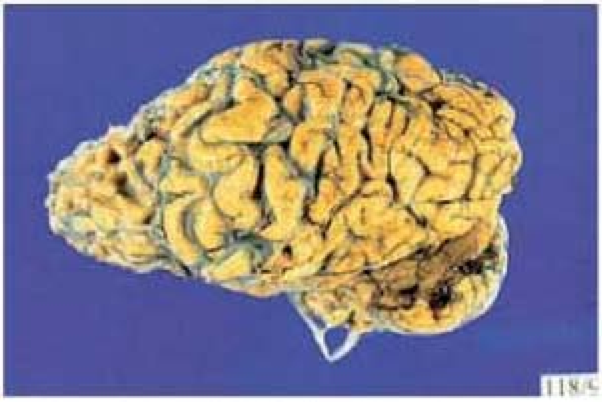


Abb. 28.4: Frontotemporale Demenz (ehemals Morbus Pick). Man erkennt eine deutliche Atrophie des Frontal- und Temporallappens. Letzterer ist unter dem Parietallappen verborgen [1].

Klinik

Klinisch kennt man, je nachdem, welcher Teil des Frontalhirns zunächst betroffen ist, zwei Typen:

- **Konvexitätstyp:** Diese Patienten wirken antriebsarm bis apathisch, sprechen kaum noch, denken langsam und zeigen Defizite in der Urteilskraft. Eine Echolalie oder Palilalie ist nicht selten.
- **Basaltyp:** Diese Patienten sind unruhig, wirken euphorisch oder dysphorisch und sind enthemmt, was sich deutlich an ihrem Sozialverhalten zeigt.

Merke! Bei beiden Formen der DFT ist im Gegensatz zur Alzheimer-Demenz das Gedächtnis relativ lange wenig beeinträchtigt; Zeichen eines Parkinson-Syndroms sind optional.

Diagnose

- **Klinik führt!**
- **MRT:** umschriebene frontotemporale Atrophie
- **FDG-PET:** frontotemporaler Hypometabolismus.

Therapie

- Ursächlich keine
- Symptomatisch wie bei Morbus Alzheimer.

28.4.2.2 Degeneration des Nervensystems durch Alkohol

Zusammenfassung

Alkohol hat eine Reihe von Folgen für das Nervensystem. Typische **neurologische Alkoholerkrankungen** sind:

- akute Alkoholintoxikation
- Alkoholentzugssyndrom
- alkoholassoziierte epileptische Anfälle (überwiegend Alkoholentzugskrampf)
- zerebelläre Degeneration
- Wernicke-Enzephalopathie
- Korsakow-Syndrom
- Marchiafava-Bignami-Syndrom
- axonale Polyneuropathie (schmerzhaft) (☞ Kap. 28.8.4.2).

Sekundäre ZNS-Manifestationen sind:

- hepatische Enzephalopathie (☞ Kap. 33.8.2)
- pontine Myelinolyse durch Hyponatriämie
- Hypovitaminosen (z.B. Pellagra [Nikotinsäuremangel; ☞ Kap. 26.6.3], funikuläre Myelose [Vit.-B_{12}-Mangel; ☞ Kap. 25.1.2])
- Schlaganfälle (bei schweren Trinkern – kleine Alkoholmengen wirken protektiv) (☞ Kap. 31.6.6).

Akute Alkoholintoxikation

Alkohol wird durch die Alkohol-Dehydrogenase und ein mikrosomales, Ethanol oxidierendes System abgebaut; Letzteres kann durch regelmäßigen Alkoholkonsum induziert werden, was einen „Trainingseffekt" erklärt. Bei untrainierten Personen braucht die Leber ca. 1 Stunde, um 0,1–0,3 Promille Alkohol abzubauen. Neurologische Störungen durch Alkohol sind dosisabhängig und „trainingsabhängig" (☞ **Tab. 28.14**).

Alkoholentzug

Während einzelne Alkoholexzesse zu einem „Kater" mit Übelkeit, Kopfschmerz, Schwitzen und Zittern führen, sind die Zeichen eines Alkoholentzugs bei Alkoholabhängigkeit schwerwiegender. Frühzeichen sind Tremor und eine **sympathische Reaktion;** unbehandelt kann sich daraus ein **Delirium tremens** („Zitterdelir") entwickeln:

- **Tremor** (frühzeitig, verschwindet nach neuerlichem Trinken, nimmt mit zunehmender Abstinenz zu)

Tab. 28.14 Promilleabhängige neurologische Störungen

0,5–1,5 Promille	Enthemmung, Euphorie/Dysphorie, Beredsamkeit, Konzentrationsstörung
1,5–2,5 Promille	Kleinhirnzeichen (Dysarthrie, Ataxie, Doppelbilder), Übelkeit, Erbrechen, Schläfrigkeit, Angriffslust
ab ca. 3 Promille	Stupor, der mit Angriffslust und schwerem Atmen und Erbrechen sich abwechselt
ab ca. 4 Promille	Koma
ab ca. 5 Promille	Atemlähmung und Tod

- **sympathische Reaktion** (Schwitzen, Tachkardie, Hypertension, Schlaflosigkeit)
- **Halluzinationen** (ca. $^1/_4$ aller Patienten: vorwiegend visuell).

Alkoholassoziierte epileptische Anfälle sind häufig. Es sind i. d. R. **generalisierte Grand-Mal-Anfälle ohne Aura** (nicht-fokal!), gerne auch in Serien. Selten hingegen ist der Status epilepticus im Alkoholentzug. Die Anfälle können während einer Alkoholintoxikation auftreten; häufiger krampfen Alkoholiker etwa nach 2 – 3 Tagen Entzugs. Da Alkohol an die inhibierenden GABA- und Glutamat-Rezeptoren bindet, wird vermutet, dass Alkoholentzug zu einem „Rebound-Phänomen" mit transienter Übererregbarkeit führt.

Therapie

- **Clomethiazol** (Distraneurin®): antipsychotisch, dämpfend
- **Clonidin** (Catapresan®): senkt zentral den Sympathikotonus, dämpfend
- **Thiamin** (Betabion®): Wernicke-Enzephalopathie-Prophylaxe
- **Carbamazepin** (Timonil®): Krampfprophylaxe, dämpfend
- Substitution der durch die ADH-supprimierende Wirkung des Alkohols verloren gegangenen **Flüssigkeit.**

Alkoholbedingte zerebelläre Ataxie

Ätiologie/Pathogenese

Die Ursache ist nicht geklärt. Bildgebend und postmortal findet man bei Alkoholkranken typischerweise eine **Kleinhirnatrophie,** die zuerst den **Oberwurm** (Vermis cerebelli anterior superior) befällt. Vermutlich wirken die toxische Wirkung des Alkohols und Mangelernährung synergistisch. Weitere Ursachen können eine zentrale pontine Myelinolyse oder – noch seltener – das Marchiafava-Bignami-Syndrom sein.

Klinik

Die Patienten zeigen eine ataktische, breitbasige **Gangstörung** mit eingeschränktem **Gleichgewicht,** während interessanterweise die **Arme kaum beeinträchtigt** sind. Die Kleinhirnatrophie ist sehr häufig viel ausgeprägter als die dazugehörige Klinik.

Wernicke-Enzephalopathie

Ätiologie/Pathogenese

Die Wernicke-Enzephalopathie kann nach nur wenigen Wochen **Thiamin-(Vitamin-B_1-)Mangel** auftreten. Alkoholiker erschöpfen ihre Vorräte ziemlich rasch. Dieser Thiaminmangel führt zu **hämorrhagischen Läsionen in Mittellinienstrukturen** (Thalamus, Hypothalamus, Corpora mamillaria, zentrales Höhlengrau, Kleinhirnwurm und am Boden der Rautengrube). Deshalb nennt man sie auch **Encephalopathia haemorrhagica superior.**

Klinik

Die akute Wernicke-Enzephalopathie hat folgende klinische Zeichen:

- **kognitive Verlangsamung** (Lethargie, Desinteresse, Unaufmerksamkeit, Gedächtnisschwäche, Verwirrtheit und Konfabulationen)

Tab. 28.15 Alkoholinduzierte bzw. -assoziierte neurologische Folgen

Syndrom	Pathophysiologie	Klinik
Alkoholentzugsdelir	• Dehydratation und Elektrolytverschiebungen • erhöhte Glutamatrezeptordichte bei chronischem Alkoholismus; im Entzug Hemmung der glutamatergen Transmission	• Nausea, Vomitus, Tachykardie, Schwitzen, Orthostase, Krampfanfälle • Halluzinationen, Suggestibilität, Aggression, Unruhe, Krampfanfälle
Alhokolenzephalopathie	• toxische Wirkung von Ethanol und Azetaldehyd auf Nerven und Markscheiden? • Veränderung von Ionenkanälen, Rezeptoren und Second-Messenger-Systemen? • Alteration neuronaler Lipide und Proteine?	• Frontalhirnsyndrom • Wahnentwicklung (v. a. Eifersuchtswahn) und Psychose • allgemeiner kognitiver Abbau
Wernicke-Enzephalopathie/ Wernicke-Korsakow-Syndrom	• Vit.-B_{12}-Mangel mit Glia- und Gefäßproliferationen und Siderophagen	• Okulomotorikstörungen • Konfabulationen • Gedächtnisstörungen • Demenz
alkoholische Polyneuropathie	• axonale Schäden durch direkte toxische Wirkung • Malnutrition führt zur Demyelinisierung	• distal betonte, symmetrische sensomotorische Neuropathie mit Parästhesien und Paresen, ggf. Burning Feet
Alkoholmyopathie	• direkter toxischer Effekt? • Malnutrition?	• akute Form: Schwäche mit CK-Anstieg bis Rhabdomyolyse • chronische Form: proximale Atrophien, kaum Schmerzen
periphere Nervenschäden	• lagerungsbedingte Kompression	• Parkbanklähmung d. N. radialis • N. peronaeus • N. ischiadicus
hypoxische Hirnschäden	• Hypoxie oder Anoxie durch protrahiertes Koma	• hirnorganisches Psychosyndrom • apallisches Syndrom • andere postanoxische Syndrome

- **Augenbewegungsstörungen** (Nystagmus, Doppelbilder, Augenmuskellähmungen)
- **Gangataxie.**

Therapie

Schneller Beginn einer **Thiamingabe** (1 Amp. Betabion® in 100 ml NaCl i. v., bis zur oralen Gabe täglich wiederholen). Die Augenbewegungsstörungen werden teilweise schon innerhalb von Stunden besser, die Ataxie bessert sich über Wochen, die Amnesie braucht mitunter Monate.

Merke!
- Schon bei dem geringsten Verdacht (z. B. unklare akute Augenbewegungsstörung bei einem leicht verwirrtem Patienten, oder unklare Vigilanzminderung) behandeln.
- Thiamin wegen der Gefahr einer Anaphylaxie langsam geben (z. B. als Kurzinfusion)
- Bei Glukosegabe zur Korrektur einer Hypoglykämie bei Alkoholikern **immer Thiamin zusätzlich** geben. Glukose führt zu einem raschen Abbau von körpereigenem Thiamin und kann eine iatrogene Wernicke-Enzephalopathie zur Folge haben.

Fallbeispiel Ein 57-jähriger Rechtsanwalt wird abends von seiner Frau in die Notaufnahme gebracht. Sie sei nach zweiwöchigem Urlaub nach Hause gekommen und habe dort ihren Mann verlangsamt und apathisch-verwirrt in einer unaufgeräumten Wohnung vorgefunden. Beim Versuch zu laufen sei er wiederholt nach rechts umgekippt. Vorerkrankungen bestünden nicht, und obwohl insbesondere keine zerebrovaskulären Risikofaktoren (Hypertonie, Nikotin, Hyperlipoproteinämie) bestünden, vermute sie einen Schlaganfall.

Bei der neurologischen Untersuchung kann der Mann selbst keine verwertbaren Angaben machen, sondern erzählt wirr, wirkt apathisch. Die Blickfolge ist sakkadiert, zeigt außerdem einen Nystagmus und dabei Bulbusdeviationen wie bei einer inkompletten internukleären Ophthalmoplegie (INO); ferner finden sich ataktische Zeigeversuche sowie eine Gangataxie.

Die cCT zeigt lediglich eine allgemeine mäßige Hirnsubstanzminderung, aber keinen frischen ischämischen oder hämorrhagischen Schlaganfall. Im Blut fallen eine makrozytäre hyperchrome Anämie sowie eine Thrombozytopenie von 78000 sowie 1,1‰ Blutalkohol auf. Die daraufhin befragte Ehefrau gibt dann an, ihr Mann habe die Angewohnheit, abends etwa 1–2 Flaschen Rotwein zu trinken. Der Thiaminspiegel wird nachgefordert, aber noch vor Eintreffen des Ergebnisses wird unter der Verdachtsdiagnose einer Wernicke-Enzephalopathie schon in der Notaufnahme die Thiamin- und Flüssigkeitssubstitution begonnen und über mehrere Tage fortgeführt. Bereits am Folgetag ist die Augenbewegungsstörung nicht mehr nachweisbar. Zehn Tage später wird der Patient neurologisch symptomfrei entlassen.

Korsakow-Syndrom

Eine un- oder zu spät behandelte Wernicke-Enzephalopathie kann in ein Korsakow-Syndrom münden. Diese Patienten haben v. a. **schwere Gedächtnisstörungen** mit retro- und anterograder Amnesie und neigen zu **Konfabulationen.** Während Aufmerksamkeit und Wachheit relativ gut erhalten sind, ist die Einsichtsfähigkeit teilweise bis zu einer kompletten **Anosognosie** beeinträchtigt. Nystagmus und Ataxie können von der vorangegangenen Wernicke-Enzephalopathie her noch fortbestehen.

Marchiafava-Bignami-Syndrom

Das Marchiafava-Bignami-Syndrom ist selten. Es zeigt eine **Nekrose zentraler Anteile des Corpus callosum**; diese ist mitunter mit einer **glialen Sklerose der Lamina III** des Kortex assoziiert, die das Ursprungs- bzw. Zielgebiet der kallosalen Fasern darstellt. Ätiopathogenetisch ist das Syndrom nicht vollständig geklärt; es könnte durch Alkohol indirekt über eine Störung des Vitamin-B_{12}-Stoffwechsels zu einer Freisetzung endogener demyelinisierender Zyanide kommen (ähnlich wie bei der Wernicke-Enzephalopathie – bei dieser allerdings durch Thiamin-Mangel).

Das **klinische Bild** ist sehr variabel (Frontalhirnsyndrom, progrediente Demenz, Dysarthrie, Psychosen, Krampfanfälle) und unterscheidet sich von der Wernicke-Enzephalopathie v. a. durch die intakte Okulomotorik und die fehlende Wirksamkeit von Thiamin. Das Ausmaß der Balkennekrose korrelliert nicht scharf mit der Klinik.

28.4.3 Sonstige degenerative Krankheiten des Nervensystems bei anderenorts klassifizierten Krankheiten (G32)

28.4.3.1 Funikuläre Spinalkrankheit

Allgemeines

Durch chronischen Vitamin-B_{12}-Mangel kommt es zu einem Markscheidenzerfall in den **Hinter- und Seitensträngen**, der von der Pyramidenkreuzung in der Medulla oblongata bis ins Thorakalmark reicht. Spät können auch Nervus und Tractus opticus betroffen sein.

Ätiologie/Pathogenese

- **Vitamin-B_{12}-Mangel:** Fehlernährung, Alkoholkrankheit, Anorexia nervosa
- **Vitamin-B_{12}-Resorptionsstörungen:** chronisch-atrophische Gastritis, Intrinsic-Factor-Antikörper
- **Malabsorption:** Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Sprue, Zöliakie, Kollagenosen, Ileumresektion
- **Antivitamine:** Antiepileptika, Zytostatika, PAS, Colchicin, Furantoin
- **Erhöhter B_{12}-Bedarf:** Schwangerschaft, Leukosen, Parasiten, z. B. Diphyllobothrium latum (Fischbandwurm).

Klinik

Leitsymptome:
- Hinterstrangsymptome
- Pyramindenbahnzeichen
- psychiatrische Symptome.

Als Erstes werden häufig Parästhesien der Extremitäten oder im Gesicht beschrieben, doch bald treten ataktische Gangstörungen, Lagesinn- und Vibrationsempfindungsstörungen sowie Hypästhesien bis zur Analgesie hinzu **(Hinterstrangzeichen).** Daneben stellen sich aufgrund der Seitenstrangdegeneration **Pyramidenbahnzeichen** (Babinski-Gruppe, Synergien, Kloni) ein, die im krassen

Gegensatz zu abgeschwächten oder **fehlenden Muskeleigenreflexen** aufgrund einer B_{12}-Mangel-Polyneuropathie stehen. Bei weiterem Fortschreiten kommt es zu Gehunfähigkeit und Querschnittssyndromen mit Blasenlähmung. In Spätphasen kann B_{12}-Mangel auch zu **Demenz** oder **Psychosen** führen.

Merke! Eine dissoziierte Empfindungsstörung gehört nicht zur funikulären Myelose.

Diagnose/Differentialdiagnose

- **Symptomatik:** Verlust der Hinterstrangsensibilität, Ataxie, Pyramidenbahnzeichen und evtl. schwache MER
- **SEP** (zentrale Verlangsamung?), sensible und motorische **NLG** (Polyneuropathie? Motoneuronkrankheit?)
- **Blutbild:** hypochrome, makrozytäre Anämie (normales BB schließt die funikuläre Myelose nicht aus!)
- **Folat-Spiegel** (Folsäure-Mangel kann klinisch ähnlich aussehen – Hinterstrangsyndrom, Anämie, PNP)
- **Lues-Serologie** (Tabes dorsalis?)
- **B_{12}-Spiegel** und **Schilling-Test,** in Abhängigkeit davon dann internistische Abklärung
- **MRT HWS/BWS** (Ausschluss spinale Raumforderung, zervikale Myelopathie, MS).

Therapie

- 1000 µg Vitamin B_{12} i.m./d über 4 Wochen, dann 2 ×/Woche über ein Jahr
- Wenn möglich, internistische Probleme beheben.

Prognose

Je früher die Behandlung, desto besser ist die Prognose. Querschnittlähmungen sind irreversibel.

28.5 Demyelinisierende Krankheiten des Zentralnervensystems (G35–G37)

28.5.1 Multiple Sklerose (Encephalomyelitis disseminata) (G35)

Zusammenfassung

Die multiple Sklerose ist eine – mutmaßlich autoimmun vermittelte – **chronisch-entzündliche Erkrankung** des Zentralnervensystems, die vorwiegend junge Menschen befällt und mit wiederkehrenden **Demyelinisierungsherden** in der weißen Substanz von Hirn und Rückenmark einhergeht. Typischerweise verläuft die MS **schubförmig.** Je schwerer die lokale Entzündung war, desto mehr Residuen verbleiben. Diese Schübe betreffen gewöhnlicherweise nacheinander unterschiedliche ZNS-Regionen (*multiple* Sklerose, Encephalomyelitis *disseminata*). Die Diagnose wird anhand von **Diagnosekriterien** gestellt, zu denen neben der typischen Klinik auch Entmarkungsherde in der **MRT** und der Nachweis **oligoklonaler Banden im Liquor** gehören. Therapeutisch wird im akuten Schub **Hochdosiskortison** eingesetzt. Als Schubprophylaxe gelangt neben Beta-Interferonen Co-Polymer-A (Glatiramerazetat) zur Anwendung. Bei einem sekundär chronisch-progredienten Verlauf kann man **Immunsuppressiva** wie Azathioprin oder Mitoxantron versuchen. Eine Plasmapherese ist nicht Standard, kann u.U. aber in Erwägung gezogen werden.

Definition

Die MS ist eine schubförmig verlaufende, multifokale, autoimmun vermittelte Entzündung des Zentralnervensystems.

Epidemiologie

Die MS ist mit einer Prävalenz zwischen 30 und 80/100000 relativ häufig. Frauen sind häufiger betroffen als Männer. Die Erkrankung beginnt zwischen dem **20. und 40. Lebensjahr.** Nach dem 50. Lebensjahr kommt sie kaum mehr vor.

Es gibt eine geographisch typische Verteilung der MS mit einem **Nord-Süd-Gefälle.** Im Mittelmeerraum ist die MS deutlich seltener, und ihre Inzidenz nimmt zu, je weiter man nach Norden kommt. Am häufigsten findet man sie im Norden der britischen Inseln und in Skandinavien, was zu der Annahme geführt hat, dass es offenbar einen Umweltfaktor geben muss. Auch eine genetische Komponente wurde vermutet, da Angehörige 1. Grades ein 15–25-fach höheres Risiko für eine MS haben als die Umgebung.

Ätiologie/Pathogenese

Die Ursache der MS ist nicht geklärt. Es scheint eine **T-Zell-vermittelte Autoimmunreaktion** zu sein. Zielgewebe ist das von den **Oligodendrozyten** gebildete Myelin – das von den Schwann-Zellen gebildete Myelin des peripheren Nerven ist nicht betroffen. Demnach haben disseminierte Entzündungen nur Ausfälle des ZNS zur Folge. Die Entzündungsreaktion führt zu fokalen Demyelinisierungen, die sich in der MRT als feine, kontrastmittelanreichernde Flecken darstellen und sich klinisch je nach Lokalisation im ZNS als über Stunden bis Tage progrediente Ausfälle der betreffenden Funktionen manifestieren. Nach Ablauf der Entzündungsreaktion können sich die betroffenen Areale remyelinisieren, was sich klinisch durch die Rückbildung von Symptomen bemerkbar macht. Sollten die demyelinisierten Areale zu groß bzw. die Entzündungsreaktion an der Oligodendroglia so stark sein, dass es sekundär zu einem axonalen Schaden kommt, bleiben neurologische Defizite zurück.

Schubauslöser sind:

- Infektionen
- Geburt eines Kindes (in der Schwangerschaft sind Schübe selten)
- außergewöhnliche psychische Belastung/Stress
- Aktivimpfungen (sehr geringes Risiko).

Klinik

Die häufigsten **Erstsymptome** sind Sensibilitätsstörungen (30–40%) oder eine Retrobulbärneuritis (20–30%).

Häufige Symptome sind:
- motorische Störungen: Mono-, Hemi- oder Paraparese mit den Zeichen zentraler Störungen (Pyramidenbahnzeichen, Reflexsteigerung, Spastik)
- sensible Störungen: Kribbelparästhesien oder Hypästhesien (halbseitig, gürtelförmig)
- Kleinhirnzeichen: Hemi- oder Tetraataxie, Stand-, Gang-, Zeigeataxie, Nystagmus, Dysarthrie
- Okulomotorikstörungen: Augenmuskelparesen, internukleäre Ophthalmoparese (INO)
- autonome Störungen: Impotenz, Erektionsschwäche, Blasen- und Darmstörungen.

Schub

Merke! Ein Schub macht sich durch **über Stunden bis Tage zunehmende** neurologische Symptome bemerkbar, die unbehandelt **Tage bis Wochen bestehen** und sich dann langsam wieder zurückbilden.

Der Schub ist definiert als
- Auftreten neuer oder zuvor vollständig zurückgebildeter neurologischer Symptome mit einer Dauer von mindestens 24–48 Stunden
- Der letzte Schub liegt mehr als 4 Wochen zurück.
- Weder ein akuter Infekt noch Nebenwirkungen von Medikamenten erklären das Auftreten von Beschwerden.

Verlaufsformen
- **Schubförmig remittierende MS (~70%):** eindeutig abgrenzbare Schübe mit vollständiger Remission ohne Residuen; in den schubfreien Intervallen keine Progression
- **Schubförmig-progrediente MS (~25%):** von Beginn an progrediente MS mit zusätzlichen eindeutigen Schüben, die sich auch vollständig zurückbilden können
- **Sekundäre chronisch-progrediente MS:** nach einem zunächst schubförmigen Verlauf Übergang in einen progredienten Verlauf, in dem noch Schübe auftreten können (aber deutlich seltener sind). Diese Schübe bilden sich nicht völlig zurück.
- **Primäre chronisch-progrediente MS (~5%):** von Beginn an progredienter Verlauf ohne Schübe (schlechteste Prognose).

Diagnose
Die **klinische Diagnose** einer MS kann man stellen, wenn eine entzündliche Erkrankung des ZNS vorliegt, bei der man eine mehrzeitige und auf mehrere Stellen im ZNS zu lokalisierende (also multifokale) Symptomatik beobachtet. Zur **apparativen Diagnostik** gehören:
- **cMRT/spinales MRT:** Nachweis von vorwiegend periventrikulär gelegenen Entmarkungsherden, die aber auch infratentoriell und im Myelon liegen können. Kontrastmittelaufnahme spricht für eine frische Entzündung (in Abgrenzung zu nichtanreichernden alten Herden). Die CT ist für die Diagnose einer MS ungeeignet!
- **Liquor:**
  - leichte lymphomonozytäre Pleozytose (< 60/3)
  - leichte Eiweißerhöhung
  - Nachweis oligoklonaler Banden (IgG) als Hinweis für eine autochthone Immunglobulinsynthese
  - Nachweis von antigenspezifischen Antikörperindizes (ASI) für Masern, Röteln und Zoster (positive MRZ-Reaktion)
- **VEP** (verzögert bei Optikus-Neuritis)
- **SEP** (zentral verzögert bei sensibler Beteiligung)
- **MEP** (zentral verzögert bei motorischer Beteiligung).

Therapie
- **Akuter Schub:** 1 g Methylprednisolon in 1 l Glukose 5%. Je früher die Behandlung, desto kürzer der Schub. Die Schubbehandlung hat aber auf den Gesamtverlauf der Erkrankung keinen Einfluss.

Schubprophylaxe:
- Beta-Interferone s.c. (Rebif®, Betaferon®) oder i.m. (Avonex®).
  UAW: Grippesymptome, Leuko- und Thrombopenie, lokale Entzündungen. Schwangerschaft ist Kontraindikation.
- Glatirameracetat s.c. (Co-Polymer-A, Copaxone®); UAW: Lymphknotenschwellung, Allergien. Kontraindikation: Schwangerschaft
- **Immunglobuline** (nicht erste Wahl)
- Azathioprin (Imurek®) (als Schubprophylaktikum zur Zeit nicht erste Wahl)

Sekundäre chronisch-progrediente MS:
- **Interferon-β1b (Betaferon®):** vermutlich am besten bei zusätzlichen Schüben wirksam
- **Cyclophosphamid (Endoxan®):** umstritten
- **Mitoxantron (Novantron®):** nachgewiesene Wirksamkeit; wird in vierteljährlichen Abständen i.v. gegeben;
- **UAW:** Myelosuppression, kardiotoxisch, sonst die üblichen zytostatischen Nebenwirkungen.

Symptomatische Behandlung:
- **Spastik:** Lioresal, Dantrolen, Tizanidin
- **Missempfindungen:** Carbamazepin, Gabapentin, Amitriptylin
- **Müdigkeit:** Amantadin
- **Ataxie und Gangstörung:** Krankengymnastik
- **neurogene Blasenstörung:** Oxybutinin, Tolterodin, Selbstkatheterismus, suprapubische Blasenfistel.

Prognose
- 20% blande MS ohne klinisch Symptome
- 20% benigne MS mit nur geringer Behinderung nach 15 Jahren
- 50% mittelschwere bis schwere Verlaufsform
- 10% maligne MS mit schwerster Behinderung innerhalb weniger Jahre.

Fallbeispiel Bei einer 23-jährigen Studentin habe vor drei Tagen ein merkwürdiges Kribbeln im rechten Arm begonnen, und seit gestern habe sie Schwierigkeiten zu schreiben, weil sie den Kugelschreiber nicht fest greifen könne. Vor etwa einem Jahr habe sie vorübergehend auf dem linken Auge verschwommen gesehen und leichte Schmerzen hinter dem Auge gehabt. Auch damals seien die Beschwerden innerhalb weniger Stunden aufgetreten, hätten für etwa 7 Tage bestanden und sich dann wieder zurückgebildet.

Bei der Untersuchung ist der Hirnnervenstatus intakt, aber die Muskeleigenreflexe sind leicht rechtsbetont,

und beim Vorhalten der Arme proniert die rechte Hand. Kribbelparästhesien werden im ganzen rechten Arm beschrieben, die rechte Hand fühle sich pelzig an und kann nicht so kraftvoll wie rechts geschlossen werden.

Ein cMRT zeigt in der FLAIR-Sequenz mehrere plaqueförmige Signalanhebungen im periventrikulären Marklager, wovon zwei links gelegene auch Kontrastmittel aufnehmen. Im Liquor finden sich 19/3 Zellen mit lymphomonozytärem Zellbild sowie 600 mg/l Eiweiß, ferner können oligoklonale Banden sowie ASI gegen Röteln, Masern und Zoster nachgewiesen werden. Passend zu den angegebenen Gefühlsstörungen sind die Medianus-SEP rechts verzögert. Die VEP sind unauffällig.

Die aktuellen Beschwerden werden als zweiter Schub einer MS gewertet und über 5 Tage mit Prednisolon behandelt. Die Lähmung bildet sich innerhalb von 4 Tagen und die Parästhesien bilden sich nach 10 Tagen wieder vollständig zurück. Nach diesem Schub wird eine Prophylaxebehandlung mit Glatiramerazetat begonnen.

28.5.2 Retrobulbärneuritis/Papillitis

Allgemeines

Je nachdem, welcher Anteil des Sehnerven betroffen ist, unterscheidet man eine **Papillitis** von einer **Retrobulbärneuritis.** Die Retrobulbärneuritis kann ein Frühsymptom einer multiplen Sklerose sein und wird bei Diagnosestellung einer MS formal als ein Schub gewertet. 2 Jahre nach einer Retrobulbärneuritis entwickeln 20%, innerhalb von 5 Jahren 40% und bis zu 15 Jahre danach etwa 60–80% eine MS. Differentialdiagnostisch kommen Retrobulbärneuritiden vor bei:

- MS
- Neurolues
- Neuroborreliose
- Neurosarkoidose
- Lupus erythematodes.

Ähnliche Symptome verursachen:

- Zentralarterienverschluss (meist ältere Menschen, Vorhofflimmern)
- toxische Schäden (z. B. Methylalkohol, auch einseitig!).

Ätiologie/Pathogenese

Unklar; ☞ MS.

Klinik

Patienten berichten über **akut** (über Stunden) aufgetretenes **Verschwommen- oder Schleiersehen** („wie durch Milchglas" oder durch „eine fettig verschmierte Brille") auf **einem** Auge, gelegentlich auch über Lichtscheu oder -empfindlichkeit. Diese Sehstörung nimmt über 1–2 Tage zu und bildet sich nach 1–4 Wochen wieder zurück. Bei heftiger Entzündung kann der N. opticus durch das Entzündungsödem bedingt in seiner Sehnervenscheide aufquellen und bei Augenbewegungen Schmerzen hinter dem Auge hervorrufen (**Augenbewegungsschmerz**).

Diagnose

- **Augenhintergrund:** Normalbefund bei Retrobulbärneuritis; hyperämische, unscharf begrenzte Papillenschwellung, ggf. mit leichter Einblutung, bei der Papillitis
- **Perimetrie:** Zentral- oder Zentrozökalskotom
- **VEP** (visuell evozierte Potentiale): verlängerte P100-Welle
- **Liquor:** Pleozytose, Schrankenstörung und oligoklonale Banden
- **MRT:** Suche nach weiteren, MS-typischen Läsionen.

Merke! Der Augenhintergrundsbefund ist bei der Retrobulbärneuritis **unauffällig:** „Sowohl der Patient als auch der Arzt sieht nichts."

Therapie

Cortison-Hochdosisstoßtherapie (1 g/d Urbason in 500 ml Glucose 5% über 3–5 Tage i. v.) kann den Verlauf verkürzen. Das klinische Ergebnis ist aber mit und ohne Steroidpuls dasselbe.

28.5.3 Neuromyelitis optica (Devic-Krankheit) (G36)

Unter „Devic-Krankheit" fasst man eine **akut und fulminant** verlaufende **Optikus-Neuritis** mit **Rückenmarkentzündung** (Neuro*myelitis optica*) zusammen. Interessanterweise kann man keine entzündlichen Veränderungen im Hirn nachweisen, aber man findet Nekrosen und Vakuolen im Rückenmark mit leichter entzündlicher Komponente. Die Pathogenese ist unklar. Klinisch finden sich eine ein- oder beidseitige Optikus-Neuritis und ein mehr oder minder ausgeprägtes Querschnittsyndrom. Die Behandlung entspricht der einer Retrobulbärneuritis.

Diagnose

- **Liquor:** Zellzahl ↑ (leichte Pleozytose), Eiweiß ↑ (Schrankenstörung), meist keine oligoklonalen Banden
- **MRT:** Ausschluss weiterer Herde im Gehirn bzw. Nachweis weiterer Herde im Rückenmark.

28.5.4 Akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM)

Diese **akute, fulminante Demyelinisierung,** die entweder **postinfektiös** nach Virusinfekten (Masern, Röteln, Mumps, Adenoviren, Varizellen, Influenza) oder **nach Impfungen** (besonders Rabies und Pocken) auftritt, beginnt mit **Grippesymptomen** (Fieber, Kopfschmerz, Apathie, Verwirrtheit) und mündet in **neurologische Herdsymptome** (z. B. Optikus-Neuritis, Hemiparesen, Hirnnervenläsionen, Kleinhirnzeichen usw.). Eine ADEM erleidet man im Gegensatz zu einem MS-Schub **nur einmal.** Die Diagnose „ADEM" ist daher nur berechtigt, wenn innerhalb von 6 Monaten kein weiterer Schub auftritt. Die Behandlung verläuft wie bei der MS, die Prognose ist schlechter als die der MS (Letalität 30%).

Diagnose

- **Liquor:** wie bei MS, teilweise ausgeprägtere Entzündungszeichen
- **MRT:** nativ wie bei ausgeprägter MS. Im Gegensatz zur MS, bei der alte neben frischen Demyelinisierungsherden bestehen, finden sich nur frische Herde (die, anders als alte Herde, Kontrastmittel aufnehmen).

28.5.5 Diffuse Hirnsklerose (Schilder-Krankheit, Encephalitis periaxialis) (G37)

Diese Krankheit befällt **Kinder** häufiger als Erwachsene. Die Kinder **verändern sich** zunächst, werden vergesslich, apathisch oder reizbar, bevor **neurologische Herdsymptome** (Gesichtsfelddefekte, Blindheit, spastische Paresen, Ataxie, Bulbärsymptome) dazu kommen. Im MRT findet man sehr große, diffuse, meist symmetrische, teilweise konfluierende **Leukenzephalopathieherde,** die an eine Leukodystrophie erinnern. Die Erkrankung verläuft **monophasisch,** d.h., die Kinder erleiden keine Schübe.

28.6 Episodische und paroxysmale Krankheiten des Nervensystems (G40–G47)

28.6.1 Epilepsie (G40)

Zusammenfassung

Epileptische Anfälle werden durch ein pathologisches, **hypersynchrones Entladungsverhalten eines Nervenzellverbundes** mit Störungen der Neurotransmitter, Ionenkanäle und/oder Elektrolyte („das Feuerwerk im Gehirn") ausgelöst. Ein **epileptischer Anfall** ist also ein Symptom, das auf eine Störung der Hirnrinde hinweist. Wenn epileptische Anfälle wiederholt unprovoziert auftreten, spricht man von einer **Epilepsie.**

Etwa 5% der Bevölkerung erleiden im Laufe des Lebens mindestens einen epileptischen Anfall, die Epilepsie hingegen hat eine Prävalenz von 0,5–1%.

Einteilung nach ätiologischen Kriterien

- **Idiopathische (genuine) Epilepsie:** Fehlen einer bekannten Läsion, genetische Disposition (Epilepsie in der Familie), altersgebundener Beginn (meist im Kindes- bis Jugendalter)
- **Symptomatische (sekundäre) Epilepsie:** aufgrund jeglicher Erkrankungen, die zu einer Läsion der grauen Substanz führen können (Fehlbildungen, Tumoren/Metastasen, Entzündungen, Ischämien, Traumen, metabolische Störungen); etwa 1/3 aller Epilepsien
- **Kryptogene Epilepsie:** > 50% aller Epilepsien; fehlender Nachweis einer Ursache, aber ohne Hinweise für eine idiopathische Epilepsie; vermutlich auch symptomatisch.

Einteilung nach klinischen Kriterien

- **Einfach-fokale (= partielle) Anfälle:** lokaler Beginn von Symptomen, kein Bewusstseinsverlust
- **Komplex-fokale (= komplex-partielle) Anfälle:** lokaler Beginn von Symptomen, Bewusstseinsverlust; Anfälle können sekundär generalisieren
- **Generalisierte Anfälle:** Absencen, myoklonische Anfälle, tonische Anfälle, tonisch-klonische Anfälle, klonische Anfälle
- **Petit-Mal-Anfall:** generalisierter epileptischer Anfall, der ohne tonisch-klonische Krämpfe einhergeht; nicht zwingend mit Verlust des Bewusstseins
- **Grand-Mal-Anfall:** generalisierter epileptischer Anfall, der mit tonisch-klonischen Krämpfen einhergeht; **immer** mit Bewusstseinsverlust.

Auslöser

- **Metabolische Störungen:** Fieber, Zucker- und Elektrolytentgleisungen, Hypothyreose
- **Medikamente und Drogen:** Alkohol, Amphetamine, Antibiotika, Neuroleptika, Trizyklika, Digitalis, Koffein, Kokain, Heroin, Theophyllin, Lidocain (i.v. oder intrathekal); auch durch rasches Absetzen von Antiepileptika!
- **Unregelmäßige Lebensweise:** Schlafentzug, ungewöhnlich starke Be- oder Entlastung.

Diagnostik bei erstem Anfall

Für die Diagnose eines epileptischen Anfalls ist die **Anfallsanamnese entscheidend!**

- **Anfallsanamnese:**
  - Aura oder plötzliche Bewusstlosigkeit?
    (DD komplex-fokaler vs. primär generalisierter Anfall)
  - tonisch-klonische Krämpfe? Wie lange haben diese angedauert?
    (DD konvulsive Synkope)
  - Sofort erweckbar?
    (DD Narkolepsie, DD Synkope)
  - Zungenbiss lateral?
    (medial besonders bei psychogenen Anfällen)
  - Urin- und/oder Stuhlabgang?
  - Situation, in der der Anfall auftrat?
  - postiktale Umdämmerung, Todd'sche Parese oder sofortige Reorientierung?
    (DD Synkope)
- **allgemeine Anamnese:**
  - Ähnliche Ereignisse in der Vorgeschichte?
  - Stress oder Infekt vor dem Ereignis?
  - Schwangerschafts- und Geburtsverlauf? Perinatale Komplikationen?
  - Schädel-Hirn-Traumen, Schlaganfälle oder Meningitiden in der Vorgeschichte?
  - Drogen- oder Alkoholkonsum?
- **Neurostatus** (fokale Defizite weisen auf einen epileptogenen Fokus hin)
- **Labor:** Elektrolyte, Zucker, Kreatinin, Harnstoff, Transaminasen, Blutbild, Alkohol, CK, Myoglobin; TSH; ggf. Urin für Drogenscreening
- **cCT:** Ausschluss Fraktur, intrakranielle Blutung, Raumforderung
- **LP** bei V.a. Meningitis (Fieber) bzw. V.a. subarachnoidale Blutung
- **cMRT:** Suche nach iktogenen Läsionen (z.B. Gyrierungsstörungen, Hamartome, Tumoren, kleine Ischämien u.Ä.)
- **EEG** zum Ausschluss eines Status non-convulsivus.

Diagnostik bei bekannter Epilepsie

Hier hat die Diagnostik das Ziel, die Behandlung zu verbessern.

- **Labor:** zusätzlich zu den o.a. Werten noch Blutspiegel der eingenommenen Antiepileptika
- **EEG** oft überflüssig
- **Bildgebung** nur zum Ausschluss von Folgen des Anfalls (Knochenbrüche, Blutungen).

Akuttherapie

☞ Tab. 28.16

Anfallsprophylaxe

☞ Kap. 51.52.2

28.6.1.1 Fokale (partielle) idiopathische Epilepsie und epileptische Syndrome mit fokal beginnenden Anfällen

Rolando-Epilepsie

Die so genannte Rolando-Epilepsie ist die **häufigste Epilepsie im Kindesalter.** Sie tritt meist im Alter zwischen **2 und 12 Jahren** auf. Die Anfälle beginnen im Halbschlaf meistens mit sensiblen Reizerscheinungen im Gesichtsbereich (**„Bitzeln und Prickeln" im Mund).** Es folgen dann tonische und seltener auch klonische Zuckungen der Kaumuskulatur und einer Gesichtshälfte. Die Kinder können im Anfall nicht sprechen oder höchstens einige Worte lallen. Diese **Sprechstörung** kann auch nach Abklingen der motorischen Anfallserscheinungen noch für wenige Minuten fortbestehen und ist ein diagnostisch wegweisendes Symptom. Kennzeichnend ist auch ein vermehrter **Speichelfluss.** Das Bewusstsein ist während des gesamten Anfallsablaufs erhalten, obgleich, bedingt durch die Sprachstörung, der Anschein einer Umdämmerung hervorgerufen werden kann. In unterschiedlicher Weise kann es zur Generalisation bis hin zum Grand-Mal-Anfall kommen.

Meist ist keine hirnorganische Schädigung bei den betroffenen Kindern bekannt. Es kann gelegentlich eine Teilleistungsschwäche, wie z.B. eine Legasthenie, vorliegen.

Tab. 28.16 Behandlung des Grand-Mal-Anfalls

Dauer	Behandlung
0–5 min	• allgemeine Maßnahmen – Patienten aus dem Gefahrenbereich bringen und vor Aktivismus anderer schützen – kein Beißkeil – keine Fixationsversuche krampfender Extremitäten – nach Ende des Krampfes stabile Seitenlage (Aspirationsschutz)
6–10 min	• Benzodiazepine rektal oder i.v.
10–30 min	• Benzodiazepine wiederholen • 50 ml Glukose –50% • 1 Amp. Thiamin i.v. (bei Alkoholabusus) • Phenytoinkonzentrat 750 mg in 1000 ml Ringer-Laktat über eine Stunde, ein weiteres dann über 24 Stunden
30–60 min	• falls das Phenytoinkonzentrat keine Wirkung zeigt, Intubationsnarkose

Im EEG zeigt sich typischerweise ein **zentrotemporales Sharp-Wave-Muster** (Scharfe-Wellen-Muster). In der Pubertät kann es zur Symptomfreiheit kommen.

Jackson-Anfall

Der Jackson-Anfall ist ein **einfach-fokaler Anfall,** der nicht altersgebunden ist. Er beginnt im typischen Fall im Daumen, in den Fingern oder in einer Gesichtshälfte und breitet sich bei erhaltenem Bewusstsein entsprechend der somatotopen Gliederung der Zentralwindung auf andere Partien der gleichen Körperseite aus (**„march of convulsion").** Auch sensible Symptome können vorkommen (sensomotorischer Jackson-Anfall). Die Dauer dieses epileptischen Anfalls ist meistens kurz (**bis wenige Minuten).** Im Falle einer Generalisation ist das Bewusstsein im weiteren Verlauf aufgehoben und die Patienten nehmen nur den Beginn mit fokalen motorischen (und sensiblen) Reizerscheinungen wahr. Eine postiktale Parese (Todd'sche Parese) kann nach einem einfach-fokal-motorischen Anfall auftreten.

Psychomotorischer Anfall

Psychomotorische Anfälle sind **komplex-fokale Anfälle.** Sie beginnen oft mit einer **Aura.** Als Aura bezeichnet man die vom Patienten noch erinnerten Sensationen kurz vor dem Beginn eines Anfalls. Die Art der Aura gibt Aufschluss über den Fokus, von dem der Anfall ausgeht. Epigastrische Sensationen, olfaktorische oder auditive Wahrnehmungen sowie ein „unbeschreibliches Gefühl" weisen beispielsweise auf den Temporallappen als Ursprungsort eines Anfalls hin. Die Patienten erleiden dann eine **nicht abrupt beginnende Bewusstseinstrübung,** während der Automatismen (Lecken, Schmatzen, Nesteln, Scharren, Stöhnen) und vegetative Symptome (Erröten, Erblassen, Speichelfluss oder Herzjagen) auftreten können. Mit Ende des Anfalls kehrt das **volle Bewusstsein nicht sofort** wieder. Die Patienten hellen vielmehr über mehrere Minuten langsam auf, oder der Anfall geht direkt in die postiktale Müdigkeit über. Häufig lässt sich auch eine schwere postiktale Gedächtnisstörung feststellen. Das Ausmaß der Bewusstseinsstörung kann sehr unterschiedlich sein. Es reicht von leichtester bis zu tiefer Umdämmerung. Insgesamt liegt aber keine Bewusstlosigkeit im eigentlichen Sinne vor, es handelt sich vielmehr um eine Störung der Wahrnehmung sowie der kortikalen Weiterverarbeitung und Speicherung.

Fallbeispiel Bei einer 21-jährigen Arbeitslosen, die bekanntermaßen an einer Epilepsie leidet und mit 1200 mg Valproat/Tag behandelt wird, wird eine Schwangerschaft in der 14. Woche festgestellt. Da bereits die erste Schwangerschaft kompliziert verlief und trotz antikonvulsiver Behandlung in den letzten 4 Monaten bis zu 3 Anfälle am Tag aufgetreten sind, weist sie der Hausarzt in die gynäkologische Klinik ein. Dort wird Valproat abgesetzt, weil es in der Schwangerschaft zu Neuralrohrschlussstörungen führen kann. Zwei Tage später wird sie wiederholt für jeweils 5 Minuten aggressiv und renitent, was eine Vorstellung beim neurologischen Konsiliar zur Folge hat.

Im Gespräch mit dem Neurologen wirkt die 21-Jährige etwas einfach strukturiert, ist aber voll orientiert, freundlich zugewandt und kooperativ und kann ihre

Krankengeschichte gut berichten. Mit einem Mal ändert sich ihre Stimmungslage. Sie wirkt mürrisch, befolgt Anweisungen des Untersuchers zunächst widerwillig, dann gar nicht mehr. Stattdessen sitzt sie in ihrem Sessel, starrt nach schräg oben, scharrt mit dem rechten Fuß an der Erde und nestelt mit den Händen im Schoß, während der Speichel aus dem schmatzenden Mund läuft. Dieser Zustand dauert etwa 90 Sekunden an, worauf sie in sich zusammensinkt und auf wiederholtes Ansprechen über Minuten wieder zu sich kommt. Kurz darauf wird ein EEG abgeleitet, worunter die gleiche Episode wieder auftritt. Im EEG sieht man zunächst temporal links eine Verlangsamung, darauf folgend Spikes, was zur Diagnose einer Temporallappenepilepsie mit psychomotorischen Anfällen führt.

Obwohl Valproat in der Schwangerschaft möglichst nicht gegeben werden sollte, entschließt man sich bei normalen Werten für AFP zur Fortführung der Therapie mit gleichzeitiger Gabe von Folsäure und regelmäßigen Ultraschallkontrollen.

28.6.1.2 Generalisierte idiopathische Epilepsie und epileptische Syndrome

Die hier aufgeführten Epilepsieformen sind **altersgebunden** und treten im Kindes- und Jugendalter auf. Im Gegensatz zu den in ☞ Kap. 28.6.1.3 zusammengefassten Epilepsiesyndromen sind diese Epilepsien **idiopathisch,** d.h., eine auslösende Ursache ist nicht bekannt. Eine Übersicht gibt ☞ **Tab. 28.17.**

Absence

Eine **einfache Absence** ist eine plötzlich beginnende und plötzlich endende Bewusstseinspause von in der Regel maximal 30 Sekunden Dauer. Die betroffenen Kinder halten währenddessen in ihrer gerade getätigten Handlung inne und fahren im Anschluss an die Bewusstseinspause damit fort. Die Absence hat **keine Aura** (☞ **Tab. 28.18**)!

Merke! Der Begriff Absence ist der Definition nach reserviert für Anfälle bei der Absence-Epilepsie des Kin-

Tab. 28.17 Idiopathische Formen generalisierter Epilepsien

Form	Vorkommen	Klinik	EEG im Anfall	Therapie	Prognose
benigne Neugeborenenkrämpfe	• innerhalb der ersten Lebenswoche	• uneinheitliche tonisch-klonische, tonische, myoklonische oder autonome Symptome	oft unauffällig	nur bei Beginn kurz nach der Geburt bzw. bei fokal-neurologischen Defiziten: Phenobarbital	• 40% entwickeln eine Epilepsie. • Je früher nach der Geburt die Anfälle auftreten, desto schlechter ist die Prognose. • Am besten ist die Prognose, wenn keine symptomatische Ursache gefunden wird.
benigne myoklonische Epilepsie des Kindesalters	• 1.–6. Lebensjahr	• rezid. kurze Myoklonien • in der Jugend evtl. GM-Anfälle	generalisierte Spike-Waves	• Valproat	• gut
Absence-Epilepsie des Schulalters (= Pyknolepsie)	• um das 7. Lebensjahr • bis zu 8% aller Kinder • Mädchen öfter betroffen	• Absencen mit perioralen Automatismen für 5–10 Sekunden	3-Hz-Spike-Waves (3/s-Spike-Wave-Komplexe)	• Valproat • Ethosuximid	• gut • ≥ 80% als Erwachsene anfallsfrei
juvenile Absence-Epilepsie	• 10.–17. Lebensjahr	• Absencen • häufig auch Myoklonien und Aufwach-Grand-Maux	3,5–4-Hz-Spike-Waves	• Valproat • Ethosuximid	• gut
juvenile myoklonische Epilepsie (Impulsiv-Petit-Mal)	• 12.–18. Lebensjahr	• massive Myoklonien, meist in der Schulter-Arm-Region • Stürze • kein Bewusstseinsverlust	irreguläre Polyspike-Waves, auch interiktal	• Valproat	• unter Behandlung gut
Aufwach-Grand-Mal-Epilepsie	• ≤ 22. Lebensjahr	• GM-Anfälle • primär generalisiert • keine Aura • beim Aufwachen oder nach Feierabend	symmetrische generalisierte, synchrone Entladungen	• geregelter Schlaf-Wach-Rhythmus • ggf. Valproat	• bei geregeltem Schlaf-Wach-Rhythmus bis zu 70% anfallsfrei

des- bzw. Jugendalters. Man benutzt ihn nicht für das „Wegdämmern" oder „kurzzeitige Abwesenheiten" bei Erwachsenen oder alten Menschen.

Bei einer **komplexen Absence** (die häufiger vorkommt) sieht man zusätzlich myoklonisches vertikales Schlagen der Bulbi und Lider, der Kopf kann sich langsam nach hinten neigen und die Schultern und Arme können leicht klonisch Zucken. Mitunter sieht und hört man schmatzende Mundbewegungen im Sinne von oralen Automatismen.

Merke! Komplexe Absencen sind durch **Hyperventilation** provozierbar.

Impulsiv-Petit-Mal (juveniler myoklonischer Anfall)

Betroffen sind vorwiegend bis dahin gesunde Jugendliche im Alter von 12 bis 25 Jahren. Kurz **nach dem Erwachen** (v.a. morgens) kommt es zu blitzartig einschießenden symmetrischen Muskelzuckungen (**Myokloni**) in Schultergürtel und Armen mit symmetrischen Beugebewegungen und gleichzeitigem Nicken des Kopfes. Der Patient ist dabei **bei Bewusstsein.** Diese Myoklonien sind teilweise sehr heftig und führen zu schleudernden Bewegungen der Arme, wobei der jugendliche Patient das Gleichgewicht verlieren und **stürzen** kann. Schlafmangel ist der wichtigste Provokationsfaktor. Eine Kombination mit kurzen Absencen oder „Aufwach-Grand-Mal" kommt vor.

Primär generalisierter Grand-Mal-Anfall (GM-Anfall)

Ohne Vorboten oder Aura stürzen die Kranken unvermittelt bewusstlos zu Boden und können sich dabei ernsthafte Verletzungen zuziehen. Zunächst führt ein **tonischer Krampf** zu einem kurzen Schrei (Initialschrei) und zu einer generalisierten Starre der Muskulatur bei meist leicht gebeugten Armen, gestreckten Beinen, leichter Kopfbeugung oder auch opisthotoner Kopfhaltung. Die Augen sind geöffnet, das Gesicht ist zuerst blass, wird dann durch die Verkrampfung der Atemmuskulatur und Atemdepression zunehmend zyanotisch. Die Pupillen sind mydriatisch, und es können Tachykardie, Hypertonie und Hypersalivation bestehen. Der tonischen Phase, die in der Regel 30–60 Sekunden andauert, folgen generalisierte **symmetrische Kloni** in rhythmischer Folge. Die Atmung setzt röchelnd und stoßartig ein. Diese Phase kann bis zu 5 Minuten oder länger dauern. Unter Verlangsamung der Kloni klingt der Anfall aus. Ein Zungenbiss und Einnässen oder Einkoten können vorkommen. Anschließend verfallen die Patienten in einen postiktalen Schlaf oder einen **postiktalen Verwirrtheitszustand,** der durchaus Stunden anhalten kann. Das Anfalls-EEG zeigt in der tonischen Phase rasche Spitzen, im klonischen Stadium Spitzen und langsame Wellen im Wechsel.

Tab. 28.18 Differentialdiagnose Absence/psychomotorischer Anfall

	Absence	psychomotorischer (komplex-fokaler) Anfall
Prodromi	nie Auren	meist Auren
Anfallsbeginn	plötzliche Abwesenheit	langsames „Wegdämmern"
Dauer	10–30 Sekunden	≥ 1 Minute
Motorische Symptome	wie psychomotor. Anfall	wie Absence
Anfallsende	plötzlich	langsames Zusichkommen
EEG	3/s-Spike-Slow-Wave	unterschiedliche epilepsietypische Potentiale
EEG-Lokalisation	immer generalisiert	fokal
Erkrankungszeitpunkt	Grundschulalter	mindestens Jugend

28.6.1.3 Sonstige generalisierte Epilepsie und epileptische Syndrome

Die hier aufgeführten Epilepsiesyndrome haben meist eine **symptomatische Ursache;** sie treten auch im Kindesalter auf, haben aber im Vergleich zu den idiopathischen generalisierten Epilepsiesyndromen eine **schlechtere Prognose** (☞ **Tab. 28.19**).

Blitz-Nick-Salaam-Anfälle

Diese Anfälle treten typischerweise bei **Säuglingen und Kleinkindern** auf. Sie sind durch so genannte **Blitzkrämpfe** (ruckartige, „myoklonische" Zuckungen des Kopfes), **Nickkrämpfe** (Beugebewegungen des Kopfes) oder **Salaam-Anfälle** (tonische Beugekrämpfe, bei denen die Kinder gelegentlich die Hände wie zum orientalischen Gruß vor der Brust kreuzen) gekennzeichnet. Anfallsserien sind häufig, und alle drei Krampfformen können beim selben Patienten auftreten.

28.6.1.4 Fieberkrämpfe

Fieberkrämpfe sind die **häufigste Form** von Krampfanfällen im Kindesalter und betreffen Jungen etwas häufiger als Mädchen. Das Erstmanifestationsalter beträgt in der Regel **9 Monate bis 5 Jahre.** Fieberkrämpfe treten am ehesten zu **Beginn einer fieberhaften Erkrankung** auf, es sind meist generalisierte tonisch-klonische Krämpfe, sie können aber auch tonisch, klonisch oder fokal verlaufen.
Es werden 2 Formen unterschieden:

- **einfache** Fieberkrämpfe
- **komplizierte** Fieberkrämpfe: Krampfanfallsdauer ≥ 15 Minuten oder mehrere Anfälle innerhalb von 24 Stunden.

Komplizierte Fieberkrämpfe können in eine Epilepsie übergehen. Als **Risikofaktoren** für den Übergang in eine Epilepsie gelten:

- familiäre Belastung mit Epilepsie
- Zeichen einer zerebralen Vorschädigung
- Auftreten des ersten Fieberkrampfes vor dem 6. Lebensmonat oder nach dem 4. Geburtstag
- Herdsymptome im Anfall (fokaler Beginn, Seitendifferenz) oder nach dem Anfall (neurologische Seitendifferenz, Lähmungen) und/oder postiktale Herdveränderungen im EEG
- mehrmalige Wiederholung von Krampfanfällen während eines Infektes
- Dauer länger als 15 Minuten

Tab. 28.19 Symptomatische oder kryptogene Formen generalisierter Epilepsien

Form	Vorkommen	Klinik	EEG	Therapie	Prognose
West-Syndrom (Propulsiv-Petit-Mal, BNS-Syndrom, maligne Säuglingsepilepsie)	meist 4.–7. Monat, Jungen häufiger	• Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe • geistige Retardierung	• Hypsarrhythmie	• ACTH • Vitamin B_6 • Valproat • Clonazepam	• schlecht • Übergang in Lennox-Gastaut-Syndrom häufig
Lennox-Gastaut-Syndrom	2.–7. Lebensjahr	• fokale tonische und myoklonische Anfälle • atypische Absencen • geistige Retardierung	• verlangsamte Grundaktivität • Spike-Wave-Varianten (Slow-Spikes, Slow-Waves)	• Valproat und diverse andere	• schlecht • progrediente Demenz • schlechtes Ansprechen auf Medikamente in ≥ 50%
myoklonisch-astatische Anfälle	2.–5. Lebensjahr, meist Jungen	• heftige Myokloni mit Sturz • teilweise Absencen und Grand-Mal-Anfälle	• Grundaktivität verlangsamt • parietale und okzipitale monomorphe Thetaaktivität	• Valproat und Ethosuximid • ggf. ACTH und andere	• 50% anfallsfrei bei frühzeitiger Behandlung • Demenz bei Anfallshäufung

- mehr als 3 Fieberkrämpfe
- bleibende EEG-Veränderungen in den ersten Wochen nach dem Anfall.

Diagnose
Falls auch nur der geringste Hinweis auf eine Meningitis besteht, muss eine Lumbalpunktion zur Bestätigung oder zum Ausschluss der Diagnose durchgeführt werden.

Therapie
Ein solcher Anfall kann durch die rektale oder (bei Persistieren) i.v. Gabe von Diazepam kupiert werden. Zusätzlich sollten fiebersenkende Maßnahmen durchgeführt werden. Eine **dauerhafte antiepileptische Behandlung** ist aufgrund der guten Prognose in sehr **seltenen Ausnahmefällen** indiziert. Die Eltern sollten jedoch gut über das Krankheitsbild des Fieberkrampfes aufgeklärt werden, um im Wiederholungsfall adäquat reagieren zu können.

Prognose
Fieberkrämpfe können sich während der frühen Kindheit einige Male wiederholen, sistieren aber zu ca. 96% der Fälle bis zum 5. Lebensjahr. Fieberkrämpfe in der engeren Familie bedeuten für die nachfolgenden Kinder ein etwas höheres Risiko, selbst Fieberkrämpfe zu entwickeln. Allerdings geht dies nicht mit einem gesteigerten Epilepsierisiko einher.

Merke! Fieberkrämpfe haben eine **günstige Prognose.**

28.6.1.5 Status epilepticus (G41)
Ein Status epilepticus liegt vor, wenn ein tonisch-klonischer Anfall **mindestens 15 Minuten** andauert *oder* der Patient eine **Serie von Anfällen** durchmacht, während der er das **Bewusstsein nicht wiedererlangt.** Kompliziert wird der Status epilepticus durch zerebrale Hypoxie und ein generalisiertes Hirnödem sowie Hyperthermie.

Zur Behandlung ☞ **Tab. 28.16.**

Merke! Der Status epilepticus ist ein **Notfall** und muss durchbrochen werden!

28.6.1.6 Differentialdiagnose nichtepileptischer Anfälle
☞ Kap. 19.8

28.6.2 Primäre Kopf- und Gesichtsschmerzen (G43–G44)

Zusammenfassung

Kopfschmerzen gehören zu den häufigsten Syndromen in der Neurologie. Bis auf wenige Ausnahmen sind häufiger Frauen betroffen. Die häufigsten Formen chronischer Kopfschmerzen sind Migräne, Clusterkopfschmerz, Spannungskopfschmerz, Arteriitis temporalis, medikamenteninduzierter Kopfschmerz und Trigeminusneuralgie. Die Artdiagnose des Kopfschmerzes wird fast immer anhand der typischen Anamnese gestellt. Zu der Therapie gehören in der Regel das Kopfschmerztagebuch und die Vermeidung auslösender Faktoren.

Das Leitsymptom „Kopfschmerz" zwingt nur in wenigen Fällen zu **notfallmäßigem** Handeln, nämlich bei einer **Meningitis** und einer **Subarachnoidalblutung.** Daher sind die wichtigsten Fragen: „Wie lange haben Sie schon Kopfschmerzen? Treten sie zum ersten Mal auf? Kamen sie schlagartig?" Kopfschmerzen mit neurologischen Ausfällen wie Paresen, Dysarthrie, Aphasie, Sensibilitätsstörungen, Ataxie, Doppelbildern, epileptischen Anfällen oder solche mit Fieber, Meningismus oder Vigilanzminderung zwingen zum raschen Handeln.

28.6.2.1 Migräne (Hemikranie)

Allgemeines

Die Migräne ist die häufigste chronische Kopfschmerzform; sie tritt häufiger **bei Frauen** auf und manifestiert sich meist zwischen dem **15. und 25. Lebensjahr** erstmalig. Man unterscheidet die Migräne ohne Aura von der selteneren Migräne mit Aura (10–15%). Der Schmerz ist meist von **pulsierender Qualität** und fast immer **einseitig,** wobei die Seiten zwischen den einzelnen Anfällen wechseln können. Ein Migräneanfall, der trotz medikamentöser Behandlung länger als 72 Stunden (mit schmerzfreien Intervallen von max. 4 Stunden) anhält, wird **Status migraenosus** genannt.

Ätiologie/Pathogenese

Die Pathophysiologie ist in ihren Einzelheiten unklar. Die derzeit gängigste Theorie nimmt an, dass die Migräne mit einer Hemmung kortikaler neuronaler Aktivität, einer Modulation neuronaler Aktivität im Locus coeruleus und einer Minderung schmerzunterdrückender Hirnstammfunktionen beginnt. Dadurch soll sich der Gefäßtonus von Hirnarterien ändern und zur Freisetzung vasoaktiver Substanzen wie Serotonin und Substanz P führen, die ihrerseits Prostaglandine und andere Mediatoren aktivieren. Diese Mediatoren vermitteln eine lokale aseptische Entzündungsreaktion von Arterien der Dura mater, was schließlich den Schmerz auslöst.

Auslöser können sein:

- Hormone (Regelblutung, Östrogene, Kontrazeptiva)
- Nahrung (Rotwein, Käse, Schokolade, Südfrüchte)
- Umwelt (Lärm, Flickerlicht, Kälte, Höhe)
- Psyche (Stress, Hunger, Erwartungsangst, Entspannung nach Anstrengungen)
- Medikamente (Nitroglyzerin)
- Schlafentzug
- innere Zyklen (Schlafentzug, Zeitverschiebung).

Klinik

Ein Migräneanfall beginnt fakultativ mit einem Prodromalstadium, das wenige Stunden bis maximal 1–2 Tage vor dem Schmerz auftritt. Die Migräne selbst kann mit oder ohne Aura auftreten. Eine Aura geht der Schmerzattacke maximal 1 Stunde voran oder begleitet sie.

- **Prodromalstadium:** Stimmungsänderung, Hypo-/Hyperaktivität, Heißhunger, Gähnen
- **Migräne ohne Aura:** streng einseitige, pulsierende Kopfschmerzen, die unbehandelt zwischen 4 und 72 Stunden andauern. Betroffene vermeiden körperliche Aktivität und ziehen sich in eine reizarme Gegend zurück (dunkle, stille Räume). Typische vegetative Begleitphänomene sind Übelkeit, Erbrechen, Lichtscheu und Geräuschempfindlichkeit.
- **Migräne mit Aura:** Nur etwa 10–15% aller Migräneattacken gehen mit einer Aura einher. Die häufigsten Auraphänomene sind visuelle Eindrücke wie Flimmerskotome oder kontralateral zum Schmerz auftretende Sensibilitätsstörungen. Paresen oder Dysphasien sind eher selten. Die Aurasymptome sind voll reversibel.

Diagnose

Die Anamnese und die neurologische Untersuchung reichen für die Diagnosestellung aus. Bildgebende Diagnostik, wie die kranielle MRT, dient lediglich dem Ausschluss sekundärer Kopfschmerzen.

Therapie

Die Therapie umfasst neben allgemeinen Maßnahmen eine nach dem Schweregrad der Attacke abgestufte medikamentöse Behandlung. Die medikamentöse Therapie besteht in der Gabe von **Antiemetika** und **Analgetika.** Eine Prophylaxe ist angezeigt, wenn mindestens 2 Attacken im Monat (d.h. 24/Jahr) oder mindestens 2 Status migraenosi oder mindestens 2 Attacken mit fokalen neurologischen Defiziten aufgetreten sind.

- **allgemeine Maßnahmen:** Entspannung, Reizabschirmung (dunkle, stille Räume)
- **Prodromalstadium:** Antiemetika (z.B. 10 mg Domperidon) oder 500 mg Azetylsalizylsäure
- **leichte Attacke:** Antiemetika (z.B. 20 mg Domperidon oder 10 mg Metoclopramid oral oder rektal), nach 15 min (die Antiemetika müssen erst wirken!) Analgetika (z.B. 1 g Azetylsalizylsäure oder 1 g Paracetamol oral)
- **schwere Attacke:** Antiemetika (10 mg Metoclopramid rektal), nach 15 min **entweder** 1–2 mg Ergotamintartrat oral (nicht bei bekanntem Ergotismus) **oder** 2,5–5 mg Zolmitriptan oral (nicht bei KHK oder Ergotaminbehandlung)
- **Status migraenosus:** gleichzeitig 10 mg Metoclopramid und 1 g Azetylsalizylsäure i.v., ggf. wiederholen, Sedation (z.B. mit 10 mg Diazepam) und antiödematöse Behandlung mit 24 mg Dexamethason i.v. einmalig, dann 4 × 8 mg/d, ggf. über 1 Woche
- **Prophylaxe:**
  - 1. Wahl: Betablocker (z.B. Metoprolol oder Propranolol)
  - 2. Wahl: Kalziumantagonist Cyclandelat
  - 3. Wahl: Kalziumantagonist Flunarizin
  - 4. Wahl: Serotoninantagonist (Pizotifen oder Methysergid).

Allgemeinmaßnahmen umfassen eine gleichmäßige Lebensführung und Vermeiden von Auslösern.

Fallbeispiel Eine 24-jährige indische PhD-Studentin, die sich gerade auf ihr Examen vorbereitet, stellt sich in der Notaufnahme vor, weil sie seit etwa 30 Minuten ein taubes Kribbelgefühl im linken Arm verspürt; gelähmt sei der Arm aber nicht. Bereits einige Tage zuvor habe sie kurzzeitig dasselbe Gefühl zum ersten Mal gehabt. Kurz darauf habe sie leichte rechtsseitige Kopfschmerzen verspürt. Wesentliche Vorerkrankungen bestünden nicht, und Medikamente nehme sie nicht regelmäßig ein. Während der neurologischen Untersuchung, die bis auf die Angabe von Gefühlsstörungen im linken Arm normal ausfällt, setzten rechts parietal pulsierende Kopfschmerzen mit Übelkeit ein, und sie erbricht sich. Ein sofort durchgeführtes cCT (u.a. mit Kontrastmittel) ergibt einen Normalbefund und schließt eine subarachnoidale Blutung, Hirndruck, Raumforderungen und eine Sinusvenenthrombose aus. Die Routinelaborparameter fallen ebenfalls normal aus. Bei einer Liquorpunktion wird ein Liquordruck von 13 cm Wassersäule gemessen, und Zellzahl und Protein im Liquor sind normal. Symptomatisch erhält sie Dimenhydrinat als Zäpfchen und 1 l NaCl-Lösung mit einer Ampulle Azetylsalizylat (Aspisol®) i.v. Die Gefühlsstörung bildet sich innerhalb der kommenden 2 Stunden zurück, während die Kopfschmerzen in

den folgenden 8 Stunden langsam abebben. Nachdem alle apparativen Zusatzuntersuchungen unauffällige Ergebnisse liefern und Studentin auf Nachfrage angibt, dass sowohl Vater als auch Großvater an einer Migräne leiden, wird die Diagnose „Migräne mit Aura" gestellt.

28.6.2.2 Cluster-Kopfschmerz

Synonyme: Bing-Horton-Syndrom, Erythroprosopalgie.

Allgemeines

Der Clusterkopfschmerz ist mit 8 : 1 deutlich **männerlastig** (der einzige Kopfschmerz, der bei Männern *deutlich* häufiger ist als bei Frauen!) und beginnt bei 80% der Betroffenen zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr.

Ätiologie/Pathogenese

Die Ursache ist unbekannt. Auslöser können – ähnlich wie bei der Migräne – Relaxation, Alkohol, Nitroglyzerin, körperliche Anstrengung und Höhenaufenthalte sein.

Klinik

- Unvermittelt einsetzende, **streng einseitige, fronto-orbitale,** seitenkonstante Schmerzen, die als unerträglich, bohrend, brennend oder als „glühendes Messer" im Auge empfunden werden.
- Patienten gehen **ruhelos umher,** schaukeln mit dem Oberkörper oder drücken sich auf das betroffene Auge
- Attackendauer ca. **15–180 Minuten** (maximal 4 Stunden)
- Attackenfrequenz **1–3(–8)/Tag;** bei 60% bevorzugt in den **Nachtstunden;** oft zur gleichen Stunde
- **Häufung** im Frühjahr und Herbst (= Cluster); Periodendauer 4–12 Wochen; **freies Intervall** 7–12 Monate
- **Vegetative Begleitsymptome** wie Horner-Syndrom, Augentränen, Naseträufeln, orbitale Schwellung, konjunktivale Injektion; zusätzlich Lärm-/Lichtempfindlichkeit, Übelkeit; nur selten Erbrechen, Bradykardie.

Therapie

- **Akuttherapie:**
  - 7–10 l O_2/min für 15 min (wirkt nach etwa 10 min bei 40–60%)
  - Ergotamin-Aerosol oder Sumatriptan s. c.
- **Prophylaxe** (indiziert, wenn Cluster > 2 Wochen und > 2 Attacken/Tag)
  - 1. Wahl: Verapamil
  - 2. Wahl: Methysergid
  - 3. Wahl: Lithium.

28.6.2.3 Spannungskopfschmerz

Allgemeines

Der Spannungskopfschmerz wird in die häufigere **episodische** und die seltenere **chronische Form** unterteilt. **Männer** sind etwas häufiger betroffen; die episodische Form kennt keine Altersbevorzugung, die Häufigkeit der chronischen Form nimmt mit dem Alter zu.

Ätiologie/Pathogenese

Es sind lediglich prädisponierende Faktoren bekannt: Neben psychiatrischen/psychosomatischen Grunderkrankungen (Depression, Angststörung, Konversionsstörung) können auch muskuläre Überlastung, psychosozialer Stress und Schlafentzug sowie Medikamentenmissbrauch diesen Kopfschmerztyp auslösen.

Klinik/Diagnose

Die Diagnose wird anhand der typischen Anamnese gestellt. Als **diagnostische Kriterien** dienen:

- drückender Schmerz mit „Helm-", „Band-" oder „Schraubstockgefühl"
- Dauer ca. $^1/_2$ Stunde bis 7 Tage
- **Tagesaktivitäten werden nicht wesentlich beeinträchtigt**
- Aktivität verstärkt den Schmerz nicht
- Lichtscheu und Geräuschempfindlichkeit.

Vom episodischen Typ spricht man, wenn die Attacken an weniger als 15 Tagen im Monat auftreten. Chronisch ist er bei mehr als 15 Kopfschmerztagen im Monat für mindestens 6 Monate.

Therapie

Die **episodische** Form kann mit einer begrenzten Menge an NSAR (z. B. maximal 10 × im Monat bis zu 1,5 g Paracetamol oder Azetylsalizylsäure oder bis zu 1200 mg Ibuprofen) behandelt werden.

Analgetika sind zur Behandlung der **chronischen** Form nicht indiziert. Sollten eine Minderung ungünstiger Faktoren der Lebensführung (Bewegungsmangel, Schlafentzug, unphysiologische Körperhaltungen und Termindruck) sowie autogenes Training oder progressive Muskelrelaxation nach Jacobson nicht ausreichend wirksam sein, sind Antidepressiva angezeigt (Amitriptylin, Doxepin oder Anafranil bis maximal 150 mg/d).

Merke!

- Pulsierender Schmerz, Übelkeit oder Erbrechen gehören nicht zum Spannungskopfschmerz, sondern weisen eher auf Migräne hin.
- Bei Patienten mit Spannungskopfschmerz besteht eine deutliche Diskrepanz zwischen der geschilderten Schwere der Schmerzen und der Beeinträchtigung der Tagesaktivitäten.

28.6.2.4 Arzneimittelinduzierter Kopfschmerz

5–8% aller Kopfschmerzpatienten leiden an einem analgetikainduzierten Kopfschmerz. Frauen sind 5-mal häufiger betroffen. Der Pathomechanismus ist unklar. Dieser medikamenteninduzierte Kopfschmerz ist ein Kopfschmerz vom Spannungstyp und wird als **dumpf-drückend, diffus** und oft **bandförmig** beschrieben. Die Schmerzen treten oft schon beim Aufwachen auf und entwickeln sich ohne vegetative Begleitsymptomatik über Stunden bis Tage.

Diagnostische Kriterien sind:

- Einnahme von mindestens 50 g Aspirin® im Monat oder einer vergleichbaren Dosis anderer NSAR, Mischpräparate oder Opiate oder 2 mg Ergotamin/d über mindestens 3 Monate
- Kopfschmerz an mindestens 15 Tagen im Monat
- Beschwerdereduktion etwa 4 Wochen nach Absetzen.

Die Behandlung ist schwierig und sehr von der Kooperationsbereitschaft des Patienten abhängig. Sie besteht im akuten Absetzen aller Analgetika und Ausschleichen aller Benzodiazepine und Barbiturate. Verhaltenstherapie ist sinnvoll.

28.6.2.5 Chronisch-paroxysmale Hemikranie

Synonyme: Sjastaad-Dale-Syndrom, Indometacin-abhängiger Gesichtsschmerz.

Diese seltene Erkrankung ähnelt in vielerlei Hinsicht dem Clusterkopfschmerz (heftiger, streng einseitiger temporaler oder supraorbitaler Schmerz mit konjunktivaler Injektion, Augentränen und Naseträufeln). Anders als beim Clusterkopfschmerz sind die **Schmerzattacken kürzer** (2–45 min), sie treten **nicht periodisch** in Clustern auf, sind bei Frauen 4-fach häufiger und sprechen erstaunlich gut auf Indometacin an. Die Ursachen sind nicht bekannt.

28.6.2.6 Arteriitis temporalis

Synonyme: Morbus Horton, Arteriitis cranialis, Riesenzellarteriitis.

Allgemeines

Die Arteriitis temporalis (☞ Kap. 35.5.2.1) zählt zu den Vaskulitiden und tritt fast immer erst nach dem 50. Lebensjahr auf (**Altergipfel 70 Jahre**). Auch von dieser Kopfschmerzform sind Frauen häufiger betroffen. Sie ist überzufällig häufig mit der **Polymyalgia rheumatica** (☞ Kap. 35.5.6.2) assoziiert.

Ätiologie/Pathogenese

Die Riesenzellarteriitis ist eine granulomatöse Entzündung mehrerer Gefäßwandschichten (**Panarteriitis**) großer und mittelgroßer Arterien des Kopfes (Arteriitis *cranialis*!). Histologisch sieht man **Riesenzellformationen,** die teilweise die Lamina elastica durchbrechen und über Intimaproliferationen zu Stenosen oder Verschlüssen führen.

Klinik

Die Arteriitis temporalis beginnt oft mit grippalen Allgemeinbeschwerden (Kopf- und Gliederschmerzen, Abgeschlagenheit). Leitsymptome sind **Kopfschmerzen** und bei etwa 15% auch **Visusminderung/-verlust** durch vaskulitischen Befall der A. ophthalmica. Die Visusminderung ist gelegentlich auch Erstsymptom!

Im Prinzip kann die Arteriitis alle Kopfarterien befallen (auch zerebrale Arterien → Schlaganfälle!), betrifft aber meist die des Gesichts (Kiefergelenks-Claudicatio möglich). Eine erhöhte Inzidenz von Aortenaneurysmen oder Befall der Aa. subclaviae ist beschrieben worden.

Diagnose

Die Diagnose wird anhand von **Diagnosekriterien** gestellt:
- Alter > 50 Jahre
- neuartige, schleichend zunehmende Kopfschmerzen
- druckdolente Temporalarterien mit abgeschwächter Pulsation
- Blutsenkungsgeschwindigkeit > 50 mm n.W. in der ersten Stunde
- Nachweis von Riesenzellformationen in einer Gefäßbiopsie

Die **Blutsenkungsgeschwindigkeit** ist fast immer der einzige auffällige Laborparameter. Die anderen bei Vaskulitiden teils nachweisbaren Marker (ANCA, ANA, Rheumafaktor) finden sich nicht. Als unspezifische Begleitreaktion können Transaminasen oder Akute-Phase-Proteine erhöht sein. Gefäßwandverdickungen erkennt man mit dem **Farbdoppler,** der allerdings kein Ersatz für die **Gefäßbiopsie** ist.

Therapie

100 mg **Methylprednisolon**/d führen meist sehr rasch zum Nachlassen der Beschwerden und zu einer kompletten Remission. Das Steroid sollte gemeinsam mit einem Magenschutz (z. B. 300 mg Ranitidin) verabreicht, dann nach dem Nachlassen der Beschwerden stufenweise reduziert, aber für etwa 2 Jahre unter der Cushing-Grenze (z. B. 5 mg/d) weitergegeben werden. Die Prognose einer behandelten Riesenzellarteriitis ist i. d. R. gut.

28.6.3 Transitorische zerebrale Ischämien und zerebrovaskuläre Gefäßsyndrome (G45 – G46)

☞ auch Kap. 31.6.6

28.6.3.1 Transiente globale Amnesie

Ätiologie/Pathogenese

Dieses für den Patienten und seine Angehörigen schwer belastende Krankheitsbild ist harmlos; seine Ursache kennt man nicht.

Klinik

Für die typische Anamnese und Klinik ☞ Fallbeispiel.
- plötzlich auftretende Schwäche des Neugedächtnisses, dabei wach und kooperativ
- Ratlosigkeit und stereotype Fragen zur Umgebung
- Dauer ca. 12 Stunden
- abgesehen von der Amnesie neurologischer Normalbefund.

Diagnose

Die neurologische Untersuchung und alle apparativen Zusatzuntersuchungen ergeben Normalbefunde. Nur maximal 10% erleiden eine solche Episode ein zweites Mal.

Differentialdiagnose

- Transiente epileptische Amnesie (bei komplex-fokalen Anfällen): meist kürzer, aber häufiger, bzw. immer wieder auftretend
- Thrombembolische transiente Amnesie: z. B. bei Hirnstamm-TIAs, oft mit fokalen Defiziten
- Transiente Amnesie bei Commotio, Intoxikationen, psychogen, mikroangiopathisch.

Fallbeispiel Eine aufgelöste Frau bringt ihren 53-jährigen Ehemann in die Notaufnahme. Sie berichtet aufgeregt, dass ihr bis dato völlig gesunder Mann nach dem Mittagsschlaf erwacht und plötzlich „merkwürdig" gewesen sei. Er habe zwar völlig normal gesprochen, habe aber sehr ratlos gewirkt und immer wieder gefragt, wo er sei und was er gerade tue. Er könne sich, so seine Frau, nicht an den gemeinsamen Einkauf am Vormittag erinnern, auch nicht an die Begebenheiten des vorangegangenen Abends, wohl aber an eine Dienstreise, die Monate zurückliegt.

Im Gespräch wirkt der Mann völlig adäquat, zeigt aber massive Schwierigkeiten, aktuell Erlebtes und Mitgeteiltes im Gedächtnis zu fixieren, auch an frühere Ereignisse erinnert er sich z. T. nicht. Die weitere neurologische Untersuchung ist unauffällig. Alle Blutparame-

ter einschließlich Alkoholspiegel ergeben normale Befunde. Das EEG und cCT werden ebenfalls als normal befundet.

Am Folgetag ist er wieder ganz der Alte; es fehlt ihm aber für den Zustand am Vortage und einen kurzen davor liegenden Zeitraum weitgehend die Erinnerung. Nachdem mittels einer Liquorpunktion eine Enzephalitis ausgeschlossen wurde, wird die Diagnose einer transitorischen globalen Amnesie gestellt.

28.6.4 Schlafstörungen (G47)

28.6.4.1 Primäres Schlaf-Apnoe-Syndrom

Synonym: „Undines-Fluch"-Syndrom.

Bei Prozessen am pontomedullären Übergang durch beispielsweise einen Tumor oder eine Entzündung kommt es zu einer **zentralen Atemregulationsstörung.** Das Atemzentrum spricht vermindert auf CO_2 an, und so kommt es in der Aufwachphase zu Perioden von **Apnoe, Zyanose und Somnolenz.** Mit Hilfe der Schlafpolygraphie kann man eine respiratorische Azidose mit Phasen von Hyperventilation und Cheyne-Stokes-Atmung aufzeichnen. Die Behandlung besteht in einem Zwerchfellschrittmacher.

28.6.4.2 Narkolepsie und Kataplexie

Ätiologie/Pathogenese

- Autosomal-dominante, **familiäre Narkolepsie:** Ursache unklar (Störung des Raphesystems in der Formatio reticularis?)
- **Symptomatische Narkolepsie:** bei entzündlichen oder traumatischen ZNS-Krankheiten oder Raumforderungen.

Klinik

Der typische Patient berichtet, seit dem **Jugendalter** plötzlichen **imperativen Schlafdrang** zu verspüren, aufgrund dessen er rasch für 10–30 Minuten einschläft, aber **jederzeit erweckbar** ist (Hypersomnie). Mit einer solchen Episode können zahlreiche weitere Phänomene assoziiert sein:

- **Kataplexie:** Der Patient lacht oder erschrickt, worauf er infolge eines Sekunden bis Minuten andauernden Tonusverlusts der Muskulatur stürzt („Lachschlag"). Die Muskeleigenreflexe fehlen in diesem Zustand.
- **Schlaflähmung/Wachanfälle:** Der Patient wacht auf, kann sich aber erst kurze Zeit später äußern oder bewegen (dissoziiertes Erwachen). Dieses Phänomen kann durch forciertes Ansprechen oder Anrütteln durchbrochen werden.
- **hypnagoge Halluzinationen:** Schon beim Einschlafen setzt eine lebhafte Traumaktivität ein.
- **automatisches Fortsetzen von Handlungen:** Trotz Vigilanzminderung/Schlafes setzt der Patient einfache Handlungen für Sekunden bis zu einer halben Stunde fort.

Diagnose

- Typische Klinik
- HLA DR15, HLA DQ6 bei fast 100% positiv (25% falsch positive)
- Schlaflabor: verkürzte Einschlaflatenz mit frühen REM-Phasen.

Differentialdiagnosen

Idiopathische ZNS-Hypersomnie, Schlaf-Apnoe-Syndrom, periodische Hypersomnie (Kleine-Levin-Syndrom), psychiatrische Erkrankungen, Arzneimittel-, Drogen- und Alkoholabusus.

Therapie

Die Behandlung erfolgt mit Amphetamin-artigen Substanzen. Die Nebenwirkungen entsprechen denen eines gesteigerten Sympathikotonus (Nervosität, Schwitzen, Tachykardie, Hypertension, Herzrhythmusstörungen), und es besteht die Gefahr einer Medikamentenabhängigkeit:

- **imperativer Schlafdrang:** Modafinil 100–400 mg/d oder Methylphenydat 10–60 mg/d, jeweils verteilt auf Einzeldosen
- **Kataplexie und Schlaflähmung:** Modafinil oder Methylphenydat, trizyklische Antidepressiva oder MAO-Hemmer bzw. Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI).

28.7 Krankheiten von Nerven, Nervenwurzeln und Nervenplexus (G50–G59)

28.7.1 Allgemeines

Zusammenfassung

Ursachen peripherer Nervenläsionen sind Druck-, Zug-, Stich-, Schnitt- oder Schussverletzungen. Oft werden Nerven auch bei einer Fraktur oder Luxation mitgeschädigt. Der Nervenschaden kann primär durch die traumatische Einwirkung oder sekundär als Spätfolge nach Narben- oder Kallusbildung (Spätlähmung) auftreten. Nervenschädigungen können auch iatrogen sein, z. B. nach Operationen, falscher Lagerung bei Narkose oder intramuskulärer Injektion. Weiterhin kommen toxische oder metabolische Ursachen vor (Polyneuropathie nach chronischem Alkoholabusus oder Diabetes). Betroffen sind motorische, sensible und vegetative Qualitäten der Nervenfasern.

Anatomie des peripheren Nerven

Ein **Axon** wird von seiner **Myelinscheide** und die wiederum von dem **Endoneurium** umgeben. Mehrere so eingescheidete Axone werden als ein **Faszikel** zusammengefasst, der durch ein **Perineurium** zusammengehalten wird. Ein peripherer Nerv besteht aus vielen Faszikeln, die vom **Epineurium** umschichtet und zusammengehalten werden.

Leitsymptome eines peripheren Nervenschadens

Ein peripherer Nerv führt in der Regel **motorische, sensible** und **vegetative** Fasern. Die Leitsymptome eines peripheren Nervenschadens bestehen daher nicht nur aus schlaffen, mittelfristig atrophen Paresen und Sensibilitätsausfällen, sondern umfassen auch vegetative Funktionsstörungen (Schweißsekretionsstörung und Vasomotorenparese). Ein Schaden eines N. tibialis in der Kniekehle führt beispielsweise motorisch zu einer Zehen- und Fußsenkerschwäche, Atrophie der Wade und Verlust des Achillessehnenreflexes, sensibel zu einer Hypästhesie/Anästhesie der Haut des dorsalen Unterschenkels und der Sohle sowie einem trockenen, warmen und leicht geschwollenen Fuß.

Nervenschäden werden nach Seddon in Neurapraxie, Axonotmesis und Neurotmesis eingeteilt (☞ **Tab. 28.20**). Die **Neurapraxie** ist der harmloseste Schaden und tritt mehr oder minder nach einer Prellung des Nerven durch ein intrafaszikuläres Ödem auf. Die **Axonotmesis** beschreibt einen Schaden von Axon und Myelin bei intaktem Bindegewebe. Obwohl es zu einer Waller-Degeneration der Axone distal der Läsion kommt, wachsen die Stümpfe entlang des Endoneuriums mit einer Geschwindigkeit von 1–2 mm/Tag aus. Bei der **Neurotmesis** ist der gesamte Nerv einschließlich seiner Bindegewebsstrukturen betroffen. Eine spontane Regeneration ist fast unmöglich, und es kommt zu einem narbigen Nervenstumpf, einem **Neurom**.

Ursachen

Nervenläsionen können durch scharfe Gewalt, Druckeinwirkung (kurz- und langfristig), chronische Nervenkompression („Engpass-Syndrom", Bandscheibenprolaps, Tumoren und Metastasen), Traktionsläsionen, Ischämien, Kompartment-Syndrom u. a. Ursachen entstehen.

Diagnostik

Das so genannte **Hoffmann-Tinel-Klopfzeichen** wird zur Diagnostik bei **peripheren Nervenläsionen** angewandt: Bei Beklopfen/Kompression des Läsionsortes kommt es im sensiblen Versorgungsgebiet des Nerven zu schmerzhaften Parästhesien. Typischerweise wird diese Methode beim Karpaltunnelsydrom (Beklopfen des **N. medianus** über dem Karpaltunnel) und bei Druck-/Lagerungsläsionen des **N. peronaeus communis** am Caput fibulae (Beklopfen des N. peronaeus über dem Caput fibulae) eingesetzt. Das Hoffmann-Tinel-Zeichen ist bei vielen Kompressionssyndromen nachweisbar.

28.7.2 Krankheiten des N. trigeminus (V. Hirnnerv) (G50)

28.7.2.1 Trigeminusneuralgie

Synonyme: Quintusneuralgie, Tic douloureux.

Allgemeines

Das mittlere Erkrankungsalter liegt zwischen 40 und 60 Jahren. Frauen sind etwas häufiger betroffen. Die Trigeminusneuralgie kann schubförmig mit intermittierenden längeren schmerzfreien Intervallen auftreten.

Ätiologie/Pathogenese

Die Pathogenese des Schmerzes ist dabei nicht unumstritten. Die **„Ephapsen-Theorie"** proklamiert, dass bei Schädigungen der Myelinscheiden des Trigeminus „neuronale Kurzschlüsse" zwischen markhaltigen sensiblen Fasern und marklosen Schmerzfasern entstehen. Andere Theorien beschreiben gestörte zentral-inhibitorische Mechanismen, die sich durch Gabe von Antiepileptika stabilisieren lassen.

Man unterscheidet die **idiopathische** Trigeminusneuralgie von **symptomatischen** Formen. Zu den häufigsten symptomatischen Formen zählen

- Tumoren: 5–8% (z. B. Akustikusneurinom)
- multiple Sklerose: 2–4%
- arterielle Gefäßschlingen und Aneurysmen mit Kontakt zum Trigeminus-Nerven (neurovaskuläre Kompression)
- arteriovenöse Malformationen.

Klinik

Merke! Der Schmerz der Trigeminusneuralgie ist typischerweise einseitig, blitzartig einschießend, unerträglich und hält maximal 30 Sekunden lang an. Typische Auslöser sind Berührungen, Sprechen, Kauen, Zähneputzen, kalte Getränke oder Rasieren. Die Trigeminusneuralgie hat von den primären Kopfschmerzen (atypischer Gesichtsschmerz, Migräne, Clusterkopfschmerz, Arteriitis temporalis) die kürzeste Attackendauer.

Tab. 28.20 Klassifikation von peripheren Nervenschäden nach Seddon, 1943

	Neurapraxie	Axonotmesis	Neurotmesis
Schaden	selektive Demyelinisierung und Nervenödem, Axon und Bindegewebe intakt	kompletter Schaden an Axon und Myelin, intaktes Peri- und Epineurium	sämtliche Strukturen bis auf bzw. einschließlich Epineurium geschädigt
Parese	vollständig	vollständig	vollständig
Atrophie	gering	progredient	progredient
Sensibilität	etwas beeinträchtigt	fehlt	fehlt
vegetative Funktion	etwas beeinträchtigt	fehlt	fehlt
Behandlung	konservativ	konservativ	chirurgisch
Genesungsdauer	Tage bis Wochen	1–2 mm/d	erst nach OP 1–2 mm/d
Prognose	sehr gut	gut	schlecht

Nur in Ausnahmefällen ist der Schmerz doppelseitig (< 5%). Das betroffene Areal ist meist **V2 und/oder V3;** der erste Ast des Trigeminus ist nur selten betroffen. Mitunter kann es bei den einschießenden Schmerzen zu Mitbewegungen der mimischen Gesichtsmuskulatur kommen, was als **„Tic douloureux"** bezeichnet wird. Autonome Begleiterscheinungen wie Gesichtsrötung oder Lakrimation kommen vor, sind aber deutlich seltener als beim Clusterkopfschmerz.

Diagnose

Die Diagnose wird durch die **Anamnese** gestellt. Sensibilitätsstörungen im Gesicht oder Hörminderung auf der betroffenen Seite weisen meist auf eine symptomatische Form hin, die mit einer kraniellen **MRT** genauer eingegrenzt werden kann. Bei einer vermuteten neurovaskulären Kompression können eine **Angiographie** und bei Verdacht auf MS eine zusätzliche **Liquorpunktion** sinnvoll sein.

Therapie

Die **medikamentöse Behandlung** erfolgt mit Antiepileptika:

- 1. Wahl: **Carbamazepin** bis 1200 mg
- 2. Wahl: **Phenytoin** bis 300 mg
- 3. Wahl: **Lamotrigin** bis 400 mg und/oder **Baclofen** bis 80 mg.

Sollte die medikamentöse Therapie nicht (ausreichend) wirksam sein, können operative Maßnahmen in Erwägung gezogen werden:

- **neurovaskuläre Dekompression nach Janetta:** Ein Stück Muskel wird zwischen den N. trigeminus und eine komprimierende Arterie gebracht.
- **Thermokoagulation** des Ganglion trigeminale (Gasseri): Rezidivquote 20%, Sensibilitätsstörungen zu 98% nach der OP
- **Glyzerin-Rhizotomie:** perkutane Chemoneurolyse; Rezidivquote 50%, Sensibilitätsstörungen 60%.

Obsolet aus neurologischer Sicht sind Exhairesen peripherer Nervenabschnitte und Injektionen mit Lokalanästhetika.

Weitere, pathophysiologisch ähnliche Neuralgien am Kopf können auftreten als

- **Glossopharyngeus-Neuralgie** (☞ auch **Tab. 19.20**): anfallsartig auftretende, Sekunden bis Minuten anhaltende, reißende, fast unerträgliche Schmerzen vom tiefen Hals bis zum Zungengrund, die ins linke Ohr ausstrahlen und durch Schlucken provoziert werden
- **Laryngeus-superior-Neuralgie**
- **Intermedius-Neuralgie.**

28.7.2.2 Atypischer Gesichtsschmerz

Allgemeines

Als atypischen Gesichtsschmerz beschreibt man ein inhomogenes Syndrom mit Schmerzen im Mund-/Gesichtsbereich, die keine ersichtliche organische Ursache haben. Anders als die Trigeminusneuralgie geht der atypische Gesichtsschmerz nicht mit für Sekunden einschießenden Schmerzen einher, sondern zeichnet sich durch einen **undulierenden, bohrend-drückenden Dauerschmerz** aus. Frauen neigen häufiger zu dieser Art von Schmerz, der bei $^{2}/_{3}$ der Betroffenen mit **psychiatrischen Erkrankungen** (Depression, Persönlichkeitsstörungen) assoziiert ist.

Ätiologie/Pathogenese

Die Pathogenese ist unklar: Hypothesen hierzu reichen von zentraler Schmerzregulationsstörung über eine Art Morbus Sudeck des N. trigeminus bis hin zu einer Konversionsneurose. Bemerkenswert ist aber, dass sehr viele Patienten zahlreiche **zahnärztliche, HNO-ärztliche oder kiefer-/neurochirurgische Eingriffe** hinter sich haben, bevor sie sich einem Neurologen vorstellen.

Klinik

- Mittelgradiger, in seiner Intensität undulierender Dauerschmerz mit intermittierenden Exazerbationen. Auffällig ist die Diskrepanz zwischen der Schilderung eines „unerträglichen Schmerzes" und der nahezu uneingeschränkten Fähigkeit der Betroffenen, den Tätigkeiten der täglichen Routine nachzugehen.
- Typische Lokalisationen sind periorbital, Wange, infraorbital oder Nasolabialfalte. $^{1}/_{3}$ der Betroffenen verspürt diesen Schmerz beidseitig.
- Eine typische Zuordnung zu Trigeminusästen ist nicht möglich.
- Es gibt keine reproduzierbaren Auslöser oder Triggermechanismen.
- Das klinische Bild wird oft durch vorangegangene Eingriffe verschleiert.

Diagnose

Symptomatische Ursachen müssen multidisziplinär ausgeschlossen werden (durch HNO-Arzt/Augenarzt/Zahnarzt und Psychiater). Raumforderungen können mit CT oder MRT gesucht werden, chronische ZNS-Entzündungen mit MRT, Liquor und immunologischen Markern bzw. Serologie für Borrelia, Lues, Toxoplasma oder HIV.

Therapie

- **Medikamentös:**
  - Psychopharmaka (Amitriptylin bis 75 mg, Anafranil bis 150 mg, Thioridazin bis 200 mg)
  - Antikonvulsiva (Carbamazepin bis zur Verträglichkeitsgrenze, Phenytoin bis 400 mg)
- **Nichtmedikamentös:**
  - transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS)
  - Entspannungsverfahren
  - Psychotherapie
- **Invasiv:**
  - Ganglion-cervicale-superius-Blockade mit Xylocain oder Opioiden.

28.7.3 Krankheiten des N. facialis (VII. Hirnnerv) (G51)

28.7.3.1 Fazialisparese

Synonym: Bell'sche Lähmung.

Einteilung

Unterschieden wird die **zentrale** von der **peripheren,** meist einseitigen Gesichtslähmung.

Merke! Bei der zentralen Lähmung ist das Stirnrunzeln immer intakt und der Augenschluss meist vollständig möglich.

Die zentrale faziale Parese tritt fast nie isoliert auf, sondern geht wegen der engen nachbarschaftlichen Beziehungen zur Pyramidenbahn oft mit – brachiofazial betonten – Lähmungen derselben Körperhälfte einher; allerdings kann die Mitbeteiligung des ipsilateralen Arms gering sein.

Bei der peripheren fazialen Parese kann die Stirn nicht gerunzelt und das Auge nur unvollständig geschlossen werden. In Abhängigkeit vom Läsionsort können Hyperakusis, Geschmacksstörungen und Tränensekretionsstörungen begleitend auftreten.

Ätiologie/Pathogenese

☞ Tab. 28.21

Klinik

Charakteristische Zeichen der peripheren Fazialisparese (☞ **Abb. 28.5**) sind:

- **Bell'sches Phänomen:** Beim Augenschluss kippt der Bulbus nach oben und die Sklera wird wegen unvollständigen Lidschlusses (Lagophthalmus) sichtbar.
- **Signe des Cils:** Beim festen Augenschluss sind die Wimpern auf der paretischen Seite sichtbar.

Diagnose

- **HNO-ärztliche Untersuchung:** Bläschen im Gehörgang? Stapediusreflex? Audiogramm?
- **cCT:** Nachweis von Frakturen
- **cMRT:** Raumforderung im Kleinhirn-Brücken-Winkel?
- **Liquor:** Nachweis von Borrelien-IgM, VZV-IgM? Eiweißerhöhung?
- **Fazialis-Neurographie:** nur von prognostischer Bedeutung
- **Schirmer-Test:** Nachweis einer Tränendrüsenbeteiligung.

Therapie

Die Behandlung richtet sich nach der gefundenen Ursache. In mehr als 3/4 aller Fälle liegt eine idiopathische Fazialisparese vor.

Tab. 28.21 Ätiologie der peripheren Fazialisparese

idiopathisch	• > 75% aller peripheren Paresen, keine Ursache aufzufinden
entzündlich	• Neuroborreliose • Miller-Fisher-Syndrom • Herpes zoster oticus • basale Meningitis (TBC)
traumatisch	• Felsenbeinquerfraktur (50% mit Parese) • Felsenbeinlängsfraktur (20% mit Parese)
Tumor	• Akustikusneurinom (oft zuvor Tinnitus, progrediente Taubheit) • Meningeome • Lipome • Parotistumoren (schleichend)



Abb. 28.5: Fazialisparese rechts. Wegen des Tonusverlustes nach Denervation hängt der Mundwinkel auf der rechten Seite, die nasolabiale Falte ist verstrichen und das Unterlid steht ebenfalls tiefer (rechts kann man den Unterrand der Iris sehen). Die rechte Augenbraue fällt seitlich mehr ab, was auf eine periphere Fazialisparese hindeutet. Um dies klinisch näher zu prüfen, lässt man die Patientin nach oben sehen bzw. die Stirn runzeln (keine Falten auf der rechten Stirn bei der peripheren Parese) und die Augen fest zukneifen (entweder unvollständiger Augenschluss mit dem Bell-Phänomen oder auf der paretischen Seite sichtbare Wimpern – „signe des cils") [1].

- frühzeitig Prednisolon 100 mg/d über eine Woche, ggf. mit Aciclovir – umstritten!
- Krankengymnastik: Fazialis-Übungen
- **Hornhautulzerationsprophylaxe** (Uhrglasverband, künstliche Tränen, Augensalbe).

Prognose

Die Prognose ist i. d. R. gut. **85% heilen residuenfrei** innerhalb von 4–6 Wochen aus. 10–15% haben Defektheilungen. Bei Reinnervationsprozessen kann es zu neuronalen Kurzschlüssen kommen, die zu pathologischen Mitbewegungen (**Synkinesien**) oder **Geschmacksschwitzen** (Verbindung zwischen Chorda tympani und N. auriculotemporalis) oder **Krokodilstränen** beim Essen führen können. Manche Personen mit einem **Hemispasmus facialis** haben eine Fazialisparese in der Vorgeschichte.

Seltene Formen (teilweise bilateral)

- **Diplegia facialis:** seltene bilaterale Gesichtslähmung, die typisch ist bei:
  - Neuroborreliose
  - Polyneuritis cranialis (Guillain-Barré-Syndrom, Miller-Fisher-Syndrom)
  - Fazialiskernaplasie (Möbius-Syndrom)
  - Sarkoidose
- **Melkersson-Rosenthal-Syndrom:** rezidivierende periphere Fazialisparese mit Gesichtsschwellung (Cheilitis granulomatosa) und Lingua plicata sive scrotalis; vermutlich dominant vererbt (s. u.)
- **Heerfordt-Syndrom:** (oft bilaterale) Fazialisparese, Schwellung, Uveitis, Parotitis bei Sarkoidose.

28.7.3.2 Melkersson-Rosenthal-Syndrom

Das **Melkersson-Rosenthal-Syndrom** stellt eine besondere Form der Fazialislähmung mit chronischer Gesichtsschwellung dar. Die Erstbeschreibung des Syndroms er-

folgte 1928 durch Melkersson, weitere Symptome wurden 1931 durch Rosenthal ergänzt.

Typisch für die Erkrankung sind rezidivierende und später **bleibende entzündliche Schwellungen** vor allem der Lippen, aber auch im Gesichtsbereich. Dazu kommen **rezidivierende Fazialislähmungen** und typische Zungenveränderungen im Sinne einer **Lingua plicata** oder scrotalis. Als Randsymptome können auch Parästhesien der Fingerspitzen, migräneartige Kopfschmerzanfälle, Tränenfluss, Flimmerskotom, Hyperakusis, EEG-Veränderungen oder Intelligenzminderungen vorkommen. In manchen Fällen werden auch Zusammenhänge mit rheumatischen Erkrankungen beschrieben.

Die Ätiologie des Krankheitsbildes ist nicht sicher aufgeklärt; es wird vermutlich dominant vererbt. Die Fazialisparese kommt möglicherweise durch ein Ödem im Canalis nervi facialis zustande.

28.7.3.3 Hemispasmus facialis

Der Hemispasmus facialis (auch **Spasmus hemifacialis**) zeichnet sich durch **paroxysmale, einseitige, unwillkürliche Zuckungen** im Bereich der fazialisinnervierten mimischen Muskulatur aus, deren Ablauf in allen beteiligten Muskeln synchron ist. Typischerweise beginnt er um das Auge herum und kann später auch die untere Gesichtshälfte und das Platysma betreffen. Auslöser können Mimik, aber auch andere (taktile) Reize sein.

Ätiologisch werden, wie bei der Trigeminus-Neuralgie, **neuronale Kurzschlüsse** (sog. Ephapsen) angenommen, und man sucht im Rahmen der Diagnostik nach Hirnstammischämien und nach Kompressionen im Verlauf des peripheren N. facialis, z. B. durch elongierte Äste der A. vertebralis, Angiome, Aneurysmata, Akustikusneurinome oder Entzündungen. Oft finden sich keine Ursachen (idiopathisch), manchmal aber Gesichtslähmungen in der Vorgeschichte.

Die Therapie der Wahl sind Injektionen mit **Botulinumtoxin.** Die medikamentösen Ansätze, die wie bei der Trigeminusneuralgie Benzodiazepine, Neuroleptika oder Carbamazepin umfassen, sind meist auf Dauer nicht befriedigend. Im Falle des Nachweises von Gefäßen kann operativ eine mikrovaskuläre Dekompression nach Janetta (wie bei der Trigeminusneuralgie) versucht werden.

28.7.4 Krankheiten von Nervenwurzeln und Nervenplexus (G54)

28.7.4.1 Nervenwurzeln

Zusammenfassung

Die Nervenwurzeln verlassen den Spinalkanal durch die Foramina intervertebralia. Die häufigsten Ursachen für Nervenkompressionssyndrome sind degenerative Veränderungen am Knochen wie Osteochondrose, Spondylarthrose und Unkovertebralgelenksarthrose mit Einengung des Foramen intervertebrale. Seltenere Ursachen von Wurzelreizsyndromen sind Knochen- oder Nerventumoren oder Meningeome, Metastasen, Abszesse oder Hämatome.

Anhand der unterschiedlichen Versorgungsareale lassen sich Läsionen der Nervenwurzeln gut von denen der peripheren Läsionen unterscheiden. Es gibt aber darüber hinaus einige **Besonderheiten:**

- Im Gegensatz zu peripheren Nervenschäden ist die **Wirbelsäule** bei Nervenwurzelschäden häufig mit in das Beschwerdebild **einbezogen.** Steilstellung der Wirbelsäule, Muskelhartspann und schmerzhafte Bewegungseinschränkung sind typisch bei Wurzelreizung.
- Typische **Wurzelreizerscheinungen** sind Parästhesien und/oder Schmerzen mit Ausstrahlung in ein Dermatom, die beim **Husten oder Pressen** zunehmen.
- Bei den Sensibilitätsstörungen stehen v.a. **Hypalgesien** im Vordergrund. Bei monoradikulären Prozessen ist das hypalgetische Areal kleiner als die Schmerzzone.
- Die meisten Muskeln werden durch mehrere Spinalwurzeln innerviert, und monoradikuläre Kompressionen führen daher nur zu **inkompletten Paresen.** Erst wenn mehrere Spinalwurzeln ausfallen, kommt es zu höhergradigen Ausfällen. Monoradikuläre Paresen sind demzufolge weniger ausgeprägt als Paresen bei peripheren Schädigungen.
- **Vegetative Ausfälle,** insbesondere Schweißsekretionsstörungen, gibt es bei radikulären Kompressionen **nicht,** weil die vegetativen Fasern, die die Extremitäten versorgen, nicht mit der betroffenen Wurzel den Spinalkanal verlassen, sondern aus dem Grenzstrang stammen und sich erst außerhalb des Spinalkanals dem Plexus anlagern.

28.7.4.2 Thoracic-Outlet-Syndrom (TOS)

Definition: mechanische Schädigung des Armplexus und der ihn begleitenden Gefäße an anatomisch vorgegebenen Engpässen.

Ätiologie/Pathogenese

Begünstigend sind Halsrippen, fibröse Bänder anstelle von Halsrippen, verlängerte Querfortsätze des HWK 7 und Hypertrophie des M. scalenus.

Formen

- **Skalenus-Syndrom:** Durchtritt zwischen den Mm. scalenus anterior und medius
- **Kostoklavikuläres Syndrom:** Durchtritt zwischen der ersten Rippe und der Klavikula
- **Hyperabduktionssyndrom:** Verengung bei Hyperabduktion zwischen dem Processus coracoideus und dem Ansatz des M. pectoralis minor.

Klinik

Ein manifestes TOS verursacht sehr selten bleibende neurologische Schäden. Betroffene beklagen v.a. **dumpfe, lage- und belastungsabhängige Brachialgien,** die beim **Tragen schwerer Gegenstände** zunehmen. Sensibel und motorisch kann ein C8-Syndrom vorliegen. Da der untere Armplexus und dessen Wurzeln in Nachbarschaft der Subklaviagefäße liegen, kann eine Blässe der Haut mit auftreten.

Diagnose

- Provokationstests lösen Parästhesien aus:
  - Skalenus-Syndrom: Kopfneigung nach hinten bei gleichzeitiger Drehung zur Läsionsseite und tiefer Inspiration (**Adson-Test**)

- kostoklavikuläres Syndrom: Herunterziehen der Schulter
- Hyperabduktionssyndrom: Heben des Armes für längere Zeit
- Röntgen/CT Thoraxapertur zum Ausschluss knöcherner Engpässe
- Dopplersonographie zum Ausschluss von Stenosen
- EMG der C8-Muskulatur (ulnare Hand) zur Suche neurogener Umbauten
- SEP des N. ulnaris zur Suche von Leitungsverzögerungen zwischen Erb- und zervikalem Ableitepunkt.

Therapie

Zunächst sind die Vermeidung von auslösenden Bewegungen und eine Stärkung der Schulterhebemuskulatur angezeigt. Eine OP ist nur indiziert bei nachgewiesenen Zirkulationsstörungen oder (klinisch und neurophysiologisch) nachgewiesenen neurologischen Defiziten.

Merke! Positive Provokationstests oder der Nachweis einer Halsrippe sind nicht beweisend für ein TOS! Zur Diagnosestellung sind neurologische oder angiologische Defizite erforderlich.

28.7.4.3 Obere Armplexuslähmung

Synonym: Erb-Lähmung.

Definition: Läsionen der Wurzelfasern aus C5–C6.

Ätiologie/Pathogenese

- Trauma
- Geburtstraumatische Plexusläsion (80% sind obere Plexusläsionen)
- Druckschäden bei falscher Armlagerung in Narkose oder nach Tragen schwerer Lasten („Rucksacklähmung“)
- Neuralgische Schultermyatrophie (☞ Kap. 27.7.4.6).

Klinik

- **Paresen:** Oberarmabduktion, -außenrotation, Unterarmbeugung und -supination: daher hängt der Arm in Innenrotation schlaff herab
- **abgeschwächte Reflexe:** Bizepssehnenreflex (C5–C6) und Radiusperiostreflex
- **An- und Hypästhesie:** über dem M. deltoideus, der Oberarmaußenseite, dem radialen Unterarm bis zum Daumen.

Diagnose

I.d.R. reicht die klinische Untersuchung aus. Bei einem Trauma sind Röntgen und HWS-CT zum Ausschluss knöcherner Verletzungen sinnvoll. Bei kompletten Paresen können wiederholte NLG-Messungen das Ausmaß axonaler Schädigung dokumentieren. Im EMG treten Denervationszeichen frühestens nach 14 Tagen auf, daher ist es in der Akutphase nicht sinnvoll.

Therapie

Bei Schnittverletzungen erfolgt die sofortige operative Versorgung mittels Nervennaht. Sonst ist zunächst eine konservative Behandlung mit nur mäßiger Mobilisierung (Gefahr der zusätzlichen Schädigung durch Zug!) sinnvoll. Bei stumpfen Verletzungen mit kompletten Paresen und ohne Reinnervationszeichen im EMG sollte eine operative Versorgung innerhalb von 4 Monaten angestrebt werden.

28.7.4.4 Untere Plexuslähmung

Synonym: Klumpke-Lähmung.

Definition: Läsionen der Wurzelfasern aus C8–Th1.

Ätiologie/Pathogenese

- Trauma
- Geburtstraumatische Plexusläsion (10% sind untere Plexusläsionen)
- Skalenus-Syndrom
- Pancoast-Tumor.

Klinik

- **Paresen:** Handmuskulatur, Finger- und Handbeuger; daher kommt es zur **Krallenstellung** der Finger mit Hyperextension in den Grundgelenken und Beugung in den Interphalangealgelenken
- **Abgeschwächte Reflexe:** Trömner-Reflex
- **An- und Hypästhesie:** ulnarer Unterarm und Handkantenseite, An- und Hypohidrose
- Horner-Syndrom.

Diagnose

Wie bei oberer Plexusläsion.

Therapie

Im Gegensatz zur oberen Armplexusparese ist selbst bei Schnittverletzungen eine operative Versorgung mittels Nervennaht meist ohne Erfolg, da die zur Regeneration zurückzulegenden Distanzen vom Läsionsort zu den Handmuskeln zu lang sind. Bei einer kompletten unteren Armplexuslähmung kann eine Schulterarthrodese und ggf. eine Sehnenverpflanzung sinnvoll sein. Insgesamt ist die **Prognose ungünstiger** als bei der oberen Armplexuslähmung.

28.7.4.5 Läsionen des Plexus lumbosacralis

Definition: Schäden, die zwischen den Wurzelfasern aus L1–S3 und den aus dem Plexus stammenden Nerven liegen. Der Plexus lumbosacralis lässt sich in den lumbalen (L1–L4) und den sakralen (L4–S3) Plexus unterteilen.

Ätiologie/Pathogenese

Der Plexus lumbosacralis ist besser vor Zug und Dehnung geschützt als der Plexus brachialis. Er wird im Wesentlichen durch Kompression durch umliegende Organe geschädigt. Die Hauptursache sind Beckentumoren; aber auch Retroperitonealhämatome oder Beckenkompressionsfrakturen, Schwangerschaft, Aneurysmen oder Entzündungen bzw. Abszesse können zu Schäden führen. Eine heutzutage seltene Ursache sind Strahlenschäden.

Klinik

- Leitsymptom kann **Schmerz** sein, der in den Rücken und ins Bein ausstrahlt
- je nach Ausmaß/Ausdehnung der Schädigung Zeichen der Schädigung eines peripheren Nerven (atrophe Paresen, abgeschwächte Reflexe, An- oder Hypästhesie und An- oder Hypohidrose).

Diagnose

Nach klinischer und neurophysiologischer Untersuchung kann ein Becken-CT vor allem die Raumforderungen ausschließen.

Therapie

Mechanische Ursachen sollten beseitigt werden. Die meisten neuropathischen Ursachen oder Strahlenfolgen können nicht behandelt werden.

28.7.4.6 Neuralgische Amyotrophie

Synonyme: Plexusneuritis, Parsonage-Turner-Syndrom, Schultergürtel-Syndrom.

Ätiologie

Die Ätiologie dieses Krankheitsbildes ist oft nicht eruierbar. Es kann in der Folge von immunologischen Erkrankungen, viralen (CMV, EBV) oder bakteriellen Infekten sowie Kollagenosen oder einem Morbus Hodgkin auftreten.

Klinik

Die Plexusneuritis macht sich durch akut auftretende, **starke Schmerzen** in der Schulter bemerkbar, denen nach Stunden bis Tagen **proximal betonte Paresen** folgen.

Betroffen ist meist der **obere Armplexus** meist der **dominanten Hand** (in 25% auch beidseitig). Der über den N. thoracodorsalis innervierte M. serratus ist häufig mitbetroffen (**Scapula alata**), nur selten betrifft die Plexusneuritis auch das Zwerchfell oder den N. accessorius.

Therapie

- Analgesie mit nichtsteroidalen Antiphlogistika (z.B. Indometacin 3 × 50 mg)
- Steroide 100 mg/d für eine Woche, dann alle 2 Tage Dosis halbieren.

Prognose

- Die Schmerzen lassen nach 1–2 Wochen nach.
- Die Paresen bessern sich zum Teil über einen Zeitraum von 2 Jahren.

Fallbeispiel Ein 25-jähriger Mann, der einige Wochen zuvor einen grippalen Infekt durchlitten hat, klagt im Verlauf einiger Tage über zunehmende heftigste reißende Schmerzen im Schulter-Oberarm-Bereich rechts. Die Schmerzen sind so stark, dass er den Arm nicht bewegen will und nach stärksten Schmerzmitteln verlangt. Ein HWS-MRT schließt eine Wurzelkompression, z.B. durch einen Bandscheibenvorfall oder eine Spondylodiszitis, aus. Nach etwa 10 Tagen klingen die Schmerzen innerhalb weniger Tage ab. Jetzt bemerkt der Patient, dass er seinen Arm kaum mehr abduzieren und anheben kann; die Muskulatur des Schultergürtels und des Oberarms atrophiert, und der Arm wird wie bei einer oberen Armplexusparese in Innenrotation gehalten.

28.7.4.7 Phantomschmerz

Als Phantomschmerzen werden **Schmerzen** bezeichnet, die meist im **distalen Bereich einer amputierten Gliedmaße** (z.B. Hand, Fuß, aber auch Mamma) wahrgenommen werden. Die Qualität des Schmerzes wird uneinheitlich beschrieben: sie kann stechend, brennend, dumpf oder krampfartig sein. $^3/_4$ aller Betroffenen beschreiben einschießende Attacken, die Hälfte aller Patienten verspüren Bewegungen in der nicht mehr vorhandenen Extremität. Die Schmerzen beginnen einige Wochen bis Monate nach einer Amputation. Die Pathophysiologie ist nicht bekannt. Durch eine zusätzliche Regionalanästhesie bei Amputationen kann das Risiko der Entwicklung von Phantomschmerz gemindert werden.

Vom Phantomschmerz wird der Stumpfschmerz unterschieden. Im Gegensatz zu ersterem wird der Stumpfschmerz gut lokalisierbar im Stumpf verspürt. Man unterscheidet den akuten vom chronisch-nozizeptiven und chronisch-neuropathischen Stumpfschmerz.

28.7.5 Spinale Wurzelkompressionssyndrome (G55)

Zusammenfassung

Wurzelkompressionssyndrome erkennt man an den dermatomgebundenen Schmerzen bzw. Sensibilitätsstörungen sowie durch einen verminderten Kennreflex und Paresen. Am häufigsten sind Wurzelkompressionssyndrome auf lumbale oder zervikale Bandscheibenvorfälle zurückzuführen; sie können aber durch jede Art von Raumforderung ausgelöst werden.

Ätiologie/Pathogenese

Im Laufe des Lebens verliert die Bandscheibe leider an Elastizität, und der Faserring wird spröde. Bei bestimmten Bewegungen kann entweder die Bandscheibe als Ganze sich vorwölben (**„Protrusio“**), oder der Nucleus pulposus kann wie eine Hernie durch den Faserring hindurchbrechen (**„Prolaps“**). Die Bandscheibenprotrusion ist symmetrisch, überschreitet den Zwischenwirbelraum nicht und führt nur selten zur Wurzelkompression. Der Prolaps hingegen ist asymmetrisch und überschreitet die Zwischenwirbelfläche. Reißt ein Teil des prolabierten Nucleus pulposus ab, nennt man diesen Teil **Sequester;** dieser liegt epidural und kann zu einem sog. untypischen Wurzelkompressionssyndrom führen.

Merke! Die häufigsten Bandscheibenvorfälle finden sich lumbal (LWK4/5 und LWK5/SWK1). Zervikale Vorfälle sind seltener, betreffen aber auch die unteren Segmente (HWK5/6 und 6/7).

Andere Ursachen für Wurzelkompressionssyndrome sind:

- Tumoren (v.a. Meningeome und Wirbelkörpermetastasen)
- Abszesse
- degenerative knöcherne Anbauten (Spondylosen, Osteochondrosen).

Klinik

Prodromale Zeichen sind **Steifigkeit** und **Ermüdungsschmerzen** der Nacken-, Rücken-, oder Wadenmuskulatur. Der Vorfall selbst manifestiert sich als **dermatomgebundener Schmerz,** nicht selten infolge rascher Drehbewegungen der Wirbelsäule oder infolge Bückens oder Wiederaufrichtens. Patienten nehmen eine **Schonhaltung** ein und mögen sich am liebsten gar nicht bewegen. Die paravertebrale Muskulatur kann hart verspannt sein. Bei der Untersuchung sollten sich **Hyp- oder Parästhesien** im betreffenden Dermatom und radikulär begründete **Paresen** sowie Abschwächung des betreffenden **Kennreflexes** finden (☞ **Tab. 28.22**).

Diagnose

Anamnese und Befund reichen aus, um ein Wurzelkompressionssyndrom vom Rückenschmerz ohne neurologisches Defizit (Lumbago oder Lumboischialgie) zu differenzieren. Bei klinischem Nachweis eines neurologischen Defizits ist als bildgebendes Verfahren heutzutage die **MRT** der CT überlegen, zumal in der MRT auch gut sagittale Schichten anzufertigen sind und ferner Bandscheiben als Weichteile besser zur Darstellung kommen.

Die CT (u. U. mit Myelographie) kann alternativ eingesetzt werden, wenn beim Patienten Kontraindikationen für das MRT vorliegen (z. B. Schrittmacher, metallische Gefäßclips, ferromagnetische Implantate) oder ein MRT nicht vorhanden ist.

Therapie

- **Konservativ:**
  - Entlastung: Stufenbett, viel trinken
  - Entspannung der reflektorischen Muskelverspannung: z. B. Diazepam oder Tolperison
  - Analgesie nach WHO-Stufenplan: Beginn z. B. mit Paracetamol, Ibuprofen oder Metamizol
  - mittelfristig Krankengymnastik und Rückenschule
- **Operativ** nur bei strenger Indikationsstellung:
  - Massenvorfälle
  - Lähmungen (sensible Störungen alleine reichen nicht aus!)
  - Sequester
  - Konus-/Kauda-Syndrom (also zusätzlich Blasen- und Darmstörungen)
  - Tumoren, wenn es die Umstände erlauben
  - evtl. bei erfolgloser konservativer Behandlung über 2–3 Wochen.

Prognose

Konservative Therapie: bei 80–90% erfolgreich, bei ca. 75% Rückbildung des Prolaps innerhalb eines Jahres.

Operative Therapie: bei 90% befriedigend, wenn Indikation beachtet wurde; in 2–7% Re-Operationen.

Merke! Muskeleigenreflexe und deren zugeordneten Segmente kann man sich als aufsteigende (Zahlen-)Reihe merken:
S1/2 = ASR, L3/4 = PSR, C5/6 = BSR, C7/8 = TSR.

28.7.6 Mononeuropathien der oberen Extremität (G56)

28.7.6.1 Nervenschäden am Schultergürtel

N. accessorius

Der N. accessorius ist der XI. Hirnnerv und innerviert zuerst den M. sternocleidomastoideus, dann im Verlauf

Tab. 28.22 Klinische Testung der häufigsten Wurzelkompressionssyndrome

Wurzel	Kennmuskel	Kennreflex	Sensibilität	Differentialdiagnose
C5	M. biceps brachii M. deltoideus	Bizepssehnenreflex (BSR)	Areal etwa über dem Deltamuskel	Axillaris-Schaden
C6	M. biceps brachii M. brachioradialis	Brachioradialis-Reflex	radiale Seite von Ober- und Unterarm bis Daumen	Musculocutaneus-Schaden
C7	M. triceps brachii Daumenballenmuskulatur	Trizepssehnenreflex (TSR)	Unterarmstreckseite bis Handrücken einschließlich 2.–4. Finger	Karpaltunnelsyndrom
C8	Handbinnenmuskeln, besonders Hypothenar u. Mm. lumbricales	Trömner-Reflex	Unterarmstreckseite einschließlich 5. Finger	unterer Plexusschaden, Karpaltunnelsyndrom, Ulnarisschaden
L1–L3	M. iliopsoas	Kremaster-Reflex	Leistenband bis Oberschenkelvorder- und -innenseite	
L2–L3	Adduktoren	Adduktorenreflex (AR)	Oberschenkelvorder- und -innenseite	Femoralis- oder Obturatorius-Schaden
L3–L4	M. quadriceps	Patellarsehnenreflex (PSR)	ventraler Oberschenkel bis medialer Unterschenkel; Fuß nicht betroffen	Femoralis-Schaden
L4	M. tibialis anterior	Patellarsehnenreflex (PSR)	medialer Unterschenkel	Femoralis-Schaden
L5	M. tibialis anterior M. extensor hallucis longus	Tibialis-posterior-Reflex	lateraler Unterschenkel über den Fußrücken bis Großzehe	Peronäus-Schaden
S1	M. gastrocnemius	Achillessehnenreflex (ASR)	dorsolateraler Unterschenkel bis lateraler Fußrand/Kleinzehe	Tibialis-Schaden

auch den M. trapezius. Die häufigste Ursache für einen Schaden dieses Nerven sind **Lymphknotenexstirpationen** im seitlichen Halsdreieck, wodurch über eine Parese vorwiegend der oberen Anteile des Trapezius ein **Schultertiefstand** und eine **Scapula alata** entstehen können. Der Arm kann mitunter nicht vollständig abduziert werden. Eine Parese auch des M. sternocleidomastoideus weist auf einen sehr proximal gelegenen Schädigungsort hin. Akzessorius-Paresen können auch klinisch inapparent verlaufen.

Differentialdiagnostisch sind bei der Scapula alata weitere Nervenschädigungen zu berücksichtigen, die in ☞ **Tab. 28.23** aufgeführt sind.

Fallbeispiel Ein 54-jähriger Einzelhandelskaufmann mit einer 8-jährigen Vorgeschichte eines Mundbodenkarzinoms unterzieht sich einer Lymphknotenexstirpation am linken Hals. Schon unmittelbar nach dem Aufwachen aus der Narkose bemerkt er links ein taubes Gefühl auf der Schulter. Bei der eingehenden neurologischen Untersuchung gibt er Analgesie und Hypästhesie in einem Bereich an, der hinten vom Haaransatz bis zur Spina scapulae, von dort bis zum Akromion, entlang der Klavikula und vom medialen Ende der Klavikula entlang des Sternocleidomastoideus bis zur Ohrmuschel reicht. Die Gesichtszüge sind symmetrisch, ein Horner-Syndrom ist nicht zu sehen, die Zunge kann karzinombedingt nicht herausgestreckt werden. Bei der Kopfwendung nach rechts und links kontrahieren sich beide Sternocleidomastoidei kräftig. Bei der Anteversion der Arme, die seitengleich erfolgt, rutscht die linke Skapula etwas zur Seite. Die Abduktion der Arme ist links nur bis etwa 80° möglich, und bereits dabei gleitet die linke Skapula nach lateral und steht mit dem medialen Rand von der Brustwand ab (Scapula alata). Der Trapezius zeigt keine sicht- oder tastbaren Kontraktionen. Im Gegensatz zu der Taubheit hat der Patient die Lähmung bis zur neurologischen Vorstellung nicht bemerkt. Bei der Operation sind der Plexus cervicalis (sensible Hautnerven) und der N. accessorius nach Durchtritt durch den Sternocleidomastoideus geschädigt worden, z.B. durch einen Schnitt entlang des Unterrandes des M. sternocleidomastoideus.

N. suprascapularis (C4–C6)

Dieser Nerv versorgt den M. supraspinatus (Armabduktion und -außenrotation) und den M. infraspinatus (Außenrotation). Er zieht durch die **Incisura scapulae** und kann dort geschädigt werden (z.B. durch Frakturen).

N. axillaris (C5–C6)

Ausfälle dieses Nerven führen zu Paresen der Mm. deltoideus (Armabduktion und -anteversion) und teres minor (Außenrotation) und zu Sensibilitätsstörungen an der proximalen Oberarmaußenseite. Wegen seiner Nähe zum Schultergelenk ist der N. axillaris bei **Schulterluxationen** gefährdet.

28.7.6.2 Nervenschäden an der oberen Extremität

N. medianus

Klinische Zeichen einer Medianus-Schädigung sind (☞ **Tab. 28.24**):

- **Phalen-Zeichen:** Bei einem Karpaltunnel-Syndrom führt eine Hyperextension oder -flexion im Handgelenk für mindestens 30 s bei gestreckten Langfingern über einen Zug auf den Medianusnerven zu typischen Parästhesien.
- **Schwurhand:** Beim Versuch, eine Faust zu machen, bildet sich bei einem proximalen Medianus-Schaden eine Schwurhand, da die Fingerflexoren am Unterarm gelähmt sind. Bei einer Läsion am Handgelenk tritt nie eine Schwurhand auf!
- **Kausalgie:** Als Kausalgie werden anfallsartig auftretende dumpf-brennende Schmerzen bezeichnet, die durch normalerweise nicht schmerzhafte Reize (Berührung, aber auch Stress) ausgelöst werden. Man findet sie meist nach unvollständiger Verletzung peripherer Nerven mit einem hohen Anteil vegetativer Nervenfasern (am häufigsten **N. medianus** und **N. tibialis**). Der Schaden an den autonomen Fasern führt zu vasomotorisch bedingten trophischen Störungen der Haut (☞ Morbus Sudeck; Kap. 35.13.4).

Karpaltunnel-Syndrom

Definition

Das Karpaltunnel-Syndrom (CTS) ist das häufigste Nervenkompressionssyndrom überhaupt und wird verursacht durch Druck auf den Medianusnerven unter dem Retinaculum flexorum.

Ätiologie/Pathogenese

Prädisponierende Faktoren:

- **endokrin:** Hypothyreose, Diabetes mellitus, Schwangerschaft, Akromegalie
- **Raumforderungen:** Ganglien, Gichttophi, Tumoren, AV-Shunts, chronische Polyarthritis
- **sonstige:** Frakturen, Tendosynovitis.

Tab. 28.23 Differentialdiagnose der Scapula alata

betroffener Nerv	Parese oder Atrophie	Ursache
N. accessorius	M. trapezius, pars superior	Lymphknoten(-exstirpation)
N. dorsalis scapulae	Mm. rhomboidei, M. levator scapulae	proximale Armplexusläsionen, hypertropher Scalenus medius
N. thoracicus longus	M. serratus	Rucksäcke, aber auch neuralgische Schulteramyotrophie
Plexus brachialis	fast alle Schulterblattmuskeln, zusätzlich Deltamuskel	neuralgische Schulteramyotrophie

Tab. 28.24 Medianus-Läsionen

Läsionsort	Bezeichnung	motorisches Defizit	sensibles Defizit
Ellbogen oder weiter proximal	proximale Medianus-Läsion	radialer Teil der langen Handflexoren, lateraler Thenar (Schwurhand)	radiale Handfläche, Thenar und $3^1/_2$ radiale Fingerbeugeseiten
Unterarm, N. interosseus anterior n. mediani	Kiloh-Nevin-Syndrom	M. flexor pollicis longus, M. flexor digitorum profundus (Schwurhand)	keines (!)
Handgelenk	Karpaltunnel-Syndrom	Mm. lumbricales, M. opponens pollicis, M. abductor pollicis brevis, M. flexor pollicis brevis **Keine Schwurhand!**	$3^1/_2$ radiale Fingerbeugeseiten (Thenar wegen des zuvor abgehenden R. palmaris intakt)

Klinik

- **Stadium I:** v.a. nächtliche Schmerzen und Parästhesien in den ersten 3 Fingern, die in den Arm ausstrahlen (Brachialgia paraesthetica nocturna) und die auf ein Schütteln der Finger besser werden
- **Stadium II:** Beschwerden auch tagsüber, Sensibilitätsstörungen, beginnende Paresen (Patienten können Gegenstände fallen lassen)
- **Stadium III:** bleibende Sensibilitätsstörungen und Paresen, Thenar-Atrophie, keine Schwurhand!

Diagose

- **O-Zeichen:** Daumen und Zeigefinger können nicht mehr kraftvoll ein „O" formen (Parese des M. opponens pollicis)
- **Flaschenzeichen:** Beim Greifen eines zylindrischen Gegenstands wird der Daumen nicht weit genug abduziert (M. abductor pollicis brevis) → die Hautfalte zwischen Daumen und Zeigefinger liegt den Zylinder nicht an.
- **NLG/distal-motorische Latenz:** > 5 ms ist pathologisch
- **EMG:** Denervierungszeichen im M. abductor pollicis brevis.

Therapie

- **Konservativ** (Stadium I): Unterarmschiene, ggf. Lidocain- u./o. Hydrocortison-Injektionen
- **Operativ** (Stadium II mit distal-motorischer Latenz > 6 ms oder Stadium III): Spaltung des Retinaculum flexorum (offen oder endoskopisch).

Prognose

Je früher behandelt wird, desto besser ist die Prognose.

N. ulnaris

Klinische Zeichen für eine Ulnaris-Schädigung sind (☞ **Tab. 28.25**):

- **Froment-Zeichen:** Ein zwischen Daumen und Zeigefinger gelegtes Blatt Papier kann wegen einer Parese des M. adductor pollicis brevis nicht ohne zusätzliche Fixierung durch das gebeugte Daumenendglied (M. flexor pollicis longus/N. radialis) gehalten werden.
- **Krallenhand:** Typisch für den Ulnaris-Schaden ist auch die Krallenhand, die im Gegensatz zur Schwurhand **unabhängig vom Läsionsort,** also bei Läsionen auf der ganzen Länge zwischen Oberarm und Handgelenk auftritt. Durch eine Parese der Nn. interossei werden die Langfinger in der Grundphalanx hyperextendiert und in den Interphalangealgelenken etwas flektiert.

N. radialis

Motorische und sensible Defizite der Radialis-Läsion in Abhängigkeit vom Läsionsort sind in ☞ **Tab. 28.26** aufgeführt.

28.7.7 Nervenschäden an der unteren Extremität (G57)

Nervenschädigungen an der unteren Extremität sind in ☞ **Tab. 28.27** zusammengefasst.

Tab. 28.25 Ulnaris-Läsionen

Läsionsort	Bezeichnung	motorisches Defizit	sensibles Defizit
Ellbogen oder weiter proximal	Sulcus-ulnaris-Syndrom	ulnare Beuger Mm. interossei Hypothenar	ulnarer Handrücken, ulnare Handfläche, ulnare $1^1/_2$ Finger
proximaler Unterarm		Mm. interossei Hypothenar	ulnarer Handrücken, ulnare Handfläche, ulnare $1^1/_2$ Finger
distaler Unterarm		Mm. interossei Hypothenar	ulnare Handfläche, ulnare $1^1/_2$ Finger
Handwurzel	Loge-de-Guyon-Syndrom	Mm. interossei Hypothenar	distale ulnare Handfläche, ulnare $1^1/_2$ Finger

Tab. 28.26 Radialis-Läsionen

Läsionsort	Bezeichnung	motorisches Defizit	sensibles Defizit
proximal (Axilla)	Krückenlähmung	Trizeps, M. brachioradialis, alle Handextensoren (Fallhand)	Unterarmstreckseite bis prox. Drittel der Finger I–IV
Oberarmmitte (Humerusschaft)	Parkbanklähmung	Trizeps intakt, sonst wie oben (Fallhand)	Spatium interosseum I
proximaler Unterarm (Supinatorloge)	**Supinator-Syndrom**	ulnare Handextensoren, lange Fingerextensoren (**inkomplette** Fallhand – M. extensor carpi radialis longus et brevis funktionieren)	keines (!)

Tab. 28.27 Kompressionssyndrome an der unteren Extremität

Syndrom	Nerv	Region	Engpass	Symptome
Meralgia paraesthetica	N. cutaneus femoris lateralis	lateraler Oberschenkel	Lig. inguinale	Parästhesien und Schmerzen ventraler und lateraler Oberschkel **ohne** Paresen
Tibialis-anterior-Syndrom	**N. peronaeus profundus (!)**	Tibialis-anterior-Loge	M. tibialis anterior, M. extensor hallucis longus, M. extensor digitorum longus	Fußheberschwäche und gestörte Sensibilität zwischen 1. und 2. Zehe
hinteres (mediales) Tarsaltunnelsyndrom	N. tibialis	mediales Sprunggelenk	Lig. laciniatum	schmerzhafte Missempfindungen der Fußsohle und Schwäche der kurzen Zehenbeuger- und -spreizer
Morton-Metatarsalgie	N. digitalis plantaris (N. tibialis)	Vorfuß	Metatarsalköpfchen III und IV	neuralgische, brennende Schmerzen im Ballen der 3. und 4. Zehe; **keine** Paresen

Meralgia paraesthetica

Schmerzen und Parästhesien, die sich am ventrolateralen Oberschenkel manifestieren und sich auf eine Kompression des **N. cutaneus femoris lateralis** zurückführen lassen, werden als Meralgia paraesthetica (**Inguinaltunnelsyndrom**) bezeichnet. Der rein sensible Nerv kann unter dem Leistenband komprimiert werden, z. B. durch Übergewicht oder zu enge Gürtel/Hosen („Jeanshosen-Krankheit").

Fallbeispiel Ein 38-jähriger Paketdienstfahrer aus Ghana hatte linksseitige Flankenschmerzen, als deren Ursache, ein tuberkulöser Psoas-Abszess mit multiplen Lymphomen um die Aorta, den Psoas und im kleinen Becken, diagnostiziert wurde. Nach der Ausräumung des Abszesses beklagt der Patient ein taubes Gefühl an der Oberschenkelaußenseite bis zum Oberrand des Knies und Missempfindungen auf der lateralen Oberschenkelstreckseite. Paresen oder Reflexabschwächungen, die auf ein L3- oder L4-Syndrom bzw. eine Femoralis-Läsion hindeuten könnten, finden sich nicht. Das Tinel-Hoffmann-Zeichen unter dem Leistenband ist negativ. Es handelt sich um einen Schaden des N. cutaneus femoris lateralis nach Abszessausräumung, vermutlich direkt hinter dem Durchtritt durch den M. iliopsoas.

28.7.8 Sympathische Reflexdystrophie

Synonym: Morbus Sudeck, CRPS.

Die **sympathische Algodystrophie** bzw. **Reflexdystrophie** (RSD; ☞ Kap. 35.13.4) betrifft die distalen Extremitäten, und zwar besonders Hand und Unterarm. Sie tritt z. B. nach Frakturen und Weichteilverletzungen, Operationen, wiederholten Repositionen oder mangelhafter Ruhigstellung ein. Besonders empfindlich für Schäden, die zu einer sympathischen Reflexdystrophie führen, sind der **N. medianus, N. tibialis und der Plexus brachialis.** Leitsymptome sind der Wandel eines an der Verletzungsstelle empfundenen, lokalisierbaren Schmerzes in einen diffusen, distal und in der Tiefe brennenden Schmerz sowie das Auftreten von Kausalgie (☞ Kap. 28.7.6.2). Wahrscheinlich kommt es über eine Fehlregulation zu einer pathologischen Verbindung von Axonen des sympathischen Systems mit afferenten Neuronen, die eine zentrale Sensibilisierung auslöst.

Klinik

Das Krankheitsbild ist gekennzeichnet durch:
- **autonome Symptome:** Hauttemperaturunterschiede, Veränderung der Hautfarbe und Schweißproduktion, Ödembildung
- **motorische Symptome:** Paresen, feinschlägiger Tremor
- **sensible Symptome:** Schmerzen, Allodynie, Hyperpathie, Dysästhesien

Es lassen sich drei Stadien unterteilen:
- **Stadium I (Entzündung):** Dauer bis 8 Wochen
  - teigige, ödematöse Weichteilschwellung
  - livide, schwitzende, überwärmte Haut
  - starke Bewegungs- und Ruheschmerzen (Allodynie)
- **Stadium II (Dystrophie):** Dauer 8 Wochen bis 1 Jahr
  - Nachlassen der Schmerzen
  - vermehrte Dystrophie und Atrophie mit Weichteilschrumpfung und Muskelatrophie

– blasse, kühle, glänzende Haut
– radiologisch feinfleckige, v.a. gelenknahe Entkalkung des Knochens

- **Stadium III (Atrophie):**
  – vollständige, irreversible, schmerzlose Weichteilschrumpfung
  – Muskelatrophie und Gelenkeinsteifung mit weitgehender Gebrauchsunfähigkeit
  – blasse, dünne und gespannte Haut
  – radiologisch diffuse Osteoporose mit Verminderung der Knochenbälkchen und Kortikalisverschmälerung.

Therapie

Wichtig ist eine **frühzeitige Therapie!**

- im Stadium I: Ruhigstellung, Hochlagerung, Kühlung, Analgetika und Antiphlogistika, evtl. Sympathikusblockade
- ab Stadium II vorsichtige Bewegungsübungen und Ergotherapie.

28.8 Polyneuropathien und sonstige Krankheiten des peripheren Nervensystems (G60–G64)

Zusammenfassung

Polyneuropathien (PNP) stellen eine systemische Schädigung peripherer Nerven dar. Bis auf wenige Ausnahmen beginnen sie distal-symmetrisch und wandern langsam nach proximal, wobei die längsten Nerven (also Äste des N. ischiadicus) als erste betroffen sind. Die weltweit häufigste Ursache für PNP ist die **Lepra** (!); in den westlichen Industrieländern machen **Diabetes und Alkohol** $^2/_3$ aller PNP aus.

Man unterscheidet erworbene und hereditäre Formen der Polyneuropathie. Des Weiteren lassen sich PNP entweder ätiologisch oder nach der pathoanatomisch primär betroffenen Struktur des Nervs einteilen. Die pathoanatomische Einteilung in axonale (primäre Schädigung des Axons) und demyelinisierende (primäre Schädigung der Markscheiden) Neuropathien erfolgt mit der Neurographie. Aufgrund einer Demyelinisierung funktioniert die Reizleitung weniger gut. Daher sinken bei einer primär **demyelinisierenden PNP** die **Leitgeschwindigkeiten,** und die distal-motorischen Latenzen erhöhen sich. Bei einer **axonalen Neuropathie** nimmt die Faserdichte ab, weshalb die **Amplituden** der Antwortpotentiale in der Neurographie abnehmen, während die Leitgeschwindigkeiten noch normal sein können. Im EMG finden sich bei axonalem Schaden frühzeitige Denervierungszeichen und neurogen veränderte Potentiale.

28.8.1 Allgemeines

Ätiologie/Pathogenese

- **entzündlich-hyperergisch** (Borreliose, Lepra, Diphtherie, HSV, VZV, CMV, HIV, Röteln, Masern, Mumps)
- **exogen-toxisch** (Alkohol, Lacke, Farben, Lösungsmittel, Blei, Schwefelkohlenstoff, CO)
- **medikamententoxisch** (Chloroquin, Isoniazid, Gold, Vinca-Alkaloide, Cyclophosphamid)
- **Malnutrition** (Mangel von Vitamin B_1, B_2, B_6, B_{12} und E sowie von Folat)
- **endogen-toxisch** (Diabetes, Urämie, Porphyrie, Amyloidose)
- **hereditär** (hereditäre sensomotorische Neuropathie [HSMN] Typ 1–4)
- **autoimmunologisch** (Guillain-Barré-Syndrom [GBS], chronische inflammatorisch-demyelinisierende Polyneuropathie [CIDP])
- **vaskulär** (Kollagenosen, ischämische Neuropathie)
- **paraneoplastisch** (Karzinome, Morbus Waldenström, Plasmozytom, Lymphome, Sarkome).

Die häufigsten Ursachen für demyelinisierende und axonale PNP sind jeweils in ☞ **Tab. 28.28** zusammengefasst.

Klinik

Leitsymptome sind an den Füßen beginnende, symmetrische, socken- bzw. **strumpfförmig voranschreitende Hyp- und Parästhesien** mit trophischen Störungen und meist später erst atrophen Paresen mit ausgefallenen Reflexen. Das häufigste Erstsymptom ist ein vermindertes Vibrationsempfinden. Wegen der beeinträchtigten Propriozeption können Betroffene über Gangunsicherheit besonders im Dunkeln klagen („Ich gehe wie auf Watte") und haben in der Untersuchung dysmetrische Zeigeversuche. Nicht selten klagen Patienten auch (v.a. bei axonal betonten PNP) über neuropathischen Schmerz (Ameisenlaufen, Brennen der Füße, Reißen in den Waden).

Man unterscheidet klinisch drei **Verteilungstypen**:

- **distal-symmetrischer Typ:** häufigster Typ; progrediente PNP mit strumpf- und handschuhförmigen Ausfällen, vor allem durch metabolische oder toxische Ursachen
- **Multiplex-Typ:** asymmetrischer Befall an der oberen und unteren Extremität; vornehmlich bei vaskulär und entzündlich bedingten PNP
- **proximale Amyotrophie:** Befall einer proximalen Extremität; Sonderform der diabetischen PNP.

Tab. 28.28 Häufigste Ursachen für Polyneuropathien

demyelinisierende PNP	axonale PNP
hereditäre PNP (HSMN – hereditäre sensomotorische Neuropathien)	Alkohol
Diabetes	toxische Substanzen
metabolische Erkrankungen (v.a. Leber, Niere)	Neoplasmen (→ paraneoplastische PNP)
akute und chronische Entzündungen (Guillain-Barré-Syndrom, chronische inflammatorische PNP = CIDP)	Vaskulitis (z. B. im Rahmen von generalisierten Vaskulitiden, Kollagenosen)

28.8.2 Hereditäre und idiopathische Neuropathie (G60)

Zusammenfassung

Die hereditären Polyneuropathien werden klinisch in 7 verschiedene Typen eingeteilt (hereditäre motorische und sensible Neuropathien – HMSN I–VII) (☞ **Tab. 28.29**). Sie werden fast immer **autosomal-dominant oder -rezessiv** vererbt, doch nicht bei allen ist der genetische Defekt bekannt. Bis auf die HMSN II sind die hereditären Polyneuropathien **primär demyelinisierend.** Da es sich um einen chronischen Prozess von De- und Remyelinisierung handelt, imponieren histopathologisch ineinander gewundene multiple Schichten von Schwann-Zell-Fortsätzen, die von Bindegewebe getrennt sind und wie **Zwiebelschalen** aussehen. Klinisch kann man sie mitunter als subkutane Verdickungen tasten. Diese Zwiebelschalenformationen sind typisch für die HMSN I, III und IV. Man findet sie sonst noch bei der CIDP.

Tab. 28.29 Hereditäre Polyneuropathien

Typ	Eigenname	Manifestationsalter	Besonderheiten
HMSN I	Morbus Charcot-Marie-Tooth (CMT)	5.–20. Lj.	▪ wenig sensible Ausfälle ▪ „Storchenbeine" ▪ Hohl und/oder Spreizfuß ▪ trophische Störungen ▪ verdickt tastbare Nerven
HMSN II	axonale Form von CMT	20.–40. Lj	▪ keine verdickten Nerven ▪ spätere Manifestation
HMSN III	Morbus Déjerine-Sottas	1.–10. Lj.	▪ bösartigste HMSN ▪ Krallenfüße/-hände ▪ frühzeitige Ataxie (Deafferenzierung)
HMSN IV	Morbus Refsum	5.–20. Lj.	▪ verdickte Nerven ▪ Retinitis pigmentosa ▪ zerebelläre Ataxie ▪ Phytansäure erhöht
HMSN V		nach dem 10. Lj.	▪ zusätzlich spastische Paraparese ▪ Sensibilität normal
HMSN VI		?	▪ CMT mit Optikus-Atrophie
HMSN VII		?	▪ CMT mit Retinitis pigmentosa

28.8.3 Polyradikulitis/Polyneuritis (G61)

Zusammenfassung

Polyradikulitiden werden in akute (< 8 Wochen) und chronische (> 8 Wochen) Formen eingeteilt. Die häufigste akute Form ist das Guillain-Barré-Syndrom, die häufigste chronische Form die chronische inflammatorisch-demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP). Das diagnostische Programm bei Polyradikulitiden umfasst in der Regel neben Neurographie und EMG die Liquoruntersuchung und besondere Antikörper im Blut.

28.8.3.1 Guillain-Barré-Syndrom (GBS)

Definition

Das GBS ist eine akute, meist **demyelinisierende, entzündliche Neuropathie,** die an den Nervenwurzeln beginnt **(Polyradikulitis).**

Ätiologie/Pathogenese

Die Ätiologie ist unklar. Möglicherweise begründet sich das GBS durch eine Antikörperreaktion gegen primäres Myelin. In der Krankengeschichte finden sich häufig etwa 1–3 Wochen zuvor fieberhafte Erkrankungen i. S. e. Infektes der oberen Atemwege oder einer Gastroenteritis (Campylobacter!) sowie CMV-Infektionen, Operationen, Traumen oder Schwangerschaften.

Klinik

- Zunächst Parästhesien und/oder Schmerzen in den Beinen, später auch an den Armen
- Über Tage (manchmal auch über Stunden) symmetrisch aufsteigende schlaffe Paresen
- In 50% (teilweise beidseitige!) periphere Fazialisparese
- Meist nur geringe sensible Ausfälle
- Ateminsuffizienz wegen Zwerchfellbeteiligung (C3–C4)

- Herzrhythmus- und Blutdruckstörungen sind die häufigste Todesursache (akute Schädigung autonomer Fasern)
- Sonderform: **Landry-Paralyse** (Tetraplegie mit Atemlähmung).

Diagnose

- **Klinik:** schlaffe, aufsteigende Lähmungen mit Areflexie (Reflexe können initial noch vorhanden sein)
- **Liquor:** schwere Schrankenstörung (bis > 10000 mg/l Eiweiß) bei nahezu normaler Zellzahl (zytoalbuminäre Dissoziation)
- **Neurographie:** Verlangsamung der Leitgeschwindigkeiten als Ausdruck der Demyelinisierung, teilweise Nachweis von Leitungsblöcken
- **EKG** (am Monitor): Rhythmusstörungen (z. B. AV-Block)
- **Lungenfunktion:** Nachweis einer Zwerchfellschwäche
- **Serologie:** Campylobacter, GM1-Antikörper.

Therapie

- Die Haupttherapie besteht im Vermeiden von Komplikationen, da die Prognose auch ohne immunmodulierende Behandlung gut ist:
  - Thromboseprophylaxe mit fraktioniertem Heparin
  - Beatmung bei Ateminsuffizienz (VK auf < 25% erniedrigt)
  - bei Bedarf Blutdrucksenkung (z. B. mit Clonidin), Frequenzkontrolle (Propranolol), passagerer Schrittmacher
- Nur bei schweren Verläufen (Gehstrecke < 5 m) sind Immunglobuline über 5 Tage oder Plasmapheresen indiziert.

Prognose

Nach einer Progredienz über 4–6 Wochen bilden sich die Paresen in umgekehrter Reihenfolge zu ihrem Auftreten zurück. Bei $^2/_3$ aller Betroffenen heilt das GBS folgenlos aus; nur gelegentlich bleiben schwere Residuen zurück.

Fallbeispiel Ein 43-jähriger Steuerberater stellt sich an einem Freitagabend in der neurologischen Notaufnahme vor, weil er seit 2 Tagen seltsames Kribbeln in den Zehen verspürt und seit dem Morgen auch Schmerzen in der rechten Großzehe habe. Vorerkrankungen, insbesondere Bandscheibenschäden, seien ihm nicht bekannt. 14 Tage zuvor allerdings habe er tagelang heftige Durchfälle gehabt, die spontan verschwanden. Bei der Untersuchung sind die Muskeleigenreflexe seitengleich auslösbar und die Taubheitsgefühle werden als nicht dermatomgebunden und außerdem etwas vage beschrieben. Zunächst wird er daher mit der Diagnose „unspezifische Parästhesien und Lumboischialgien" sowie mit Analgetika heimgeschickt.

Zwei Tage später stellt er sich erneut vor, weil er beim Laufen immer wieder über seine Füße stolpere; die Schmerzen aber hätten nachgelassen. Weiterhin bestehen unspezifische, symmetrische leichte Kribbelparästhesien in beiden Beinen; die Muskeleigenreflexe an den Beinen sind nicht mehr auslösbar, ferner finden sich eine symmetrische deutliche Fußheber- und -senkerschwäche, und auch die Kniestreckung erfolgt weniger kraftvoll. Da also offenbar mindestens die Segmente L3 bis S2 betroffen sind, wird zum Ausschluss eines Seqesters ein MRT der BWS/LWS durchgeführt, das als unauffällig befundet wird. Im Liquor werden 15/3 Zellen, aber 2400 mg/l Eiweiß nachgewiesen. Die motorischen Leitgeschwindigkeiten des N. tibialis bzw. peronaeus liegen zwischen 29 und 34 m/s und passen damit zu einer Demyelinisierung. Mit der Diagnose „Guillain-Barré-Syndrom" wird der Patient stationär aufgenommen. Im weiteren Verlauf steigen die schlaffen Lähmungen auf, und trotz Plasmapheresen betreffen sie auch die Atemmuskulatur, weshalb der Patient zwei Wochen lang auf der Intensivstation intubiert beatmet wird. Die gefürchteten Herzrhythmusstörungen treten glücklicherweise nicht ein, und die Lähmungen bilden sich über die folgenden 3 Monate langsam in umgekehrter Reihenfolge ihres Auftretens zurück.

28.8.3.2 Miller-Fisher-Syndrom

Das Miller-Fisher-Syndrom ist eine Variante des GBS, die sich klinisch durch die primäre Manifestation am Kopf unterscheidet **(„Kopf-GBS")**. Wie beim GBS kann ein fieberhafter Infekt vorangehen. Klinisch zeigen sich **Augenmuskellähmungen** (evtl. auch der Pupillomotorik!), eine mehr oder minder schwere **sensible Ataxie** und **fehlende Reflexe**. Die erforderliche Diagnostik ist dieselbe wie beim GBS (Liquor und Neurographie); im Serum lassen sich, anders als beim GBS, nicht GM1-AK, sondern gelegentlich GQ1b-AK nachweisen. Die Übergänge zum GBS können fließend sein, die Prognose ist i. d. R. gut.

28.8.3.3 Chronische inflammatorisch-demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP)

Die CIDP wird manchmal auch als **chronisches GBS** bezeichnet. Die Ursache ist wie beim GBS unbekannt; histologisch finden sich an betroffenen Nerven Zonen mit De- und Remyelinisierung und evtl. auch mononukleäre Entzündungszellen. Die CIDP verläuft über mindestens 8 Wochen, oft über Monate bis Jahre wie eine Polyneuropathie (distal betonte, symmetrische atrophe Paresen und socken- bzw. handschuhförmige sensible Störungen). Hirnnerven sind, anders als beim GBS, nur selten betroffen.

Diagnose

- **Liquor:** Eiweißerhöhung
- **NLG:** verzögerte Nervenleitgeschwindigkeiten und ggf. Leitungsblöcke
- **Nervenbiopsie:** Demyelinisierung mit entzündlichen Infiltraten
- **Labor:** MAG-Antikörper oder/und monoklonale Gammopathie unspezifischer Signifikanz (bezeichnet als CIDP-MGUS).

Therapie

Da es sich um eine vermutlich autoimmun vermittelte Nervenentzündung handelt, werden Steroide gegeben. Bei Nichtansprechen können Plasmapherese oder Immunglobuline angewandt werden.

28.8.4 Sonstige Polyneuropathien (G62–G63)

28.8.4.1 Diabetische Polyneuropathie

Pathogenese

Die Pathogenese der diabetischen PNP ist ungeklärt und vermutlich multifaktoriell. Es gibt drei Hypothesen:

- **vaskuläre Hypothese:** Durch bioptisch nachweisbare Endothelproliferationen und Kapillarveränderungen der Vasa nervorum soll es zu ischämischen Nervenschäden kommen.
- **metabolische Hypothese:** Toxische Metaboliten des gestörten Fett-, Zucker- und Eiweißstoffwechsels sollen schädigend wirken. Eine entsprechende Korrektur führt zu verlangsamter Progredienz oder gar Besserung der Beschwerden.
- **Immunologische Hypothese:** Sie wird gestützt durch den Nachweis entzündlicher Veränderungen in autonomen Ganglien.

Klinik

☞ Tab. 28.30

Diagnose

- Blutzuckertagesprofil, oraler Glukosetoleranztest, HbA1c
- NLG/EMG: Nachweis einer primär demyelinisierenden PNP (Multiplex-Typ vorwiegend axonal).

Therapie

- Diabeteseinstellung
- Bei neuropathischem Schmerz: α-Liponsäure 600mg/d, Gabapentin bis 2400mg/d, Carbamazepin bis 1800mg/d.

Merke! Die autonome Neuropathie bei Diabetes kann, wenn auch Schmerzfasern betroffen sind, zu stummen Herzinfarkten führen.

Fallbeispiel Eine 68-jährige, schwer adipöse Rentnerin kommt mit Doppelbildern zur Notaufnahme, mit denen sie vor zwei Tagen aufgewacht sei. Vorerkrankungen finden sich reichlich: Neben den typischen zerebrovaskulären Risikofaktoren Bluthochdruck, Diabetes Typ 2 und Hyperlipoproteinämie sowie tachykardem Vorhofflimmern auch eine Herz- und Niereninsuffizienz sowie eine beidseitige Katarakt und degenerative Gelenkveränderungen. Bei der neurologischen Untersuchung sieht man eine leichte Achsabweichung des rechten Auges nach unten außen bei erhaltener, aber träger Pupillenreaktion. Weitere auffällige Befunde sind fehlende Achillessehnenreflexe, die sich auch unter Bahnung nicht auslösen lassen, ferner ataktische Knie-Hacken-Versuche. Der Babinski-Reflex ist negativ. Stand und Gang der Patientin sind breit und unsicher, was sich bei geschlossenen Augen noch verstärkt.

Der Blutdruck liegt bei 185/110 mmHg bei einer unregelmäßigen Herzfrequenz von ca. 115 Schlägen/Minute. Laborchemisch auffällige Befunde sind erhöhte Werte für Harnstoff, Kreatinin, MCV und MCHC sowie HbA1c (9,5%) und Glukose (250 mg/dl = 13,9 mmol/l). Weder in der cCT noch in der darauf angeschlossenen cMRT lassen sich frische ischämische Areale im Hirnstamm nachweisen. Die subakut aufgetretenen Doppelbilder und die Stand- und Gangataxie, die zu einer Wernicke-Enzephalopathie passen könnten, bessern sich auch nicht auf die Gabe von Thiamin hin. Der Liquor und ein Tensilon®-Test sind nicht richtungweisend. Sensibel evozierte Potentiale weisen verzögerte kortikale Latenzen auf, und die Neurographien ergeben Befunde, die zu einer sensiblen und distal betonten gemischt axonalen und demyelinisierenden Polyneuropathie passen. Nach Ausschluss aller anderen Ursachen wird die Diagnose einer rechtsseitigen, diabetisch bedingten Okulomotorius-Parese gestellt und die Patientin in die Innere Medizin verlegt.

Tab. 28.30 Klinische Erscheinungsbilder der diabetischen Polyneuropathie

Form	Unterformen	Besonderheiten
symmetrisch	distal-symmetrische sensomotorische PNP	• vorwiegend sensibel • schmerzhaft
	autonome PNP	• trophische Störungen • Anhidrose • Impotenz • Gastroparese/Obstipation • Kreislaufregulationsstörung
	proximal betonte motorische PNP (diabetische Amyotrophie)	• langsame Progredienz • spontane Rückbildung möglich
asymmetrisch	Multiplex-Typ	• meist bei oral eingestelltem Diabetes • akut-subakutes Auftreten • schmerzhaft • meist im Femoralis-Gebiet
kraniale Mononeuropathie		• meist Okulomotorius ohne Pupillenbeteiligung • schmerzhaft • seltener Abduzens oder Fazialis

28.8.4.2 Alkoholische Polyneuropathie

Gemeinsam mit der diabetischen macht die alkoholtoxische PNP ca. 60–75% aller Polyneuropathien aus. Sie ist nicht selten mit anderen alkoholabhängigen Erkrankungen (Hepatopathie, Wernicke-Enzephalopathie, Kleinhirndegeneration oder Demenz) vergesellschaftet. Das Ausmaß der PNP korreliert mit dem Ausmaß des Alkoholgebrauchs.

Pathogenese

Primär hat Alkohol eine toxische Wirkung, die zu einer **primär axonalen PNP** führt. Allerdings können sekundär durch Malnutrition/Vitaminmangel auch demyelinisierende Anteile vorkommen.

Klinik

Gewöhnlich setzen die Symptome allmählich über Wochen bis Monate ein, können aber in Einzelfällen auch innerhalb weniger Tage auftreten. Die Neuropathie ist meist **beinbetont distal-symmetrisch** und zeigt Paresen und Parästhesien, teilweise auch **„burning feet"** und **Schmerzen.**

Diagnose

- **Blutbild** (erhöhtes MCV, Thrombozytopenie)
- **CDT** (erhöhtes carboxydefizientes Transferrin – „das HbA1c des Alkoholikers")
- **Transaminasen** (GOT, GPT, γ-GT deutlich erhöht)
- **CHE** und **Quick** (erniedrigt bei Lebersynthesestörung)
- **NLG/EMG** (Nachweis eines vorwiegend axonalen Schadens).

Therapie

- Alkoholkarenz
- Vitamin-B-Komplex (1–3 Amp./d als Kurzinfusionen i.v.).

Prognose

Merke! Bei Abstinenz ist die Prognose der alkoholischen Polyneuropathie nicht schlecht, allerdings kann die Rückbildung der Symptome Monate dauern (Reinnervation bei axonaler Schädigung ca. 1 mm/d).

28.8.4.3 Medikamententoxische Polyneuropathie

Eine Reihe von Medikamenten hat vorwiegend direkttoxische Wirkung auf den peripheren Nerven und führt zu **axonal betonten PNP** (☞ **Tab. 28.31**). Diese sind vorwiegend sensibel und können u. U. sehr schmerzhaft sein. Die Schwere der PNP ist dosisabhängig. Bei frühzeitigem (!) Absetzen der auslösenden Medikamente ist die Prognose noch gut.

Tab. 28.31 Neuropathie-induzierende Medikamente

Antidepressiva	Amitriptylin
Zytostatika	Vinca-Alkaloide (Vincristin, Vinblastin), Cisplatin, Tacrolimus, Cyclosporin
Antibiotika	Chloramphenicol, Penicillin, Gentamycin, Isoniazid (INH), Metronidazol
Virustatika	antiretrovirale Substanzen, Zidovudin, Lamivudin, Foscarnet
Antiepileptika	Phenytoin
Lipidsenker	Simvastatin
Antirheumatika	Gold, Indometacin, Chloroquin
andere	Amiodaron, Hydralazin, Lithium, Thalidomid, ACE-Hemmer

28.9 Krankheiten im Bereich der neuromuskulären Synapse und des Muskels (G70–G73)

Zusammenfassung

Diese Gruppe von neurologischen Krankheiten hat Ähnlichkeiten mit den Erkrankungen des peripheren Nervensystems. Wichtig für die Diagnosestellung ist neben dem Manifestationsalter, der Klinik, dem EMG und CK-Bestimmungen besonders die Familien- und Medikamentenanamnese.

28.9.1 Myositiden

Zusammenfassung

Myositiden werden in **autoimmune** und **erregerbedingte** Formen eingeteilt. In Europa sind die erregerbedingten Myositiden (Trichinose, Zystizerkose, Borreliose, Coxsackie, HIV, Tbc) sehr selten.

Leitsymptome der Myositiden sind **druckschmerzhafte Muskeln, Myalgien, Abgeschlagenheit und ggf. Fieber.** Zur Standarddiagnostik der Myositiden gehören die Muskelenzyme CK und Aldolase sowie LDH, BSG, immunologische Parameter (ANA, RF, AMA, myositisassoziierte AK), das EMG und evtl. ein MRT. Goldstandard bei der Diagnosestellung einer Myositis ist die **Muskelbiopsie.**

28.9.1.1 Polymyositis und Dermatomyositis

Definition

Diese beiden autoimmun vermittelten Erkrankungen befallen die quergestreifte Muskulatur. **Frauen** sind doppelt so häufig betroffen wie Männer. Der Erkrankungsgipfel liegt **jenseits des 50. Lebensjahres** (☞ Kap. 35.5.4).

> **Merke!** 10–20% der Patienten mit Polymyositis – bei Dermatomyositis bis zu 70% – leiden an einem **Malignom** (Karzinome der Bronchien, Mammae, Ovarien oder des Magens).

Auch **Kollagenosen** wie der SLE, das Sjögren-Syndrom, die Sklerodermie oder die rheumatoide Arthritis können mit einer Myositis einhergehen (**Overlap-Syndrom**).

Klinik

- **Paresen:** Es entwickelt sich eine proximale, rumpfnahe und über Wochen progrediente Schwäche zunächst des Beckengürtels und der Oberschenkel, dann auch des Nackens, der Arme und des Schlundes. Augenbeteiligung ist selten (☞ 28.9.1.3 Okuläre Myositis). Der Beginn kann asymmetrisch sein.
- **Myalgien:** Muskelschmerzen oder druckdolente Muskulatur sind bei der Dermatomyositis häufig und kommen bei der Polymyositis manchmal vor.
- **Herzrhythmusstörungen:** Begleitende Kardiomyopathien sind mit 70% häufig!
- **Hauterscheinungen:** Bei Dermatomyositis finden sich **fliederfarbene Erytheme** periorbital und an Wangen, Stirn, Décolleté, Rücken, Schultern und Oberarmstreckseiten sowie streifenförmige Erytheme über den Fingerstreckseiten, Nagelfalzerytheme und -teleangiektasien.

Diagnose

- **CK, LDH, Aldolase:** bei akuten Verläufen sehr hoch, bei chronischen evtl. normal; BSG oft normal
- **Serologie für Kollagenosen:** ANA, RF, AMA, myositis-assoziierte AK
- **EMG:** pathologische Spontanaktivität, myopathische Einheiten, pseudomyotone Entladungen (EMG ist bei 10% der Patienten normal)
- **MRT:** Wassereinlagerung und Muskelödem im T2-gewichteten Bild
- **Muskelbiopsie:** Nachweis von rundzelligen Infiltraten in den Muskelfaszikeln
- **Tumorsuche.**

Therapie

- **Prednison** 1–2 mg/kg KG; nach Besserung (kann Wochen dauern!) langsame Reduktion
- **Azathioprin** 2 mg/kg KG bei schweren Formen oder wenn Prednison nicht ausreichend ist oder dauerhaft zu hoch dosiert werden muss
- Plasmapherese unwirksam! Immunglobuline i.v. in Erprobung.

28.9.1.2 Einschlusskörperchenmyositis

Die Ursache der Einschlusskörperchenmyositis ist unbekannt. Die Erkrankung kommt überwiegend sporadisch vor und betrifft **Männer** 3-fach häufiger. Der Erkrankungsbeginn ist typischerweise früher als bei den anderen Myositiden (**15–45 Jahre**). Klinisch zeigt sich keine Herz- oder Augenmuskelbeteiligung, und nur anfänglich können Myalgien auftreten; neurophysiologisch und laborchemisch ist die Einschlusskörperchenmyositis jedoch nicht von den anderen autoimmunen Myositiden zu unterscheiden, und die Diagnose wird anhand der Muskelbiopsie gestellt. Histologisch sieht man sog. **„rimmed vacuoles"** in den Muskelfasern mit filamentären Einschlüssen, die der Erkrankung den Namen gaben. Die Behandlung ist schwierig: **Steroide sind oft unwirksam,** Cyclophosphamid kann versucht werden.

28.9.1.3 Okuläre Myositis

Die okuläre Myositis scheint eine fokale Form einer autoimmunen Myositis zu sein, die sich mit Lidödem, Doppelbildern, orbitalen Schmerzen und ggf. mit Augenmuskelparesen, Protrusio bulbi und Visusminderung bemerkbar macht. Im Orbita-MRT kommen verdickte Augenmuskeln zur Darstellung, behandelt wird mit Steroiden.

28.9.1.4 Polymyalgia rheumatica

Die Polymyalgia rheumatica (☞ Kap. 35.5.6.2) ist eine Erkrankung des **älteren Menschen** (Gipfel: 65 Jahre) und betrifft vornehmlich Frauen. Über Tage bis Wochen hinweg entwickeln sich Myalgien und ein Steifigkeitsgefühl der Nacken- und Schultergürtelmuskulatur, und die Oberarmmuskulatur ist druckschmerzhaft. Assoziierte Erkrankungen sind **Polyarthritiden** von Schultern und Hüfte sowie eine **Arteriitis temporalis** (☞ Kap. 28.6.2.6). Der häufig einzig auffällige Laborparameter ist die **BSG,** die bis zur Sturzsenkung beschleunigt sein kann. Wie die Arteriitis temporalis spricht die Polymyalgie sehr gut auf **Cortison** (Methylprednisolon 100 mg/d) an.

28.9.2 Myasthene Syndrome

28.9.2.1 Myasthenia gravis pseudoparalytica (G70)

Definition

Die Myastenia gravis ist eine Autoimmunerkrankung mit Antikörpern gegen **postsynaptische Acetylcholinrezeptoren** (Ach-R-AK). Frauen sind etwas häufiger betroffen. Während Frauen häufiger zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr erkranken, tritt die Myasthenie bei Männern oft erst nach dem 50. Lebensjahr auf.

Ätiologie/Pathogenese

Die Ätiologie ist unklar. Bei ca. **65%** liegen eine **Thymushyperplasie** und bei ca. **10%** ein **Thymom** vor. Möglicherweise spielen im Thymus gelegene, ACh-Rezeptoren tragende Myoidzellen eine Rolle bei der Induktion der Antikörperbildung. Die ACh-R-AK binden an die postsynaptisch gelegenen ACh-Rezeptoren und blockieren die Bindungsstellen, führen aber auch über eine Aktivierung von Komplement zu einer Schädigung der postsynaptischen Membran und damit zu einem Abbau von ACh-R.

Assoziierte Erkrankungen sind Thyreoiditis, Hyperthyreose, Kollagenosen und Sarkoidose.

Klinik

Initial fallen oft **Ptose** und **Doppelbilder** auf, die typischerweise **gegen Abend zunehmen.** Bei generalisierter Myasthe-

nie sind besonders die rumpfnahen Muskeln (ggf. auch asymmetrisch) betroffen und werden im Tagesverlauf immer schwächer. Bulbäre Zeichen wie nasale Sprache, Kauschwäche oder Schluckstörungen können vorkommen. Die Erkrankung verläuft über Wochen bis Jahre, kann aber durch Allgemeininfekte, Stress oder Medikamente (Aminoglykoside, Tetrazykline, Penicillin, aber auch andere) akut beschleunigt werden.

Merke! Myasthenie-Patienten nicht alleine bzw. unbeaufsichtigt essen lassen, solange sie in stationärer Behandlung sind. **Aspirationsgefahr!**

Diagnose

Die Arbeitsdiagnose wird klinisch u.a. anhand von Provokationstests gestellt. Dazu gehören ein standardisierter Vorhalteversuche oder der **Simpson-Test** (zunehmende Ptose beim Blick nach oben nach 1–2 Minuten). Die klinische Diagnose wird durch drei Zusatzuntersuchungen gestützt:

- **Tensilon®-(Edrophonium-)Test:** fraktionierte Injektion von 10 mg Edrophonium (Acetylcholinesterasehemmer): positiv, wenn nach 30–45 s myasthene Symptome (Ptose, Doppelbilder, Dekrement im EMG) rückläufig sind.
  Cave: Bradykardie, Übelkeit und Synkopen möglich → 1 Amp. Atropin als Antidot bereithalten
- Nachweis eines **Dekrements** durch repetitive Stimulation eines peripheren Nerven bei 3 Hz: positiv, wenn das 5. Reizantwortpotential mehr als 10% kleiner als das erste ist („Dekrement").
- **Nachweis von ACh-R-AK.**

Zusätzliche Untersuchungen zielen auf den Nachweis assoziierter Autoimmunerkrankungen ab (Hyper-/Hypothyreose, Polyarthritis, SLE, Sarkoidose, perniziöse Anämie). Ein **Thymom** oder eine **Thymushyperplasie** muss mit CT oder MRT ausgeschlossen werden. Die Lungenfunktionsuntersuchung gibt über die Beteiligung der Atemmuskulatur Auskunft.

Therapie

Die medikamentöse Behandlung richtet sich nach dem Verteilungsmuster der Myasthenie und folgt einem Stufenplan:

- **rein okuläre Myasthenie:**
  - Cholinesterasehemmer: 3–5 × 60 mg Pyridostigmin
  - Steroide: 60–80 mg/d Methylprednisolon bis zur Remission, dann kleine Erhaltungsdosis.
    Cave: Steroide können anfänglich zu einer Verschlechterung der Myasthenie führen.
  - Thymektomie nur bei Thymom
- **generalisierte Myasthenie:**
  - Cholinesterasehemmer: bis zu 600 mg Pyridostigmin/d
  - Steroide: 80–100 mg/d Methylprednisolon
  - Immunsuppression: Azathioprin 2,5–3 mg/kg KG (Zieldosis wird am Blutbild gemessen: Leukozyten sollten zwischen 3500 und 4000/µl liegen)
  - bei Unverträglichkeit oder Therapieversagen evtl. Ciclosporin A 4–5 mg/kg KG
  - Thymektomie bei allen Patienten unter 60 Jahren, bei Thymomnachweis immer
- **myasthene Krise:**
  - Wenn forcierter Einsatz der o.g. Behandlung nicht ausreicht, dann Plasmapherese und ggf. Immunglobuline.
  - Beatmung, wenn VK < 15 ml/kg KG, Atemzugvolumen < 5 ml/kg KG, Atemfrequenz > 35/min, pO_2 < 80 mmHg und pCO_2 > 50 mmHg.

Fallbeispiel

Eine 69-jährige Rentnerin hat seit einer Woche eine zunehmende Ptose rechts, und seit 2 Tagen Doppelbilder, die morgens noch am geringsten ausgeprägt sind, aber im Tagesverlauf immer weiter auseinander stehen. Schmerzen oder sensible Ausfälle hat die Frau nicht. Die neurologische Untersuchung zeigt die Ptose, aber keine Anisokorie (DD Horner-Syndrom). Bei der Prüfung der Okulomotorik kann der linke Bulbus nicht ganz so weit eleviert werden wie der rechte, was nicht mit der Lähmung eines einzigen Hirnnerven erklärlich ist.

Zum Ausschluss eines Hirnstamminfarktes wird eine cMRT angefertigt, auf der zugleich auch eine Verdickung der Augenmuskeln ausgeschlossen werden kann. Die Routinelaborparameter wie HbA1c (diabetische Mononeuropathie), CK, ANA, RF und BSG (Myositis) sind unauffällig. Die repetitive Stimulation des N. facialis ergibt ein pathologisches Dekrement von 16%, und nach einer Ampulle Edrophoniumchlorid i.v. hebt sich das Augenlid rechts und die Doppelbilder verschwinden innerhalb von eineinhalb Minuten. Etwas später können auch ACh-R-Antikörper nachgewiesen werden, und die Diagnose einer okulären Myasthenie wird gestellt. Ein Thorax-CT schließt ein Thymom, eine Lungenfunktionsuntersuchung eine Zwerchfellbeteiligung aus. Eine Behandlung mit Mestinon und Prednisiolon wird begonnen und erfolgreich fortgeführt.

28.9.2.2 Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom (LEMS) (G73)

Allgemeines

Das Lambert-Eaton-Syndrom ist ein meist paraneoplastisches myasthenes Syndrom, das durch IgG-Antikörper gegen **spannungsabhängige Kalziumkanäle** im Vergleich zum Gesunden zu einer etwa 5-fach geringeren Acetylcholinausschüttung führt. Diese Form der Myasthenie ist **präsynaptisch.** Pathogenetisch handelt es sich vermutlich um eine Kreuzreaktion von AK, die meist im Zusammenhang mit einem **kleinzelligen Bronchialkarzinom,** teilweise auch im Rahmen von Kollagenosen auftreten.

Klinik

Wie bei der Myasthenia gravis kommt es zu abnormer Ermüdbarkeit; sie ist allerdings meist **beinbetont** und befällt meist ältere Männer. Im Gegensatz zur Myasthenia gravis haben 50% der Patienten Zeichen von **cholinerger Dysautonomie** (Blasenstörung, Impotenz, fehlendes Schwitzen, trockener Mund, orthostatische Dysregulation), und Ptose und Schluckstörungen sind selten.

Diagnose

- Der Tensilon®-Test ist negativ oder nur schwach positiv.
- Laborchemisch lassen sich Antikörper gegen spannungsabhängige Kalziumkanäle (VGCC = „voltage-gated calcium channel") nachweisen.

- Bei der repetitiven Reizung kann man bei niedrigen Frequenzen ein leichtes Dekrement nachweisen, das von einem **Inkrement** (besonders nach höheren Frequenzen) gefolgt wird.

Therapie

Die Therapie besteht in der Tumorbehandlung/-entfernung, Immunsuppression und ggf. Plasmapherese, die aber weniger wirksam als bei Myasthenia gravis ist.

28.9.3 Muskeldystrophien (G71)

Zusammenfassung

Muskeldystrophien sind genetisch bedingte Erkrankungen mit progredienten Atrophien und Schwäche ohne Sensibilitätsstörungen. Muskeldystrophien treten früh im Leben auf und werden eher von (Neuro-)Pädiatern als von Neurologen diagnostiziert. Die häufigste und auch die maligneste Form ist die Muskeldystrophie Duchenne. Den meisten Dystrophien ist gemein, dass sie zunächst die proximale Muskulatur befallen.

28.9.3.1 Muskeldystrophie Duchenne

Allgemeines

Diese **X-chromosomal-rezessiv** (Xp21) vererbte Muskeldystrophie tritt praktisch **nur bei Jungen** (1 : 3500 männliche Neugeborene) auf. Mädchen können nur mit X0-Chromosomensatz (Turner-Syndrom) erkranken.

Merke! Die Duchenne-Erkrankung ist eine der **bösartigsten Verlaufsformen** aller Muskeldystrophien: Sie beginnt zwischen dem 3. und 10. Lebensjahr, die Kinder sind meist ab dem 12. bis 15. Lebensjahr auf den Rollstuhl angewiesen, und kaum ein Betroffener wird älter als 20 Jahre.

Ätiologie/Pathogenese

Der Gendefekt bewirkt, dass das für die Membranfunktion der Muskelzelle wichtige **Dystrophin fehlt.** Die dadurch degenerierten Muskelfasern werden durch Fett- und Bindegewebe ersetzt, was v.a. an den Waden zu einer Pseudohypertrophie führt.

Klinik

Bei den betroffenen Jungen sind zunächst **Beckengürtel** bzw. Oberschenkel mit Paresen betroffen, die sich im weiteren Verlauf nach oben ausbreiten. Die Kinder haben sehr kräftige Waden, eine **Hyperlordosierung** der LWS und ein positives **Trendelenburg-Zeichen** mit Watschelgang. Beim Aufrichten muss sich ein betroffener Junge wegen Rumpfschwäche am eigenen Körper hochstemmen (**Gowers-Zei-**

Tab. 28.32 Seltene Muskeldystrophien

Typ	Klinik	Verlauf
fazioskapulohumerale Dystrophie (FSHD, Landouzy-Déjerine), autosomal-dominant	• Beginn 10.–20. Lj. • zunächst Facies myopathica • dann atrophe Schultergürtelschwäche (Scapula alata, Hängeschultern) • spät atrophe Paresen distal • **keine Kontrakturen**	langsame Progredienz, normale Lebenserwartung, unterschiedliche Penetranz
Gliedergürtel-Dystrophie (Sarkoglykanopathie), meist autosomal-rezessiv	• Beginn 4.–20. Lj. • progrediente atrophe Paresen des Beckengürtels, seltener des Schultergürtels, dann Generalisierung • Atemstörung selten • Wadenhypertrophie und Spitzfußstellung, später Kontrakturen und Skoliose • kardiale Beteiligung und Schwerhörigkeit möglich • keine Gesichtsbeteiligung	Verlauf sehr variabel; Behinderung nach 20 Jahren → Familienangehörige mituntersuchen
skapulohumeroperonäale Dystrophie (Emery-Dreyfuss), X-chromosomal-rezessiv	• Beginn 4.–5. Lebensjahr, nur Jungen betroffen • **früh Kontrakturen** (oft vor Paresen!) • Trichterbrust • **Kardiomyopathie** (Schrittmacher!)	langsam progredient; Lebenserwartung durch Herzbeteiligung verkürzt
kongenitale Dystrophie, autosomal-rezessiv	• pränataler Beginn • in utero schon multiple Gelenkkontrakturen **(Arthrogryphosis multiplex congenita)** • postnatal „floppy infant" • variable Atem- und Schluckstörungen • CK nur leicht erhöht	sehr variabler Verlauf, zum Teil Gehfähigkeit; 30% sterben als Kleinkinder

chen). Ein Frühzeichen ist der Verlust von Muskeleigenreflexen mit Ausnahme des Achillessehnenreflexes. Auch **Kontrakturen** treten früh auf. Gesichts- und Augenmuskulatur sowie Zwerchfell sind selten betroffen. Andere Zeichen sind Makroglossie und eine **gestörte geistige Entwicklung.** Die häufigsten Todesursachen sind Herzrhythmusstörungen durch kardiale Beteiligung und pulmonale Infekte.

Diagnose
- **Labor:** CK bis zu 300-fach erhöht, GOT, GPT und LDH nur leicht erhöht.
- **genetische Untersuchung** (nur 30% sind Neumutationen!)
- **EMG:** kleine polyphasische Potentiale mit dichtem Muster (myopathisches Bild)
- **EKG und Herzecho:** Herzrhythmusstörung und Kardiomyopathie
- **Muskelbiopsie:** myogenes Schädigungsmuster; kein Dystrophin in der Immunhistochemie
- **Familienuntersuchung:** Konduktorinnen mit erhöhter CK und im EMG auffällig.

Therapie
- Krankengymnastik
- Aufklärung und Führung der Eltern, humangenetische Beratung (Pränataldiagnostik ab 10. SSW möglich)
- Rollstuhl möglichst spät wegen Inaktivitätsatrophien.

28.9.3.2 Muskeldystrophie Becker-Kiener

Bei der selteneren Becker-Kiener-Muskeldystrophie (1:100000 männliche Neugeborene) führt der **X-chromosomale Gendefekt** anders als bei der Duchenne-Form nicht zu einem Fehlen, sondern „nur" zu einer **verminderten Synthese von Dystrophin.** Dadurch ist das klinische Verteilungsmuster zwar dasselbe, der Verlauf ist aber deutlich **gutartiger:** die Jungen erkranken später, verlieren erst im 20. bis 30. Lebensjahr die Gehfähigkeit und haben eine Lebenserwartung von 20 bis 60 Jahren.

28.9.3.3 Andere Muskeldystrophien

☞ Tab. 28.32

28.9.4 Myotone Syndrome und dyskaliämische Lähmungen (G71–G72)

Zusammenfassung

Die myotonen Syndrome und die dyskaliämischen Lähmungen gehen auf pathologische Veränderungen der Ionenkanäle für Natrium, Chlorid und Kalzium im Muskel zurück („**Kanalkrankheiten**"; ☞ **Tab. 28.33**). Sie werden meist (mit Ausnahme der Myotonia congenita Becker) autosomal-dominant vererbt.

28.9.4.1 Myotone Dystrophie

Synonym: Morbus Curschmann-Steinert.

Definition

Die Myotonia dystrophica Curschmann-Steinert ist eine **autosomal-dominant** vererbte Erkrankung (Chromosom 19), die aus einer Kombination aus Muskeldystrophie, Myotonie und anderen Symptomen wie Katarakt und Gonadenatrophie besteht. Man unterscheidet die kongenitale von der adulten Form.

Ätiologie/Pathogenese

Der Gendefekt führt zu einer bis zu 1000-fachen **Wiederholung von CTG-Triplets**, die im normalen Genom maximal 30-mal wiederholt werden (☞ Trinukleotidexpansionserkrankungen in Kap. 28.2, Tab. 28.9). Je länger die CTG-Wiederholungen, desto penetranter und desto früher tritt die Erkrankung auf. Da das Genprodukt, die Myotoninproteinkinase, außer in Muskeln auch in Hirn und Gonaden vorkommt, ist diese Erkrankung (anders als die anderen Muskeldystrophien) eine Multisystemerkrankung.

Klinik
- **Konnatale Form:** „Floppy-infant"-Syndrom ohne (!) Myotonie, meist durch Mütter übertragen
- **Adulte Form:**
  – Beginn in der Pubertät mit zunächst Myotonie in Zunge und Hand, später zusätzlich atrophe Paresen

Tab. 28.33 Kanalkrankheiten

	Erblichkeit	Kanal	Manifestationsalter	Myotonie	Einfluss von Kälte	Einfluss von Muskelarbeit
Myotonia congenita Thomson	AD	Chlorid	frühe Kindheit	++	–	↓
Myotonia congenita Becker	AR	Chlorid	frühe Jugend	+++	–	↓
Paramyotonia congenita Eulenburg	AD	Natrium	Jugend	+	↑↑	↑
hyperkaliämische Lähmung Gamstorp	AD	Natrium	Jugend	–/(+)	↑	↑
hypokaliämische Lähmung	AD	Kalzium	späte Jugend	–	–	–

an Gesicht (**Facies myopathica** mit bilateraler Ptose), Hals, Schlund (Dysarthrie) und distalen Extremitäten
  - **Gonadeninsuffizienz** (Hodenatrophie, Stirnglatze [auch Frauen!], **Insulinresistenz** bzw. Diabetes, unregelmäßige Menstruation)
  - **Katarakt**, **Innenohrschwerhörigkeit** und **Herzrhythmusstörungen**
  - **mentale Retardierung**, Apathie, Verhaltensstörungen, Depression.

Diagnose
- **EMG:** myotone Entladungen mit wechselnder Frequenz und Amplitude
- **EKG:** Rhythmusstörungen
- **Laborchemie:** CK (↑), FSH ↓, LH ↓, Östrogene ↓, Testosteron ↓, Insulin ↑
- **Genetik:** CTG-Wiederholungen ↑↑↑
- **cMRT:** allgemeine Hirnsubstanzminderung.

Therapie
- Myotonie: Membranstabilisatoren (Mexiletin, Phenytoin)
- endokrine Störungen: Hormonsubstitution
- kardiale Störungen: Antiarrhythmika, ggf. Herzschrittmacher
- humangenetische Beratung.

Merke! Obwohl die Curschmann-Steinert-Krankheit als Dystrophie bezeichnet wird, beginnt sie anders als die anderen Muskeldystrophien **distal!**

28.9.4.2 Myotonia congenita Typ Thomson/Typ Becker

Ätiologie/Pathogenese
Es kommt zu Veränderungen der **Chloridkanäle** in der Muskulatur, die mit Myotonie einhergehen.
- **Typ Thomson:** autosomal-dominant, tritt in früher Kindheit auf
- **Typ Becker:** autosomal-rezessiv, tritt in der (frühen) Jugend auf.

Klinik
Nach willkürlicher Anspannung kommt es zu einer verzögerten Erschlaffung der Muskulatur. Diese sog. **myotone Reaktion** kann auch durch Beklopfen der Muskeln ausgelöst werden (**Perkussionsmyotonie**). Patienten berichten, dass sie Gegenstände nur verzögert wieder loslassen können. Typischerweise verschwindet die Myotonie nach mehreren Kontraktionen (**Warm-up-Phänomen**). Im Gegensatz zur myotonen Dystrophie Curschmann-Steinert sehen die Betroffenen sehr kräftig und athletisch aus.

Diagnose
- **EMG:** analog der repetitiven Muskelfaserkontraktionen schauerartige Entladungen, vergleichbar einem Sturzkampfbombergeräusch mit Zu- und Abnahme der Entladungsfrequenz und Amplitude (= myotone Entladungen), keine Denervationszeichen
- **CK:** meist normal
- **Muskelbiopsie:** entbehrlich, zeigt Muskelfaserhypertrophie (athletischer Körperbau!).

Therapie
Wenn nötig, wird mit Mexiletin 2–4 × 200 mg behandelt, alternativ mit Procainamid oder Acetazolamid.

28.9.4.3 Paramyotonia congenita Eulenburg

Ätiologie/Pathogenese
Es handelt sich um eine autosomal-dominante Erkrankung des **Natriumkanals** der Muskulatur, die teilweise mit der periodischen hyperkaliämischen Lähmung Gamstorp assoziiert ist. Sie beginnt im späten Kindesalter oder der frühen Jugend.

Klinik
Es kommt zu myotonen Reaktionen und Paresen, die in der Kälte zunehmen. Ein Warm-up-Phänomen fehlt, und anders als bei den Myotonien vom Thomson- bzw. Becker-Typ nimmt die Myotonie bei wiederholten Kontraktionen zu (**paradoxe Myotonie**).

Diagnose
Bei Zimmertemperatur zeigt das **EMG** myotone **Salven,** die nach kaltem Wannenbad zunehmen; bei zu starker Myotonie kommt es zur **elektrischen Stille** als Folge einer Dauerdepolarisation.

Therapie
- Vermeiden von Kälteexposition
- Ggf. Mexiletin oder Tocainid.

28.9.4.4 Dyskaliämische periodische (paroxysmale) Lähmungen (G72)
Obwohl diese Erkrankungen mit einer **Störung des Kaliumstoffwechsels** einhergehen, ist die Ursache eine **autosomal-dominant** vererbte Dysfunktion von **Natrium- bzw. Kalziumkanälen.** Innerhalb kurzer Zeit treten schlaffe Lähmungen auf, die sich spontan wieder zurückbilden. Im Intervall sind die Patienten beschwerdefrei. Mit zunehmender Dauer kann jedoch auch im Intervall eine proximal betonte Myopathie auftreten. Vorwiegend sind Männer betroffen.

In Abhängigkeit vom Kaliumspiegel unterscheidet man:
- hyperkaliämische periodische Lähmung (**Adynamia episodica hereditaria Gamstorp**)
- hypokaliämische periodische Lähmung

Die jeweiligen Charakteristika dieser Erkrankungsformen sind in ☞ **Tab. 28.34** zusammengestellt.

28.9.5 Myopathien (G71–G73)

28.9.5.1 Kongenitale Myopathien mit Strukturanomalien
Kongenitale Myopathien sind eine heterogene Gruppe von Erkrankungen, die sich über strukturelle Auffälligkeiten in der **Muskelbiopsie** definieren, aber auch mit **Skelettveränderungen** einhergehen. Es sind i. d. R. Kinderkrankheiten, die sich innerhalb des ersten Lebensjahres manifestieren, aber auch sporadisch im Erwachsenenalter vorkommen. Die Ausprägung ist variabel, und die Vererbungsmodi

Tab. 28.34 Periodische familiäre dyskaliämische Lähmungen

Typ	hypokaliämisch	hyperkaliämisch
Kanalstörung	Kalziumkanal	Natriumkanal
Manifestationsalter	Kindheit und Jugend	Kindheit
Auftreten/Auslöser	• frühmorgens bzw. aus dem Schlaf heraus • kohlenhydratreiche Mahlzeiten • Alkohol	• tagsüber nach Aktivität oder nach Nahrungskarenz (Hypoglykämie) • Kälte
Klinik im Anfall	• Gangstörung • aufsteigende Lähmungen • sehr selten Dyspnoe • Areflexie	• Gangstörung • Parese der Gesichts- und Schlundmuskulatur
Dauer	Stunden bis Tage	Minuten bis Stunden
Frequenz	1/Monat	1 Woche
Diagnose	• Kalium 2–3 mmol/l • EMG: Amplitudenreduktion bis zur elektrischen Stille • EKG: QT-Zeit-Verlängerung	• Kalium > 6 mmol/l • EMG: Amplitudenreduktion bis zur elektrischen Stille • EKG: hohes T und QRS-Verbreiterung
Therapie	• Kaliumchlorid oral • Azetazolamid • Vermeiden von kohlenhydratreichen Mahlzeiten	• Kalziumglukonat im Anfall • Thiazid-Diuretika • kohlenhydratreiche Kost (Insulin senkt Glukose- und K^+-Spiegel!)

ebenfalls. Die häufigsten der insgesamt sehr seltenen Erkrankungen sind:

- **Central-Core-Myopathie**
- **Nemalin-Myopathie**
- **zentronukleäre (myotubuläre) Myopathie.**

28.9.5.2 Metabolische Myopathien

Diese Gruppe von Erkrankungen umfasst seltene Störungen des Energiestoffwechsels. Zu den metabolischen Myopathien gehören die **Glykogenosen, mitochondriale Myopathien und Lipidstoffwechselstörungen** (☞ Tab. 28.35). Die häufigste metabolische Form ist der benigne Myoadenylat-Deaminase-Mangel. Von den Glykogenosen sind die häufigsten die McArdle- und die Pompe-Krankheit. Glykogenosen und Lipidspeichermyopathien führen zu belastungsabhängigen Schmerzen und Schwächen, Mitochondriopathien betreffen zusätzlich das ZNS, das Herz und die Leber.

28.9.5.3 Alkoholmyopathie

Vermutlich durch direkt toxische Wirkung von Alkohol und Malnutrition ausgelöst gibt es zwei Verlaufsformen:

- Bei der **akuten Form** kann innerhalb von Stunden bis Tagen eine rasch progrediente, rumpfnah betonte Schwäche mit Myalgien und Rhabdomyolyse, Hypokaliämie und Hypophosphatämie auftreten.
- Die **chronische Form** ist häufiger, wenig schmerzhaft und geht mit Atrophien und einer Polyneuropathie (☞ Kap. 28.8.4) einher.

28.9.5.4 Steroidmyopathie

Meist ca. **1 Woche bis 4 Monate nach Behandlungsbeginn** ist die rasch einsetzende Muskelschwäche meist rumpfnah betont, schließt auch nicht selten die **Nackenbeuger** und **Atemmuskulatur** ein. Die Prognose ist nach Absetzen der Steroide sehr gut: innerhalb von 3 Monaten tritt eine deutliche Besserung ein.

Tab. 28.35 Metabolische Myopathien

Typ	Erkrankung	Erbmodus	Besonderheit
Glykogenosen	Typ II Pompe	autosomal-rezessiv	Saure-Maltase-Mangel
	Typ V McArdle	autosomal-rezessiv	Phosphorylasemangel
Mitochondriopathien	Kearns-Sayre-Syndrom	mitochondrial	„Ophthalmoplegia-plus"
	MERRF	mitochondrial	**M**yoclonus, **E**pilepsy, **R**ed **R**agged **F**ibres
	MELAS	mitochondrial	**M**yopathy, **E**ncephalomyelopathy, **L**actate **A**cidosis and **S**troke-like episodes
Lipidspeichermyopathien		autosomal-rezessiv	Carnitinmangel
		autosomal-rezessiv	Carnitin-Palmitoyl-Transferase-Mangel

28.9.5.5 Medikamentös induzierte Myopathie

Die Pathomechanismen der medikamentös induzierten Myopathien sind oft unklar:

- **Myopathien:** Steroide, Zidovudin, Chloroquin, Betablocker, Ciclosporin, Vincristin
- **Myopathien und Myoglobinurie/Rhabdomyolyse:** Lipidsenker, Heroin, Amphetamin, Kokain und Barbiturate.

Fallbeispiel Klinischer Fall
Ein 41-jähriger Frauenarzt erhält wegen erhöhter Cholesterinwerte den CSE-Hemmer Pravastatin. Am dritten Tag nach Behandlungsbeginn verspürt er muskelkaterartige Schmerzen in den Oberarmen und -schenkeln, die im Verlauf des Tages so stark zunehmen, dass er vor Schmerzen nicht einschlafen kann und daher in eine Notaufnahme kommt. Bei der Untersuchung sind die Muskeln sehr druckschmerzhaft, aber der sonstige Neurostatus ist unauffällig. Eine Urinprobe ist dunkelbraun verfärbt, und die CK liegt bei 36 500 U/l. Unter dem Verdacht einer Statin-induzierten Rhabdomyolyse wird Pravastatin abgesetzt, und die Nieren des Patienten werden mit 5 l Ringer-Lösung gespült. Alle weiteren endokrinologischen und metabolischen Untersuchungen sind nicht richtungweisend. In einer Muskelbiopsie werden Nekrosen, aber keine entzündlichen Infiltrate gefunden. Nach einer Woche ist der Mann beschwerdefrei und kann mit CK-Werten um 200 U/l entlassen werden.

28.9.5.6 Myopathien bei Endokrinopathien

Diese myopathischen Syndrome (☞ **Tab. 28.36**) treten meist mit proximaler Muskelschwäche auf. Eine CK-Erhöhung findet sich bei fast allen endokrinen Myopathien, und das Ausmaß der Myalgie scheint mit der Menge der Muskelfasernekrosen zu korrelieren.

Tab. 28.36 Endokrine Myopathien

Grundkrankheit	Pathophysiologie	Klinik
Morbus Cushing (☞ Teil II, Kap. E24)	Steroide	Schwäche v. a. am Beckengürtel
Morbus Addison (☞ Teil II, Kap. E27)	Elektrolytverschiebung	generalisierte Schwäche
Hyperthyreose (☞ Teil II, Kap. E05)	?	Muskelschwäche
Hypothyreose (☞ Teil II, Kap. E03)	verzögerte Relaxation	Muskelsteife
Hyperparathyreoidismus (☞ Teil II, Kap. E21)	?	schmerzhafte Muskelschwäche

28.10 Sonstige Krankheiten des Nervensystems (G90–G99)

28.10.1 Untersuchungsverfahren

28.10.1.1 Liquorpunktion

Methodik

Das Geheimnis einer erfolgreichen Lumbalpunktion ist die richtige Lagerung des Patienten. I. d. R. wird der Patient auf dem Bett sitzend mit einer Rolle unter den Knien gelagert, und er sollte mit beiden Armen seine Knie umschließen, wodurch der Rücken maximal gekrümmt wird, sich die Zwischenräume zwischen den Dornfortsätzen erweitern und der epidurale Venenplexus durch eine Streckung geleert wird. Die zu punktierende Stelle zwischen dem 3. und 4. Lendenwirbelkörper findet man in der Mitte einer Verbindungslinie zwischen den Beckenkämmen. Nach dem Desinfizieren wird der Liquorraum punktiert und man lässt etwa 10 ml Liquor über die Hohlnadel in mindestens drei Gläschen abtropfen, um artifizielle Blutbeimengungen von Subarachnoidalblutungen unterscheiden zu können (3-Gläser-Probe).

Mithilfe eines auf die Lumbalnadel gesteckten Steigrohrs kann der Liquordruck gemessen werden, wenn der Patient dafür liegend gelagert wird. Der **normale Liquordruck** liegt zwischen 10 und 20 cmH_2O.

Der **Queckenstedt-Versuch**, bei dem bei liegendem Patienten und aufgesetztem Steigrohr die Jugularvenen komprimiert werden oder der Patient einen Valsalva-Pressversuch unternimmt, wird zur Prüfung der Liquorpassage eingesetzt.

Typische Nebenwirkungen und Folgen einer Lumbalpunktion sind:

- Druckgefühl auf den Ohren bis hin zum Tinnitus
- Übelkeit und Schwindel
- postpunktionelle Kopfschmerzen, die im Stehen und Gehen stärker sind als im Liegen und manchmal erst 1–2 Tage nach der Punktion auftreten
- Rückenschmerz an der Punktionsstelle.

Indikationen

- Akute entzündliche Erkrankungen (Meningitis, Enzephalitis durch Bakterien, Viren oder Parasiten)
- Chronische Entzündungen (multiple Sklerose, Vaskulitis, Prion-Erkrankungen, entzündliche Polyneuropathien)
- Subarachnoidale Blutungen bei fehlendem Nachweis im Schädel-CT
- Neoplastische Erkrankungen (ZNS-Metastasen, Meningeosis carcinomatosa, primäre ZNS-Tumoren)
- Paraneoplastische Erkrankungen (Zerebellitis bei Mammakarzinom).

Kontraindikationen

Kontraindiziert ist die Lumbalpunktion bei allen Erkrankungen, die mit erhöhtem Hirndruck oder erhöhter Blutungsneigung (u. a. Marcumar®-Behandlung) oder lokalen Hautkrankheiten an der Punktionsstelle einhergehen.

28.10.2 Erkrankungen des autonomen Nervensystems (G90)

Das unter G90 getrennt aufgeführte **Shy-Drager-Syndrom** ist eine Variante der multiplen Systematrophien (☞ Kap. 28.3.2.3).

28.10.2.1 Oberes (zervikothorakales) Grenzstrangsyndrom

Läsionen des zervikothorakalen Grenzstrangs sind in isolierter Form selten. Sie treten in der Regel durch Kompression durch Tumoren (Lymphome oder Lungenspitzentumoren) oder iatrogen nach ZVK-Anlage oder Neck Dissection auf. Das Leitsymptom ist ein **peripheres Horner-Syndrom** mit einer quadrantenförmigen ipsilateralen Hypo- oder Anhidrose im Bereich von Arm, Schulter, Hals und Gesicht.

28.10.2.2 Unteres (lumbales) Grenzstrangsyndrom

Läsionen des lumbalen Grenzstrangs verursachen ein unteres Grenzstrangsyndrom. Ursachen sind hier meist lokale Raumforderungen. Als Symptome stehen v. a. Veränderungen der **Schweißsekretion** und der **Piloarrektion** im Vordergrund.

28.10.2.3 Horner-Syndrom

Das Horner-Syndrom besteht aus der klinischen Trias **Miosis, Ptosis und Enophthalmus** sowie einer Schweißsekretionsstörung. Es entsteht durch einen Schaden in der Sympathikusbahn. Man unterscheidet ein zentrales vom peripheren Horner-Syndrom:

- Das **zentrale Horner-Syndrom** kommt durch eine Läsion in der zentralen Sympathikusbahn zustande (Hypothalamus – posterolateraler Hirnstamm – Seitenhorn des Halsmarks, dort Umschaltung auf das 2. Neuron). Mögliche Ursachen eines zentralen Horner-Syndroms sind Hirnstammblutungen, Gliome, multiple Sklerose oder Syringomyelie.
- Beim **peripheren Horner-Syndrom** liegt der Schaden im Verlauf des zweiten oder dritten sympathischen Neurons (Vorderwurzel – Ramus griseus – Grenzstrang – Ganglion cervicale superius – Plexus caroticus – M. dilatator pupillae). Mögliche Ursachen sind Halsrippen, apikale Lungentumoren, Schilddrüsenoperation, Dissektion der A. carotis, Lymphome oder Hämatome.

28.10.3 Hydrozephalus (G91)

Zusammenfassung

Hydrozephalus (Wasserkopf) beschreibt einen Zustand, bei dem die Ventrikel, basalen Liquorzisternen und Sulci (also die inneren und äußeren Liquorräume) erweitert sind. Er kann angeboren oder erworben sein. Angeborenerweise kann ein Hydrozephalus bei allen **Neuralrohrschlussstörungen** (Dysraphien), besonders beim Arnold-Chiari-Syndrom, vorkommen.

Bei den **erworbenen Ursachen** unterscheidet man 5 Formen:

- Hydrocephalus hypersecretorius (Liquorüberproduktion)
- Hydrocephalus occlusus (Liquorzirkulationsstörung im Ventrikelsystem)
- Hydrocephalus communicans (Liquorzirkulationsstörung außerhalb des Ventrikelsystems)
- Hydrocephalus aresorptivus (gestörte Liquorresorption)
- Hydrocephalus e vacuo (relative Liquorsystemerweiterung infolge einer Hirnsubstanzminderung).

Angeborener Hydrozephalus und Hydrozephalus durch angeborene Toxoplasmose

☞ Kap. 39.1.1

Dysrhaphische Störungen

☞ Kap. 39.1.2

28.10.3.1 Hydrocephalus communicans

Bei dieser Form sind sowohl die inneren als auch die äußeren Liquorräume erweitert, die aber miteinander ungehindert in Verbindung stehen. Der Hydrocephalus communicans kommt entweder durch eine Liquorzirkulationsstörung im Subarachnoidalraum oder durch eine gestörte Resorption in den Pacchioni-Granulationen zustande.

Ursachen können sein:

- stattgehabte Subarachnoidalblutung mit Verklebung der Meningen
- stattgehabte Meningitis mit Verklebung der Meningen
- stattgehabte Bestrahlung mit Verklebung der Meningen
- Meningeosis neoplastica.

28.10.3.2 Normaldruckhydrozephalus

Synonym: NPH („normal pressure hydrocephalus").

Definition

Man unterscheidet den **primären Normaldruckhydrozephalus,** für den sich keine Ursache findet und dessen Pathogenese unbekannt ist, vom **sekundären NPH,** der als Folge einer Verklebung der Hirnhäute auftritt und damit eine Unterform des Hydrocephalus communicans ist. Typischerweise zeigt der Patient **keine akuten Hirndruckzeichen** (☞ Kap. 28.10.5.2)!

Klinik

Typisch ist der Symptomenkomplex **Gangstörung, Demenz und Blasenstörung:**

- **Gangstörung** (> 85%): Patienten gehen langsam, breitbasig, mit kleinen Schritten und wirken sehr unsicher auf den Beinen. Oftmals beschreiben sie, dass ihre Füße „am Boden festkleben" und sie nicht in der Lage seien, ihre Füße von der Erde abzuheben. Mit abgestützten Armen (z. B. auf einem Rollator) fällt es ihnen einfacher zu gehen. Im Sitzen oder Liegen hingegen haben sie

keine Schwierigkeiten, die Füße oder Beine anzuheben („**frontale Gangstörung**" oder „**Gangapraxie**").
- **Demenz** (60–80%): Sie ist gewöhnlicherweise nicht sehr deutlich. Patienten wirken unaufmerksam, vergesslich, und besonders Antrieb und Interesse sind beeinträchtigt.
- **Blasenstörung** (30–60%): Meist besteht nur imperativer Harndrang; eine Harninkontinenz tritt spät auf. Die Kontinenz des Darmes ist fast nie betroffen.

Diagnose
- **cMRT/cCT:** deutliche **Erweiterung der inneren Liquorräume** mit sehr weiten basalen Zisternen, aber auch gleichzeitig engen, verstrichenen scheitelnahen Gyri. In der cMRT kann man um die Pole der Seitenventrikel Signalanhebungen nachweisen (**„Polkappen"**), die durch eine Liquordiapedese vom Ventrikelsystem in das Hirnmarklager zustande kommen.
- **Therapeutische Lumbalpunktion:** Ablassen von 40–50 ml Liquor, vor und nach der Lumbalpunktion Gangprüfung und neuropsychologischer Kurztest (z. B. Wortflüssigkeit, Rechnen, verbales Gedächtnis). Die Symptome bei NPH werden innerhalb kurzer Zeit besser. Ein postpunktioneller Kopfschmerz tritt in der Regel nicht auf.
- **Kontinuierliche intrakranielle Druckmessung:** Mittels einer subduralen Sonde wird der intrakranielle Druck kontinuierlich gemessen. Der Druck ist im Mittel im oberen Normbereich (≤ 15 cmH_2O); es lassen sich in > 10% der aufgezeichneten Zeit B-Wellen nachweisen.

Therapie
- 1. Wahl: ventrikulo-peritonealer Shunt
- 2. Wahl und bei inoperablen Patienten: wiederholte Lumbalpunktion.

Prognose
- Prognostische Faktoren für ein gutes OP-Ergebnis:
  - gutes Ansprechen auf eine Probepunktion
  - Gangstörung als Kernproblem
  - vermehrte B-Wellen in der kontinuierlichen Druckmessung
  - enge scheitelnahe Sulci
- Prognose schlecht bei:
  - Demenz als Kernproblem, keine Gangstörung
  - weite Sulci
  - Krankheitsdauer > 2 Jahre.

28.10.3.3 Hydrocephalus occlusus

Ätiologie/Pathogenese
Bei Behinderung der inneren Liquorzirkulation oder Verlegung des Abflusses aus dem Ventrikelsystem kann es zu einem Verschlusshydrozephalus kommen. Die Engpässe sind dabei das Foramen interventriculare (Monroi), der Aquädukt oder das mediale Foramen (Magendii) bzw. die lateralen Foramina (Luschkae).

Neben **intraventrikulären Raumforderungen** können auch Verklebungen nach **Meningoenzephalitiden („Ventrikulitiden")** oder **intrazerebrale Blutungen mit Ventrikeleinbruch** für Verschlusshydrozephali verantwortlich sein. Der Aquädukt als engste Stelle im Ventrikelsystem ist besonders anfällig für eine **Obstruktion**, die auch **von außen** z. B. durch Druck auf das Mittelhirn verursacht sein kann.

Klinik
- Subakut auftretender holozephaler Kopfschmerz mit Übelkeit und Erbrechen, eventuell lageabhängig
- Stauungspapille (kann bei alten Menschen oder bei akutem Verschluss fehlen).

Diagnose
- **cCT:** Nachweis der Stenose und ihrer Ursache.

Merke! Eine Liquorpunktion ist bei Hydrocephalus occlusus wegen der Gefahr einer Einklemmung kontraindiziert.

Therapie
- Wenn möglich, Beseitigung der Ursache
- Ansonsten Ventrikeldrainage bzw. Ventrikelshunt.

28.10.3.4 Hydrocephalus e vacuo
Eine **deutliche Hirnsubstanzminderung** kann bildgebend zu einer relativen Erweiterung der inneren *und* äußeren Liquorräume führen, was dann als Hydrocephalus e vacuo bezeichnet wird (☞ **Abb. 28.6**). Die allgemeine Hirnsubstanzminderung („Hirnatrophie") ist eine **unspezifische** Veränderung. Sie kann bei einer Reihe von neurodegenerativen Erkrankungen, bei subkortikaler arteriosklerotischer Enzephalopathie (SAE), aber auch bei MS, nach Schlaganfällen oder diversen anderen Hirnerkrankungen vorkommen. Diese Form des Hydrozephalus verursacht logischerweise keinen Hirndruck und bedarf keiner Behandlung.



Abb. 28.6: Hydrocephalus e vacuo. Axiale T2-gewichtete MRT ohne Kontrastmittel. Eine allgemeine Hirnsubstanzminderung (hier im Rahmen eines Steele-Richardson-Olszewski-Syndroms) führt zu einer deutlichen Erweiterung der Seitenventrikel und des dritten Ventrikels, im Gegensatz zum Hydrocephalus occlusus oder zum Normaldruckhydrozephalus sind die Sulci ebenfalls erweitert [2].

28.10.4 Toxische Enzephalopathien (G92)

Zusammenfassung

Die Enzephalopathien bei metabolischen Entgleisungen ähneln sich klinisch sehr. Patienten sind zunächst „etwas komisch", wirken verlangsamt, desorientiert und verwirrt. Sie zeigen in diesen Stadien nur zerebrale Allgemeinsymptome und keine neurologischen Herdzeichen. Im weiteren Verlauf wirken die Patienten schläfrig und rutschen über eine soporöse Phase in ein Koma, in dem sie Hirnstammzeichen (Pupillendifferenzen, Bulbusdivergenz, Strecksynergien, Babinski-Zeichen o.a.) aufweisen können. Während die zerebralen Allgemeinsymptome nur unspezifisch sind, finden sich bei der hepatischen Enzephalopathie eine vorwiegend Asterixis und bei der urämischen Enzephalopathie Hyperreflexie, Myokymien und Myoklonien sowie epileptische Anfälle.

Merke! Vigilanzminderungen ungeklärter Ursache haben in ³/₄ aller Fälle internistische Ursachen (diabetisch, hepatisch, urämisch, Elektrolytentgleisungen)!

28.10.4.1 Hepatische Enzephalopathie, HE

Definition: akute, reversible globale Hirnfunktionsstörung infolge von Lebererkrankungen (☞ Kap. 33.8.2).

Ätiologie/Pathogenese

Jede Erkrankung, die zu einer schweren Leberfunktionsstörung führt, kann eine hepatische Enzephalopathie auslösen. Die häufigste Erkrankung ist die **Leberzirrhose** (alkoholisch oder nach HBV- oder HCV-Infektion), aber auch **portosystemische Shunts** und **fulminante Hepatitiden** (HBV, HCV, Knollenblätterpilzvergiftungen, medikamenteninduziertes Leberversagen) kommen als Ursachen infrage.

Drei Mechanismen scheinen synergistisch zu einer hepatischen Enzephalopathie zu führen:

- **Bildung endogener Toxine:** Ammoniak, Phenole, Merkaptane und kurzkettige Fettsäuren, die beim Abbau von Proteinen und Lipiden im Darm entstehen, werden von der kranken Leber nicht ausreichend abgebaut und entgiftet. Besonders Ammoniak diffundiert bei einer Alkalose ins Gehirn und behindert die Bildung der Energiesubstrate Phosphokreatin und ATP und die Glukoseutilisation. Ammoniak verändert die Blut-Hirn-Schranke und führt zu einem **Hirnödem,** das auch die Haupttodesursache darstellt.
- **Veränderung der Konzentration von Neurotransmittern:** GABA und Katecholamine, Bildung von „falschen" Neurotransmittern aufgrund der Aminosäurenverwertungsstörung
- **Veränderung der Neurotransmitterrezeptoren.**

Ammoniak scheint eine Schlüsselrolle bei der Entstehung der HE zu spielen. Es wird gebildet bei

- gastrointestinalen Blutungen (Ösophagusvarizen bei Leberzirrhose!)
- eiweißreicher Kost
- Proteinkatabolismus (Mangelernährung, Hungerzustände, Fieber, „konsumierende Erkrankungen")
- Medikamente (Benzodiazepine, Analgetika, Diuretika).

Klinik

Der Verlauf der hepatischen Enzephalopathie kann in Stadien eingeteilt werden (☞ **Tab. 28.37**). Die Leitsymptome sind **Vigilanzminderung, hirnorganisches Psychosyndrom und Asterixis.**

Unter einer Asterixis versteht man den im Armhalteversuch immer wiederkehrenden, unrhythmischen, kurzzeitigen Haltetonusverlust der Hände oder Arme, der reflektorisch korrigiert wird. Dabei entsteht das Bild eines kurzen Zuckens der Hände oder Arme, was als **„flapping tremor"** bezeichnet wird (obgleich es kein Tremor, sondern vielmehr ein negativer Myoklonus ist).

Diagnose

- **Serum-NH_3** > 100 µg/dl (arteriell etwas höhere Werte): korreliert nur mäßig mit neurologischen Symptomen (Dysarthrie, Ataxie, Nystagmus, Rigor, Babinski-Zeichen, Streck- und Beugesynergien)
- **EEG:** zunehmende Verlangsamung, evtl. frontal-triphasische Potentiale
- **cCT:** Ausschluss einer Hirnblutung (niedriger Quick-Wert bei Leberfunktionsstörungen!).

Therapie

- **Beseitigung von auslösenden Faktoren:**
  - Behandlung von Infektionen
  - Korrektur von Alkalose, Hypokaliämie, Hypovolämie, Hyponatriämie

Tab. 28.37 Hepatische Enzephalopathie

Stadium	psychischer Befund	Asterixis	EEG	arterieller NH_3-Spiegel
0	normal	–	8–12 Hz	< 150 µg/dl
1	unkonzentriert, ängstlich, depressiv oder euphorisch	selten	7–8 Hz	151–200 µg/dl
2	desorientiert, lethargisch, persönlichkeitsverändert, psychomotorische Unruhe	irregulär	5–7 Hz	201–250 µg/dl
3	somnolent, stuporös, völlig desorientiert	häufig	3–5 Hz	251–300 µg/dl
4	komatös	ständig	< 3 Hz	> 300 µg/dl

- **Beschränkung der Proteinzufuhr** auf 20–30 g/d bis zur Besserung der neurologischen Symptome
- **Ausreichende Kalorienzufuhr** (zur Vermeidung einer katabolen Stoffwechsellage): Lipide und Kohlenhydrate, mindestens 1600 kcal/d
- **Magen-Darm-Reinigung** (Vermeidung von Stickstoffaufnahme über den Darm):
  – Spülungen und Einläufe
  – Lactulose (wird gespalten in Lactat und Acetat → pH-Senkung → bei niedrigem pH im Darmlumen entsteht aus NH_3 vermehrt NH_4^+, das schlecht resorbiert wird)
- **Nichtresorbierbare Antibiotika.**

28.10.4.2 Urämische Enzephalopathie

Definition: Hirnfunktionsstörung bei Urämie (☞ Kap. 36.3.2).

Ätiologie/Pathogenese
Die urämische Enzephalopathie entsteht bei akuter oder chronischer dekompensierter Niereninsuffizienz.

Klinik
- Zunächst Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörungen, dann Verwirrtheit und visuelle Halluzinationen, teilweise stark fluktuierende Symptomatik
- Arrhythmische, uni- oder bilateral-symmetrisches Zucken von Teilen von Muskeln, ganzen Muskeln oder gar ganzen Extremitäten
- Hyperreflexie
- Generalisierte epileptische Anfälle (35%).

Diagnose
Klinisches Bild und
- **Labor:** Kreatinin ↑↑, Harnstoff ↑↑, Ca^{2+} ↓, Mg^{2+} ↓
- **EEG:** allgemeine Verlangsamung des Grundrhythmus, eventuell auch epilepsietypische Potentiale.

Therapie
- Korrektur von Hypokalziämie und Hypomagnesiämie
- Dialyse
- Antikonvulsive Behandlung;
  cave: Phenytoin hat einerseits verkürzte HWZ, aber andererseits sind schon geringe Spiegel wirksam!

28.10.4.3 Hyponatriämische Enzephalopathie

Einteilung
- **Akute Form:** Verlust von mehr als 12 mmol/l Natrium /d führt zu Entwicklung eines akuten Hirnödems, Kopfschmerz, Übelkeit, Erbrechen, Tremor, Delir und epileptischen Anfällen.
- **Chronische Form:** Diese Form verläuft über längere Zeit (mind. > 2 Tage). Hier stehen weniger Hirndruckzeichen wie bei der akuten Form im Vordergrund als vielmehr Persönlichkeitsveränderungen, Stupor, aber auch epileptische Anfälle.

Therapie
Anheben des Natriumspiegels um ca. 0,5–1 mmol/h:
- bei Überwässerungshyponatriämie Furosemid und NaCl 3% i.v.
- bei Exsikkose NaCl 0,9% i.v.

Merke! Zu schneller Ausgleich des Natriummangels birgt ein großes Risiko für eine zentral-pontine Myelinolyse!

28.10.4.4 Elektrolytdysäquilibrium nach Dialyse

Ätiologie/Pathogenese
Bei zu **rascher Dialyse** führen **Elektrolytverschiebungen** und zu schneller Ausgleich einer Liquorazidose zu einer Flüssigkeitsverschiebung vom Liquor in das Hirngewebe.

Klinik
Die Folge einer zu raschen Dialyse ist demnach ein **Hirnödem** mit Hirndruckzeichen. Alte Menschen, die im Vergleich zur Hirnmasse relativ viel Liquorraum aufweisen, sind anfälliger für diese Störung: sie werden langsam, verwirrt, unruhig und wesensverändert. Auch epileptische Anfälle sind häufig.

Diagnose
- **Typische Klinik:** Auftreten unter oder kurz nach Dialyse
- **cCT:** Ausschluss anderer Ursachen
- **Labor:** Kreatinin, Harnstoff, Elektrolyte meist normal (da durch Dialyse zu rasch korrigiert)!

Prophylaxe
Durch häufigere Dialyse mit kürzeren Dialysezeiten lassen sich Elektrolytverschiebungen vermeiden.

Fallbeispiel Eine 76-jährige Patientin ist seit 5 Jahren wegen einer chronischen Glomerulonephritis ambulant 2 × in der Woche in Dialysebehandlung. Sie leidet unter allen Komplikationen einer Niereninsuffizienz (renale Hypertension, renale Osteopathie, renaler Hyperparathyreoidismus, renale Anämie). Unter der Dialyse bekommt sie eines Tages wiederholt eine verwaschene Sprache und reagiert in den nächsten 90 Minuten nur noch inadäquat auf Ansprache. Bei Abschluss der Dialyse ist sie soporös und wird zum Ausschluss eines Schlaganfalls oder einer intrazerebralen Blutung in die nahe gelegene neurologische Notaufnahme verbracht. Bei der Untersuchung ist die Patientin schläfrig, unkooperativ, bewegt aber spontan alle Extremitäten; die Pyramidenbahnenzeichen sind negativ. Das Routinelabor zeigt normale Werte und das cCT zeigt außer einer allgemeinen Hirnsubstanzminderung und einer subkortikal-atherosklerotischen Enzephalopathie keinen Hinweis auf eine vaskuläre Ursache. Das EEG ist leicht allgemeinverändert. Die Patientin wird zur Beobachtung aufgenommen, und ihr Zustand normalisiert sich ohne Therapie über Nacht. Sie wird daraufhin am Folgetag mit der Maßgabe entlassen, künftig an drei Terminen in der Woche dialysiert zu werden.

28.10.5 Sonstige Krankheiten des Gehirns (G93)

28.10.5.1 Arachnoidalzysten

Arachnoidalzysten sind Zysten in den Leptomeningen (Arachnoidea und Pia mater), die vom übrigen Liquorraum isoliert sind. Meist entstehen sie in der Embryonal-

zeit als **Fehlbildungen**, sie können aber auch nach **entzündlichen Erkrankungen** auftreten.

Typische **Lokalisationen**:
- supratentoriell: an den **Polen der Temporallappen** (DD Temporallappenaplasie) und in der **Sylvi'schen Fissur**
- infratentoriell: **hinter dem Kleinhirn** in der Mittellinie, im Kleinhirn-Brücken-Winkel selten.

Die allermeisten Arachnoidalzysten sind Zufallsbefunde und werden in CTs bzw. MRTs gefunden, die aus anderer Indikation angefertigt wurden. In der Bildgebung kommen sie wie Liquor zur Darstellung. Ausgedehnte Arachnoidalzysten können durch Kompression benachbarter Strukturen auffällig werden (Temporalpol → epileptische Anfälle; retrozerebellär → Hydrocephalus occlusus und Hirndruck). In diesen Fällen sind Entlastungs- oder Shunt-Operationen erforderlich.

28.10.5.2 Hirndruck

Allgemeines

Der normale Druck im Hirnschädel liegt bei 10–20 cm Wassersäule und wird bestimmt durch das Volumen der Kompartimente Liquor, Hirngewebe und Blut. Der intrakranielle Druck steigt mit der Volumenzunahme eines jeden dieser Kompartimente. Bei Hirndruckanstieg sinkt der Perfusionsdruck, und es kommt zu einer Hypoxie von Hirngewebe, zum Verlust der Autoregulation der Hirngefäße und zu einem Hirnödem, das wiederum den Hirndruck steigert usw. Klinisch unterscheidet man akute von chronischen Hirndruckzeichen. Zu den Ursachen ☞ **Tab. 28.38**.

Klinik

- **Akuter Hirndruck:** Kopfschmerz, vornehmlich morgens und nach Pressen, Husten, Niesen → Übelkeit → Erbrechen → Vigilanzminderung → Einklemmungszeichen
- **Chronischer Hirndruck:** apathischer Patient mit Defiziten in Aufmerksamkeit, Orientierung und Antrieb; Schläfrigkeit tritt erst spät ein.

Die wichtigsten **Untersuchungen bei Hirndruckzeichen** sind:
- Vigilanz
- Pupillomotorik
  - Mydriasis einseitig = ipsilaterale Okulomotorius-Läsion
  - Mydriasis bds. = Mittelhirnsyndrom
  - Miosis bds. = Thalamusläsion
- Augenhintergrund/Sehnervenpapille (Retinablutungen, Stauungspapille)
- Blutdruck und Herzfrequenz (Cushing-Reflex: Hypertonie und Bradykardie).

Tab. 28.38 Ursachen intrakranieller Drucksteigerung

Hirnparenchym	• zytotoxisches Hirnödem • zerebrale Raumforderungen (Tumor/Abszess)
Liquorraum	• Liquorhypersekretion • Liquorzirkulationsstörung (z.B. intraventrikuläre Tumoren oder Blutungen) • Liquorresorptionsstörung (z.B. Meningeosis, Subarachnoidalblutung)
Intrazerebrales Blutvolumen	• vasogenes Hirnödem nach Hypoxie, Hyperkapnie • Sinusvenenthrombose • intrazerebrale Blutung • epidurale und subdurale Blutung

28.10.5.3 Gutartige intrakranielle Drucksteigerung (Pseudotumor cerebri)

Definition: Pseudotumor cerebri umschreibt einen Zustand, in dem der Patient klinische Zeichen eines Hirndrucks hat, ohne dass man eine Raumforderung intrakraniell nachweisen kann.

Klinik

Der typische Fall ist der einer **übergewichtigen jungen Frau,** die über rezidivierende, pulsierende Kopfschmerzen mit Übelkeit und Erbrechen klagt.

Leitsymptome sind:
- **Kopfschmerz** (75–100%): pulsierende Kopfschmerzen, teilweise einseitig beginnend, frontal oder nuchal betont, meist mit Übelkeit und Erbrechen (Hirndruckzeichen!), die sich auf eine Lumbalpunktion hin schlagartig bessern
- **Stauungspapille** (100%): meist beidseits
- **fluktuierende Sehstörungen**
  - Visusverschlechterung (50%): chronisch-progrediente Vergrößerung des blinden Flecks und Einengung des Gesichtsfeldes eines Auges
  - episodisches Verschwommensehen von bis zu einer Minute Dauer („transiente Obskuration"), teilweise Doppelbilder (30%) mit ein oder beidseitiger Abduzensparese
- Eventuell können auch Nackensteifigkeit und Tinnitus auftreten.

Diagnose

- Darstellung des **Augenhintergrunds** (Stauungspapille?)
- **Perimetrie** (Vergrößerung des blinden Flecks?)
- **Lumbalpunktion** in Seitenlage mit Druckmessung (20–25 cm H_2O sind grenzwertig, > 25 cm H_2O sicher krankhaft)
- **cMRT:** normal weites, evtl. sogar enges Ventrikelsystem, **„Empty-sella"-Zeichen**, erweiterte Optikusscheiden
- Ausschluss von symptomatischen Ursachen (**Differentialdiagnosen):**
  - cMRT (Liquorüberproduktion durch Plexuspapillom?)
  - cCT mit Kontrastmittel (**Sinusvenenthrombose**? durale AV-Fistel?)
  - MRT HWS/BWS (Liquorzirkulationsstörung durch spinalen Tumor oder Anomalie des kraniozervikalen Übergangs?)
  - internistische Untersuchung (erhöhter Venenabflusswiderstand durch Rechtsherzversagen? COPD?)
  - pathologischer Liquor (Guillain-Barré-Syndrom? Behçet-Krankheit? Lupus erythematodes?).

Therapie

- Gewichtsreduktion!
- Liquorentlastungspunktion mit Ablassen von 20–50 ml Liquor. Sollten Kopfschmerz und Sehstörungen wie-

derkehren, müssen diese Liquorpunktionen wiederholt werden.
- Carboanhydrasehemmer Azetazolamid (Diamox®), soll Liquorproduktion vermindern
- Sehnervenscheidenfensterung oder lumboperitonealer Shunt bei mehreren Rezidiven.

28.10.5.4 Herniation und Einklemmung

Wenn ein intrakranieller Druckanstieg nicht kompensiert werden kann, kommt es je nach Lokalisation der Ursache (supra- oder infratentoriell, ein- oder beidseitig) zu einer Verlagerung von Hirnstrukturen. Nichtausweichende Strukturen wie die Falx cerebri, das Tentorium cerebelli und das Foramen magnum leisten Widerstand, und es kommt zur Einklemmung. Diese bewirkt eine von rostral nach kaudal fortschreitende partielle oder komplette Unterbrechung der afferenten und efferenten Bahnen mit Ausfall der Hirnstammreflexe. Klinische Zeichen sind Vigilanzminderung bis Koma, Streckkrämpfe und letztlich weite, lichtstarre Pupillen.

Man unterscheidet folg. Formen nach der Lokalisation:
- **zinguläre Einklemmung:** Herniation des Gyrus cinguli unter der Falx → Gefahr des Abdrückens der A. pericallosa und von Frontalhirninfarkten
- **obere Einklemmung:** Herniation des Uncus parahippocampalis unter das Tentorium und Okulomotorius-Kompression ipsilateral → Mydriasis → dienzephales Syndrom → mesenzephales Syndrom → Bulbärhirnsyndrom
- **untere Einklemmung:** Herniation der Kleinhirntonsillen durch das Foramen magnum → Bulbärhirnsyndrom

Die resultierende Einklemmungssyndrome sind in ☞ **Tab. 28.39** zusammengestellt.

28.10.5.5 Apallisches Syndrom

Beim apallischen Syndrom (**vegetativer Status, Coma vigile**) führt ein subakuter oder chronischer Ausfall der Hirnrinde (= Pallium, lat. für Mantel) bei erhaltenem Aktivierungssystem der Formatio reticularis im Hirnstamm zu einem Zustand, in dem der Betroffene zwar wach ist, aber Reize nicht ins Bewusstsein gelangen und die kognitiven Funktionen ausgefallen sind. Ursachen sind ausgedehnte Schädigungen des Kortex, Marklagers oder Hirnstamms; meist ist das apallische Syndrom Folge eines traumatischen Mittelhirnsyndroms.

Fallbeispiel Eine 55-jährige Frau, die wegen einer terminalen Niereninsuffizienz 5 Jahre zuvor ein Nierentransplantat erhalten hatte, hat in suizidaler Absicht alle Immunsuppressiva abgesetzt und eine Woche später eine akute Transplantatabstoßung erlitten. Auf der Intensivstation wird sie plötzlich hypoton und das Herz bleibt stehen. Das Reanimationsteam reanimiert für insgesamt 70 Minuten. Erst dann gelingt es, den Kreislauf dauerhaft stabil in Gang zu halten. Drei Tage später werden sedierenden Medikamente zunächst reduziert und dann abgesetzt; dennoch gelingt die Kontaktaufnahme mit der Patientin nicht. Der konsiliarisch gerufene Neu-

Tab. 28.39 Einklemmungssyndrome und klinische Befunde

	dienzephales Syndrom	mesenzephales Syndrom	pontines Syndrom	Bulbärhirnsyndrom
Vigilanz	leichte Somnolenz bis Sopor	Koma	Koma	Koma
Reaktion auf Schmerzreiz	gezielte Abwehr bis Streck-Beuge-Synergien	Strecksynergien und Opisthotonus	schwache Strecksynergien	–
Muskeltonus	normal bis in Beinen erhöht	in Armen und Beinen erhöht	schlaff	schlaff
Pupillen	mittelweit bis verengt, normal bis verzögert reagierend	verengt bis mittelweit, ggf. anisokor oder entrundet, träge oder kaum reagierend	mittelweit, ggf. anisokor oder entrundet, lichtstarr	weit und lichtstarr
spontane Bulbusbewegungen	konjugiertes, horizontales Pendeln	diskonjugiertes Pendeln	keine Bewegungen, starre Bulbusdivergenz	keine Bewegungen, starre Bulbusdivergenz
Kornealreflex	intakt	intakt	fehlt	fehlt
vestibulo-okulärer Reflex	normal	tonisch bis dissoziiert	nicht auslösbar	nicht auslösbar
Puppenkopfphänomen	nicht auslösbar bis schwach auslösbar	gut auslösbar	schwach auslösbar bis fehlend	nicht auslösbar
Atmung	normal bis Cheyne-Stokes	Maschinenatmung	ataktisch	Schnappatmung
Temperatur	normal bis leicht erhöht	deutlich erhöht	erniedrigt	erniedrigt
Puls	normal bis leicht erhöht	deutlich erhöht	erniedrigt	erniedrigt
Blutdruck	normal	deutlich erhöht	vermindert	stark vermindert

Cheyne-Stokes-Atmung: periodisch an- und abschwellende Atemzugstiefe **Maschinenatmung:** Tachypnoe mit gleichmäßig tiefen Atemzügen
Puppenkopfphänomen: Im Falle einer supranukleären Lähmung der willkürlichen Blickbewegungen bleibt oft das mittlere Längsbündel erhalten und damit die vestibulo-okulären Ausgleichsbewegungen intakt: beim raschen passiven Drehen des Kopfes drehen die Augen langsam in die Mittelstellung zurück.
Vestibulo-okulärer Reflex: Bei Spülung des äußeren Gehörgangs mit kaltem Wasser kommt es zu einer tonischen Augenbewegung zum gespülten Ohr (= Nystagmus zum anderen Ohr).

rologe findet eine mit geschlossenen Augen auf dem Rücken liegende Patientin vor, die spontan und regelmäßig durch einen Tubus atmet und gelegentlich und unregelmäßig an allen Extremitäten zuckt (als Hinweis auf einen hypoxisch bedingten Frühmyoklonus). Die Bulbi sind konjugiert, fixieren aber nicht, sondern scheinen zu „schwimmen". Der okulozephale Reflex, die direkte und indirekte Lichtreaktion und der Kornealreflex sind verlangsamt, aber nicht ausgefallen. Auf Ansprache gibt es keine Reaktion, auf das Kratzen an der Fußsohle (deutlich positive Babinski-Antworten beidseits!) scheint sie langsam die Augenbrauen zu verziehen. Der Muskeltonus ist noch schlaff, die Beine sind aber gestreckt und die Arme adduziert und im Ellenbogen gebeugt. Alle MER sind enthemmt. Der Zustand entspricht weitgehend einem dienzephalen Syndrom (☞ **Tab. 28.39**). Das EEG zeigt schwerste Allgemeinveränderungen, aber keine epilepsietypischen Potentiale, das cMRT ergibt eine diffuse und stark ausgedehnte Signalanhebung im gesamten Marklager als Ausdruck eines diffusen hypoxischen Hirnschadens, der Liquorbefund ist unauffällig. Drei Wochen später, mittlerweile wieder auf einer peripheren Station, haben die Myoklonien nachgelassen und der Muskeltonus in allen Extremitäten ist spastisch erhöht. Weil sich an dem klinischen Zustand ansonsten nichts geändert hat, hat die Patientin inzwischen eine PEG und ein Tracheostoma erhalten, und ein Pflegeheimplatz für Patienten mit apallischem Syndrom wird organisiert.

28.10.5.6 Hirnödem

Definition: Ein Hirnödem ist eine extra- oder intrazelluläre Flüssigkeitsansammlung im Hirnparenchym, die zu einem intrakraniellen Druckanstieg und einer Hirnparenchymschädigung führt. Klinisch zeigt der Patient Hirndruckzeichen.

Einteilung/Pathogenese

- **Vasogenes Hirnödem** (= extrazelluläres Hirnödem): Störung der Autoregulation der Hirngefäße oder osmotische Störungen (z. B. SIADH, Hyponatriämie) → vermehrtes intravaskuläres Blutvolumen → Störung der Blut-Hirn-Schranke
- **Zytotoxisches Hirnödem** (= intrazelluläres Hirnödem): Hypoxie, toxische oder metabolische Störungen → zellulärer Energiemangel → Versagen der Ionenpumpen → Natrium- und Wassereinstrom → Zellanschwellung.

Therapie

- Oberkörperhochlagerung 30°, Kopf weder inklinieren noch reklinieren
- Vermeidung hirndrucksteigernder Faktoren (Fieber, Hyper-, Hypotonie, Schmerz, Hyperglykämie, Hyponatriämie, Nitroglyzerin, Ca-Antagonisten)
- Sedation und Analgesie
- Kontrollierte Hyperventilation (Ziel-pCO_2 30 – 35 mmHg)
- Steroide (nur bei Tumoren sinnvoll)
- Osmotherapie, cave: nicht bei Hirnschwellung infolge zerebraler Ischämie → Steal-Effekt!

28.10.5.7 Reye-Syndrom

Das Reye-Syndrom ist eine Sonderform der hepatischen Enzephalopathie. Es umfasst eine akute **Enzephalopathie** mit **Fettleberhepatitis** v. a. bei **Säuglingen und Kleinkindern,** die an einem viralen Infekt leiden. Der Mechanismus, der zu einer Hirnschwellung führt, ist bislang unbekannt; möglicherweise hängt er mit erhöhten Ammoniakspiegeln im Rahmen der akuten Fettleberhepatitis zusammen. Als Auslöser werden das **Varizellen- und Influenza-Virus** sowie die Einnahme von **Acetylsalicylsäure** diskutiert. Die Letalität beträgt ca. 25%.

Klinik

- Fieberhafter Infekt, oft der oberen Atemwege
- Einige Tage später akute Verschlechterung des Allgemeinzustandes und Hirndruckzeichen (Übelkeit, Erbrechen, epileptische Anfälle, Schläfrigkeit bis hin zum Koma)
- Lebervergrößerung
- **Kein Ikterus!**

Diagnose

- **cCT:** Hirnschwellung
- **Labor:** Transaminasen ↑↑, Glukose ↓, Ammoniak ↑↑, Natrium ↑, Quick ↓, Bilirubin ↔
- **Sonographie:** Steatosis hepatis.

Therapie

Die intensivmedizinische Therapie ist wegen der ungeklärten Ätiologie nur symptomatisch und leider nicht immer erfolgreich.

Fallbeispiel Ein bisher gesundes 5-jähriges Mädchen erkrankt zunächst an einem fieberhaften Infekt der oberen Luftwege. Nach einigen Tagen verschlechtert sich ihr Zustand akut mit heftigem Erbrechen, Krämpfen und Koma. Die Transaminasen sind stark erhöht, der Blutzuckerspiegel ist erniedrigt. Trotz aller Intensivmaßnahmen stirbt das Kind. Autoptisch findet sich eine massive Verfettung der Leber und eine generalisierte Hirnschwellung.

Merke! **Vor der Pubertät** ist die Gabe von **Acetylsalicylsäure bei Virusinfekten kontraindiziert.** Stattdessen wird Paracetamol eingesetzt, wobei auf korrekte Dosierung (nach Alter und Gewicht) zu achten ist.

28.10.6 Sonstige Krankheiten des Rückenmarks (G95)

28.10.6.1 Syringomyelie und Syringobulbie

Definition

- **Syringomyelie im engeren Sinn:** flüssigkeitsgefüllte Höhle im Rückenmark
- **Syringomyelie im weiteren Sinn:** zystische Auftreibung des Zentralkanals des Rückenmarks (eigentlich **„Hydromyelie"**)
- **Syringobulbie:** Die flüssigkeitsgefüllte Höhle (Syrinx) liegt im Bulbus (also in der Brücke oder Medulla oblangata).

Allgemeines
Die Syrinx ist typischerweise im Halsmark lokalisiert und reicht vom Segment C2 oft bis ins mittlere Thorakalmark, selten bis nach lumbal. In etwa 10% aller Fälle liegt eine Syringobulbie vor.

Ätiologie
☞ **Tab. 28.40**

Klinik
- **Syringomyelie:**
  - Schmerzen im Schultergürtel (oft erstes Symptom)
  - zentromedulläres Syndrom: dissoziierte Empfindungsstörung (gestörtes Schmerzempfinden bei erhaltenen Hinterstrangqualitäten), schlaffe Parese auf Segmenthöhe, spastische Parese unterhalb der Syrinx
  - Wirbelsäulenveränderungen (Hyperlordose der HWS und LWS, Kyphoskoliose der BWS)
- **Syringobulbie:** Nystagmus, Fazialis-Schwäche, Schluck- und Sprechstörungen, Zungenatrophie und -faszikulationen, Schmerzen im Trigeminusgebiet.

Diagnose
- **Röntgen HWS** (erweiterter Spinalkanal? knöcherne Fehlbildungen?)
- **MRT HWS/BWS** (Ausdehnung der Syrinx? Arnold-Chiari-Malformation? Ausschluss Stiftgliom, zervikale Myelopathie, zervikaler MS-Herd oder Myelitis)
- **cMRT** (begleitender Hydrozephalus?)
- Fakultativ **Neurophysiologie** (SEP und MEP: zentrale Leitungsverzögerung?).

Therapie
- **Syringostomie:** Shunt-OP mit Einlegen einer Drainage, die streng in der Mittellinie von hinten eingebracht wird und die Syrinxhöhle mit dem Subarachnoidalraum verbindet
  - bei ca. 50% Stabilisierung der Beschwerden
  - bei 15% Langzeitkomplikationen (Infektion, Dislokation, Verwachsung, Verstopfung)
- **Symptomatische Behandlung** von
  - Spastik (Antispastika, Krankengymnastik)
  - dissoziierter Empfindungsstörung (Schutzhandschuhe, Hautpflege)
  - Schmerzen.

Prognose
Der Verlauf ist sehr langsam, teilweise auch schubförmig. Unbehandelt kommt es zur Querschnittlähmung.

Tab. 28.40 Ursachen der Syringomyelie

primäre Syringomyelie		sekundäre Syringomyelie
Kraniosynostosen	Klippel-Feil-Syndrom	posttraumatisch
Skoliose		Tumor
Dysraphien	Arnold-Chiari-Malformation	Arachnopathie
	Dandy-Walker-Syndrom	

Fallbeispiel Ein 32-jähriger Bäckermeister kommt in die neurologische Sprechstunde zur Abklärung einer seit etwa 2 Jahren progredienten Gangstörung. Seine Beine seien „irgendwie steif", und des nachts verspüre er Krämpfe in den Beinen. Eine gewisse Schwäche der Hände habe er beim Kneten von Teig schon in seiner Lehrzeit beobachtet. Bei der neurologischen Untersuchung fallen neben einer bilateralen Zungenatrophie besonders an den Unterarmen zahlreiche kleine Narben auf, die von Brandverletzungen stammen (welche er sich – ohne viel Aufhebens davon zu machen – im Laufe seines Berufslebens zugezogen habe). Die kleinen Handmuskeln sind atrophisch. BSR und TSR sind nicht auslösbar, der PSR und ASR kloniform gesteigert, und schon beim Ausziehen der Socken zeigt sich spontan das Babinski-Zeichen. Seit der Adoleszenz besteht eine Kyphoskoliose. Die MRT der HWS zeigt eine Syringomyelie.

28.10.6.2 Vaskuläre Myelopathien
Die vorderen $^2/_3$ des Rückenmarks, die den spinothalamischen Trakt, die Pyramidenbahn und die Vorderhörner und die Kommissur der grauen Substanz beinhalten, werden von der A. spinalis anterior und deren Rami centrales versorgt. Die A. spinalis anterior erhält ihre Zuflüsse aus den Aa. vertebrales, den Aa. radiculares anteriores aus der A. subclavia bzw. Aorta descendens sowie einen beträchtlichen Anteil aus der A. radicularis magna (Adamkiewicz, Segmente Th 9–12). Die paarigen Aa. spinales posteriores, in deren Versorgungsbereich die Hinterwurzeln, Hinterhörner und Hinterstränge fallen, erhalten über PICA-Äste und die piale Vasokorona ihre Zuflüsse.

Ätiologie
☞ **Tab. 28.41**

Klinik
Initial bestehen gürtelförmige Schmerzen und Schwäche der Extremitäten mit eventuell stotterndem Beginn im Sinne von passageren Mono-, Para- oder Tetraparesen. Die Paresen entwickeln sich langsamer als bei Hirninfarkten.
Klassische spinale Syndrome ☞ Tab. 28.42.

Diagnose
- **MRT:** Signalanhebung in der T2-Wichtung (ischämisches Ödem), mitunter erst Tage später sichtbar
- **CT Thorax/Abdomen** bei Aortenerkrankungen (insbesondere Aneurysmen)
- **EKG:** Vorhofflimmern?
- **RR:** Hypotonie?
- **Labor:** BB und (erweiterte) Gerinnung (Polyzythämie, Koagulopathie?); Lues?

Therapie/Prognose
- Möglichst kausale Therapie – je schneller, desto besser
- Restsymptome sehr wahrscheinlich.

28.10.6.3 Durale AV-Fistel
Allgemeines
Eine belastungsabhängige Symptomatik mit Paraparese und Sensibilitätsstörungen spricht für eine durale spinale

Tab. 28.41 Ätiologie vaskulärer Myelopathien

Ätiologie	betroffene Gefäße	Beispiele
arterielle Gefäßerkrankungen	Aortenerkrankungen	• dissezierende Aneurysmen • Aortenoperationen • Aortenisthmusstenose
	Verschluss der Radikulararterie	• Arteriolosklerose • Embolie bei Vorhofflimmern • Spondylose • Nierenoperationen
venöse Gefäßerkrankungen	Venen	• Gefäßmalformationen • Phlebitis • Thrombose
Kompression	Venen und Arterien	• medianer Bandscheibenvorfall • Tumor • Trauma
systemische Ursachen	Arterien	• (intraoperativer) Blutdruckabfall • Anämie • Kreislaufstillstand

AV-Fistel. Die arteriovenösen Übergänge befinden sich typischerweise innerhalb der Dura der Spinalwurzeln lumbal oder thorakal. Die Fistel wird über kleine Radikulararterien mit niedriger Fließgeschwindigkeit zur Versorgung der segmentalen Dura und der Spinalwurzeln (**keine rückenmarksversorgenden Arterien!**) gespeist, der Abfluss erfolgt über aszendierende medulläre Venen. Durch die wechselnden Durchblutungsverhältnisse entsteht eine **fluktuierende Symptomatik** mit motorischem und sensiblem Querschnitt, Schmerzen und Sphinkterstörungen.

Klinik

- Fluktuierende sensomotorische Querschnittlähmung, die bei Belastung auftritt oder schlechter wird
- Progredienter Verlauf, betroffen sind v.a. Patienten jenseits des 40. Lebensjahres.

Diagnose

Die Diagnose wird mit MRT und spinaler Angiographie gestellt.

Therapie

Therapie der Wahl ist die **Embolisation** der AV-Fistel mit Kleber während der spinalen Angiographie, bei Nichtgelingen der Embolisation wird eine chirurgische Entfernung angestrebt. Behandlungsziel ist der Stillstand der Erkrankung, selten eine Verbesserung der Symptome.

28.10.6.4 Zervikale Myelopathie

Definition

Die zervikale Myelopathie ist eine Rückenmarkschädigung durch degenerative Wirbelkörperanbauten (Spondylophyten), Bandscheibenprotrusionen oder andere Raumforderungen, die zu einer **Spinalkanalstenose** führen. Sie ist die häufigste Ursache einer Halsmarkschädigung im höheren Lebensalter.

Klinik

- Nacken-Schulter-Arm-Schmerzen
- Langsam progredientes zervikales Querschnittsyndrom bei Spinalkanalstenose.

Tab. 28.42 Vaskuläre spinale Syndrome

Syndrom	betroffene Bahnen	Defizite
A.-spinalis-anterior-Syndrom	Tractus corticospinalis Tractus spinothalamicus Vorderhörner	• spastische Lähmung unter dem Segment • Analgesie unter dem Segment • schlaffe Lähmung auf Segmenthöhe
Brown-Sequard-Syndrom (einseitige Äste der A. sulcucommissuralis)	Tractus spinothalamicus Hinterstrang Tractus corticospinalis	• ipsilaterale Anästhesie auf Segmenthöhe • kontralaterale Analgesie unter dem Segment • ipsilaterale Hyp- oder Anästhesie und spinale Ataxie • ipsilaterale Paresen unterhalb des Segments
A.-spinalis-posterior-Syndrom	Hinterstrang	• ipsilaterale Hyp- oder Anästhesie und spinale Ataxie
A.-radicularis-magna-Syndrom	alle (je nach Kollateralisierung)	• Querschnittlähmung

Merke! Der zervikalen Myelopathie können zunächst Wurzelreizungen (dermatomgebundene Schmerzen und Parästhesien, teilweise bewegungsabhängig) und periphere Paresen bei spondylotischer Einengung der Zwischenwirbellöcher vorangehen. Mischbilder sind häufig!

Diagnose
Die Myelopathie ist bewiesen, wenn im **MRT der HWS** bei entsprechender Klinik der prämyeläre Subarachnoidalraum aufgebraucht (also eingeengt) ist *und* das Myelon Signalanhebungen zeigt.

Therapie
Bei umschriebenen Veränderungen ist die operative Entfernung angezeigt.

28.10.6.5 Strahlenmyelopathie

Definition: Schädigung des Rückenmarks durch Bestrahlung.

Allgemeines
- Strahlengesamtdosen > 45 Gy bzw. Einzeldosen > 2 Gy steigern das Risiko erheblich.
- Lokalisation: zervikal > thorakal > lumbal.

Klinik
- Die **Latenzzeit** zwischen der Bestrahlung und den ersten Symptomen liegt bei Tagen bis Jahren!
- Beginn mit **Missempfindungen** (Dys- und Parästhesien) auf Höhe und unterhalb des bestrahlten Segments
- Dann zunächst **inkomplettes Querschnittssyndrom**, entweder langsam progredient oder schubförmig
- Bei lumbaler Bestrahlung schlaffe Paresen.

Diagnose
- **Bestrahlungsanamnese**
- **MRT:** im akuten Stadium ödematös-aufgequollenes Myelon mit Signalanhebung im T2-Bild (Wassereinlagerung), im chronischen Stadium Myelonatrophie
  Ausschluss Rezidiv, Ausschluss Meningeosis
- **Liquor:** Schrankenstörung (allenfalls leichte Pleozytose, Eiweiß ↑), evtl. Stoppliquor
  Ausschluss Meningeosis.

Therapie
- Versuch mit Steroiden, oftmals vergeblich
- Symptomatische Behandlung einer Querschnittlähmung.

Fallbeispiel Ein 66-jähriger ehemaliger Straßenbauarbeiter bemerkt eine über Wochen zunehmende Schwäche im linken Bein, die vornehmlich Hüftbeugung und Kniestreckung betrifft, ohne dass Sensibilitätsstörungen auftreten. Der Adduktorenreflex (L2/3) und der Patellarsehnenreflex (L2/3/4) sind ausgefallen. Eine MRT der gesamten Wirbelsäule zeigt eine diffuse metastatische Durchsetzung aller Wirbelkörper. Auf Höhe des thorakolumbalen Übergangs erkennt man auf drei Wirbelkörperhöhen links vorne im Spinalkanal extradurale Metastasenmassen, die die Vorderwurzeln einhüllen. Eine Myelonkompression ist noch nicht erkennbar. Bei der Tumorsuche wird ein Prostatakarzinom gefunden. Wegen der ausgedehnten Metastasierung entscheidet man sich gegen eine operative Entfernung und für eine Notfallbestrahlung mit 20 Zyklen à 2 Gy. Schon nach wenigen Sitzungen bildet sich die Hüftbeugerparese zurück.

Vier Wochen nach Abschluss der Bestrahlung verspürt der Patient ein Kribbeln und Missempfindungen, diesmal in beiden Beinen. Auch die Blase kann er nur noch sehr schwer entleeren, und beim Laufen knicken ihm die Beine ein. Unter dem Verdacht einer erneuten Myelonkompression auf Höhe des Segments L1/2 wird eine MRT angefertigt, die stattdessen eine diffuse Schwellung mit Wassereinlagerung im bestrahlten Abschnitt des Rückenmarks zeigt.

28.10.7 Sonstige Krankheiten des Zentralnervensystems (G96 – G97)

28.10.7.1 Postpunktionelles Syndrom

„Postpunktionelles Syndrom" ist der Sammelbegriff für Beschwerden, die nach einer Liquorpunktion auftreten. Junge und schlanke Frauen sind deutlich gehäuft betroffen.

Klinik
- Kopfschmerzen mit Übelkeit, teilweise Erbrechen; manchmal auch Tinnitus und Sehstörungen
- Beschwerden treten bei aufrechter Haltung und beim Gehen auf und verschwinden spontan im Liegen.
- Symptome treten evtl. schon während der Punktion, oft aber mit einer zeitlichen Latenz von 1 – 2 Tagen nach der LP auf.
- Die Beschwerden halten für einen Zeitraum von einigen Stunden bis zu 2 Wochen an.

Therapie
- Allgemeine Maßnahmen: Geduld! Liegen! Viel trinken!
- Analgetika und Antiemetika
  - z. B. Vomex® supp. 2 ×/d und Paracetamol 4 × 500 mg
  - Koffein oder Theophyllin 3 × 250 mg
- im Einzelfall **epiduraler Patch**: 10 – 20 ml Eigenblut zur Komprimierung des Liquorlecks.

Quellenverzeichnis
[1] IMPP
[2] Dr. C. Schrader, Medizinische Hochschule Hannover

Christian Hosius

Krankheiten des Auges und der Augenanhangsgebilde (H00–H59)

29.1 Affektionen des Augenlides, des Tränenapparates und der Orbita (H00–H06)

29.1.1 Lider (H00–H03)

Zusammenfassung

Eine wichtige Funktion der Augenlider ist die **Schutzfunktion.** Diese kann durch **Fehlbildungen** und **Stellungsanomalien** wie Ptosis, En- oder Ektropium eingeschränkt sein. Auch **Infektionen** der Lidhaut und Liddrüsen spielen eine Rolle und sind meist schmerzhaft. Während bakterielle Entzündungen meist durch Streptokokken oder Staphylokokken verursacht werden, gehen virale meist auf Herpes- oder Varicella-Viren zurück.

Fallbeispiel Eine 42-jährige Patientin stellt sich mit einer tumorartigen Läsion im Tarsus vor. Bei genauerer Untersuchung zeigt sich ein traubenkerngroßer Knoten, der schmerzlos und nicht verschieblich ist. Nach operativer Entfernung kann eine epitheloidzellig-granulomatöse Entzündung histologisch nachgewiesen werden (☞ Kap. 29.1.2.2).

29.1.1.1 Anatomische Grundlagen

Aufbau

Die Augenlider sind zweischichtig aufgebaut. In ihrer äußeren Schicht bestehen sie aus mehrschichtig verhorntem Plattenepithel und quergestreifter Muskulatur (Mm. orbicularis oculi, levator palpebrae); die innere Schicht wird vom Lidknorpel (**Tarsus**) und von der glatten Muskulatur (Mm. tarsalis superior und inferior) gebildet. Die sensible Innervation erfolgt über den **N. trigeminus**: Der N. ophthalmicus versorgt das Oberlid; der N. infraorbitalis (aus dem N. maxillaris) das Unterlid.

Man unterscheidet drei Gruppen von **Liddrüsen**, die Moll-, Zeis- und Meibom-Drüsen (☞ **Tab. 29.1**).

Funktion

Primäre Aufgabe der Lider ist der **Schutz des Auges** vor Austrocknung, mechanischer Schädigung sowie vor Licht und Blendung.

29.1.1.2 Untersuchungsmethoden

- **Inspektion**
- **Palpation**
- Kontrolle des suffizienten **Lidschlusses**
- Überprüfung von Korneal- oder **Lidschlussreflex** durch leichtes Berühren der Hornhaut mit einem Wattefaden
- einfaches und doppeltes **Ektropionieren**
- Überprüfung des **Bell-Phänomens:** Dabei hält der Untersucher das Lid offen, fordert den Patienten aber auf, das Auge zu schließen. Physiologisch ist eine Aufwärtsbewegung des Bulbus, bei der die Hornhaut unter dem Oberlid verschwindet.

29.1.2 Hordeolum und Chalazion (H00)

29.1.2.1 Hordeolum (Gerstenkorn)

Definition: akute bakterielle Infektion der Lidranddrüsen Man unterscheidet:

Tab. 29.1 Liddrüsen, ihre Funktion und Lokalisation

Drüse	Funktion	Lokalisation
Moll-Drüsen (Glandulae ciliares)	apokrine Schweißdrüsen	nahe den Wimpern
Zeis-Drüsen (Glandulae sebaceae)	Talgdrüsen	nahe den Wimpern
Meibom-Drüsen (Glandulae tarsales)	holokrine Drüsen	innerhalb des Tarsus

- **Hordeolum externum:** Infektion der Zeis- oder der Moll-Drüsen
- **Hordeolum internum:** Infektion der Meibom-Drüsen.

Ätiologie/Pathogenese

Erreger sind meist Staphylokokken, seltener Streptokokken.

Klinik

Es entwickelt sich eine **schmerzhafte Schwellung** und Rötung des Lidrandes mit Ausbildung eines kleinen Eiterpünktchens. Die periaurikulären Lymphknoten können geschwollen sein.

Differentialdiagnose

Das Hordeolum ist abzugrenzen von anderen Infektionen wie Dakryoadenitis, Dakryozystitis, Lidabszess und Orbitalphlegmone.

Komplikationen

- Lidabszess
- Orbitalphlegmone.

Therapie

Die Therapie erfolgt lokal mit **antibiotischer Salbe,** unterstützt durch trockene Wärme (beschleunigt die Einschmelzung). Bei starken Schmerzen ist eine Stichinzision zur Entlastung zu erwägen.

Merke! Feuchte Wärme und Verbände sind beim Gerstenkorn **kontraindiziert.**

Prognose

Die Prognose ist gut, allerdings sind Rezidive häufig.

29.1.2.2 Chalazion (Hagelkorn)

Definition: chronische Entzündung der Meibom-Drüsen.

Ätiologie/Pathogenese

Das Chalazion entsteht durch Blockade der Öffnung der **Meibom-Drüsen.**

Klinik

Man findet eine tumorartige, **schmerzlose Schwellung** des Lides, über der sich die kaum gerötete Haut leicht verschieben lässt; das Hagelkorn selbst ist nicht verschieblich. Histologisch zeigen sich Granulome vom Tuberkeltyp.

Differentialdiagnose

Adenokarzinom der Meibom-Drüsen.

Therapie

Die Therapie besteht in der **operativen Entfernung.** Liegt gleichzeitig ein Infekt vor, wird zunächst wie beim Gerstenkorn konservativ behandelt.

Prognose

Das Chalazion ist harmlos; Kapselreste sollten allerdings komplett entfernt werden, um Rezidivbildung zu vermeiden.

29.1.3 Erkrankungen der Lidhaut inklusive der Lidkante (Blepharitis) (H01)

29.1.3.1 Lidherpes

Definition: Infektion des Augenlides mit Herpes-simplex-Viren (☞ Kap. 23.12.1), von der Kinder oder Patienten mit Immunschwäche am häufigsten betroffen sind.

Klinik

Auf geröteter und ödematöser Haut entwickeln sich schmerzhafte kleine, gruppiert stehende Bläschen, die nach einigen Tagen aufbrechen und nach Verkrustung abheilen.

Therapie

Die Therapie erfolgt mit virustatischer Augensalbe (z. B. Aciclovir oder Penciclovir).

29.1.3.2 Zoster ophthalmicus

Definition: Infektion des 1. Trigeminusastes (Ganglion semilunare Gasseri) mit dem Varicella-zoster-Virus (☞ Kap. 23.12.2).

Klinik

Im Vordergrund stehen **starke Schmerzen** im Versorgungsgebiet des ersten Trigeminusastes. Später kommt es zur Bildung von Bläschen an der Stirn, die nach dem Aufplatzen Krusten, selten auch Nekrosen bilden. Die Hauterscheinungen sind streng segmental begrenzt.

Begleitend bestehen Lichtscheu, Lidschwellung und Bindehautrötung.

Komplikationen

Gefürchtet wird die **Zoster-Keratitis**, die mit Hornhautgeschwür, Iritis, Konjunktivitis, Skleritis, Sekundärglaukom, Augenmuskellähmungen und Neuritis nervi optici einhergehen kann. Selten kommt es im Gefolge zur Lidgangrän.

Therapie

Die **systemische** virustatische Therapie mit Valaciclovir oder Famciclovir wird mit **lokaler** Aciclovirtherapie und evtl. mit lokaler Kortikosteroidapplikation kombiniert.

Prognose

Die Erkrankung heilt oft erst nach Wochen ab und hinterlässt Narben. Außerdem können monate- bis jahrelang anhaltende Hypästhesien und eine **Neuralgie** auftreten.

29.1.3.3 Erysipel

Definition: Wundinfektion der Lidhaut durch β-hämolysierende Streptokokken (S. pyogenes) (☞ Kap. 23.5.12).

Klinik

Das Erysipel zeigt sich als **scharf begrenzte** intensive Rötung und Schwellung der Lidhaut mit erhöhtem Schmerzempfinden, evtl. begleitet von Fieber und Schüttelfrost.

Komplikationen

Abszedierung und Nekrotisierung der Lider sind möglich; sehr selten entwickeln sich eine Orbitalphlegmone, eine eitrige Sinus-cavernosus-Thrombose oder eine Meningitis.

Therapie

Das Erysipel wird **systemisch-antibiotisch** mit Phenoxymethylpenicillin behandelt.

29.1.3.4 Allergische Lidhautentzündung

Ätiologie/Pathogenese

Allergische Dermatosen entstehen aufgrund von Überempfindlichkeit gegen Inhaltsstoffe von Augentropfen und -salben, Kosmetika o. a.

Klinik

Der Patient zeigt eine Rötung und Schwellung der Lider, bei chronischer Reizung Lidekzeme mit brüchiger, roter Haut.

Therapie

- **kausal:** Identifikation und Beseitigung des auslösenden Agens
- **symptomatisch:** schwache topische Steroide.

29.1.3.5 Chronische Blepharitis

Definition: Entzündung des Lidrandes, meist bakteriell durch Staphylokokken verursacht.

Klinik

Symptome sind Brennen, Fremdkörpergefühl, Rötung und Schwellung der Lidränder, **Madarosis** (Wimpernausfall) durch multiple Abszesse und Pusteln an den Austrittsstellen der Wimpern, später Vernarbung der Lidkanten.

Komplikationen

Unter Umständen kommt es zu einer Lidfehlstellung mit Einwärtswendung der Wimpern (**Trichiasis**) und resultierender Hornhautbeteiligung.

Therapie

- Lidhygiene (Reinigung des Wimpernbodens)
- antibiotische Augensalbe
- schwache lokale Steroide.

Prognose

Sie hängt vom Zeitpunkt der Therapie ab, ist insgesamt aber gut.

29.1.4 Sonstige Affektionen des Augenlides (H02)

29.1.4.1 Ptosis

Definition: Herabhängen des Oberlides.

Ätiologie/Pathogenese

Man unterscheidet **neurogene, myogene, mechanische** (z. B. bei Ödemen) oder **altersbedingte Formen.** Die Aplasie des Levatorkerns oder die Hypoplasie des M. levator palpebrae sind angeboren. Bei Schädigung des N. oculomotorius, des sympathischen Grenzstrangs (Horner-Syndrom), des M. tarsalis oder bei muskulären Erkrankungen wie der Myasthenie kommt die Ptosis auch erworben vor.

Klinik

Die Lidspalte ist verengt, da das Oberlid herabhängt. Um dennoch sehen zu können, neigen Patienten mit ausgeprägter doppelseitiger Ptosis den Kopf nach hinten. Bei

einseitiger Ptosis wird häufig kompensatorisch die Augenbraue hochgezogen.

Komplikationen

Bei angeborenen Formen kann es zur **Amblyopie** kommen; außerdem sind Haltungsschäden möglich.

Therapie

Die meisten Formen der Ptosis können operativ behandelt werden. Ein häufiges Verfahren ist die **Levator-Resektion.** Andere Verfahren sind die Operation nach Fasanella-Servat oder die Frontalis-Suspension. Drohen Amblyopie oder Haltungsschäden, wird bereits im ersten oder zweiten Lebensjahr operiert.

Prognose

Durch Operation lässt sich eine angeborene Ptosis völlig oder teilweise normalisieren.

29.1.4.2 Lidkolobom

Definition: angeborene Spaltbildungen der Lider, häufig mit anderen Fehlbildungen vergesellschaftet (☞ Kap. 39.2.1).

Ätiologie/Pathogenese

Ursache ist der fehlerhafte Verschluss des embryonalen Augenbechers.

Klinik

Das Lidkolobom zeigt sich als dreieckiger Defekt, der am Oberlid meist nasal, am Unterlid meist temporal lokalisiert ist.

Komplikationen

Ulzerationen der Hornhaut können entstehen, wenn durch die Spaltbildung die Hornhaut exponiert ist.

Therapie

Erforderlich ist eine möglichst frühzeitige Operation.

Prognose

Ein kompletter Verschluss ist oft nicht möglich, meist lässt sich aber eine kosmetische Verbesserung erreichen.

29.1.4.3 Entropium

Definition: Einwärtskehrung der Lider mit daraus resultierendem Schleifen der Wimpern auf der Hornhaut. Meist ist das Unterlid betroffen.

Ätiologie/Pathogenese

- **Entropium senile:** altersbedingte Degeneration des elastischen und des fibrösen Gewebes (häufigste Form)
- **Narbenentropium:** Folge von Verletzungen oder Entzündungen der Lider, bei der das Lid zum Bulbus gezogen wird; häufig nach Trachom (**Entropium cicatriceum**) oder Konjunktivitis
- **Entropium spasticum:** durch Lidkrämpfe
- **angeborene Formen:** selten.

Klinik

Das Entropium ist gekennzeichnet durch einen chronischen **Reizzustand** mit tränenden Augen, Konjunktivitis, Keratitis und Lidkrampf.

Komplikationen

Es kann zur Ulkusbildung und Vaskularisation der infizierten Hornhauterosionen kommen.

Therapie

Durch **Heftpflasterzug** am Unterlid und Epilation der schleifenden Wimpern lassen sich leichtere Formen gut behandeln. Bleiben diese Versuche ohne Erfolg, sollte das Entropium **operativ** therapiert werden.

Merke! Ein angeborenes Entropium beim **Säugling** neigt zur spontanen Rückbildung und sollte deshalb **nicht operiert** werden.

Prognose

Gute Prognose bei rechtzeitiger Behandlung und Kontrolle der Hornhaut; erst bei längerem Verlauf drohen Hornhautkomplikationen.

29.1.4.4 Ektropium

Definition: Auswärtskehrung der Lider, verursacht durch ein Ungleichgewicht zwischen dem Tonus der Lidschließer und der Lidöffner. Meist ist das Unterlid betroffen.

Ätiologie/Pathogenese

- Ektropium senile: altersbedingte Atonie der Lidschlussmuskulatur (am häufigsten)
- Narbenbildungen
- Schädigung des N. facialis (M. orbicularis oculi).

Klinik

Das untere Lid hängt herab, wobei das untere Tränenpünktchen nach auswärts gekehrt ist. Es kommt zu Tränenträufeln (Epiphora), Reizung der Bindehaut des Lides, ekzematösen Veränderungen am Unterlid und chronischer Konjunktivitis.

Komplikationen

Expositionskeratopathie.

Therapie

Die Therapie ist operativ, wobei je nach Ausprägung unterschiedliche Verfahren eingesetzt werden.

Prognose

Bei rechtzeitiger Behandlung ist die Prognose gut; allerdings sind häufig mehrere Operationen nötig.

29.1.4.5 Hämangiom

Definition: gutartige Gefäßneubildung, meist angeboren oder bei Kindern (☞ Kap. 24.16.9).

Therapie

Die Rückbildungstendenz ist groß, deshalb kann man zunächst zuwarten.

Meist wird mit lokaler Steroidinjektion behandelt, Laserbehandlung zum Gefäßverschluss ist ebenfalls möglich. Ein operatives Eingreifen ist nur bei entsprechender Größe indiziert oder wenn sich eine Pseudoptosis mit Amblyopiegefahr entwickelt.

29.1.4.6 Xanthelasma

Definition: gelbliche, subkutane, scharf begrenzte, erhabene Plaques aus Lipoprotein, die überwiegend bei Patienten mit erhöhten Plasmalipoproteinkonzentrationen und Diabetes mellitus auftreten (☞ Kap. 26.8.7).

Therapie

Bei Bedarf erfolgt die operative Entfernung oder Behandlung mit Kohlendioxid- oder Argonlaser.

Prognose

Rezidivbildung ist häufig.

29.1.4.7 Molluscum contagiosum

Definition: kleine, blasse, stecknadel- bis erbsgroße Tumoren mit zentralem Einzug (**Dellwarze**; ☞ Kap. 23.12.5).

Ätiologie/Pathogenese

Dellwarzen werden ausgelöst durch Pockenviren, die Übertragung erfolgt durch direkten Kontakt. Prädisponiert sind Patienten mit geschwächtem Immunsystem.

Therapie

Die Warzen können ausgedrückt oder abgetragen werden; auch spontane Rückbildung ist möglich.

29.1.5 Affektionen des Tränenapparates (H04)

29.1.5.1 Tränenorgane

Zusammenfassung

Die häufigsten Erkrankungen der Tränenorgane sind Infektionen, Entzündungen und Stenosen sowie die pathologische Zusammensetzung und Menge der Tränenflüssigkeit.

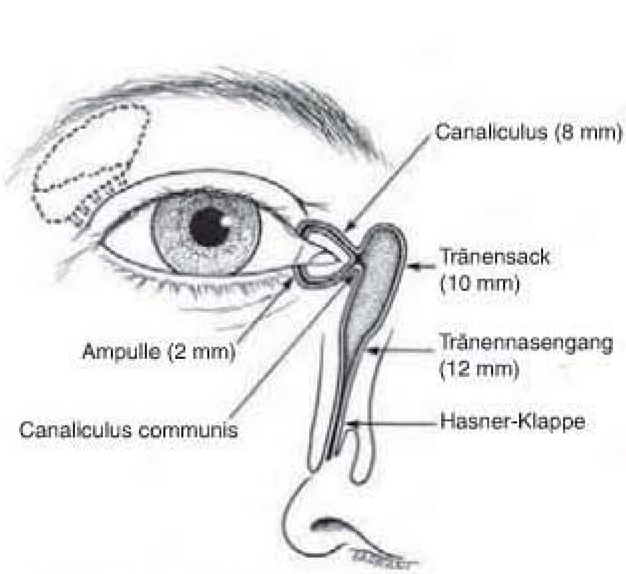


Abb. 29.1: Anatomie des Tränenwegsystems. [1].

Fallbeispiel Bei einem 10 Tage alten Neugeborenen mit peristierendem einseitigem Tränenträufeln findet sich kaudal des medialen Lidwinkels eine leichte Erhebung. Weitere Symptome bestehen nicht. Bei Druck auf die Vorwölbung entleert sich eitriges Sekret in den Bindehautsack (☞ Kap. 29.1.5.7).

29.1.5.2 Anatomische und physiologische Grundlagen

Tränenapparat

Der Tränenapparat besteht aus folgenden anatomischen Strukturen (☞ **Abb. 29.1**):

- **Tränendrüse:** lateral oberhalb des Bulbus gelegen. Die Tränendrüse unterteilt sich in einen orbitalen und einen palpebralen Teil; sie wird parasympathisch, sympathisch und sensibel innerviert.
- tränenableitendes System:
  - **Tränensack:** in der medialen Knochenwand der Augenhöhle
  - **Tränenkanälchen (Canaliculi lacrimalis):** münden in den Tränensack
- **Tränennasengang (Ductus nasolacrimalis):** mündet im unteren Nasengang.

Tränenflüssigkeit

Die Tränenflüssigkeit ist **dreischichtig** aufgebaut:

- äußere Lipidschicht, gebildet von den Meibom-Drüsen
- wässrige, proteinhaltige Schicht, von den Tränendrüsen sezerniert
- innere Muzinschicht, produziert von den Becherzellen.

Ihre **Aufgaben** sind:

- Ernährung des Epithels
- Reinigung und Desinfektion von Horn- und Bindehaut
- Verbesserung der optischen Eigenschaften der Kornea.

29.1.5.3 Funktionsstörungen

Tränenmangel

Ätiologie/Pathogenese

Unterschiedliche Faktoren können zu **Benetzungsstörungen** des Auges führen; man unterscheidet:

- **Sekretionsstörungen:**
  - **wässrige Schicht:** Keratokonjunktivitis, Trauma, Aplasie, Z.n. Radiatio, Sarkoidose, Leukämie, Kollagenosen, Sjögren-Syndrom, Medikamente (z.B. Neuroleptika) und Intoxikationen (Abgase)
  - **Muzinschicht:** Vitamin-A-Mangel, Stevens-Johnson-Syndrom
  - **Lipidschicht:** Blepharitiden.
- **Verteilungsstörungen:**
  - Anomalien der Lider: Entropium, Ektropium, Lagophthalmus
  - Fehlfunktionen: endokrine Ophthalmopathie, Fehlen des Kornealreflexes, Veränderungen der Binde- und Hornhautoberfläche.

Klinik

Fremdkörpergefühl und **Bindehautreizungen** sowie gegebenenfalls eine Kontaktlinsenunverträglichkeit sind die

häufigsten Beschwerden. Es können sich eine **Keratitis oder Keratoconjunctivitis sicca** entwickeln.

Diagnose

Zur Diagnosestellung kommen Schirmer-Test, Tränenfilmaufrisszeit, Spaltlampenuntersuchung mit Fluoreszein und Impressionszytologie zum Einsatz.

Therapie

Wenn möglich, sollte kausal die zugrunde liegende Erkrankung behandelt werden; symptomatisch ist der Einsatz „künstlicher Tränen" möglich.

Tränenträufeln (Epiphora)

Ätiologie/Pathogenese

Vermehrtes Tränen der Augen kann durch Hypersekretion oder gestörten Tränenabfluss bedingt sein. Reizzustände im vorderen Augenabschnitt sind häufig die Ursache für **Hypersekretion.** Bei **Tränenwegstenosen** unterscheidet man funktionelle Störungen, bei denen meist eine Fehlstellung des Lides den korrekten Tränenabfluss verhindert, von mechanischen Störungen, die angeboren, postinfektiös oder posttraumatisch auftreten können.

Diagnose

Die Diagnose ergibt sich aufgrund der Inspektion; der Verdacht auf eine mechanische Tränenwegstenose kann durch einen Spülversuch erhärtet werden.

Therapie

Die Therapie ist abhängig von der Ursache; Lidfehlstellungen werden operativ korrigiert. Zum Vorgehen bei Stenosen ☞ Kap. 29.1.5.6.

29.1.5.4 Akute Dakryoadenitis

Ätiologie/Pathogenese

Meist entsteht die Entzündung durch metastatische Fortleitung im Rahmen von Infektionserkrankungen (häufig Kinderkrankheiten wie Mumps), seltener durch direktes Übergreifen bakterieller oder viraler Herde in der Nähe der Tränendrüse (Konjunktivitis, infiziertes Trauma o. a.). Entzündliche Erkrankungen (z. B. Morbus Basedow) können ebenfalls ursächlich beteiligt sein.

Klinik

In der Regel findet sich eine **einseitige** Rötung und **schmerzhafte** Schwellung am temporalen Oberrand des Lides über der Tränendrüse. Durch diese Schwellung entsteht die typische **Paragraphenform** der Lidspalte.

Differentialdiagnose

- Hordeolum internum
- Sinusitis frontalis
- Orbitalphlegmone
- Konjunktivitis.

Therapie

Die Grunderkrankung sollte so weit wie möglich therapiert werden; zusätzlich sind lokale Rivanol®-Aufschläge hilfreich.

29.1.5.5 Chronische Dakryoadenitis

Ätiologie/Pathogenese

Eine chronische Entzündung der Tränendrüse kann im Rahmen von Systemerkrankungen (Sarkoidose, Sjögren-Syndrom, Morbus Basedow u. a.) oder chronischen Entzündungen sowie im Verlauf von Infektionen (Tuberkulose, Lues u. a.) oder Leukämien auftreten.

Klinik

Im Gegensatz zur akuten Dakryoadenitis sind von der chronischen Entzündung meist **beide Tränendrüsen** betroffen. Es kommt zur **schmerzlosen** Schwellung der Oberlider, ebenfalls mit **Paragraphenform** der Lidspalten.

Differentialdiagnose

- Hordeolum internum
- Sinusitis frontalis
- Konjunktivitis
- Orbitalphlegmone
- Tumor der Tränendrüse.

Therapie

Die Therapie wird durch die Grunderkrankung bestimmt.

29.1.5.6 Dakryostenose

Definition: Verengung des Tränengangs, wodurch der Tränenfluss reduziert und das Wachstum von Bakterien gefördert wird.

Ätiologie/Pathogenese

- **angeboren:** Verschluss der Mündung des Ductus nasolacrimalis (an der Hasner-Klappe) durch eine Membran (häufig)
- **erworben:** nach Verletzungen, Infektionen (Herpes simplex), Bestrahlungen oder iatrogen durch Operationen.

Klinik

Das im Vordergrund stehende Symptom ist Tränenträufeln (Epiphora). Es besteht ein erhöhtes Infektionsrisiko (Dakryozystitis).

Therapie

- Da bei **angeborenen Stenosen** Spontanöffnungen sehr häufig beobachtet werden, behandelt man sie zunächst lediglich konservativ mittels Massagen, Sondierung oder Überdruckspülung. Nur wenn dies nicht wirksam ist, kommen operative Maßnahmen zum Zuge. Dabei sollte zunächst das Tränenpünktchen nur dilatiert werden.
- Bei **erworbenen Formen** kann man versuchen, die physiologischen Strukturen durch Intubation zu rekonstruieren oder eine Bypass-OP durchzuführen.

29.1.5.7 Dakryozystitis

Definition: Entzündung des Tränensacks, oft als Folge einer Obstruktion des Ductus nasolacrimalis. Es werden akute und chronische Formen unterschieden.

Ätiologie/Pathogenese

Die häufigsten Erreger sind **Staphylokokken,** gefolgt von Pneumokokken und Anaerobiern. Wegbereiter für eine solche Infektion ist häufig eine **Stenose** des Tränengangs mit Erweiterung des Tränensacks – ein idealer Nährboden für bakterielle Besiedlung.

Klinik
Es kommt zu Schmerzen, Schwellung und Rötung über dem Tränensack, außerdem lässt sich durch leichten Druck auf den Tränensack Eiterrückfluss provozieren.

Diagnose
Wichtig ist der Erregernachweis aus Sekret und Eiter. Beides lässt sich aus dem Konjunktivalsack sowie nach leichtem Druck aus dem Tränensack gewinnen.

Komplikationen
Spontanruptur und Fistelbildung nach außen sind möglich, ferner Sepsis, Phlegmone, Sinus-cavernosus-Thrombose und Orbitalphlegmone.

Therapie
- **akute Dakryozystitis:** lokale und systemische Antibiotikagabe nach Kultur und Resistogramm, operative Sanierung durch Inzision und Drainage
- **chronische Dakryozystitis: Dakryozystorhinostomie** nach Todi (operative Verbindung des Tränensacks mit der Nase)

Merke! Im akuten Stadium einer Dakryozystitis darf man weder spülen noch sondieren – Rupturgefahr!

29.1.5.8 Kanalikulitis

Ätiologie/Pathogenese
Ursache der Kanalikulitis ist meist eine Infektion mit Aktinomyzeten oder Chlamydien, aber auch mit Pilzen und Viren. Auch Steine und Konkremente im Tränenkanälchen (Dakryolithen) können verantwortlich sein.

Klinik
Neben unilateraler Epiphora und Konjunktivitis besteht eine Schwellung des Tränenkanälchens mit Sekret-/Eiterabsonderung.

Therapie
Die Therapie erfolgt durch lokale Antibiose (z. B. Ciprofloxacin), gegebenenfalls Kanalikulotomie mit Entfernung der Dakryolithen.

Merke! Wegen der häufig vorkommenden Reizung der Bindehaut wird die Kanalikulitis leicht als „Konjunktivitis" verkannt.

29.1.6 Affektionen der Orbita (H05)

Zusammenfassung
Das Auge liegt eingebettet in der Augenhöhle, deren wichtigste Funktion der Schutz des Auges ist. Viele Erkrankungen in dieser Region äußern sich klinisch mit einem **Exophthalmus** (Protrusio bulbi). Zugrunde liegen können Tumoren, Entzündungen, Allgemeinleiden (endokrine Orbitopathie) oder Gefäßerkrankungen. Da es dabei auch zur Druckschädigung des Sehnerven kommen kann, treten häufig Sehstörungen auf. Die Therapie sollte multimodal und interdisziplinär ausgerichtet sein.

Fallbeispiel Bei einer 43-jährigen Patientin, die sich wegen einer Hyperthyreose in Behandlung befindet, fällt eine beidseitige Lidretraktion mit Exophthalmus auf. Auf Nachfragen gibt sie an, unter gestörter Beweglichkeit der Augen zu leiden. Außerdem habe sie trockene Augen. Die eingehende Untersuchung zeigt darüber hinaus eine Chemosis der Bindehaut sowie eine deutlich verminderte Lidschlagfrequenz (☞ Kap. 29.1.6.5).

29.1.6.1 Anatomische Grundlagen

Die Augenhöhle besteht aus knöchernen Wänden, die einen pyramidenförmigen Hohlraum bilden (☞ **Abb. 29.2**). Sie wird begrenzt durch die Kiefer-, Stirn- und Keilbeinhöhle, die Siebbeinzellen, die vordere und mittlere Schädelgrube, den Sinus cavernosus sowie die Sella turcica mit Hypophyse und Chiasma opticum. Den Verlauf der Nerven und Gefäße in den verschiedenen Knochenkanälen der Orbita, ☞ **Tab. 29.2**.

29.1.6.2 Untersuchung

- **Palpation:** Verschieblichkeit des Bulbus und Schmerzhaftigkeit
- **Spiegelexophthalmometrie** (nach Hertel): Messung des sagittalen Abstands des lateralen knöchernen Orbitarandes bis zum Hornhautscheitel (Überprüfung auf Seitendifferenz)
- **bildgebende Verfahren:** konventionelles Röntgen, CT, MRT
- **Ophthalmoskopie:** Beurteilung von Sehnerv und Papille (☞ Kap. 29.5.2.2)
- **Sonstige:** Sonographie, Angiographie, Myographie, Spaltlampenuntersuchung, Augenmotilitätsprüfung.

Tab. 29.2 Wichtige Knochenkanäle in der Orbita

Kanal	Inhalt
Canalis opticus	N. opticus, A. ophthalmica
Fissura orbitalis superior	N. oculomotorius, N. trochlearis, N. abducens, N. ophthalmicus, Vv. ophthalmicae superiores
Fissura orbitalis inferior	V. ophthalmica inferior
Foramen rotundum	N. maxillaris
Canalis infraorbitalis	N. infraorbitalis

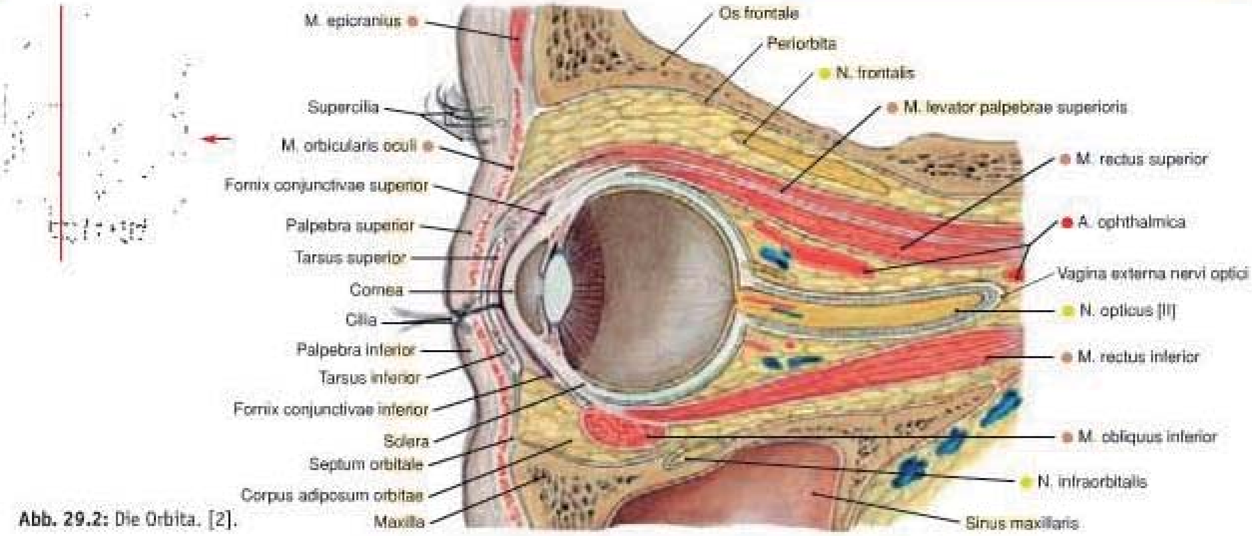


Abb. 29.2: Die Orbita. [2].

29.1.6.3 Entzündliche Orbitaerkrankungen

Orbitalphlegmone

Definition: akute, meist fortgeleitete Entzündung des Orbitainhalts.

Ätiologie/Pathogenese

Die Entzündung nimmt häufig ihren Ausgang von den Nebenhöhlen oder einem infizierten dentalen Fokus, kann aber auch nach Orbitaverletzungen, Gesichtsfurunkel, Dakryozystitis, Hordeolum, Panophthalmie oder Sepsis entstehen.

Klinik

Die Erkrankung verläuft in drei **Stadien:**

- Orbitalödem
- subperiorbitaler Abszess
- Orbitalabszess.

Typische **Symptome** sind starke Schmerzen, Exophthalmus, Chemosis, Lidschwellung, Einschränkung der Bulbusbeweglichkeit und Fieber.

Komplikationen

- Erblindung durch Schädigung des Nervus opticus
- Sinus-cavernosus-Thrombose
- Meningitis, Hirnabszess
- Sepsis.

Merke! Die Orbitalphlegmone ist eine **lebensbedrohliche** Erkrankung!

Therapie

- stationäre Einweisung!
- kausale Therapie meist mit hochdosierter Antibiose
- Selten ist eine operative Sanierung mit Drainage indiziert.

Prognose

Die Prognose ist ernst; bei sofortiger Therapie mit Antibiotika heilt die Erkrankung gut ab.

Sinus-cavernosus-Thrombose

Definition: Thrombose im Bereich des Sinus cavernosus oder septische Thrombose bei eitrigen Prozessen in der Umgebung.

Klinik

Es entwickelt sich eine akute, schwere Erkrankung mit Fieber, Erbrechen, Lid- und Bindehautödem, Lähmung der Augenmuskeln und meist beidseitigem Exophthalmus. Ist der N. opticus beteiligt, treten Sehstörungen und Motilitätsstörungen des Bulbus auf.

Komplikationen

Panophthalmie.

Therapie

Die Behandlung erfolgt interdisziplinär mit Antikoagulanzien, Antibiotika, Operation.

Prognose

Bei septischer Thrombose ist die Prognose sehr ernst.

Pseudotumoren

Ätiologie/Pathogenese

Pseudotumoren sind meist Folge entzündlicher Orbitaveränderungen bei lymphozytischem Tumor unbekannter Genese.

Klinik

Klinische Symptome sind unilateraler Exophthalmus mit Verdrängung und eingeschränkter Beweglichkeit des Bulbus, Schmerzen und Diplopie. Es können leichte Entzündungszeichen vorliegen.

Diagnose

Die Diagnose erfolgt durch bildgebende Verfahren, die Sicherung der Diagnose mittels Probeexzision.

Differentialdiagnose

- Orbitalphlegmone
- endokrine Orbitopathie
- echter Tumor.

Therapie
- Kortikosteroide
- Strahlentherapie.

Prognose
Die Prognose ist bei adäquater Therapie gut; selten kommt es auch zur Spontanremission.

29.1.6.4 Gefäßanomalien

Pulsierender Exophthalmus

Definition: akut auftretender Exophthalmus mit tast- und hörbaren Pulsationen.

Ätiologie/Pathogenese
Es besteht eine abnorme Verbindung zwischen der A. carotis interna oder A. ophthalmica und dem Sinus cavernosus (**Karotis-Kavernosus-Fistel**/arteriovenöses Aneurysma). Als Ursache findet sich in den meisten Fällen ein **Trauma** (Schädelbasisfraktur, Stich- oder Schussverletzung), seltener eine Gefäßsklerose.

Klinik
Auffällig sind **Bulbuspulsationen** und **Orbitageräusche.** Die venösen Gefäße von Bindehaut, Netzhaut und Lidern sind gestaut. Im Verlauf kommt es zu einer Lähmung der Augenmuskeln, Stauungspapille, Netzhautblutung und später Optikusatrophie.

Diagnose
Die Abklärung erfolgt mittels Exophthalmometer, CT, MRT, Echographie und Sonographie.

Komplikationen
- Optikusatrophie
- Glaukom
- Katarakt.

Therapie
Durch neurochirurgische Ligatur der Arterie kann der Exophthalmus behoben werden.

Orbitahämatom

Definitionen
- **externes** Orbitahämatom: Blutung in die Orbita
- **internes** Orbitahämatom: Blutung in Glaskörper, Iris und vordere Augenkammer.

Ätiologie/Pathogenese
Ursächlich kommen Verletzungen, Injektionen in den Retrobulbärraum, Hypertonie, Hämophilie und Thrombopenie infrage.

Klinik
- Exophthalmus
- gestörte Bulbusbeweglichkeit
- Monokel- oder Brillenhämatom.

Therapie
Liegt die Ursache der Blutung im erhöhten intraorbitalen Druck, ist eine operative Entlastung indiziert. Ansonsten werden gefäßabdichtende Maßnahmen eingesetzt.

Prognose
Die Prognose ist gut; nur selten resultiert eine Druckschädigung des Sehnervs.

29.1.6.5 Endokrine Ophthalmopathie

Definition
Bei der endokrinen Ophthalmopathie liegt eine immunologisch bedingte Entzündung des Orbitainhalts vor, die blande oder maligne verlaufen kann. Meist sind Augenmuskeln, Orbitagewebe und die Lider mit betroffen. Häufig liegt begleitend eine **Hyperthyreose** vor (☞ Kap. 26.1.4).

Ätiologie/Pathogenese
Störungen im Regelkreis zwischen Hypophyse und Schilddrüse oder thyreoideastimulierende Immunglobuline (bei Morbus Basedow) führen zur gesteigerten Produktion von **Thyreotropin.**

Klinik
Charakteristischerweise manifestiert sich die endokrine Orbitopathie mit Exophthalmus, weicher Struma und Tachykardie (**Merseburger Trias**). Zusätzlich können folgende ophthalmologische Symptome auftreten:
- **Protusio bulbi** (90% beidseitig)
- **Lidveränderungen:**
  - Dalrymple-Zeichen (Retraktion des Oberlides)
  - v.-Graefe-Zeichen (Retraktion des Oberlides bei Blicksenkung)
  - Gifford-Zeichen (erschwertes Ektropionieren des Oberlides)
  - Stellwag-Zeichen (seltener Lidschlag)
- **Augenmuskelbeteiligung:**
  - Möbius-Zeichen (eingeschränktes Konvergenzvermögen)
  - Pseudoparese der Augenmuskeln durch Verdickung
- **maligner Exophthalmus:**
  - Keratitis e lagophthalmo
  - Chemose, unvollständiger Lidschluss
- **weitere Veränderungen:** Kompression des Sehnervs, Glanzauge.

Differentialdiagnose
Orbitatumoren.

Komplikationen
Zu achten ist auf die Gefahr eines malignen Exophthalmus (ausgeprägte Form der endokrinen Orbitopathie mit Erblindungsgefahr).

Therapie
Die Therapie erfolgt durch Röntgenbestrahlung der Orbitaspitze und Gabe von Kortikosteroiden zur Entzündungshemmung.

Prognose
Beginnt die Therapie rechtzeitig, so ist die Prognose gut. Der Exophthalmus bleibt allerdings häufig bestehen.

29.2 Affektionen der Konjunktiva (H10–H13)

Zusammenfassung

Die Bindehaut (**Tunica conjunctiva**) ist eine durchsichtige Schleimhaut, die in drei Abschnitte unterteilt werden kann:
- Lidkonjunktiva
- Fornixkonjunktiva
- Bulbuskonjunktiva.

Innerhalb des Stromas findet man zahlreiche Drüsen (Schleim- und akzessorische Tränensekretion).

Erkrankungen umfassen neben den unterschiedlichen Formen von **Konjunktivitiden** auch **degenerative Veränderungen** (Pinguecula, Pterygium) sowie tumoröse Neubildungen. Da auch die maligne Entartung primär benigner Tumoren vorkommt, sind regelmäßige Kontrollen obligat.

Subkonjunktivale Blutungen (Hyposphagma) entstehen häufig spontan oder nach Husten und Pressen. Wichtig ist der Ausschluss einer Hypertonie. Ansonsten sind die Blutungen harmlos und bedürfen keiner Behandlung.

Fallbeispiel Eine 17-jährige Patientin klagt seit einigen Wochen über plötzlich aufgetretenen heftigen Tränenfluss, Fremdkörpergefühl und starken Niesreiz. Die genaue Untersuchung der Augen zeigt eine glasige, ödematöse Bindehautschwellung im Sinne einer Chemosis (☞ Kap. 29.2.3).

29.2.1 Anatomische Grundlagen

Die Bindehaut ist durchsichtig und reicht vom **Limbus corneae** über die Umschlagsfalte zur Innenseite der Lider. Die **Lidkonjunktiva** ist fest mit dem Tarsus verbunden, während die **Fornixkonjunktiva** eine Übergangsfalte zur **Bulbuskonjunktiva** darstellt. Die bulbäre Konjunktiva liegt über der Sklera.

29.2.2 Untersuchung

Zunächst wird die Lidkonjunktiva **ektropioniert** und anschließend die Bindehaut mittels einer **Spaltlampe** untersucht. Liegt eine Entzündung vor, kann man durch einen **Bindehautabstrich** Kulturmaterial gewinnen.

Folgende **klinische Befunde** kommen vor:
- **Chemosis:** Bindehautödem
- **Sekretabsonderung:**
  - wässrig (viral, allergisch)
  - mukös (Keratoconjunctivitis sicca)
  - eitrig (bakteriell)
  - mukopurulent (Chlamydien oder leichte bakterielle Infekte)
- **konjunktivale Injektion:** vermehrte Füllung der oberflächlichen Bindehautgefäße
- **ziliare Injektion:** vermehrte Füllung der tiefer gelegenen Ziliargefäße
- **gemischte Injektion:** kombiniertes Vorliegen konjunktivaler und ziliarer Injektion
- **Hyposphagma:** Einblutung in oder unter die Bindehaut.

Merke! Die **Verschieblichkeit der Gefäße** erlaubt die Unterscheidung zwischen konjunktivaler und ziliarer Injektion: Während sich die oberflächlichen Gefäße bei konjunktivaler Injektion verschieben lassen, ist dies bei den von ziliarer Injektion betroffenen tiefer gelegenen Gefäßen nicht möglich.

29.2.3 Entzündung (Konjunktivitis) (H10)

Definition

Bei den Entzündungen der Bindehaut kann man unterscheiden zwischen akuten und chronischen, exogen oder endogen verursachten sowie infektiösen oder nichtinfektiösen Formen.

Klinik

Es kommt zur Verkrustung der Lider mit Sekretabsonderung, Fremdkörpergefühl, Brennen, intermittierenden Sehstörungen, Chemosis (Bindehautschwellung), konjunktivaler Injektion, Lymphfollikeln in der Lidkonjunktiva und zur Photophobie.

Komplikationen

Es kann zur Hornhautbeteiligung (**Keratitis punctata superficialis**) kommen; außerdem können eine Oberlidschwellung (Pseudoptosis) und eine Lidrandentzündung (Blepharokonjunktivitis) auftreten.

Therapie

Die Therapie ist abhängig von der zugrunde liegenden Ursache.

Merke! **Refraktionsfehler** können eine chronische Konjunktivitis hervorrufen und müssen als Ursache ausgeschlossen werden.

29.2.3.1 Infektiöse Entzündungen

Ätiologie/Pathogenese

Zu den häufigsten Erregern zählen Bakterien (Staphylo-, Strepto- und Gonokokken), Viren (Adenoviren, Molluskenviren), Chlamydien, Pilze und Parasiten.

Diagnose

Die Diagnose wird im Allgemeinen klinisch gestellt; ein Abstrich ist nur in schweren, unklaren Fällen bei bakterieller Konjunktivitis notwendig.

Komplikationen

Je nach Erreger können Hornhauterosionen und -ulzerationen, Augenmuskellähmungen sowie Erblindung auftreten.

Therapie

Abhängig vom Erreger gibt man Antibiotika (Chloramphenicol, Gentamicin, Ciprofloxacin u.a.), Antimykotika oder Steroide (zur Unterdrückung der Hornhautentzündung).

Merke! Bei Bindehautmykosen sind Antibiotika und Steroide kontraindiziert!

29.2.3.2 Nichtinfektiöse Entzündungen

Ätiologie/Pathogenese

- Allergien (Pollen, Medikamente, Kosmetika, Tierhaare)
- physikalische, thermische und chemische Faktoren
- Refraktionsfehler
- Störungen des Tränenabflusses und der Tränenproduktion
- Lidfehlstellungen (☞ Kap. 29.1.1)
- Hauterkrankungen
- Reiter-Syndrom.

Diagnose

Neben Anamnese und Klinik kann, je nach Genese, auch eine Allergietestung zielführend sein.

Therapie

Eine kausale Therapie besteht in der Behandlung der Grunderkrankung oder Elimination der auslösenden Faktoren. Zusätzlich sind die Reinigung der Lidränder und die Gabe desinfizierender, adstringierender Substanzen (Phenylephrin, Adrenalin, Tetryzolin) sinnvoll. Tränenersatzmittel können ebenfalls eingesetzt werden. Bei allergischer Konjunktivitis kann man lokale Mastzellstabilisatoren wie Nedocromil und Antihistaminika wie Levocabastin oder Ketotifen geben.

Merke! Lokalanästhetika sind bei Konjunktivitis wegen möglicher Hornhautschädigung kontraindiziert.

29.2.4 Sonstige Veränderungen der Bindehaut (H11)

29.2.4.1 Pinguecula (Lidspaltenfleck)

Definition: häufige und harmlose Verdickung der Bindehaut mit glatter Oberfläche.

Ätiologie/Pathogenese

Die Pinguecula kommt durch Degeneration des subkonjunktivalen Gewebes zustande.

Klinik

Es bildet sich, oft bilateral, eine gelbweißliche, runde, gut verschiebliche Verdickung der Bindehaut, die selten mit Fremdkörpergefühl einhergeht.

Diagnose

Die Diagnose wird klinisch gestellt.

Differentialdiagnose

Präkanzerose oder Karzinom der Konjunktiva.

Therapie

Eine Behandlung ist meist überflüssig; nur bei ausgeprägtem Fremdkörpergefühl ist eine operative Entfernung notwendig.

2.4.2 Pterygium (Flügelfell)

Definition

Als Pterygium bezeichnet man korneawärts wachsendes fibrovaskuläres Bindegewebe der Konjunktiva (☞ **Abb. 29.3**). Der Kopf ist mit der Hornhaut verwachsen, während die Basis ihr nur locker aufliegt.

Ätiologie/Pathogenese

Das Pterygium ist eine Veränderung der **Bowman-Membran**, die durch chronische Trockenheit, verstärkte UV-Exposition oder anlagebedingt entstehen kann.

Komplikationen

Durch Verlegung der Sehachse und durch Astigmatismus kann es zu Sehstörungen kommen.

Therapie

- Exzision
- Zytostatika (Mitomycin C) oder Bestrahlungen.

Prognose

Es besteht eine hohe Rezidivneigung, besonders bei gefäßreichen Formen.

29.2.4.3 Bindehauthämangiom

Definition: angeborene, gutartige, kapilläre bis kavernöse Bindehautgeschwulst, die im Kleinkindalter eine Wachstumstendenz, aber auch eine spontane Rückbildung zeigen kann.

Therapie

Bei Persistenz oder wenn wegen Lokalisation oder Größe Beschwerden auftreten, kann man Hämangiome im Gesunden exzidieren oder einer Röntgen-Nahbestrahlung unterziehen (☞ Kap. 24.16.9).

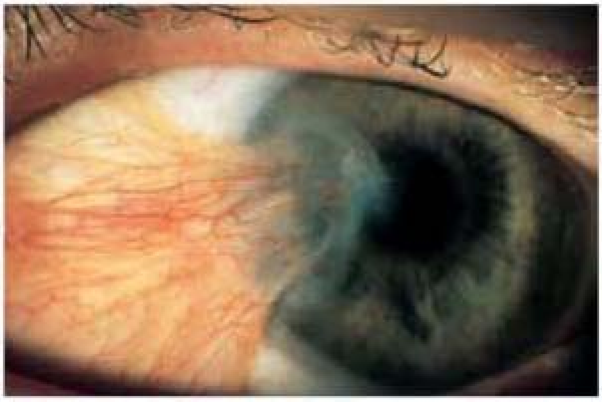


Abb. 29.3: Fortgeschrittenes Pterygium [1].

29.3 Affektionen der Sklera, der Hornhaut, der Iris und des Ziliarkörpers (H15–H22)

29.3.1 Affektionen der Sklera (H15)

Zusammenfassung

Die Sklera reicht von der Hornhaut bis zum Nervus opticus und stellt einen mechanischen Schutz des Bulbus dar. Entzündungen der Sklera kommen im Zusammenhang mit rheumatischen Erkrankungen, Kollagenosen und Infektionserkrankungen vor und tragen eine hohe Rezidivneigung.

Fallbeispiel Ein 45-jähriger Patient, bei dem seit über fünf Jahren eine rheumatoide Arthritis bekannt ist, stellt sich mit stark geröteten Augen und massiven Augenschmerzen vor. Erkennbar ist eine ziliare Injektion bei bläulich-livide verfärbter Sklera (☞ Kap. 29.3.1.2).

29.3.1.1 Anatomische Grundlagen

Die Lederhaut ist **mesenchymaler Herkunft** und besteht aus bradytrophen, elastischen Kollagenbündeln und Fasern. Die vordere Sklera wird von drei Gefäßschichten durchzogen. Von außen nach innen setzt sie sich zusammen aus:

- **Lamina episcleralis:** lockeres Hüllgewebe
- **Substantia propria:** straffes Bindegewebe
- **Lamina fusca sclerae:** Pigmentschicht an der Grenze zur Aderhaut.

Anatomische Grenzen

Gegen die stärker gekrümmte Hornhaut wird die Lederhaut durch den **Sulcus sclerae** abgegrenzt. In unmittelbarer Nähe liegt der Sinus venosus sclerae (**Schlemm-Kanal**), der dem Abfluss des Kammerwassers dient. Die inneren Anteile der Sklera sind dort, wo der Sehnerv austritt, von siebartigen Öffnungen durchsetzt (**Lamina cribrosa**); die äußeren Anteile setzen sich in der Sehnervenhülle fort.

29.3.1.2 Entzündliche Erkrankungen

Episkleritis

Definition: häufige und oft rezidivierende Entzündung, die manchmal im Rahmen systemischer Grunderkrankungen auftritt; meist umschriebene Manifestation dicht unter der Bindehaut.

Ätiologie/Pathogenese

Die Ätiologie ist meist nicht zu klären. Oft besteht ein Zusammenhang mit **rheumatischen Erkrankungen, Kollagenosen, allergischen Reaktionen,** Entzündungen im Kopfbereich und Tuberkulose. Eine Episkleritis kann auch im Rahmen von Gicht, Gonorrhö oder Syphilis auftreten.

Klinik

Es findet sich eine umschriebene Rötung mit **lokalem Druckschmerz;** bei nodulärer Entzündung imponiert eine Vorwölbung mit überwiegend ziliarer Injektion der oberflächlichen Sklera.

Differentialdiagnose

Abzugrenzen ist die **Konjunktivitis,** bei der konjunktivale Injektion und vermehrte Sekretion dominieren. Es besteht keine Druckempfindlichkeit; der Herd ist zusammen mit der Bindehaut verschieblich.

Therapie

Die Behandlung entspricht der der Skleritis.

Prognose

Es kommt zwar rasch zur Abheilung, aber die Rezidivrate ist hoch.

Skleritis

Definition: tiefe Entzündung der Lederhaut, die zwar seltener vorkommt als die Episkleritis, aber häufig chronisch und mit Komplikationen verläuft.

Ätiologie/Pathogenese

Etwa jeder zweite Patient leidet an einer systemischen Grunderkrankung, z. B. **rheumatischen Erkrankungen, Infektionskrankheiten** (Tbc, Lues), **Kollagenosen** (Periarteriitis nodosa, Wegener-Granulomatose), Erkrankungen des Immunsystems oder **Iridozyklitiden.** Auch das Übergreifen einer benachbarten lokalen Entzündung (z. B. Keratitis) auf die Sklera oder eine iatrogene Verursachung (nach Augenoperation) sind möglich.

Klinik

Die Sklera ist ödematös verquollen und zeigt eine bläulich-rötliche bis violette Verfärbung und ziliare Injektion. Oft besteht Druckschmerz. Bei schwereren Verläufen können Chemosis (Bindehautschwellung) und Lidschwellung mit Abnahme der Sehschärfe auftreten. Die Erkrankung kann sehr unterschiedlich verlaufen: nekrotisierend, ulzerierend oder eitrig-granulomatös.

Komplikationen

Bei kornealer Beteiligung kann es zur **Narbenbildung** an der Hornhaut kommen. Außerdem ist mit **Staphylombildung** durch Skleraatrophie sowie mit Beteiligung der Uvea zu rechnen.

Therapie

Im Vordergrund steht die Behandlung der Grunderkrankung. Symptomatisch können Steroide (subkonjunktival injiziert oder in Form von Augentropfen und -salben) sowie nichtsteroidale Antiphlogistika gegeben werden. Mit Atropintropfen kann man den M. sphincter pupillae vorübergehend lähmen und so die Iris ruhig stellen.

Prognose

Lässt sich die Grundkrankheit erfolgreich behandeln, ist die Prognose günstig; ansonsten ist sie deutlich schlechter mit hoher **Rezidivneigung** und gefährdeter Sehschärfe.

Merke! Zur Abgrenzung der Episkleritis bzw. Skleritis von einer Konjunktivitis behandelt man den entzündeten Bereich mit einem Lokalanästhetikum und übt anschließend mit einem Wattestäbchen leichten Druck darauf aus: Bei Lederhautentzündung empfindet der Patient dabei Schmerzen, bei einer Konjunktivitis nicht.

29.3.1.3 Nichtentzündliche Erkrankungen

Blaue Skleren

Definition: pathologisch dünne Sklera mit abnormer Lichtdurchlässigkeit.

Ätiologie/Pathogenese

Meist liegt eine dominant vererbte allgemeine **Mesenchymschwäche** vor; häufig tritt diese bei Osteogenesis imperfecta (abnorme Knochenbrüchigkeit plus Innenohrschwerhörigkeit), beim Ehlers-Danlos-Syndrom, Pseudoxanthoma elasticum und beim Turner-Syndrom auf.

Klinik

Es besteht eine beidseitige bläuliche Verfärbung der Lederhaut.

Melanosis sclerae

Definition: unilaterale, unregelmäßig begrenzte, bläulich-schwärzliche Verfärbung der Sklera durch Melanozyteneinlagerung ohne klinische Bedeutung.

Sklerastaphylom

Definition: Vorwölbung und Durchschimmern der bläulichen bis schwärzlichen Uvea durch die verdünnte Sklera, meist an mehreren Stellen.

Ätiologie/Pathogenese

Das Sklerastaphylom tritt bei erhöhtem **Augeninnendruck,** Zustand nach **Skleritis** mit Lederhautatrophie, Buphthalmus (angeborene oder frühkindliche Vergrößerung des Augapfels), höhergradigen Myopien (**Staphyloma posticum** am hinteren Augenpol), Verletzungen oder nach Netzhautoperationen auf, selten auch bei seniler Skleraatrophie.

29.3.1.4 Verletzungen

☞ Kap. 41.1

Ätiologie/Pathogenese

Stich- und Schnittwunden (z. B. durch eine zerbrochene Windschutzscheibe) sind meist die Ursache einer Verletzung der Sklera; auch tiefer gelegene Augenabschnitte können beteiligt sein. Kontusionsverletzungen können zur **Ruptur** der Sklera führen. Bleibt bei einer Kontusion die Bindehaut unverletzt, spricht man von einer **gedeckten Skleraperforation.**

Therapie

Die Sklera wird genäht, wobei gegebenenfalls vorgefallene Teile des Augeninneren reponiert werden. Da das Skleragewebe bradytroph ist, erstreckt sich die Heilung über mehrere Monate.

29.3.2 Entzündungen der Hornhaut (Kornea) (H16)

Zusammenfassung

Die Kornea ist durchsichtig. Da ihr Brechungsindex dem des Kammerwassers entspricht, wird das Licht hinter der Hornhaut nicht erneut gebrochen. Die Lichtbrechung am Übergang von der Luft zur Hornhaut beträgt etwa 43 Dioptrien, ist also sehr groß.

Entzündungen und andere Erkrankungen der Hornhaut können zur Gefäßeinsprossung und Trübung mit nachfolgendem Sehverlust führen.

Fallbeispiel Eine 15-jährige Patientin stellt sich mit sehr ausgeprägtem Fremdkörpergefühl, Juckreiz und Tränenträufeln am rechten Auge vor. Das Fremdkörpergefühl sei kurzfristig aufgetreten und habe schnell an Intensität zugenommen, ohne dass ihr etwas ins Auge gekommen sei.

Die Untersuchung zeigt folgenden pathologischen Befund: wässrige Sekretion, Lidschwellung, sehr starke, glasig erscheinende Schwellung und Rötung der Bindehaut, vor allem im Bereich der Plica semilunaris. Das zweite Auge ist unauffällig. Die präaurikulären Lymphknoten rechts sind geschwollen und druckschmerzhaft (☞ Kap. 29.3.2.4).

29.3.2.1 Anatomische und physiologische Grundlagen

Die Kornea enthält keine Gefäße und wird über das Randschlingennetz der Bindehaut am **Limbus corneae,** über das Kammerwasser und über die Tränenflüssigkeit ernährt. Ihre Dehydratation erfolgt über aktiven Transport von Stoffwechselprodukten. Histologisch setzt sich die Hornhaut aus fünf Schichten zusammen:

- Epithel (unverhorntes mehrschichtiges Plattenepithel)
- **Bowman-Membran**
- Substantia propria
- **Descemet-Membran**
- Endothel.

Oberflächliche Epithelverletzungen verheilen – im Gegensatz zur Verletzung tieferer Schichten – ohne Narbenbil-

dung. Allerdings kann es bei chronischer Schädigung zur **Gefäßeinsprossung** kommen, die je nach Lokalisation der Schädigung oberflächliche oder tiefere, oft auch mehrere Schichten betrifft. Die Hornhaut weist im Vergleich zum restlichen Augapfel eine größere Krümmung auf und erreicht eine **Brechkraft** von **43–46 dpt.** In ihrer Mitte ist die Kornea mit etwa 0,6 mm dünner als im Randbereich (1,0 mm).

Merke! Durch Schädigung von Endothel oder Epithel entsteht ein Hornhautödem.

29.3.2.2 Untersuchung

- Spaltlampenuntersuchung:
  - Anfärbung mit Fluoreszein zur Epitheluntersuchung unter Kobaltblau-Filter
  - Endothelmikroskopie zur Beurteilung des Endothels unter regredienter oder schräger Beleuchtung
- seitenvergleichende Sensibilitätsprüfung (1. Trigeminusast) mittels Wattetupfer
- Pachymetrie (Dickemessung)
- Keratometrie (Messung der Hornhautkrümmung)
- Hornhautabkratzpräparate, Hornhautbiopsie.

29.3.2.3 Virale Keratitiden

Keratitis dendritica

Definition: Infektion von Epithel und Stroma mit neurotropen **Herpes-simplex-Viren** (☞ Kap. 23.12.1), die oft im Ganglion semilunare Gasseri persistieren.

Ätiologie/Pathogenese

Als Ursache kommt eine unkontrollierte lokale Kortisonbehandlung infrage.

Klinik

- Fremdkörpergefühl mit leichten Schmerzen
- **herabgesetzte Sensibilität** der Hornhaut.

Diagnose

- Spaltlampenuntersuchung mit Fluoreszein: Die **baumastartigen Hornhauteffloreszenzen** lassen sich gut mit Fluoreszein anfärben (☞ **Abb. 29.4**).
- Sensibilitätsprüfung der Hornhaut.

Komplikationen

Hornhautulkus und Narbenbildung.

Therapie

- lokale Virustatika wie Aciclovir-Augensalbe, Ganciclovir oder Trifluorthymidin
- Débridement bei Unverträglichkeit der antiviralen Mittel.

Prognose

Bei frühzeitigem Therapiebeginn ist die Prognose gut. Zu beachten sind aber die Rezidivneigung und die Gefahr der Ausdehnung in die Tiefe.

Keratitis disciformis

Definition: tiefe, bis ins Hornhautendothel dringende Infektion mit Herpes-simplex-Viren (☞ Kap. 23.12.1).

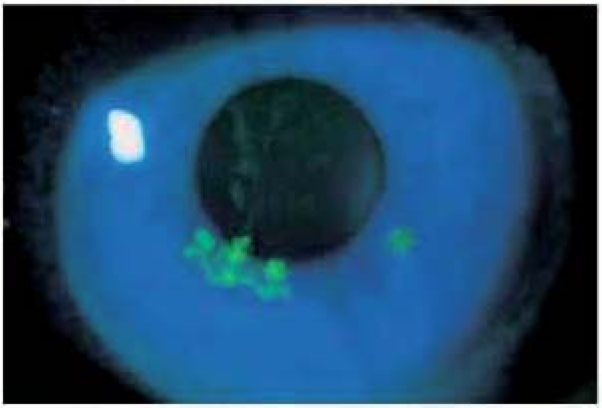


Abb. 29.4: Keratitis dendritica [1].

Ätiologie/Pathogenese

Die Keratitis disciformis tritt häufig infolge einer Hornhautverletzung oder infolge einer Infektion auf, bei der Herpes-simplex-Viren ins Kammerwasser gelangen.

Klinik

Man sieht eine dichte, zentrale, runde Stromatrübung unter einem Epithelödem, daneben ringförmig angeordnete Stromapräzipitate (**Wessely-Ring**) und Descemet-Falten. Die Hornhautsensibilität ist herabgesetzt. Die Patienten klagen häufig über verschwommene Sicht und Halos, haben aber keine Schmerzen.

Diagnose

Spaltlampenuntersuchung.

Komplikationen

Rezidive, Narben und Sekundärglaukom sind mögliche Komplikationen.

Therapie

Das Virustatikum Aciclovir kann sowohl bei oberflächlichen wie auch bei tiefen Formen der Herpeskeratitis eingesetzt werden. Lokale Kortikosteroide sind nur bei tiefer Herpeskeratitis einzusetzen. Bei oberflächlichen Formen sind sie kontraindiziert.

Keratoconjunctivitis epidemica

Definition: durch Adenoviren (☞ Kap. 45.12.4) ausgelöste, epidemisch auftretende, hochinfektiöse Infektionskrankheit mit epithelialen oder subepithelialen Infiltrationen.

Ätiologie/Pathogenese

Die Übertragung geschieht durch Hand-Augen-Kontakt.

Klinik

- **Konjunktivitis:** konjunktivale Reizung mit Rötung, Epiphora und Photophobie, Lidödeme, wässriges Sekret und subkonjunktivale Blutungen
- **Keratitis:** subepitheliale Hornhautinfiltrationen oder **Keratitis punctata superficialis;** bei schweren Verläufen können Stromainfiltrate zu Visuseinschränkungen führen.

Komplikationen
Es besteht die Gefahr einer subendothelialen Narbenbildung.

Therapie
Die Behandlung erfolgt durch ein Kombinationspräparat mit Kortikosteroid plus Antibiotika zur Behandlung der Hornhautinfiltrationen. Dies ist auch prophylaktisch wichtig, um eine weitere Ausbreitung zu vermeiden.

> **Merke!** Da die Konjunktivitis nur im akuten Stadium infektiös ist, hat die Prophylaxe in dieser Zeit besondere Bedeutung.

Zoster-Keratitis
Definition: Hornhautbeteiligung bei Zoster ophthalmicus (☞ Kap. 23.12.2).

Ätiologie/Pathogenese
Infektion des **Ganglion Gasseri** und des Versorgungsgebietes des ersten Trigeminusastes mit dem Varicella-Zoster-Virus nach vorausgegangener Windpockenerkrankung. Die Viren persistieren in den Ganglien und breiten sich später aus, wobei immungeschwächte Personen häufiger betroffen sind.

Klinik
Zunächst entsteht eine epitheliale Keratitis, später eine Stromakeratitis; manchmal kommt es zur Ulkusbildung. Begleitend kann eine Konjunktivitis auftreten; die Hornhautsensibilität und der Kornealreflex sind aufgehoben.

Komplikationen
Neben der Beteiligung anderer Augenabschnitte (z.B. Sekundärglaukom, Neuritis nervi optici, Netzhautnekrosen, Vorderkammerblutungen) kann als neurologische Komplikation eine Augenmuskellähmung auftreten.

Therapie
Eine lokale und systemische virustatische Therapie mit Valaciclovir oder Famciclovir ist sinnvoll. Die Pupille kann mit Mydriatika ruhig gestellt werden. Tief wirksame Steroide können gegen die Folgen der Endothelentzündung gegeben werden.

29.3.2.4 Bakterielle Keratitiden

Ätiologie/Pathogenese
Eine bakterielle Keratitis tritt meist im Gefolge einer bakteriellen Konjunktivitis auf, kann sich aber auch nach Hornhautverletzungen, durch gestörte Tränenproduktion, nach unkontrollierter Kortikosteroidbehandlung u.a. entwickeln. Als Erreger lassen sich am häufigsten Neisseria gonorrhoeae, Haemophilus influenzae, Staphylokokken, Pseudomonas aeruginosa oder Pneumokokken dingfest machen. Begünstigend wirken Kontaktlinsen, Hornhauterkrankungen oder Entzündungen der Tränendrüse.

> **Merke!** Bei Epithelschäden mit Hornhautinfektionen sind lokal applizierte Steroide kontraindiziert: Sie behindern die Epithelisierung und begünstigen bakterielle und mykotische Infektionen.

Klinik
Das Auge ist stark gereizt. Auf der Hornhaut erkennt man makroskopisch oder in der Spaltlampe ein Infiltrat mit gemischter Injektion sowie ein **Ulcus serpens corneae** (Hornhautgeschwür mit Eiteransammlung in der Vorderkammer). Hinzu kommen Schmerzen, Epiphora, Lichtscheu und eine Uveitis.

> **Merke!** Das Ulcus serpens corneae zählt zu den gefährlichsten Erkrankungen der Augen!

Diagnose
Der Erregernachweis sichert die klinische Diagnose.

Komplikationen
Es kann sich im Rahmen einer begleitenden **Iritis** eine so genannte **hintere Synechie** entwickeln, bei der es zu Verklebungen zwischen Pupille und Linse kommt. Außerdem muss man mit einem **Sekundärglaukom** durch Abflussbehinderung des Kammerwassers und mit **Hornhautabszessen** rechnen. In schweren Fällen drohen Hornhautperforation und **Endophthalmitis** (Beteiligung des ganzen Auges).

Therapie
Eine antibiotische Kombinationsbehandlung mit Breitbandantibiotika ist erforderlich.

29.3.2.5 Mykotische Keratitiden

Ätiologie/Pathogenese
Die häufigsten Erreger mykotischer Hornhautschädigungen sind **Aspergillus** und **Candida albicans,** deren Ausbreitung durch den unkritischen Einsatz von Antibiotika und Kortikosteroiden begünstigt wird. Besonders gefährdet sind Patienten mit kompromittierter Abwehr oder nach Traumen mit kontaminiertem Material.

Klinik
In der Hornhaut entwickeln sich tiefe, oft sternförmige Parenchyminfiltrate, manchmal kommt es dabei auch zu einer Eiteransammlung in der Vorderkammer (**Hypopyon**).

Komplikationen
Hornhautnekrose, Perforation.

Therapie
Die Behandlung erfolgt durch lokale oder systemische Antimykotikagabe, selten operativ durch Keratoplastik.

29.3.2.6 Immunogene und stoffwechselbedingte Keratopathien

Ätiologie/Pathogenese
Eine Keratitis als **allergisch-hyperergische Reaktion** wird beobachtet im Rahmen einer konnatalen Lues (☞ Kap. 23.6.1), aber auch nach Tuberkulose, Lepra, Toxoplasmose, Lymphogranuloma venereum, Mumps oder Herpes. Nicht selten liegen Jahre zwischen Infektion und Augenbeteiligung.

Klinik
Die **Keratitis parenchymatosa** oder **interstitialis** äußert sich zunächst durch ziliare oder gemischte Injektion sowie

Schmerzen, Photophobie und Blepharospasmus (Lidkrampf). An der Hornhaut entstehen vereinzelte tiefe Trübungen, die später konfluieren; dabei bleibt das Epithel jedoch intakt. Im Verlauf kommt es später zur Hornhautvaskularisation, nach Monaten bilden sich die Trübungen zurück; die neu gebildeten Gefäße obliterieren.

Therapie
Zur Anwendung kommen Mydriatika, entquellende Maßnahmen (Glycomycin®-Augensalbe) und lokale Kortikosteroide zur Unterdrückung der Entzündung.

29.3.2.7 Medikamentenbedingte Keratitiden

Ätiologie/Pathogenese
Antimalariamittel wie Chloroquin können dosisunabhängige Hornhautschäden hervorrufen, aber auch nach Amiodarongabe werden bisweilen Keratitiden beobachtet.

Klinik
Es bilden sich Hornhautablagerungen und Epitheldefekte mit Hornhauttrübungen, sehr selten kommt es auch zur Optikusneuropathie.

Therapie
Die Therapie besteht im Absetzen der auslösenden Medikation; dann sind die meisten Veränderungen reversibel.

29.3.2.8 Keratitis sicca
(☞ Kap. 29.1.5)

Definition: Entzündung der Horn- und Bindehaut durch mangelhafte Tränenproduktion.

Ätiologie/Pathogenese
Die Keratitis sicca entwickelt sich häufig im Zusammenhang mit einem **Sjögren-Syndrom** oder rheumatischen Erkrankungen.

Klinik
Die Symptome sind unspezifisch: Brennen, Hyposekretion, Fremdkörpergefühl und später Keratitis punctata superficialis (Hornhautstippungen) oder Keratitis filiformis.

Diagnose
- Schirmer-Test
- Tränenfilmaufrisszeit.

Therapie
Zur Verbesserung der Befeuchtung werden künstliche Tränen (z. B. Oculotect®) eingesetzt.

29.3.2.9 Keratitis e lagophthalmo

Definition: Austrocknung und mechanische Schädigung der Kornea durch unvollständigen Lidschluss.

Ätiologie/Pathogenese
Als Ursachen kommen Fazialisparese, Exophthalmus, Morbus Parkinson oder Protrusio bulbi infrage.

Klinik
Zunächst entstehen im unteren Hornhautdrittel kleine Erosionen mit Trübungen, aus denen sich bei Fortschreiten der Symptomatik Ulzerationen entwickeln können.

Therapie
Die Behandlung umfasst epithelisierende Augensalben, künstliche Tränen und Hornhautschutz durch Uhrglasverband.

29.3.2.10 Keratitis neuroparalytica

Definition: trophische Hornhautstörung mit Ulzerationen und Perforationsgefahr infolge einer gestörten Reizleitung im Bereich des 1. Trigeminusastes.

Ätiologie/Pathogenese
Trophische Störungen können durch Infekt, Trauma oder nach Trigeminusneuralgie entstehen.

Klinik
Anfangs findet man nur leichte Eintrübungen der Hornhaut, später Hornhauterosionen mit Ulzera. Typisch ist die weitgehende Beschwerdefreiheit bei geringem Reizzustand.

Therapie
- epithelisierende Augensalben und Uhrglasverband
- Bindehautdeckung bei Perforationsgefahr.

29.3.3 Sonstige Affektionen der Hornhaut (H18)

29.3.3.1 Pterygium
(☞ Kap. 29.2.4.2)

29.3.3.2 Keratokonus

Definition: verdünntes Hornhautzentrum, das sich kegelförmig vorwölbt.

Ätiologie/Pathogenese
Es handelt sich um eine angeborene **Störung des molekularen Aufbaus** der Hornhaut, der häufig kombiniert mit anderen degenerativen Erkrankungen (wie der Trisomie 21) auftritt.

Klinik
Durch Myopisierung und Astigmatismus ändert sich die Brechkraft. Man sieht eine Vorwölbung der Hornhaut mit zentralen Trübungen und Hämosiderinablagerungen (**Fleischer-Ring**); meist besteht Hypersensibilität.

Komplikationen
Kommt es zur Schädigung der Descemet-Membran, kann Kammerwasser in die Hornhaut eintreten und zu plötzlichem Visusverlust führen. Man spricht vom **akuten Keratokonus.**

Therapie
Im Anfangsstadium lässt sich die Myopisierung durch eine **Brille** ausgleichen. Schreitet die Erkrankung weiter fort, werden harte **Kontaktlinsen** eingesetzt. Operatives Verfahren ist die **Keratoplastik.**

29.3.3.3 Arcus senilis
So werden periphere ringförmige Hornhauttrübungen durch weißlich graue Lipoidablagerungen bezeichnet, die

meist erst im Senium auftreten. Bei Vorliegen einer Dyslipoproteinämie treten sie früher auf. Meist liegt eine **Hyperlipoproteinämie vom Typ II** vor. Komplikationen wie Ulzera und Keratitis sind sehr selten und haben praktisch keine Bedeutung.

29.3.3.4 Banddegeneration

Definition: bandförmige Keratopathien durch Kalkein- oder Fettablagerungen in der vorderen Bowman-Membran.

Ätiologie/Pathogenese

Die Banddegeneration entwickelt sich nach chronischer Uveitis anterior, schwerer Keratitis, Phthisis bulbi oder im Alter; auch metabolische Ursachen (erhöhtes Serumkalzium, Hyperurikämie) sind möglich.

Klinik

Man sieht eine weißliche oder gelbliche Trübung in der Peripherie bei ansonsten klarer Hornhaut. Bei fortschreitender Trübung kommt es zu stärkeren Reizungen und Fremdkörpergefühl.

Therapie

Nur bei Beschwerden oder Sehverlust kommen Chelatbildner oder die Excimerlaser-Keratektomie zur Anwendung.

29.3.3.5 Kayser-Fleischer-Ring

Definition: grün-gelbliche bis bräunliche Kupferablagerungen in der Peripherie der Descemet-Membran.

Ätiologie/Pathogenese

Kupferablagerungen treten bei Coeruloplasminmangel im Rahmen des Morbus Wilson auf.

Klinik

Der Kayser-Fleischer-Ring hat selbst keinen Krankheitswert und ist rückbildungsfähig.

29.3.3.6 Verschiedene Stoffwechselstörungen

Störungen des Vitamin-A-Stoffwechsels

Ätiologie/Pathogenese

Störungen des Vitamin-A-Stoffwechsels (☞ Kap. 26.6.1) führen am Auge zur **Xerophthalmie** („trockenes Auge") durch Muzinmangel. An der Hornhaut beobachtet man zunächst eine zunehmende Trockenheit der Oberfläche (**Hornhautxerose**). In schwereren Fällen kann daraus ein Hornhautödem mit Eintrübungen resultieren. Werden lysosomale Enzyme freigesetzt, kommt es zur **Keratomalazie** mit Ulzerationen und Einschmelzungen der Hornhaut.

Klinik

Die Keratomalazie tritt oft in Verbindung mit einer **Xerosis conjunctivae** auf, bei der neben der trockenen Bindehaut schaumig-weiße Flecken (**Biot-Flecken**) auf den Konjunktiven imponieren. Ansonsten kommt es bei Vitamin-A-Mangel zur so genannten **Hemeralopie** (Nachtblindheit).

Therapie

Die Therapie erfolgt durch hochdosierte Substitution von Vitamin A. Ulzerationen können mit harten Kontaktlinsen behandelt werden.

Zystinose

Die Zysteinabbaustörung (☞ Kap. 26.8.2) führt zur Kristalleinlagerung in die Hornhaut mit verminderter Sehschärfe.

Gicht

Im Rahmen der Hyperurikämie (☞ Kap. 35.2.4) kann es zur okulären Ablagerung von Harnsäurekristallen mit Entzündungen und Fremdkörpergefühl kommen.

Ochronose (Alkaptonurie)

Bei der Ochronose (☞ Kap. 26.8.1.2) sieht man unter anderem eine schwarzbraune Pigmentierung der Horn-, Binde- und Lederhaut.

29.3.3.7 Keratoplastik

Definition: Transplantation eines kreisrunden Spendertransplantats nach Entfernung des geschädigten Hornhautgewebes.

Man unterscheidet:

- **durchgreifende (perforierende) Keratoplastik:** Übertragung der kompletten Hornhaut mit sämtlichen Schichten
- **lamelläre Keratoplastik:** lediglich Übertragung von mittleren und oberflächlichen Schichten.

Indikationen

- Keratokonus
- Hornhautnarben nach Keratitis oder Trauma
- sonstige degenerative Prozesse.

Nachsorge

Postoperativ sollen Steroide Abstoßungsreaktionen verhindern. Ergänzt wird die Nachsorge durch Mydriatika und Antibiotika.

Prognose

Sie ist abhängig von der Art der Grunderkrankung, von eventuellen Lidanomalien oder Tränenfilmfehlfunktionen.

29.3.4 Iris und Ziliarkörper (H20 – H22)

Zusammenfassung

Iris und Corpus ciliare bilden gemeinsam mit der Aderhaut (Choroidea) die morphologische Einheit der Gefäßhaut (Uvea). Entzündungen treten häufig beidseitig auf und haben eine hohe Rezidivneigung. Nicht selten treten Uveitiden im Zusammenhang mit systemischen Erkrankungen oder idiopathisch (ohne erkennbare Ursache) auf. Die differentialdiagnostische Abgrenzung von malignen Melanomen und melanozytären Nävi kann sehr schwierig sein.

Fallbeispiel Ein 35-jähriger, bislang gesunder Patient klagt über Lichtscheu, Augenschmerzen vor allem bei Akkommodation und Abnahme der Sehschärfe. Die Spaltlampenuntersuchung zeigt folgende Befunde: ziliare Injektion am Hornhautrand, Eiweißablagerungen an der Rückseite der Hornhaut, entrundete Pupille und Tyndall-Phänomen (Streuung des Lichtes durch trübe Medien). Im weiteren Verlauf der Untersuchungen wird die Diagnose einer ankylosierenden Spondylarthritis (Morbus Bechterew) gestellt (☞ Kap. 29.3.4.4).

29.3.4.1 Anatomische Grundlagen

Die Gefäßhaut – auch als Tunica vasculosa bezeichnet – liegt zwischen Sklera und Netzhaut und verdankt ihren Namen den vielen Gefäßen, die in ihr verlaufen. Sie wird unterteilt in:
- **Uvea anterior:** Iris (Regenbogenhaut)
- **Uvea intermedia:** Corpus ciliare (Ziliarkörper)
- **Uvea posterior:** Choroidea (Aderhaut; ☞ Kap. 29.5.1).

Die arterielle Versorgung übernimmt die A. ophthalmica; der venöse Abfluss erfolgt über die Vv. vorticosae in die Vv. ophthalmicae superiores und inferiores.

29.3.4.2 Untersuchung

Spaltlampe

Sie dient der Untersuchung der Iris, wobei Farbe, Strukturierung und pathologische Veränderungen im Seitenvergleich beurteilt werden. Sie ist geeignet, um unter anderem folgende Befunde zu erheben:
- pathologische Gefäßbildungen
- Irisschlottern (**Iridodenesis**)
- Position der Iris und die daraus resultierende Tiefe der Vorderkammer
- Unregelmäßigkeiten der Pupille, z. B. Verklebungen mit der Hornhaut (**vordere Synechie**) oder der Linse (**hintere Synechie**).

Gonioskopie

Beim Gonioskop handelt es sich um ein Kontaktglas, das der Hornhaut nach Tropfanästhesie aufgesetzt wird und so die Untersuchung des Ziliarkörpers erlaubt. Lenkt man den Lichtstrahl um, können auch ansonsten nicht sichtbare Teile des peripheren Ziliarkörpers untersucht werden.

Ophthalmoskopie

Die Ophthalmoskopie dient der Beurteilung der Aderhaut, die aber nur bedingt realisierbar ist, da dort, wo die Netzhaut der Aderhaut aufsitzt, normalerweise kein Einblick möglich ist. Eine Ausnahme von dieser Regel stellt die Rarefizierung des Pigmentepithels dar (☞ Kap. 29.5.2).

Fluoreszenzangiographie

Auch mittels Fluoreszenzangiographie lässt sich die Aderhaut nur mit Einschränkungen darstellen (☞ Kap. 29.5.2).

Diaphanoskopie

Unter Diaphanoskopie versteht man die Durchleuchtung des Auges bei Verdacht auf einen Tumor. Dazu wird das Diaphanoskop der Sklera aufgesetzt. Physiologischerweise erscheint daraufhin ein roter Pupillenreflex. Bleibt die Pupille jedoch dunkel, lässt dies auf einen intraokularen Tumor schließen, der das Durchdringen der Lichtstrahlen verhindert.

Sonographie

Mittels Ultraschall lassen sich intraokulare Veränderungen der Gefäßhaut darstellen, wobei zwischen dem eindimensionalen A-Bild und dem zweidimensionalen B-Bild unterschieden wird.

29.3.4.3 Fehlbildungen und Farbanomalien

Fehlbildungen der Gefäßhaut können harmlos sein, teilweise aber auch auf weitere Fehlbildungen hindeuten (☞ Kap. 39.2.1).
- **Iris bicolor:** unterschiedlich gefärbte Sektoren der Iris (DD Iristumor)
- **Heterochromie:** unterschiedliche Färbung und Struktur der rechten und der linken Iris
- **Uveakolobome:** Lücken in der Gefäßhaut, die durch mangelhaften Verschluss der Becherspalte verursacht sind; häufig kombiniert mit Kolobomen des Sehnervs
- **Aniridie:** beidseitiges Fehlen der Iris; gehäuftes Auftreten bei Katarakt, Nystagmus, Amblyopie und Wilms-Tumor der Niere
- **Albinismus:** durch Pigmentmangel verursachte hellblaue bis rosa Färbung der Iris bei blassem Augenhintergrund, Makula- und Foveahypoplasie; häufig begleitet von Photophobie, Amblyopie, Nystagmus.

29.3.4.4 Entzündungen (H20)

Die Entzündungen können isoliert oder kombiniert auftreten. Sind alle Abschnitte der Uvea beteiligt, spricht man von einer **Panuveitis**.

Akute Iritis/Iridozyklitis

Definitionen

- **Iritis:** (am häufigsten) auf die Iris beschränkte Entzündung, Synonym: **Uveitis anterior**
- **Iridozyklitis:** Entzündung der Iris und des vorderen Ziliarkörpers.

Ätiologie/Pathogenese

Häufig liegen **systemische Erkrankungen** einer Entzündung der Iris zugrunde (Sarkoidose, rheumatoide Arthritis, Reiter-Syndrom). Aber auch Bakterien, Viren, Pilze, Protozoen, Nematoden, Chlamydien o. Ä. können eine Iritis hervorrufen. Viele Formen sind idiopathisch.

Klinik

Die Patienten klagen über Photophobie, starke Schmerzen und Sehverlust. Typischerweise sieht man eine Irishyperämie mit Fibrin und Leukozyten im Kammerwasser, Reizmiosis, Tränenträufeln (Epiphora), Blepharospasmus, ziliare und gemischte Injektion, Hornhautpräzipitation am Endothel und Hypopyonbildung.

Differentialdiagnose

- Konjunktivitis
- akutes Glaukom.

Komplikationen

Die Iritis kann durch Synechien (Adhäsionen der Iris mit der vorderen Linse), Keratopathie, Makulaödem und Entwicklung eines Sekundärglaukoms durch Verlegung des Kammerwasserabflusses kompliziert werden.

Therapie

- Mydriatika zur Therapie und Prophylaxe von Synechien
- Kortikosteroide zur Dämpfung der Entzündungsreaktion
- Antibiotika bei bakterieller Entzündung mit Erregernachweis
- Verklebungen können mit YAG-Laser oder mittels operativer Iridektomie behandelt werden.

Merke! Atropin muss trotz Langzeitwirkung häufiger appliziert werden, da die Wirkung durch die Irishyperämie stark abschwächt wird.

Prognose

Adäquat behandelt, heilt die akute Entzündung meist innerhalb von Tagen ab; chronisch-rezidivierende Formen sind allerdings häufig.

Chronische Iritis/Iridozyklitis

Ätiologie/Pathogenese

Sie tritt meist im Gefolge von Tuberkulose, Bruzellose, rheumatoider Arthritis, Morbus Reiter, Morbus Boeck, Morbus Behçet, Ablatio retinae u.a. auf.

Klinik

Die Symptomatik ist der akuten Form sehr ähnlich, allerdings sind die Beschwerden weniger stark.

Komplikationen

Am häufigsten sind **Synechien,** die im Extremfall bis zur kompletten Verwachsung der Iris (**Seclusio pupillae**) oder Membranbildung in der Pupille (**Occlusio pupillae**) führen können. Darüber hinaus kann es zu Cataracta complicata, Sekundärglaukom, Neuritis nervi optici mit Optikusatrophie, bandförmiger Hornhautdegeneration sowie bei Ziliarkörperschädigung zu Bulbushypotonie und Bulbusschrumpfung kommen.

Therapie

Die Behandlung ist die gleiche wie bei der akuten Entzündung. Steroide werden allerdings nur in der Akutphase gegeben; dafür werden zusätzlich Immunsuppressiva eingesetzt.

Sympathische Ophthalmie

Definition: beidseitige granulomatöse Uveitis infolge einer Verletzung oder einer Operation an der Gefäßhaut **eines** Auges (☞ Kap. 42.19.4.7).

Ätiologie/Pathogenese

Möglicherweise handelt es sich um eine Autoimmunerkrankung; allerdings scheint auch eine genetische Prädisposition zu bestehen (HLA A11).

Klinik

Lange Zeit nach der Verletzung des einen Auges kommt es zur granulomatösen Uveitis (meist Panuveitis) auch am anderen Auge. Symptome sind Schmerzen, Lichtscheu, Epiphora und verminderte Akkommodationsbreite.

Komplikationen

Das Spektrum der Komplikationen reicht von Sekundärglaukom, Cataracta complicata, Hornhautdegeneration oder Synechien bis zur exsudativen **Amotio retinae** (Netzhautablösung) und/oder **Phthisis bulbi** (Schrumpfung des Augapfels) mit Erblindung.

Therapie

Die wichtigste Maßnahme besteht in der **Entfernung des primär erblindeten und entzündeten Auges.** Darüber hinaus kommen Mydriatika, lokale und systemische Kortikosteroide, Antibiotika und Immunsuppressiva zum Einsatz.

Rubeosis iridis (H21)

Verstärktes Hervortreten der Irisgefäße aufgrund vermehrter Füllung, Schlängelung oder Neubildung. Oft tritt die Rubeosis iridis als Begleitsymptom beim Glaukom oder auch als Komplikation bei Diabetes mellitus auf, dann häufig in Kombination mit Netzhaut- und Glaskörperblutungen. Die Entstehung wird über den **Vascular Endothelium Growth Factor (VEGF)** vermittelt.

29.3.4.5 Traumen

☞ auch Kap. 41.1

Verletzungen der Iris

Bei Verletzungen der Iris werden meist auch die Gefäße geschädigt, woraus Einblutungen in die Vorderkammer resultieren können (**Hyphaema).** Je nach Schwere der Verletzung kann es zum teilweisen oder vollständigen Abriss der Iris kommen (**Iridodialyse, Aniridie).** Sphinkterkerben oder Lähmungen (Mydriasis) zeigen an, dass der M. sphincter in Mitleidenschaft gezogen wurde. Nach perforierenden Traumen kann es zum **Irisprolaps** kommen, außerdem sind **Sekundärglaukome** häufig.

Verletzungen des Corpus ciliare

Traumen des Ziliarkörpers mit Zerstörung des Aufhängeapparates können **Luxationen** oder **Subluxationen** der Linse verursachen. Ebenfalls möglich ist das **Irisschlottern** (Iridodonesis). Nach Abriss des Ziliarkörpers kommt es zum Eintritt von Kammerwasser unter die Aderhaut. Die Folge ist eine **Hypotonia bulbi** mit Papillenödem.

Verletzungen der Choroidea

Rupturen der Aderhaut sind häufig in der Nähe des Nervus opticus lokalisiert. **Visus- und Gesichtsfeldausfälle** sind daher typische Symptome einer choroidalen Verletzung. Normalerweise bestehen gleichzeitig Blutungen der Aderhaut, der Netzhaut und des Glaskörpers. Entsprechend ist mit einer Vielzahl von retinalen Komplikationen zu rechnen, wie Ödem, Einriss, Ablatio und Makulaforamen.

29.4 Affektionen der Linse (H25–H28)

Zusammenfassung

Die gesunde Linse ist transparent und wächst während des gesamten Lebens. Sie ist umgeben von einer Linsenkapsel. **Katarakte** (Trübungen) stellen die häufigste Linsenerkrankung dar. Sie können angeboren sein, aber auch durch eine Vielzahl von Faktoren hervorgerufen werden. Art und Lokalisation der Katarakt sind entscheidend für die resultierende Visuseinschränkung.

Fallbeispiel Eine 62-jährige Patientin stellt sich wegen langsam fortschreitender Sehstörung vor. Zwei Jahre zuvor ist bei ihr eine Kataraktoperation mit Linsenimplantation erfolgreich durchgeführt worden. Postoperativ wurde ihre Sehschärfe damals auf 100% korrigiert. Bei der Spaltlampenuntersuchung zeigen sich Trübungen auf der hinteren Linsenkapsel (☞ Kap. 29.4.3).

29.4.1 Anatomische Grundlagen

Embryologie

Die Linse des Auges ist **ektodermaler Herkunft.** Im Verlauf der Differenzierung am Augenbecher entwickelt sich aus der Linsenplatte zunächst die Linsengrube und später die Linsenkapsel. Versorgt wird die embryonale Linse über die Vasa hyaloidea und die Tunica vasculosa lentis.

Aufbau

Die bikonvex gekrümmte Linse besteht aus Kapsel, Rinde und Kern und ist über die **Fibrae zonulares** (**Zonulafasern** = Zonula Zinnii) befestigt. Die Linse wächst lebenslang, ihr Kern verhärtet sich jedoch im Alter und wird zunehmend unbeweglich; daraus resultiert die so genannte **Presbyopie** (Alterssichtigkeit).

Funktion

Hauptaufgaben der Linse sind:

- Lichtdurchlässigkeit
- Bündelung der einfallenden Strahlen
- scharfe Bildeinstellung durch Akkommodation (Naheinstellung).

Die Brechkraft der Linse beträgt etwa 19 dpt. Kontrahiert sich der M. ciliaris, entspannt sich der Ziliarkörper. Dadurch und aufgrund ihrer Elastizität rundet sich die Linse und die Brechkraft steigt (Naheinstellung). Dagegen sinkt die Brechkraft bei abgeflachter Linsenrundung (Weiteinstellung).

29.4.2 Untersuchung

☞ Kap. 16.10

Bereits bei der Inspektion fällt auf, dass die Pupille bei sklerosierter Linse nicht schwarz, sondern weißlich grau erscheint. Eine genauere Untersuchung ist mit der Spaltlampe oder im durchfallenden Licht möglich.

29.4.3 Linsentrübung (Katarakt) (H25–H28)

Definition: Trübung der Linse, die durch gestörten Aufbau der Linsenfasern oder durch Veränderungen der Linsenproteine hervorgerufen werden kann. Die Katarakt kann angeboren oder erworben sein.

29.4.3.1 Angeborene Katarakt

Definition

Die Cataracta congenita kann bereits bei Geburt vorliegen. Aber auch, wenn sie sich durch kongenitale Defekte oder Erkrankungen, die Aufbau und Zusammensetzung der Linse beeinträchtigen, erst im Kindesalter entwickelt, spricht man von einer angeborenen Katarakt (☞ Kap. 39.2.1).

Ätiologie/Pathogenese

- **chromosomale Aberrationen** (Trisomie 13–18, 21)
- **Stoffwechselerkrankungen** (Galaktosämie, Diabetes mellitus, Hypoparathyreoidismus u.a.)
- **intrauterine Infektionen** durch TORCH-Erreger (Toxoplasmose, Röteln, Zytomegalie, Herpes)
- familiäres Auftreten
- Augenerkrankungen und -fehlbildungen (sekundäre Trübung)
- Marfan-Syndrom o.a.

Klinik

Angeborene Formen der Katarakt treten ein- oder beidseitig auf und können sich manifestieren als **Cataracta polaris anterior/posterior, Cataracta totalis, nuclearis oder zonularis**.

Therapie

Therapeutisch kommen Kataraktextraktion, Starbrille oder Kontaktlinsen bei Aphakie zum Einsatz, Linsenimplantationen meist nur bei einseitigem grauem Star und entsprechendem Alter.

Merke! Bei Kleinkindern implantiert man *keine* Linsen, da die spätere Refraktion noch nicht berechnet werden kann.

Merke! Bei ausgeprägter angeborener Linsentrübung sollte man möglichst früh operieren, da sonst eine Deprivationsamblyopie droht.

29.4.3.2 Erworbene Katarakt (H25–H26)

Ätiologie/Pathogenese

Erworbene Linsentrübungen haben vielfältige Ursachen; oft liegen Mischformen vor. Folgende Faktoren können ursächlich sein:

- **Stoffwechselreduktion:** Cataracta senilis (Altersstar) (häufig zusätzlich auch erbliche Disposition)
- **Trauma:** Cataracta traumatica

- **Allgemeinerkrankungen:**
  - Diabetes: Cataracta diabetica (☞ Kap. 26.2.4)
  - Tetanie (Hypokalzämie): Cataracta tetanica (☞ Kap. 26.8.2)
  - myotonische Dystrophie: Cataracta myotonica (☞ Kap. 28.9.3)
  - dermatologische Erkrankungen: Cataracta dermatogenes/syndermatotica, z. B. bei Neurodermitis (☞ Kap. 34.3.1)
- **physikalische Faktoren:**
  - Röntgenstrahlung: Cataracta radiationis
  - Hitze: Infrarot-, Glasbläser- und Wärmestar
  - Starkstromverletzungen: Cataracta electrica
- **iatrogen:** z. B. durch Steroide, Busulphan, Chlorpromazin, Amiodaron, Allopurinol
- **Augenerkrankungen: Cataracta complicata** mit Linsentrübung aufgrund von Gefäßschäden (Ernährungsstörung) oder toxischer Schädigung, z. B. bei chronischer Iridozyklitis (☞ Kap. 29.3.4.4), Retinopathia pigmentosa (☞ Kap. 29.5.2.5), Netzhautablösung (☞ Kap. 29.5.2.6), absolutem Glaukom (☞ Kap. 29.6.3.5), Myopia magna (☞ Kap. 29.9.2.2) oder chronischer Uveitis anterior (☞ Kap. 29.3.4.4).

Klinik
Es kommt zur Trübung der Linse mit reduzierter Sehschärfe. Die jeweilige Kataraktform ist abhängig von der Grunderkrankung oder der Ursache; auch Lokalisation und Progredienz sind sehr unterschiedlich.

Diagnose
Zur Diagnostik gehören Spaltlampenuntersuchung und Visusbestimmung.

Komplikationen
Durch Volumenzunahme der Linse kann sich ein **phakogenes Sekundärglaukom** entwickeln; die Linsenverformung kann Refraktionsänderungen, monokulare Diplopie und eine starke Visuseinschränkung nach sich ziehen.

Therapie
Gängige Therapie ist die **Phakoemulsifikation** (Linsenzertrümmerung mit Ultraschall und anschließendes Absaugen der Linsenfragmente). Seltener wird eine extrakapsuläre Kataraktextraktion durchgeführt. Im Anschluss daran erfolgt die Implantation einer Kunstlinse.

Prognose
Durch Kataraktoperation mit Linsenimplantation kann man bei einem ansonsten funktionstüchtigen Auge einen Visus von 100% erreichen. Da es sich um einen Routineeingriff handelt, kommt es nur selten zu Komplikationen wie:

- Ruptur der hinteren Kapsel
- Infektionen (z. B. akute postoperative Endophthalmitis)
- Keratopathien (durch mechanische Reizung des Hornhautendothels)
- Linsenfragmente verbleiben im Glaskörper
- Dislokation der implantierten Linse
- zystoidem Makulaödem
- Nachstar (Cataracta secundaria, ☞ Kap. 29.4.3.3)
- suprachoroidaler Blutung
- Netzhautablösung (besonders bei prädisponierten Patienten).

Merke! Bei einer **Kernkatarakt** wird durch die Linsenmyopie häufig der Nahvisus verbessert. Bei einer **subkapsulären hinteren Rindentrübung** ist hingegen der Nahvisus durch die Nahmiosis oft deutlich schlechter als der Fernvisus.

29.4.3.3 Cataracta secundaria (H26)

Ätiologie/Pathogenese
Eine Cataracta secundaria (**Nachstar**) kann entstehen, wenn nach einer extrakapsulären Staroperation oder nach Resorption einer traumatischen Katarakt Reste von Linsenzellen („Froschlaich") in der Linsenkapsel zurückbleiben und sich dort vermehren. Unbehandelt entsteht durch die Verdichtung der hinteren Linsenkapsel eine Kapselfibrose.

Komplikationen
Durch Schrumpfung des Kapselsacks kann es zur Dezentrierung der implantierten Linse kommen.

Diagnose
Spaltlampenuntersuchung.

Therapie
Neben der **Kapsulotomie** mittels YAG-Laser kann alternativ die Nachstarmembran operativ geschlitzt werden (**Diszision**).

Prognose
Die YAG-Laser-Kapsulotomie ist unkompliziert; regelmäßige Nachkontrollen sind allerdings notwendig wegen möglicher Netzhautablösung.

29.4.4 Lage und Formveränderungen

29.4.4.1 Lageveränderungen (H27)

Ätiologie/Pathogenese
Lageveränderungen der Linse sind entweder anlagebedingt oder erworben. Häufig stehen die anlagebedingten Verlagerungen im Zusammenhang mit anderen Fehlbildungen und treten meist an beiden Augen auf, während die erworbenen Formen einseitig vorkommen.

- **Anlagebedingte** Lageveränderungen beruhen auf einer meist erblichen Minderwertigkeit des Aufhängeapparates der Linse (**Zonula Zinnii**) und kommen vor bei:
  - Dolichomorphie (Marfan-Syndrom)
  - Brachymorphie (Marchesani-Syndrom)
  - Homozystinurie
  - Ehlers-Danlos-Syndrom.
- **Erworbene** Formen umfassen:
  - **sekundäre, degenerative** Veränderungen, z. B. bei chronischer Iridozyklitis, Cataracta hypermatura u. a.
  - Überdehnung der Zonulafasern bei Myopia magna oder beim Buphthalmus
  - Trauma (Prellung des Auges)
  - Raumforderungen.

Komplikationen
Die Komplikationen hängen davon ab, welche Struktur von der Luxation betroffen ist:

- **Vorderkammer:** Glaukomanfall, Linsentrübung, Hornhauttrübung
- **Glaskörper:** Visuseinschränkung durch Veränderung des Brechwertes, Katarakt, Sekundärglaukom, monokulare Diplopie.

Therapie
Bei Luxation in die Vorderkammer ist operatives Vorgehen indiziert. Dagegen kann man bei Luxation in den Glaskörper zuwarten, sofern das Auge reizfrei ist, keine funktionellen Beeinträchtigungen auftreten und der Augeninnendruck sich im Normbereich bewegt. Ansonsten erfolgt auch hier eine Operation.

Prognose
Die Prognose ist oftmals ernst und stets ungewiss.

29.4.4.2 Formveränderungen

Ätiologie/Pathogenese
Formveränderungen der Linse sind normalerweise angeboren und treten oft in Kombination mit anderen Fehlbildungen des Auges auf (☞ Kap. 39.2.1).

Klinik
- **Sphärophakie:** Kugelform der Linse
- **Mikrophakie:** überdurchschnittlich kleine Linse
- **Lenticonus anterior** oder **posterior:** kegelförmige Vorwölbung am vorderen oder hinteren Linsenpol
- **Linsenkolobom:** kerbiger Defekt am unteren Linsenrand.

Die veränderte Linsenform führt häufig zur Brechungsmyopie. Oft entwickeln sich außerdem eine **Phakodonesis** und eine **Iridodonesis** (Schlottern von Linse und Iris) sowie ein Sekundärglaukom.

29.5 Affektionen der Aderhaut und der Netzhaut (H30–H35)

29.5.1 Aderhaut

Die Aderhaut (**Choroidea**) bildet gemeinsam mit der Iris und dem Ziliarkörper die Gefäßhaut (Uvea). Zu den Erkrankungen der Uvea ☞ auch Kap. 29.3.4.

29.5.1.1 Chorioretinitis (H30)

Synonym: Uveitis posterior.

Definition: Entzündung der Aderhaut mit unscharf begrenzten hellen Entzündungsherden, gewöhnlich unter Mitbeteiligung der Retina (**Chorioretinitis**).

Ätiologie/Pathogenese
Infrage kommen Infektionen mit unterschiedlichen Erregern (Bakterien, Viren, Parasiten, Pilzen); nichtinfektiöse Chorioretinitiden treten im Verlauf von Vaskulitiden oder granulomatösen Erkrankungen (Sarkoidose) auf.

Klinik
Neben Visusverlust kommt es zu Glaskörpertrübungen durch zelluläre und fibrinöse Exsudation und Netzhautödem. Da die Uveitis posterior unter Narbenbildung ausheilt, sieht man dann den typischen **„Pfeffer-und-Salz"-Fundus** (☞ **Abb. 29.5**).

Diagnose
Die Diagnose wird durch Spaltlampenuntersuchung, Ophthalmoskopie und Fluoreszenzangiographie gestellt.

Komplikationen
Sekundärglaukom und Gesichtsfeldausfälle. Ist die Makula beteiligt, kann es zum Verlust der zentralen Sehschärfe kommen.

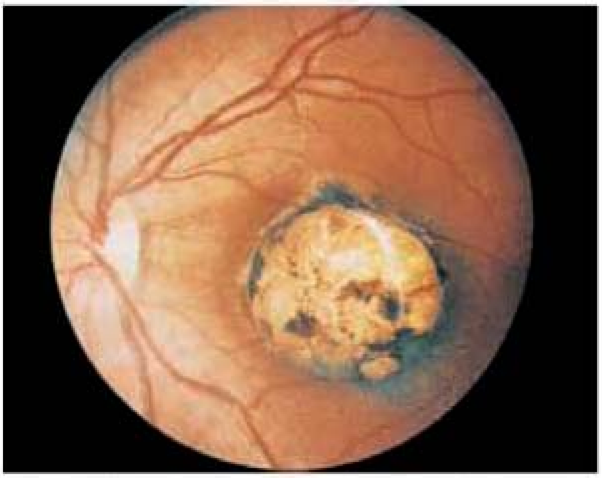


Abb. 29.5: Chorioretinitische Narbe nach intrauteriner Toxoplasmose [3].

Therapie
- **Mydriatika** werden zur Erweiterung und Ruhigstellung der Pupille gegeben.
- Bei leichten Formen werden nichtsteroidale **Entzündungshemmer**, bei schweren Verlaufsformen Kortikosteroide appliziert.
- **Antibiotika** kommen bei bakteriellen Erregern zum Einsatz.

Merke! Entzündungen im vorderen Abschnitt (Iritis/Iridozyklitis) sind schmerzhaft, im hinteren Abschnitt (Choroiditis) dagegen **schmerzlos.**

29.5.2 Netzhaut

Zusammenfassung

Die verschiedenen Erkrankungen der Netzhaut werden unterteilt in:

- **Gefäßerkrankungen:** als Folge systemischer Erkrankungen (Diabetes mellitus, Hypertonie, Embolien) oder iatrogen nach Beatmung Frühgeborener mit hoher Sauerstoffkonzentration; nicht immer lässt sich die Genese klären.
- **degenerative und dystrophische Erkrankungen:** altersbedingt, ausgelöst durch starke Myopie oder Medikamente (Chloroquin) oder erblich bedingt (z. B. Retinopathia pigmentosa)
- **Netzhautablösung**
- **Tumoren** (Retinoblastom).

Fallbeispiel Eine 51-jährige, hoch myope Frau gibt an, seit einigen Stunden vor dem rechten Auge „so etwas wie eine dunkle Mauer" zu sehen. Sie hat keine Schmerzen, ihr Aussehen ist unauffällig, sie betont aber: „Die Mauer wird allmählich höher." Unmittelbar vorher habe sie Lichtfunken und vorübergehend kleine schwarze Punkte vor dem Auge tanzen sehen. Die genauere augenärztliche Untersuchung zeigt einen Netzhautriss, eine hintere Glaskörperabhebung und eine Ablösung der Netzhaut (☞ Kap. 29.5.2.6).

29.5.2.1 Anatomische und physiologische Grundlagen

Die Retina ist 0,1 bis 0,5 mm dick und durchsichtig. Insgesamt besteht sie aus zehn Schichten. Die lichtempfindlichen Zellkerne der Photorezeptoren befinden sich auf der dem Licht abgewandten Seite der Netzhaut. Man unterteilt die Photorezeptoren in **Zapfen** und **Stäbchen.** Während die Zapfen für das Farbsehen sowie für das scharfe Sehen verantwortlich sind und dazu höhere Lichtintensität benötigen, nehmen Stäbchen Schwarz-Weiß-Schattierungen wahr und benötigen dazu wesentlich weniger Licht. Entsprechend kommen sie beim Nachtsehen zum Einsatz. An der Stelle des schärfsten Sehens, der **Fovea centralis (Macula lutea),** findet man ausschließlich Zapfen. Die inneren Netzhautschichten sind an dieser Stelle so stark verdünnt, dass die Rezeptoren fast unter der Oberfläche liegen. Zur Peripherie hin nimmt die Anzahl der Zapfen ab.

29.5.2.2 Untersuchung

Direkte Ophthalmoskopie

Die direkte Ophthalmoskopie eignet sich zur Untersuchung der Papille und des gesamten Augenhintergrundes. Bei erweiterter Pupille projiziert man dazu mit einem Spiegel Licht ins Auge. Der Augenhintergrund stellt sich als **aufrechtes** Bild in **16facher Vergrößerung** dar. Da die Abbildung relativ groß ist, ist der Bildausschnitt entsprechend klein. Ist der Patient fehlsichtig, wird eine passende Ausgleichslinse vorgeschaltet.

Indirekte Ophthalmoskopie

Im Unterschied zur direkten wird bei der indirekten Ophthalmoskopie eine Sammellinse zwischen Spiegel und Auge des Patienten gehalten. Die Lichtprojektion ins Auge erfolgt ebenfalls über einen Spiegel. Dadurch stellt sich der Augenhintergrund **seitenverkehrt** und **auf dem Kopf stehend** dar. Da die Vergrößerung nur **2- bis 4fach** ist, ist der Bildausschnitt entsprechend größer als bei der direkten Methode.

Untersuchung mit dem Kontaktglas

Mit einem Hornhautkontaktglas lässt sich an der Spaltlampe die Fundusperipherie beurteilen. Bei starker Vergrößerung kann sie auch stereoskopisch dargestellt werden.

Fundusfotografie

Mit der Fotografie des Augenhintergrundes können Einzelheiten retinaler Gefäße, z. B. kleinere Blutungen oder Mikroaneurysmen, dargestellt werden. Die Fotos von der Retina werden in rotfreiem Licht aufgenommen. Die Fundusfotografie ist geeignet zur Verlaufsbeurteilung und Dokumentation retinaler Erkrankungen, z. B. Gefäßerkrankungen. Kontrastmittel kommen – anders als bei der Fluoreszenzangiographie – nicht zum Einsatz.

Fluoreszenzangiographie

Fotografiert wird dabei die Passage von i. v. injiziertem Natrium-Fluoreszein durch die Netz- und Aderhaut. Zwei Filter gewährleisten, dass blaues Licht ins Auge einfällt, wodurch das Fluoreszein angeregt wird und gelbgrünes Licht reflektiert. Die mit Fluoreszein gefüllten, grünlich leuchtenden Gefäße kann man fotografieren. Die Fluoreszenzangiographie wird bei Neovaskularisationen, Proliferationen, Entzündungen, Gefäßverschlüssen, Makulaödemen u. a. angewandt.

Elektroretinographie (ERG)

Bei dieser Untersuchung werden Aktionspotenziale durch Lichtreize auf der Netzhaut erzeugt und dann über eine aktive Elektrode, die sich in einer Kontaktlinse befindet, von der Hornhaut aus abgeleitet. An der Stirn des Patienten wird eine Referenzelektrode befestigt. Das Potenzial beider Elektroden wird verstärkt und aufgezeichnet. Die Elektroretinographie wird bei Erkrankungen der Netzhaut (z. B. Fundusdystrophie) eingesetzt.

Farbsinnprüfung

Bei normalem Farbsinn spricht man von **Trichromasie.** Ist die Wahrnehmung einer Lichtkomponente gestört, spricht man von **Dichromasie.** Hier wird wiederum unterschieden:

- **Protanopie:** Störung der Rotwahrnehmung
- **Deuteranopie:** Störung der Grünwahrnehmung
- **Tritanopie:** Störung der Blau- bzw. Gelbwahrnehmung.

Zur Untersuchung des Farbsinns stehen verschiedene Tests zur Verfügung:

- **pseudoisochromatische Tafeln** nach Ishihara oder Stilling-Velhagen: Diese Tafeln zeigen Zahlen und Buchstaben unterschiedlicher Farbe, aber gleicher Helligkeit.

Da Menschen mit Farbsinnstörungen unterschiedliche Farben nur an ihrer Helligkeit erkennen, sind sie nicht in der Lage, die Zeichen zu identifizieren.
- **Anomaloskop:** Der Patient wird aufgefordert, eine vorgegebene Spektralfarbe (Gelb der Wellenlänge 589 nm) selbst aus Rot (671 nm) und Grün (546 nm) zu mischen. Dies kann er erreichen, indem er das Verhältnis von Rot und Grün verändert. Bei gestörtem Farbsinn wird dazu ein anderes Mischungsverhältnis gewählt, so mischt beispielsweise ein Patient mit Deuteranopie mehr grünes Licht ein.
- **Farnsworth-Test:** Farbige Steine sollen der Farbe nach von Orange bis Blau-Violett sortiert werden. Bei Störungen des Farbsinns kommt es zu typischen Verwechslungen.

Sehschärfe

Der Visus kann subjektiv und objektiv gemessen werden:
- **subjektive Methoden:** Man verwendet Sehprobentafeln (Landolt-Ringe, Pflügler-Haken, Zahlen oder für Kinder Bilder) sowie zur Untersuchung der Nahsehschärfe Lesetexte nach Nieden, die mit einem Abstand von 30–40 cm gelesen werden sollen. Bei sehr schwacher Sehschärfe wird der Patient aufgefordert, die Finger einer Hand aus 1 m Entfernung zu zählen, Handbewegungen zu registrieren, Lichtschein wahrzunehmen und die Einfallsrichtung des Lichtes zu bestimmen.
- **objektive Methoden:**
  - Die **Skiaskopie** oder Schattenprobe wird bei Kindern eingesetzt, um die Refraktion zu messen. Durch einen zentral gelochten Planspiegel wird parallelstrahliges Licht ins Auge projiziert und von der Netzhaut reflektiert. Wird der Spiegel gedreht, erscheint ein Schattenreflex, der bei Kurzsichtigkeit gegen die Spiegeldrehung wandert. Bei Weit- und Normalsichtigkeit wandert er mit der Spiegeldrehung. Werden Linsen vorgeschaltet, ändert sich die Bewegung des Pupillenschattens. Vollkorrektur ist erreicht, wenn der Pupillenschatten nicht mehr wandert.
  - Mit dem **Refraktometer** werden Striche auf die Netzhaut projiziert. Durch Linsen, die in den Strahlengang geschoben werden, kann die Brechkraft ermittelt werden. Die Untersuchung kann vollautomatisch am Computer durchgeführt werden.

Perimetrie

Zur Untersuchung des Gesichtsfeldes wird die Perimetrie eingesetzt. Dabei wird der Patient, der vor einer Hohlkugel sitzt, aufgefordert, einen vorgegebenen Punkt zu fixieren. Währenddessen zeigt man ihm von der Peripherie näher kommend weitere Signale. Der Patient gibt Bescheid, sobald er diese bemerkt. Die Perimetrie wird bei Netzhauterkrankungen und bei Erkrankungen des Sehnervs und der Sehbahn eingesetzt.

Ultraschall

Die Ultraschalluntersuchung dient dem Nachweis von Tumoren und Netzhautablösungen sowie der Lokalisation von Fremdkörpern. Je nach Verfahren erhält man ein- oder zweidimensionale Bilder (A-Bild, B-Bild).

Amsler-Test

Bei diesem Test zur Abklärung von Makulaerkrankungen wird das Gesichtsfeld 10 Grad um einen Fixationspunkt untersucht. Der Amsler-Test besteht aus einer Karte mit Rastergitter und zentralem Fixationspunkt. Bei zentralen Skotomen gibt der Patient an, Löcher in der Gitterlinie zu sehen.

29.5.2.3 Gefäßerkrankungen (H35)

Retinopathia praematurorum

Definition: proliferative Netzhauterkrankung, die bei Frühgeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht nach Sauerstoffbeatmung auftreten kann.

Ätiologie/Pathogenese

Ein Teil der Netzhautgefäße reift erst einen Monat nach der Geburt aus. Vor der Reifung der Gefäße reagieren diese sehr empfindlich auf zu **hohe Sauerstoffkonzentrationen** im arteriellen Blut. Es kommt zu Gefäßobliterationen und reaktiv zu Bindegewebs- und Gefäßneubildung.

Klinik

Die Erkrankung verläuft in fünf Stadien:
- **Stadium 1:** Bildung einer Demarkationslinie zwischen vaskularisierter und avaskulärer Netzhaut
- **Stadium 2:** Umbildung der Demarkationslinie zu einer erhabenen Leiste, die Arteriolen mit Venolen verbindet, und Ausbildung neovaskulärer Gefäßbüschel auf der temporalen Seite der Leiste
- **Stadium 3:** extraretinale fibrovaskuläre Proliferationen und Glaskörperblutungen
- **Stadium 4:** subtotale Netzhautablösung
- **Stadium 5:** vollständige Netzhautablösung.

Therapie

- Kryotherapie oder Laserphotokoagulation bei Netzhautablösungen
- Vitrektomie bei Traktionsamotio.

Merke! Wegen der drohenden Netzhautablösung sind regelmäßige Kontrollen des Augenhintergrundes obligat!

Prognose

Die Behandlung ist nur in etwa der Hälfte der Fälle erfolgreich, ansonsten führt die Krankheit zur Erblindung. Es werden jedoch bisweilen auch spontane Remissionen beobachtet.

Retinopathia diabetica

Definition: Mikroangiopathie der Netzhautgefäße, die am häufigsten bei Typ-1-Diabetes auftritt (☞ Kap. 26.2.3).

Ätiologie/Pathogenese

Die hohen Blutzuckerspiegel führen zu einer veränderten Gefäßwandstruktur.

Klinik

Im Verlauf unterscheidet man vier Stadien (☞ **Abb. 29.6**):
- **Stadium 1:** punktförmige Blutungen, Mikroaneurysmen
- **Stadium 2: Cotton-Wool-Herde** (kleine Exsudatherde), streifige Blutungen, harte Exsudate, lokale Thrombosen

- **Stadium 3:** intraretinale Gefäßneubildung, mikrovaskuläre Anomalien (vermehrt geschlängelte und dilatierte Gefäße), Makulaödem, ischämische Makulopathie
- **Stadium 4:** vermehrte Neovaskularisation (auch präretinale Gefäße) mit daraus folgender Glaskörperblutung, Rubeosis iridis.

Komplikationen

Glaskörperblutungen und -abhebungen können zur Erblindung und Traktionsamotio führen. Die diabetische Retinopathie stellt in den Industriestaaten die häufigste Ursache für eine Erblindung dar. Ein Neovaskularisationsglaukom kann sich nach Rubeosis iridis entwickeln.

Therapie

Primär wird eine panretinale Laser-Photokoagulation zur Prävention von Neovaskularisation und Glaskörperblutung durchgeführt. Bei Vitreoretinopathie ist eine Vitrektomie indiziert.

Merke! Folgende **Augenerkrankungen** treten gehäuft **bei Diabetes mellitus** auf:
- Cataracta diabetica
- diabetische Retinopathie
- Neuritis nervi optici mit Optikusatrophie
- Lähmungen der Augenmuskeln nach Blutungen in Muskelkerngebieten und Nervenbahnen
- Iritis, Iridozyklitis
- Xanthelasmen
- transitorische Refraktionsänderungen
- Rubeosis iridis mit Sekundärglaukom
- Hordeolosis.

Retinopathia hypertensiva

Ätiologie/Pathogenese

Eine hypertensive Retinopathie entsteht, wenn der Blutdruck über einen längeren Zeitraum 140/90 mmHg überschreitet.

Klinik

Im Allgemeinen zeigen sich am Augenhintergrund typische Gefäßveränderungen im Sinne von Arterienverengungen, Gefäßleckagen und Atherosklerose (☞ Kap. 31.7.1). Die Erkrankung verläuft in mehreren Stadien:
- **Stadium 1:** leichte Kaliberminderung der Arteriolen, stärkere Füllung der Venen
- **Stadium 2:** zusätzlich vereinzelte Blutungen, Schlängelung der Venen, leichtes **Gunn-Zeichen** (scheinbare Kompression der Venen durch überkreuzende Arterien)
- **Stadium 3: Kupferdrahtarteriolen** (prall gefüllte oder stark geschlängelte Arterien mit breitem Lichtreflex), zusätzlich rosenkranzähnliche Einschnürungen der Arterien, Blutungen, Cotton-Wool-Herde, harte Exsudate, Sternfigur der Makula
- **Stadium 4: Silberdrahtarteriolen** (Gefäßwandverdickung), ausgeprägtes Gunn-Zeichen, Gruppen- und Einzelblutungen, Papillenödem (☞ **Abb. 29.7**).

Komplikationen

Retinale Gefäßverschlüsse, ischämische Optikusneuropathie, Lähmungen der Augenmuskeln, retinale Aneurysmen und exsudative Ablatio retinae sind mögliche Komplikationen.

29.5.2.4 Gefäßverschlüsse (H34)

Zentralarterienverschluss

Definition

Durch Verschluss der Zentralarterie kommt es perakut zum einseitigen Sehverlust. Das Gesichtsfeld fällt meist komplett, seltener nur teilweise aus.

Ätiologie/Pathogenese

Der Gefäßverschluss wird durch **Atherosklerose** oder eine **Embolie** verursacht. Zugrunde liegen können Herzklappenfehler, Vorhofflimmern, selten Bindegewebserkrankungen wie Morbus Horton. Möglich ist auch ein Zusammenhang mit der Einnahme oraler Kontrazeptiva.



Abb. 29.6: Präproliferative diabetische Retinopathie [1].

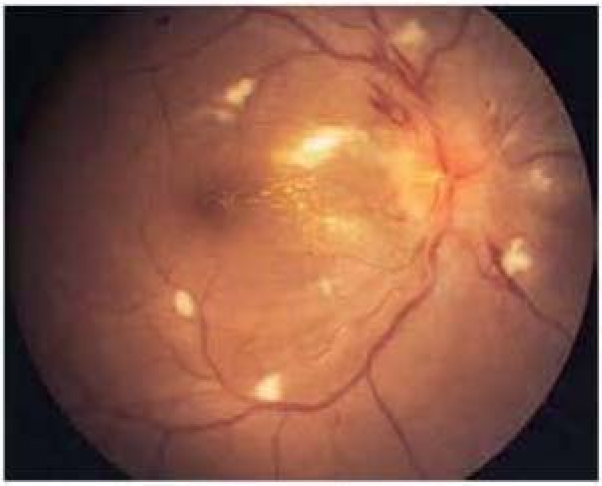


Abb. 29.7: Ausgeprägte hypertensive Retinopathie [1].

Klinik

Typisch ist ein plötzlich auftretender, schmerzloser, einseitiger Sehverlust oder Gesichtsfeldausfall.

Merke! Eine vorübergehende Erblindung (**Amaurosis fugax**) kann einem Gefäßverschluss vorausgehen und muss dringend internistisch abgeklärt werden!

Diagnose

Ophthalmoskopisch zeigt sich eine retinale Ischämie mit Netzhautödem. Charakteristisch ist der **„kirschrote Fleck der Makula"**. Die afferente Pupillenreaktion fehlt. Im Fluoreszenzangiogramm wird eine verzögerte arterielle Füllung deutlich (☞ **Abb. 29.8**).

Therapie

Die Primärtherapie besteht aus Isosorbiddinitrat sublingual, Augenmassage und Senkung des intraokularen Drucks mit Acetazolamid zur Gefäßdilatation. Wird die Zirkulation so nicht hergestellt, schließen sich weitere Maßnahmen an (z. B. systemische Lyse mit Streptokinase). Frühes Eingreifen ist essenziell, denn bereits nach wenigen Stunden resultieren irreversible Netzhautschäden.

Prognose

Die Prognose für die Wiederherstellung der Sehfähigkeit ist wegen des Netzhautinfarktes sehr schlecht.

Zentralvenenverschluss

Definition: subakute bis akute Zirkulationsstörung im venösen Schenkel der Netzhautgefäße.

Man unterscheidet die häufigeren nichtischämischen (75%) von den selteneren ischämischen Formen (25%).

Ätiologie/Pathogenese

Meist liegt dem Verschluss eine Thrombose im Bereich der Lamina cribrosa zugrunde, die als Folge von Grunderkrankungen wie Atherosklerose, Bluthochdruck oder Diabetes entsteht.

Klinik

- **nichtischämischer Verschluss:** Stauung und Schlängelung der Netzhautvenen, nur vereinzelte Blutungen, plötzliches Verschwommensehen
- **ischämischer Verschluss:** zusätzlich Blutungen, Cotton-Wool-Herde, Papillenödem, Makulaödem und ausgeprägter Visusverlust (☞ **Abb. 29.9**).

Diagnose

Ophthalmoskopie und Fluoreszenzangiographie.

Komplikationen

Mögliche Folgen des Zentralvenenverschlusses sind Makulaischämie und -ödem, Neovaskularisation der Iris (Rubeosis iridis), Neovaskularisationsglaukom.

Therapie

Die Therapie umfasst die isovolämische Hämodilution zur Steigerung der Kapillarperfusion, Antikoagulation sowie die Anastomosierung von Netzhaut- und Aderhautvene mittels Lasertherapie.

Prognose

Bei der nichtischämischen Form kann der ursprüngliche Visus etwa bei jedem Zweiten wieder erreicht werden. Im Gegensatz dazu ist die Prognose der ischämischen Form wegen der Makulaischämie und Rubeosis iridis sehr ungünstig.

Vasculitis retinae/Periphlebitis retinae

Definition: Entzündung der retinalen Venenwände.

Ätiologie/Pathogenese

Die Ätiologie ist oft unklar. Sekundär kann die Periphlebitis bei Morbus Eales, Arteriitis temporalis, Lupus erythematodes, multipler Sklerose oder Sarkoidose vorkommen.

Klinik

An den entzündlich veränderten Gefäßen sind weißliche Einscheidungen zu erkennen; außerdem kann es zu Netzhaut- und Glaskörperblutungen kommen.

Komplikationen

Im weiteren Verlauf kann sich eine proliferative Retinopathie mit Glaskörpersegel und Traktionsablatio ausbilden.

Diagnose

Fluoreszenzangiographie.



Abb. 29.8: Akuter Zentralarterienverschluss [1].



Abb. 29.9: Ischämischer Zentralvenenverschluss [1].

Therapie
Zunächst kann eine **Koagulationsbehandlung** erfolgen. Eine **Vitrektomie** ist indiziert bei Ausbildung von Glaskörpersegeln. Sofern eine infektiöse Ursache ausgeschlossen ist, können Steroide eingesetzt werden.

29.5.2.5 Degenerative und dystrophische Erkrankungen (H35)

Senile Makuladegeneration
Definition: altersbedingte Degeneration und Dysfunktion von Pigmentepithel und Photorezeptoren.

Ätiologie/Pathogenese
Die senile Makuladegeneration ist eine typische Alterskrankheit. Dabei lagern sich Stoffwechselprodukte in Form von Drusen in der Bruch-Membran ab und führen so zur langsam fortschreitenden Atrophie der Photorezeptoren.

Klinik
Die senile Makuladegeneration kann in zwei unterschiedlichen Formen auftreten:
- **trockene Makulopathie:** Zunächst bilden sich Pigmentunregelmäßigkeiten, später entstehen harte Drusen, die konfluieren und allmählich den Visus verschlechtern. Parallel findet man oft eine Sklerose der Choroidalgefäße. Die Atrophie des Pigmentepithels und der sensorischen Netzhaut steht bei der trockenen Form im Vordergrund.
- **feuchte Makulopathie:** Ansammlung von Fetten als weiche Drusen, die zur Abhebung des Pigmentepithels führen. Durch Flüssigkeitsansammlung unter der Netzhaut und subretinale Neovaskularisation kommt es rasch zu Visusverlust und **Metamorphopsien** (Verzerrtsehen). Im Spätstadium können große subretinale Blutungen einen Tumor vortäuschen.

Diagnose
Ophthalmoskopie und Fluoreszenzangiographie.

Therapie
Einzige Therapie der trockenen Form sind vergrößernde Sehhilfen. Die feuchte Form kann mit Lucentis®/Ranibizumab behandelt werden. Ebenfalls wirksam, aber nicht zugelassen ist Bevacizumab/Avastin®. Weniger wirksam ist Verteporfin (Visuddyne®). Hierbei handelt es sich um eine photodynamische Therapie, bei der das Medikament i. v. injiziert wird. Im Anschluss erfolgt eine Aktivierung im Auge mit einem Diodenlaser.

Retinopathie durch Medikamente
Definition: Makulopathie, die im Anschluss an eine längere Einnahme von Chinolon-Derivaten auftritt.

Ätiologie/Pathogenese
Chinolon-Derivate wie Chloroquin oder Hexachloroquin (Malariaprophylaxe und -therapie, rheumatoide Arthritis) können nach Einnahme einer kumulativen Dosis von etwa 300 g zu makulären Pigmentveränderungen führen.

Klinik
Es kommt zu einem Verlust der Sehschärfe, der zwar langsam, aber progredient und irreversibel verläuft.

Diagnose
Mittels Ophthalmoskopie und Fluoreszenzangiographie sieht man eine foveoläre Pigmentierung, bei der die Makula von einem depigmentierten Ring umgeben ist (**„Bull's eye"**). Das Bild der Fluoreszenzangiographie erinnert an eine Schießscheibe, da man ringförmige Pigmentverwerfungen im Augenhindergrund sieht.

Therapie
Die auslösenden Medikamente müssen sofort abgesetzt werden; eine kausale Therapie existiert nicht. Die Veränderungen sind irreversibel.

Myopische Degeneration

Ätiologie/Pathogenese
Bei ausgeprägter Myopie (Myopia magna) von mindestens –6 dpt wird die Bruch-Membran durch die Bulbusverlängerung am hinteren Pol überdehnt. Dies führt zu Pigmentepithel- und Netzhautveränderungen.

Klinik
Durch progrediente Überdehnung des Bulbus am hinteren Augenpol (**Staphyloma posticum**) kommt es zur fortschreitenden Verschlechterung der Sehschärfe und Aderhautatrophie. Im Pigmentepithel entstehen Dehiszenzen, die an gesprungenen Lack erinnern. Außerdem führt die Rarefizierung der Gefäße zur Makuladegeneration.

Komplikationen
Bei weiterem Fortschreiten treten Blutungen (**Fuchs-Blutung**) in oder neben der Fovea centralis auf, die zu plötzlichem Sehverlust führen. Bei chronischen Blutungen kann sich ein so genannter **Fuchs-Fleck** (Pigmentfleck durch Epithelwucherung nach Makulablutung) ausbilden. Kommt es zu subretinaler Neovaskularisation, droht Erblindung.

Therapie
Eine kausale Therapie ist nicht bekannt; Neovaskularisationen können mit Laser behandelt werden.

Retinopathia pigmentosa
Definition: Netzhauterkrankung, die erblich bedingt zu Nachtblindheit, progressivem Gesichtsfeldverlust und starken Veränderungen im Elektroretinogramm (ERG) führt.

Ätiologie/Pathogenese
In etwa 80–90% folgt die Vererbung einem autosomalrezessiven Erbgang, ein autosomal-dominanter und ein geschlechtsgebundener Erbgang sind entsprechend selten.

Klinik
Bereits im Kindesalter treten **Nachtblindheit** und progressive **Ringskotome** auf. Die Skotome wandern von der Peripherie zum Zentrum. Hierdurch entwickelt sich ein **„Flintenrohrgesichtsfeld"**, bei dem lediglich zentral eine gute Sehschärfe erhalten bleibt; manchmal kommt es auch zum völligen Visusverlust mit Erblindung. Zusätzlich können Linsentrübungen auftreten.

Diagnose
Man findet reduzierte oder erloschene Antworten im ERG; bei der Ophthalmoskopie imponieren fadenenge Gefäße, eine wachsgelbe Papille und „knochenkörperchenartige" Pigmentierung.

Therapie
Es gibt keine Therapie; daher sollte unbedingt eine genetische Beratung erfolgen.

Prognose
Etwa jeder Zweite erblindet bis zum 40. Lebensjahr.

29.5.2.6 Netzhautablösung (Ablatio retinae) (H33)

Definition: Abtrennung der neurosensorischen Netzhaut vom darunter liegenden Pigmentepithel, wodurch es zur Schädigung der Photorezeptoren und zu Skotomen kommt.
Man unterscheidet drei Formen:
- rhegmatogene Ablatio
- exsudative Ablatio
- Traktionsablatio.

Rhegmatogene Ablatio

Ätiologie/Pathogenese
Durch Zugkräfte, die auf die Netzhaut wirken, kommt es im Zusammenhang mit einem vorausgegangenen Netzhautriss zur Ablösung der Retina. Zugrunde liegen können Myopie, Verletzungen, hintere Glaskörperabhebung; seltener sieht man eine rhegmatogene Ablatio bei Aphakie oder Pseudophakie (Ersatz der natürlichen durch eine Kunstlinse).

Klinik
Frühsymptome sind **Lichtblitze** und **„Rußregen"**. Gesichtsfeldausfälle werden entsprechend dem Bereich der Ablösung bemerkt („herabfallender schwarzer Vorhang" oder „aufsteigende Mauer". Objektiv findet man eine hintere Glaskörperabhebung, Glaskörpereinblutungen, Löcher in der Netzhaut und die abgelöste Netzhaut (☞ **Abb. 29.10**).

Diagnose
- Ophthalmoskopie
- Spaltlampenuntersuchung mit Kontaktglas.

Therapie
Verschluss des Netzhautlochs mittels **transskleraler Kryokoagulation.** Bei stärkeren Formen wird eine Silikonplombe gesetzt, um den Abstand zwischen Pigmentepithel und Aderhaut zu verringern. Prophylaktisch kann man degenerative Areale koagulieren.

Prognose
In über 90% gelingt es, die Netzhaut wieder anzulegen. Ob die Sehschärfe erhalten werden kann, hängt von der Lokalisation und dem Zeitpunkt des Therapiebeginns ab.

Exsudative Ablatio

Ätiologie/Pathogenese
Bei der exsudativen Ablatio entsteht die Abhebung der Netzhaut durch Flüssigkeitsaustritt aus den Aderhautgefäßen. Ursache sind meist entzündliche oder neoplastische Prozesse im Bereich der Aderhaut.

Klinik
Typisch sind progrediente Gesichtsfeldausfälle, die bei Positionswechsel ihre **Lage ändern** können.

Therapie
Wichtig ist die Behandlung der Grunderkrankung.

Merke! Bei exsudativer Ablatio bemerkt der Patient **keine Lichtblitze,** sondern lageverschiebliche Gesichtsfeldausfälle.

Traktionsablatio

Definition: komplizierte Netzhautablösung durch Kontraktion von Membranen zwischen Glaskörper und Netzhaut.

Ätiologie/Pathogenese
Die Traktionsablatio tritt im Rahmen von diabetischer Retinopathie, Frühgeborenenretinopathie oder proliferativer Vitreoretinopathie auf.

Klinik
- Lichtblitze und Gesichtsfeldausfälle
- Visusverlust bei Beteiligung der Makula.

Therapie
Die Therapie besteht in der Entfernung des Glaskörpers (Pars-plana-Vitrektomie) und der Tamponierung der Netzhaut.

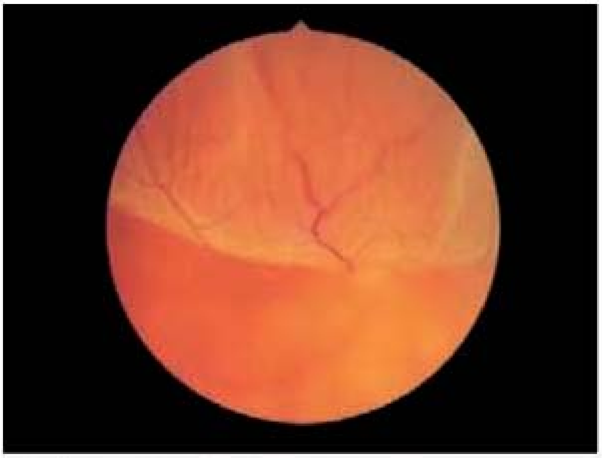


Abb. 29.10: Frische Netzhautablösung [1].

29.6 Glaukom (H40–H42)

Zusammenfassung

Das Glaukom ist eine Erkrankung des Nervus opticus, die durch einen typischen Papillenbefund und Gesichtsfelddefekte charakterisiert ist. Meist ist der **intraokulare Druck** pathologisch erhöht. Dieser Druckanstieg hat eine **atrophische Schädigung des Sehnervenkopfes** mit **Gesichtsfeldausfällen** zur Folge. Ursache eines Glaukoms ist meist eine Behinderung des Kammerwasserabflusses, die angeboren oder erworben auftreten kann. Die Ätiologie der verschiedenen Glaukomformen ist sehr unterschiedlich. Eine Ausnahme stellt das Normaldruckglaukom dar.

Fallbeispiel In der Notaufnahme meldet sich am späten Abend ein 52-jähriger Patient mit stärksten Kopfschmerzen und Übelkeit. Der Allgemeinzustand ist deutlich herabgesetzt. Weiterhin beklagt er eine Sehverschlechterung und „Nebelsehen". Bei Dunkelheit nimmt er Farbringe wahr. Die augenärztliche Untersuchung zeigt eine leichte Rötung der Bindehaut, ein Hornhautödem und eine stark abgeflachte Vorderkammer. Die Pupille ist deutlich erweitert und die Iris hyperämisch. Das Auge ist bei der Palpation extrem hart; der Augeninnendruck liegt bei 76 mmHg (☞ Kap. 29.6.3).

29.6.1 Anatomische und physiologische Grundlagen

Der intraokuläre Druck resultiert aus dem Verhältnis zwischen Bildung und Abfluss des Kammerwassers. Der Ziliarkörper produziert das Kammerwasser, das zunächst in die hintere und von dort in die vordere Augenkammer fließt. Über das Trabekelwerk und den Schlemm-Kanal wird es in die venösen Gefäße drainiert. Ist dieser Abfluss behindert (verengter/verlegter Kammerwinkel), steigt der intraokuläre Druck an. Physiologisch ist ein Augeninnendruck bis zu 21 mmHg; Werte zwischen 22 und 26 mmHg sollten den Verdacht auf ein Glaukom wecken. Liegt der Druck reproduzierbar über 26 mmHg, ist dies sicher pathologisch.

29.6.2 Untersuchung

Tonometrie

Der **intraokuläre Druck** wird mittels Tonometrie gemessen (Einheit: mmHg). Am häufigsten wird die **Applanationstonometrie** nach Goldmann angewandt. Nach Tropfanästhesie wird dabei die Hornhaut unter optischer Kontrolle abgeflacht. Gemessen wird die Kraft, die aufgebracht werden muss, um eine definierte Abflachung zu erreichen. Dieser Messwert entspricht dem intraokulären Druck. Andere Verfahren sind die Schiötz-Tonometrie, Non-Contact-Tonometrie oder der Tono-Pen.

Gonioskop

Mithilfe des Gonioskops (☞ Kap. 29.3.4.2) lässt sich der Winkel zwischen Hornhautrückfläche und Irisvorderfläche messen. Dies ermöglicht die Beurteilung der anatomischen Verhältnisse des Kammerwinkels.

Perimetrie

Unter Perimetrie versteht man die Untersuchung des Gesichtsfeldes (☞ Kap. 29.5.2.2).

Ophthalmoskopie

Mit der direkten oder indirekten Ophthalmoskopie kann die Sehnervenpapille beurteilt werden (☞ Kap. 29.5.2.2). Man schätzt das Verhältnis zwischen der Exkavation der Papille und dem gesamten Papillendurchmesser (**Cup-Disc-Ratio**) ab, das im Normalfall 40% nicht überschreitet (☞ **Abb. 29.11**). Tiefer und größer wird die Exkavation beim Glaukom. Außerdem sieht man ein verstärktes Abknicken der Gefäße, die dezentriert an den Papillenrand gedrängt werden. Es können auch Blutungen am Papillenrand auftreten.

29.6.3 Glaukomformen

29.6.3.1 Chronisches Offenwinkelglaukom

Synonym: chronisches Weitwinkelglaukom.

Ätiologie/Pathogenese

Ursache für die dauerhafte intraokulare Druckerhöhung beim chronischen Offenwinkelglaukom ist ein erhöhter **Abflusswiderstand im Trabekelwerk.** Oft ist darüber hinaus die Durchblutung der Papille gestört.

Klinik

Das chronische Offenwinkelglaukom zeigt meist einen nur geringen Druckanstieg und bleibt lange asymptomatisch.

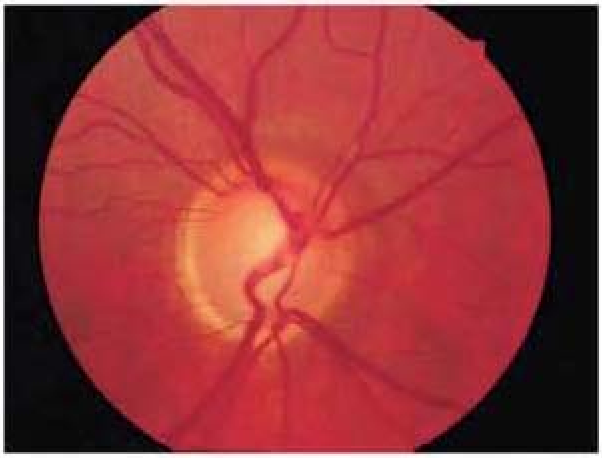


Abb. 29.11: Vertikales Verhältnis zwischen Papillenexkavation und Papillendurchmesser > 0,7 [1].

In der Regel tritt es beidseitig auf. Im Tagesverlauf kommt es zu großen Schwankungen des Augeninnendrucks. Im Spätstadium kann es zur Atrophie des Sehnervs mit Gesichtsfeldausfällen (**Bjerrum-Skotom**) bis hin zur Erblindung führen.

Diagnose

Typische Befunde sind ein Augeninnendruck über 21 mmHg und Gesichtsfelddefekte bei offenem Kammerwinkel; ophthalmoskopisch sieht man die vermehrte Papillenexkavation.

Therapie

Betablocker und/oder **Carboanhydrasehemmer** werden – zunächst als Monotherapie, später auch kombiniert – zur Senkung der Kammerwassersekretion eingesetzt. Durch die **Laser-Trabekuloplastik** mit Argon- oder Diodenlaser wird der Widerstand im Trabekelwerk gesenkt. Operativ kann mit einer **Trabekulektomie** eine Fistel zwischen dem Kammerwinkel und dem Subtenonraum angelegt werden, durch die das Kammerwasser aus der Vorderkammer abfließen kann.

Prognose

Der Zeitpunkt der Diagnose ist für den Verlauf entscheidend. Chronische Offenwinkelglaukome bleiben oft lange Zeit unbemerkt. Bereits entstandene Schäden sind irreversibel.

29.6.3.2 Akutes Winkelblockglaukom (Glaukomanfall)

Definition

Durch Verschluss des Kammerwinkels erhöht sich der Augeninnendruck rapide. Der Glaukomanfall tritt meist einseitig auf, ist sehr schmerzhaft und geht mit massiver Druckerhöhung einher.

Ätiologie/Pathogenese

Bei Pupillenerweiterung verlegt die Iriswurzel den engen Kammerwinkel. Prädisponierend sind:

- Weitsichtigkeit (Hyperopie)
- dicke Iriswurzel
- flache Vorderkammer
- große Linse.

Medikamentöse Mydriasis, Dunkelheit oder psychische Erregung können einen Glaukomanfall triggern.

Klinik

Führende Symptome sind **starke Kopf-** und **Augenschmerzen,** manchmal Erbrechen sowie transientes Verschwommensehen. Die Wahrnehmung von **farbigen Ringen** ist eine Folge des Hornhautepithelödems. Bei der Untersuchung imponieren eine flache Vorderkammer, ein intraokulärer Druckanstieg auf 50–100 mmHg, gemischte Injektion, positives Tyndall-Phänomen (Lichtstreuung durch trübe Medien) und eine entrundete, lichtstarre Pupille mit Papillenödem (☞ **Abb. 29.12**).

Diagnose

Die Diagnose ist durch Tonometrie, klinische Symptomatik und Gonioskopie leicht zu stellen.



Abb. 29.12: Akutes Winkelblockglaukom mit erweiterter und ovaler Pupille und Hornhautödem [1].

Differentialdiagnose

- akute Iritis
- Migräne
- Neovaskularisationsglaukom.

Komplikationen

Die gravierendste Komplikation ist die **Erblindung.** Nach einem Anfall bleiben oft **Trübungen der Hornhaut** und eine weite, **entrundete Pupille** als Residualzustand zurück.

Therapie

Der **Carboanhydrasehemmer** Acetazolamid (i. v. und oral) senkt die Kammerwasserproduktion. Weitere Bestandteile der Therapie sind medikamentöse **Miosis** mit Pilocarpin, Eserin zur Öffnung des Kammerwinkels, Entwässerung des Auges mit Mannitol, Glycin. Die **Laser-Iridektomie** stellt die Verbindung zwischen Vorder- und Hinterkammer wieder her und kann prophylaktisch eingesetzt werden.

Prognose

Entscheidend ist der frühzeitige Therapiebeginn, da das akute Glaukom eine starke Gefährdung des Visus darstellt.

29.6.3.3 Angeborenes Glaukom (Hydrophthalmie, Buphthalmus)

Definition: angeborene, meist rezessiv vererbte Fehlbildung des Kammerwinkels, die überwiegend beidseitig auftritt und zu einer Vergrößerung des Auges (Buphthalmus) führt (☞ Kap. 39.2.1).

Klinik

Typische Symptome sind Tränenfluss, Photophobie und Blepharospasmus. Der Hornhautdurchmesser ist vergrößert. Man sieht ein Hornhautödem bei verschlossenem Kammerwinkel.

Komplikationen

- Myopie und Amblyopie
- Erblindung nach Optikusatrophie.

Therapie

Therapeutische Optionen sind die Goniotomie, Trabekulotomie (bei trüber Hornhaut) oder Trabekulektomie.

Prognose

Bei rechtzeitiger Druckregulation ist die Prognose gut.

29.6.3.4 Sekundäre Glaukome

Definition

Von einem sekundären Glaukom spricht man, wenn andere Augenerkrankungen zur Verlegung des Kammerwinkels mit daraus resultierender Abflussbehinderung des Kammerwassers und pathologischem Anstieg des Augeninnendrucks führen.

Ätiologie/Pathogenese

Mögliche Ursachen sind:
- intraokuläre Entzündungen (☞ Kap. 39.3.4.4, 29.5.1.1)
- Neovaskularisation (Rubeosis iridis) infolge hypoxämischer Erkrankungen des Augeninneren (diabetische Retinopathie [☞ Kap. 26.2.4], Morbus Eales, Zentralvenenthrombose, Zentralarterienembolie [☞ Kap. 29.5.2.4])
- lokale oder systemische Langzeitkortisontherapie
- intraokuläre Tumoren (☞ Kap. 24.11.1)
- intraokuläre Blutungen (postoperativ, traumatisch).

29.6.3.5 Absolutes Glaukom

Definition: Erblindung eines Auges wegen intraokulären Druckanstiegs und resultierender Sehnervenschädigung.

Klinik

Das absolute Glaukom ist durch Bulbusvenenvergrößerung, Hornhautveränderungen, Linsentrübungen u. Ä. charakterisiert.

Therapie

Anämisation oder Enukleation.

29.7 Affektionen des Glaskörpers und des Augapfels (H43 – H45)

Zusammenfassung

Der Glaskörper (Corpus vitreum) ist eine durchsichtige Masse, die aus einem sehr feinen Fibrillennetz besteht. Primäre Erkrankungen des Glaskörpers sind selten; meist handelt es sich um sekundäre Störungen bei pathologischen Prozessen in der Umgebung.

Fallbeispiel Ein Patient mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus bemerkt plötzlich schwarze Trübungen vor einem Auge, die ihm wie ein „Rußregen" erscheinen. Die Sehschärfe ist massiv herabgesetzt (☞ Kap. 29.7.2.3).

29.7.1 Anatomische Grundlagen

Der gelartige und von einer Gitterstruktur durchzogene Glaskörper besteht zu 98% aus Wasser. Kollagen und Hyaluronsäure bilden die restlichen 2%. Die vordere und hintere Grenzmembran stellen anatomische Begrenzungen zu Linse, Ziliarkörper und Netzhaut dar.

29.7.2 Glaskörpertrübungen (H43)

Trübungen des Glaskörpers resultieren oft aus Entzündungen oder Blutungen, können aber auch bei Persistieren von embryonalem Gewebe oder im Rahmen des physiologischen Alterungsprozesses auftreten.

29.7.2.1 Angeborene und degenerative Veränderungen

Mouches volantes

Bei den wie **„fliegende Mücken"** wahrgenommenen Veränderungen handelt es sich um **vereinzelte Glaskörpertrübungen** durch lokalisierte Verflüssigung und Destruktion des Glaskörpers. Subjektiv werden die Strukturveränderungen zwar als störend empfunden, sie haben aber keinen Krankheitswert.

Merke! Schwarze Punkte können auch Frühsymptome eines Netzhauteinrisses oder einer Netzhautablösung sein, daher ist die Untersuchung der Netzhaut obligat!

Glaskörperabhebungen
- **Vordere Glaskörperabhebung:** Trennung der hinteren Linsenkapsel von der vorderen Glaskörpermembran; meist ohne klinische Bedeutung
- **Hintere Glaskörperabhebung:** Ablösung der hinteren Glaskörpermembran von der Netzhaut und der Papille:
  - **Symptome:** linienartige Trübungen im zentralen Gesichtsfeld, bei vitreoretinalen Adhärenzen auch Blitze in der Gesichtsfeldperipherie
  - **Komplikation:** Netzhautablösung
  - **Therapie:** Koagulation der Netzhaut mit einem Argonlaser.

29.7.2.2 Entzündliche Veränderungen

Glaskörpertrübungen können als Folge einer Uveitis auftreten. Normalerweise besteht hierbei kein Handlungsbedarf, da die Veränderungen in der Regel spontan rückläufig sind. Gefährlicher ist ein **Glaskörperabszess,** da sich hieraus innerhalb kurzer Zeit eine Endophthalmitis und später eine Phthisis bulbi entwickeln können. Ein Abszess kann durch Infekte, intraokuläre Operationen oder auch durch hämatogene Streuung hervorgerufen werden. Der Glaskörper muss meist operativ entfernt und durch Öl oder Gas ersetzt werden (**Vitrektomie**).

29.7.2.3 Glaskörperblutungen

Definition: Blutaustritt in den Glaskörper.

Ätiologie/Pathogenese

Glaskörperblutungen entstehen, wenn infolge degenerativer Schrumpfung des Glaskörpers Gefäße einreißen. Diese Gefäße haften an den Anhaftungsstellen der Netzhaut. Zu Glaskörperblutungen kann es als Folge von Verletzungen oder von Gefäßerkrankungen wie Atherosklerose oder Periphlebitis retinae (☞ Kap. 29.5.2.4) kommen. Sie können aber auch bei proliferativer diabetischer Retinopathie (☞ Kap. 29.5.2.3, 26.2.4), chorioretinitischen Infiltrationen (bei Leukämie) oder im Rahmen anderer Erkrankungen wie z.B. Gerinnungsstörungen (☞ Kap. 25.4.3) auftreten.

Klinik

Die Blutungen verursachen Sehstörungen, die dem Patienten wie schwarze Flocken erscheinen (**„Rußregen"**). Ist die Blutung heftig, kann der normalerweise rot erscheinende Fundus nicht mehr zu erkennen sein.

Diagnose

Die Diagnose wird durch Ophthalmoskopie in Mydriasis gestellt.

Komplikationen

Es kann zur Netzhautablösung oder zur Katarakt- und/oder Glaukomentwicklung kommen.

Therapie

Bei vitreoretinalen Traktionen muss meist eine Vitrektomie durchgeführt werden. Ansonsten besteht nur selten Therapiebedarf, da das Blut im Allgemeinen gut resorbiert wird.

29.7.2.4 Leukokorie („amaurotisches Katzenauge")

Definition: weißlich gelber Lichtreflex beim blinden Auge (**Leukokorie**).

Ätiologie/Pathogenese

Das „amaurotische Katzenauge" kann bei folgenden Erkrankungen auftreten:

- persistierender hyperplastischer primärer Glaskörper (PHPV)
- retrolentale Fibroplasie (Fortbestehen des fetalen Glaskörpers, Netzhautablösung und Mikrophthalmie)
- Pseudogliom der Retina
- Retinoblastom (☞ Kap. 24.11.1).

29.7.3 Bulbus

☞ Kap. 29.9

29.8 Affektionen des N. opticus und der Sehbahn (H46 – H48)

29.8.1 Nervus opticus

Zusammenfassung

Der Sehnerv ist eine **Hirnbahn,** die außerhalb des Hirns verläuft. Erkrankungen des Sehnervs sind oft schwer voneinander abzugrenzen. Bei einer Stauungspapille kommt es ebenso wie bei einer Papillitis, einer ischämischen Neuropathie oder einer Arteriitis temporalis zu einem Papillenödem mit meist ungünstiger Prognose. Sekundär kann es dabei zur Atrophie des N. opticus kommen. Bei einer primären Atrophie bleibt die Papille scharf begrenzt.

Fallbeispiel Eine 55-jährige Patientin beklagt starke Sehstörungen und ein dumpfes Druckgefühl hinter einem Auge. Augenbewegungen sind schmerzhaft. Die Untersuchung zeigt ein Zentralskotom und eine afferente Pupillenstörung (Erweiterung der Pupille des betroffenen Auges im Wechselbelichtungstest oder Swinging-Flashlight-Test). Die Papille ist ödematös, unscharf, hyperämisch und leicht prominent. Der Verlauf der weiteren Diagnostik weckt den Verdacht auf multiple Sklerose (☞ Kap. 29.8.6).

29.8.1.1 Anatomische Grundlagen

Der Nervus opticus ist der II. Hirnnerv und besteht aus Axonen des 3. Neurons der Sehbahn. Er verläuft von den Ganglienzellen der Netzhaut zum Corpus geniculare laterale. Man unterscheidet dabei vier Abschnitte:

- **intraokulär:** blinder Fleck, ca. 3 mm medial vom hinteren Augenpol in der Bulbuswand
- **intraorbital:** zwischen Fettgewebe und geraden Augenmuskeln in der Augenhöhle, Eintrittspunkt von A. und V. centralis retinae in den Nerv
- **intrakanalikulär:** im Sehnervkanal im Keilbein, begleitet von der A. ophthalmica
- **intrakraniell:** im Subarachnoidalraum der Schädelhöhle; Vereinigung des rechten und linken N. opticus im Chiasma opticum vor dem Hypophysenstiel.

29.8.1.2 Normvarianten und Anomalien

☞ Kap. 39.2.1

- **Konusbildung:** schräger Eintritt des Sehnervs (**Conus temporalis**) oder Achsenmyopie (**Conus myopicus**; ☞ Kap. 29.9.2.2)
- **Mikropapille:** Hypo- oder Aplasie der Papille, oft mit weiteren Fehlbildungen kombiniert
- **Drusenpapille:** hellgelbliche Körperchen im Bereich der Papille, dadurch unscharfe Papillenbegrenzung und leichte Prominenz

- **Grubenpapille:** grubenförmige Defektbildung der Papille (**Minikolobom**), die typischerweise zu Gesichtsfeldausfällen und Visuseinschränkungen führt
- **Persistenz der A. hyaloidea:** unvollständige Rückbildung der A. hyaloidea, die als epipapillärer durchsichtiger Schleier imponiert; kein Funktionsausfall
- **Papillenkolobom:** defekter Verschluss der Becherspalte mit Störungen des zentralen Sehens.

29.8.1.3 Untersuchung

Mittels **visuell evozierter kortikaler Potenziale** (**VECP**) lässt sich die **Erregungsleitung** von Nervus und Tractus opticus sowie der zentralen Sehbahn beurteilen. Man stimuliert dazu die Retina und erzeugt so in der Regio calcarina elektrische Potenziale, die am Hinterkopf mit Elektroden abgeleitet werden können. Analysiert werden Latenz und Amplitude der Potenziale.

Weitere häufig eingesetzte Untersuchungsmethoden sind:

- Visusbestimmung
- Perimetrie
- Ophthalmoskopie
- Fluoreszenzangiographie zur Darstellung der Blutgefäße in Netz- und Aderhaut (☞ Kap. 29.5.2.2).

29.8.1.4 Stauungspapille

Definition: durch erhöhten intrakraniellen Druck hervorgerufene, meist bilaterale Schwellung der Papille.

Ätiologie/Pathogenese

Tumoren, Abszesse, Entzündungen, Blutungen, Aneurysmen, Eklampsie, Traumen, Hypertonie, chronische Nephritis u. Ä. können den Hirndruck pathologisch erhöhen. Dieser Druck überträgt sich über den Subarachnoidalraum auf die Papille.

Merke! Ein Anstieg des Hirndrucks führt nicht zwangsläufig zu einer Stauungspapille; sie tritt nur bei etwa jedem zweiten Hirntumor auf.

Klinik

Die Papille ist extrem prominent (bis zu 12 dpt), hyperämisch, ödematös und unscharf begrenzt. Die Venen sind gestaut und stark geschlängelt. Am Papillenrand können Blutungen auftreten. Die Sehschärfe ist meist nicht beeinträchtigt, allerdings ist der blinde Fleck vergrößert.

Dauert die Drucksteigerung länger an, kommt es zur Optikusatrophie mit Gesichtsfeldausfällen (☞ **Abb. 29.13**).

Diagnose

- perimetrische Bestimmung des Gesichtsfeldes
- Ophthalmoskopie und Fluoreszenzangiographie zur Beurteilung der Papille.

Merke! Bei Stauungspapille besteht Tumorverdacht bis zum sicheren Ausschluss eines Tumors.

Differentialdiagnose

Abzugrenzen sind Papillitis, maligner Hypertonus und tiefe Drusen.

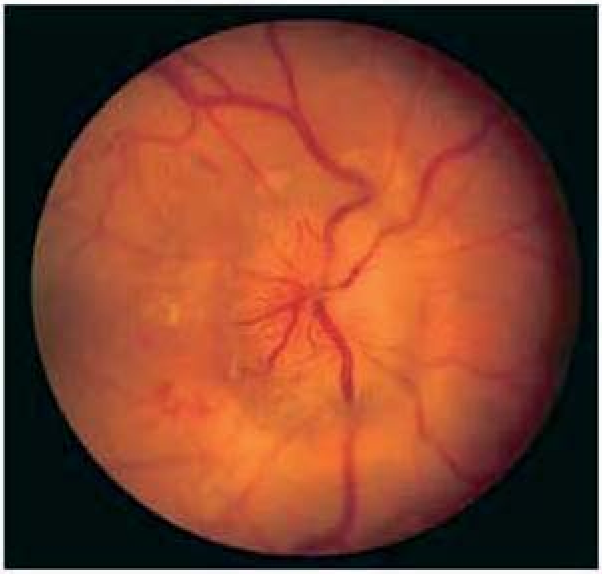


Abb. 29.13: Stauungspapille [1].

Therapie

Zunächst ist eine symptomatische Senkung des Hirndrucks angezeigt; dann muss die Grunderkrankung behandelt werden.

Prognose

Die Prognose richtet sich nach der Grunderkrankung. Bei Vorliegen einer Optikusatrophie kommt es oft zum weiteren Progress.

29.8.1.5 Neuritis nervi optici

Je nach Lokalisation der Entzündung des Sehnervs unterscheidet man zwischen einer **Papillitis** und einer **Retrobulbärneuritis.**

Papillitis

Definition: Entzündung des Sehnervenkopfes mit akutem Sehverlust

Ätiologie/Pathogenese

Eine Papillitis kann durch unterschiedliche Faktoren ausgelöst werden, z. B. durch Infektionserkrankungen, fortgeleitete Entzündungen, Intoxikationen, Enzephalitis, allergisch-hyperergische und immunologische Vorgänge.

Klinik

Dem Untersucher erscheint die Papille ödematös, unscharf, hyperämisch und leicht prominent. Am Papillenrand kommt es häufig zu Blutungen. Typische Symptome sind zentraler Sehverlust und dumpfer Orbitaschmerz. Manchmal werden afferente Pupillenstörungen beobachtet. Die Perimetrie ergibt ein Zentralskotom (☞ **Abb. 29.14**).

Differentialdiagnose

Abgegrenzt werden muss die Stauungspapille, die zwar mit einer deutlich prominenten Papille (Vergrößerung des blinden Flecks), aber ohne zentrale Sehverschlechterung einhergeht.

Komplikationen
Postneuritische Atrophie.

Therapie
Neben der Behandlung der Grunderkrankung sind symptomatisch hochdosierte Kortikosteroide unter Antibiotikaschutz, Vitamin-B-Substitution sowie durchblutungsfördernde Maßnahmen sinnvoll.

Prognose
Die Prognose richtet sich nach der Grunderkrankung. Heilungen sind ebenso möglich wie Rezidive und Erblindung.

Retrobulbärneuritis
Definition: hinter dem Bulbus lokalisierte Entzündung des Sehnervs.

Ätiologie/Pathogenese
Die Ätiologie ähnelt der der Papillitis; die Retrobulbärneuritis ist ein häufiges Frühsymptom bei **multipler Sklerose.**

Klinik
Es besteht ein ausgeprägter **Visusverlust** mit Gesichtsfeldausfällen (☞ **Abb. 29.15**) und retrobulbären Schmerzen bei ophthalmoskopisch völlig **unauffälliger Papille.**

Merke! Retrobulbärneuritis: Der Patient sieht nichts – und der Arzt auch nicht!

Diagnose
Oft Ausschlussdiagnose. Die Latenzzeit der VECP ist verlängert. Perimetrisch wird ein Zentralskotom oder Zentrozökalskotom sichtbar.

Komplikationen
Partielle Optikusatrophie.

Therapie/Prognose
Wie bei der ☞ Papillitis.



Abb. 29.14: Papillitis [1].

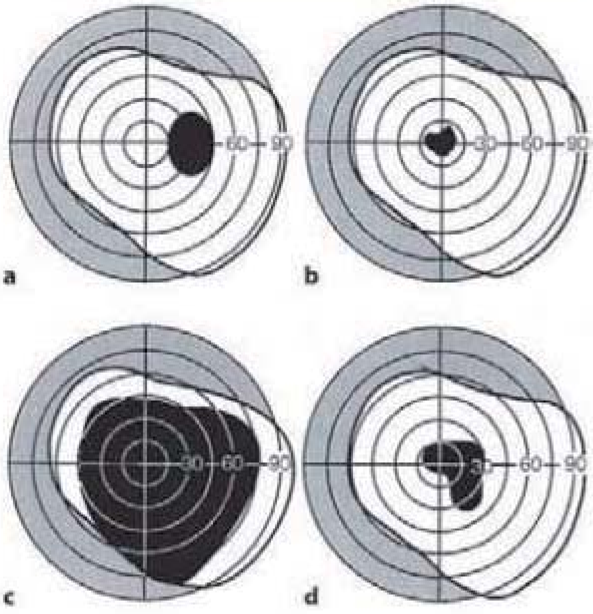


Abb. 29.15: Gesichtsfeldausfälle bei Optikusprozessen des rechten Auges. **a)** Vergrößerung des blinden Flecks bei Stauungspapille. **b)** Zentrales Skotom bei Papillitis oder Retrobulbärneuritis. **c)** Massiver zentraler Gesichtsfeldausfall bei einer vorderen ischämischen Optikusneuropathie. **d)** Zentrozökalskotom bei Papillitis oder Retrobulbärneuritis [4].

29.8.1.6 Ischämische Erkrankungen des Sehnervs

Anteriore ischämische Optikusneuropathie
Definition: akute Minderdurchblutung der Papille, die mit Erblindung einhergeht.

Ätiologie/Pathogenese
Ursache der Minderdurchblutung ist meist ein atherosklerotisch bedingter Verschluss der Ziliararterien oder eine Riesenzellarteriitis.

Klinik
Es kommt zu einem plötzlichen Visusverlust mit Papillenödem.

Diagnose
Die ophthalmoskopische Beurteilung zeigt eine blasse, prominente Papille (ca. 2 dpt) sowie Venenstauungen mit Einblutungen.

Therapie
Behandelt wird mit durchblutungsfördernden Maßnahmen und Entzündungshemmung.

Prognose
Bei schneller Therapie können periphere Gesichtsfeldteile reaktiviert werden, doch häufig ist die Erblindung irreversibel.

Riesenzellarteriitis
Definition: lokalisierte Entzündung der zuführenden Gefäße, die zur akuten Minderdurchblutung der Papillargefäße führt.

Ätiologie/Pathogenese
Bei Riesenzellarteriitis der Aa. temporalis und ophthalmica kommt es zum plötzlichen Gefäßverschluss.

Klinik
Der Patient erleidet einen plötzlichen Sehverlust bei heftigsten Kopfschmerzen temporal. Die Retinagefäße sind stark verdünnt, die A. temporalis hingegen verdickt, verhärtet und pulslos.

Diagnose
- Biopsie der A. temporalis zum Nachweis der Riesenzellinfiltration
- Extrem beschleunigte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (Sturzsenkung)
- Ophthalmoskopisch zeigt sich ein blasses ischämisches Papillenödem.

Therapie
Eine langfristige Kortikoidtherapie ist erforderlich.

Prognose
Die Prognose ist meist schlecht. Oft erkrankt auch das andere Auge.

29.8.1.7 Atrophie des Sehnervs

Definition
Atrophie des N. opticus durch Schädigung des **3. Neurons** der Sehbahn (Ganglienzellen der Netzhaut bis zum Corpus geniculatum laterale). Das geschädigte Gewebe wird durch gliöse Narben ersetzt.

Ätiologie/Pathogenese
(☞ **Tab. 29.3**)

Klinik
Es entwickelt sich ein zunehmender Sehverlust bis zur Erblindung. Die Papille ist abgeblasst, die Lamina cribrosa wird sichtbar. Bei der Ableitung visuell evozierter Potenziale (VEP) zeigen sich unterschiedliche Skotome (zentral, konzentrisch oder sektorförmig).

Diagnose
- Perimetrie
- Ophthalmoskopie
- VEP.

Therapie
Die Therapie ist abhängig von der Grunderkrankung.

Prognose
Ist keine kausale Therapie möglich, führt die Erkrankung meist zur völligen Erblindung.

Tab. 29.3 Auf- und absteigende Atrophie der Sehbahn

	Aufsteigende Atrophie	Absteigende Atrophie
Lokalisation der Schädigung	peripher der Papille (Netzhaut)	N. opticus, Chiasma oder Tractus opticus, mit Ausbreitung in Richtung retinale Ganglien
Ursachen	**ophthalmologische Vorerkrankungen:** Retinopathia pigmentosa, Zentralarterienverschluss, chorioretinitische Narben, Stauungspapille, Glaukom, Papillitis	**Intoxikation:** Methylalkohol, Blei, Arsen, Thallium, Chinin, Ethambutol, chronischer Tabak- oder Alkoholabusus **Vererbung:** X-chromosomal-rezessiv, autosomal-dominant **Infektionen:** Lues **sonstige:** Trauma, Tumor, Gefäßerkrankungen

29.8.2 Sehbahn

Zusammenfassung

Die Sehbahn beginnt mit der Papilla nervi optici (Ganglienzellschicht der Netzhaut am 3. Neuron) und endet am hinteren Hirnpol. Schädigungen der Sehbahn führen zu Gesichtsfeldausfällen, die **lokalisationsabhängig** sind und somit den Ort der Läsion anzeigen (☞ **Abb. 29.16**). Die Ätiologie dieser Schädigungen ist vielfältig.

Fallbeispiel Ein 65-jähriger Patient gibt an, seine Schuhe seien ihm zu klein geworden, da seine Füße gewachsen seien, und auch sein Ehering sei ihm zu eng. Nun klagt er auf beiden Augen über seitliche Sehverluste, die er „wie Scheuklappen" beschreibt. Die Untersuchung des Gesichtsfeldes ergibt eine beidseitige ungleichseitige (heteronyme bitemporale) Hemianopsie. In der Computertomographie zeigt sich ein Hypophysenadenom (☞ Kap. 29.8.2.3).

29.8.2.1 Anatomische und physiologische Grundlagen
Die Sehbahn besteht aus folgenden anatomischen Strukturen:
- Nervus opticus
- Chiasma opticum
- Tractus opticus
- Corpus geniculatum laterale (primäres Sehzentrum)
- Sehstrahlung
- Sehrinde.

Im Corpus geniculatum, wo die Nervenfasern beider Augen enden, sind sie noch streng getrennt voneinander und räumlich ihrer Lokalisation in der Netzhaut entsprechend angeordnet. Die Ganglienzellschichten sind durch Querverbindungen miteinander verbunden. Das 4. Neuron, das am Corpus geniculatum beginnt, schickt seine Fasern als Sehstrahlung durch Parietal-, Temporal- und Okzipitallappen zur okzipitalen Großhirnrinde. Zur Sehrinde gehören die Areae 17 (striata), 18 (parastriata) und 19 (peristriata). Verantwortlich für die Gesichtsfeldlokalisation ist die Area striata, während die Areae para- und peristriata die reflektorische Okulomotorik, das optische Erinnerungsvermögen, das Binokularsehen und die Assoziationen zum okulomotorischen Zentrum des Vorderhirns unterstützen.

Zur Pupillenreflexbahn ☞ Kap. 29.11.2.2.

29.8.2.2 Untersuchung

Folgende Methoden kommen zum Einsatz:

- **Ophthalmoskopie** zur Beurteilung der Papille (☞ Kap. 29.5.2.2)
- **VECP** zur Untersuchung von Sehnerv und Sehbahn sowie zur objektiven Bestimmung der Sehschärfe (☞ Kap. 29.8.1.3)
- Gesichtsfeldmessung (**Perimetrie**) zur Lokalisation der Störungen in der Sehbahn (☞ Kap. 29.5.2.2, Abb. 29.16)
- Untersuchung der **Pupillenmotorik** (☞ Kap. 29.11.2)
- **Computer-/Kernspintomogramm** zur genauen Lokalisation und Quantifizierung des Ausmaßes der Läsion.

29.8.2.3 Erkrankungen der Sehbahn

Ätiologie/Pathogenese

Auslöser können Tumoren, Traumen, Entzündungen oder vaskuläre Veränderungen sein.

Diagnose

Läsionen der Sehbahn lassen sich anhand des Musters der durch sie verursachten Gesichtsfeldausfälle lokalisieren (☞ **Tab. 29.4, Abb. 29.16**). Neben der Klinik erhärten radiologische bildgebende Verfahren (CT, MRT) die Diagnose.

Therapie

Zur Behandlung kommen in Abhängigkeit von der Grunderkrankung meist neurologische oder neurochirurgische Verfahren zum Einsatz.

Tab. 29.4 Zuordnung von Gesichtsfeldausfällen zur jeweiligen Lokalisation der Sehbahnläsion

Gesichtsfeldausfall	Lokalisation der Läsion
gleichseitige Amaurose	Fasciculus opticus
heteronyme bitemporale Hemianopsie („Scheuklappenphänomen")	mittleres Chiasma (Chiasma-Syndrom)
heteronyme binasale Hemianopsie	beidseitig laterales Chiasma
konzentrische Einengung, hemianoptische Quadrantenanopsie	Arachnoiditis opticochiasmatica
homonyme Hemianopsie	Tractus opticus, Corpus geniculatum laterale, Sehrinde
homonyme Hemianopsie und Quadrantenanopsie	Sehstrahlung
Flimmerskotom	Migraine ophthalmique

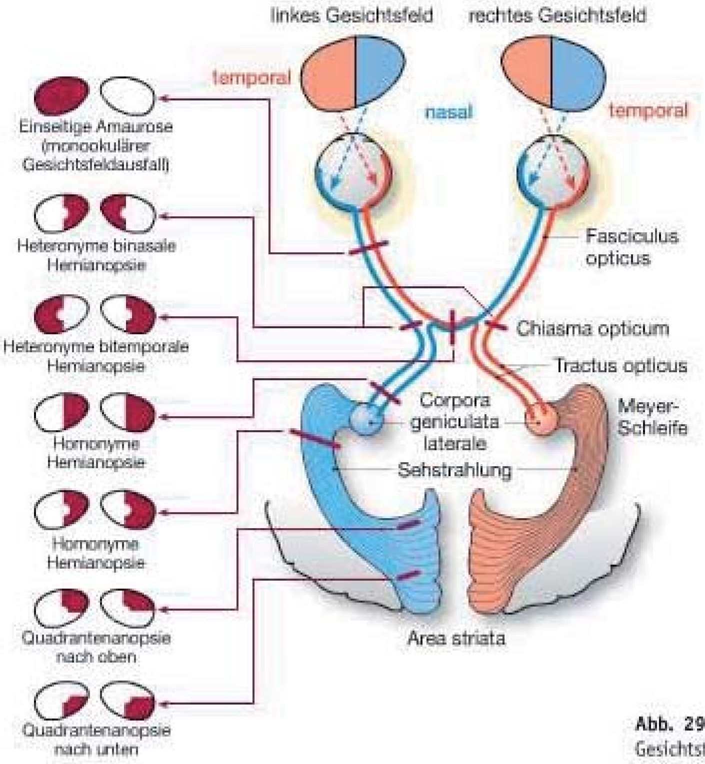


Abb. 29.16: Die Sehbahn und ihre Läsionen mit den entsprechenden Gesichtsfeldausfällen [5].

Chiasmaläsion

Ätiologie/Pathogenese

Am häufigsten verursachen Hypophysentumoren oder supraselläre Tumoren (Meningeome) eine Chiasmaläsion. Andere mögliche Ursachen sind Aneurysmen der Aa. carotis internae und A. communicans anterior sowie entzündliche Erkrankungen (z. B. Syphilis). Auch bei der multiplen Sklerose kann eine Chiasmaläsion auftreten.

Klinik

(Druck-)Schädigungen des Chiasmas führen zur Atrophie des Sehnervs mit beidseitiger **ungleichseitiger** Hemianopsie. Während Hypophysentumoren mit Läsion des mittleren Chiasmas zum so genannten **Scheuklappenphänomen** mit heteronymen **bitemporalen** Gesichtsfeldausfällen führen, verursachen Aneurysmen oder Sklerose der A. carotis interna eine heteronyme **binasale** Hemianopsie.

Diagnose

Bildgebende Verfahren bestätigen die klinische Verdachtsdiagnose.

Therapie

Im Vordergrund steht die Therapie der Grundkrankheit, die meist neurochirurgisch erfolgt.

Prognose

Kann die Grunderkrankung in der Frühphase erfolgreich behandelt werden, können sich die Ausfälle zurückbilden. In fortgeschrittenen Stadien lässt sich der weitere Progress meist nicht aufhalten.

Läsionen des Tractus opticus

Ätiologie/Pathogenese

Diese Läsionen können auf Entzündungen (Meningitis, Enzephalitis), multiple Sklerose, Hirntumoren, Ischämien, Blutungen und Verletzungen zurückgehen.

Klinik

Typisch ist eine homonyme, gekreuzte Hemianopsie, die sich bei Schädigung auf der rechten Seite durch Ausfall der linken Gesichtshälfte manifestiert et vice versa.

Diagnose

Die Diagnose wird mithilfe bildgebender Verfahren gesichert.

Therapie

Behandlung des Grundleidens.

Prognose

Bestehende Gesichtsfeldausfälle sind meist irreversibel.

Läsionen der Sehstrahlung

Ätiologie/Pathogenese

Ursächlich findet man überwiegend Hirntumoren oder vaskuläre Erkrankungen mit Erweichungsherden.

Klinik

Die Symptomatik ist bei Schädigungen der Sehstrahlung sehr unterschiedlich. Man findet homonyme Gesichtsfeldausfälle, Hemi- oder Quadrantenanopsien. Manchmal sparen die Ausfälle die Makula aus.

Diagnose

Neben der Klinik sind CT und MRT aussagekräftig.

Therapie

Die Therapie besteht in der – meist neurochirurgischen – Behandlung der Grundkrankheit.

Prognose

Eingetretene Schädigungen sind nur selten reversibel.

Läsionen der Sehrinde

Ätiologie/Pathogenese

Hirntumoren, vaskuläre Insulte oder Verletzungen können Läsionen der Sehrinde verursachen.

Klinik

Es liegt eine homonyme Hemianopsie bei unauffälligem Papillenbefund vor; bei Migraine ophthalmique sind auch Flimmerskotome möglich. Ausgeprägte Durchblutungsstörungen können sich als Amaurosis fugax manifestieren.

Diagnose

Klinik, CT und MRT sind zielweisend.

Komplikationen

Nach beidseitiger Schädigung der Sehrinde des Okzipitallappens kommt es zu Amaurose (Rindenblindheit) und optischer Agnosie (Seelenblindheit). Letztere tritt bei Erkrankung der Assoziationszentren und Randzonen der Sehrinde auf und führt zur Unfähigkeit, Gesichtswahrnehmungen mit dem optischen Erinnerungsgut zu identifizieren.

Therapie

Wie bei den Läsionen der Sehstrahlung besteht die Therapie in der Behandlung der Grundkrankheit.

Prognose

Bei passageren Durchblutungsstörungen ist die Prognose gut, bei Sehrindenläsionen anderer Genese eher schlecht.

29.9 Affektionen der Augenmuskeln, Störungen der Blickbewegungen sowie Akkommodationsstörungen und Refraktionsfehler (H49–H52)

29.9.1 Bulbusmotilität, Schielen

Zusammenfassung

Man unterscheidet das meist erworbene **Lähmungsschielen** (Strabismus paralyticus), das oftmals plötzlich auftritt, vom überwiegend angeborenen **Begleitschielen** (Heterotropie, Strabismus concomitans). Um die Sehfähigkeit beider Augen zu erhalten, sind besonders beim unilateralen Schielen frühzeitige Diagnose und Therapie wichtig.

- **Heterotropie:** Begleitschielen oder Strabismus concomitans. Die Gesichtslinien der beiden Augen sind nicht auf das gleiche Objekt gerichtet. Der Schielwinkel ist in allen Richtungen etwa gleich groß. Das schielende Auge „begleitet" das nicht schielende.
- **Heterophorie:** latentes Schielen, Störung des Muskelgleichgewichtes beider Augen
- **Esotropie:** Einwärtsschielen oder Strabismus concomitans convergens
- **Exotropie:** Auswärtsschielen oder Strabismus concomitans divergens
- **Esophorie:** Konvergenz der Sehachsen
- **Exophorie:** Divergenz der Sehachsen
- **Lähmungsschielen:** Strabismus paralyticus; Funktionsausfall von einem oder mehreren Augenmuskeln führt zum Schielen.

Fallbeispiel Ein Kind mit Hyperopie akkommodiert beim Blick in die Ferne, um besser sehen zu können. Die Linse wird entsprechend stärker gewölbt. Durch die Akkommodation kommt es gleichzeitig zur Konvergenz: Das Kind schielt. Der Schielwinkel ist in allen Blickrichtungen der gleiche. Durch Brillenkorrektur werden die Hyperopie und auch das Schielen erfolgreich behandelt (☞ Kap. 29.9.1.4).

29.9.1.1 Sinnesphysiologische Grundlagen

Innervation der Augenmuskeln:

- **N. oculomotorius** (N. III): Mm. rectus superior, inferior, medialis, M. obliquus inferior
- **N. trochlearis** (N. IV): M. obliquus superior
- **N. abducens** (N. VI): M. rectus lateralis.

Binokularsehen

Das Binokularsehen läuft in drei Stufen ab:

- **Simultansehen:** gleichzeitiges Wahrnehmen zweier verschiedener Netzhautbilder
- **Fusion:** Verschmelzung der beiden Netzhautbilder zu einem Seheindruck
- **Stereoskopie:** dreidimensionale Wahrnehmung des Gesehenen.

Voraussetzung des binokularen Einfachsehens ist, dass die Abbildung eines Gegenstandes auf Netzhautpunkte fällt, die die identische Richtungsempfindung haben. Die Stelle des schärfsten Sehens (Fovea) hat z. B. den Richtungswert „geradeaus". Ein Punkt der Netzhaut, der unterhalb der Fovea liegt, hat den Richtungswert „oberhalb von geradeaus", da auf der Netzhaut alles seitenverkehrt abgebildet wird. Die Punkte der Netzhaut, die sensorisch an gleich gelagerten Stellen liegen, werden als **Deckpunkte** oder korrespondierende Netzhautpunkte bezeichnet.

Räumliches Sehen

Das räumliche Sehen ermöglicht die Wahrnehmung plastischer Formen sowie die richtige Lokalisation der sichtbaren Gegenstände zueinander und relativ zum Betrachter. Die Fähigkeit zum räumlichen Sehen ist an zahlreiche Funktionen gekoppelt, wie Fusion, normale Netzhautkorrespondenz, gute Sehschärfe und verschiedene kortikale Leistungen. Wird ein Gegenstand (teilweise) auf nichtkorrespondierenden Netzhautstellen abgebildet (**Querdispersion**), entsteht ein räumlicher Eindruck von dem abgebildeten Gegenstand.

29.9.1.2 Untersuchung

Manifestes Schielen wird mit dem **Abdecktest**, latentes Schielen mit dem **Aufdecktest** festgestellt. Auch der sog. **Taschenlampentest** stellt eine hilfreiche Screeningmethode dar. Der Schielwinkel kann genauer mit dem **Maddox-Kreuz** bestimmt werden. Die Fähigkeit zum räumlichen Sehen wird mit **haloskopischen Verfahren** beurteilt.

Zur Durchführung dieser Tests ☞ Kap. 16.15.

29.9.1.3 Lähmungsschielen (H49)

Ätiologie/Pathogenese

Lähmungsschielen tritt bei plötzlichem Ausfall eines oder mehrerer Augenmuskeln auf. Die Ursachen können vielfältig sein:

- **angeboren** bei Muskelkernaplasien
- **myogen** nach Verletzungen, bei Myopathien, Tumoren oder endokriner Orbitopathie
- **neurogen** bei Schädigungen der Kerngebiete der Augenmuskelnerven oder ihrer Verbindungsbahnen
- **entzündlich.**

Klinik

Charakteristisch für das Lähmungsschielen sind Bewegungseinschränkungen des Auges in Wirkungsrichtung des gelähmten Muskels. Der **Grad des Schielwinkels** ist **variabel** und am größten bei Augenbewegung in Richtung des gelähmten Muskels.

Doppelbilder entstehen beim Blick in die Richtung, in welcher der Muskel ausfällt. Die Dinge im Raum scheinen in Wirkrichtung des gelähmten Muskels verlagert zu sein. Es kommt zu Schwindel und Übelkeit.

Merke! Der **primäre Schielwinkel** entsteht bei Fixation mit dem gesunden, der **sekundäre** bei Fixation mit dem kranken Auge. Der primäre Schielwinkel ist stets kleiner als der sekundäre; das heißt, dass bei Fixation mit dem gesunden Auge der Patient weniger stark schielt, als wenn er mit dem kranken Auge fixiert.

Diagnose
Augenmotilitätsuntersuchung und Doppelbildlokalisation.

Komplikationen
Durch kompensatorische Kopfhaltung zur Entlastung des gelähmten Muskels entsteht ein **okulärer Schiefhals.**

Therapie
Soweit dies möglich ist, sollte die Grunderkrankung kausal behandelt werden. Eine Operation bei Säuglingen sollte erst nach frühestens neun Monaten erfolgen, da eine spontane Rückbildung des Schielens möglich ist.

Prognose
Die Prognose ist abhängig von der zugrunde liegenden Erkrankung. Bei Infektionen ist die Prognose günstiger als bei Traumen.

29.9.1.4 Begleitschielen (H50)

Definition
Beim Begleitschielen (**Heterotropie** oder **Strabismus concomitans**) sind die Sehachsen beider Augen unterschiedlich ausgerichtet. Der **Schielwinkel** bleibt dabei stets **konstant** – unabhängig von der Schielrichtung. Die Augenmuskeln funktionieren normal, das nicht schielende Auge wird vom schielenden Auge „begleitet". Primärer und sekundärer Schielwinkel sind identisch.

Ätiologie/Pathogenese
Wesentlichster Faktor für die Entstehung ist die **Vererbung;** Ursachen können Refraktionsanomalien, Fusionsschwäche, ungleiche Brechkraft (**Anisometropie**), ungleiche Bildgröße (**Aniseikonie**) und einseitige Sehschwäche sein. Begleitschielen tritt auch als Folge perinataler Schädigung auf.

Klinik
Da der Schielwinkel unabhängig von der Blickrichtung ist, kommt es nicht zur Ausbildung einer Kopfzwanghaltung.

Diagnose
Diagnostische Methoden sind der Taschenlampentest und der Cover-Test sowie die Fixationsprüfung, Messung des Schielwinkels und Bestimmung der retinalen Korrespondenz.

Differentialdiagnose
Beim latenten Schielen (**Heterophorie**) weichen die Sehachsen beider Augen nach dem Abdecken ab.

Komplikationen
Durch Suppression des Doppelbildes am schielenden Auge kann sich bei einseitigem Schielen eine Amblyopie entwickeln.

Therapie
Akkommodativ ausgelöster Strabismus mit Einwärtsschielen (Esotropie) wird bei Hyperopie durch Korrektur des Refraktionsfehlers behandelt. Bei einseitigem Schielen wird im Vorschulalter das bessere Auge zeitweise abgedeckt (okkludiert), um eine Amblyopie des schielenden Auges zu verhindern. Bei alternierendem Strabismus lässt sich der Schielwinkel mit Prismenfolien ausgleichen. Auch eine operative Therapie des Schielens ist möglich.

29.9.1.5 Blicklähmungen (H51)

Blicklähmungen sind Störungen der konjugierten Bewegung beider Augen und können als horizontale wie als vertikale Blicklähmung auftreten. Doppelbilder treten dabei nicht auf. Ursache sind supranukleäre Schädigungen, häufig als Folge von Tumoren, Enzephalitis oder vaskulären Erkrankungen.

29.9.2 Optik und Refraktion

Zusammenfassung

Optik und Refraktion beschreiben die physikalischen Grundlagen, die zur Entstehung eines scharfen Netzhautbildes wesentlich sind. Die Akkommodationsfähigkeit der Linse ist unabdingbar für das Scharfsehen von Gegenständen in unterschiedlicher Entfernung.

Folgende Störungen sind häufig:
- **Presbyopie:** altersbedingt eingeschränkte Akkommodationsfähigkeit
- **Ametropie:** Fehlsichtigkeit aufgrund eines Missverhältnisses zwischen Bulbuslänge und Brechkraft der Linse
  - **Hyperopie:** Weitsichtigkeit bei verkürztem Bulbus
  - **Myopie:** Kurzsichtigkeit bei verlängertem Bulbus.

29.9.2.1 Optische Eigenschaften des Auges

Um die Außenwelt optisch wahrnehmen zu können, muss sie auf der Netzhaut abgebildet werden. Dies ist Aufgabe des optischen Apparates, der aus Hornhaut und Linse besteht und in seiner Funktionsweise einem Kameraobjektiv ähnelt. Die lichtempfindliche Netzhaut würde bei diesem Vergleich dem Film entsprechen und die Iris der Blende.

Akkommodation
Die Linse kann ihre Brechkraft modifizieren, indem sie ihre Form verändert. Auf diese Weise kann die Linse unterschiedliche Abstände zu einem Objekt ausgleichen. Diese als Akkommodation oder **Naheinstellungsreaktion** bezeichnete Fähigkeit ermöglicht es dem Auge, alle Sehobjekte zwischen Nah- und Fernpunkt scharf abzubilden.

Kontrahiert sich der ringförmige **Ziliarmuskel,** lockert sich die Spannung im Aufhängeapparat der Linse. Die elastische Linse zieht sich zusammen und verstärkt ihre Krümmung. Daraus resultiert die erhöhte Brechkraft, die nötig ist, um Gegenstände aus der Nähe scharf zu stellen. Die **Akkommodationsbreite** beschreibt das Ausmaß der maximal möglichen Brechkraftzunahme.

Refraktion

Refraktion bezeichnet das Verhältnis zwischen der Achsenlänge und der Brechkraft der brechenden Medien. Die Brechkraft (D) ist definiert als der reziproke Wert der Brennweite (f) der Linse (**D = 1/f**); man misst sie in **Dioptrien (dpt).** Bei einer Brechkraft der Linse von einer Dioptrie werden parallel einfallende Strahlen 1 m hinter der Linse vereinigt. Erhöht man die Brechkraft, verringert sich diese Entfernung und beträgt beispielsweise bei 2 dpt nur noch 0,5 m und bei 5 dpt nur noch 0,2 m. Die Hornhaut hat eine Brechkraft von etwa 43 dpt und die Linse eine von etwa 19 dpt.

Refraktionsbestimmung

- **Subjektive Messung:** Einsatz von Brillengläsern mit unterschiedlicher Brechung und Bestimmung der besten Sehschärfe
- **Objektive Messung:** mittels Skiaskopie oder Refraktometer (☞ Kap. 29.5.2.2).

29.9.2.2 Ametropie (H52)

Definition

Ametropie bedeutet Fehlsichtigkeit infolge einer **Refraktionsanomalie** des Auges durch

- veränderte Bulbuslänge: **Achsenmyopie/-hyperopie**
- pathologische Brechkraft: **Brechungsmyopie/-hyperopie** der brechenden Medien.

Myopie (Kurzsichtigkeit)

Definition

Bei der Myopie ist das Auge im Verhältnis zur Brechkraft zu lang; dadurch entsteht das Abbild parallel einfallender Lichtstrahlen vor der Netzhaut.

Ätiologie/Pathogenese

Für die Manifestation einer **Achsenmyopie** sind hereditäre Faktoren (rezessiver Erbgang) und Frühgeburtlichkeit von Bedeutung. Doch auch die Bildverarbeitung auf der Netzhaut hat Einfluss auf die Feinsteuerung des Augenlängenwachstums. Daher scheinen auch Tätigkeiten, die intensives Nahsehen erfordern, ätiologisch eine Rolle zu spielen.

Ursachen einer **Brechungsmyopie** sind Keratokonus oder Linsenveränderungen wie Sphärophakie und Kernkatarakt.

Klinik

Entfernt gelegene Gegenstände werden unscharf wahrgenommen.

Diagnose

Die Diagnose wird durch Visus- und Refraktionsbestimmung gestellt.

Komplikationen

Bei höhergradiger Myopie können myopische Makulopathie und Netzhautablösung auftreten.

Therapie

Die Refraktion wird durch **Konkavgläser** oder Kontaktlinsen korrigiert. Die Indikation zur **Laserbehandlung** der Hornhaut sollte sehr sorgfältig gestellt werden.

Hyperopie (Weitsichtigkeit)

Definition

Bei der Hyperopie ist das Auge im Verhältnis zur Brechkraft zu kurz; dadurch liegt der Brennpunkt der brechenden Medien hinter der Netzhaut.

Ätiologie/Pathogenese

Die **Achsenhyperopie** ist fast immer angeboren; hierbei ist die Bulbusachse zu kurz.

Bei der selteneren **Brechungshyperopie** ist die Brechkraft des Auges zu niedrig; die Achsenlänge ist ausreichend. Die Ursachen können angeboren oder erworben sein. Eine Aphakie führt z. B. zur Brechungshyperopie.

Klinik

In der Nähe gelegene Gegenstände werden unscharf wahrgenommen.

> **Merke!** Bei Hyperopie ist die Vorderkammer aufgrund der anatomischen Verhältnisse abgeflacht, daher besteht eine Disposition für ein chronisches Engwinkelglaukom.

Diagnose

Visus- und Refraktionsbestimmung.

Therapie

Die Refraktionskorrektur erfolgt durch Konvexgläser oder Kontaktlinsen.

> **Merke!** Eine geringgradige Hyperopie lässt sich durch Akkommodation kompensieren.

29.9.2.3 Andere Refraktionsfehler

- **Astigmatismus** (Stabsichtigkeit): Krümmungsanomalie der brechenden Medien (meist der Hornhaut, seltener der Linse), durch die punktförmige Objekte auf der Netzhaut stabförmig erscheinen
- **Anisometropie:** unterschiedliche Brechkraft beider Augen
- **Aniseikonie:** Größen- oder Formunterschiede des Netzhautbildes beider Augen beim Betrachten eines Objektes (= Brechungsdifferenz beider Augen).

29.9.2.4 Korrektur von Brechungsfehlern

Brillen oder Kontaktlinsen sind die verbreitetste Behandlungsform bei Brechungs- oder Refraktionsfehlern (☞ **Tab. 29.5**). Veränderungen der Brechkraft der Hornhaut mittels OP oder Laser sollten nur mit strenger Indikationsstellung durchgeführt werden.

Tab. 29.5 Vor- und Nachteile von Kontaktlinsen im Vergleich zur Brille

Vorteile	Nachteile
• Abbildung in natürlicher Größe • bessere Ausgleichbarkeit einer eventuell bestehenden Aniseikonie • größeres Gesichtsfeld	• gestörter Hornhautstoffwechsel • Zwangspausen • intensivere Pflege

29.9.2.5 Akkommodationsstörungen (H52)

Akkommodationsspasmus

Definition: Ziliarkörperkrampf mit dauernder Naheinstellung des Auges aufgrund fehlender Akkommodationsinnervation.

Ätiologie/Pathogenese

Ursache eines solchen Krampfes ist häufig die akkommodative Überanstrengung bei **unkorrigierter Hyperopie** oder Presbyopie. Aber auch Reizungen im Kerngebiet des Okulomotorius können einen Akkommodationsspasmus auslösen. Seltener liegen Neurosen oder Vergiftungen mit Parasympathomimetika zugrunde.

Klinik

Während des Spasmus bestehen eine passagere Myopie, Photophobie, Schmerzen und Doppelbilder.

Diagnose

Grundlage für die Therapie ist eine Refraktionsbestimmung (Skiaskopie).

Therapie

Bei Hyperopie sollte eine Vollkorrektur angestrebt werden. Symptomatisch ist die lokale Applikation eines Parasympatholytikums hilfreich.

Akkommodationslähmung

Definition

Bei der Akkommodationslähmung ist das Auge nicht in der Lage, ein scharfes Netzhautbild von nahe gelegenen Gegenständen zu erzeugen. Ist der M. sphincter pupillae beteiligt, spricht man von einer **Ophthalmoplegia interna.**

Ätiologie/Pathogenese

Eine Akkommodationslähmung kann medikamentös durch Parasympatholytika (Atropin) ausgelöst werden. Zentrale Ursachen können u.a. Vergiftungen, Tumoren und Meningitis sein. Peripher können Lähmungen des N. oculomotorius sowie Verletzungen mit Läsion des Ganglion ciliare oder des Ziliarmuskels zu Akkommodationslähmungen führen.

Klinik

Patienten erkennen Gegenstände aus der Nähe nur verschwommen. Die Lähmung kann ein- oder beidseitig auftreten.

Diagnose

Refraktionsbestimmung mit Messung der Akkommodationsbreite.

Therapie

Die Therapie richtet sich nach der zugrunde liegenden Ursache.

Presbyopie (Alterssichtigkeit)

Ätiologie/Pathogenese

Altersbedingt kommt es zur Sklerosierung und Vergrößerung des Linsenkerns; die Linse verliert ihre Elastizität. Entsprechend sinkt das Akkommodationsvermögen der Augen.

Klinik

Der Nahpunkt (der geringste Abstand vor dem Auge, bei dem ein Gegenstand noch scharf erkannt werden kann) verschiebt sich in die Ferne („Weitsichtigkeit"); die Akkommodationsbreite nimmt ab.

Diagnose

Gegebenenfalls kann eine Bestimmung des Nahvisus erfolgen.

Therapie

Die Akkommodation kann durch eine Nahbrille mit Sammellinse unterstützt werden.

29.10 Sehstörungen und Blindheit (H53–H54)

Gesichtsfelddefekte ☞ Kap. 29.8.2

29.10.1 Sehbehinderung

Von **hochgradiger Sehbehinderung** wird gesprochen, wenn die Augen zwar noch eine gewisse Sehfähigkeit besitzen, die Sehschärfe auf dem besseren Auge aber nur maximal 1/20 (0,05) beträgt. Auch andere Störungen der Sehfunktion, wie z.B. Gesichtsfeldschäden, werden als hochgradige Sehbehinderung eingestuft, wenn sie – auch bei besserer Sehschärfe als 0,05 – zusammengefasst eine Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) oder einen Grad der Behinderung (GdB) von 100% bedingen (Küchle HJ, Busse H, Taschenbuch der Augenheilkunde).

Eine weitere Form der Sehbehinderung liegt bei einer **Farbsinnstörung** vor. Voraussetzung für ein intaktes Unterscheidungsvermögen der Farben ist der intakte **Zapfenapparat.** Liegt eine Störung des Farbsinns vor, können bestimmte Berufe (Verkehrswesen) nicht mehr ausgeübt werden.

Straßenverkehr

Durch eine Sehbehinderung kann die Fähigkeit zur Teilnahme am Straßenverkehr deutlich beeinträchtigt sein. Die Teilnahme am Straßenverkehr erfordert bestimmte

Sehleistungen. Besonders hoch sind die Anforderungen an Bus-, Lastwagen- und Taxifahrer.

Sehleistungen bei bestimmten Berufen

Auch für die Berufswahl und -ausübung sind Sehbehinderungen von großer Bedeutung. Wer beispielsweise als Berufskraftfahrer, Lokführer, Steuermann in der Schifffahrt oder Ähnliches arbeiten will, muss dazu entsprechend gute Sehleistungen nachweisen können, z. B. volle Korrigierbarkeit einer Sehschwäche und Farbsehen. Ganz besonders hoch sind die Anforderungen für Berufspiloten (beidäugiger Visus von 1,0 mit oder ohne Korrektur, intaktes Farben- und räumliches Sehen). Auch für bestimmte handwerkliche Berufe ist intaktes Farbensehen (z. B. Elektriker, Anstreicher) oder räumliches Sehen (z. B. Dachdecker, Arbeiter an schnell rotierenden Maschinen, Operateure) eine Grundvoraussetzung.

29.10.2 Blindenwesen

„Blind ist der Behinderte, dem das Augenlicht vollständig fehlt. Als blind ist auch derjenige anzusehen, dessen Sehschärfe nicht mehr als 1/50 beträgt oder bei dem andere Störungen des Sehvermögens von einem solchen Schweregrad vorliegen, dass sie dieser Beeinträchtigung der Sehschärfe ‚gleich zu achten sind'. Neben der völligen Erblindung im wissenschaftlichen Sinne (keine Lichtwahrnehmung = Amaurose) gibt es also Patienten, die als blind per Gesetz gelten, praktisch blind sind, d. h. in ihrer Orientierung ebenso wie ein Patient mit Amaurose gestört sind." (Küchle HJ, Busse H, Taschenbuch der Augenheilkunde).

Per Definition im Bundessozialhilfegesetz ist von Blindheit zu sprechen, wenn „eine Sehschädigung einer Herabsetzung der Sehschärfe von 1/50 gleichzusetzen ist".

Ausbildungsmöglichkeiten

Für den Unterricht von Sehschwachen und Blinden gibt es spezielle Schulen. Empfohlen wird der Besuch einer solchen Sehbehindertenschule bei einer Sehleistung von 0,1 bis 0,2. Ist die Sehleistung schwächer, rät man zum Besuch einer Blindenschule. Dort besteht die Möglichkeit zum Erwerb der Hochschulreife, aber auch zum Erlernen neuer Berufe respektive für eine entsprechende Umschulung.

29.10.3 Begutachtung

Augenärztliche Gutachten werden von Versicherungen, Gerichten und Behörden gefordert, wenn es um die Gewährung von Entschädigungen nach dem Bundessozialhilfegesetz, aus Unfallversicherungen oder um Ersatzleistung bei Schadenersatzforderungen geht.

Minderung der Erwerbsfähigkeit

Bei der Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) wird beurteilt, wie stark ein dauernder Augenschaden die potenzielle Erwerbsfähigkeit auf dem gesamten Arbeitsmarkt mindert. Maßgeblich sind dabei die verbleibenden Möglichkeiten, eine Arbeit auszuüben. Liegt beispielsweise eine einseitige Erblindung vor, beläuft sich diese Minderung – in Abhängigkeit von der Sehleistung des zweiten Auges – auf zwischen 25 und 100%. Diese Einstufungen stützen sich u. a. auf die MdE-Tabelle der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft, die die Minderung der Sehschärfe der daraus resultierenden Minderung der Erwerbsfähigkeit (in %) gegenüberstellt. Der erlernte oder bisher ausgeübte Beruf ist für die Minderung der Erwerbsfähigkeit ohne Belang.

29.11 Sonstige Affektionen des Auges (H55–H59)

29.11.1 Nystagmus (H55)

Definition

Unter Nystagmus versteht man ein beidseitiges, unwillkürliches und rhythmisches, meist horizontales Augenzucken. Die Bewegung setzt sich zusammen aus einer schnellen Einstell- und einer langsamen Blickfolgebewegung.

Ätiologie/Pathogenese

Physiologisch ist der so genannte **Provokationsnystagmus.** Er tritt reflektorisch auf, um bewegte Bilder auf der Netzhaut zu stabilisieren. Man unterscheidet dabei:

- **labyrinthär-vestibulärer Nystagmus:** Durch Reizung des Labyrinths kommt es zur Bewegung der Endolymphe im horizontalen Bogengang. Die Reizung erfolgt durch Kalt- oder Warmwasserspülung (**kalorischer Nystagmus**) oder durch schnelle Drehbewegung (**postrotatorischer Nystagmus).**
- **optokinetischer Nystagmus:** ausgelöst durch sich schnell vor dem Auge bewegende Objekte

Pathologisch sind die verschiedenen Formen von **Spontannystagmus:**

- **okulärer Nystagmus:** ausgelöst durch ein Zentralskotom oder andere gravierende Sehbehinderungen, die eine zentrale Fixation unmöglich machen
- **latenter Nystagmus:** tritt zusammen mit angeborenem Strabismus auf und ist nur sichtbar, wenn ein Auge abgedeckt wird
- **zentraler Nystagmus:** z. B. durch Schädigung des N. vestibularis oder im Rahmen von Hemisphären-, Hirnstamm- oder Kleinhirnerkrankungen.

Klinik

Der Patient zeigt horizontale, vertikale oder rotatorische Pendel- oder ruckartige Bewegungen der Augen. Beim Versuch, den Nystagmus zu unterdrücken, wird der Kopf zwanghaft zur Seite gelegt (**nystagmischer Schiefhals).**

Diagnose

Zur Diagnostik gehört die Bewegungsaufzeichnung mittels **Nystagmographie;** wichtig ist der Tumorausschluss.

29.11.2 Pupillenfunktionsstörungen (H57 – H58)

Zusammenfassung

Physiologischerweise resultiert die Pupillenweite aus dem Zusammenspiel von M. sphincter pupillae und M. dilatator pupillae, die sympathisch und parasympathisch reguliert werden. Iatrogen kann man mit verschiedenen Medikamenten Einfluss auf die Größe der Pupillenöffnung nehmen: **Miotika** verengen und **Mydriatika** erweitern die Pupille. Form und Größe der Pupille können auch durch Vergiftungen, neurologische zentrale und periphere Erkrankungen sowie durch Traumen verändert werden.

29.11.2.1 Neurophysiologische Grundlagen

Die Pupillenweite wird parasympathisch vom N. oculomotorius über den M. sphincter pupillae und sympathisch über den M. dilatator pupillae reguliert. Die sympathischen Fasern entspringen im Centrum ciliospinale und gelangen über den sympathischen Grenzstrang zum Ganglion cervicale superius. Von dort gelangen sie zum M. dilatator pupillae. Die Pupillenreflexbahn ist in ☞ **Abb. 29.17** dargestellt.

29.11.2.2 Pupillenreflexbahnen

Afferente Pupillenbahn

Die Weite der Pupille wird hauptsächlich durch das **einfallende Licht** reguliert. Die eingehenden Impulse gelangen über Netzhaut, Sehnerv, Chiasma und Tractus opticus zur Vierhügelplatte, von wo sie zu den Kerngebieten des Okulomotorius und zu subkortikalen Naheinstellungszentren verschaltet werden.

Sympathische efferente Bahn

Die Aktivierung sympathischer Fasern und die gleichzeitige Hemmung parasympathischer Fasern führen zur Erweiterung der Pupille. Die Impulse werden vom sympathischen Grenzstrang zum Ganglion cervicale superius geleitet und erreichen den M. dilatator pupillae über den Plexus caroticus.

Parasympathische efferente Bahn

Der N. oculomotorius steuert die Engstellung der Pupille. Parasympathische Anteile des Nervs ziehen über das Ganglion ciliare und die Nn. ciliares breves zum M. sphincter pupillae, der die Pupille verengt. Der N. oculomotorius enthält Anteile aus den Edinger-Westphal-Kernen.

29.11.2.3 Untersuchung und Bedeutung der Pupillenreaktion

Die verschiedenen Methoden zur Untersuchung der Pupille werden in ☞ Kap. 16.13 beschrieben.

Die Pupillenreaktion dient der physiologischen Kontrolle des Lichteinfalls. Darüber hinaus wird die Abbildungsschärfe verbessert (Akkommodation). Die Untersuchung wird in die Prüfung der Efferenz und der Afferenz unterteilt. Mit Hilfe der Lichtreaktion und der Naheinstellungsreaktion wird die efferente Pupillenbahn geprüft. Die afferente Pupillenbahn wird mit Hilfe des Wechselbelichtungstests untersucht. Einseitige Schäden der Netzhaut und des Sehnervs können so ermittelt werden.

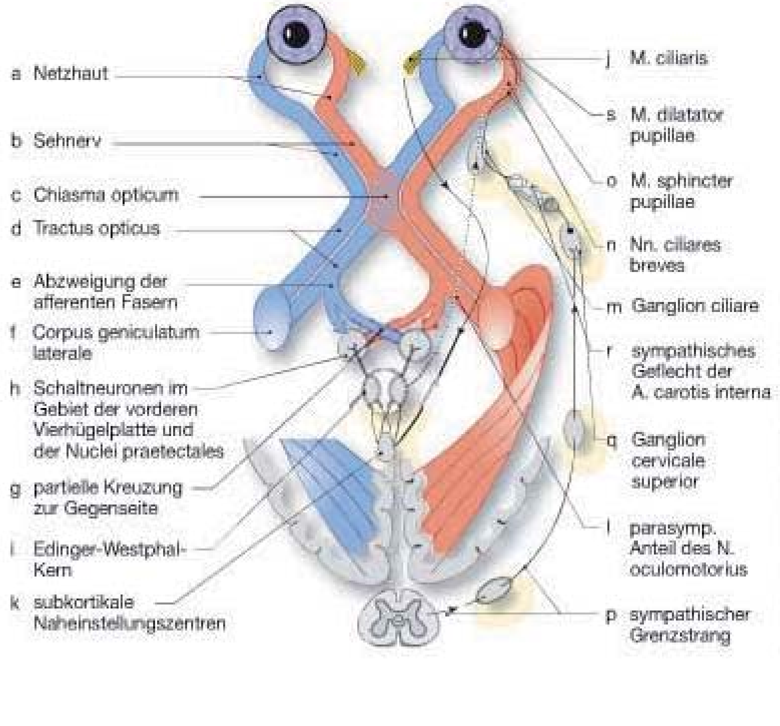


Abb. 29.17: Pupillomotorische Bahn.
Afferenter Schenkel: a Netzhaut; b Sehnerv; c Chiasma opticum mit Kreuzung der nasalen Fasern; d Tractus opticus; e Abzweigung der afferenten Fasern kurz vor dem Corpus geniculatum laterale (f); g partielle Kreuzung zur Gegenseite; h Schaltneuron im Gebiet der vorderen Vierhügelplatte und der Nuclei praetectales; i Edinger-Westphal-Kern des Okulomotoriuskerngebietes; j M. ciliaris; k subkortikale Naheinstellungszentren.
Efferenter parasympathischer Schenkel; l parasympathischer Anteil des N. oculomotorius; m Ganglion ciliare; n Nn. ciliares breves; o M. sphincter pupillae; p sympathischer Grenzstrang; q Ganglion cervicale superior; r sympathisches Geflecht der A. carotis interna und der A. ophthalmica; s M. dilatator pupillae [6].

29.11.2.4 Arzneistoffwirkungen und toxische Effekte auf die Pupillenweite

Medikamente, die die Pupille eng stellen, werden **Miotika,** solche, die sie weit stellen, **Mydriatika** genannt. Die Wirkung kann über den Parasympathikus oder den Sympathikus vermittelt werden (☞ **Tab. 29.6**).

Man unterscheidet:

- **parasympathomimetische, cholinerge Wirkung:** Angriff direkt am Muskelrezeptor oder Hemmung der Acetylcholin spaltenden Cholinesterase; Folge: **Miosis**
- **parasympatholytische, anticholinerge Wirkung:** Blockade der Muskelrezeptoren, wodurch Acetylcholin nicht mehr an den Rezeptoren binden kann; Folge: **Mydriasis**
- **sympathomimetische, adrenerge Wirkung:** Folge: **Mydriasis**
- **sympatholytische, antiadrenerge Wirkung:** Folge: **Miosis.**

Merke! Bei engem Kammerwinkel können Mydriatika einen Glaukomanfall auslösen.

Tab. 29.6 Miotika und Mydriatika [4]

Miosis	Mydriasis
Parasympathomimetika • Pilocarpin • Carbachol • Physostigmin • Prostigmin • Morphium	*Parasympatholytika* • Atropin • Scopolamin • Homatropin • Cyclopentolat • Tropicamid
Sympatholytika • Guanethidin • Ergotamin • Yohimbin	*Sympathomimetika* • Adrenalin • Ephedrin/Neosynephrin • Kokain

Störung des Parasympathikus

- **Mydriasis paralytica**
  - Parese des N. oculomotorius (einseitige Mydriasis)
  - Botulismus, Intoxikationen durch z.B. Kohlenmonoxid, Antidepressiva (beidseitige Mydriasis)
- **Miosis spastica**
  - subdurales Hämatom (einseitige Miosis)
  - Enzephalitis, Meningitis, Pilzvergiftung (beidseitige Miosis).

Störung des Sympathikus

- **Miosis paralytica**
  - Horner-Syndr. (☞ Kap. 29.11.2.5; einseitige Miosis)
- **Mydriasis spastica**
  - lokale Reizung des Sympathikus (pulmonal, kardial, abdominal) am Ganglion stellatum oder am Grenzstrang (einseitige Mydriasis)
  - Migräne, Epilepsie, Hyperthyreose, Schizophrenie, Kokain (beidseitige Mydriasis).

29.11.2.5 Störung der Pupillenmotorik

Die verschiedenen Störungen der Pupillenmotorik unterscheiden sich in ihrer Klinik (☞ **Tab. 29.7**). Folgende Ursachen können zugrunde liegen:

- **Adie-Syndrom:** Kombination von Pupillotomie mit fehlendem Patellar- und Achillessehnenreflex
- **Horner-Syndrom** (☞ Kap. 28.10.2.3): Sympathikusläsion, die zu Miosis, Ptosis, Enophthalmus und Schweißsekretionsstörung führt. Man unterscheidet eine zentrale Form (Schädigung des 1. Neurons) und eine periphere Form (Schädigung des 2. und 3. Neurons).
- **Trauma:** Iridodialyse (☞ Kap. 29.3.4.5) kann zu Entrundungen oder vollständigem Fehlen der Pupille (Aniridie) führen; nach Sphinkterläsionen kann eine traumatische Mydriasis entstehen.
- **akutes Glaukom** (☞ Kap. 29.6.3.2): stark erweiterte, lichtstarre und entrundete Pupille
- **Iritis** (☞ Kap. 29.3.4.4): verengte Pupille bei Reizmiosis.

29.11.2.6 Leukokorie

☞ Kap. 29.7.2.

29.11.3 Augenschmerzen

Schmerzen beim Lesen (Asthenopie)

Definition: Augenbeschwerden durch übermäßige Beanspruchung der gesunden Augen oder durch normale Beanspruchung eines insuffizienten Sehorgans.

Ätiologie/Pathogenese

- Unphysiologisch lange Naharbeit bei ungünstigen Lichtverhältnissen

Tab. 29.7 Differentialdiagnose von Störungen der Pupillenmotorik [4]

	Amaurotische Pupillenstarre	Reflektorische Pupillenstarre	Absolute Pupillenstarre	Pupillotomie
Pupille	normal weit	eng, entrundet	weit	leicht entrundet, übermittelweit
direkte Lichtreaktion	–	–	–	(+)
indirekte Lichtreaktion	+	–	–	(+)
Naheinstellung	+	++	–	++ verzögert
Ursache	Störung im afferenten Schenkel	luetische ZNS-Erkrankung	Störung im efferenten Schenkel, Edinger-Westphal-Kern, N. oculomotorius, Irismuskulatur	harmlose vegetative Funktionsstörung, Adie-Syndrom

- Unkorrigierte Refraktionsfehler, Heterophorie, Fusionsschwäche, Mydriasis.

Klinik

Die Asthenopie macht sich durch dumpfe Schmerzen, Schweregefühl der Lider, Juckreiz, rasche Ermüdbarkeit und brennende Augen bemerkbar; selten kommt es zu Übelkeit, Erbrechen und Kopfschmerzen.

Schmerzen in der Augenregion

Differentialdiagnostisch kommen hier Lidabszess, Lidrandentzündungen (☞ Kap. 29.1.2, 29.1.3), Bindehautentzündungen (☞ Kap. 29.2.3), Zoster ophthalmicus (☞ Kap. 23.12.2, 29.3.2), Hornhauterkrankungen (☞ Kap. 29.3.3), Skleritis/Episkleritis (☞ Kap. 29.3.1), Erysipel (☞ Kap. 29.1.3, 23.5.12), Hordeolum (☞ Kap. 29.1.2), Iridozyklitis (☞ Kap. 29.3.4.4), Glaukom (☞ Kap. 29.6), Verletzungen, Dakryoadenitis, Dakryozystitis (☞ Kap. 29.1.5), Arteriitis temporalis (☞ Kap. 35.5.2), Tenonitis und Orbitalphlegmone (☞ Kap. 29.1.6) in Betracht.

Schmerzen bei Augenbewegungen

Sie können verursacht sein durch Fremdkörper, Neuritis nervi optici (☞ Kap. 29.8.1.5) oder Myositis orbitae (☞ Kap. 29.1.6).

Kopfschmerz mit Augenbeteiligung

Kopfschmerzen mit assoziierten Augenschmerzen kommen vor bei Glaukom (☞ Kap. 29.6), Neuralgien (☞ Kap. 23.12.2, 28.7.2), Arteriitis temporalis (☞ Kap. 35.5.2) und intrakraniellen Erkrankungen.

Quellenverzeichnis

[1] Kanski: Klinische Ophthalmologie, 5. Auflage. München, Elsevier, Urban & Fischer Verlag 2003.

[2] Sobotta: Atlas der Anatomie, 22. Auflage. München, Elsevier, Urban & Fischer Verlag 2006.

[3] IMPP

[4] Sachsenweger: Augenheilkunde. Hippokrates, Stuttgart, 1994.

[5] Krzovska: Basics Neurologie. München, Elsevier, Urban & Fischer Verlag 2006.

[6] Patzelt: Basics Augenheilkunde. München, Elsevier, Urban & Fischer Verlag 2005.

Dirk Beutner, Simon Preuss

Krankheiten des Ohres und des Warzenfortsatzes (H60–H95)

30.1 Anatomische und physiologische Grundlagen

30.1.1 Anatomie des äußeren Ohres, des Mittelohres und des Innenohres (☞ Abb. 30.1)

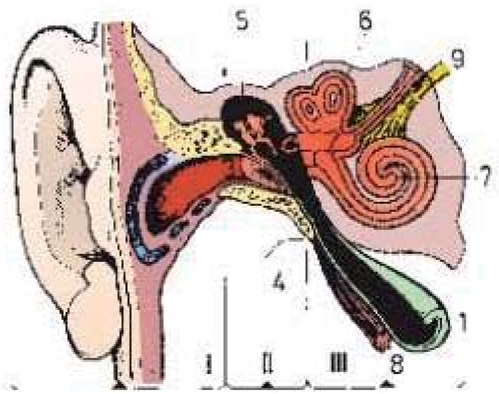
Äußeres Ohr

Zum äußeren Ohr zählen die **Ohrmuschel** sowie der **äußere Gehörgang** bis zum Trommelfell. Der äußere Gehörgang wird in einen lateralen knorpeligen sowie medialen knöchernen Anteil gegliedert. Nachbarschaftsbeziehungen bestehen zur Ohrspeicheldrüse, zum N. facialis, zum Mastoid und zum Kiefergelenk.

Mittelohr

Das Mittelohrsystem setzt sich aus pneumatisierten Hohlräumen zusammen, die in **Paukenhöhle** und **Warzenfortsatzsystem** aufgeteilt werden. Über die **Tuba auditiva Eustachii** steht das Mittelohr mit dem Nasopharynx in Verbindung. Zum äußeren Gehörgang ist die **Paukenhöhle** (**Cavum tympani**) durch das **Trommelfell** (**Membrana tympani**) abgegrenzt. Durch die **Ossikelkette** ist das Trommelfell mechanisch an das **Innenohr** angekoppelt. Die Ossikel stehen außerdem mit dem **M. stapedius** und dem **M. tensor tympani** in Verbindung. Zwischen Hammer und Amboss verläuft die **Chorda tympani** retrograd durch das Mittelohr.

Topographische Beziehungen des Cavum tympani bestehen zum Antrum mastoideum, zum N. facialis, zur Dura, zur A. carotis interna, zum horizontalen Bogen-



(I = Äußeres Ohr, II = Mittelohr, III = Innenohr)
1 Tuba auditiva
2 Äußerer Gehörgang – Pars cartilaginea
3 Äußerer Gehörgang – Pars ossea
4 Mesotympanon mit Trommelfell
5 Epitympanon mit Gehörknöchelchen
6 Utriculus
7 Cochlea
8 M. levator veli palatini
9 N. vestibulocochlearis

Abb. 30.1: Übersicht über äußeres Ohr, Mittelohr (farbig) und Innenohr (Labyrinth) [1].

gang, zum Sinus sigmoideus, zur Vena jugularis und zur Schnecke.

Innenohr

Als **Innenohr** bezeichnet man die **Kochlea** und das **Gleichgewichtsorgan** im knöchernen Labyrinth der Felsenbeinpyramide (☞ **Abb. 30.2**). Getrennt durch **Perilymphe** befinden sich die Sinnesapparate im **häutigen Labyrinth.** Das **häutige Labyrinth,** das mit kaliumreicher **Endolymphe** gefüllt ist, besteht aus **drei Bogengängen (Ductus semicircularis),** dem **Vorhof (Vestibulum)** mit Sacculus und Utriculus sowie der **Schnecke** mit dem Ductus cochlearis. Die Endolymphe wird durch die Stria vascularis produziert und im Saccus endolymphaticus resorbiert.

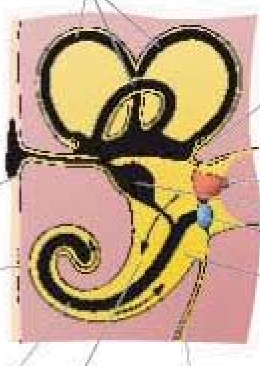


Abb. 30.2: Endo- und perilymphatische Räume [2].

30.1.2 Physiologie des Gehörorgans und des Gleichgewichtsorgans

30.1.2.1 Physiologie des Hörens

Der Mensch ist in der Lage, Luftschall des Frequenzbereiches zwischen **20 und 20 000 Hz** wahrzunehmen. Dies wird durch folgende Vorgänge ermöglicht:

Reizaufnahme und Schalltransport

Schall wird von der **Ohrmuschel** aufgefangen und über den **Gehörgang,** das **Trommelfell** und die **Ossikelkette** auf die **Perilymphe** übertragen. Hierbei wird der Schalldruck an der Stapesfußplatte aufgrund der Oberflächenverhältnisse (Trommelfell/Stapesfußplatte) um den **Faktor 22** erhöht.

Reizanalyse und Schalltransformation

Durch Auslenkung der Stapesfußplatte im ovalen Fenster entsteht eine **Wanderwelle** auf der **Basilarmembran.** Das Auslenkungsmaximum der Wanderwelle entsteht bei hohen Frequenzen in Richtung **Stapesfußplatte,** für tiefe Frequenzen in Richtung **Helicotrema.** Durch Verschiebungen der Basilarmembran kommt es zu Abscherbewegungen der **Haarzellstereozilien** an der **Tektorialmembran.** Durch Reizung und Kontraktion der **äußeren Haarzellen** wird der mechanische Stimulus verstärkt **(kochleärer Verstärker).** Die **inneren Haarzellen** wandeln den mechanischen Stimulus durch Neurotransmitterausschüttung in elektrische Erregung der Hörnervfasern um.

Reizfortleitung

Der **Hörnerv** leitet die akustische Information an das zentrale auditorische System weiter. Durch die bilaterale Informationsverarbeitung wird Richtungshören möglich.

30.1.2.2 Physiologie des Gleichgewichtssystems

Merke! Das Körpergleichgewicht wird durch die zentrale Verarbeitung von vestibulären, visuellen und Informationen der Oberflächen- und Tiefensensibilität hergestellt.

Im peripheren **Vestibularorgan** unterscheidet man den **Otolithenapparat** (Macula utriculi und sacculi) sowie den **Bogengangsapparat.**

Otolithenapparat

Den adäquaten Reiz für die horizontal orientierte Macula utriculi und die vertikal eingestellte Macula sacculi bildet die **Linearbeschleunigung.** Hierbei treten Scherkräfte auf, welche die **Otholiten** auf ihrer Unterlage verschieben und zu einer Abscherung der Haarzellzilien führen. Somit wird **mechanische Energie** durch die vestibulären Haarzellen in **elektrische Erregung** der Gleichgewichtsnerven umgewandelt.

Bogengangsapparat

Die drei **Bogengänge** sind in allen drei Raumdimensionen ausgerichtet. Sie münden mit einer Verdickung, der Ampulle, im **Utrikulus.** Hier liegt das sensorische System der einzelnen Bogengänge, das aus Crista ampullaris und Kupula besteht. Durch eine **Winkelbeschleunigung** werden infolge der Trägheit der Endolymphe die Kupula und mit ihr die Zilien der Sinneszellen ausgelenkt.

Die Reizung der Bogengänge erfolgt bilateral. Bei Auslenkung der Kupula gegen den Utrikulus (utrikulopetal) kommt es auf der kontralateralen Seite zu einer entgegengesetzten Bewegung (utrikulofugal). Im horizontalen Bogengang steigt bei **utrikulopetaler Auslenkung (Depolarisation)** die Ruheaktivität in den ableitenden Nervenfasern, während eine **utrikulofugale Bewegung (Hyperpolarisation)** zu einer Herabsetzung der Spontanaktivität führt. Die ableitenden Nervenfasern senden die Informationen durch elektrische Erregung an das Zentralnervensystem weiter.

30.2 Untersuchungsmethoden

Zusammenfassung

Anamnese, Inspektion und Palpation spielen bei der Untersuchung des Ohres, des prä- und retroaurikulären Bereiches sowie der Mastoidregion eine zentrale Rolle.

Die Inspektion des Gehörganges und des Trommelfells erfolgt mittels Spiegeluntersuchung (**Otoskopie).** Zur Otoskopie können Stirnspiegel und Lichtquelle, Handotoskope sowie Ohrmikroskope benutzt werden. Zu den Funktionsprüfungen des Ohres gehören Tubenfunktions-, Hör- und Vestibularisprüfungen. Die Untersuchungsmethoden können durch **bildgebende Verfahren** ergänzt werden.

Der N. facialis ist aufgrund seines Verlaufes bei vielen Ohrerkrankungen gefährdet. Daher gehört eine funktionelle **Untersuchung des N. facialis** zur Untersuchung im Ohrbereich.

30.2.1 Hörprüfungen

30.2.1.1 Akustische Grundbegriffe

Die Geschwindigkeit des Schalls in der Luft beträgt 335 m/s. Als **Schalldruck** wird die Druckamplitude bezeichnet. Er wird in N/m^2 oder Pascal ausgedrückt. In der Akustik benutzt man den Begriff **Dezibel (dB).** Das logarithmische Verhältnis des gemessenen **Schalldruckes p** zum **Bezugsschallpegel p_0** wird als **Schalldruckpegel L** in **Dezibel** angegeben. Ein Hörpegel, den ein Normalhörender gerade noch wahrnehmen kann, entspricht definitionsgemäß **0 dB.** Ein **reiner Ton** wird durch **Schalldruck** und **Frequenz** gekennzeichnet. Die Einheit der **Lautstärke** ist das Phon. Phon- und Dezibelskalierung stimmen bei 1000 Hz überein. Das Maß für die Empfindung der **Lautstärke** eines Tones ist die **Lautheit** mit der Einheit Sone.

Als **Intensitätsunterschiedsschwelle** wird der minimale Modulationsgrad angegeben, der notwendig ist, um eine Intensitätsänderung des Prüftons beim Patienten hervorzurufen. Das Unterscheidungsvermögen für Intensitätsänderungen ist im „überschwelligen" Bereich (z.B. 70 Phon) wesentlich besser als in „Schwellennähe". Dieses Phänomen findet beim **SISI-Test** Anwendung (☞ Kap. 30.2.1.4).

30.2.1.2 Klassische Hörprüfungen

Die **klassischen Hörprüfungen** beinhalten die **Stimmgabelversuche** nach Weber und Rinne sowie die **Hörweitenprüfung** für Flüster- und Umgangssprache.

Weber-Versuch

Eine schwingende a^1-Stimmgabel (440 Hz) wird auf die Mittellinie der Stirn-Haar-Grenze aufgesetzt. Es erfolgt nun ein binauraler Knochenleitungsvergleich:

- Normalbefund: Weber mittig
- Schallleitungsstörung: Lateralisation in das schlechter hörende Ohr
- Schallempfindungsstörung: Lateralisation in das besser hörende Ohr.

Rinne-Versuch

Eine schwingende a^1-Stimmgabel wird zunächst auf das Mastoid aufgesetzt. Wenn der Patient angibt, den Ton nicht mehr zu hören, wird die Stimmgabel vor die Gehörgangsöffnung gehalten. Es erfolgt nun ein Vergleich der Luftleitung und Knochenleitung am gleichen Ohr:

- Normalbefund: Rinne positiv (der Ton wird wieder gehört)
- Schallleitungsstörung: Rinne negativ (der Ton wird nicht wieder gehört)
- Schallempfindungsstörung: Rinne positiv (der Ton wird wieder gehört) und Lateralisation beim Weber-Versuch in das Gegenohr.

Hörweitenprüfung

Die **Hörweitenprüfung** des Sprachverständnisses vermittelt nur einen orientierenden Überblick über eine Hörstörung. Die Testung erfolgt für die Ohren seitengetrennt. Eine Hörweite von < **6 m** wird als **pathologisch** betrachtet. Mit Flüstersprache werden vorwiegend die hohen Frequenzen geprüft. Eine isolierte Verkürzung der Hörweite für Flüstersprache bei normaler Hörweite für Umgangssprache lässt auf einen Hochtonhörverlust schließen.

30.2.1.3 Verhaltensaudiometrische Hörprüfungen

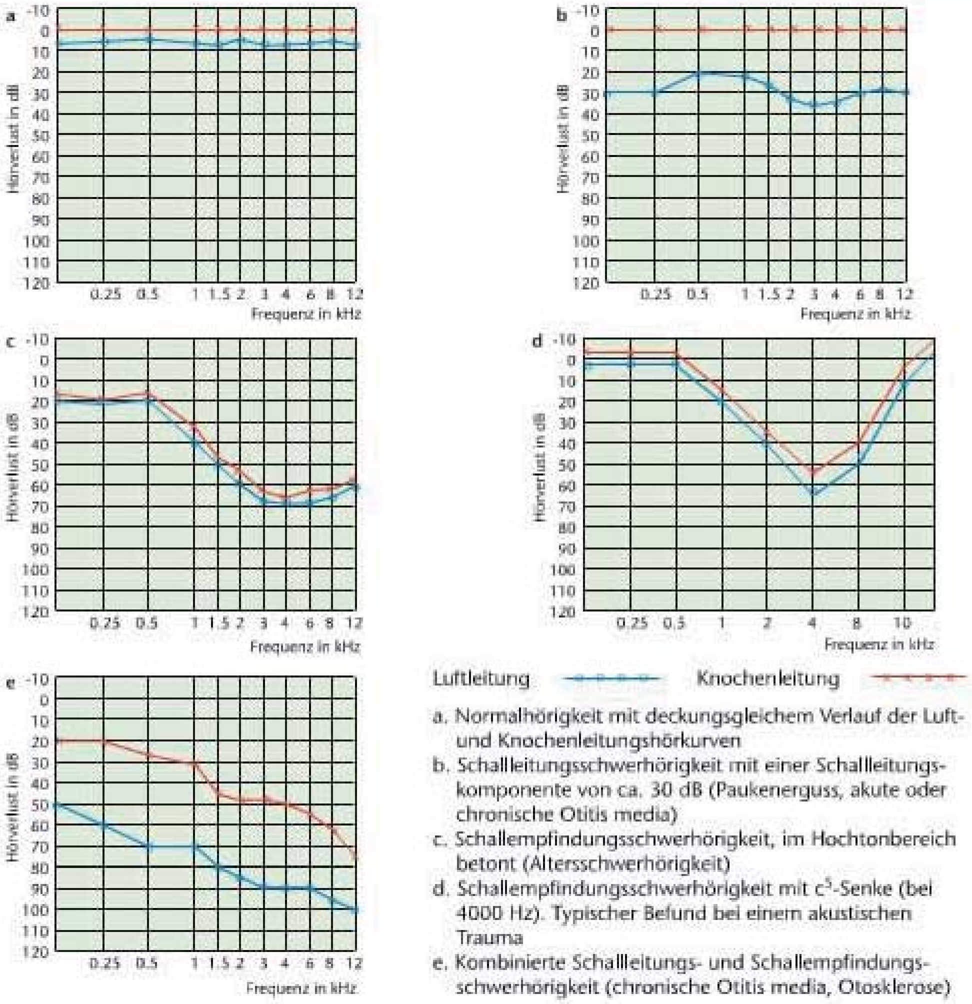
Merke! Die verhaltensaudiometrischen Methoden sind die am häufigsten verwendeten Untersuchungen der diagnostischen Audiologie. Hierbei ist eine aktive, willentliche Mitarbeit des Patienten erforderlich. Es wird das gesamte auditorische System, einschließlich kognitiver Leistungen, getestet.

Tonschwellenaudiometrie

Mit Hilfe der Tonschwellenaudiometrie wird die **Hörschwelle** im Bereich von 125 Hz bis 8 kHz seitengetrennt für Luft- und Knochenleitung bestimmt. Als Hörschwelle wird der Schwellenwert bezeichnet, bei dem die Töne gerade noch wahrgenommen werden. Diese Werte werden in ein Formular eingetragen (☞ **Abb. 30.3**). Dabei entspricht die Nulllinie der Hörschwelle den Werten eines Normalhörigen. Der **Hörverlust** wird als **Differenz** zwischen normaler und tatsächlicher Hörschwelle in Dezibel (dB) angegeben.

Sprachaudiometrie

Mit Hilfe der Sprachaudiometrie kann das **Sprachverständnis** gemessen werden. Dabei wird bewertet, wie viel Prozent an Silben, Wörtern oder Sätzen bei verschiedenen Verstärkungen richtig gehört werden. Das Ergebnis ist deshalb auch von höheren kognitiven Fähigkeiten abhängig. Die Sprachaudiometrie hat einen festen Stellenwert bei der Kontrolle des Tonschwellenaudiogramms, der Festlegung des Schwerhörigkeitsgrades und der Hörgeräteanpassung.



a. Normalhörigkeit mit deckungsgleichem Verlauf der Luft- und Knochenleitungshörkurven
b. Schallleitungsschwerhörigkeit mit einer Schallleitungskomponente von ca. 30 dB (Paukenerguss, akute oder chronische Otitis media)
c. Schallempfindungsschwerhörigkeit, im Hochtonbereich betont (Altersschwerhörigkeit)
d. Schallempfindungsschwerhörigkeit mit c^5-Senke (bei 4000 Hz). Typischer Befund bei einem akustischen Trauma
e. Kombinierte Schallleitungs- und Schallempfindungsschwerhörigkeit (chronische Otitis media, Otosklerose)

Abb. 30.3: Tonaudiogramm [2].

30.2.1.4 Überschwellige Hörprüfungen

Bei diesen Tests handelt es sich um Hörtests **oberhalb** der Hörschwelle. Sie dienen der **Differenzierung** von Schallempfindungsschwerhörigkeiten in **kochleäre** (Innenohr) und **retrokochleäre** (neurale) Schwerhörigkeiten. Diese Hörprüfungen werden in der klinischen Routine zunehmend durch objektive Tests (☞ unten) ersetzt.

Merke!
- Bei einem **Innenohrschaden** (Ausfall der äußeren Haarzellen) fehlen die Schallverstärkung und Dämpfung der Basilarmembran. Bei höheren Schallintensitäten werden die inneren Haarzellen durch Wegfall der Dämpfung maximal erregt. Bei einseitig Innenohrgeschädigten kommt es bei höheren Schallpegeln zu einem **Lautheitsausgleich (= positives Recruitment)** und zu einem überproportionalen Zuwachs der Lautheitsempfindung. Der Dynamikbereich des Gehörs ist eingeschränkt.
- Bei einer **neuralen Schwerhörigkeit** fehlt der **Lautheitsausgleich.** Der Ton bleibt auch bei großen Lautstärken auf dem schlechteren Ohr leiser als auf dem besseren (**= negatives Recruitment).**

Fowler-Test

Bei einseitiger Schallempfindungsschwerhörigkeit wird geprüft, ob überschwellige Töne zunehmender Intensität auf beiden Ohren als gleich laut empfunden werden können.
- Der Fowler-Test ist **positiv** und spricht für einen Innenohrschaden, wenn ein Lautheitsausgleich stattfindet **(Recruitment positiv).**
- Wenn kein Lautheitsausgleich stattfindet (**Recruitment negativ**), ist von einer retrokochleären Schwerhörigkeit auszugehen.

Lüscher-Test

Bei diesem Test wird die **Intensitätsunterschiedschwelle** bestimmt. Bei gesundem Gehör wie auch bei **kochleären Schwerhörigkeiten (positives Recruitment)** werden Amplitudenmodulationen von **1dB** erkannt. Diese Fähigkeit ist bei **retrokochleären Schwerhörigkeiten (negatives Recruitment)** eingeschränkt.

SISI-Test (Short Increment Sensitivity Index)

Ein Dauerton (20 dB über der Hörschwelle) wird innerhalb von 100 s zwanzigmal um **1 dB** verstärkt. Der Test ermittelt die Anzahl korrekt erkannter Amplitudensprünge und gibt sie in Prozent wieder.

- **SISI positiv (kochleäre Schwerhörigkeit):** 75–100% der Amplitudensprünge werden erkannt.
- **SISI negativ (retrokochleäre Schwerhörigkeit):** 0–25% der Amplitudensprünge werden erkannt.

Carhart-Schwellenschwundtest

Ein Dauerton wird an der Hörschwelle dem Patienten dargeboten. Mehrfaches Erhöhen der Lautstärke um 5 dB, damit ihn der Patient 1 min lang wahrnimmt, wird als **pathologische Hörermüdung** betrachtet. Dies ist Ausdruck einer **retrokochleären Schwerhörigkeit.**

30.2.1.5 Psychoakustische Hörprüfungen

Klinik Eine bewusste Täuschung des Untersuchers wird als **Simulation** bezeichnet. Als **Aggravation** gilt die vorgetäuschte Verschlimmerung einer bestehenden Schwerhörigkeit. Eine unbewusste Selbsttäuschung des Patienten wird als **psychogene Hörstörung** deklariert. Hier finden neben objektiven Hörprüfungen (☞ Kap. 30.2.1.6) auch verhaltensaudiometrische Tests wie der Lombard-Leseversuch und der Stenger-Test Verwendung.

Lombard-Leseversuch

Dieser Test wird zur Erfassung einer **beidseitigen nichtorganischen Hörstörung** benutzt. Beim lauten Vorlesen bekommt der Patient über einen Kopfhörer Störgeräusche eingespielt. Somit entfällt die Wahrnehmungs- und Sprechkontrolle. Normalhörige fangen an zu stocken und heben die Stimme an.

Stenger-Test

Zur Messung einer **einseitigen nichtorganischen Hörstörung** wird dem Patienten auf der gesunden Seite ein leiser und auf der geschädigten Seite ein lauter Ton dargeboten. Der einseitig taube Patient hört nur den leisen Ton. Jedoch hört der Simulant, wie jeder Normalhörige, nur den lauten Ton (auf der angeblich geschädigten Seite). Er wird an der Aussage, nichts hören zu können, erkannt.

30.2.1.6 Objektive Hörprüfungen

Objektive Hörprüfungen besitzen in der klinischen Routine nicht nur bei der Interpretation von verhaltensaudiometrischen Daten einen hohen Stellenwert. Sie basieren nicht auf den aktiven Angaben des Patienten; mit ihnen kann also auch das Gehör von Kindern und Patienten mit kognitiven Einschränkungen beurteilt werden.

Impedanzprüfungen

Mit einer Sonde im äußeren Gehörgang wird objektiv der akustische Widerstand (akustische Impedanz) gemessen. Hierbei kann neben dem statisch-dynamischen Widerstand am Trommelfell (**Tympanometrie**) auch die reflektorische Impedanz, ausgelöst durch den **Stapediusreflex,** aufgezeichnet werden.

- **Tympanometrie:** Im äußeren Gehörgang wird mit einer Sonde erst ein Unterdruck, danach ein Überdruck erzeugt. Die Reflexion eines Sondentons wird dabei aufgezeichnet. Je geringer die Schwingungsfähigkeit des Trommelfells (Compliance), umso größer ist der reflektierte Anteil des Sondentons. Mit dem aufgezeichneten **Tympanogramm** können Aussagen über die Trommelfelleigenschaften, die Druckverhältnisse im Mittelohr sowie die Schwingungsfähigkeit der Ossikelkette gemacht werden.
- **Stapediusreflexmessung:** Bei Beschallung eines Ohres wird über den akustikofazialen Reflexbogen der M. stapedius bilateral zur Kontraktion angeregt. Dieses führt zu einer messbaren Änderung der Trommelfellimpedanz. Dieser Test prüft bei **normalem Tympanogramm** sowohl die Funktion des N. facialis als auch den Schallleitungs- und Schallempfindungsapparat. Bei otosklerotisch fixiertem Stapes sind die Stapediusreflexe nicht mehr messbar.

Otoakustische Emissionen (OAE)

Die von den äußeren Haarzellen (kochleärer Verstärker) generierten Schallaussendungen können bei intaktem Schallleitungsapparat im äußeren Gehörgang mit einem Mikrophon gemessen werden. Diese so genannten **otoakustischen Emissionen (OAE)** erlauben eine Beurteilung der Funktionsfähigkeit der äußeren Haarzellen und damit des Innenohres. Eingeteilt werden sie in spontane und evozierte OAEs.

Bei den **evozierten OAEs** kann man **transitorische OAEs** (TEOAEs), die nach einem Klickreiz registriert werden, von **kochleären Distorsionsprodukten** (DPOAEs) unterscheiden. DPOAEs entstehen als dritter Ton bei Anregung mit zwei unterschiedlichen Dauertönen benachbarter Frequenzen. Sie werden zur frequenzspezifischen Analyse der Innenohrfunktion eingesetzt.

OAEs werden zur objektiven Beurteilung der Innenohrfunktion beim Neugeborenscreening, zur Beurteilung von nichtorganischen Hörstörungen und zur Überwachung der kochleären Funktion bei ototoxischen Medikamenten eingesetzt.

Auditorisch evozierte Potenziale (AEP)

Wie beim EEG werden auditorisch evozierte Potenziale als Ausdruck elektrischer Aktivität mit Elektroden an der Schädeloberfläche abgeleitet. Diese Methode erlaubt eine objektive Bestimmung der Hörschwelle sowie eine Topo-Diagnose bei Hörstörungen (z.B. Akustikusneurinom). Aufgrund unterschiedlicher anatomischer Strukturen und Latenzen der AEPs unterscheidet man:

- **Elektrokochleographie:** zur Aufzeichnung der Potenziale der Kochlea sowie des Hörnervs (1–3 ms nach dem Reiz)
- **BERA (Brainstem Electric Response Audiometry):** zur Registrierung von Hörnerv- und Hirnstammpotenzialen (bis 10 ms nach dem Reiz)
- **AMLR (Auditory Middle Latency Response):** zur Bestimmung von Thalamuspotenzialen sowie Potenzialen des primären auditorischen Kortex (10–100 ms nach dem Reiz)
- **CERA (Cortical Electric Response Audiometry):** zur Registrierung von Potenzialen des sekundären auditorischen Kortex (100–1000 ms nach dem Reiz).

30.2.2 Vestibularisprüfungen

Vestibularisprüfungen werden bei Schwindel und Gleichgewichtsbeschwerden durchgeführt. Einer vorausgegangenen **Schwindelanamnese** mit Abklärung von neurologischen, internistischen oder orthopädischen Erkrankungen sowie zurückliegenden Traumata kommt große Bedeutung zu.

Diagnostische Methoden prüfen die periphere und zentrale Koordination mit Hilfe der **vestibulospinalen Reflexe** sowie isoliert das periphere vestibuläre System. Dies erfolgt mit Prüfung auf **Spontan- und Provokationsnystagmen** sowie mit einer **experimentellen Labyrinthreizung.**

30.2.2.1 Prüfung der vestibulospinalen Reflexe

- **Romberg-Stehversuch:** Bei geschlossenen Augen steht der Patient mit parallelen Füßen und ausgestreckten Armen. Bei peripher-vestibulären Störungen kommt es zu starken Schwankungen oder einer **gerichteten Fallneigung zur erkrankten** Seite.
- **Unterberger-Tretversuch:** Bei gleicher Ausgangsstellung des Romberg-Versuches tritt der Patient mit angehobenen Beinen auf der Stelle. Bei peripher-vestibulären Erkrankungen kommt es zu einer **Drehung von > 60° zur erkrankten** Seite.

30.2.2.2 Prüfung von Spontan- und Provokationsnystagmen

Nystagmus sind unwillkürliche, rhythmische Augenbewegungen um eine bestimmte Achse (horizontal, vertikal, rotatorisch). Eine schnelle und eine langsame Komponente können unterschieden werden. Die Richtungsbenennung erfolgt nach der schnellen Komponente.

- **Spontannystagmus:** Der Spontannystagmus wird zur Vermeidung einer Blickfixation unter einer **Frenzel-Brille** (Leuchtbrille mit 18 Dioptrien) oder mit dem **Elektronystagmogramm (ENG)** gemessen. Hierbei werden korneoretinale Potenziale aufgezeichnet. Der horizontal gerichtete Spontannystagmus ist wichtiges Zeichen einer peripher-vestibulären Störung.
- **Provokationsnystagmus:** Nystagmen, die bei Provokationsmaßnahmen auftreten, sind als pathologisch zu werten. Zu den Provokationsmaßnahmen gehören **Kopfdrehungen, Kopfschütteln, bestimmte Körperlagen** oder **Körperumlagerungen.**

Der **vestibuläre Schwindel** mit dem Gefühl einer Dreh- oder Fallneigung muss von einer Synkope, Gangunsicherheit oder Schwarzwerden vor Augen unterschieden werden.

Schwindel bei peripher-vestibulären Läsionen hat bei einseitiger Schädigung meist eine **Richtungstendenz.** Typisch ist der horizontale, richtungsbestimmte Drehschwindel mit einem richtungskonstanten Nystagmus. Vegetative Begleitreaktionen wie Übelkeit und Erbrechen sind typisch. Bei Schwindel ohne Nystagmus, Dauerschwindel sowie in Kombination mit Bewusstlosigkeit muss eine zentrale Ursache ausgeschlossen werden. Mit Hilfe der Lage- und Lagerungsprüfung sowie der thermischen Erregbarkeitsprüfung kann eine peripher-vestibuläre Ursache des Schwindels ausgeschlossen oder bestätigt werden.

30.2.2.3 Experimentelle Labyrinthprüfungen

Thermische Prüfung

Beide Gehörgänge werden seitengetrennt, nacheinander mit warmem (44 °C) bzw. mit kaltem (30 °C) Wasser gespült. Durch Endolymphbewegungen wird über den vestibulookulären Reflex ein Nystagmus ausgelöst. Diese Prüfung dient der Beurteilung der peripheren Erregbarkeit.

> **Merke!** Der Nystagmus schlägt immer in das „wärmere" bzw. „gereizte" Ohr.
> - Warmspülung/Reiznystagmus → Nystagmus zur gespülten Seite
> - Kaltspülung/Ausfallnystagmus → Nystagmus zur Gegenseite.

Pathologisch sind eine Unerregbarkeit eines Vestibularorgans (z. B. Labyrinthausfall) sowie eine Asymmetrie in der seitengetrennten Erregbarkeit.

Rotatorische Prüfung

Bei dem Patienten werden in einem Drehstuhl beide Vestibularorgane zeitgleich durch **Winkelbeschleunigung** erregt. Bei plötzlichem Anhalten kann ein **postrotatorischer Nystagmus** entgegen der Drehrichtung beobachtet werden. Seitengleiche Nystagmusreaktionen sprechen für ein intaktes Vestibularsystem. Dieses Ergebnis kann auch bei Untererregbarkeit eines Vestibularorgans durch zentrale Kompensation entstehen.

Mechanische Prüfung/Fistelsymptom

Bei Trommelfelldefekt und Knochenarrosion des horizontalen Bogengangs können Druckänderungen mittels Politzer-Ballon (☞ Kap. 30.2.3) direkt auf den häutigen Bogengangsschlauch übertragen werden.

Ist das **Fistelsymptom positiv,** kann durch Kompression ein Nystagmus in das kranke Ohr ausgelöst werden. Bei Aspiration fällt ein Nystagmus in das andere Ohr auf. Ein positives Fistelsymptom stellt eine absolute OP-Indikation dar (zur Vermeidung einer Labyrinthitis oder endokranieller Komplikationen).

30.2.3 Tubenfunktionsprüfungen

Für die Ätiologie von Mittelohrerkrankungen spielt die Funktion der Tuba auditiva eine zentrale Rolle. Die Funktionstests prüfen die **Luftdurchgängigkeit** der Ohrtrompete. Die Prüfungen werden als positiv gewertet, wenn der Patient ein Knacken im Ohr beschreibt oder der Arzt eine Trommelfellbewegung beobachtet bzw. auskultiert. Eine weitere Möglichkeit zur Beurteilung der Mittelohrbelüftung stellt die **Tympanometrie** dar (☞ Kap. 30.2.1.6).

- **Valsalva-Manöver:** Mit geschlossenem Mund und zugehaltener Nase versucht der Patient Luft über den Nasopharynx in das Mittelohr zu pressen.
- **Toynbee-Versuch:** Bei zugehaltener Nase wird der Patient aufgefordert zu schlucken.
- **Politzer-Versuch:** Ein Gummiballon mit aufgesetzter Metallolive wird luftdicht an ein Nasenloch angedrückt, während das andere Nasenloch verschlossen wird. Bei K-Lauten („Kuckuck") wird der Nasopharynx abgeschlossen und die Tube v. a. durch den M. tensor veli

palatini geöffnet. Bei simultaner Kompression des Ballons kann bei durchgängiger Tube auskultatorisch nun ein Durchblasegeräusch auskultiert werden.

30.2.4 Bildgebung des Schläfenbeins

Bei der Diagnose von Erkrankungen des Schläfenbeins kommen spezielle konventionelle Röntgenaufnahmen, CT sowie MRT zum Einsatz. Mit CT-Technik lassen sich die knöchernen Strukturen bei Fehlbildungen, Frakturen und Entzündungen gut darstellen. Haupteinsatzgebiet der MRT liegt in der Beurteilung von Weichteilstrukturen (z. B. Akustikusneurinom).

- **Röntgenaufnahme nach Schüller:** Die Röntgenplatte liegt dem Ohr an. Der Zentralstrahl fällt von oben mit einem Neigungswinkel von 20° ein. Abgebildet werden Mastoid, Kiefergelenk, Sinus sigmoideus sowie äußerer und innerer Gehörgang (übereinander projiziert). Hiermit können vor Ohroperationen Aussagen zur **Pneumatisation der Mastoide,** zu knöchernen Destruktionen, zu **Felsenbeinlängsfrakturen** und zur Lage von Sinus sigmoideus sowie der Dura gemacht werden.
- **Röntgenaufnahme nach Stenvers:** Die Röntgenplatte liegt seitlich vor der Orbita und dem Jochbein. Der Zentralstrahl fällt von okzipital mit einem Neigungswinkel von 12° von unten ein. Abgebildet werden das gesamte Felsenbein mit Pyramidenoberkante bis zur Pyramidenspitze mit Labyrinthblock und **innerem Gehörgang.** Zur Beurteilung von **Felsenbeinquerfrakturen** kann diese Technik ebenfalls benutzt werden.

30.2.5 Fazialisdiagnostik

Der **N. facialis** innerviert:

- **motorisch:** Gesichtsmuskulatur und M. stapedius
- **sensibel:** Teil des äußeren Gehörganges (N. auricularis posterior)
- **sensorisch:** die vorderen $^2/_3$ der Zunge (Chorda tympani)
- **sekretorisch:** Tränendrüse und Speicheldrüsen (N. petrosus major, Chorda tympani).

Anhand der Ausfallerscheinungen bei einer **peripheren Fazialisparese** lassen sich Rückschlüsse auf den Ort der Schädigung ziehen (☞ **Abb. 30.4**).

Folgende Tests können zur **Funktionsprüfung** herangezogen werden:

- **topodiagnostische Tests:**
  - Schirmer-Test (Vergleich der Tränensekretion mittels Filterpapier)
  - Salivationstest
  - Stapediusreflexmessung
  - Schmeckprüfungen.
- **elektrophysiologische Tests.**

Schweregrad, Verlauf und Prognose werden mit folgenden Tests beurteilt:

- **Nerve-Excitability-Test (NET):** Ermittlung der minimalen Stromstärke, die bei transkutaner Reizung des Hauptstamms eine Muskelkontraktion auslöst
- **Elektromyographie (EMG):** Registrierung elektrischer Aktivität der mimischen Muskulatur
- **Elektroneuronographie (EnoG):** Registrierung evozierter Summenaktionspotenziale der mimischen Muskulatur.

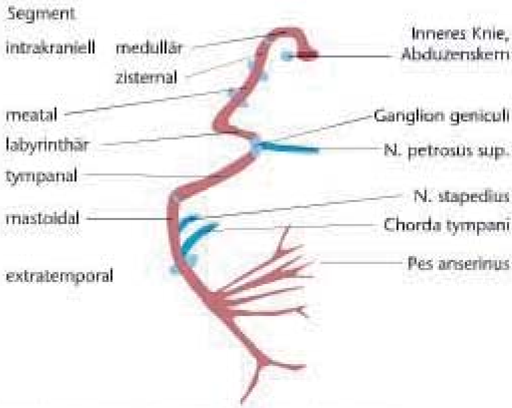


Abb. 30.4: Intratemporaler Verlauf des N. facialis [2].

30.3 Krankheiten des (äußeren) Ohres (H60–H62)

30.3.1 Anomalien und Fehlbildungen

Anomalien und Missbildungen des äußeren Ohres schließen neben **Fehlbildungen der Ohrmuschel** auch **Aurikularanhänge** und **Fisteln** ein. Diese können mit einer Gehörgangsstenose, Gehörgangsatresie und Mittelohrfehlbildungen vergesellschaftet sein.

Fehlbildungen der Ohrmuschel

Neben vielen Normvarianten, die selten Krankheitswert besitzen, ist die häufigste Fehlbildung eine **abstehende Ohrmuschel (Apostasis otum).** Hierbei beträgt der Ohr-Kopf-Winkel mehr als **30°**. Die Ursache ist meist eine ungenügende Faltung der Anthelix und/oder ein vergrößerter Konchaknorpel. Die chirurgische Therapie sollte vor der Einschulung erfolgen. Weitere Fehlbildungen sind:

- **Anotie, Mikrotie:** Fehlen der Ohrmuschel bzw. kleine, häufig verunstaltete Ohrmuschel
- **Makrotie:** zu große Ohrmuschel
- **Darwin-Höcker:** spitze Ausziehung des oberen Helixrandes
- **Katzenohr:** einwärts gerollter oberer Helixrand.

Aurikularanhänge und Fisteln

- **Aurikularanhänge:** häutige Erhebungen, die Knorpel enthalten können
- **Ohrfisteln:** meist um den Tragus lokalisiert. Als Genese wird eine ungenügende Verschmelzung der Schlundbögen diskutiert. Bei häufigen Entzündungen und Abszedierungen der Fisteln besteht die Indikation zur Exstirpation.

30.3.2 Nichtentzündliche Prozesse

Kleine Ohrmuschelverletzungen können meist primär genäht werden. Die Therapie von Erfrierungen und Verbrennungen erfolgt nach den chirurgischen Standardregeln. Bei allen Verletzungen der Ohrmuschel sollten eine Knorpeldestruktion durch Infektionen (Antibiose!) sowie eine narbige Gehörgangsstenose vermieden werden.

Othämatom/Otserom

Ätiologie: durch tangentiale, abscherende Krafteinwirkung entstandener Erguss zwischen Perichondrium und Knorpel.

Klinik: schmerzlose, prallelastische Auftreibung an der Ohrmuschelvorderseite. Unbehandelt kommt es zu einer bindegewebigen Organisation mit Deformität der Ohrmuschel, dem sog. „Ringerohr".

Therapie: Versuch der sterilen Punktion und Druckverband. Bei Rezidivneigung ist eine Knorpelfensterung unumgänglich.

Gehörgangsfrakturen

Ätiologie: isoliert bei starker Gewalteinwirkung auf das Kinn auftretend; meist als Teilsymptom bei Felsenbeinlängsfrakturen vorkommend.

Klinik: blutige Otorrhö, Schmerzen beim Kauen, durch Hämatom evtl. Schallleitungsstörung.

Diagnostik: Otoskopie, Rö-Schüller, CT, Audiometrie bei Mittelohrbeteiligung, Fazialisdiagnostik.

Therapie: Reposition sowie Gehörgangstamponade mit Salbenstreifen, Antibiose.

Cerumen obturans

Definition: übermäßige Ansammlung von Zerumen im Gehörgang.

Ätiologie: durch Störung der Migration des bakteriziden Zerumens nach außen (Selbstreinigung!) und/oder vermehrte Produktion durch Zeruminaldrüsen.

Klinik: dumpfes Gefühl, Schallleitungsschwerhörigkeit (DD: Hörsturz!).

Therapie: Entfernung instrumentell unter Sicht oder durch Ohrspülung.

> **Merke!** Ohrspülungen nur bei intaktem Trommelfell durchführen! Um Trommelfellverletzungen zu vermeiden, wird der Wasserstrahl gegen die hintere, obere Gehörgangswand gerichtet.

30.3.3 Entzündungen des äußeren Ohres (H60)

Ohrmuschelperichondritis

Definition: Entzündung des Ohrknorpelperichondriums.

Ätiologie/Pathogenese: Infektion mit Pseudomonas aeruginosa, Proteus oder Staphylokokken, häufig nach Traumen oder Insektenstichen.

Klinik: schmerzhafte Schwellung und Rötung des Ohres, mit Verlust des Ohrmuschelreliefs.

Therapie: intensive lokale und systemische Antibiose. Abszesse müssen drainiert und nekrotische Knorpelanteile entfernt werden. Es droht eine Knorpelnekrose mit Ohrmuscheldeformität.

> **Merke!** Bei einer **Ohrmuschelperichondritis** bleibt das knorpelfreie Ohrläppchen ausgespart. Beim **Erysipel** ist es mitbetroffen.

Otitis externa circumscripta (Furunkel)

Definition: Abszedierung einer Haarbalginfektion des äußeren Gehörgangs.

Ätiologie/Pathogenese: Infektionen durch Staphylokokken, häufig nach mechanischer Manipulation. Bei Rezidiven sollte an einen Diabetes mellitus oder an eine Immunschwäche gedacht werden.

Klinik: umschriebene Schwellung, Schmerzen im äußeren Gehörgang; Schmerzsteigerung bei Zug an der Ohrmuschel und Tragusdruck. Oft bestehen Fieber sowie eine regionale Lymphknotenschwellung.

Therapie: Analgetika, Alkoholumschläge sowie lokale antibiotika- und kortisonhaltige Salbenstreifen bis zur spontanen Entleerung; bei Therapieresistenz ggf. Stichinzision und systemische Antibiose nach Abstrich.

Otitis externa diffusa (Gehörgangsentzündung)

Definition: unspezifische Entzündung des Gehörgangs durch Bakterien, Viren oder Pilze. Es wird das trockene Ekzem von der nässenden Verlaufsform abgegrenzt.

Ätiologie/Pathogenese: mechanische Irritationen (Wattestäbchen, Hörgeräte), unsauberes Wasser („Badeotitis"), chronische Mittelohrerkrankungen, enge äußere Gehörgänge, Allergien, Diabetes mellitus.

Klinik: Beim **trockenen, chronischen Ekzem** stehen Juckreiz und Schuppenbildung im Vordergrund; bei der häufigen **nässenden Form** findet sich eine schmerzhafte Gehörgangsschwellung, begleitet von schmieriger, fötider Sekretion. Durch Zug an der Ohrmuschel oder Tragusdruck lässt sich der Schmerz typischerweise verstärken. Eine **Schallleitungsschwerhörigkeit** kann durch die Gehörgangsschwellung entstehen. Das Trommelfell ist häufig nicht einsehbar.

Komplikationen: phlegmonöse Ausbreitung auf Ohrmuschel und Gesichtshaut, Otitis externa maligna (☞ unten).

Therapie: Auslösende Faktoren sollten vermieden werden. Bei der trockenen Verlaufsform ist Kortison das Mittel der Wahl. Die mechanische Reinigung des Gehörganges sowie die lokale Applikation von antibiotika- und kortisonhaltigen Salbenstreifen stehen bei der nässenden Form im Vordergrund. Bei Pilzbeteiligung ist die lokale antimykotische Therapie indiziert. Bei schweren Ausprägungen kann eine systemische Antibiose notwendig sein.

Otitis externa maligna

Definition: nekrotisierende, progrediente Ostitis bzw. Osteomyelitis der Otobasis (laterale Schädelbasis).

Ätiologie/Pathogenese: Ausgehend von einer Superinfektion einer **Otitis externa** durch **Pseudomonas aeruginosa,** schreitet die Entzündung bei abwehrgeschwächten Patienten entlang der Schädelbasis fort. Überwiegend sind **ältere Diabetiker** betroffen.

Klinik: therapierefraktäre Weichteilschwellungen des Gehörgangs, ggf. mit frei liegendem Knochen sowie fötider Sekretion; bei fortgeschrittenem Verlauf sind **Hirnnervenausfälle** keine Seltenheit.

Therapie: Neben der **Diabeteseinstellung** sollte eine hochdosierte **Antibiose** nach Abstrich erfolgen. Bei Versagen der konservativen Therapie ist die **operative Entfernung** von befallenem Knochen angezeigt. Unbehandelt kann diese Erkrankung zum Tode führen.

Zoster oticus

Definition: exogene oder endogene Reinfektion der Hirnnerven VII und VIII inklusive der beteiligten Hautareale mit dem neurotropen Varicella-Zoster-Virus.

Klinik: herpetiforme Bläschen an Ohrmuschel, Gehörgang oder Trommelfell; Hauptbeschwerden sind neuralgiforme Schmerzen, die mit Schwerhörigkeit, Schwindel oder peripherer Fazialisparese kombiniert sein können.

Therapie: Eine virostatische Therapie wird empfohlen.

30.3.4 Tumoren des äußeren Ohres

Gutartige Tumoren

Gutartige Tumoren wie Atherome, Hämangiome, Lymphangiome, Fibrome, Lipome, Naevi, Keloide, Keratokanthome und Keratosen werden chirurgisch therapiert, falls sie Beschwerden hervorrufen. Spezielle gutartige Tumoren des äußeren Ohres sind:

- **Chondrodermatitis nodularis chronica helicis:** linsengroße, schmerzhafte Raumforderung der Perichondrium-Haut-Einheit mit zentralem Nabel am freien Helixrand.
  - **Differentialdiagnose:** Gichttophi
  - **Therapie:** vollständige Exzision.
- **Gehörgangsexostosen:** rundliche Knochenneubildungen im Bereich des äußeren Gehörgangs; häufig betroffen sind Kaltwassersportler.
  - **Klinik:** Bei starker Ausbildung besteht die Gefahr einer rezidivierenden Otitis externa. Eine Schallleitungsschwerhörigkeit bei völliger Verlegung des Gehörgangs ist selten.
  - **Therapie:** Ausschleifen des Gehörgangs.

Maligne Tumoren

(☞ Kap. 24.5)

Häufige maligne Tumoren im Bereich des äußeren Ohres sind das **maligne Melanom,** das **Basaliom** sowie das **Plattenepithelkarzinom.** Die Behandlung umfasst die radikale chirurgische Resektion sowie bei Metastasierung die Ausräumung der Halslymphknoten.

30.4 Krankheiten des Mittelohres und des Warzenfortsatzes (H65–H75)

Fallbeispiel Ein 9-jähriger Junge wird in deutlich reduziertem Allgemeinzustand mit 40,2 °C Fieber in der Notaufnahme vorgestellt. Er hat mehrfach erbrochen und in den letzten Tagen 3 kg an Gewicht verloren. Er klagt über massive rechtsbetonte Kopfschmerzen seit 3 Tagen. Vor 2 Wochen sei er vom Kinderarzt wegen einer Mittelohrentzündung rechts behandelt worden. Bei der kinderärztlichen Untersuchung fällt ein präseptischer Zustand mit meningealer Reizung auf.

Wegen rechtsbetonter Kopfschmerzen des Schädels und des retroaurikulären Bereichs wird der Patient dem HNO-Arzt vorgestellt. Bei der Inspektion des äußeren Gehörgangs erkennt man rechts eine Absenkung der hinteren oberen Gehörgangswand. Das Trommelfell ist intakt, hochrot und gefäßinjiziert. Retroaurikulär besteht ein Mastoidklopfschmerz. Die Haut ist gerötet, Fluktuationen sind allerdings nicht zu erkennen. Bei der weiteren Untersuchung fallen Lymphknotenschwellungen rechts zervikal auf. Der Weber-Versuch wird nach rechts lateralisiert, der Rinne-Versuch rechts ist negativ. Das Tonschwellenaudiogramm zeigt eine pantonale Schallleitungsstörung von 30 dB. Die Leukozyten, CRP und BSG weisen auf eine Entzündung hin. ☞ Fortsetzung Kap. 30.4.3.

30.4.1 Verletzungen

30.4.1.1 Trommelfellperforation

Ätiologie/Pathogenese: **Direkte** Verletzungen entstehen durch perforierende Gegenstände, Verbrennungen oder Verätzungen; **indirekte** Verletzungen sind meist Folge von Überdruckrupturen (Ohrfeige).

Klinik: stechender Schmerz, Schallleitungsschwerhörigkeit.

Komplikationen: Bei Keimverschleppung droht eine Otitis media. Eine Mitbeteiligung der Ossikelkette sowie des Innenohrs sollte ausgeschlossen werden.

Therapie: Die Spontanheilungstendenz schlitzförmiger Defekte ist hoch. Ansonsten ist eine Schienung mit einer Silikonfolie zu empfehlen. Bei großen Defekten und Schweißperlenverletzungen (toxische Wirkung) **Tympanoplastik** im Intervall.

30.4.1.2 Felsenbeinfrakturen (Frakturen der Otobasis)

Felsenbeinfrakturen entstehen als **Berstungsfrakturen** bei großer Gewalteinwirkung. Es werden je nach Verlauf des Frakturspalts zur Pyramidenachse **Felsenbeinlängsfrakturen** von **Felsenbeinquerfrakturen** unterschieden (☞ **Abb. 30.5**). Kombinationen der beiden Formen sind häufig.

Felsenbeinlängsfraktur

Ätiologie/Pathogenese: Durch seitliche (temporale) Druckeinwirkung entsteht ein Frakturspalt, der längs entlang der Pyramidenvorderkante durch das Trommelfell in den Gehörgang zieht. Hierbei bleibt der **Labyrinthblock intakt.**

Klinik:

- Eine **blutige Otorrhö,** ggf. Otoliquorrhö (bei Duraverletzungen) kann bei Trommelfelldefekten, ein **Hämatotympanon** bei intaktem Trommelfell beobachtet werden. Sichtbare Stufen im Gehörgang sind keine Seltenheit.
- Neben einer **Schallleitungsschwerhörigkeit** kommt es in 20% der Fälle zu einer **Fazialisparese** (Frühparese bei

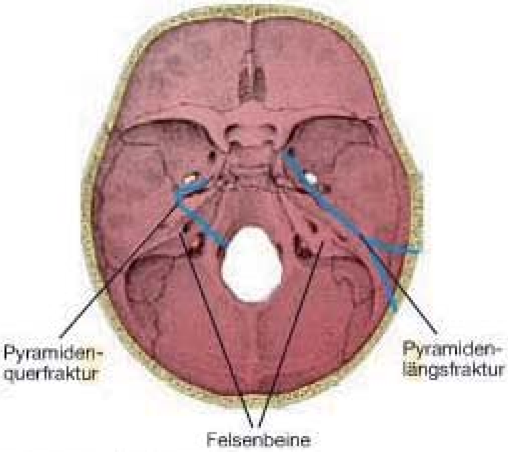


Abb. 30.5: Felsenbeinfrakturen [2].

Unterbrechung des Nervs; Spätparese nach einigen Tagen, häufig bei Ödemen oder Blutungen im knöchernen Fazialiskanal; die Spätparese hat eine gute Prognose.

Diagnostik: Otoskopie und Hörprüfung, Bildgebung (Rö-Schüller, axiales Felsenbein-CT), Fazialisprüfungen und Vestibularistests, Rhinoskopie bei Verdacht auf Liquorrhö via Tuba auditiva.

Komplikationen: Aufsteigende Infektionen (Meningitis, otogener Hirnabszess) und Fazialisparesen sind neben bleibenden Schallleitungsschwerhörigkeiten bei Ossikelkettenunterbrechung die häufigsten Komplikationen. Bei Migration von verhornendem Plattenepithel in das Mittelohr kann ein traumatisches Cholesteatom entstehen.

Therapie: primär konservativ mit antibiotischer Abschirmung und Bettruhe; bei länger persistierender Liquorrhö oder Meningitis Duraplastik. Bei Frühparese des N. facialis sofortige Nervennaht; bei einer Spätparese ist eine konservative Therapie sinnvoll. Die Ossikelkette kann rekonstruiert werden.

Felsenbeinquerfraktur

Ätiologie/Pathogenese: Durch frontalen oder okzipitalen Druck entsteht ein Frakturspalt quer durch die Pyramide. Der **Labyrinthblock** wird **häufig mitbetroffen,** das Trommelfell bleibt jedoch meist intakt.

Klinik: Bei intaktem Trommelfell **Hämatotympanon,** ggf. bei Duraverletzung Liquoransammlung in der Paukenhöhle. Es kann zu einem **irreversiblen Labyrinthausfall mit Vestibularisausfall** (Spontannystagmus in das gesunde Ohr, Drehschwindel) und Ertaubung kommen. Eine **Fazialisparese** wird in 50% der Fälle beobachtet.

Diagnostik: Otoskopie und Hörprüfung, Bildgebung (Rö-Stenvers, axiales Felsenbein-CT), Fazialisprüfungen und Vestibularistests; Rhinoskopie bei Verdacht auf Liquorrhö via Tuba auditiva.

Therapie: primär konservativ: hochdosierte Infektionsprophylaxe und Bettruhe; chirurgische Versorgung bei Komplikationen.

> **Merke!** **Felsenbeinlängsfrakturen** zeigen das klinische Bild einer Mittelohrverletzung, **Felsenbeinquerfrakturen** das einer Labyrinthverletzung!

30.4.2 Tubenfunktionsstörungen

Bei Tubenfunktionsstörungen handelt es sich um Belüftungsstörungen des Mittelohrs durch akute oder chronische Tubendysfunktion; Ursachen für einen funktionellen Tubenverschluss können sein:

- behinderte Nasenatmung (Adenoide, Septumdeviation, Nasopharynxtumoren)
- eine Schwellung der Tubenschleimhaut (Rhinopharyngitis, Sinusitis, Allergie)
- eine Insuffizienz der Tubenöffner (bei Spaltbildungen oder habituell).

Je nach Ursache entsteht ein akuter oder chronischer Tubenmittelohrkatarrh.

Akuter Tubenmittelohrkatarrh

Ätiologie/Pathogenese: Eine gestörte Tubenöffnung führt zu einer unzureichenden Mittelohrbelüftung. Bei Resorption der Luft im Mittelohr entsteht ein **Unterdruck,** der zu einer **Trommelfellretraktion, Schleimhautödem** und **Sekrettranssudation** führt. Häufigste Ursache bei Kindern ist ein Infekt bei hyperplastischer Rachenmandel. Eine Aero-/Barootitis kann bei fehlendem Druckausgleich beim Fliegen oder Tauchen entstehen.

Klinik: Druck bzw. Völlegefühl im Ohr, Hörminderung, Ohrgeräusche.

Diagnostik:
- otoskopisch **sichtbare Trommelfellretraktion,** ggf. mit Rötung; Flüssigkeitsspiegel mit Blasenbildung bei Erguss
- Tubenfunktionsprüfungen sind negativ, Hörprüfungen zeigen eine **Schallleitungsschwerhörigkeit.**
- Das Tympanogramm zeigt einen abgeflachten Kurvenverlauf bzw. als Zeichen des Unterdrucks eine Verschiebung des Compliance-Maximums zu negativen Werten.

Therapie: Ursache beheben (ggf. Adenotomie), Gabe von abschwellenden Nasentropfen. In hartnäckigen Fällen **Parazentese** (Schnitt im vorderen unteren Trommelfellquadranten) und Absaugen des Sekrets.

Chronischer Tubenmittelohrkatarrh

Ätiologie/Pathogenese: Bei Fortbestehen der Tubenbelüftungsstörung kommt es zu einer Umwandlung der Paukenschleimhaut. Becherzellen produzieren nun zunehmend zäheres Sekret (**Seromukotympanon).**

Klinik: Schwerhörigkeit, gelegentlich Druckgefühl und glucksende Geräusche im Ohr.

Diagnostik:
- Bei eingedicktem Erguss findet sich ein **mattes und trübes Trommelfell,** das auch vorgewölbt sein kann.
- Tubenfunktionstests fallen negativ aus. Bei Unterdruck Verschiebung des Compliance-Maximums im Tympanogramm zu negativen Werten, bei Erguss Flachverlauf.
- Bei Hörprüfungen fällt eine **Schallleitungsschwerhörigkeit** auf.

Therapie: Ursache beheben; Parazentese mit Absaugen des Sekrets. Bei langer Krankheitsdauer und mukösem Sekret wird ein Paukenröhrchen zur längerfristigen Belüftung und Drainage des Mittelohrs eingesetzt.

Komplikationen: Bei nicht beherrschbarer Tubenfunktionsstörung kann es zu einem Adhäsivprozess, einer Tympanosklerose oder chronischen Otitis media kommen.

Merke! Bei chronischem Tubenmittelohrkatarrh sollte ein Nasenrachenmalignom ausgeschlossen werden!

Syndrom der offenen Tuba auditiva

Definition: Funktionsstörung der Ohrtrompete, die nicht geschlossen werden kann.

Ätiologie/Pathogenese: Eine Volumenverminderung des peritubalen Gewebes durch verringerte venöse Stauung oder Gewichtsreduktion führt zu einer Verschlussinsuffizienz der Tuba auditiva. Es kommt zu einer ungehinderten Luftpassage von Nasenrachen in das Mittelohr.

Klinik: Das eigene Atemgeräusch wird gehört; die eigene Sprache dröhnt im Ohr (**Autophonie**).

Diagnostik: atemsynchrone Trommelfellbewegungen; im Tympanogramm ggf. atemsynchrone Schlangenlinie sichtbar.

Therapie: meist nur temporäres Problem. Gewichtszunahme sowie das Tragen eines engen Hemdkragens werden empfohlen.

30.4.3 Akute Mittelohrentzündung

Ätiologie/Pathogenese

Meist entsteht eine akute Mittelohrentzündung als **aufsteigende Infektion** durch die Ohrtrompete. Eine **Tubenfunktionsstörung** bei Infekt oder vorbestehenden Raumforderungen (Adenoide, Nasenrachentumoren) begünstigen eine Otitis media acuta. Selten ist die hämatogene Keimverschleppung (z. B. Masern) oder Infektion von außen bei einem Trommelfelldefekt.

Erreger sind meist **β-hämolysierende Streptokokken;** bei Kindern häufig Streptococcus pneumoniae oder Haemophilus influenzae.

Klinik

Starke, pulsierende Otalgie, häufig mit Fieber und Kopfschmerzen; Schallleitungsschwerhörigkeit mit Ohrgeräusch (Glucksen, Rauschen).

Diagnostik

- Otoskopie: **gerötetes, vorgewölbtes Trommelfell** mit vermehrter Gefäßzeichnung; nach spontaner Perforation mit pulsierender eitriger Otorrhö kommt es meist zur Besserung der Beschwerden.
- Stimmgabeltests und das Audiogramm zeigen eine **Schallleitungsschwerhörigkeit.**
- Die Tympanometrie zeigt typischerweise eine Unterdruck- oder Ergusskurve.

Therapie

- Konservativ: abschwellende Nasentropfen, Analgetika, Antibiose ggf. nach Abstrich
- Operativ: bei erheblicher Trommelfellvorwölbung und starken Schmerzen **Parazentese** indiziert; bei Komplikationen und Therapieresistenz Paukendrainage.

Differentialdiagnose

- **Grippeotitis:** Blutblasen auf Trommelfell und im Gehörgang; toxische Labyrinthbeteilung möglich
- **Mucosusotitis:** symptomarme Infektion durch Streptococcus mucosus; häufig bei älteren oder immunsupprimierten Menschen. Es drohen eine schleichende Knochendestruktion und Meningitis.
- **Scharlach/Masernotitis:** Durch eine nekrotisierende (hämatogene) Entzündung entstehen häufig Trommelfelldefekte und Ossikeldestruktionen.

Komplikationen

Bei oder nach einer Otitis media acuta ist eine Ausbreitung der Entzündung in Nachbarschaftsregionen möglich. Die häufigste Komplikation ist die **Mastoiditis** (☞ unten). Eine Entzündung des Jochbogens (**Zygomatizitis**), ein Einbruch in die Pyramidenspitze (**Petroapizitis**) sowie eine intrakranielle Ausbreitung (**Meningitis, Hirnabszess**) sind ebenfalls typisch. Eine **Fazialisparese** kann bei Einbruch der Erreger in den Fazialiskanal entstehen. Bei einer **Labyrinthitis** droht der irreversible Funktionsausfall. Die **Sinusthrombose** ist häufig Ursache einer Sepsis.

Mastoiditis (Begleitmastoiditis)

Definition: Die Mitbeteiligung von Mastoidschleimhaut bei einer Mittelohrentzündung wird als **Begleitmastoiditis** bezeichnet. Diese muss von einer „echten" **Mastoiditis** mit Knochendestruktion unterschieden werden.

Ätiologie/Pathogenese: Durch mechanische Blockade (Schleimhautschwellung) zwischen Paukenhöhle und Mastoidzellsystem kann eitriges Sekret nicht mehr drainiert werden. Im Laufe der Eiteransammlung kommt es zu knöchernen Destruktionen. Wenn Eiter durch das Planum mastoideum bricht, spricht man von einem **Subperiostalabszess.**

Klinik: Typisch sind **erneut auftretende Ohrenschmerzen mit Fieber** und reduziertem Allgemeinbefinden nach einer akuten Mittelohrentzündung. Eine **Schwerhörigkeit** besteht praktisch immer. Druckschmerz über dem Mastoid mit Weichteilschwellung sowie eine eitrige Otorrhö sind nicht obligat. Klassische Symptome eines **Subperiostalabszesses** sind **retroaurikuläre Rötung** und **Schwellung** sowie ein **abstehendes Ohr.** Seit Einführung der Antibiotika ist die Inzidenz der Mastoiditis gesunken, und deren Verlauf ist oft maskiert.

Diagnostik: Bei der **Otoskopie** kann man ein **verdicktes, vorgewölbtes, gerötetes Trommelfell** erkennen. Die hintere Gehörgangswand kann bei Beteiligung dieses Bereiches abgesunken sein. Die **BSG** ist typischerweise stark erhöht (im dreistelligen Bereich). In der **HR-CT des Felsenbeins** ist der Verlust von knöchernen Zellsepten sichtbar.

Therapie: Bei manifester Mastoiditis ist die **operative Ausräumung des Warzenfortsatzes** die Therapie der Wahl. Häufig wird der Eingriff mit einer Adenotomie und Paukendrainage kombiniert. Eine systemische Antibiose ist selbstverständlich.

Fallbeispiel Fortsetzung
In der durchgeführten HR-CT des Felsenbeins sind ossäre Destruktionen im Mastoid erkennbar. Bei der Angiographie des Schädels fällt eine Stenose des Sinus sigmoideus auf. Die nun gerechtfertigte Mastoidektomie mit Paukendrainage unter antibiotischer Abschirmung zeigt freien Eiter im Warzenfortsatz. Ein Thrombus des Sinus sigmoideus wird ausgeräumt und der Sinus tamponiert. Bereits am postoperativen Tag zeigen sich eine deutliche Besserung des Allgemeinzustands und eine Regredienz der Entzündungsparameter. Der Patient

kann am 10. postoperativen Tag bei subjektivem Wohlbefinden in die ambulante Betreuung entlassen werden.

Diagnose: Thrombophlebitis des Sinus sigmoideus bei Mastoiditis rechts.

30.4.4 Chronische Mittelohrentzündung

Bei der chronischen Mittelohrentzündung existieren zwei verschiedene Formen: die **chronische Schleimhauteiterung** (Otitis media chronica mesotympanalis) und die **chronische Knocheneiterung** (Otitis media chronica epitympanalis/Cholesteatom).

Otitis media chronica mesotympanalis

Definition

Chronische Schleimhauteiterung des Ohres mit zentralem Defekt in der Pars tensa des Trommelfells.

Ätiologie/Pathogenese

Eine frühkindliche, anhaltende **Tubenventilationsstörung mit Minderbelüftung des Mittelohrs** bildet meist die Grundlage einer chronischen Schleimhauteiterung. Eine traumatische, sich nicht spontan verschließende **Trommelfellperforation** kann ebenfalls die Ursache sein.

Klinik

Eine persistierende oder intermittierende **geruchsneutrale Otorrhö mit Schwerhörigkeit** ist typisch.

Diagnostik

- Otoskopie: **mittelständiger Defekt der Pars tensa des Trommelfells** mit erhaltenem Limbus; Schleimhautpolypen und eine unterbrochene Ossikelkette sind nicht selten.
- Stimmgabeltests und Audiometrie zeigen die **Schallleitungsstörung;** in der Tympanometrie ist kein Druckaufbau möglich.
- Das Röntgenbild nach Schüller zeigt meist eine **Pneumatisationshemmung des Mastoids.**

Therapie

Ein operativer Verschluss mit Rekonstruktion der Ossikelkette (**Tympanoplastik**) sollte möglichst im entzündungsfreien Intervall, ggf. nach antibiotischer Therapie, erfolgen.

Cholesteatom/Otitis media chronica epitympanalis

Definition

Chronische Mittelohrentzündung mit Knochendestruktion durch ortsfremdes verhornendes Plattenepithel.

Ätiologie/Pathogenese

Die fehlgeleitete Proliferation von verhornendem Plattenepithel führt zu einem chronisch entzündlichen Geschehen. Hierbei wird enzymatisch und osteoklastisch Knochen abgebaut.

Es werden drei Möglichkeiten der Genese unterschieden:

- **genuines/kongenitales Cholesteatom:** durch embryonale Keimversprengung entstandenes seltenes Cholesteatom bei intaktem Trommelfell
- **primäres/Flaccida-Cholesteatom:** häufigste Cholesteatomform. Bei Tubenfunktionsstörungen mit Unterdruck im Mittelohr wird die Pars flaccida eingezogen und eine Retraktionstasche gebildet. Das Tiefenwachstum von verhornendem Plattenepithel und der Verlust der Selbstreinigung führen zu einem Cholesteatom. Zu Beginn des primären Cholesteatoms besteht **kein Trommelfelldefekt!**
- **sekundäres/Tensa-Cholesteatom:** zuerst randständiger Trommelfelldefekt mit nachfolgender, sekundärer Migration von verhornendem Plattenepithel in die Paukenhöhle.

Klinik

Charakteristisch ist eine **rezidivierende fötide Otorrhö.** Eine progrediente **Schallleitungsschwerhörigkeit** durch Zerstörung der Ossikelkette ist typisch. Selten werden Otalgien und Kopfschmerzen beklagt.

Diagnostik

- Otoskopie: **ggf. randständiger Trommelfelldefekt** mit sichtbaren Cholesteatommassen und Granulationsgewebe neben einer fötiden Otorrhö; Knochendefekte sind teilweise an der lateralen Attikwand oder den Gehörknöchelchen sichtbar.
- Die Hörprüfungen können eine **Schallleitungsstörung** und bei Labyrinthbeteiligung eine **kombinierte Schwerhörigkeit** aufdecken. Bei der Vestibularisprüfung sollte auch das Fistelsymptom geprüft werden.
- Im Röntgenbild nach Schüller sind eine **Pneumatisationshemmung** und eventuell Osteolysen sichtbar. Bei besonders schweren Formen oder Komplikationen ist eine HR-CT unerlässlich.

Differentialdiagnose

Bei einer **chronischen Schleimhauteiterung** ist die Otorrhö immer geruchsneutral. Bei einem **Mittelohrmalignom** besteht meist eine blutige Otorrhö. Die **Mittelohrtuberkulose** zeigt meist multiple Trommelfelldefekte.

Therapie

Jedes Cholesteatom bedarf einer chirurgischen Sanierung mit Trommelfell- und Gehörknöchelchenkettenrekonstruktion durch eine **Tympanoplastik;** bei Komplikationen sofort!

Komplikationen

Prinzipiell kann ein Cholesteatom in alle Nachbarschaftsregionen durchbrechen. Am häufigsten wird neben einer **Zerstörung der Ossikelkette** eine **Arrosionsfistel des lateralen Bogengangs** beobachtet. Hierbei tritt zeitweise Drehschwindel auf. Durch Prüfung des **Fistelsymptoms** kann eine Bogengangsarrosion erkannt werden. Bei Einbruch in das Labyrinth kann es zu einer **Labyrinthitis** mit Funktionsverlust (Schwindel, Innenohrschwerhörigkeit bis Ertaubung, Tinnitus) kommen. Ein Einbruch in den **Fazialiskanal** (Fazialisparese), die **Pyramidenspitze** (Gradenigo-Syndrom), den **Sinus sigmoideus** (Thrombose, Sepsis) sowie **endokranielle Komplikationen** sind nicht selten.

30.4.5 Maligne Tumoren des Mittelohrs

Der häufigste maligne Tumor im Mittelohr ist das **Plattenepithelkarzinom.** Des Weiteren können **Adenokarzinome, adenoid-zystische Karzinome** und selten **Basalzellkarzinome** oder **Metastasen** vorkommen.

Plattenepithelkarzinom

Ätiologie: Im Bereich des Mittelohres wachsende primäre Plattenepithelkarzinome entwickeln sich häufig in Trommelfellnähe.

Klinik: Zunächst fällt eine **eitrige, blutige Otorrhö** auf, die mit Schmerzen kombiniert sein kann. Je nach Ausdehnung kommt es zu Schwerhörigkeit, Schwindel und Fazialisparese. Die Metastasierung erfolgt primär in die Halslymphknoten, erst später kommen Fernmetastasen in Leber, Lunge und Skelett vor.

Diagnostik: Otoskopie, Audiometrie, Gleichgewichtsuntersuchung. Die CT zeigt die Ausdehnung und ggf. knöcherne Destruktionen auf. Eine zervikale Lymphknotenbeurteilung sollte durchgeführt werden.

Therapie: Eine vollständige chirurgische Sanierung, ggf. mit Ausräumung der Halslymphknoten, ist anzustreben. Eine adjuvante Radiatio wird häufig durchgeführt.

30.5 Krankheiten des Innenohrs (H80 – H83)

30.5.1 Otosklerose (H80)

Definition

Die Otosklerose ist eine herdförmige lokale Knochenstoffwechselstörung mit Umbau der knöchernen Labyrinthkapsel. Bei Beteiligung der ovalen Nische kommt es zu einer Fixierung der Stapesfußplatte mit einer Schallleitungs- und in geringerem Maße auch Schallempfindungsschwerhörigkeit.

Ätiologie/Pathogenese

Die Ursache des osteoklastischen Abbaus von Felsenbeinsträhnenknochen und überschießender Neubildung von atypischen Knochen ist noch nicht vollständig bekannt. Bei dieser familiär gehäuft auftretenden, möglicherweise hormonell oder viral beeinflussten Erkrankung sind Frauen stärker betroffen als Männer. Der klinische Erkrankungsgipfel liegt zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr.

Klinik

- **Progrediente Schallleitungsschwerhörigkeit,** bei Labyrinthbeteiligung mit **Innenohrschwerhörigkeit;** häufig tritt ein Tinnitus aurium auf. Charakteristisch ist eine Progredienz in der Schwangerschaft.
- Der Otosklerosepatient versteht Sprache bei Lärm besser, da er den Lärm nicht wahrnimmt, sein Gesprächspartner aber lauter spricht (**Paracusis Willisii).**

Diagnostik

- Bei der **Otoskopie** kann als Ausdruck eines aktiven Otoskleroseherdes die hyperämische Promontorialschleimhaut durchschimmern (**Schwartze-Zeichen).**
- Hörprüfungen zeigen eine **Schallleitungs- und/oder Schallempfindungsschwerhörigkeit.**
- Der **Gelle-Versuch** ist pathologisch. Eine schwingende Stimmgabel wird auf den Schädel gesetzt. Der empfundene Ton ändert sich bei Druckausübung auf das Trommelfell durch einen Gummiballon nicht (fixierter Stapes). Charakteristisch ist eine wannenförmige Knochenleitungskurve bei 2000 Hz (Resonanzfrequenz des Mittelohrs), die als **Carhart-Senke** bezeichnet wird. **Stapediusreflexe** sind nicht nachweisbar.

> **Merke!** Bei der Otosklerose hört der Patient nichts und der Arzt sieht nichts!

Therapie

Die Therapie der Wahl ist die **Stapesplastik,** wobei die Stapesfußplatte perforiert oder entfernt wird und eine Prothese eine direkte Übertragung vom langen Ambossschenkel auf die Perilymphe sicherstellt.

30.5.2 Kochleäre und vestibuläre Störungen (H81)

Labyrinthitis

Definition: entzündliche Reizung oder ein totaler Ausfall eines Labyrinthes durch Toxine (seröse Form) oder direkte bakterielle Invasion (eitrige Form).

Klinik: Übelkeit, Erbrechen, Drehschwindel, Hörminderung.

Diagnostik: typische Klinik, **Nystagmus** (bei Reizung in das gereizte Ohr, bei Ausfall in das andere Ohr); Hörtests zeigen eine **Innenohrschwerhörigkeit** bis zur Ertaubung.

Therapie: Kausale Therapie der Ursache und symptomatische Maßnahmen wie Antivertiginosa und Antiemetika stehen im Vordergrund.

Hörsturz

Definition: akute Schallempfindungsschwerhörigkeit unbekannter Ursache.

Ätiologie/Pathogenese: unklar; diskutiert werden Mikrozirkulationsstörungen, Virusinfekte oder Autoimmunkrankheiten.

Klinik: plötzliche Hörminderung und Druckgefühl, häufig kombiniert mit Tinnitus.

Diagnostik: Hörprüfungen zeigen eine **Schallempfindungsschwerhörigkeit,** meist mit Hochtonabfall. Das Recruitment ist positiv.

Therapie: Neben dem Ausschalten von Stressfaktoren und Bettruhe werden rheologische Medikamente (z. B. Pentoxiphyllin) eingesetzt. Kortikosteroide sowie hyperbarer Sauerstoff wurden ebenfalls erfolgreich appliziert. Bei Verdacht auf eine Ruptur der Rundfenstermembran ist eine Tympanotomie mit Abdeckung der Membranfistel indiziert. Die Heilungschancen sind umso besser, je früher eine Therapie eingeleitet wird. Es werden relativ häufig Spontanremissionen beobachtet, aber auch irreversible Schäden bis zur Ertaubung kommen vor.

Morbus Menière

Definition: Symptomtrias aus Schallempfindungsschwerhörigkeit, anfallsweisem Drehschwindel und Tinnitus.

Ätiologie/Pathogenese: Eine Resorptionsstörung der kaliumreichen Endolymphe im Saccus endolymphaticus führt zu einem **Hydrops des häutigen Labyrinths** im Bereich der Reissner-Membran. Dies führt zur Reizung des Labyrinths.

Klinik:
- rezidivierender, **anfallsweiser Drehschwindel kombiniert mit Übelkeit und Erbrechen,** kann über Minuten bis Stunden anhalten
- **einseitiger Tinnitus** (meist tieffrequent), häufig kombiniert mit **einseitiger Schallempfindungsschwerhörigkeit.** Mit steigender Anfallszahl kommt es zu einer Zunahme der Schwerhörigkeit. Initial Besserung im anfallsfreien Intervall (**fluktuierendes Hörvermögen**)
- häufig Druck- und Völlegefühl.

Diagnostik:
- **Spontannystagmus** meist zur kranken Seite; im Endstadium thermische Untererregbarkeit
- Hörprüfungen decken eine **Schallempfindungsschwerhörigkeit,** v. a. im Tieftonbereich, auf. Nach Trinken von Glycerol-Lösung steigt die Hörschwelle im Anfall um ca. 15 dB an.

Therapie: Im Anfall steht die **symptomatische Therapie** mit Bettruhe, Antiemetika, Antivertiginosa sowie Rheologika im Vordergrund. Im Intervall wird die **Gabe von Betahistin** (Antiemetikum) empfohlen. Ein Therapieversuch mit Paukenröhrchen kann erfolgreich sein. Bei Therapieresistenz ist das Ausschalten des Vestibularorgans durch Applikation von Gentamycin im Bereich des runden Fensters oder Durchtrennung des N. vestibularis möglich. Die Hydropsentlastung kann durch Sakkotomie durchgeführt werden.

Neuropathia N. vestibularis

Ätiologie/Pathogenese: unklar; diskutiert werden Mikrozirkulationsstörungen sowie Infektionen.

Klinik: anfallsartiger, plötzlich auftretender Drehschwindel mit Übelkeit und Erbrechen; keine Hörstörungen, kein Tinnitus; unwillkürliche Seitwärtsbewegungen.

Diagnostik: Ausfallnystagmus zur anderen Seite; einseitige thermische Unerregbarkeit oder Untererregbarkeit des betroffenen Ohres.

Therapie: anfangs symptomatisch mit Bettruhe, Antiemetika, Antivertiginosa sowie rheologischen Medikamenten. Frühzeitiges Gleichgewichtstraining/Schwindeltraining zur Förderung der zentralen Kompensation wird empfohlen.

Benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel

Ätiologie/Pathogenese: Abgesprengte Otolithen erregen die Kupula des hinteren Bogengangs.

Klinik: durch Lagewechsel ausgelöster, für Sekunden andauernder Drehschwindel.

Diagnostik: dynamische Lagerungsprüfung: Der Patient wird von sitzender Position schnell in Kopfhängelage gebracht und wieder aufgerichtet. Dabei kann der Untersucher unter der Frenzel-Brille einen typischen rotatorischen Nystagmus zu einer Seite nachweisen, der sich beim Aufrichten umkehrt.

Therapie: Befreiungsmanöver sowie Schwindeltraining.

30.6 Sonstige Krankheiten des Ohres (H90 – H95)

30.6.1 Lärmtrauma

Akutes Lärmtrauma

Ätiologie/Pathogenese: hohe Lärmpegel über 120 dB bei relativ kurzer Einwirkzeit (z. B. Rock-Konzert).

Klinik: Hörminderung, Tinnitus, Schmerzen, gelegentlich Schwindel.

Diagnostik: c^5-Senke im Audiogramm (4000 Hz), Recruitment-Phänomen positiv.

Differentialdiagnose: Explosionstrauma (Schalldruckwelle ≥ 1,5 ms, über 135 dB): führt auch zu Trommelfellrupturen, dann kombinierte Schwerhörigkeit mit teilweise irreversiblem Innenohrschaden.

Therapie: Rheologische Medikation mit Pentoxiphyllin ist sinnvoll, Lärmtrauma darunter meist teilweise reversibel. Ältere Gehörschäden sind therapeutisch schwer beeinflussbar. Prophylaxe!

Chronisches Lärmtrauma

Ätiologie/Pathogenese: Langjährige Exposition gegenüber Schalldrücken über 85 dB führt zur Degeneration des Corti-Organs.

Klinik: Hörminderung bis zur Ertaubung, oft kombiniert mit Tinnitus.

Diagnostik: Schallempfindungsschwerhörigkeit mit c^5-Senke im Audiogramm bei 4000 Hz mit positivem Recruitment.

Therapie: nur Prophylaxe durch Gehörschutz möglich.

Merke! Die berufsbedingte Lärmschwerhörigkeit gehört zu den meldepflichtigen Berufskrankheiten!

30.6.2 Altersschwerhörigkeit (Presbyakusis)

Die physiologische Presbyakusis (Beginn im 50.–60. Lebensjahr) wird von der pathologischen Presbyakusis („Gehör für das Alter zu schlecht") unterschieden. Hierbei kommt es zu vorzeitigen Degenerationen durch exogene Faktoren (Lärm, Ernährung, Stress).

Ätiologie/Pathogenese: Degenerationen in Innenohr u. ZNS führen zur progredienten Abnahme des Gehörs.

Klinik: Hörminderung, vor allem in den hohen Frequenzen. Hierbei ist das **Sprachgehör** oft beeinträchtigt und es entsteht durch positives Recruitment eine **erhöhte Lärmempfindlichkeit.** Ohrgeräusche sind keine Seltenheit.

Diagnostik: beidseitige, symmetrische, hochtonbetonte Schallempfindungsschwerhörigkeit mit positivem Recruitment.

Therapie: Ausschaltung von schädigenden Einflüssen und frühzeitige Hörgeräteversorgung werden empfohlen.

30.6.3 Innenohrschädigungen durch Medikamente

Durch die toxische Schädigung kann neben der kochleären auch das vestibuläre System geschädigt werden. Dabei ist die toxische Wirkung meist nicht reversibel. In der Regel sind toxische Innenohrschädigungen symmetrisch. Einer Vielzahl von Medikamenten wurde eine Ototoxizität zugesprochen. Hiervon sind beispielhaft zu nennen: Aminoglykoside, Diuretika, Zytostatika, Acetylsalicylsäure.

30.6.4 Angeborene Hörstörungen

Man unterscheidet hierbei **hereditäre** und **erworbene** Fehlbildungen mit Schallempfindungsstörung mit oder ohne vestibulärer Funktionsstörung.

Hereditäre Schwerhörigkeiten

Ätiologie/Pathogenese: Bei isolierten Schneckenfehlbildungen kann die Läsion von mikroskopisch klein bis zum völligen Fehlen des Innenohres reichen (**Michel-Deformität**).

Klinik: X-chromosomal gebundene Syndrome zeigen meist einen Hörverlust für alle Frequenzen. **Dominant** vererbliche Syndrome imponieren zunächst durch geringen Hörverlust und sind progredient. **Rezessiv** vererbliche Syndrome zeigen häufig starke Hörverluste in den hohen Frequenzen und sind weniger progredient. Auch Fehlbildungen anderer Organsysteme wie z. B. Apert-, Usher- oder das Pendred-Syndrom können mit hereditären Hörstörungen verbunden sein. Bei der Trisomie 13 und 18 sind Veränderungen der Chromosomenquantität zu verzeichnen. Hier kommen Hörverluste, kombiniert mit Hörstörungen, vor.

Pränatal erworbene Hörstörungen

Unter diesen Hörstörungen werden kongenitale Störungen subsumiert, die nicht genetisch fixiert sind. Hierzu zählen Hörstörungen bei Rötelnembryopathie, der fetalen Erythroblastose oder der Hypothyreose.

Intrauterine Schäden mit Beeinträchtigung des Hörorgans sind ebenfalls bei Medikamenten wie Thalidomid oder Chinin gesichert.

Differenziert sollten pränatale von perinatalen Schäden durch Hypoxie, Frühgeburt oder Narkosemittel werden.

30.6.5 Hörgeräteversorgung

- **Indikation:** meist bds. nicht mehr behebbare Schwerhörigkeit;
  - Hörverlust im Tonaudiogramm des besseren Ohrs ≥ 30 dB bei 500–3000 Hz bzw.
  - Diskriminationsverlust im Sprachaudiogramm von ≥ 20% bei einer Sprachlautstärke von 65 dB.
- **Prozedere:** Grundsätzlich ist eine beidseitige Versorgung anzustreben. Das angenehmste Gerät, mit dem bei der Sprachaudiometrie im freien Schallfeld das beste Ergebnis erzielt wird, sollte verordnet werden.

30.6.6 Cochlear-Implant

- **Indikation:** beidseitige kochleäre Taubheit oder durch Hörgeräte nicht mehr nutzbare Hörreste mit erhaltener Funktion des Hörnervs und der Hörbahn.
- **Prozedere:** Ein Elektrodenbündel wird in die Kochlea eingebracht. Man nutzt die tonotope Organisation der Kochlea, indem die Elektroden unterschiedlich weit in die Scala tympani eingebracht werden. Die Hörnervfasern werden nun elektrisch gereizt. Ein Prozessor wandelt hierbei die akustische Information in elektrische Signale um, die über eine epikutane Sende- sowie subkutane Empfangsspule hinter dem Ohr zu den Elektroden transportiert werden.

Quellenverzeichnis

[1] Renz: Fünferband Kleine operative Fächer, 3. Auflage. München, Urban & Fischer 2000.
[2] Franzen: Kurzlehrbuch Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, 2. Auflage. München, Urban & Fischer 2001.

Christoph Schrader, Andreas Sönnichsen

Krankheiten des Kreislaufsystems (I00 – I99)

31.1 Rheumatisches Fieber und rheumatische Herzkrankheiten (I00 – I09)

Andreas Sönnichsen

Fallbeispiel Ein 18-jähriger junger Mann stellt sich wegen Abgeschlagenheit, leicht erhöhter Temperatur und Schmerzen in beiden Kniegelenken und im rechten Ellbogengelenk in Ihrer Sprechstunde vor. Er habe vor 3 Wochen eine eitrige Mandelentzündung gehabt und habe sich seitdem nicht so richtig von dem Infekt erholt. Das Fieber sei aber nun neu aufgetreten.

Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?

Wie gehen Sie weiter vor? Fortsetzung ☞ Kap. 31.1.2.5.

31.1.1 Akutes rheumatisches Fieber (I00 – I02)

Beim rheumatischen Fieber handelt es sich um eine durch Streptokokkenantigene induzierte Autoimmunreaktion. Sie kann sich als rheumatische Karditis, akute Polyarthritis oder Chorea minor, kombiniert mit Allgemeinsymptomen und Hauterscheinungen, manifestieren.

Ätiologie und Pathogenese

Das rheumatische Fieber basiert auf einer Infektion mit **β-hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A,** wobei jedoch nicht die Infektion selbst, sondern eine **streptokokkenallergische Autoimmunreaktion** Auslöser der Erkrankung ist. Ätiologisch bedeutsam ist dabei eine genetische Disposition.

Pathogenetisch bildet sich zwischen dem serospezifischen **Streptokokken-Oberflächenprotein M** und **Myosin** sowie anderen Proteinen eine Kreuzreaktivität aus. Daraus resultiert eine Autoimmunreaktion gegen bestimmte Gewebe und eine immunkomplexvermittelte Endothelschädigung.

Symptome und Diagnostik

Typischerweise entwickeln sich bis fünf Wochen nach einer Streptokokken-Pharyngitis oder -Tonsillitis folgende Symptome und Befunde:

- Allgemeinsymptome: Fieber, Kopfschmerzen, Schweißausbrüche, Nachtschweiß
- wandernde Polyarthritis, die bevorzugt die großen Gelenke befällt und mit Überwärmung, Schwellung und Schmerz der betroffenen Gelenke einhergeht (von Gelenk zu Gelenk „springender" Befall)
- Hauterscheinungen:
  - subkutane rheumatische Knoten (30% der Fälle)
  - Erythema anulare rheumaticum
  - Erythema nodosum
- Karditis
  - Endokarditis: pathologische Auskultationsgeräusche über den betroffenen Klappen, echokardiographisch nachweisbare Klappenveränderungen
  - Myokarditis: Extrasystolen, Herzdilatation bis hin zur Herzinsuffizienz
  - Perikarditis: Perikardreiben, präkordialer Schmerz, Perikarderguss
- Chorea minor: unkontrollierte, überschießende Bewegungen („Ungeschicklichkeit"), die sich gelegentlich erst nach einer Latenzzeit von Monaten nach dem Streptokokkeninfekt entwickeln
- Pleuritis (selten).

Nach den **Jones-Kriterien** der American Heart Association von 1992 darf die Diagnose „rheumatisches Fieber" gestellt werden, wenn nach einem nachgewiesenen pharyngealen Streptokokkeninfekt mindestens zwei Hauptkriterien oder ein Haupt- und zwei Nebenkriterien vorliegen (☞ **Tab. 31.1**).

Therapie

Auch wenn keine Streptokokken mehr nachweisbar sind, muss das rheumatische Fieber dennoch immer antibiotisch behandelt werden. Mittel der Wahl ist Penicillin (3–5 Mega Penicillin G/Tag). Ausweichpräparate bei Penicillinallergie sind Cephalosporine; werden diese nicht vertragen, kommt Erythromycin zum Einsatz.

Wenn die akute Symptomatik abgeklungen ist, schließt sich eine antibiotische Rezidivprophylaxe an, vorzugsweise mit Penicillin (z.B. Benzathinpenicillin G 1,2 Mio. E i.m./Monat). Bei Patienten mit einem Erstmanifestationsalter unter 18 Jahren sollte die Rezidivprophylaxe über 10 Jahre, bei Personen über 18 Jahre über fünf Jahre fortgesetzt werden.

Der zweite Pfeiler der Behandlung ist die antiinflammatorische Therapie, die bis einige Wochen nach Normalisierung der unspezifischen Entzündungsparameter (BSG, CRP) durchgeführt wird:

- Acetylsalicylsäure (2–3 g/Tag), bei Unverträglichkeit kann auf ein anderes NSAR ausgewichen werden, ggf. unter Magenschutz
- Kortikosteroide (Beginn mit 80 mg Prednisolon/Tag, danach stufenweise Dosisreduktion).

Nach Abklingen der akuten Entzündungserscheinungen sollten eventuell vorhandene chronische Entzündungsherde saniert werden (Zahnsanierung, Tonsillektomie).

Prognose

Der Verlauf der Endokarditis ist entscheidend für die Prognose des rheumatischen Fiebers. Das Risiko für einen rheumatischen Klappenfehler erhöht sich mit jedem Rezidiv. Dies verdeutlicht die Rolle einer frühzeitigen und konsequenten antibiotischen Therapie.

Tab. 31.1 Jones-Kriterien des rheumatischen Fiebers

Nachweis des Streptokokkeninfekts	Hauptkriterien	Nebenkriterien
Streptokokkenantigennachweis positiver Rachenabstrich typische Klinik und erhöhter oder steigender Antikörpertest: • Antistreptolysin-O-Titer • Anti-DNAse-B-Titer • Antihyaluronidase-Titer	Karditis Polyarthritis Chorea minor subkutane Knötchen Erythema anulare rheumaticum	Fieber Arthralgie BSG- und CRP-Erhöhung verlängerte PQ-Zeit positive Anamnese für rheumatisches Fieber

31.1.2 Rheumatische Erkrankungen der Herzklappen (I05 – I08)

Zusammenfassung

Die meisten erworbenen Vitien gehen auf eine **rheumatische Endokarditis** zurück und betreffen die **Aorten- oder Mitralklappe.** Das häufigste Vitium ist die **Mitralstenose.**

- **Stenosen** erhöhen die **Druckbelastung** des Herzens und führen zur konzentrischen Hypertrophie der Ventrikel (Aortenstenose) oder des Vorhofs (Mitralstenose). Die Prognose ist schlechter als bei Klappeninsuffizienz.
- **Insuffizienzen** verursachen durch Regurgitation und Pendelvolumen eine **Volumenbelastung** des Herzens.

Die konservative Therapie beschränkt sich auf die symptomatische Behandlung der Herzinsuffizienz. Langfristig lässt sich die Prognose bei schweren Vitien nur durch einen frühzeitigen **operativen Klappenersatz** verbessern.

31.1.2.1 Rheumatische Mitralklappenkrankheiten (I05)

Mitralstenose

Mitralstenosen machen etwa zwei Drittel aller Mitralvitien aus. Dabei besteht eine stenosierende Obstruktion des Blutflusses vom linken Vorhof zum linken Ventrikel.

Ätiologie

Die häufigste Ursache einer Mitralstenose ist eine **rheumatische Endokarditis,** die mehr als 20 Jahre zurückliegt. Seltener sind **bakterielle Endokarditiden der Grund für die Ausbildung einer Stenose.**

Pathophysiologie

Die Stenosierung der Strombahn zwischen Vorhof und Ventrikel verursacht eine **Druckerhöhung im linken Vorhof.** Dies führt zur **chronischen Lungenstauung** mit den Folgen:

- pulmonale Hypertonie
- Druckbelastung des rechten Ventrikels (chronisches Cor pulmonale)
- Rechtsherzinsuffizienz mit Rückstau in den großen Kreislauf (Einflussstauung, Ödeme).

Die dauerhafte Druckbelastung des Vorhofs begünstigt das Auftreten von Vorhofflimmern, wodurch sich die hämodynamische Situation nochmals um etwa 20% verschlechtert.

Symptomatik

Das typische klinische Bild der Mitralstenose resultiert aus den pathophysiologischen Gegebenheiten (☞ Tab. 31.2).

Je nach klinischer Symptomatik und pathophysiologischer Ausprägung teilt man die Mitralstenose in vier Schweregrade ein (☞ **Tab. 31.3**).

Tab. 31.2 Symptome und Befunde bei Mitralstenose

Pathopyhsiologie	Klinik
Drucksteigerung im linken Vorhof	Vorhofflimmern, absolute (Tachy-)Arrhythmie Thrombenbildung im linken Vorhof (arterielle Embolien in 20%!)
Lungenstauung (ggf. Lungenödem) und pulmonale Hypertonie	Dyspnoe (je nach Schweregrad in Ruhe oder nur bei Belastung) Husten (Asthma cardiale) Herzfehlerzellen (hämosiderinhaltige Alveolarmakrophagen) im Sputum
Rechtsherzinsuffizienz	Venenstauung, Stauungsleber, Stauungsniere (Proteinurie) Aszites, Ödeme, Anasarka
vermindertes Herzzeitvolumen	Leistungsminderung periphere Zyanose rötlich-zyanotische Wangen (Facies mitralis, ☞ **Abb. 31.1**)

Diagnostik

Die wichtigsten Befunde zeigt **Tab. 31.4.**

Komplikationen

Bei einer Mitralstenose muss mit folgenden Komplikationen gerechnet werden:

- Vorhofflimmern (→ Minderung der Herzleistung um etwa 20%)

Tab. 31.3 Schweregradeinteilung der Mitralklappenvitien

Schweregrad	Klinik	Mitralstenose		Mitralinsuffizienz
		Druckgradient (mmHg)	Klappenöffnungsfläche (cm^2)	Regurgitation (% des Schlagvol.)
I	keine Beschwerden	< 5	> 2,5	< 15
II	Beschwerden bei schwerer körperlicher Belastung	5 – 10	1,5 – 2,5	15 – 30
III	Beschwerden bei leichter körperlicher Belastung	> 10	1,0 – 1,5	30 – 50
IV	Beschwerden in Ruhe	> 10	< 1,0	> 50



Abb. 31.1: Facies mitralis [1].

- Thrombenbildung im Vorhof (→ Gefahr arterieller Thrombembolien, Apoplex!)
- bakterielle Endokarditis
- Lungenödem
- pulmonale Hypertonie (→ sekundäre Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels → relative Trikuspidalinsuffizienz → Rückstau in den großen Kreislauf, dadurch meist Abnahme der Lungenstauung).

Therapie

Die **konservative Therapie** beschränkt sich auf die symptomatische Behandlung der Herzinsuffizienz mit Diuretika. Digitalis und Verapamil sind nur bei Vorliegen einer Tachyarrhythmia absoluta indiziert. Bei Vorhofflimmern sollte eine Thrombembolieprophylaxe mit Antikoagulanzien (Cumarine, Heparin) erfolgen. In jedem Fall ist eine Endokarditisprophylaxe indiziert.

Merke! Eine **Endokarditisprophylaxe** ist indiziert bei Patienten
- mit vorgeschädigten Klappen
- mit angeborenen oder erworbenen Herzfehlern
- nach operativer Korrektur.

Tab. 31.4 Diagnostik und Befunde bei Mitralvitien

	Mitralstenose	Mitralinsuffizienz
Auskultation	• paukender 1. Herzton • Mitralöffnungston (MÖT) • diastolisches Decrescendogeräusch • präsystolisches Crescendogeräusch (nicht bei Vorhofflimmern!)	• leiser 1. Herzton • 3. Herzton (Füllungston bei großer Pendelblutmenge und erhöhtem endsystolischem Druck im linken Vorhof) • holosystolisches, vom 1. Herzton nicht abgesetztes Decrescendo- oder Bandgeräusch mit Punctum maximum über der Herzspitze und Fortleitung in die Axilla • Diastolikum bei großem Pendelvolumen durch relative Mitralstenose
EKG	• P mitrale • absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern • Rechtshypertrophiezeichen • Rechtslagetyp	• P mitrale • absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern • Linkshypertrophiezeichen
Röntgen-Thorax	• verstrichene Herztaille durch vergrößerten linken Vorhof • Mitralkonfiguration (stehende Eiform) • Lungenstauung • rechtsventrikuläre Hypertrophie (verkleinerter präkardialer Raum im Seitenbild)	• Vergrößerung des linken Vorhofs und Ventrikels • Mitralkonfiguration • Lungenstauung • Einengung des Retrokardialraums im seitlichen Bild
Herzecho	• fibrotische Verdickung der Mitralsegel • abgeflachter EF-Slope durch verzögerten diastolischen Druckausgleich zwischen Vorhof und Kammer • Bewegung des hinteren Segels parallel zum vorderen • aufgehobenes M-Muster bei Vorhofflimmern • dopplersonographische Bestimmung des Druckgradienten • vergrößerter linker Vorhof	• Vergrößerung von linkem Vorhof und Ventrikel • dopplersonographischer Nachweis des Insuffizienzjets
Herzkatheter	• diastolischer Druckgradient zwischen linkem Vorhof und Ventrikel • erhöhte Druckwerte im linken Vorhof, in der A. pulmonalis und im rechten Ventrikel • Berechnung der Öffnungsfläche	• paradoxer systolischer Druckanstieg im linken Vorhof • Darstellung und Messung der Regurgitation mit Kontrastmittel

Ausnahmen von dieser Regel sind:
- korrigierter Ventrikelseptumdefekt
- Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp
- Mitralklappenprolaps ohne Insuffizienz
- verschlossener Ductus Botalli.

Die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie empfiehlt als **Standardprophylaxe** 30 Minuten vor dem jeweiligen Eingriff:
- bei zahn- und HNO-ärztlichen Eingriffen im Mund- und Rachenraum: Penicillin 50000 E/kg p.o. (max. 2 Mio. E) oder i.v. (bei Narkose)
- bei instrumentellen Eingriffen an Verdauungstrakt und Harnwegen: Ampicillin 50 mg/kg i.v. (oder Amoxicillin p.o.)
- bei Eingriffen an der Haut (Abszessspaltung): Flucloxacillin 50 mg/kg i.v. oder p.o.

Aufgrund des besonders hohen Risikos bei Kunstklappen, Conduit-Implantation, Links-rechts-Shunt und Z.n. Endokarditis wird hier zusätzlich die Gabe von Gentamycin 2 mg/kg empfohlen.

Folgende **interventionelle Verfahren** stehen zur Verfügung:
- Katheter-Valvuloplastie: Klappensprengung, Erfolgsrate etwa 75%, Rezidivrate 2%/Jahr
- operative Klappenrekonstruktion
- operativer Klappenersatz: 10-Jahres-Überlebensrate etwa 60%.

Merke! Wegen der Gefahr der irreversiblen pulmonalen Hypertonie mit progredientem Rechtsherzversagen ist spätestens ab dem Stadium III ein operativer oder valvuloplastischer Eingriff indiziert.

Mitralinsuffizienz

Mitralinsuffizienzen machen etwa ein Drittel der Mitralvitien aus. Der unvollständige systolische Klappenschluss führt zur Regurgitation eines Pendelvolumens aus dem linken Ventrikel in den linken Vorhof.

Pathogenese

Eine Mitralinsuffizienz kann entstehen durch:
- rheumatische Endokarditis
- bakterielle Endokarditis
- Papillarmuskelabriss infolge Infarkt
- Mitralklappenprolaps.

Pathophysiologie

Die durch das Pendelvolumen bedingte **Volumenbelastung** des linken Vorhofs und Ventrikels ist der wesentliche pathogenetische Faktor bei der Mitralinsuffizienz. Sie führt zur exzentrischen Hypertrophie und Dilatation des linken Herzens. Sekundär entwickelt sich daraus eine Druckerhöhung im kleinen Kreislauf mit Lungenstauung und konsekutiver Rechtsherzinsuffizienz (chronisches Cor pulmonale).

Symptomatik

Die **chronische Mitralinsuffizienz** entwickelt sich langsam und kann lange symptomlos bleiben. Beschwerden verursacht sie erst bei Dekompensation des linken Ventrikels und ähnelt dann klinisch der Mitralstenose (Dyspnoe, Asthma cardiale).

Da sich der Ventrikel bei einer **akuten Mitralinsuffizienz** (z.B. durch Papillarmuskelnekrose bei Infarkt) nicht so schnell anpassen kann, kommt es rasch zur Dekompensation bis hin zum Lungenödem und zum kardiogenen Schock.

Diagnostik

☞ **Tab. 31.4**

Therapie

Wie bei der Mitralstenose erfolgt in den frühen Stadien eine konservative Behandlung der Herzinsuffizienz, kombiniert mit Thrombembolie- und Endokarditisprophylaxe. Ab Stadium II–III ist ein operativer Klappenersatz indiziert.

Merke! Die akute Mitralinsuffizienz stellt eine absolute und dringliche Operationsindikation dar, während bei chronischer Mitralinsuffizienz erst ab Schweregrad II–III operiert wird.

31.1.2.2 Rheumatische Aortenklappenkrankheiten (I06)

Aortenklappenstenose

Die Aortenklappenstenose stellt eine stenosierende Obstruktion der Ausflussbahn des linken Ventrikels dar. Sie ist abzugrenzen gegen die subvalvuläre (hypertrophische obstruktive) und die postvalvuläre (selten) Aortenstenose.

Ätiologie und Pathogenese

Bei älteren Patienten > 70 J. ist die Aortenklappenstenose meist degenerativ-sklerotisch bedingt, während bei jüngeren Patienten die rheumatische Genese im Vordergrund steht. Physiologischerweise beträgt die Klappenöffnungsfläche > 2,5 cm^2. Mit hämodynamischen Auswirkungen der Stenose ist erst ab einer Reduktion der Öffnungsfläche um über 30% zu rechnen. Dann kommt es zur Druckbelastung des linken Ventrikels mit nachfolgender konzentrischer Hypertrophie und Hypotonie im großen Kreislauf.

Symptomatik

Durch die zunehmende linksventrikuläre Hypertrophie wird die Aortenstenose lange kompensiert. Wenn sie symptomatisch wird, imponiert sie klassischerweise durch die Trias **Synkope, Angina pectoris und Dyspnoe.** Weitere typische Symptome sind:
- Hypotonie mit kleiner RR-Amplitude (**Pulsus tardus et parvus**)
- Schwindel
- Rhythmusstörungen (plötzlicher Herztod)
- Zeichen der Linksherzinsuffizienz
- Leistungsmangel
- Blässe.

Diagnostik

Charakteristische Befunde bei Aortenklappenstenose sind:
- Auskultation bei nach vorn gebeugter, sitzender Position:
  – spindelförmiges, raues Systolikum mit Punctum maximum über dem 2. ICR rechts parasternal, das in die Karotiden fortgeleitet wird
  – evtl. Verlängerung der linksventrikulären Austreibungszeit mit paradoxer Spaltung des 2. Herztons (Pulmonaliston vor Aortenton)

 – abgeschwächter 1. und 2. Herzton
 – evtl. präsystolischer Vorhofton
- hebender Herzspitzenstoß und palpables Schwirren über dem Jugulum
- hahnenkammförmige Karotisdruckkurve
- im EKG ausgeprägte Zeichen der Linkshypertrophie
- im Röntgen-Thorax poststenotische Aortendilatation bei anfangs normal großem Herzen
- Herzecho:
  - verdickte und/oder verkalkte Aortenklappe
  - verminderte Öffnungsamplitude und Klappenbeweglichkeit
  - dopplersonographische Bestimmung eines pathologischen Druckgradienten zwischen linkem Ventrikel und Aorta
  - evtl. Reflux bei gleichzeitiger Insuffizienz
- Linksherzkatheter:
  - Druckgradient zwischen linkem Ventrikel und Aorta
  - erhöhter endsystolischer Druck im linken Ventrikel
  - verminderte Ejektionsfraktion.

In Anlehnung an die Herzinsuffizienz-Einteilung der NYHA (☞ Kap. 31.5.15) teilt man die Aortenstenose in vier Schweregrade ein (☞ **Tab. 31.5**).

Prognose
Die unbehandelte schwere Aortenstenose hat eine ungünstige Prognose und führt in 20% zum plötzlichen Tod (vor allem durch Rhythmusstörungen wie z. B. Kammerflimmern). Treten Synkopen auf, beträgt die mittlere Überlebenszeit noch etwa drei Jahre. Deshalb sollte die Aortenstenose möglichst bereits beim ersten Auftreten von Symptomen operiert werden. Nach Operation beträgt die 10-Jahres-Überlebensrate etwa 65%.

Therapie
Eine konservative Therapie beschränkt sich auf symptomatische Maßnahmen wie körperliche Schonung, Diuretika und Endokarditisprophylaxe. Sie ist nur bis zum Stadium II erfolgversprechend.

Beim ersten Auftreten relevanter klinischer Symptome (Synkopen, Schwindel, Angina pectoris) ist eine operative Intervention sinnvoll. Da eine Klappenrekonstruktion nur selten möglich ist, kommt meist ein Klappenersatz in Betracht.

Aortenklappeninsuffizienz
Durch den fehlenden diastolischen Klappenschluss kommt es bei der Aorteninsuffizienz zur diastolischen Flussumkehr: Das Blut strömt von der Aorta zurück in den linken Ventrikel.

Ätiologie
Die wichtigsten Ursachen einer Aorteninsuffizienz sind:
- rheumatische Endokarditis (in 65%)
- bakterielle Endokarditis
- Mesaortitis luica
- posttraumatisch
- disseziierendes Aortenaneurysma (meist atherosklerotisch)
- Aortendilatation (z. B. Marfan-Syndrom).

Symptomatik
Das Leitsymptom der Aorteninsuffizienz ist die **hohe Blutdruckamplitude (Pulsus celer et altus).** Weitere typische Symptome sind:
- pulssynchrones Kopfdröhnen oder Ohrgeräusch
- sichtbare Pulsationen der Karotiden
- Palpitationen
- Zeichen der Linksherzinsuffizienz
- Angina pectoris.

Diagnostik
Typische Befunde bei einer Aorteninsuffizienz sind:
- Auskultation beim sitzenden, nach vorn gebeugten Patienten:
  - diastolisches Decrescendogeräusch mit Punctum maximum über dem Erb-Punkt und Fortleitung zur Herzspitze
  - abgeschwächter 2. Herzton
  - evtl. spindelförmiges Systolikum als Zeichen der relativen Aortenstenose bei großem Pendelvolumen
  - evtl. **Austin-Flint-Geräusch** (spätdiastolisches Geräusch, das infolge des diastolischen Refluxes durch Wirbelbildungen am vorderen Mitralsegel entsteht)
- Karotispulskurve: steiler Anstieg und Sattelbildung am Gipfel
- EKG: Zeichen der Linkshypertrophie (positiver Sokolow-Lyon-Index), betonte Q-Zacken als Zeichen der Volumenbelastung
- Röntgen-Thorax: aortale Konfiguration des Herzens (Schuhform des dilatierten linken Ventrikels), Aortenelongation
- Herzecho:
  - diastolische Oszillation des Mitralsegels
  - dopplersonographischer Nachweis des Refluxes
- Linksherzkatheter: Bestimmung der Regurgitationsfraktion.

Tab. 31.5 Schweregradeinteilung der Aortenklappenvitien

Schweregrad	Klinik	Aortenstenose		Aorteninsuffizienz
		Druckgradient (mmHg)	Klappenöffnungsfläche (cm²)	Regurgitation (% des Schlagvol.)
I	keine Beschwerden	< 40	> 1,5	< 15
II	Beschwerden bei schwerer körperlicher Belastung	40–80	0,8–1,5	15–30
III	Beschwerden bei leichter körperlicher Belastung	80–120	0,4–0,8	30–50
IV	Beschwerden in Ruhe	> 120	< 0,4	> 50

Therapie

Konservativ wird die Aorteninsuffizienz wie eine Herzinsuffizienz behandelt (☞ Kap. 31.5.15). Zusätzlich ist eine Endokarditisprophylaxe notwendig (☞ Kap. 31.1.2.1). Wie bei der Aortenstenose ist die Prognose bei bereits manifester Linksherzinsuffizienz äußerst ungünstig. Deshalb sollte auch bei der Aorteninsuffizienz spätestens ab Stadium III ein **operativer Klappenersatz** angestrebt werden. Nach Klappenersatz liegt die 10-Jahres-Überlebensrate bei etwa 60 %.

Merke! Bei **akuter Aorteninsuffizienz** ist ein sofortiger Klappenersatz notwendig. Bei **chronischer Aorteninsuffizienz** muss die Operation vor der Entwicklung einer Linksherzinsuffizienz erfolgen.

31.1.2.3 Rheumatische Trikuspidalklappenkrankheiten (I07)

Selten wird die Trikuspidalklappe durch rheumatisches Fieber geschädigt. Meist sind Endokarditiden der Trikuspidalklappe bakterieller Genese und häufig die Folge unsteriler intravenöser Injektionen (Fixer).

31.1.2.4 Kombinierte Herzvitien (I08)

Die meisten erworbenen kombinierten Herzvitien betreffen die Mitral- und Aortenklappe. Dabei kann es sich sowohl um rheumatische als auch um bakterielle Klappenschäden handeln.

31.1.2.5 Sonstige rheumatische Herzkrankheiten (I09)

Beim rheumatischen Fieber können sich eine Begleitmyokarditis und eine Begleitperikarditis entwickeln. Symptome und Befunde sind im Wesentlichen die gleichen wie bei Myo- und Perikarditiden anderer Genese (☞ Kap. 31.5.1, 31.5.2, 31.5.7).

Fallbeispiel Fortsetzung

Die Anamnese lässt an ein rheumatisches Fieber nach Streptokokkeninfekt der Tonsillen denken. Um die Diagnose zu sichern, gilt es, den abgelaufenen Streptokokkeninfekt nachzuweisen. Dies kann retrospektiv nur noch durch die typische Klinik und die Bestimmung des ASL-Titers erfolgen, der bei dem Patienten deutlich erhöht war. Als Nächstes gilt es, anhand der Jones-Kriterien die Verdachtsdiagnose zu erhärten. Bei der Untersuchung der schmerzhaften Gelenke fand sich eine deutliche Rötung und Überwärmung als Hinweis auf eine Polyarthritis. Somit ist ein Hauptkriterium positiv. Kardial, neurologisch und dermatologisch fanden sich keine Auffälligkeiten. Die Temperatur war mit 38,4 °C deutlich erhöht. Zudem lagen eine Senkung von 65/88 nach Westergren und ein massiv erhöhtes CRP vor. Die Verdachtsdiagnose „rheumatisches Fieber" konnte also durch 1 Haupt- und 2 Nebenkriterien gestellt werden.

In Zusammenarbeit mit einer rheumatologischen Fachambulanz wurde eine antibiotische Therapie mit 3 × 1,5 Mega Penicillin G p.o. pro Tag für vier Wochen eingeleitet. Zudem erhielt der Patient eine antiinflammatorische Therapie, beginnend mit 80 mg Prednisolon/Tag und 3 × 400 mg Ibuprofen pro Tag, da er angab, Acetylsalicylsäure nicht zu vertragen. Die Steroiddosis konnte bei rascher klinischer Besserung bald stufenweise reduziert werden.

Eine Herzbeteiligung wurde echokardiographisch ausgeschlossen. Auch der Urinbefund war normal.

Als Dauertherapie erhielt der Patient eine Benzathinpenicillin-G-Prophylaxe von 1,2 Mio. E i.m./Monat für fünf Jahre. Wegen der bereits vorbekannten rezidivierenden Tonsillitiden wurde er im entzündungsfreien Intervall tonsillektomiert.

31.2 Arterielle Hypertonie (I10 – I15)

Fallbeispiel Ein 63-jähriger Patient stellt sich zur Gesundheitsuntersuchung in Ihrer Praxis vor. Bei der Untersuchung des sonst gesunden und beschwerdefreien Patienten stellen Sie einen Blutdruck von 185/110 mmHg fest. Folgende weitere Befunde werden im Rahmen der Gesundheitsuntersuchung erhoben: Gewicht 94 kg, Körpergröße 172 cm, Nüchternblutzucker 96 mg/dl, Gesamtcholesterin 234 mg/dl, HDL-Cholesterin 46 mg/dl.

Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?

Wie gehen Sie weiter vor? Fortsetzung ☞ Kap. 31.2.5.3.

Zusammenfassung

Nach den derzeit gültigen Richtlinien der WHO liegt eine arterielle Hypertonie ab einem systolischen Blutdruckwert von **140 mmHg** und/oder einem diastolischen Wert von **90 mmHg** vor. Man unterscheidet:

- primäre, essenzielle Hypertonie: Die Ätiologie ist nicht geklärt, allerdings sind auslösende genetische, Verhaltens- und Umweltfaktoren bekannt.
- sekundäre Hypertonien: verursacht durch renale, endokrine oder vaskuläre Erkrankungen.

Zur Diagnostik der Hypertonie gehören wiederholte Blutdruckmessungen unter Standardbedingungen, eine Langzeit-Blutdruckmessung und die Ausschlussdiagnostik der sekundären Formen. Die Behandlung der essenziellen Hypertonie besteht aus einer Änderung des Lebensstils und der Gabe von Medikamenten. Bei den sekundären Hypertonien steht die Beseitigung der Grunderkrankung im Vordergrund.

31.2.1 Allgemeines

Nach den WHO-Richtlinien von 1999 spricht man ab Werten von 130/85 mmHg von einem hochnormalen Blutdruck und ab 140/90 mmHg von einer manifesten arteriellen Hypertonie.

Klassifikation

☞ **Tab. 31.6.**

Diagnostik

Eine einzelne Blutdruckmessung ist für die Detektion eines Hypertonus wenig aussagekräftig. Der Verdacht auf eine arterielle Hypertonie darf erst geäußert werden, wenn erhöhte Blutdruckwerte bei mindestens zwei voneinander unabhängigen Messungen an jeweils beiden Armen im Sitzen nach fünf Minuten körperlicher Ruhe festgestellt wurden.

Der sog. „Weißkitteleffekt" (= erhöhte Blutdruckwerte in Anwesenheit eines Arztes) kann ausgeschaltet werden, indem der Patient seinen Blutdruck unter häuslichen Bedingungen selbst misst. Genauer und von deutlich höherer Aussagekraft ist die 24-h-Blutdruckmessung (ambulante Blutdruckmessung = ABDM).

Einteilung

Es wird differenziert zwischen der **primären, essenziellen Hypertonie,** deren Ätiologie ungeklärt ist, und **sekundären Hypertonieformen** bei bekannter endokriner, renaler oder vaskulärer Ursache.

Treten Blutdruckwerte von über 230/130 mmHg sowie ausgeprägte Begleitsymptome (neurologische Symptome durch Hochdruckenzephalopathie, akute Linksherzinsuffizienz, Lungenstauung, Angina pectoris) auf, liegt eine **hypertensive Krise** vor.

Als **maligne Hypertonie** bezeichnet man eine Hypertonie mit persistierenden diastolischen Werten über 120 mmHg bei aufgehobenem Tag-Nacht-Rhythmus und Endorganschäden an Augenhintergrund und Nieren.

31.2.2 Essenzielle (primäre) Hypertonie (I10)

Bei der essenziellen Hypertonie handelt es sich um eine multifaktoriell bedingte Erhöhung der systolischen und diastolischen Blutdruckwerte, für die sich keine organische Ursache finden lässt.

Epidemiologie

In westlichen Industrienationen liegt die Prävalenz der essenziellen Hypertonie auf die Gesamtbevölkerung bezogen bei etwa 20%. Im höheren Lebensalter steigt die Prävalenz auf weit über 50% an. Mit über 90% aller Hypertonien ist sie mit Abstand die häufigste Hypertonieform. Sie manifestiert sich meist um das 40. Lebensjahr.

Ätiologie

Die Ätiologie der essenziellen Hypertonie ist nicht geklärt. In etwa 60% der Fälle lassen sich genetische Defekte aufspüren und auch Umwelt, Lebensgewohnheiten und endokrine Faktoren besitzen große Bedeutung. Sehr häufig tritt die essenzielle Hypertonie kombiniert mit anderen Symptomen des metabolischen Syndroms auf (☞ **Tab. 31.7**).

> **Merke!** Die essenzielle Hypertonie ist eine Ausschlussdiagnose und darf nur gestellt werden, wenn sich kein Anhalt für eine sekundäre Hypertonieform findet!

Symptomatik

Die essenzielle Hypertonie beginnt in der Regel klinisch stumm. Erst bei länger bestehender Hypertonie können folgende Symptome auftreten:

Tab. 31.6 WHO-Richtlinien zur Definition und Therapie der arteriellen Hypertonie

Blutdruckeinteilung	**normaler Blutdruck**			**Hypertonie**		
	optimal	normal	hochnormal	Stufe 1	Stufe 2	Stufe 3
systolischer RR (mmHg)	< 120	120–129	130–139	140–159	160–179	≥ 180
diastolischer RR (mmHg)	< 80	80–84	85–89	90–99	100–109	≥ 110
Therapieempfehlung						
kardiovaskuläre Risikostufe						
I: keine Risikofaktoren (RF)*	k. T.	k. T.	L	L für 6 Monate, dann M	M	M
II: 1–2 kardiovaskuläre RF	k. T.	k. T.	L	L für 3 Monate, dann M	M	M
III: 3 RF oder Diabetes mellitus oder eine manifeste atherosklerotische Endorganschädigung	k. T.	k. T.	M	M	M	M
IV: wie III, aber mehrere atherosklerotische Manifestationen	k. T.	k. T.	M	M	M	M

k. T. = keine Therapie; L = Lebensstiländerung (gesunde Ernährung, Sport, Gewichtsnormalisierung, Stressabbau); M = medikamentöse Therapie

* Als kardiovaskuläre Risikofaktoren gelten: Hypercholesterinämie, HDL-Cholesterin < 40 mg/dL, Rauchen, positive Familienanamnese, Alter > 45 bei Männern und > 55 bei Frauen, ☞ auch Tab. 31.9

Tab. 31.7 Ätiologische Faktoren der essenziellen Hypertonie

Genetik	Stoffwechsel und Endokrinium	Ernährung	Konstitution	Umwelt
mutiertes ACE-Gen auf Chromosom 17 polygene Disposition	metabolisches Syndrom (Hypertriglyzeridämie, Diabetes mellitus Typ 2, Hyperinsulinämie, androide Adipositas, Hyperurikämie) Menopause	NaCl-Konsum hyperkalorische Ernährung	Pykniker	Stress Lärm

- (morgendlicher) Kopfschmerz
- Schwindel, Benommenheit
- Tinnitus
- Präkordialschmerz
- Herzklopfen
- Nasenbluten
- Belastungsdyspnoe
- Nervosität.

Stadieneinteilung

Nach Einteilung der WHO werden folgende Stadien der (essenziellen oder sekundären) Hypertonie unterschieden:
- Stadium I: Hypertonie ohne Organveränderungen
- Stadium II: Hypertonie mit leichten Organveränderungen
  - beginnende linksventrikuläre Hypertrophie und Insuffizienz
  - Retinopathie Stadium I bis II
  - geringfügige Proteinurie
- Stadium III: Hypertonie mit schweren Organschäden
  - Linksherzhypertrophie mit Insuffizienz
  - Retinopathie Stadium III bis IV
  - zerebrale Komplikationen (zerebrovaskuläre Insuffizienz, Hochdruckenzephalopathie)
  - Niereninsuffizienz durch arteriolosklerotisch bedingte Nierenschrumpfung

Die **maligne Hypertonie** entspricht dem Stadium III plus folgende Merkmale:
- diastolischer RR > 120 mmHg
- aufgehobener Tag-Nacht-Rhythmus
- Fundus hypertonicus malignus mit ausgeprägten Sehstörungen
- sekundäre maligne Nephrosklerose (fibrinoide Arteriolosklerose) mit progredientem Nierenversagen
- Erbrechen, Gewichtsabnahme.

Begleiterkrankungen

Bezüglich der Begleiterkrankungen der Hypertonie ist zwischen Krankheiten, die eine essenzielle Hypertonie begünstigen (☞ **Tab. 31.7**), und solchen, die als Folge der Hypertonie auftreten, zu differenzieren (☞ unten).

Komplikationen

Die gefährlichste **akute Komplikation** ist die lebensbedrohliche **hypertensive Krise:**
- anfallsweiser RR-Anstieg auf Werte > 230/130 mmHg
- neurologische Symptome (Hochdruckenzephalopathie)
- akute Linksherzinsuffizienz (Lungenstauung, Lungenödem)
- akute Koronarinsuffizienz (Angina pectoris)
- Gefahr der Aortendissektion bei atherosklerotischer oder durch andere Faktoren vorgeschädigter Aorta.

Die **chronischen Komplikationen** der arteriellen Hypertonie beruhen vor allem auf der Druckbelastung des Herzens und einer generalisierten frühzeitigen Atherosklerose, die in > 50% der Fälle auftritt. Besonders betroffen sind folgende Organe und Organsysteme:
- **Netzhaut:** Die hypertensive Retinopathie entwickelt sich auf dem Boden einer Arteriolosklerose der Retinagefäße (Fundus hypertonicus) und verläuft in vier Stadien:
  - Stadium I: funktionelle, noch reversible arterioläre Vasokonstriktion
  - Stadium II: Kupferdrahtarterien mit Kaliberschwankungen, Salus-Gunn-Kreuzungszeichen an Kreuzungsstellen von Arterien mit Venen
  - Stadium III: Streifenhämorrhagien, Cotton-Wool-Herde, makuläre Sternfigur
  - Stadium IV: Papillenödem
- **Herz** (☞ Kap. 31.2.3)
- **Gehirn:** Zerebrovaskuläre Komplikationen gehören bei Hypertonikern mit 14% zu den häufigsten Todesursachen. Drei Formen werden unterschieden:
  - **zerebrale Ischämie** und **Hirninfarkt** auf dem Boden einer Atherosklerose der extra- und intrakraniellen Gefäße
  - **hypertensive Massenblutung** durch Ruptur einer atherosklerotisch vorgeschädigten intrakraniellen Arterie
  - **Hochdruckenzephalopathie** durch Versagen der Autoregulation der atherosklerotisch veränderten Hirngefäße mit druckpassiver Erweiterung der Arteriolen; Symptome sind starke Kopfschmerzen, zentral bedingte Übelkeit und Erbrechen, Sehstörungen, Verwirrtheit, generalisierte Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit sowie Atemstörungen mit Todesfolge.
  - **Nieren** (☞ Kap. 31.2.4)
- **Aorta:**
  - Bauchaortenaneurysma: entwickelt sich bei rund jedem zehnten männlichen Hypertoniker über 65 Jahre! Ab 5 cm Durchmesser sollte wegen Rupturgefahr operiert werden.
  - Aortendissektion (selten).

Therapie

Die Therapie der essenziellen arteriellen Hypertonie beinhaltet eine Änderung des Lebensstils, die Eliminierung kardiovaskulärer Risikofaktoren und die Gabe von Antihypertensiva.
- **Lebensstiländerung:** Dazu gehören neben einer Umstellung der Ernährung zur Gewichtsreduktion und Kochsalzrestriktion auf < 5 g/Tag vor allem die Steigerung der körperlichen Aktivität (leichter Ausdauersport, kein isometrisches Krafttraining!) sowie der Abbau von Stress.
- **Eliminierung weiterer kardiovaskulärer Risikofaktoren:** Im Vordergrund stehen hier vor allem der Rauchver-

zicht sowie die Ernährungstherapie einer evtl. vorhandenen Hyperlipidämie.
- **Medikamente:** WHO-Empfehlungen zur Therapie ☞ **Tab. 31.6.** Zur medikamentösen Behandlung der Hypertonie stehen heute eine Reihe unterschiedlicher Substanzen zur Verfügung. Die Auswahl des jeweiligen Wirkstoffs hängt von der individuellen Verträglichkeit und evtl. vorhandenen Begleiterkrankungen ab. Die wichtigsten Therapieprinzipien zeigt ☞ **Tab. 31.8.**

Merke! Hypertonieinduzierte Gefäßläsionen sind unter adäquater Hochdrucktherapie zumindest teilweise reversibel!

Bei der **hypertensiven Krise** kommen akut **Kalziumantagonisten vom Nifedipin-Typ** zum Einsatz. Bei Nichtansprechen stehen alternativ Clonidin, Diazoxid u.a. Antihypertensiva zur Verfügung.

31.2.3 Hypertensive Herzkrankheit (I11)

Die arterielle Hypertonie führt am Herzen zu:
- Druckbelastung des linken Ventrikels mit konzentrischer Linkshypertrophie (Linkshypertrophiezeichen im EKG, Nachweis im Herzecho!); wird das kritische Herzgewicht von 500 g überschritten, kommt es zur Dilatation mit zunehmender Insuffizienz!
- koronarer Herzkrankheit.

31.2.4 Hypertensive Nierenkrankheit (I12)

An der Niere kommt es durch länger bestehende arterielle Hypertonie zur atherosklerotischen Schädigung der Nierengefäße mit resultierender progredienter Minderperfusion des Nierengewebes. Diese ischämische Schädigung des Nierenparenchyms hat folgende Konsequenzen:
- anfangs Mikroalbuminurie, im Verlauf zunehmende Proteinurie
- Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems durch verminderte Nierendurchblutung, dadurch „renale Fixierung" der Hypertonie
- progrediente Niereninsuffizienz und Ausbildung einer Schrumpfniere.

31.2.5 Sekundäre arterielle Hypertonie (I15)

Die sekundäre arterielle Hypertonie entwickelt sich aufgrund einer bekannten organischen Ursache. Die Grenzwerte sind die gleichen wie bei der essenziellen Hypertonie.

Merke! Bei Erstmanifestation einer arteriellen Hypertonie müssen sekundäre Hypertonieformen ausgeschlossen werden, bevor man von einer essenziellen Hypertonie sprechen darf!

Die sekundären Hypertonien machen weniger als 10% aller Hypertonien aus. Die wichtigsten Formen sind:
- renale Hypertonie (8% aller Hypertonien, ☞ Kap. 31.2.5.1)
- endokrine Hypertonie (< 1% aller Hypertonien)
  - Phäochromozytom
  - Cushing-Syndrom (Hyperkortisolismus)
  - Conn-Syndrom (primärer Hyperaldosteronismus)
  - adrenogenitales Syndrom (AGS)
  - Akromegalie
- Aortenisthmusstenose (< 1% aller Hypertonien).

Tab. 31.8 Therapie der essenziellen Hypertonie

Begleiterkrankungen	Mittel der 1. Wahl	weitere Optionen	ungünstig oder kontraindiziert
keine	Diuretika	β-Blocker, ACE-Hemmer, AT_1-Rezeptorenblocker	keine
Herzinsuffizienz	Diuretika, ACE-Hemmer	β-Blocker (einschleichende Dosierung), AT_1-Rezeptorenblocker	Kalziumantagonisten (negative Inotropie!)
Bradykardie	Diuretika, ACE-Hemmer	AT_1-Rezeptorenblocker	β-Blocker, Kalziumantagonisten, Clonidin
koronare Herzkrankheit	β-Blocker, Diuretika, Kalziumantagonisten	ACE-Hemmer, AT_1-Rezeptorenblocker	keine
nach Herzinfarkt	β-Blocker, ACE-Hemmer, Diuretika	AT_1-Rezeptorenblocker	keine
arterielle Verschlusskrankheit	ACE-Hemmer, Kalziumantagonisten	AT_1-Rezeptorenblocker	β-Blocker (verschlechtern Perfusion!)
Diabetes mellitus, metabolisches Syndrom	ACE-Hemmer, Kalziumantagonisten	AT_1-Rezeptorenblocker	β-Blocker (verschleiern Hypoglykämien), Diuretika (verstärken Insulinresistenz!)
Gicht, Hyperurikämie	ACE-Hemmer, Kalziumantagonisten	AT_1-Rezeptorenblocker	Diuretika (verstärken Hyperurikämie)
Asthma bronchiale	Diuretika, ACE-Hemmer	AT_1-Rezeptorenblocker	β-Blocker (verstärken Bronchokonstriktion!)
Niereninsuffizienz, beidseitige Nierenarterienstenose	Schleifendiuretika, Kalziumantagonisten, Clonidin	β-Blocker	ACE-Hemmer

31.2.5.1 Renale arterielle Hypertonie

Ätiologie und Pathogenese

Eine renale Hypertonie kann sich entwickeln bei:
- Nierenarterienstenose
  - atherosklerotisch (ältere Patienten, häufigste Form der renovaskulären Hypertonie)
  - idiopathisch fibromuskulär (meist jüngere Patienten)
- parenchymatösen Nierenerkrankungen
  - Glomerulonephritiden
  - chronische Pyelonephritis
  - interstitielle Nephritiden
  - polyzystische Nieren
- Nierentumoren durch paraneoplastische Reninbildung
- hämolytisch-urämischem Syndrom: kombiniertes Auftreten einer hämolytischen Anämie mit Thrombozytopenie und akutem Nierenversagen bei primärer maligner Nephrosklerose
- renale Fixierung einer essenziellen Hypertonie (☞ Kap. 31.2.4).

Der pathogenetische Mechanismus, der zur Entstehung einer renalen Hypertonie führt, ist der so genannte **Goldblatt-Effekt:** Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS).

Symptome und Diagnostik

Auf eine renale Hypertonie deuten folgende anamnestische Angaben und Befunde:
- plötzlich auftretende Hypertonie bei jungen Patienten
- plötzliche Verschlechterung einer vorbestehenden Hypertonie
- Stenosegeräusch über einer Nierenloge.

Zur Abklärung sind folgende bildgebende Verfahren indiziert:
- Sonographie: Seitendifferenzen bei Größe oder Struktur (z. B. einseitige Schrumpfung)
- Labor:
  - Hypokaliämie (durch RAAS-Aktivierung)
  - erhöhter Reninspiegel im peripheren Blut oder in einer der beiden Nierenvenen
- Farbdopplersonographie der Arteria renalis: sensitivste Screeningmethode, direkter Nachweis des Stenosejets
- Technetium-MAG-Nierenfunktionsszintigraphie (Jod-Hippuran-Clearance) mit Captopril-Test: einseitige Funktionsabnahme auf der stenosierten Seite bei Nierenarterienstenose, verminderte Clearance der kranken Niere
- i.v. Urogramm mit Frühaufnahmen: verzögerte Kontrastmittelausscheidung auf der kranken Seite
- digitale Subtraktionsangiographie (DSA).

Die Diagnose einer Nierenarterienstenose wird durch die Arteriographie gesichert. Diese Untersuchung wird jedoch nur durchgeführt, wenn der Patient in eine gleichzeitige Ballonkatheterdilatation einwilligt. Die übrigen renalen Erkrankungen werden durch spezielle nephrologische Untersuchungen diagnostiziert.

Therapie

Zur Behandlung der Nierenarterienstenose existieren zwei interventionelle Therapieverfahren:
- perkutane, transluminale Dilatation (Angioplastie) in gleicher Sitzung mit der Angiographie
- Operation
  - Desobliteration bei Atherosklerose
  - Veneninterponat bei fibromuskulärer Stenose.

Ist eine interventionelle Therapie nicht möglich, muss eine medikamentöse Behandlung der arteriellen Hypertonie erfolgen.

31.2.5.2 Endokrine arterielle Hypertonie

Eine endokrine Hypertonie kann im Rahmen von folgenden Erkrankungen auftreten:
- Conn-Syndrom (☞ Kap. 26.4.7)
- Cushing-Syndrom (☞ Kap. 26.4.5)
- Phäochromozytom (☞ Kap. 24.16.18.2)
- Hyperthyreose (☞ Kap. 26.1.4)
- Karzinoid-Syndrom (☞ Kap. 26.4.13.1).

Darüber hinaus kann sich eine endokrine Hypertonie im Verlauf einer Schwangerschaft oder unter Einnahme oraler Kontrazeptiva entwickeln.

31.2.5.3 Kardiovaskuläre arterielle Hypertonie

Die kardiovaskuläre Hypertonie ist in den meisten Fällen durch eine generalisierte Atherosklerose bedingt. Eine seltene Ursache ist die (angeborene) Aortenisthmusstenose.

Fallbeispiel Fortsetzung

Nach WHO-Definition liegt bei dem Patienten eine Hypertonie Grad III vor. Zunächst gilt es, den Befund zu verifizieren und eine so genannte „Weißkittel-Hypertonie" auszuschließen. Der Patient bekommt ein Leihgerät zur Blutdruckmessung und wird nach entsprechender Einweisung in die Handhabung des Gerätes aufgefordert, für eine Woche zu Hause dreimal täglich den Blutdruck zu messen und sich mit den dokumentierten Werten erneut vorzustellen.

Nach einer Woche kommt der Patient mit den Messergebnissen erneut in die Sprechstunde. Es liegt bei den Messungen zu Hause ein Durchschnittswert von 172/104 mmHg vor. Hierdurch ist eine Hypertonie Grad II nach WHO gesichert. Als Nächstes ist abzuklären, ob es sich um eine primäre, essenzielle oder eine sekundäre Hypertonie handelt. Alter des Patienten, Beschwerdefreiheit und Übergewicht weisen auf eine essenzielle Hypertonie hin. TSH, Kalium, Kreatinin und Urinbefund liegen im Normbereich (Ausschluss Hyperthyreose, Hyperaldosteronismus, renale Hypertonie). Für das Vorliegen eines Phäochromozytoms oder Karzinoids gibt es keinen Anhalt (kein anfallsweiser Blutdruckanstieg oder stark schwankende Werte). Da die Prävalenz der Hypertonie in der Altersgruppe des Patienten bei über 50% liegt, wird man sich auf diese einfachen Maßnahmen zum Ausschluss einer sekundären Hypertonie beschränken.

Therapeutisch sollte der Patient zunächst versuchen, sein Gewicht zu reduzieren, den Kochsalzkonsum zu senken und seine körperliche Aktivität zu steigern. Ist hierdurch innerhalb von drei bis sechs Monaten keine Normalisierung des Blutdrucks zu erreichen, sollte eine medikamentöse Therapie begonnen werden. Hier kommt in erster Linie der Einsatz eines Diuretikums (Hydrochlorothiazid) in Betracht.

31.3 Ischämische Herzkrankheiten (I20–I25)

Fallbeispiel Sie werden als ärztlicher Notdienst zu einem 73-jährigen Patienten zum Hausbesuch gerufen. Die Ehefrau gibt am Telefon an, ihr Mann habe starke Schmerzen links in der Brust und bekomme schlecht Luft. Er habe schon öfter leichtere Brustschmerzen bei körperlicher Anstrengung gehabt, habe aber deswegen nie zum Arzt gehen wollen. Sie fahren eilends zu dem Patienten. Er sitzt im Sessel und atmet heftig, ist kaltschweißig und klagt über persistierende stärkste Schmerzen hinter dem Brustbein und linksthorakal. Die Schmerzen strahlen bis in die linke Schulter und in den linken Arm aus.

Welche Verdachtsdiagnose erheben Sie?

Wie gehen Sie weiter vor? Fortsetzung ☞ Kap. 31.3.3.

Zusammenfassung

Die wichtigsten Erkrankungen der Koronargefäße sind die **koronare Herzkrankheit (KHK)** und der sich daraus entwickelnde **Myokardinfarkt.** Pathogenetisch handelt es sich dabei um die klinischen Folgen einer Mikro- und Makroangiopathie der das Herz versorgenden Gefäße. Es sind mehrere Risikofaktoren bekannt, die für die KHK disponieren (genetische Konstellation, Dyslipoproteinämie, arterielle Hypertonie u. a.).

Mit Symptomen der Koronarinsuffizienz und Myokardischämie (Angina pectoris) muss gerechnet werden, wenn das Lumen einer Koranararterie um etwa 70% reduziert ist. Ein akuter Verschluss eines Koronargefäßes führt – wenn keine Kollateralversorgung existiert – zur hypoxisch bedingten Nekrose des abhängigen Herzmuskelgewebes (Infarkt).

Zur konservativen Therapie der Koronarinsuffizienz stehen Nitrate, β-Blocker und Kalziumantagonisten zur Verfügung. Alternativ können interventionelle Maßnahmen wie die perkutane transluminale Koronarangioplastie (PTCA) oder die Bypass-Operation indiziert sein. Bei der Akutbehandlung des Herzinfarkts steht die Reperfusionstherapie durch Thrombolyse oder Akut-PTCA im Vordergrund. Durch Vermeidung und Behandlung von tachykarden Herzrhythmusstörungen (Defibrillationsbereitschaft, Antiarrhythmika) lässt sich die Frühmortalität nach Infarkt senken. Der Primär- und Sekundärprävention (Kontrolle der Risikofaktoren!) kommt eine bedeutende Rolle für die Vermeidung kardialer Ereignisse zu.

31.3.1 Koronarinsuffizienz – Angina pectoris (I20)

Eine Koronarinsuffizienz liegt vor, wenn ein Missverhältnis besteht zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffbedarf des Herzmuskels (Myokardischämie). Sie wird hervorgerufen durch kritische Engstellung oder Verlegung der Koronararterien und/oder -arteriolen.

Pathogenese

Für die Ausbildung einer Koronarinsuffizienz können koronare und/oder extrakoronare Ursachen verantwortlich sein.

Koronare Ursachen

- **Makroangiopathie** (90% der Fälle): atherosklerotische Stenosierung der großen Koronararterien, die sich besonders unter Einfluss der in ☞ **Tab. 31.9** dargestellten **Risikofaktoren** ausbildet.
- **Mikroangiopathie** („small vessel disease"): Atherosklerose der kleinen intramuralen Koronararterien und -arteriolen, die vor allem durch arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus, selten auch durch Vaskulitiden begünstigt wird.
- **Vasospasmen** der Koronargefäße (Prinzmetal-Angina).

Extrakoronare Ursachen

- Aortenstenose
- Arterielle Hypotonie, Anämie, respiratorische Insuffizienz, Schock (vermindertes O_2-Angebot)
- Schwere arterielle Hypertonie, Tachykardie, Hyperthyreose, Fieber (vermehrter O_2-Bedarf)
- Herzmuskelhypertrophie (relative Koronarinsuffizienz)
- Angeborene Myokardbrücken, welche die Koronargefäße bei Belastung von außen komprimieren
- Erhöhte Blutviskosität (Polyglobulie, Plasmozytom, Hyperfibrinogenämie).

Pathophysiologie

Pathophysiologisch ist das Überwiegen des Sauerstoffverbrauchs über die Sauerstoffbereitstellung Ursache der Myokardischämie. Der Sauerstoffbedarf des Myokards variiert in Abhängigkeit von organischen (z. B. körperliche Belastung) sowie von funktionellen Faktoren (z. B. Stress). Darüber hinaus wird die Kapazität der Koronararterien von der Endothel- und Plättchenfunktion beeinflusst.

Tab. 31.9 Risikofaktoren für die koronare Makroangiopathie

nicht oder kaum beeinflussbare Risikofaktoren	beeinflussbare Risikofaktoren
• Alter > 45 J. (Männer), > 55 J. (Frauen) • positive Familienanamnese: Herzinfarkt vor dem 55. Lebensjahr (Vater, Bruder) oder 65. Lebensjahr (Mutter, Schwester) • Fibrinogen > 500 mg/dl • Lipoprotein(a) > 30 mg/dl • Erhöhung des Homozysteinspiegels	• Dyslipoproteinämie (LDL-Cholesterin ↑, HDL-Cholesterin ↓, pathologische Lipoproteine ↑, ☞ Kap. 26.8.7) • arterielle Hypertonie • Rauchen • Diabetes mellitus • (androide) Adipositas (Body-Mass-Index > 30 kg/m²) • Bewegungsmangel • Stress (Typ-A-Persönlichkeit, gekennzeichnet durch Hektik, Ehrgeiz, kompetitives Verhalten)

Symptomatik

Eine KHK kann sich klinisch mit typischen, aber auch mit atypischen Symptomen manifestieren.

Das wichtigste typische klinische Akutsymptom der manifesten KHK ist die Angina pectoris. Sie geht klassischerweise einher mit:

- linksthorakalen oder retrosternalen, tief liegenden, nicht punktuell lokalisierbaren Schmerzen
- Schmerzausstrahlung in die linke Schulter und/oder den linken Arm
- Dyspnoe
- thorakalem Engegefühl (Stenokardie).

Prognostisch wichtig ist die Unterscheidung zwischen **stabiler** und **instabiler Angina pectoris** (☞ Tab. 31.10).

Merke! Bei instabiler Angina pectoris ist die sofortige Klinikeinweisung und Koronarangiographie obligat!

Sonderformen der Angina pectoris:

- **Walking-through-Angina:** tritt zu Beginn einer Belastung auf und verschwindet bei Fortsetzung der Belastung durch Freisetzung endogener Vasodilatanzien, besonders bei Sportlern
- **Prinzmetal-Angina:** wird durch Koronarspasmen ausgelöst und zeigt das gleiche klinische BIld wie eine stabile Angina pectoris, meist jedoch ohne Zusammenhang mit körperlicher Belastung. Durch Kalziumantagonisten vom Nifedipin-Typ ist sie gut behandelbar.

In Ausnahmefällen (z.B. autonome Neuropathie bei Diabetes mellitus) kann eine Myokardischämie stumm, d.h. ohne die typische Angina-pectoris-Symptomatik, verlaufen und schlimmstenfalls sogar in einen ebenfalls stummen Infarkt münden.

Diagnostik

Die **Elektrokardiographie** stellt die wichtigste diagnostische Maßnahme bei Verdacht auf KHK dar. Eine akute myokardiale Ischämie imponiert im EKG durch folgende Zeichen:

- **horizontale oder deszendierende ST-Senkung** (> 0,1 mV in den Extremitätenableitungen, > 0,2 mV in den Brustwandableitungen) → stabile Angina pectoris, instabile Angina pectoris, unter Digitalismedikation (meist muldenförmiger ST-Verlauf)!
- **ST-Hebung** > 0,1 mV
  - rasch reversibel → Prinzmetal-Angina
  - mit Übergang in R-Verlust und Q-Bildung → akuter Herzinfarkt
  - persistierend nach Infarkt → Herzwandaneurysma.

Tab. 31.10 Stabile und instabile Angina pectoris

stabile Angina	instabile Angina
• ausgelöst durch bestimmte körperliche Anstrengung, psychische Belastung o.Ä. • verschwindet nach Wegfallen des Auslösers • spricht gut auf die Gabe von Nitraten an	• jede Erstangina • zunehmende Dauer und Intensität der Angina-pectoris-Anfälle (Crescendo-Angina) • zunehmende Anfallsfrequenz und zunehmender Nitratbedarf (Präinfarkt-Syndrom) • Ruheangina, die durch Nitrate nicht beherrschbar ist

Das Ruhe-EKG kann selbst bei schwerer manifester KHK unauffällig sein (> 50% der Fälle!). Daher ist in vielen Fällen die weitere Abklärung durch ein **Belastungs-EKG** erforderlich. Wird die Ausbelastung (Belastung bis zu einer maximalen Herzfrequenz von 220 minus Lebensalter) erreicht, beträgt die Sensitivität der Ergometrie zur Diagnostik myokardialer Ischämien etwa 75%. Unterhalb dieser Belastung nimmt die Sensitivität allerdings rasch ab. Leider liegt auch die Spezifität der Ergometrie nur zwischen 70 und 80%, sodass der unreflektierte Einsatz der Ergometrie bei Patienten mit niedrigem Risiko für eine KHK zu vielen falsch positiven Befunden führt, was unnötige invasive Diagnostik nach sich zieht.

Da bei der Ergometrie schwerwiegende Zwischenfälle mit einer Häufigkeit von etwa 1 : 5000 auftreten, darf das Belastungs-EKG nur in Reanimationsbereitschaft (Defibrillator!) durchgeführt werden. Um das Risiko möglichst gering zu halten, sind außerdem folgende **Kontraindikationen** zu beachten:

- bekannte Hauptstammstenose
- instabile Angina pectoris
- Herzinfarkt in den letzten 14 Tagen
- schwere Herzinsuffizienz
- bekannte Endo-, Myo-, Perikarditis
- klinisch manifester Klappenfehler (vor allem Aortenstenose)
- hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie
- Herzwand- oder Aortenaneurysma
- arterielle Hypertonie > 200/115 mmHg
- schwere pulmonale Hypertonie, Cor pulmonale
- schwere Rhythmusstörungen
- schwere Allgemeinerkrankungen.

Ist der Ergometriebefund negativ oder fraglich, können bei fortbestehendem Verdacht auf myokardiale Ischämien folgende Untersuchungen zur Klärung beitragen:

- **Stress-Echokardiographie:** Beurteilung der Herzwandkinetik unter Ergometriebedingungen oder unter medikamentöser Belastung; Sensitivität bis zu 90% in Abhängigkeit von der Erfahrung des Untersuchers
- **Langzeit-EKG mit ST-Segment-Analyse:** erfasst auch nächtliche und stumme Ischämien
- **Myokardszintigraphie** (Thallium-Szintigramm) unter und nach Belastung:
  - irreversible Nuklidspeicherdefekte bei Myokardnarben (alte Infarkte)
  - reversible Speicherdefekte bei minderperfundiertem Myokard
- Single-Photonen-Emissions-Computertomographie (SPECT): Sensitivität ca. 95%.

Die höchste Aussagekraft bei der KHK-Diagnostik besitzt die **Koronarangiographie.** Sie sollte bei Patienten mit Verdacht auf KHK durchgeführt werden, wenn

- die KHK durch nichtinvasive Diagnostik nicht sicher auszuschließen ist **und**
- die Untersuchung ggf. Konsequenzen hat, also der Patient beim Vorliegen eines entsprechenden Befundes mit der Durchführung invasiver Maßnahmen wie PTCA, Stent oder Bypass einverstanden ist.

Differentialdiagnose

Ähnliche Beschwerden wie die Angina pectoris können auch beruhen auf:
- funktionellen Herzbeschwerden
- Perikarditis, Myokarditis
- Oberbaucherkrankungen (z.B. Pankreatitis)
- Pleuritis, pulmonalen Erkrankungen
- Schulter-Arm-Syndrom
- Thoraxwandsyndrom, BWS-Syndrom
- Interkostalneuralgie
- Tietze-Syndrom
- Mitralklappenprolaps-Syndrom
- Ösophaguserkrankungen (z.B. Ösophagitis).

Therapie

Die Therapie der koronaren Herzkrankheit gliedert sich in medikamentöse, interventionelle und operative Maßnahmen:
- medikamentöse Therapie
  - Nitrate: Vasodilatation durch Aktivierung des NO-Systems → Vorlast, Nachlast und myokardialer O_2-Bedarf sinken
  - Molsidomin: Wirkmechanismus wie Nitrate
  - β-Blocker: Reduktion von Frequenz und RR → myokardialer O_2-Bedarf sinkt
  - Kalziumantagonisten: Blockade der myokardialen Kalziumkanäle → Nachlast sinkt, Koronarspasmen lösen sich
- interventionelle Therapie
  - perkutane transluminale Koronarangioplastie (PTCA)
  - Stent-Implantation
  - andere Methoden wie Rotations-, Laser- oder Hochfrequenzangioplastie
- operative Therapie
  - aortokoronarer Venenbypass
  - Arteria-mammaria-interna-Bypass
  - koronare Endarteriektomie.

31.3.2 Myokardinfarkt (I21–I24)

Beim Myokardinfarkt kommt es aufgrund einer Unterbrechung der koronaren Blutversorgung zur irreversiblen hypoxischen Schädigung eines Herzmuskelareals. Ursache ist in den allermeisten Fällen eine koronare Makroangiopathie, deren Risikofaktoren im Kapitel zur Angina pectoris (☞ Kap. 31.3.1) beschrieben sind.

Pathophysiologie

Pathophysiologisch beruht der Herzinfarkt auf dem Verschluss eines größeren Koronargefäßes bei fehlendem Kollateralkreislauf. Dabei kommen folgende Pathomechanismen zum Tragen:
- atherosklerotische Plaquebildung als Ursache für koronare Makroangiopathie mit progredienter Gefäßstenosierung
- Plaqueruptur mit Verschleppung thrombotischen Materials in die Peripherie
- Endothelläsion
- Thrombus
- Gefäßspasmus
- Gefäßdissektion.

Nach seiner Ausprägung klassifiziert man den Herzinfarkt als transmural oder nichttransmural sowie nach seiner Lokalisation (☞ **Tab. 31.11**). Pathophysiologisch werden beim Infarktgeschehen verschiedene zeitliche Stadien durchlaufen (☞ **Tab. 31.12**).

Symptomatik

Typische klinische Symptome und Befunde beim Herzinfarkt sind:
- heftige, durch Nitrate nicht oder kaum beeinflussbare, plötzlich einsetzende Angina-pectoris-Schmerzen (Vernichtungsschmerz)
  - Lokalisation bei Vorderwandinfarkt meist retrosternal, linksthorakal
  - Lokalisation bei Hinterwandinfarkt oft im Oberbauch (DD Pankreatitis!)
- schwere Dyspnoe
- vegetative Begleitsymptome wie kalter Schweiß, Übelkeit, Erbrechen, Angst und Herzpalpitationen
- Herzrhythmusstörungen
  - Tachykardie oder Bradykardie
  - Extrasystolie
  - Kammerflattern/-flimmern
- Blutdruckabfall (bei erhöhtem Sympathikotonus ist auch Hypertonie möglich)
- Zeichen der Herzinsuffizienz (pulmonale Stauung, Lungenödem, Jugularvenenstauung).

Es müssen nicht immer alle klinischen Symptome auftreten. Insbesondere bei autonomer Neuropathie durch Diabetes mellitus und bei älteren Patienten kann ein Infarkt sogar völlig asymptomatisch ablaufen (**atypischer** bzw. **stummer Infarkt**).

Folgende Befunde weisen auf zusätzliche Komplikationen hin:
- pathologische Herzgeräusche (meist Systolika, z.B. bei Mitralinsuffizienz durch Papillarmuskelriss, Galopprhythmen)
- Perikardreiben bei Pericarditis epistenocardica.

Diagnostik

Diagnostisch im Vordergrund stehen die Anamnese und der **klinische Befund**. Ein klinischer Infarktverdacht kann oft mittels **EKG** gesichert werden. Dabei lässt sich auch das Infarktstadium bestimmen (☞ **Tab. 31.12**). Ein normales

Tab. 31.11 Infarktlokalisationen, betroffene Gefäße und pathologische EKG-Ableitungen

Infarktlokalisation	meist betroffene Gefäße	EKG-Ableitungen
Vorderwandinfarkt	proximale LAD („left anterior descendens")	V_{1-5}, I, II, aVL
anteroseptaler Infarkt	septale LAD-Äste	V_{1-3}
apikaler Infarkt (Spitzeninfarkt)	distale LAD	V_{3-4}
Anterolateralinfarkt	Diagonaläste der LAD	V_{4-6}, I, aVL
Posterolateralinfarkt	Marginaläste des Ramus circumflexus (RCX)	V_{5-8}, II, III, aVF
Hinterwandinfarkt	RCX oder rechte Koronararterie (RCA)	V_{6-8}, II, III, aVF

Tab. 31.12 Infarktstadien, zugehörige EKG-Veränderungen und pathologisches Korrelat

Zeit	Infarktstadium	EKG	Pathologie
0–30 min	absolute Ischämie (noch reversibel)	Erstickungs-T, ST-Hebung	blasses Infarktareal
30 min – 6 h	absolute Ischämie (irreversible Schäden)	ST-Hebung, R-Verlust	beginnende Koagulationsnekrose
7–24 h	Vollbild des frischen Infarkts	Rückgang der ST-Hebung, R-Verlust, allmähliche Ausbildung einer tiefen Q-Zacke (Q-Pardee, Tiefe > $^1/_4$ R)	Vollbild der Koagulationsnekrose
24 h – 6 Wochen	Zwischenstadium	R-Verlust; tiefe Q-Zacke	Organisation, Granulationsgewebe
ab 6 Wochen, persistierend	alter Infarkt	persistierendes Q-Pardee, persistierende ST-Hebung (Aneurysmen)	Narbe (Fibrose)

EKG schließt aber einen Myokardinfarkt nicht aus! Als Nächstes sollten die **Herzmuskelenzyme** CK, CK-MB (herzspezifisches Isoenzym der CK, das als Infarktzeichen zu werten ist, wenn sein Anteil > 6% der Gesamt-CK ausmacht), GOT, α-HBDH und LDH im Serum bestimmt werden (☞ **Tab. 31.13**). Die laborchemische Bestimmung des **Myoglobins** (unspezifisch, steigt auch bei Skelettmuskelschädigungen an) und der herzspezifischen **Troponine I und T** wird bereits drei Stunden nach Infarkt positiv (ein bis zwei Stunden früher als CK). Als unspezifische Zeichen findet man häufig eine geringgradige, unspezifische **Leukozytose** und eine leicht beschleunigte BSG. Die **Echokardiographie** dient dem Nachweis akinetischer Herzwandbezirke. Gegebenenfalls kann auch die sofortige Durchführung einer **Koronarangiographie** mit diagnostischer und therapeutischer Absicht indiziert sein (☞ **Abb. 31.2**).

Komplikationen

Man unterscheidet zwischen Früh- und Spätkomplikationen.

Frühkomplikationen

- Akute Herzrhythmusstörungen (> 95% der Fälle!)
  - ventrikuläre Extrasystolen, meist polymorph, häufig Couplets und Salven (unmittelbare Gefahr des Kammerflimmerns!)
  - Kammerflattern oder -flimmern, tritt meist innerhalb der ersten vier Stunden auf und stellt die häufigste Ursache der Frühmortalität nach Infarkt (80%) dar. Ursache sind eine Ischämie im rhythmogenen Gewebe, Linksherzinsuffizienz, Hypokaliämie, Reperfusion nach PTCA oder Thrombolyse.
- Akute Linksherzinsuffizienz (30% der Fälle) mit Lungenstauung, Lungenödem; in bis zu 10% (!) der Fälle kann sich ein kardiogener Schock entwickeln.
- Pericarditis epistenocardica (cave: Hämoperikard bei Gabe von Antikoagulanzien!)
- Herzruptur, Herzbeuteltamponade
- Septumruptur (neu auftretendes Systolikum!)
- Papillarmuskelriss (Mitralinsuffizienz!)

Spätkomplikationen

- Herzwandaneurysma (10% der Fälle): persistierende ST-Hebung im EKG, Dyskinesie (paradoxe Herzwandbewegung) in der Echokardiographie. Als Folgekomplikationen können je nach Lokalisation und Ausdehnung Embolien, Herzinsuffizienz, Rhythmusstörungen oder selten eine Herzwandruptur auftreten.
- Arterielle oder pulmonale Embolie, verursacht durch Aneurysma, Mitralklappenfehler oder Rhythmusstörungen
- Dressler-Syndrom (Postmyokardinfarktsyndrom): immunologische Reaktion gegen nekrotisches Herzgewebe, die sich in etwa 3% der Fälle entwickelt und mit Spätperikarditis und Pleuritis einhergeht
- Persistierende Rhythmusstörungen
- Persistierende Herzinsuffizienz.

Prognose

Im **Akutstadium** prognostisch ungünstige Merkmale sind:

- kardiogener Schock (Mortalität > 90%)
- schwere ventrikuläre Rhythmusstörungen (häufigste Todesursache bei frischem Infarkt).

Tab. 31.13 Enzymdiagnostik des Myokardinfarkts

Enzym	Normalwert	Anstieg	Maximum	Normalisierung
Troponin I und T	nicht nachweisbar	nach 3–10 h	nach 12–18 h	nach 7–20 Tagen
CK (gesamt)	< 174 U/l (m); < 140 U/l (w)	nach 4–10 h	nach 16–36 h	nach 3–6 Tagen
CK-MB	< 6% der Gesamt-CK	nach 4–10 h	nach 12–18 h	nach 2–3 Tagen
GOT	< 38 U/l (m); < 32 U/l (w)	nach 6–12 h	nach 16–48 h	nach 3–6 Tagen
LDH	< 225 U/l (m); < 214 U/l (w)	nach 6–15 h	nach 24–60 h	nach 7–14 Tagen
α-HBDH	LDH/HBDH < 1,3	nach 6–12 h	nach 30–72 h	nach 10–20 Tagen

Langfristig können folgende Faktoren die Prognose verschlechtern:
- großes Infarktareal (Herzinsuffizienz, Dilatation, Aneurysmabildung)
- persistierende Rhythmusstörungen (Risiko des plötzlichen Herztods durch Kammerflimmern)
- Ejektionsfraktion < 30%
- persistierende Angina pectoris oder Ischämiezeichen im EKG
- Fortbestehen kardiovaskulärer Risikofaktoren
- atherosklerotische Veränderungen an den übrigen Koronarien außerhalb des Infarktareals
- höheres Lebensalter
- vorangegangene Infarkte.

Die Infarktmortalität kann gesenkt werden durch die Gabe von
- β-Blockern ohne intrinsische sympathomimetische Aktivität (ISA)
- Thrombozytenaggregationshemmern (Acetylsalicylsäure, Ticlopidin, Clopidogrel)
- ACE-Hemmern (Enalapril, Ramipril).

Differentialdiagnose

☞ Tab. 31.14

Merke! Bei allen Differentialdiagnosen des Herzinfarkts fehlt der Anstieg der Herzenzyme!

Bei fehlender Klinik müssen auch andere Ursachen eines CK-Anstiegs berücksichtigt werden. Der Gesamt-CK-Spiegel kann erhöht sein
- nach ausgeprägter körperlicher Aktivität (Muskelkater)
- nach intramuskulärer Injektion
- nach Grand-Mal-Anfall
- nach Elektrokonversion, Defibrillation
- bei Muskelerkrankungen (Polymyositis u.a.)
- medikamentös bedingt (Statine, Fibrate)
- bei Myokarditis.

Um zu klären, ob ein CK-Anstieg kardial bedingt ist, müssen die herzspezifische CK-MB sowie Troponin I und T bestimmt werden.

Therapie

Das therapeutische Vorgehen beim unkomplizierten akuten Myokardinfarkt ist schematisch in ☞ **Abb. 31.2** dargestellt. Welche Maßnahmen beim Auftreten von Komplikationen ergriffen werden sollten, zeigt ☞ **Tab. 31.15.**

Merke! Um kardiale Rhythmusstörungen nach Myokardinfarkt zu vermeiden, empfiehlt es sich, den Kaliumspiegel immer auf hochnormale Werte anzuheben. Die Gabe von Digitalis sollte beim frischen Infarkt wegen der Gefahr von Rhythmusstörungen möglichst unterbleiben!

Rehabilitation

Die Rehabilitation nach einem Herzinfarkt ist in drei Phasen gegliedert:
- **Frührehabilitation:** erfolgt bereits im Krankenhaus und umfasst Frühmobilisation und Krankengymnastik
- **Anschlussheilbehandlung (AHB):**
  - Bewegungstherapie, physikalische Therapie
  - psychosomatische Betreuung (Abbau von Ängsten)
  - Gesundheitserziehung (Kontrolle der koronaren Risikofaktoren)
- **Wiedereingliederung** (beruflich, außerberuflich):
  - langsame Steigerung des Arbeitspensums
  - Stressabbau
  - Koronarsportgruppe.

Von besonderer Bedeutung nach einem Myokardinfarkt ist die weitestmögliche Reduktion der Risikofaktoren zur **Sekundärprävention** der koronaren Herzkrankheit:
- Raucherentwöhnung
- Senkung des LDL-Cholesterins unter 100 mg/dl oder des LDL/HDL-Quotienten unter 2
- Senkung des Blutdrucks unter 130/85 mmHg
- Gewichtsnormalisierung.

Tab. 31.14 Differentialdiagnose des Myokardinfarkts

Differentialdiagnose	vom Infarkt abgrenzende Befunde
Angina pectoris	EKG: keine ST-Hebung; Ansprechen auf Nitroglycerin
Lungenembolie	EKG: SI-QIII-Typ, Rechtsbelastung, keine ST-Hebung
Aortendissektion	EKG: keine ST-Hebung; breiter Aortenschatten im Röntgen-Thorax; Dissektionsnachweis im Herzecho
Prinzmetal-Angina	Ansprechen auf Kalziumantagonisten
akute Perikarditis	EKG: keine ST-Hebung
funktionelle Herzbeschwerden	EKG: keine ST-Hebung
akute Pankreatitis	gastrointestinale Symptome, normales EKG

Tab. 31.15 Therapie der wichtigsten Komplikationen des Herzinfarkts

Komplikation	therapeutische Maßnahmen
polymorphe ventrikuläre Extrasystolen, Couplets und Salven (sehr häufig! Hauptgrund für die intensivmedizinische Überwachung von Infarktpatienten!)	Kalium auf hochnormale Werte anheben, vorsichtige Gabe von β-Blockern, Lidocain 100 mg in 5 min als Bolus i.v., anschließend 2–4 mg/min über Perfusor
Kammerflattern, -flimmern	Defibrillation, Ajmalin 50 mg in 5 min als Bolus i.v.
supraventrikuläre tachykarde Arrhythmien	Verapamil
Linksherzinsuffizienz	Nitrate, Diuretika (☞ Kap. 31.5.15)
kardiogener Schock	ggf. kardiopulmonale Reanimation, Katecholamine

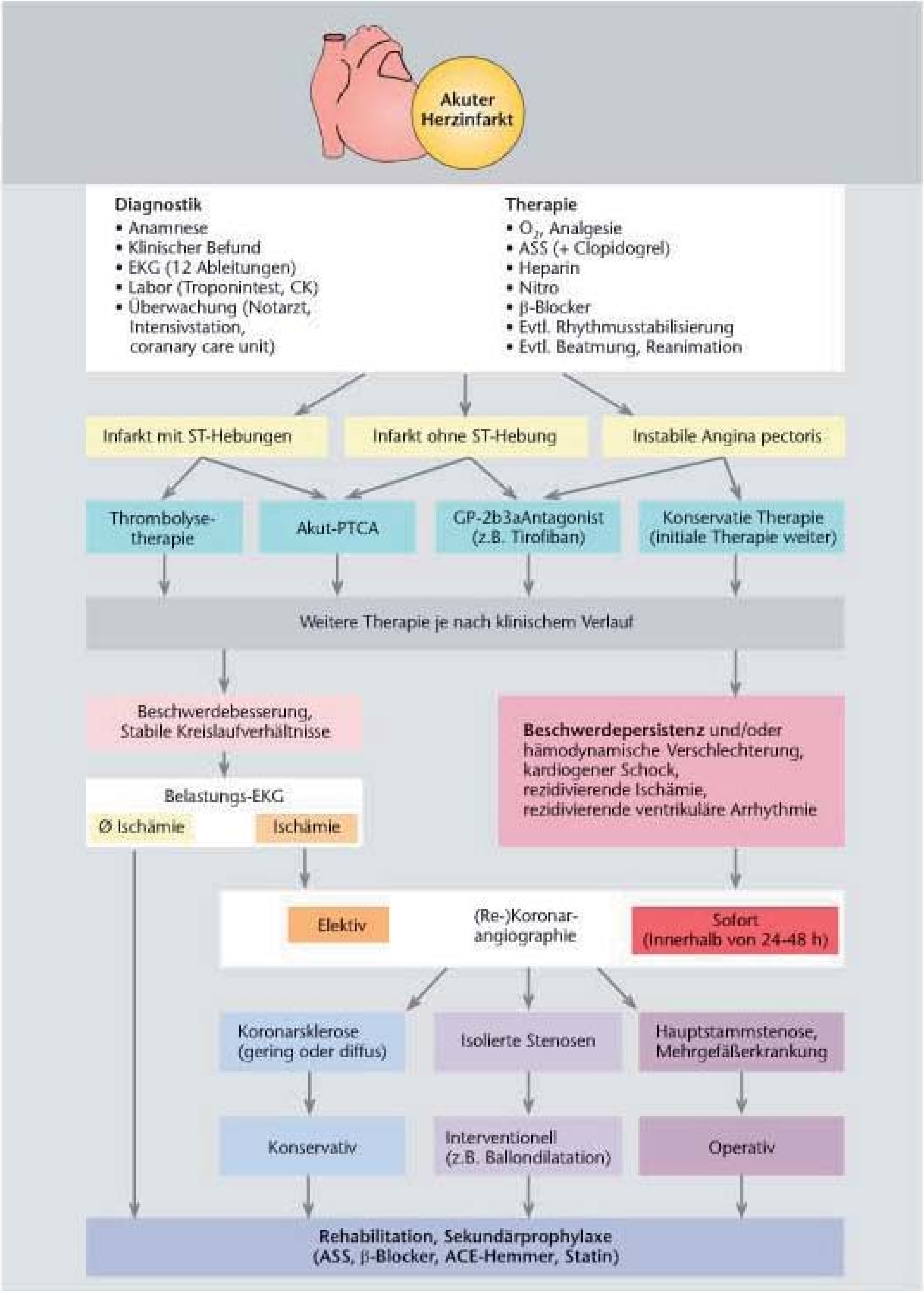


Abb. 31.2: Therapie des Myokardinfarkts [2].

31.3.3 Chronische ischämische Herzkrankheit (I25)

☞ Kap. 31.3.1

Fallbeispiel Fortsetzung
Bei dem Patienten besteht der hochgradige Verdacht auf einen akuten Herzinfarkt. Als Erstes sollten Sie die stationäre Einweisung mit dem Rettungswagen in die Wege leiten. Bis zum Eintreffen des Rettungswagens vervollständigen Sie die Untersuchung und beginnen mit der Therapie. Der Blutdruck des Patienten beträgt 125/85 mmHg. Sie applizieren zwei Hub Nitro sublingual und legen dem Patienten einen venösen Zugang. Über den Zugang geben Sie dem Patienten 1000 mg Acetylsalicylsäure, 5000 IE Heparin im Bolus, 5 mg Diazepam und 50 mg Tramadol zur Schmerztherapie.
Mit dem im Rettungswagen mitgeführten EKG-Gerät wird nach Eintreffen desselben ein EKG abgeleitet, das durch ST-Hebungen in den Ableitungen I, II, aVL und V1–V4 Ihre Verdachtsdiagnose bestätigt. Der Patient wird umgehend ins Krankenhaus gebracht. Je nach Entfernung und Ausstattung der Klinik kann bereits im Rettungswagen eine Lyse-Therapie begonnen werden.

31.4 Pulmonale Herzkrankheit und Krankheiten des Lungenkreislaufes (I26–I28)

31.4.1 Lungenembolie (I26)

Bei einer Lungenembolie liegt ein **akuter Verschluss einer Lungenarterie** durch einen verschleppten Thrombus, Luft, Fett oder einen Fremdkörper vor.

Ätiologie und Pathogenese

90% aller Lungenembolien werden durch Thromben aus dem Zustromgebiet der Vena cava inferior verursacht. Zwei Drittel davon stammen aus den unteren Extremitäten, das restliche Drittel aus den Beckenvenen. Aus diesem Grund beschreiben die **Ursachen einer Phlebothrombose** auch die Ätiologie der Lungenembolie. Die venösen Thromben können sich im Zusammenhang mit

- dem morgendlichen Aufstehen
- dem Einsatz der Bauchpresse (z.B. bei der Defäkation oder beim Schnäuzen)
- bei körperlicher Anstrengung und Bewegung lösen.

Beim Polytrauma kann es (selten) zu **Fettembolien** durch Einschwemmung von Lipidtröpfchen kommen. **Luft- und Fremdkörperembolien** sind nach (iatrogener) intravenöser Applikation von Luft (Spritze, Infusion) oder Fremdkörpern (abgebrochener i.v. Katheter) möglich.

Pathogenetisch kommt es durch den Lungenarterienverschluss zur akuten Verminderung der Lungenstrombahn. Die Folgen sind:

- Anstieg des pulmonalarteriellen Drucks
- eine akute Rechtsherzinsuffizienz (akutes Cor pulmonale)
- ein akuter Abfall des Herzzeitvolumens mit Hypotonie im großen Kreislauf.

Symptome, Diagnostik und Differentialdiagnose

Das klinische Bild der Lungenembolie ist gekennzeichnet durch den akuten Beginn mit Dyspnoe, (atemabhängigen) Thoraxschmerzen, Tachykardie, Husten, Kaltschweißigkeit, Angst und innerer Unruhe. Bei großen Embolien kann sich ein Schock entwickeln.

Die Verdachtsdiagnose Lungenembolie wird durch folgende Untersuchungen untermauert:

- hochauflösende Computertomographie mit Kontrastmittel
- Perfusionsszintigraphie der Lunge: Nachweis eines Perfusionsdefekts im Emboliegebiet
- Blutgase: pO_2 ↓, pCO_2 ↓ (durch kompensatorische Hyperventilation, bei schwerer Embolie lässt sich der pO_2 auch durch O_2-Gabe nicht anheben)
- EKG: Zeichen des akuten Cor pulmonale
- Röntgen: bei kleineren Embolien oft unauffällig; radiologische Zeichen bei größeren Embolien sind:
  - erweiterte Arteria pulmonalis
  - evtl. einseitiger Zwerchfellhochstand
  - Gefäßabbrüche größerer Lungenarterienäste
  - lokale Aufhellung im Emboliegebiet (Westermark-Zeichen)
  - einseitiger Pleuraerguss
  - umschriebene (dreieckige) Verschattungen (selten)
  - Atelektasen
- Herzecho: indirekte Zeichen der Druckbelastung des rechten Ventrikels
- Rechtsherzkatheter: erhöhter Pulmonalarteriendruck
- Pulmonalisangiographie: Nachweis des Gefäßverschlusses.

Bei Lungenembolie muss mit folgenden **Komplikationen** gerechnet werden:

- Lungeninfarkt mit Hämoptysen
- Begleitpleuritis
- Infarktpneumonie
- akutes Rechtsherzversagen.

Differentialdiagnose

☞ **Tab. 31.16**

In Abhängigkeit von Klinik und Befunden teilt man die Lungenembolie in vier Schweregrade ein (☞ **Tab. 31.17**).

Therapie

Die Therapie der Lungenembolie verfolgt drei Ziele, die in **Tab. 31.18** dargestellt sind.

Merke! Ohne Antikoagulation entwickelt sich in 30% innerhalb von Stunden bis Tagen ein Embolierezidiv!

Prävention

Die Prävention der Lungenembolie soll das Auftreten von Thrombosen vermeiden. Geeignete Maßnahmen sind:

- perioperative Antikoagulation und rasche postoperative Mobilisation

Tab. 31.16 Klinik und Differentialdiagnosen der Lungenembolie

	Lungenembolie	Herzinfarkt	Pneumothorax	Asthmaanfall	Pleuritis
Vorgeschichte	Thrombose, Thromboserisiko	keine oder Angina pectoris	keine	bekanntes Asthma, Atopie	keine oder grippaler Infekt
Beginn	schlagartig	über Minuten bis Stunden	schlagartig	über Minuten bis Stunden	über Stunden bis Tage
Schmerz	oft atemabhängig	atemunabhängig, typische Lokalisation und Ausstrahlung	atemabhängig oder kaum Schmerzen	kaum Schmerzen	atemabhängig
Luftnot	ausgeprägt	weniger ausgeprägt	ausgeprägt	ausgeprägt	kaum
Labor	Nachweis von Fibrin-Spaltprodukten, CK normal	CK erhöht mit positivem MB-Anteil, geringe Leukozytose	keine Laborveränderungen	keine Laborveränderungen	Entzündungszeichen, Leukozytose
EKG	akute Rechtsbelastungszeichen	Infarkt-EKG	evtl. Rechtsbelastungszeichen	evtl. Rechtsbelastungszeichen	keine Veränderungen
Herzecho	rechtsventrikuläre Druckbelastung	Hypo- und Akinesien im Infarktareal	keine Veränderungen	keine Veränderungen	keine Veränderungen
Auskultationsbefund	normal	normal oder Stauungs-RG bei Linksherzinsuffizienz	fehlendes Atemgeräusch	spastische RG	evtl. Pleurareiben
pO_2	↓	normal	↓	↓	normal

Tab. 31.17 Schweregradeinteilung der Lungenembolie

Schweregrad	betroffene Gefäße	Klinik	RR	pulmonalarterieller Mitteldruck	pO_2
I	periphere Äste	klinisch stumm oder leichter Schmerz und leichte Dyspnoe	normal	normal (< 20 mmHg)	> 75 mmHg
II	Segmentarterien	Dyspnoe, thorakaler Schmerz, Tachykardie, Angst	leicht erniedrigt	20 – 25 mmHg	70 – 75 mmHg
III	ein Ast der Pulmonalarterie oder mehrere Lappenäste	ausgeprägter als II	auffallende Hypotonie	25 – 30 mmHg	60 – 70 mmHg
IV	ein Ast der Pulmonalarterie und mehrere Lappenäste oder Pulmonalisstamm	Schock	positiver Schockindex	> 30 mmHg	< 60 mmHg

Tab. 31.18 Therapie der Lungenembolie

1	2	3
Symptomatische Akuttherapie und Verhinderung von Komplikationen	**Rekanalisierungstherapie (Schweregrad III und IV)**	**Rezidivprophylaxe**
• halbsitzende Lagerung • vorsichtiger, schonender Transport • Sedierung und Schmerztherapie (Diazepam) • O_2-Nasensonde bei Partialinsuffizienz, Intubation und Beatmung bei Schock • zentralvenöser Zugang (ZVD-Messung), besser noch Pulmonaliskatheter (Messung des Pulmonalarteriendrucks) • Schocktherapie und Reanimation falls erforderlich	• Fibrinolyse mit t-PA, Urokinase, Streptokinase oder APSAC (anisoylierter Plasminogen-Streptokinase-Aktivator-Komplex) unter Beachtung der Kontraindikationen • mechanische Fragmentierung des Thrombus durch Pigtailkatheter und anschließende Thrombolyse • operative Embolektomie: Ultima Ratio bei Versagen aller konservativen Maßnahmen (Letalität bis zu 50%!)	• Bolusgabe von 10 000 IE Heparin i.v. • anschließend 500 IE Heparin/kg KG/Tag i.v. über Perfusor • Anheben der PTT auf das Doppelte des oberen Normwerts • nach 7 – 10 Tagen überlappende Umstellung auf Cumarine für sechs Monate (bei nachgewiesener Thrombophilie zeitlich unbegrenzt)

- Vermeiden längerer Bettlägerigkeit; wenn unvermeidbar, Antikoagulation, Venengymnastik, Kompressionsstrümpfe
- Vermeiden längerer Flug- und Busreisen; bei bekanntem Thromboserisiko passagere Antikoagulation erwägen
- Identifikation thrombembolischer Risikofaktoren; evtl. längerfristige Antikoagulation mit Cumarinen bei
  - rezidivierenden Phlebothrombosen und Lungenembolien
  - nachgewiesenem AT-III-, Protein-C- oder Protein-S-Mangel
  - abgelaufener Embolie bei APC-Resistenz
- vorsichtiger Einsatz von Östrogentherapie und Ovulationshemmern unter strenger Nutzen-Risiko-Abwägung.

31.4.2 Sonstige pulmonale Herzkrankheiten (I27)

Zusammenfassung

Das Cor pulmonale ist die wichtigste Erkrankung des kleinen Kreislaufs, wobei eine akute von der chronischen Form unterschieden wird:
- **akutes Cor pulmonale:** meist bedingt durch eine **Lungenembolie** (☞ Kap. 31.4.1) und eine akute Druckerhöhung in der A. pulmonalis
- **chronisches Cor pulmonale:** kann sich auf dem Boden einer Reihe von Lungenerkrankungen entwickeln (Lungenfibrose, Lungenemphysem, chronisch-obstruktive Bronchitis).

Im Bereich des Kapillarbetts des kleinen Kreislaufs spielt sich das **Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS oder Schocklunge)** ab, das die gemeinsame Endstrecke verschiedener akuter Lungenschädigungen darstellt (Sepsis, Schock, Aspiration und Inhalation von toxischen Substanzen).

31.4.2.1 Akutes Cor pulmonale

Das akute Cor pulmonale wird durch eine plötzlich auftretende Druckerhöhung im kleinen Kreislauf verursacht. Klinisch imponiert es durch Zeichen der **akuten Rechtsherzdekompensation.**

Ätiologie und Pathogenese

Als Ursachen des akuten Cor pulmonale kommen in Frage:
- **Lungenembolie:** Druckerhöhung im kleinen Kreislauf durch akute Verminderung des kumulativen Lungengefäßquerschnitts (☞ Kap. 31.4.1), am häufigsten hervorgerufen durch verschleppte Thromben, aber auch Fett- und Luftembolie sind möglich.
- **akute respiratorische Insuffizienz:** Druckerhöhung im kleinen Kreislauf durch Euler-Liljestrand-Reflex und Zerstörung des Kapillarbetts; tritt auf bei schweren Asthmaanfällen oder im Rahmen eines ARDS.

Symptome und Befunde

Das akute Cor pulmonale manifestiert sich klinisch durch:
- schwere Dyspnoe
- Tachykardie
- Todesangst, Beklemmungsgefühl
- Schweißausbruch
- Synkope
- Schock.

Bei der klinischen Untersuchung findet man typischerweise:
- gestaute Halsvenen
- Röntgen: gestaute Arteria pulmonalis
- EKG: Rechtsbelastungszeichen (SI-QIII-Typ, SI-SII-SIII-Typ, (inkompletter) Rechtsschenkelblock, P pulmonale
- Herzecho und Farbdoppler: indirekte Zeichen der Druckbelastung des rechten Herzens
- Rechtsherzkatheter: erhöhter Pulmonalarteriendruck
- Perfusionsszintigraphie der Lunge: Nachweis einer Lungenembolie.

Therapie

Die Behandlung richtet sich nach der Ursache:
- Therapie der Lungenembolie
- Therapie des Asthmaanfalls
- Therapie des ARDS.

Mit symptomatischen Maßnahmen wird versucht, das rechte Herz zu entlasten (☞ Kap. 31.5.15).

31.4.2.2 Chronische pulmonale Hypertonie

- Latente pulmonale Hypertonie: pulmonaler Mitteldruck in Ruhe noch normal (< 20 mmHg), aber bei Belastung erhöht (> 28 mmHg)
- Manifeste pulmonale Hypertonie: Mitteldruck in Ruhe > 20 mmHg.

Ätiologie und Pathogenese

Die Ursachen der pulmonalarteriellen Hypertonie sind die gleichen wie beim chronischen Cor pulmonale:
- Lungengefäßerkrankungen
  - rezidivierende Lungenembolien
  - Vaskulitiden
  - primäre pulmonale Hypertonie (idiopathisch, Ausschlussdiagnose!)
- parenchymatöse Lungenkrankheiten
  - restriktive Ventilationsstörungen (Lungenfibrosen, Z. n. Lungenresektion)
  - obstruktive Ventilationsstörungen (Asthma bronchiale, chronische obstruktive Bronchitis)
- Thoraxdeformitäten mit Behinderung der Atemmechanik
- Pickwick-Syndrom (Schlaf-Apnoe-Syndrom).

Folgende pathogenetische Mechanismen führen dabei zur pulmonalen Hypertonie:
- Reduktion des Gesamtgefäßquerschnitts der Lunge durch
  - Gefäßverschlüsse oder Vaskulitis
  - Parenchymzerstörung mit Verlust von Kapillaren

- Euler-Liljestrand-Reflex (Vasokonstriktion in alveolär minderbelüfteten Lungengebieten)
- erhöhte Blutviskosität (z. B. durch Polyglobulie).

Symptome

Im Anfangsstadium der pulmonalarteriellen Hypertonie zeigen sich nur diskrete Symptome wie:

- geringgradige Belastungsdyspnoe
- Schwindel
- Neigung zu Synkopen bei körperlicher Belastung
- leichte Zyanose
- unspezifische Thoraxschmerzen.

Erst im fortgeschrittenen Stadium entwickeln sich mit Ausbildung eines **chronischen Cor pulmonale** Zeichen einer zunehmenden Rechtsherzinsuffizienz.

Differentialdiagnose

Von der echten pulmonalarteriellen Hypertonie müssen abgegrenzt werden:

- die Pulmonalklappenstenose
- die sekundäre Druckerhöhung im kleinen Kreislauf bei fortgeschrittener Linksherzinsuffizienz (Mitralstenose, Kardiomyopathie u. a.).

Therapie

Die kausale Therapie umfasst die Behandlung der ursächlichen kardiopulmonalen Störungen. Symptomatisch versucht man medikamentös (mit Theophyllin, Nitraten und/oder Kalziumantagonisten vom Nifedipin-Typ) den Druck zu senken. Ergänzend kommt eine dauerhafte O_2-Substitution (Heim-Langzeittherapie) hinzu.

31.4.2.3 Chronisches Cor pulmonale

Das chronische Cor pulmonale tritt als Folge einer Zirkulationsstörung im kleinen Kreislauf mit pulmonaler Hypertonie und Erhöhung des pulmonalen Gefäßwiderstands auf. Es ist gekennzeichnet durch **Rechtsherzinsuffizienz** bei Hypertrophie und/oder Dilatation des rechten Ventrikels.

Ätiologie und Pathogenese

Wesentlicher Faktor für die Pathogenese des chronischen Cor pulmonale ist die **chronische Druckerhöhung im kleinen Kreislauf.** Sie führt zur Druckbelastung des rechten Ventrikels, auf die der Herzmuskel mit Hypertrophie und Gefügedilatation reagiert.

Symptome

Klinisch wird unterschieden:

- **kompensiertes Cor pulmonale:** keine oder nur latente Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz
- **dekompensiertes Cor pulmonale:** manifeste Rechtsherzinsuffizienz mit Ödemen, Halsvenen- und Leberstauung.

Diagnostik

☞ Tab. 31.19

Therapie

Soweit möglich muss versucht werden, die Grundkrankheit zu behandeln (z. B. Marcumarisierung bei rezidivierenden Lungenembolien). Die symptomatische Therapie umfasst:

- medikamentöse Senkung des erhöhten pulmonalarteriellen Drucks (Nitrate, Kalziumantagonisten)
- Behandlung der Rechtsherzinsuffizienz
  - Ausschwemmung der Ödeme durch Diuretika (Kaliumkontrolle!)
  - Gabe eines ACE-Hemmers
- O_2-Therapie (Heimbehandlung durch O_2-Konzentrator).

Tab. 31.19 Typische Befunde beim chronischen Cor pulmonale

Untersuchung	Befund
Auskultation	lauter 2. Herzton über der Pulmonalis fixierte Spaltung des 2. Herztons bei Dilatation diastolisches Geräusch durch relative Pulmonalklappeninsuffizienz (Graham-Steell-Geräusch)
EKG	Rechtshypertrophie-Zeichen: • V_1: R > 0,7 mV, R/S > 1 • $V_{5,6}$: S > 0,7 mV • Rechts-Sokolow-Index: $R(V_1)+S(V_5)$ > 1,05 mV rechtsventrikuläre Erregungsrückbildungsstörungen: • ST-Senkung V_{1-3} • T-Negativierung V_{1-3} P pulmonale Steiltyp, Rechtstyp, SI-QIII-Typ oder SI-SII-SIII-Typ
Herzecho und Farbdoppler	rechtsventrikuläre Hypertrophie und/oder Dilatation paradoxe systolische Septumbewegung nach rechts erhöhter pulmonalarterieller Mitteldruck (Schätzung)
Röntgen-Thorax	prominentes Pulmonalissegment dilatierte zentrale Pulmonalarterien Kalibersprung zu den peripheren Pulmonalarterien periphere Gefäßrarefizierung Rechtsherzvergrößerung (verkleinerter Retrosternalraum in der Seitaufnahme)
Rechtsherzkatheter	erhöhter Druck im rechten Ventrikel und in der Pulmonalarterie

31.5 Sonstige Formen der Herzkrankheit (I30–I52)

31.5.1 Perikarditis (I30)

Das Herz ist von einer Hülle umgeben, die zum größten Teil aus Bindegewebe besteht: dem Herzbeutel oder **Perikard.** Es gewährleistet, dass das Herz während der Kontraktion reibungsfrei gleiten kann. Eine infektiöse oder nichtinfektiöse Entzündung des Perikards nennt man **Perikarditis.** Häufig sind von der Entzündung auch subepikardiale Myokardschichten betroffen: **Perimyokarditis.**

Ätiologie

Man unterscheidet zwischen infektiösen und nichtinfektiösen Perikarditiden.
Ursachen einer **infektiösen Perikarditis:**
- Viren: z. B. Coxsackie B, Influenza, Adeno, Echo
- Bakterien: z. B. Mykobakterien, Sepsiserreger
- sehr selten andere mikrobiologische Krankheitserreger.

Ursachen einer **nichtinfektiösen Perikarditis:**
- Autoimmunerkrankungen: z. B. SLE, rheumatoide Arthritis, rheumatisches Fieber, allergische Perikarditis (Medikamente, Serumkrankheit), Panarteriitis nodosa
- Traumata: z. B. Postkardiotomiesyndrom, stumpfe Thoraxverletzungen
- Myokardinfarkt: z. B. Pericarditis epistenocardica mit typischem zweizeitigem Schmerzverlauf, Postinfarktsyndrom (Dressler-Syndrom, ☞ Kap. 31.3.2)
- Stoffwechselstörungen: z. B. Urämie, diabetische Ketoazidose, Hypothyreose
- Tumoren
- Strahlenexposition.

Symptomatik

Die Symptomatik der Perikarditis hängt davon ab, ob es sich um eine trockene (fibrinöse) oder eine feuchte (exsudative) Entzündung handelt. Die wichtigsten Ursachen, Symptome und Befunde sind ☞ **Tab. 31.20** zu entnehmen.

Merke! Antikoagulanzien bergen bei Perikarditis die Gefahr des Hämoperikards und der Herzbeuteltamponade und sind deshalb kontraindiziert!

Diagnostik

Die wichtigsten diagnostischen Maßnahmen sind die **Anamneseerhebung** und die **klinische Untersuchung** (☞ **Tab. 31.20**). Im **EKG** sprechen folgende Zeichen für eine Perikarditis:
- diskrete, konkave ST-Hebung (im Gegensatz zum Infarkt nie mit R-Verlust oder Q-Pardee)
- bei Perikarderguss Niedervoltage kleine QRS-Komplexe.

Laborchemisch sind allgemeine Entzündungszeichen nachweisbar. Da meist subepikardiale Myokardschichten beteiligt sind, können auch die Herzmuskelenzyme (Troponin T und I, CK, GOT, LDH) leicht erhöht sein. Spezielle serologische und mikrobiologische Untersuchungen dienen der Abklärung der Ätiologie der Perikarditis und sind für die Einleitung einer spezifischen Therapie wichtig.

Liegt ein Perikarderguss vor, kann man mittels **Echokardiographie** als sensitivster Untersuchung bereits Ergussvolumina ab ca. 50 ml nachweisen. Einen größeren Erguss mit drohender Tamponade kann man unter echokardiographischer Kontrolle abpunktieren. Im **Röntgen-Thorax** findet man erst ab einer Ergussmenge von 300 ml eine Vergrößerung des Herzschattens (Bocksbeutelform).

Differentialdiagnose

Bei der **dilatativen Kardiomyopathie** findet man weder ST-Hebung noch Erguss mit Niedervoltage. Ein **Herzinfarkt** zeigt im Gegensatz zur Perikarditis im EKG einen R-Verlust mit Q, eine reziproke ST-Senkung in den gegenüberliegenden Ableitungen sowie laborchemisch einen starken CK-, CK-MB- und Troponin-Anstieg.

Therapie

Therapeutisch sollte zunächst die **Grunderkrankung** behandelt werden (z. B. Antibiotika bei bakterieller, Tuberkulostatika bei tuberkulöser und Steroide bei autoimmunologisch bedingter Perikarditis). Wichtige **symptomatische** Therapiemaßnahmen sind:
- Bettruhe
- NSAR (z. B. Diclofenac)
- Diuretika bei Perikarderguss (z. B. Furosemid).

Tab. 31.20 Klinik der Perikarditis

	wichtige Ursachen	Symptome	klinische Befunde	Komplikationen
trockene Perikarditis (P. sicca)	Urämie, Herzinfarkt, Kollagenosen, Viren	stechender retrosternaler Schmerz, besonders bei tiefer Inspiration, beim Husten und bei körperlicher Anstrengung	atemabhängiges Perikardreiben, am lautesten bei Atempause in Exspirationsstellung	Pericarditis constrictiva (☞ Teil II, Kap. I31, 5.2.2), Hämoperikard
feuchte Perikarditis (P. exsudativa)	Bakterien (eitriges Exsudat), Tbc (oft hämorrhagisch)	Zeichen der Herzinsuffizienz bei Perikarderguss, kaum Schmerzen	leise Herztöne, Fieber, Einflussstauung, kein Perikardreiben, Pulsus paradoxus (Absinken des systolischen RR um > 20 mmHg während der Inspiration)	Herzbeuteltamponade (☞ Teil II, Kap. I31, 5.2.1), Pericarditis constrictiva (☞ Teil II, Kap. I31, 5.2.2), Adhäsionen zwischen Perikard und Pleura (Accretio)

31.5.2 Sonstige Krankheiten des Perikards (I31)

31.5.2.1 Perikarderguss

Findet sich zwischen den beiden Perikardblättern eine Flüssigkeitsansammlung > 50 ml, spricht man von einem Perikarderguss.

Ätiologie

Die häufigsten Ursachen eines Perikardergusses sind in ☞ **Tab. 31.20** dargestellt. Auch eine Herzinsuffizienz kann zum Perikarderguss führen, dann findet man meist gleichzeitig einen Pleuraerguss.

Formen

Ein Perikarderguss kann akut (akute Entzündung, ☞ Kap. 31.5.1) oder chronisch (bei chronischer Entzündung, Herzinsuffizienz oder als tumoröser Erguss) auftreten. Folgende klinische Zeichen sind möglich:

- abgeschwächte Herztöne
- evtl. Herzinsuffizienz mit Einflussstauung
- evtl. Pulsus paradoxus
- meist Tachykardie.

In schweren Fällen (bei rascher Entwicklung schon ab 300 ml!) droht eine lebensbedrohliche **Herzbeuteltamponade.** Klinische Warnsignale sind:

- massive Halsvenenstauung
- Ruhedyspnoe
- Pulsus paradoxus
- kardiogener Schock
- erhöhter rechtsatrialer Druck
- normaler oder niedriger Pulmonalarteriendruck.

Diagnostik

Ein Perikarderguss lässt sich echokardiographisch nachweisen (☞ Kap. 31.5.1).

Therapie

Im Vordergrund steht die Behandlung der Grundkrankheit. Symptomatisch werden **nichtsteroidale Antirheumatika** und **Diuretika** eingesetzt, bei nichtinfektiöser Genese auch Steroide. Droht eine Herzbeuteltamponade, muss eine **Entlastungspunktion** vorgenommen werden. Dazu wird die Punktionsnadel vom Processus xiphoideus aus vorsichtig unter Aspiration und Ultraschallkontrolle gerade nach oben geschoben. Ein therapierefraktärer akuter Erguss wird mittels Katheter drainiert, beim chronischen Erguss kann operativ eine **Perikardfensterung** oder eine **Perikardektomie** erfolgen.

31.5.2.2 Konstriktive Perikarditis

Ätiologie und Pathogenese

Eine Pericarditis constrictiva entsteht durch fibrinöse Verwachsung der Perikardblätter (Concretio) oder von Perikard und Pleura (Accretio). Im ungünstigsten Fall können massive Kalkspangen die Beweglichkeit des Herzens weiter einschränken (Panzerherz). Die häufigsten Ursachen einer konstriktiven Perikarditis sind Tuberkulose, ionisierende Strahlen sowie ein Postkardiotomiesyndrom.

Symptomatik

Das Leitsymptom der Pericarditis constrictiva ist die Rechtsherzinsuffizienz mit Einflussstauung, peripheren Ödemen und Aszites.

Diagnostik

Typische Befunde der konstruktiven Perikarditis sind:

- Auskultation: leise Herztöne, meist kein Perikardreiben mehr hörbar
- EKG: T-Negativierungen, Niedervoltage
- Herzecho: Kalknachweis, verminderte Bewegungsamplitude der Herzwände
- Röntgen: oft Kalkablagerungen, Herz meist normal groß (Missverhältnis zwischen Herzgröße und klinischen Zeichen der Herzinsuffizienz!)
- Herzkatheter: verminderte Ejektionsfraktion, erhöhter enddiastolischer Druck im rechten Vorhof und Ventrikel.

Differentialdiagnose

- **Trikuspidalklappenerkrankungen** lassen sich durch den Auskultationsbefund und die Echokardiographie abgrenzen.
- Ein **rechtsventrikulärer Infarkt** verursacht andere EKG-Zeichen und eine positive Enzymdiagnostik.
- Die **restriktive Kardiomyopathie** kann man mittels Herzecho und Herzkatheter abklären.

Therapie

Symptomatisch gibt man Diuretika. Die Pericarditis constrictiva lässt sich kausal nicht mehr konservativ behandeln. Man sollte mit der Indikation zur Perikardektomie nicht zu lange zögern, um einer Myokardatrophie durch die perikardiale Konstriktion vorzubeugen. Sonst kann es im fortgeschrittenen Stadium zu einer postoperativen Dilatation kommen.

31.5.3 Nichtrheumatische Mitralklappenkrankheiten (I34)

31.5.3.1 Mitralklappenprolapssyndrom

Beim Mitralklappenprolaps wölben sich ein oder beide Mitralsegel systolisch in den linken Vorhof vor.

Ätiologie

Der Mitralklappenprolaps ist mit einer Prävalenz von 4–10% die häufigste Herzklappenveränderung des Erwachsenen. Man findet ihn als angeborene Anomalie beim Marfan-Syndrom und bei anderen Bindegewebsstörungen. Er kann aber auch erworben sein, wobei die Äthiopathogenese jedoch unklar ist.

Symptomatik

Hämodynamisch ist das Mitralklappenprolapssyndrom meist unbedeutend. Beschwerden und Befunde, die auftreten können, sind:

- Rhythmusstörungen (Herzstolpern)
- Palpitationen (paroxysmale supraventrikuläre Tachykardie)
- atypische Brustschmerzen
- wechselnd lauter mesosystolischer „Klick"
- evtl. systolisches Geräusch durch leichte Mitralinsuffizienz

- im Herzecho abnormes systolisches Durchhängen eines oder beider Mitralsegel.

Sehr selten entwickeln sich Komplikationen wie eine hämodynamisch relevante Mitralinsuffizienz, Endokarditis, arterielle Embolie oder ventrikuläre Tachyarrhythmien.

Therapie

In den meisten Fällen erübrigt sich eine Therapie. Eventuell vorhandene Beschwerden sind durch β-Blocker gut behandelbar. Zur Behandlung einer hämodynamisch relevanten Mitralinsuffizienz ☞ Kap. 31.1.2.1. Die Prognose ist in der Mehrzahl der Fälle gut.

31.5.4 Nichtrheumatische Aortenklappenkrankheiten (I35)

31.5.4.1 Aortenklappenstenose

Die häufigste nichtrheumatische Erkrankung der Aortenklappe ist eine atherosklerotisch bedingte degenerative Klappenveränderung. Die Verkalkung des Klappenapparates führt zu einer progredienten Stenosierung der Ausstrombahn. Die Klinik ist die gleiche wie bei der rheumatischen Aortenstenose (☞ Kap. 31.1.2.2).

31.5.4.2 Aortenklappeninsuffizienz

Eine nichtrheumatische Aortenklappeninsuffizienz kann beruhen auf:

- bakterieller Endokarditis
- luetischer Endokarditis
- Aortenaneurysma unter Einbeziehung der Aortenwurzel
- Trauma
- Marfan-Syndrom
- hypertensiver Herzerkrankung mit Dilatation der Aortenwurzel.

Zur Klinik ☞ Kap. 31.1.2.2.

31.5.5 Trikuspidalklappenfehler (I36)

Erworbene Trikuspidalklappenfehler sind eine Rarität.

Pathogenese

Im Wesentlichen sind zwei Pathomechanismen für die Entstehung eines Trikuspidalvitiums verantwortlich:

- bakterielle Endokarditis (durch unsterile intravenöse Injektionen, z. B. bei Fixern)
- relative Trikuspidalinsuffizienz bei Rechtsdilatation durch Überdehnung des Klappenansatzrings.

Symptomatik

Die **Trikuspidalstenose** führt zur Druckbelastung des rechten Vorhofs. Daraus resultiert eine Stauung im großen Kreislauf mit Ödemen, Venen- und Leberstauung.

Die **Trikuspidalinsuffizienz** verursacht eine Volumenbelastung des rechten Vorhofs und Ventrikels, die sekundär ebenfalls eine Stauung im großen Kreislauf nach sich zieht.

Diagnostik

Bei der Trikuspidalinsuffizienz hört man auskultatorisch ein blasendes, holosystolisches Geräusch mit Punctum maximum über dem 4. ICR rechts parasternal. Im Röntgen-Thorax und echokardiographisch stellen sich der rechte Vorhof und Ventrikel vergrößert dar. Dopplersonographisch kann der Insuffizienzjet sichtbar gemacht werden.

31.5.6 Endokarditis (I38–I39)

Zusammenfassung

Endokard-Entzündungen können infektiös oder nichtinfektiös bedingt sein:

- **infektiöse Endokarditis:** Sie ist meist bakteriell verursacht und kann akut oder subakut verlaufen. Leitsymptome sind neben Zeichen der Sepsis eine durch die Fehlfunktion der Klappen hervorgerufene Herzinsuffizienz. Pathogenetisch finden sich bakterielle Absiedelungen auf meist vorgeschädigten Klappen. Die Therapie besteht in der möglichst raschen Gabe von Antibiotika und bei progredienter Klappendestruktion im umgehenden operativen Klappenersatz.
- **nichtinfektiöse (nichtbakterielle) Endokarditis:** Ursachen können autoimmunologische Prozesse (rheumatisches Fieber, SLE) oder thrombotische Ablagerungen bei Gerinnungsstörungen im Rahmen schwerer Allgemeinerkrankungen sein.

31.5.6.1 Infektiöse Endokarditis

Bei der infektiösen Endokarditis handelt es sich um ein septisches Erkrankungsbild, das von einem bakteriellen Streuherd im Bereich der Herzklappen ausgeht.

Formen

In aller Regel beruht die infektiöse Endokarditis auf einer bakteriellen (selten mykotischen) Entzündung. Nach dem Verlauf unterscheidet man:

- **Endocarditis acuta:** akute bakterielle Endokarditis, die meist durch Staphylokokken bedingt ist
- **Endocarditis lenta:** subakute bakterielle Endokarditis, für die meist α-hämolysierende Streptokokken (Streptococcus viridans = vergrünende Streptokokken) verantwortlich sind.

Pathogenese

Werden die Erreger über die Blutbahn verschleppt, kommt es zu bakteriellen Absiedelungen auf den Herzklappen mit anschließender Entzündung. Führt der entzündliche Prozess zur Klappenulzeration, liegt eine **Endocarditis ulcerosa** vor. Steht die Bildung von thrombotischen, bakteriell durchsetzten Auflagerungen im Vordergrund, spricht man von einer **Endocarditis polyposa.**

Typische Eintrittspforten für die Erreger sind:

- infizierte Venenverweilkatheter
- unsterile venöse Injektionen (Fixer, häufig ist hier die **Trikuspidalklappe** betroffen!)
- Manipulation an infizierten Zähnen
- Septikämie bei verschiedenen Infektionskrankheiten
- operative Eingriffe (z. B. Tonsillektomie).

An gesunden Herzklappen ist eine bakterielle Endokarditis extrem selten. Meist werden nur Klappen befallen, die bereits anderweitig vorgeschädigt sind (z. B. kongenital, rheumatisch). Weitere prädisponierende Faktoren sind Klappenprothese, atherosklerotische Klappenläsionen, Mitralklappenprolaps sowie schwere Allgemeinerkrankungen mit Immundefizienz.

Folgende Keime sind häufige Erreger einer infektiösen Endokarditis:

- α-hämolysierende Streptokokken (= Streptococcus viridans): 60%
- Staphylokokken: 20%
- seltene Erreger: 10%.

In etwa 10% der Fälle ist kein Erregernachweis möglich.

Symptomatik

Das klinische Bild der **akuten bakteriellen Endokarditis** entspricht der Sepsis:

- Fieber und Schüttelfrost
- Tachykardie
- Schweißausbrüche
- Schwäche, Appetitlosigkeit.

Zusätzlich können weitere Symptome auftreten:

- **Herz:** Herzgeräusche und/oder Herzinsuffizienz in Abhängigkeit von der betroffenen Klappe
- **Haut:** Petechien, Osler-Knötchen (bis 5 mm große schmerzhafte, bläuliche Knötchen an Fingern und Zehen, hervorgerufen durch eine Immunkomplexvaskulitis um verschleppte Mikrothromben)
- **bakterielle (Mikro-)Embolien:**
  - Herdenzephalitis mit passageren Paresen
  - Mikroembolien der Retina mit Visusbeeinträchtigung
- **Niere:**
  - glomeruläre Herdnephritis mit Hämaturie und Proteinurie
  - embolische Niereninfarkte
  - progrediente Niereninsuffizienz
- **Milz:** Splenomegalie.

Die **Endocarditis lenta** verläuft protrahiert mit diskreterer Symptomatik. Typisch ist ein schleichender Krankheitsbeginn mit unklarem Fieber. Nach längerem Verlauf entwickelt sich eine **Anämie**, bisweilen sieht man **Trommelschlägelfinger** und **Uhrglasnägel.**

Diagnostik

Diagnostisch wesentlich ist die wiederholte Durchführung von Blutkulturen, die grundsätzlich im Fieberanstieg abgenommen werden sollten. Im Labor findet man lediglich unspezifische Entzündungszeichen (Leukozytose, Linksverschiebung, beschleunigte BSG, erhöhtes CRP, Anämie). Im Herzecho können Klappenvegetationen und -fehler dargestellt werden.

> **Merke!** Im Gegensatz zur Infektion mit β-hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A (Streptococcus pyogenes) kommt es bei der Endocarditis lenta durch Streptococcus viridans **nicht** zum Anstieg des Antistreptolysintiters!

Differentialdiagnose

Wichtige Differentialdiagnosen sind die **abakterielle Endokarditis** (☞ Kap. 31.5.6.2) sowie **septische Krankheitsbilder** ohne Endokarditis.

Therapie

Therapie der Wahl ist die Gabe von **Antibiotika. Nach** Abnahme von mindestens drei aeroben und anaeroben Blutkulturen sollte die Behandlung **baldmöglichst** eingeleitet werden, weil ein früher Therapiebeginn für die Prognose entscheidend ist.

Vor Eintreffen des Blutkulturbefundes wird breit blind anbehandelt:

- Endocarditis acuta: Dreifachkombination aus penicillinasefestem Penicillin (Oxa-, Dicloxa- oder Flucloxacillin), Cephalosporin und Aminoglykosid.
- Endocarditis lenta: Penicillin G (20 – 30 Mio. E/Tag) + Gentamycin.

Sobald ein positiver Blutkulturbefund vorliegt, wird die Behandlung gezielt nach Antibiogramm fortgesetzt. Die Therapie sollte mindestens vier Wochen bzw. bis zwei Wochen nach Entfieberung durchgeführt werden. Entwickelt sich eine progrediente Herzinsuffizienz infolge einer Klappendestruktion, kann der rasche operative Klappenersatz für den Patienten lebensrettend sein.

31.5.6.2 Abakterielle Endokarditis

Bei den abakteriellen Endokarditiden sind immunologische Prozesse und Gerinnungsstörungen für die Auflagerungen und Destruktionen an den Herzklappen verantwortlich.

Formen

Es werden verschiedene Formen unterschieden:

- Endocarditis verrucosa rheumatica (Endokarditis bei rheumatischem Fieber, ☞ Kap. 31.1.1)
- Endokarditis Libman-Sacks (Begleitendokarditis beim SLE, ☞ Kap. 35.5.3.1)
- Endocarditis verrucosa simplex (thrombotische Wärzchen auf Mitral- und Aortenklappe im Rahmen schwerer Erkrankungen [z. B. fortgeschrittenes Malignom, Schock]).

Pathogenese, Diagnostik, Therapie

☞ **Tab. 31.21**

> **Merke!** Embolische Komplikationen durch Ablösung von Klappenauflagerungen sind bei der abakteriellen Endokarditis – im Gegensatz zur bakteriellen Form – selten!

31.5.7 Myokarditis (I40 – I41)

Die Myokarditis ist eine Entzündung des Herzmuskelgewebes, die infektiös (Viren, Bakterien, Pilze, Protozoen, Parasiten) oder nichtinfektiös (autoimmun, Strahlen, idiopathisch) bedingt sein kann.

Ätiologie

Auslöser einer nichtinfektiösen oder parainfektiösen Myokarditis können sein:

Tab. 31.21 Abakterielle Endokarditiden

	Pathogenese	Symptome	Therapie
E. verrucosa rheumatica	durch infektinduzierte Autoimmunreaktion nach Erkrankung durch β-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A Entstehung 1–3 mm großer Wärzchen am freien Klappenrand (streptokokkenallergische Zweiterkrankung)	Symptome der Klappenschädigung (meist Mitralklappe), weitere Symptome des rheumatischen Fiebers	Penicillin G 3–5 Mio. E/Tag, nichtsteroidale Antirheumatika, Kortikosteroide
E. verrucosa simplex	thrombotische Ablagerungen infolge einer Gerinnungsstörung	Symptome der Klappenschädigung, weitere Symptome einer schweren Allgemeinerkrankung	Therapie der Grundkrankheit, Antikoagulanzien
E. Libman-Sacks	Ablagerung zirkulierender Immunkomplexe und thrombotischen Materials	Symptome der Klappenschädigung, weitere Symptome des SLE	Kortikosteroide

- immunologische Prozesse (z. B. Myokarditis durch Toxine von Corynebacterium diphtheriae im Rahmen einer Diphtherie, rheumatisches Fieber)
- rheumatoide Arthritis
- Kollagenosen (SLE)
- Vaskulitiden
- Mediastinalbestrahlung
- idiopathisch (z. B. Fiedler-Myokarditis)
- Sarkoidose.

Erreger der infektiösen Myokarditis ☞ **Tab. 31.22.**

Symptomatik

Die klinische Bild der akuten Myokarditis reicht vom asymptomatischen Verlauf (häufig) bis zum fulminanten Herzversagen (selten). Warnzeichen, die an eine Myokarditis denken lassen sollten, sind:
- Leistungsknick, Schwäche
- Herzklopfen, Tachykardie, Herzpalpitationen
- Rhythmusstörungen (Extrasystolie, „Herzstolpern")
- Herzinsuffizienz (pulmonale Stauung, Dyspnoe)
- präkordiale Beschwerden
- Pleurodynie (atemabhängige Thoraxschmerzen)
- Fieber (vor allem infektiöse Formen).

Der Auskultationsbefund ist meist unauffällig (evtl. 3. Herzton bei Herzinsuffizienz oder Geräusche der Mitralinsuffizienz bei Herzdilatation).

Diagnostik

Weder ein normales EKG noch normale Laborparameter schließen eine Myokarditis aus. Häufig finden sich uncharakteristische **Entzündungszeichen** (beschleunigte BSG, Leukozytose, erhöhtes CRP) und eine meist diskrete **Erhöhung der CK/CK-MB.** Bei Verdacht auf eine bakterielle Myokarditis müssen zum Erregernachweis **Blutkulturen** angelegt werden. Die **spezielle serologische Diagnostik** dient dem Nachweis von Infektionen mit Viren (Coxsackie B, Echo), Borrelien (Lyme-Karditis) und Corynebakterien (Diphtherie-Karditis). Bei Virusmyokarditis kommt es durch Kreuzantigenität nicht selten zur **Autoantikörperbildung:** antimyolemmale Antikörper (AMLA) und antisarkolemmale Antikörper (ASA).

Im **EKG** können folgende (meist passagere) Veränderungen auftreten:
- Extrasystolen (überwiegend VES)
- ST-Senkung, T-Abflachung, T-Negativierung
- Sinustachykardie
- bei gleichzeitiger Perikarditis auch konkavbogige ST-Hebung möglich.

Im **Herzecho** sind initial kaum Veränderungen zu sehen. Je nach klinischer Ausprägung können sich lokal Hypokinesien und Zeichen der Herzinsuffizienz (verminderte Ejektionsfraktion) entwickeln. Oft kommt es zur **Begleitperikarditis** mit **Perikarderguss.**

Mittels invasiver Diagnostik (**Linksherzkatheter**) lassen sich die Druck- und Volumenverhältnisse bestimmen und **Endo-/Myokardbiopsien** entnehmen. In der **Histologie** imponiert ein lymphozytäres Infiltrat (v. a. bei viraler Genese) mit interstitiellem Ödem und Myozytolyse sowie bei fortschreitender Erkrankung eine zunehmende Fibrose (prognostisch ungünstig).

Tab. 31.22 Ätiologie der infektiösen Myokarditis

	Viren (50% der Fälle)	Bakterien	Protozoen	Parasiten (selten)
Erreger	Coxsackie A, Serotypen 4, 16 Coxsackie B, Serotypen 2, 3, 4, 5 Echoviren, Serotypen 1, 6, 8, 9, 19 Influenzaviren Adenoviren	Staphylokokken Enterokokken Borrelia burgdorferi (Lyme-Disease)	Toxoplasma gondii Trypanosoma cruzi	Trichinella
klinisches Bild	v. a. bei Infektion mit Coxsackie B Übergang in Kardiomyopathie möglich	häufig Perimyokarditis, eitriger Perikarderguss	sonstige klinische Merkmale der Toxoplasmose bzw. der Chagas-Krankheit	sehr variabel

Therapie

Bei einer infektiösen Myokarditis steht die Bekämpfung des jeweiligen Erregers mittels Chemotherapie/Antibiose im Vordergrund. Die nichtinfektiöse Myokarditis wird symptomatisch behandelt, wenn keine kausale Therapie einer eventuell vorhandenen Grunderkrankung möglich ist.

Unterstützend empfehlen sich folgende symptomatische Maßnahmen:
- körperliche Schonung (Bettruhe)
- Thrombembolieprophylaxe
- Therapie der Herzinsuffizienz
- Therapie schwerer Rhythmusstörungen.

Beim fulminanten Verlauf mit rasch progredientem Herzversagen ist als Ultima Ratio die Transplantation indiziert.

Prognose

In den meisten Fällen heilt die infektiöse Myokarditis vollständig aus, allerdings können harmlose Rhythmusstörungen (VES) bestehen bleiben. Mit akuten Komplikationen (schwere Rhythmusstörungen, Herzversagen) ist insbesondere bei Coxsackie-B-Infektion, Diphtherie und Chagas-Krankheit zu rechnen. Bei chronischem Verlauf der Myokarditis ist ein Übergang in eine dilatative Kardiomyopathie möglich. Die Prognose der nichtinfektiösen Formen hängt vom Verlauf der zugrunde liegenden Erkrankung ab.

31.5.8 Kardiomyopathie (I42)

Erkrankungen des Myokards bezeichnet man auch als Kardiomyopathien (CM). Sie können sich primär (Ätiologie unbekannt) oder sekundär entwickeln.
Sekundär kann sich eine CM entwickeln:
- im Rahmen einer infektiösen oder nicht-infektiösen Myokarditis (☞ Kap. 31.5.7)
- bei Stoffwechselerkrankungen
- toxisch.

Man unterscheidet verschiedene Erscheinungsbilder:
- dilatative Kardiomyopathie (DCM)
- hypertrophische obstruktive Kardiomyopathie (HOCM)
- hypertrophische nichtobstruktive Kardiomyopathie (HCM)
- restriktive Kardiomyopathie (RCM).

Klinisch führend sind die Symptome und Befunde der **Herzinsuffizienz,** auf die sich auch die konservativen symptomatischen Behandlungsmaßnahmen beschränken. Als einzige kausale Therapie bei progredienter Dekompensation ist nur eine **Transplantation** möglich. Bei den sekundären Formen stellt die Ausschaltung der ursächlichen Noxen die wichtigste Maßnahme dar.

31.5.8.1 Dilatative Kardiomyopathie

Die dilatative Kardiomyopathie (DCM) führt zur Dilatation der Herzkammern (vor allem des linken Ventrikels) und damit verbunden zum progredienten Verlust an Kontraktionskraft.

Ätiologie

Man unterscheidet eine primäre von den sekundären Formen der DCM:
- **primäre DCM:** ätiologisch ungeklärt, verschiedene genetische Defekte nachweisbar, familiäre Häufung in 20%
- sekundäre DCM (☞ **Tab. 31.23**).

Symptome, Befunde, Diagnostik

Klinisch imponieren Symptome und Befunde der Herzinsuffizienz (☞ Kap. 31.5.15). Zusätzlich können nicht selten Geräusche der Mitral- und Trikuspidalinsuffizienz, ein Vorhofton, ein 3. Herzton und ein Galopprhythmus auskultiert werden. Die Pulsamplitude ist deutlich verringert. Das EKG zeigt Linkshypertrophiezeichen sowie häufig einen Linksschenkelblock. Die hochgradige Dilatation der Ventrikel lässt sich echokardiographisch und im Röntgen-Thorax darstellen. Die Ejektionsfraktion ist meist auf < 30% vermindert bei erhöhtem enddiastolischem Druck im linken Vorhof und Ventrikel. Im Rahmen einer Linksherzkatheteruntersuchung ist die Entnahme einer Myokardbiopsie mit anschließender histologischer Aufarbeitung möglich. Abhängig von der Histopathologie unterscheidet man drei Typen:
- Typ A: nicht fibrosierend
- Typ B: diffus fibrosierend
- Typ C: fokal fibrosierend.

Stets findet man eine Verminderung der myofibrillären Strukturen in schmalen Myozyten mit großen Kernen.

Komplikationen

- Dekompensierte Herzinsuffizienz (Lungenödem)
- Tachykarde ventrikuläre Herzrhythmusstörungen wie z. B. Kammerflimmern (plötzlicher Herztod ist eine häufige Todesursache bei DCM!)
- Thrombembolien durch Thrombenbildung in den dilatierten Herzhöhlen.

Merke! Die Mortalität der DCM beträgt etwa 10% pro Jahr! In den meisten Fällen sind ventrikuläre Rhythmusstörungen die unmittelbare Todesursache. Aus diesem Grund dürfen Patienten mit DCM kein Digitalis erhalten. Außerdem sollte der Kaliumspiegel stets hochnormal eingestellt sein!

Tab. 31.23 Formen der sekundären dilatativen Kardiomyopathie

Form	Ursachen
infektiös-entzündlich	Myokarditis (☞ Kap. 31.5.7)
toxisch	Alkohol, Anthrazykline u. a. Medikamente, Phosphor
ischämisch	rezidivierend Infarkte, Mikroangiopathie
metabolisch	Hypovitaminosen wie Beriberi (B_1-Mangel), Kwashiorkor, Unterernährung
immunologisch-entzündlich	SLE, Panarteriitis nodosa, progressive systemische Sklerose, Dermatomyositis
endokrin	Hypo-/Hyperthyreose, Phäochromozytom, Akromegalie

Therapie
Bei sekundärer DCM muss versucht werden, die Grundkrankheit kausal zu therapieren respektive die Noxen auszuschalten. Das Management der primären CM beschränkt sich in erster Linie auf die symptomatische Therapie der Herzinsuffizienz (☞ Kap. 31.5.15) und eventuell vorhandener schwerer Rhythmusstörungen.
Zusätzlich sind folgende Maßnahmen sinnvoll:
- Thromboembolieprophylaxe (ASS, Heparin; ggf. Cumarine)
- Vermeidung kardiotoxischer Substanzen (Alkohol, Medikamente)
- β-Blocker ohne ISA senken die Mortalität durch Schutz vor der arrhythmogenen Wirkung der Katecholamine (einschleichen, z. B. mit 25 mg Metoprolol/Tag).

Bei progredienter, dekompensierender Herzinsuffizienz ist eine Herztransplantation indiziert.

31.5.8.2 Hypertrophische Kardiomyopathie

Die hypertrophische Kardiomyopathie (HCM) geht mit einer ausgeprägten idiopathischen Wandverdickung des linken Ventrikels (vor allem im Septumbereich) einher.

Einteilung
Die HCM kann nichtobstruktiv oder obstruktiv verlaufen. Bei der obstruktiven hypertrophischen CM (HOCM) spricht man auch von einer **idiopathischen hypertrophischen subaortalen Stenose** (IHSS).

Ätiologie und Pathophysiologie
Bei IHSS findet man in der Mehrzahl der Fälle eine autosomal-dominante Mutation im β-Myosin-Gen auf Chromosom 14. Pathogenetisch führt eine asymmetrische Septumhypertrophie zur enddiastolischen Verlegung der linksventrikulären Ausflussbahn. Dadurch entwickelt sich eine funktionale (Sub-)Aortenstenose mit erhöhter Druckbelastung des linken Ventrikels. Erschwerend kommt meist eine diastolische Relaxationsstörung mit verminderter Dehnbarkeit des Myokards („diastolic stiffness") hinzu.

Merke! Aufgrund der diastolischen Relaxationsstörung bei HCM ist die Vorhofkontraktion für die Ventrikelfüllung von großer Bedeutung. Vorhofflimmern kann daher das klinische Bild der HCM dramatisch verschlechtern.

Symptomatik
Die nichtobstruktive hypertrophische CM verläuft meist asymptomatisch.

Da eine Obstruktion funktional zur Aortenstenose und dadurch zur Druckbelastung des linken Ventrikels führt, sind hier folgende Symptome und Befunde zu erwarten:
- Dyspnoe
- Angina pectoris
- Schwindel, Synkopen
- Rhythmusstörungen (plötzlicher Herztod)
- spätsystolisches Stenosegeräusch.

Diagnostik
Die wichtigsten diagnostischen Kriterien der IHSS werden durch apparative oder invasive Verfahren (EKG, Echo, Herzkatheter) nachgewiesen (☞ **Tab. 31.24**).

Therapie
Die nichtobstruktive, asymptomatische hypertrophische CM erfordert keine Behandlung. Die **konservative** Therapie der obstruktiven hypertrophischen CM umfasst:
- körperliche Schonung
- β-Blocker
- Kalziumantagonisten (Verapamil, Nifedipin)
- Antikoagulation bei Vorhofflimmern
- Antiarrhythmika bei schweren Rhythmusstörungen (Amiodaron).

Merke! Bei obstruktiver HCM sind Nitrate (Senkung von Vorlast und Füllungsdruck!) oder positiv inotrope Substanzen (Digitalis, Katecholamine) kontraindiziert!

Bei Versagen konservativer Maßnahmen ist **operatives** Vorgehen indiziert:
- transaortale subvalvuläre Myektomie (TSM): hohe Mortalität (10%)!
- Herztransplantation bei therapieresistenter dekompensierter Herzinsuffizienz.

31.5.8.3 Restriktive Kardiomyopathie

Die restriktive Kardiomyopathie (RCM) beruht auf einer diastolischen Relaxationsstörung des Myokards („diastolic stiffness"), geht aber ohne wesentliche Hypertrophie einher.

Ätiologie und Pathogenese
Als Ursachen einer RCM kommen in Frage:
- idiopathische Endokarditis parietalis fibroplastica (eosinophile Endocarditis, **Morbus Löffler**):
  - auffällige Eosinophilie im Differentialblutbild
  - überwiegender Befall des parietalen Endokards und subendokardialer Myokardschichten, während die Klappen ausgespart bleiben
  - ausgeprägte Thromboembolieneigung
- idiopathische afrikanische Endomyokardfibrose

Tab. 31.24 Diagnostische Merkmale der hypertrophisch obstruktiven Kardiomyopathie

EKG	Echokardiographie	Herzkatheter
• Linkshypertrophiezeichen • Septumhypertrophiezeichen (tiefe Q-Zacken und T-Negativierung linkspräkordial) • linksanteriorer Hemiblock (überdrehter Linkstyp)	• asymmetrische Septumhypertrophie mit sanduhrförmiger Einengung des linken Ventrikels • systolische Vorwölbung des vorderen Mitralsegels gegen das Septum (SAM = „systolic anterior motion") • mesosystolischer vorzeitiger Aortenklappenschluss	• erhöhter diastolischer Füllungsdruck des linken Ventrikels • spätsystolischer intraventrikulärer Druckgradient im linken Ventrikel

- Speicherkrankheiten (Amyloidose, Hämochromatose, Glykogenosen u. a.)
- Sarkoidose
- Lymphome, Lymphogranulomatose
- Strahlenfibrose.

Durch Fibrosierung und Einlagerung von verschiedenen Substanzen entwickelt sich eine diastolische Relaxationsstörung („diastolic stiffness"), die die Ventrikelfüllung behindert. Die Folge ist eine therapieresistente Herzinsuffizienz. Komplizierend entwickeln sich häufig endokardiale Thromben (Emboliequelle!).

Symptomatik

Klinisch im Vordergrund steht die progrediente Herzinsuffizienz mit Einflussstauung, Aszites, Leistungsschwäche und Tachykardie.

Diagnostik

Typische diagnostische Kriterien sind:
- Niedervoltage im EKG
- echokardiographischer Nachweis von Hypertrophie und Endokardthromben
- bioptischer Nachweis der Endokardfibrose
- Eosinophilie im Blutbild
- radiologisch meist keine Herzvergrößerung nachweisbar (DD Pericarditis constrictiva!).

Therapie und Prognose

Eine kausale Therapie ist derzeit nicht möglich. Da auch die konservative Therapie der Herzinsuffizienz nur begrenzt erfolgreich ist, bleibt als einzige effektive Therapie die Transplantation. Ohne rechtzeitige Transplantation beträgt die mittlere Lebenserwartung beim Morbus Löffler nur etwa 1,5 Jahre.

31.5.9 Atrioventrikulärer Block und Schenkelblock (I44)

31.5.9.1 AV-Block

Beim AV-Block (= atrioventrikulärer Block) werden die elektrischen Impulse nicht ordnungsgemäß vom Vorhof- auf das Ventrikelmyokard weitergeleitet.

Ätiologie

Ein AV-Block kann auftreten bei
- erhöhtem Vagotonus (nur AV-Block I)
- koronarer Herzkrankheit, Herzinfarkt
- Kardiomyopathie
- Myokarditis
- angeborenen Herzfehlern
- Hyperkaliämie

Zudem kommt er traumatisch bedingt, iatrogen induziert (Digitalis, Antiarrhythmika) und idiopathisch vor.

> **Merke!** Wegen der Gefahr einer kompletten Überleitungsblockierung ist die Gabe von Digitalis beim AV-Block I und II kontraindiziert.

Klassifikation

Je nach Ausprägung der Blockierung unterscheidet man verschiedene Grade des AV-Blocks (☞ **Tab. 31.25**).

Symptome

- Isolierter AV-Block I: immer asymptomatisch
- AV-Block II Mobitz Typ 1: meist keine Beschwerden
- AV-Block II Mobitz Typ 2 und AV-Block III: je nach Überleitungsverhältnis bzw. Geschwindigkeit des Ventrikelersatzrhythmus können Schwindel, Herzinsuffizienz und Adam-Stokes-Anfälle (Synkopen) auftreten.

Therapie

Absetzen aller Medikamente, die die Überleitung hemmen könnten (Digitalis, Antiarrhythmika), und kausale Behandlung evtl. vorhandener Grundkrankheiten. Ansonsten ist bei asymptomatischen Patienten mit **AV-Block I** oder **II Mobitz Typ 1 (Wenckebach)** eine abwartende Haltung gerechtfertigt.

Beim **AV-Block II Mobitz Typ 2** und beim **AV-Block III** ist im Notfall die Gabe von Atropin i. v. und die Anlage eines passageren Schrittmachers Therapie der Wahl. Langfristig sollte die Implantation eines permanenten Schrittmachers angestrebt werden.

> **Merke!** Beim AV-Block III ist die Schrittmacherimplantation obligat, unabhängig davon, ob es sich um ein intermittierendes oder permanentes, ein symptomatisches oder asymptomatisches Geschehen handelt!

Schrittmachertherapie

Man klassifiziert Schrittmacher (SM) nach Stimulationsort, Detektionsort und Betriebsart und kennzeichnet dies mit einem Buchstabencode (☞ **Tab. 31.26**).

Tab. 31.25 Typen des AV-Blocks

AV-Block I	AV-Block II Mobitz Typ 1 (Wenckebach)	AV-Block II Mobitz Typ 2 (☞ Abb. 31.3)	AV-Block III
• gleich bleibende Verlängerung der Überleitungszeit • PQ-Zeit im EKG > 0,2 s • auskultatorisch bereits bei normaler Herzfrequenz Summationsgalopp	• mit jeder Herzaktion zunehmende Verlängerung der Überleitungszeit, bis ein Kammerkomplex ausfällt • zunehmende Verlängerung der PQ-Zeit im EKG, bis auf eine P-Welle kein QRS-Komplex folgt • konstante PP-Abstände	• Überleitung der Vorhoferregung auf den Ventrikel in einem festen Verhältnis (2 : 1 oder 3 : 1) • im EKG folgt nur auf jede zweite bzw. dritte P-Welle ein QRS-Komplex	• komplette Blockade der Überleitung • vollständige Dissoziation der P-Wellen und QRS-Komplexe im EKG • regelmäßiger langsamer Ventrikelersatzrhythmus (wie beim Vorhofflimmern)

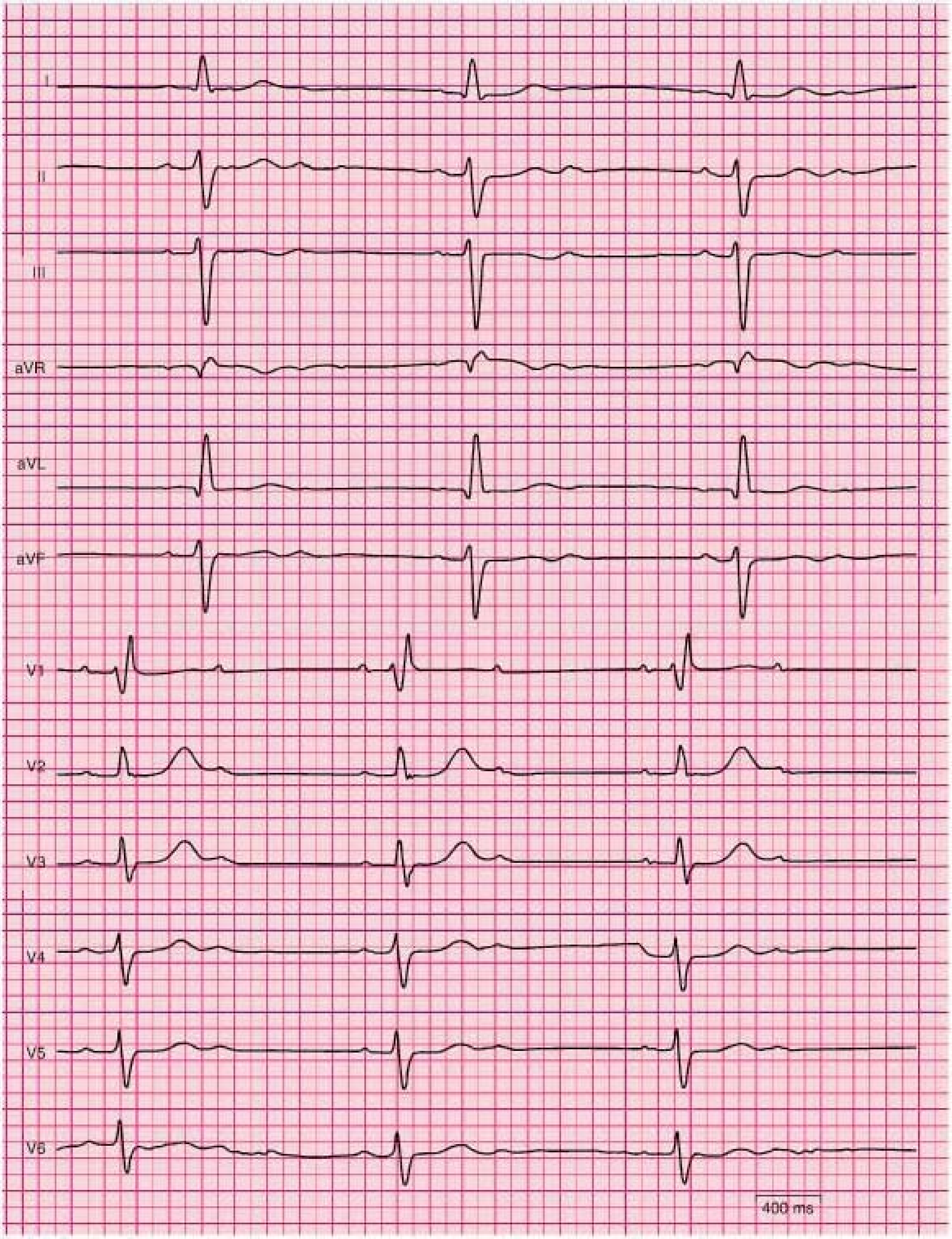


Abb. 31.3: AV-Block II [3].

Tab. 31.26 Wichtige Schrittmachertypen: Klassifikation, Funktionsweise, Indikation

Typ	VVI	AAI	DDD
Stimulationsort	Ventrikel (V)	Atrium (A)	Atrium und Ventrikel (dual)
Detektionsort	Ventrikel (V)	Atrium (A)	Atrium und Ventrikel (dual)
Betriebsart	Inhibition (I)	Inhibition (I)	Inhibition und Triggerung (dual)
Funktion	• registriert Spontanerregungen des Ventrikels • wird durch diese inhibiert • stimuliert den Ventrikel bei Unterschreiten der eingestellten Herzfrequenz	• registriert Spontanerregungen des Atriums • wird durch diese inhibiert • stimuliert den Vorhof bei Unterschreiten der eingestellten Herzfrequenz	• registriert Vorhof- und Ventrikelerregungen • stimuliert bei Unterschreiten der eingestellten Frequenz Vorhof und Kammer
Indikation	häufigster Schrittmachertyp, alle Indikationen	Sick-Sinus-Syndrom, nur bei intakter AV-Überleitung	kompletter AV-Block

31.5.9.2 Schenkelblock

Beim Schenkelblock ist die Erregungsausbreitung unterhalb des His-Bündels in einem der Tawara-Schenkel unterbrochen.

Ätiologie

Der Rechtsschenkelblock kann physiologisch als Normvariante vorkommen. Ansonsten können Schenkelblockbilder im Rahmen verschiedener Herzerkrankungen auftreten:

- koronare Herzkrankheit, Herzinfarkt
- Myokarditis
- Kardiomyopathie
- Rechtsherzbelastung (Rechtsschenkelblock).

Klassifikation

Das Erregungsleitungssystem teilt sich unterhalb des His-Bündels in einen rechten, einen linksanterioren und einen linksposterioren Schenkel. Man kann daher zwischen uni-, bi- und trifaszikulären Blockbildern unterscheiden. Darüber hinaus ist die Differenzierung zwischen inkompletten, intermittierenden und permanenten Blockierungen wichtig.

Folgende EKG-Merkmale sind für die jeweiligen Blockbilder typisch:

- **Rechtsschenkelblock (RSB):**
  - QRS > 0,11 s
  - verspätete endgültige Negativitätsbewegung
  - M-förmig gesplitteter QRS-Komplex in den rechtspräkordialen Brustwandableitungen
  - beim **inkompletten Block** QRS 0,11 s oder kürzer (☞ **Abb. 31.4**)
- **linksanteriorer Hemiblock (LAHB):**
  - überdrehter Linkstyp
  - RI-SII-SIII-Typ
- **linksposteriorer Hemiblock (LPHB):**
  - Rechtstyp
- **kompletter Linksschenkelblock (LSB):** unifaszikulär durch Unterbrechung vor oder bifaszikulär nach der Aufspaltung des linken Schenkels:
  - QRS > 0,11 s
  - verspäteter Beginn der endgültigen Negativitätsbewegung
  - gesplitteter Kammerkomplex in den linkspräkordialen Brustwandableitungen
  - häufig direkter Übergang des QRS-Komplexes in die T-Welle (☞ **Abb. 31.4**)
- bifaszikulärer Block aus RSB und LAHB: Kombination der oben beschriebenen EKG-Befunde

Der trifaszikuläre Block entspricht in seinem Erscheinungsbild dem AV-Block III.

Symptome

Mit Ausnahme des trifaszikulären Blocks bleiben alle Schenkelblockbilder klinisch asymptomatisch und stellen reine EKG-Diagnosen dar.

Merke! Bifaszikuläre Blockbilder können – vor allem wenn gleichzeitig ein AV-Block I vorliegt – Vorboten eines kompletten Blocks mit entsprechender Klinik sein!

Therapie

Die Behandlung des Grundleidens steht im Vordergrund. Bei manifestem oder drohendem trifaszikulärem Block ist die Implantation eines Schrittmachers geraten.

31.5.10 Sonstige kardiale Erregungsleitungsstörungen (I45)

31.5.10.1 Sinuatrialer Block

Beim sinuatrialen Block (SA-Block) ist die Weiterleitung des elektrischen Impulses des Sinusknotens an das Vorhofmyokard gestört oder ganz unterbrochen.

Ätiologie

Ursachen eines SA-Blocks können sein:

- Sick-Sinus-Syndrom
- Intoxikation mit Digitalis oder Antiarrhythmika
- Myokarditis
- koronare Herzkrankheit, Herzinfarkt.

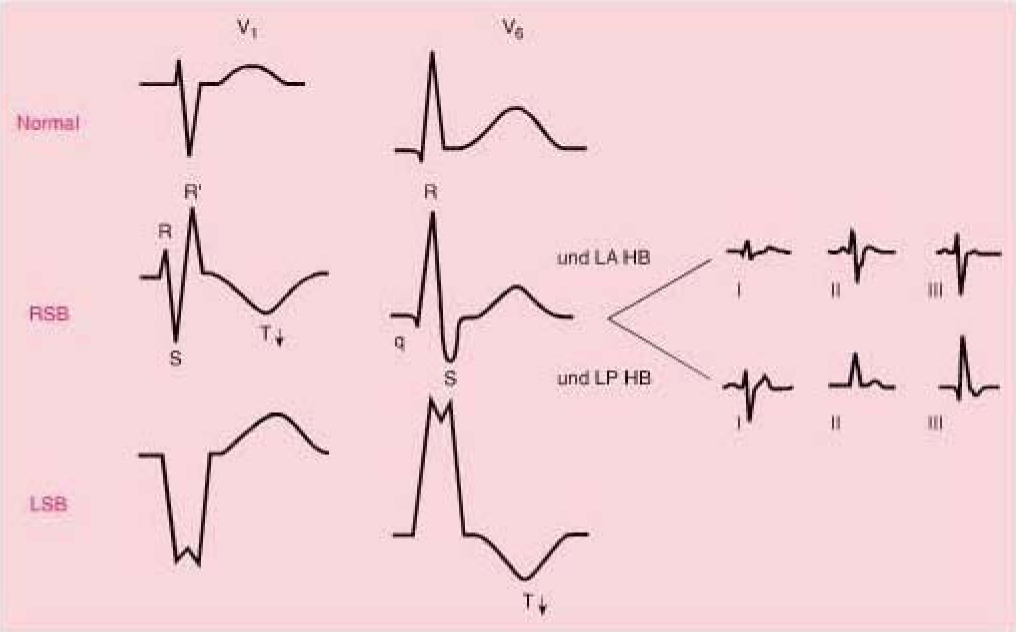


Abb. 31.4: Kompletter Rechtsschenkelblock und kompletter Linksschenkelblock [3].

Klassifikation

Analog zum AV-Block unterscheidet man:

- **SA-Block I:** verzögerte Erregungsleitung zwischen Sinusknoten und Vorhofmyokard (keine EKG-Veränderungen!)
- **SA-Block II Typ 1 (Wenckebach-Periodik):** mit jeder Herzaktion zunehmende Verzögerung der Erregungsleitung zwischen Sinusknoten und Vorhof, bis eine Kammeraktion ausfällt. Im EKG werden die PP-Abstände mit jedem Herzschlag länger, bis eine Pause eintritt, die aber kürzer ist als 2 PP-Intervalle. Die PQ-Zeit ist konstant.
- **SA-Block II Typ 2 (Mobitz):** Überleitung der Erregungen des Sinusknotens auf den Vorhof im Verhältnis 2 : 1 oder 3 : 1. Im EKG sieht man lediglich eine Sinusbradykardie, da die nicht auf den Vorhof übertragenen Erregungen des Sinusknotens verborgen bleiben. Evtl. kann ein Ersatzrhythmus auftreten.
- **SA-Block III:** vollständige Unterbrechung der Erregungsleitung zwischen Sinusknoten und Vorhof. Imponiert im EKG wie ein Sinusarrest. Wenn kein Ersatzrhythmus einspringt, kommt es zur Asystolie.

Symptome

Wie beim AV-Block bleiben SA-Block I und II Typ 1 in der Regel asymptomatisch. Beim SA-Block II Typ 2 und SA-Block III muss gerechnet werden mit:

- Schwindel
- Synkopen
- Adams-Stokes-Anfällen.

Therapie

Notfallmäßig kann Atropin gegeben werden. Treten wiederholt Adams-Stokes-Anfälle auf, ist der Einsatz eines Schrittmachers zwingend indiziert. Ansonsten steht die Behandlung der Grundkrankheit therapeutisch im Vordergrund.

Tab. 31.27 Präexzitationssyndrome mit AV-Knoten-Reentry-Tachykardie

Präexzitationssyndrom	Pathophysiologie während der Reentry-Tachykardie	Pathophysiologie im Intervall
Wolff-Parkinson-White-Syndrom (WPW)	• kreisende Erregung über das akzessorische **Kent-Bündel** zwischen Vorhof und Ventrikel • retrograde Erregungsleitung im **Kent-Bündel** • fehlende oder rudimentäre P-Wellen • normale QRS-Komplexe	• anterograde Erregungsleitung im **Kent-Bündel** • verbreiterter QRS-Komplex mit **Δ-Welle** (evtl. nur intermittierend nachweisbar) durch vorzeitige Erregung von Ventrikelmyokard über das Kent-Bündel (☞ **Abb. 31.5**) • normale P-Welle • verkürzte PQ-Zeit
Lown-Ganong-Levine-Syndrom (LGL)	• kreisende Erregung über das akzessorische **James-Bündel** zwischen Vorhof und Ventrikel • retrograde Erregungsleitung im **James-Bündel** • fehlende oder rudimentäre P-Wellen • normale QRS-Komplexe	• anterograde Erregungsleitung im **James-Bündel** • keine Δ-Welle • normale P-Welle • verkürzte PQ-Zeit

31.5.10.2 Präexzitationssyndrome

Beim Präexzitationssyndrom wird die Erregung aus dem Vorhof nicht über den AV-Knoten, sondern über ein akzessorisches Leitungsbündel auf den Ventrikel übertragen. Da dadurch die Verzögerung im AV-Knoten wegfällt, wird die Erregung zu schnell übergeleitet, was zu kreisenden Erregungen mit einer sog. Reentry-Tachykardie führen kann. Die beiden wichtigen Präexzitationssyndrome zeigt ☞ **Tab. 31.27.**

31.5.11 Herzstillstand (I46)

Ein funktioneller Herzstillstand kann auftreten bei

- **Asystolie:** fehlende Erregung des Myokards, z. B. aufgrund fehlender Erregungsbildung oder Erregungsleitung (z. B. AV-Block III ohne Kammerersatzrhythmus, fehlende Erregbarkeit des Myokards bei Hyperkaliämie)
- **elektromechanischer Entkoppelung:** das Myokard wird zwar erregt, die Kardiomyozyten können sich aber nicht kontrahieren (z. B. bei schwerer ischämischer Myokardschädigung)
- **Kammerflimmern** (☞ Kap. 31.5.13): unkoordinierte oder kreisende Erregung, bei der keine koordinierte Kontraktion des Myokards mehr möglich ist (z. B. bei Hypokaliämie, ischämischer Schädigung oder Digitalisintoxikation).

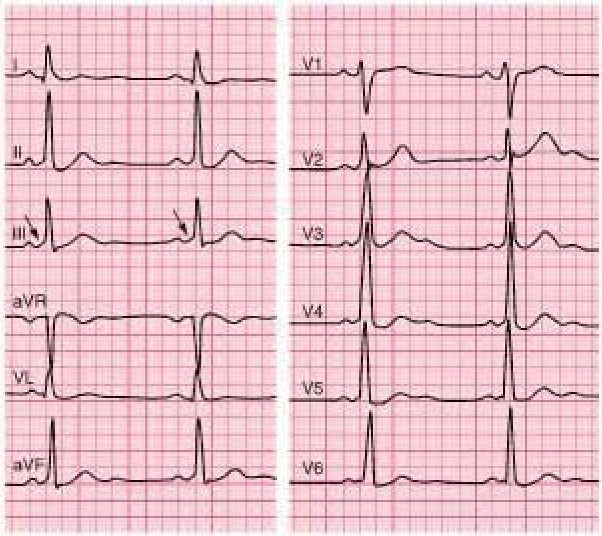


Abb. 31.5: Typisches EKG-Bild bei WPW-Syndrom im Intervall. Verkürzte PQ-Zeit und typische Δ-Welle (→) in allen Ableitungen [3].

31.5.12 Paroxysmale supraventrikuläre Tachykardie (PSVT) (I47)

Ätiologie

Die Ursachen und Pathogenese der PSVT sind in ☞ **Tab. 31.28** dargestellt.

Auslöser einer PSVT können emotionale Erregung, körperliche Anstrengung oder Genussmittel sein; häufig ist jedoch kein Auslöser zu identifizieren.

Symptome

Es kommt plötzlich zu einem Anfall von Herzjagen, der Minuten bis Stunden anhalten kann und ebenso plötzlich zum normofrequenten Sinusrhythmus zurückkehrt.

Während beim Gesunden nicht mit weiteren Symptomen zu rechnen ist, können bei vorgeschädigtem Herzen folgende Symptome auftreten:

- Herzinsuffizienz: durch Reduktion des Herzzeitvolumens akute Dekompensation möglich mit Hypotonie, Schwindel und Synkopen
- koronare Herzkrankheit: pektanginöse Beschwerden.

Außerdem kommt es, vermittelt durch die Ausschüttung von atrialem natriuretischem Peptid (ANP), häufig zur Polyurie.

Therapie

Bei **stabilem Kreislauf:**

- Vagusreizung (Valsalva: langes Pressen nach tiefer Inspiration, Karotissinusmassage, kaltes Wasser trinken, Eiskrawatte)
- Medikamente:
  1. Verapamil: 5 mg über 10 min unter EKG-Kontrolle i. v., Wiederholung nach 15 min (kontraindiziert bei Hypotonie, Herzinsuffizienz, Präexzitationssyndrom, Sick-Sinus-Syndrom, Vorbehandlung mit β-Blockern)
  2. Adenosin: 3–6 mg, bei Erfolglosigkeit bis zu 12 mg im Bolus i. v. (kontraindiziert bei Asthma bronchiale, Sick-Sinus-Syndrom, Vorhofflimmern)
  3. Digitalis: wenn die vorgenannten Maßnahmen ohne Erfolg bleiben und bei Patienten mit Herzinsuffi-

Tab. 31.28 Ätiologie und Pathogenese der PSVT

atriale Tachykardie	AV-Knoten-Reentry-Tachykardie ohne Präexzitationssyndrom (häufigste Form der PSVT)	AV-Knoten-Reentry-Tachykardie mit Präexzitationssyndrom
• oft bei Gesunden • unifokales ektopes Erregungsbildungszentrum im atrialen Myokard. Bei Cor pulmonale und schwerer Herzinsuffizienz auch multifokale Reizbildung möglich • im EKG deformierte P-Welle, normale PQ-Zeit, normale QRS-Komplexe • bei Digitalisintoxikation und Hypokaliämie oft mit AV-Block II	• oft bei Gesunden • Mitralklappenprolaps • Hyperthyreose • kreisende Erregungen über die langsam leitende α-Bahn und die schnell leitende β-Bahn des AV-Knotens • im EKG fehlende P-Wellen, normale QRS-Komplexe	☞ Kap. 31.5.10.2, **Tab. 31.27** und **Abb. 31.5**

zienz: 0,5 mg Digoxin über 10 min i.v. (kontraindiziert bei AV-Block, Präexzitationssyndrom und Kardiomyopathie)
4. Ajmalin: Mittel der Wahl bei Präexzitationssyndromen
- Elektrotherapie zur Unterbrechung einer kreisenden Erregung (Overdrive-Pacing).

Bei **instabilem Kreislauf** Elektrokardioversion unter Kurznarkose (z.B. Etomidat); Beginn mit 50 Joule.

Im tachykardiefreien Intervall muss die Ursache der Tachykardie identifiziert und behandelt werden (z.B. koronare Herzkrankheit, Kardiomyopathie, Hyperthyreose). Symptomatisch ist eine **Anfallsprophylaxe** möglich mit:
- Verapamil (kontraindiziert bei Präexzitationssyndromen)
- β-Blockern (nicht gleichzeitig mit Verapamil).

Ist die medikamentöse Prophylaxe nicht effektiv, sollte eine **Hochfrequenz-Katheterablation** erwogen werden. Bei AV-Knoten-Reentry-Tachykardien wird dabei die selektive Ablation der retrograden Bahnen (z.B. Kent-Bündel bei WPW-Syndrom) angestrebt. Die Prognose dieses Eingriffs ist mit einer Erfolgsrate von > 95% ausgezeichnet!

Bei asymptomatischen Patienten mit WPW- oder LGL-Syndrom ist keine Behandlung nötig.

31.5.13 Vorhofflattern und Vorhofflimmern (I48)

Vorhofflattern liegt vor bei einer kreisenden Vorhoferregung mit Frequenzen von 250–300/min und gleichzeitigem AV-Block II mit regelmäßiger Überleitung (meist 2 : 1 oder 3 : 1) auf die Kammern. Im EKG zeigt sich ein typisches Sägezahnmuster. Liegen die atrialen Frequenzen > 300/min, spricht man von Vorhofflimmern. Die Erregung wird nur noch unregelmäßig auf die Kammern übertragen; es kommt zur absoluten Arrhythmie. Im EKG ist dies am Flimmern der Grundlinie zu erkennen; P-Wellen sieht man nicht (☞ **Abb. 31.6**). Die QRS-Komplexe sind nicht deformiert.

Ätiologie und Pathogenese

Pathogenetisch werden Vorhofflimmern und -flattern durch eine kreisende Erregung im atrialen Myokard verursacht. Bei der ungeordneten hochfrequenten Erregung ist keine hämodynamisch wirksame Vorhofkontraktion mehr möglich. Dadurch kann das Herzminutenvolumen um bis zu 20% sinken. Aufgrund der unregelmäßigen Überleitung ist die diastolische Füllungsdauer ganz unterschiedlich, was sich durch Schwankungen des Schlagvolumens und des Blutdrucks bemerkbar macht.

Ätiologisch sind in 90% kardiale oder extrakardiale Ursachen zu finden (☞ **Tab. 31.29**). Die restlichen 10% treten idiopathisch auf.

Tab. 31.29 Kardiale und extrakardiale Ursachen für Vorhofflattern und -flimmern.

kardial	extrakardial
• Mitralvitien (häufigste Ursache bei jüngeren Patienten) • koronare Herzkrankheit • Linksherzinsuffizienz (häufigste Ursache bei älteren Patienten) • Kardiomyopathie • Myokarditis, Perikarditis • Herzoperation; Herztrauma • Sinusknotensyndrom • Präexzitationssyndrom	• arterielle Hypertonie • Lungenembolie • Hyperthyreose • alkoholtoxisch • medikamentös-toxisch

Symptome

Durch die hämodynamisch insuffiziente Vorhofkontraktion führt Vorhofflimmern zu einer reduzierten Ventrikelfüllung und damit zur Verminderung der Herzleistung um etwa ein Fünftel. Die Patienten empfinden dies anfangs meist als deutliche Leistungseinbuße. Nach der Gewöhnung führt konstantes Vorhofflimmern meist nicht zu Symptomen. Bei paroxysmalem Wechsel zwischen Sinusrhythmus und Vorhofflimmern können folgende Symptome auftreten:
- Herzklopfen
- Schwindel
- akute Herzinsuffizienz, Dyspnoe
- Synkopen
- Polyurie (durch ANP-Ausschüttung)
- Pulsdefizit (besonders bei ausgeprägter Tachyarrhythmie).

Komplikationen

Merke! Bei Vorhofflimmern besteht stets die Gefahr der arteriellen Embolie durch Bildung und Verschleppung von Vorhofthromben! Das Embolierisiko ist beim Wechsel zwischen Flimmern und Sinusrhythmus besonders groß.

Selten kommt es durch schnelle Überleitung der atrialen Flimmererregung über das Kent-Bündel beim WPW-Syndrom zur Induktion von Kammerflimmern.

Therapie

Die Therapie von Vorhofflimmern (-flattern) verfolgt drei Ziele:
- Normalisierung der Kammerfrequenz
- Vermeidung thromboembolischer Ereignisse
- Wiederherstellung eines Sinusrhythmus (☞ **Tab. 31.30**).

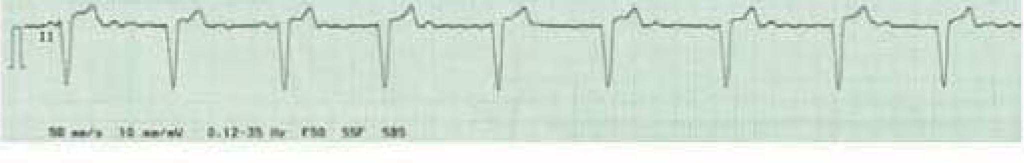


Abb. 31.6: EKG-Bild bei Vorhofflimmern [2].

Tab. 31.30 Therapie von Vorhofflimmern und -flattern

Therapieziel	Maßnahmen	Dosierung	Bemerkung
Normalisierung der Kammerfrequenz	Digitalis	Beginn mit 0,5 mg Digoxin über 10 min i.v., ggf. Wiederholung bis zu dreimal am 1. Tag, dann Übergang auf orale Medikation	Mittel der Wahl vor allem bei gleichzeitig vorliegender Herzinsuffizienz
	Verapamil	5–10 mg über 10 min i.v. unter EKG-Kontrolle; oral 3 × 80 mg/Tag	cave bei Herzinsuffizienz: negative Inotropie!
	β-Blocker	5 mg über 10 min. i.v.	cave: negative Inotropie, nicht mit Verapamil kombinieren!
Vermeidung thrombembolischer Ereignisse	Cumarine	angestrebter INR 2,0–3,0	obligat bei Mitralklappenvitien dilatativer Kardiomyopathie arterieller Hypertonie dekompensierter Herzinsuffizienz Thrombembolien in der Anamnese intermittierendem Vorhofflimmern
	Acetylsalicylsäure	300 mg/Tag	bei Vorliegen von Kontraindikationen gegen eine Cumarintherapie sowie bei Herzgesunden ohne Risikofaktoren (Vorteile der Antikoagulation gegen das erhöhte Blutungsrisiko abwägen!)
	Clopidogrel	75 mg/Tag	
Wiederherstellung des Sinusrhythmus	medikamentös	kombinierte Gabe von Digitalis (0,5 mg Digoxin i.v. initial, nach Aufsättigung 0,1–0,2 mg/Tag p.o.), Chinidin (2 × 500 mg/Tag p.o.) + Verapamil (3 × 80 mg/Tag p.o.)	nur nach Beseitigung der Ursache für das Vorhofflimmern, **nicht** bei Sinusknotensyndrom, **immer** unter Thromboembolieprophylaxe und nach echokardiographischem Ausschluss von Thromben in den Vorhöfen
	Elektrokardioversion unter Kurznarkose mit Etomidat		

31.5.14 Sonstige kardiale Arrhythmien (I49)

31.5.14.1 Sinusbradykardie und -tachykardie

Sinusbradykardie und -tachykardie zählen zu den nomotopen Reizbildungsstörungen und zeigen von der Frequenz abgesehen einen normalen EKG-Befund.

- Sinusbradykardie: rhythmische Ruheherzfrequenz < 60/min
- Sinustachykardie: rhythmische Ruheherzfrequenz > 100/min.

Ätiologie

☞ Tab. 31.31

Symptomatik

Je nach kardialer Leistungsfähigkeit treten bei Sinusbradykardie früher oder später relevante Symptome auf: Während Sportler bei nächtlichen Ruhefrequenzen unter 40/min keine Symptome verspüren, kann ein vagoton bedingter Frequenzabfall beim Älteren oder Untrainierten schon bei Frequenzen um 60/min Schwindel und andere Zeichen der zerebralen Minderperfusion (Sehstörungen, Hörstörungen, Synkopen) hervorrufen.

Auch das Auftreten von Tachykardiesymptomen ist abhängig von Lebensalter und Herzkreislaufkonstitution. Es kann einerseits zu spürbaren Palpitationen kommen. Andererseits führt die Verkürzung der Diastole zu einer unvollständigen Ventrikelfüllung. Dies zieht eine Abnahme des Herzzeitvolumens nach sich und kann von Symptomen der peripheren Minderperfusion begleitet werden.

Therapie

Die Therapie muss an der Behandlung der Ursache ansetzen. Symptomatisch gibt man bei Bradykardie Parasympatholytika (z.B. Atropin), bei Tachykardie β-Blocker (z.B. Propranolol, Metoprolol).

31.5.14.2 Sinusknotensyndrom (Sick-Sinus-Syndrom)

Sick-Sinus-Syndrom ist ein Oberbegriff für folgende drei nomotope Rhythmusstörungen:

- persistierende symptomatische Sinusbradykardie nach Ausschluss anderer Ursachen
- intermittierender Sinusarrest oder kompletter SA-Block
- Tachykardie-Bradykardie-Syndrom mit Wechsel zwischen supraventrikulärer Tachykardie, asystolischen Pausen und Sinusbradykardie.

Ätiologie

Folgende Erkrankungen können auslösend sein:

- koronare Herzkrankheit
- Kardiomyopathie
- Myokarditis
- idiopathische Degeneration des Sinusknotens und des sinuatrialen Leitungssystems.

Tab. 31.31 Ursachen von Sinusbradykardie und -tachykardie

Ursache	Sinusbradykardie	Sinustachykardie
physiologisch	• Jugendliche • hohes Lebensalter • Sportler • erhöhter Vagotonus	• Säuglinge und Kleinkinder • körperliche Belastung • seelische Belastung • emotionale Reaktionen • erhöhter Sympathikotonus
pathologisch	• Hypothyreose • Hypothermie • Erbrechen (Vagusreiz) • intrakranielle Drucksteigerung • Typhus • hyperreaktiver Karotissinus • Sick-Sinus-Syndrom	• Hyperthyreose • Fieber • Anämie, Hypoxie • Hypotonie (Blutung, Schock) • Myokarditis • Cor pulmonale • hyperkinetisches Herzsyndrom (sympathikotone vegetative Regulationsstörung) • autonome Neuropathie
pharmakologisch	• Sympatholytika (β-Blocker) • Antiarrhythmika • Digitalis	• Alkohol • Nikotin • Koffein • Sympathomimetika (Katecholamine) • Parasympatholytika (Atropin)

Symptomatik

Charakteristischerweise geht das Sinusknotensyndrom einher mit:

- Symptomen der Tachykardie: Herzklopfen, Palpitationen, Dyspnoe, Angina pectoris
- Symptome der Bradykardie/Asystolie: Synkopen (Adams-Stokes-Anfälle), Herzinsuffizienz, Schwindel, Sehstörungen, Hörstörungen.

Diagnostik

Die Diagnose stützt sich auf die typische Klinik sowie folgende Untersuchungsbefunde:

- Langzeit-EKG: Quantifizierung der bradykarden und tachykarden Phasen, Erfassung asystoler Pausen
- Belastungs-EKG: fehlender Frequenzanstieg unter Belastung
- Atropin-Test: fehlender Frequenzanstieg (Frequenz < 80/min nach Gabe von 2 mg Atropin i. v.)

Merke! Der Atropin-Test ist kontraindiziert bei Glaukom und Prostataadenom!

- Vorhofstimulationstest: verlängerte Sinusknotenerholzeit (> 1500 ms) nach schneller Vorhofstimulation mittels Schrittmacher.

Therapie

Bei symptomatischer Bradykardie ist die Implantation eines Schrittmachers indiziert. Treten symptomatische Brady- und Tachykardien auf, können zusätzlich Antiarrhythmika gegeben werden.

31.5.14.3 Supraventrikuläre Extrasystolen (SVES)

Als supraventrikuläre Extrasystolen werden aberrierende Herzaktionen bezeichnet, die auf aktiven heterotopen Reizbildungsstörungen im Vorhofmyokard oder im junktionalen Bereich (AV-Knoten) basieren.

Da Sinusknoten und Vorhöfe bei supraventrikulären Extrasystolen durch retrograde Erregung depolarisiert werden, bildet sich nach der aberrierenden Herzaktion keine kompensatorische Pause aus. Der Sinusknoten übernimmt im Anschluss an die Extrasystole wieder seine Schrittmacherfunktion im gewohnten Rhythmus. Im EKG ist der RR-Abstand zwischen der vorangehenden Herzaktion und der Extrasystole verkürzt und zwischen Extrasystole und nachfolgendem Schlag normal. Die P-Zacke der Extrasystole ist deformiert, der QRS-Komplex nicht. Die PQ-Zeit ist verkürzt.

Eine Sonderform stellen **junktionale Extrasystolen** dar: Ihre P-Zacke ist negativ und kann vom QRS-Komplex überlagert sein, so dass sie nicht zu erkennen ist.

SVES sind auch bei Gesunden häufig und besitzen in der Regel keinen Krankheitswert – auch wenn sie gelegentlich als Herzstolpern wahrgenommen und als unangenehm empfunden werden. Emotionale Erregung, Übermüdung, Genussmittel oder Medikamente kommen als Auslöser in Frage. Behandlungsbedarf besteht nur, wenn sie paroxysmale supraventrikuläre Tachykardien oder intermittierendes Vorhofflimmern auslösen (Diagnose im Langzeit-EKG). Therapie der Wahl sind dann β-Blocker oder Kalziumantagonisten (Verapamil).

31.5.14.4 Ventrikuläre Extrasystolen

Ventrikuläre Extrasystolen (VES) sind aberrierende Herzaktionen, bei denen sich das aktive heterotope Reizbildungszentrum im ventrikulären Reizleitungssystem – His-Bündel, Tawara-Schenkel oder Ventrikelmyokard – befindet.

Pathophysiologie

Da es bei Extrasystolen nicht zur retrograden Depolarisierung des Sinusknotens kommt, bleibt der Sinusrhythmus unbeeinträchtigt. Die unmittelbar auf die Extrasystole folgende Sinuserregung trifft jedoch auf refraktäres Ventrikel-

myokard und kann daher keine Ventrikelaktion auslösen. Auf die ventrikuläre Extrasystole folgt daher eine **kompensatorische Pause.** Im EKG zeigt sich dies am RR-Abstand, der zwischen der vorangehenden Herzaktion und der Extrasystole verkürzt und zwischen Extrasystole und nachfolgendem Schlag verlängert ist. Insgesamt gleicht der Abstand zwischen der Herzaktion vor und nach der Extrasystole dem doppelten normalen RR-Abstand. Die P-Zacke des ausfallenden Normalschlags geht meist in der VES unter.

Klassifikation

In Abhängigkeit von der Lokalisation des heterotopen Erregungszentrums unterscheidet man:

- VES, die vom rechten Ventrikel ausgehen: EKG-Bild des Linksschenkelblocks
- VES, die vom linken Ventrikel ausgehen: EKG-Bild des Rechtsschenkelblocks
- VES, die vom Bündelstamm ausgehen: EKG-Bild des normal geformten QRS-Komplexes.

Bei allen drei Formen findet man eine kompensatorische Pause als typisches Merkmal der ventrikulären Extrasystole. Eine Ausnahme stellen die so genannten **interponierten VES** dar: Dabei handelt es sich um irreguläre Herzaktionen, die bei Bradykardie zwischen zwei normalen Kammerkomplexen einfallen, ohne den Sinusrhythmus zu tangieren. Hier sieht man keine kompensatorische Pause.

VES teilt man abhängig von Typ und Häufigkeit ihres Auftretens nach der Lown-Klassifikation ein (☞ **Tab. 31.32**).

Ätiologie

Einzelne VES treten auch bei Gesunden auf und haben im Allgemeinen keinen Krankheitswert. Gehäufte und polymorphe VES stellen einen Hinweis auf das Vorliegen einer Herzerkrankung dar (koronare Herzkrankheit, Herzinfarkt, Kardiomyopathie). Insbesondere beim frischen Herzinfarkt ist ihr Auftreten ein Alarmsignal für drohendes Kammerflimmern. Hypokaliämie begünstigt die Entstehung von VES, vor allem bei gleichzeitiger Digitalistherapie oder -intoxikation.

Tab. 31.32 Lown-Klassifikation der ventrikulären Extrasystolen

Lown-Klasse	Kriterium
0	keine VES
I	monomorphe (= im EKG gleichförmig erscheinende) VES, < 30 VES/h
II	monomorphe VES, > 30 VES/h
III a	polymorphe (= im EKG unterschiedlich erscheinende) VES
III b	Bigeminus (Normalschläge und VES im Verhältnis 1 : 1)
IV a	Couplets (2 aufeinander folgende VES)
IV b	Salven (3 und mehr aufeinander folgende VES)
V	früh (in die T-Welle) einfallende VES (R-auf-T-Phänomen)

Symptome

Patienten empfinden den vorzeitig einfallenden Schlag und die kompensatorische Pause oft als „Herzstolpern".

Therapie

Bei monomorphen VES besteht in der Regel kein Behandlungsbedarf. Liegt eine organische Herzerkrankung vor, sollte diese wenn möglich kausal behandelt werden. Direkt im Anschluss an einen Myokardinfarkt sollte selbst bei Auftreten einzelner VES eine kurzfristige symptomatische antiarrhythmische Therapie eingeleitet werden. Eine langfristige antiarrhythmische Therapie hat aber keinen Überlebensvorteil gezeigt und sollte daher unterbleiben.

Merke! VES beim frischen Herzinfarkt = drohendes Kammerflimmern!

Die symptomatische, kurzfristige Therapie von VES besteht in folgenden Maßnahmen:

- Kalium und Magnesium auf hochnormale Werte einstellen
- Digitalis reduzieren, evtl. vorhandene Digitalisintoxikation beseitigen
- Lidocain i.v. (100 mg als Bolus, anschließend 2–4 mg/min über Perfusor)
- β-Blocker (Mittel der Wahl bei Patienten mit frischem Infarkt, da sie die Prognose deutlich verbessern!)

Merke! Eine längerfristige antiarrhythmische Therapie scheint – mit Ausnahme der β-Blocker – die Mortalität nicht zu senken. Im Gegenteil belegen einige Studien unter der Therapie mit Antiarrhythmika eine erhöhte Sterblichkeit. Als Dauertherapie sollten Antiarrhythmika (insbesondere der Klasse Ic) daher nicht eingesetzt werden.

31.5.14.5 Ventrikuläre Tachykardie

Das Auftreten einer Serie schenkelblockartig deformierter Kammerkomplexe (QRS > 0,12 s), die länger als 30 s anhält, bezeichnet man als ventrikuläre Tachykardie. Dabei ist der Übergang von Salven über Kammerflattern zum Kammerflimmern fließend (☞ **Abb. 31.7**).

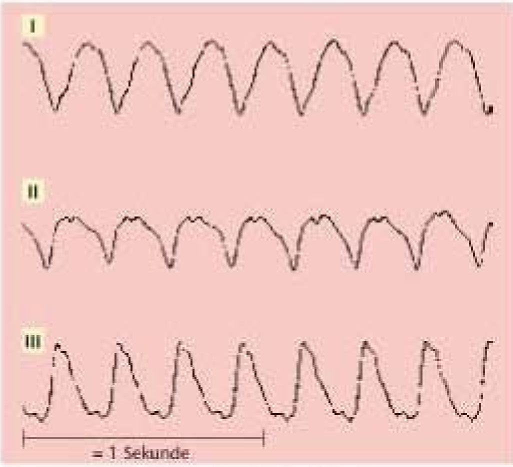


Abb. 31.7: EKG-Bild einer ventrikulären Salve [2].

Klassifikation

Anhand des EKG und der Frequenz lassen sich die ventrikulären Tachykardien einteilen in:

- monomorphe ventrikuläre Tachykardie (gleichförmige, schenkelblockartig deformierte Kammerkomplexe, Frequenz 120–200/min)
- polymorphe ventrikuläre Tachykardie (verschiedenförmige, schenkelblockartig deformierte Kammerkomplexe, Frequenz 120–200/min)
- Kammerflattern (EKG-Bild mit Haarnadelkurven, Frequenz 250–350/min)
- Kammerflimmern (EKG-Bild mit arrhythmischen Flimmerwellen, Frequenz, sofern erkennbar > 350/min)
- Torsade-de-Pointes-Tachykardie bei QT-Syndrom (EKG-Bild mit Flimmer-Flatter-Wellen, die mit wechselnder Ausschlagrichtung um die Nulllinie tanzen).

Ätiologie

Eine Kammertachykardie entwickelt sich fast immer auf dem Boden einer schweren organischen Herzerkrankung:

- koronare Herzkrankheit, vor allem akuter Myokardinfarkt
- dilatative Kardiomyopathie.

Auch eine Digitalisintoxikation sowie eine Hypokaliämie bzw. das gleichzeitige Auftreten von beidem bergen ein hohes Risiko für eine ventrikuläre Tachykardie. In seltenen Fällen kommt sie auch idiopathisch vor.

Folgende Faktoren führen zu einer generellen Erniedrigung der Flimmerschwelle:

- Hypoxie
- Medikamentenintoxikation (Digitalis, Chinidin, Katecholamine, trizyklische Antidepressiva)
- Elektrolytstörung (Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Hyperkalziämie)
- Elektrounfall
- Herztrauma
- QT-Syndrom (pathologisch verlängerte QT-Zeit, kongenital oder erworben, z. B. medikamentös-toxisch).

Symptome

Folgende Symptome können – in Abhängigkeit von Schwere, Dauer und Ausprägung – auftreten:

- Herzrasen, Palpitationen
- Dyspnoe
- Angina pectoris
- Vernichtungsangst
- kalter Schweiß
- Lungenödem
- Synkope
- kardiogener Schock.

Merke! Kammerflimmern bedeutet stets einen funktionellen Herz-Kreislauf-Stillstand!

Therapie

Dauert eine Kammertachykardie länger an, führt dies unweigerlich zum kardiogenen Schock. Daher muss unverzüglich mit der Therapie (medikamentös und/oder Elektrotherapie) begonnen werden (☞ Tab. 31.33).

Tab. 31.33 Therapie der ventrikulären Tachykardie

medikamentös	Elektrotherapie	Rezidivprophylaxe
• Überprüfen von Digitalistherapie und Kaliumspiegel (ggf. Digitalis absetzen, Kaliumspiegel anheben) • Amiodaron (300 mg langsam i. v.) • Ajmalin (Reservepräparat, 50 mg langsam i. v., anschließend 60–80 mg/h [1 mg/kg/h] über Perfusor) • Magnesiuminfusion (bei Torsade-de-Pointes-Tachykardie)	• Elektrokardioversion (Beginn mit 50 J, Kurznarkose mit Etomidat beim wachen Patienten) • dreimalige Defibrillation (bei Kammerflimmern, Beginn mit 200 J, 200 J, 360 J)	• β-Blocker bei Postinfarktpatienten • keine Antiarrhythmika der Klasse I c (cave: Verstärkung der Rhythmusstörungen!) • antitachykarder Schrittmacher (AICD = automatischer implantierbarer Kardioverter-Defibrillator) • Katheterablation (Elektrokoagulation arrhythmogener Herde)

31.5.15 Herzinsuffizienz (I50)

Zusammenfassung

Herzinsuffizienz ist keine eigenständige Krankheit, sondern ein deskriptiver Begriff. Die WHO versteht darunter eine Verminderung der körperlichen Leistungsfähigkeit aufgrund einer ventrikulären Funktionsstörung. Ursachen können verschiedenste Herzerkrankungen sein:

- Störungen des Myokards (Ischämie, Myokarditis, Kardiomyopathie)
- Störungen des Reizleitungssystems (bradykarde und tachykarde Rhythmusstörungen)
- Störungen des Klappenapparates
- extrakardiale Faktoren (arterielle Hypertonie, Herzbeuteltamponade).

Man unterscheidet zwischen akuter und chronischer sowie zwischen Rechts-, Links- und Globalinsuffizienz. Nach dem Vorschlag der New York Heart Association (NYHA) wird die Herzinsuffizienz klinisch in vier Schweregrade eingeteilt. Abhängig von Schweregrad, Symptomatik und zugrunde liegender Ursache umfasst die Therapie:

- allgemeine Maßnahmen: körperliche Schonung, Stressreduktion, Sedierung, O_2-Gabe
- medikamentöse Maßnahmen: Nitrate, ACE-Hemmer, Diuretika, Digitalis, niedrig dosierte β-Blocker
- invasive Maßnahmen: Herztransplantation, operative Korrektur von Klappenfehlern.

Einteilung

Es existieren unterschiedliche Kriterien zur Einteilung der Herzinsuffizienz:

- nach dem klinischen Ausmaß (Klassifikation der New York Heart Association, NYHA, ☞ **Tab. 31.34**)
- nach dem betroffenen Herzanteil
  - Linksinsuffizienz: eingeschränkte Pumpleistung des linken Ventrikels
  - Rechtsinsuffizienz: eingeschränkte Pumpleistung des rechten Ventrikels
  - Globalinsuffizienz: eingeschränkte Pumpleistung beider Ventrikel
- nach dem zeitlichen Verlauf
  - akute Herzinsuffizienz: plötzlich einsetzendes Pumpversagen (z. B. Herzinfarkt)
  - chronische Herzinsuffizienz: langsam einsetzende und persistierende Reduktion der Pumpleistung.

Merke! Bei Patienten mit Herzinsuffizienz NYHA III – IV beträgt die Letalität pro Jahr ca. 30 %!

Ätiologie und Pathogenese

Pathogenetisch ist vor allem von Bedeutung, ob eine akute oder eine chronische Leistungsminderung vorliegt und ob die Ursache im Herzmuskel, im Reizleitungssystem, im Klappenapparat oder extrakardial zu finden ist. ☞ **Tab. 31.35** zeigt die Ätiopathogenese der Herzinsuffizienz.

Darüber hinaus unterscheidet man, ob das linke oder das rechte Herz oder beide betroffen sind (☞ **Tab. 31.36**).

Merke! Etwa 1 % der Bevölkerung leidet unter Herzinsuffizienz. Für 90 % davon sind Hypertonie und/oder eine Koronaratherosklerose verantwortlich.

Pathophysiologie

Physiologische Herzleistung

Die Herzleistung basiert auf der koordinierten Kontraktion der Herzmuskelzellen. Voraussetzung dafür ist das Zusammenwirken verschiedenster Faktoren:

- Funktionsfähigkeit der einzelnen Myokardiozyten, abhängig von der O_2-Versorgung (Energiestoffwechsel) und vom Elektrolytgleichgewicht (kontraktionsauslösende Depolarisation)
- Koordination der Myokardiozyten durch das Reizleitungssystem
- ausreichendes Blutangebot für die diastolische Füllung von Vorhöfen und Ventrikeln (**Vorlast**)
- überwindbare Druckverhältnisse und „Platz" für das ausgeworfene Blut (**Nachlast**).

Tab. 31.34 NYHA-Stadieneinteilung der Herzinsuffizienz

NYHA-Grad	Klinik	Belastbarkeit	Herzminutenvolumen
I	keine Dyspnoe bei normaler körperlicher Belastung	> 100 W	in Ruhe und unter Belastung normal
II	leichte Dyspnoe bei normaler Belastung (leichte Belastungsinsuffizienz)	≤ 100 W	in Ruhe und unter leichter Belastung normal
III	Dyspnoe bei geringer körperlicher Belastung (schwere Belastungsinsuffizienz)	≤ 50 W	in Ruhe normal, unter Belastung reduziert
IV	Ruhedyspnoe (Ruheinsuffizienz)	Belastung nicht möglich	in Ruhe reduziert

Tab. 31.35 Ursachen für chronische und akute Herzinsuffizienz

	akute Herzinsuffizienz	chronische Herzinsuffizienz
Erkrankungen des Herzmuskels	• Myokardinfarkt • Myokarditis	• chronische Myokardischämie bei Koronaratherosklerose, Anämie oder Ventilationsstörungen • dilatative Kardiomyopathie • idiopathische hypertrophe subaortale Stenose (hypertrophe Kardiomyopathie) • Endomyokardfibrose
Erkrankungen des Reizleitungssystems	• Adams-Stokes-Anfall bei Sinus-Arrest, AV-Block, Kammertachykardie, Kammerflimmern oder -flattern	• bradykarde Herzrhythmusstörungen (Sick-Sinus-Syndrom, AV-Block) • tachykarde Herzrhythmusstörungen (gehäufte ventrikuläre Extrasystolen, Tachyarrhythmia absoluta)
Erkrankungen der Herzklappen	• akuter Klappenabriss	• Druckbelastung der Ventrikel durch Aorten- oder Pulmonalstenose • Volumenbelastung der Ventrikel durch Aorten- oder Pulmonalinsuffizienz
extrakardiale Ursachen	• Herzbeuteltamponade	• arterielle Hypertonie • pulmonale Hypertonie • konstriktive Perikarditis

Tab. 31.36 Ursachen der Herzinsuffizienz nach betroffenem Herzanteil

Linksinsuffizienz	Rechtsinsuffizienz	Globalinsuffizienz
• Koronaratherosklerose • Aortenstenose und/oder -insuffizienz • arterielle Hypertonie	• Pulmonalstenose und/oder -insuffizienz • pulmonale Hypertonie • Trikuspidalstenose und/oder -insuffizienz	• Koronaratherosklerose • Kardiomyopathie • Herzrhythmusstörungen • Pericarditis constrictiva • Endomyokardfibrose

Abhängig von der Funktion dieser Komponenten wird bei einer myokardialen Kontraktion ein bestimmter Anteil des im Ventrikel befindlichen Blutes in das arterielle Gefäßsystem gepumpt. Wichtige Kenngrößen:

- **Schlagvolumen:** pro Schlag geförderte Blutmenge (normal ca. 70 ml)
- **enddiastolisches Ventrikelvolumen:** ventrikuläres Füllungsvolumen (normal etwa 100 ml)
- **Auswurffraktion:** Anteil des enddiastolischen Volumens, das pro Herzaktion ausgeworfen wird (normal 60–70%)
- **Herzminutenvolumen:** Schlagvolumen multipliziert mit der Herzfrequenz; wichtigste Messgröße der myokardialen Pumpleistung.

Die Pumpleistung wird im Großen und Ganzen durch drei Faktoren bestimmt:

- **Inotropie** (Kontraktilität): Kraft und Geschwindigkeit der Muskelfaserverkürzung wiederum abhängig von:
  - Frank-Starling-Mechanismus: Abhängigkeit der Ventrikelspannung und der diastolischen Vordehnung des Myokards von der Vorlast (Preload)
  - Bowditch-Effekt: Anstieg der Kontraktionskraft mit zunehmender Herzfrequenz
  - sympathoadrenerge Aktivierung: Kontraktilitätszunahme durch noradrenerge Stimulation des β-Rezeptoren-Adenylatcyclase-Systems
- **Nachlast** (Afterload): Auswurfwiderstand, gegen den der Ventrikel arbeiten muss (arterieller Blutdruck, peripherer Widerstand)
- **Herzfrequenz.**

Störungen der Herzleistung

Man unterscheidet zwischen systolischen und diastolischen Störungen der Herzleistung.

Systolische Ventrikelfunktionsstörungen:

- Kontraktionsschwäche bei:
  - Kardiomyopathie
  - Myokarditis
  - Myokardischämie (KHK)
- Volumenbelastung (Preload ↑) bei:
  - Klappeninsuffizienzen
  - Shunt-Vitien
- Druckbelastung (Afterload ↑) bei:
  - Klappenstenosen
  - arterieller und pulmonaler Hypertonie.

Diastolische Ventrikelfunktionsstörungen: Behinderung der Ventrikelfüllung durch:

- Herzbeuteltamponade
- Pericarditis constrictiva
- Mitralstenose
- Perikarderguss.

Darüber hinaus muss man zwischen globalen (z. B. Kardiomyopathie) und regionalen (z. B. umschriebener Infarkt) Funktionsstörungen der Pumpfunktion differenzieren. Auf anatomischer Basis kann man zudem unterscheiden zwischen Störungen

- des Herzmuskels selbst
- der versorgenden Gefäße
- der Herzklappen
- des Reizbildungs-/Reizleitungssystems.

Kompensationsmechanismen

Der Organismus kann physiologischerweise eine mangelhafte Herzleistung über **kardiale** und **neurohumorale** Kompensationsmechanismen ausgleichen.

Kardiale Kompensation:

- **akut:** Steigerung der Kontraktilität des Herzmuskels über den **Frank-Starling-Mechanismus:** Eine erhöhte Vorlast führt über einen erhöhten Füllungsdruck („left ventricular end diastolic pressure", **LVEDP**) zu einer gesteigerten Ventrikelwandspannung mit vermehrter Kontraktilität. Wird die Kompensationsfähigkeit dieses Mechanismus überschritten, kommt es zur akuten Dilatation.
- **chronisch:** Hypertrophie der myokardialen Muskelmasse (**Myokardhypertrophie**):
  - **exzentrisch (dilatativ)** bei Volumenbelastung mit erhöhter Vorlast
  - **konzentrisch** bei Druckbelastung mit erhöhter Nachlast.

Neurohumorale Kompensation:

- **Sympathikusaktivierung** führt über Katecholaminausschüttung zu positiver Dromotropie und positiver Inotropie.
- **Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS):** Ursache der Aktivierung ist die bei Herzinsuffizienz verminderte Nierenperfusion. Dadurch kommt es zur vermehrten Bildung von
  - Angiotensin II: dadurch Vasokonstriktion und daraus resultierende Erhöhung der Nachlast
  - Aldosteron: dadurch gesteigerte Na^+- und Wasserretention und Erhöhung der Vorlast

Merke! Die Aktivierung des RAAS führt zwar kurzfristig zum Blutdruckanstieg und durch die Erhöhung der Vorlast über den Frank-Starling-Mechanismus zu einer Verbesserung der Pumpfunktion. Dies wird aber unter anderem durch eine Hypervolämie und eine für das Herz ungünstige Erhöhung der Nachlast erkauft, so dass langfristig die RAAS-Aktivierung zur Verstärkung der Herzinsuffizienz beiträgt. Aus diesem Grunde ist die Blockierung des RAAS durch ACE-Hemmer ein wirkungsvoller Therapiemechanismus.

- **Vasopressin-(ADH-)Aktivierung** führt ebenfalls über Wasserretention zur Steigerung der Vorlast
- **Freisetzung von ANP** („atrial natriuretic peptide") und **BNP** („brain natriuretic peptide") mit diuretischer (Senkung der Vorlast) und vasodilatatorischer (Senkung des Nachlast) Wirkung (diese ist jedoch geringer als der Effekt der RAAS-Aktivierung, so dass die Vasokonstriktion dennoch überwiegt).

Merke! Die physiologischen Kompensationsmöglichkeiten können eine Herzinsuffizienz nur in begrenztem Umfang ausgleichen!
- Der **Frank-Starling-Mechanismus** versagt ab einem LVEDP von etwa 25 mmHg (normal in Ruhe bis 12 mmHg) – es kommt zur akuten Myokarddilatation.
- Die Grenzen der **kardialen Hypertrophie** sind ab einem kritischen Herzgewicht von 500 g erreicht. Bei einer weiteren Zunahme der Hypertrophie kommt es zur relativen Koronarinsuffizienz mit ischämiebedingter myokardialer Gefügedilatation.
- Die neurohumoralen Kompensationsmechanismen können das Herz nur unterstützen, solange die kardiale Kompensationsfähigkeit noch nicht erschöpft ist. Ist dies der Fall, verschlechtern sie die Herzleistung sogar noch weiter durch Downregulation der kardialen β-Rezeptoren und Erhöhung des peripheren Widerstands.

Sind die Kompensationsmöglichkeiten überschritten, entwickelt sich eine dekompensierte Herzinsuffizienz.

Symptomatik

Die klinischen Merkmale der Herzinsuffizienz gehen auf zwei Pathomechanismen zurück: die Stauung (**Rückwärtsversagen**) und den niedrigen Auswurf („low output", **Vorwärtsversagen**).

Symptome des **Rückwärtsversagens bei Rechtsherzinsuffizienz:**
- Venenstauung (z. B. Halsvenen)
- Ödeme am Fußrücken und Unterschenkel, Anasarka (nach Überschreiten der kompensatorisch erhöhten lymphatischen Transportkapazität)
- Stauungsleber (Hepatomegalie, Transaminasenanstieg, kardiale Zirrhose, Aszites)
- Stauungsgastritis (Appetitlosigkeit, Meteorismus)
- Stauungsnieren (Proteinurie)
- Pleuraerguss

Symptome des **Rückwärtsversagens bei Linksherzinsuffizienz:**
- Dyspnoe (Belastungs-, Ruhedyspnoe)
- Orthopnoe (Luftnot im Liegen)
- Asthma cardiale (nächtlicher Husten, Herzfehlerzellen im Sputum)
- Lungenstauung, Lungenödem
- zentrale Zyanose durch pulmonale Funktionsstörung.

Symptome des **Vorwärtsversagens:**
- Leistungsminderung
- Schwäche
- zerebrale Funktionsstörungen
- periphere Zyanose
- erhöhter Sympathikotonus (Tachykardie)
- Nykturie (nächtliche Mobilisierung von Ödemen)
- Rhythmusstörungen
- kardiogener Schock
- venöse und kardiale Thrombenbildung.

Diagnostik

Herzinsuffizienz ist in erster Linie eine klinische Diagnose. Sie beruht auf
- Inspektion (Venenstauung, periphere Ödeme)
- Palpation (vergrößerte Leber)
- Auskultation (feinblasige Rasselgeräusche bei Lungenstauung)
- Perkussion (Pleuraerguss, Aszites).

Ergänzend werden nichtinvasive und invasive apparative Untersuchungen durchgeführt.

Nichtinvasive Verfahren:
- EKG (Beurteilung von Rhythmus, Hypertrophiezeichen, Ischämiezeichen)
- Echokardiographie (Beurteilung der Pump- und Klappenfunktion: Abnahme der Ejektionsfraktion und der Verkürzung der Ventrikeldurchmesser)
- Farbdoppler (Beurteilung der Klappenfunktion und Flussgeschwindigkeiten, Vitiendiagnostik)
- Phonokardiographie (z. B. 3. Herzton)
- Ergometrie (Beurteilung der körperlichen Belastbarkeit, des Belastungsblutdrucks, möglicher Ischämiezeichen im EKG und des Herzrhythmus)
- Röntgen (Verbreiterung des Herzschattens bei Hypertrophie und Dilatation, Lungenstauung, Pleuraerguss)
- Spirometrie (Beurteilung der Lungenfunktion, Asthma cardiale, Differentialdiagnose der Dyspnoe)
- Myokardszintigraphie (Abnahme der Ejektionsfraktion).

Invasive Verfahren:
- Herzkatheter (Bestimmung der Auswurffraktion, der ventrikulären Kinetik und der Pumpfunktion)
- Koronarangiographie (Beurteilung der myokardialen O_2-Versorgung).

Therapie

Therapie der akuten Herzinsuffizienz

In ihrer stärksten Ausprägung führt die akute Herzinsuffizienz zum **kardiogenen Schock** und ist damit unmittelbar lebensbedrohlich. Die Soforttherapie folgt den ABC-Regeln. In der Klinik erfolgt unter Intensivbedingungen die Gabe von Katecholaminen. Ein kardiogener Schock endet in 90% der Fälle letal.

Entwickelt sich kein Schock, umfasst die Therapie der akuten Herzinsuffizienz folgende Maßnahmen:
- sitzende Lagerung
- Sauerstoffzufuhr über Nasensonde (2–4 l/min)
- Sedierung
- medikamentöse Therapie (abhängig von Ursache und Symptomatik, ☞ **Tab. 31.37**).
- Thromboseprophylaxe: Bekämpfung des erhöhten Thromboserisikos bei Herzinsuffizienz (durch Stase in dilatierten Ventrikeln, Vorhöfen und gestauten Venen, Vorhofflimmern)
- evtl. (passagerer) Herzschrittmacher
- evtl. Kardioversion
- evtl. passagere mechanische Kreislaufunterstützung durch Aorten-Gegenpulsation.

Tab. 31.37 Medikamentöse Therapie der akuten Herzinsuffizienz

Substanzgruppe	Wirkung	Indikation/Kontraindikation
Nitrate	Vorlastsenkung	**cave:** Hypotonie!
(Schleifen-)Diuretika	Vorlast- und Nachlastsenkung	Ausschwemmung von Ödemen, Bekämpfung eines Lungenödems **cave:** Hypotonie
Digitalis	positiv inotrope und rhythmisierende Wirkung, insbesondere bei Tachyarrhythmie	**cave:** Induktion von Kammerflimmern, besonders bei Hypokaliämie!
Katecholamine (z. B. Adrenalin, Dobutamin)	stärkste positiv inotrope Wirkung	**cave:** Induktion ventrikulärer Arrhythmien, dürfen nur unter Intensivbedingungen eingesetzt werden!
Antiarrhythmika	Verhinderung ventrikulärer Tachyarrhythmien	indiziert bei Herzinsuffizienz durch ventrikuläre Arrhythmie
Phosphodiesterasehemmer	positiv inotrope Wirkung bei Versagen aller anderen medikamentösen Maßnahmen	Anwendung nur kurzzeitig als Reservemedikamente bei schwerer akuter Herzinsuffizienz

Tab. 31.38 Kausale Therapieansätze zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz

Ätiologie der Herzinsuffizienz	kausale Therapie
arterielle Hypertonie	antihypertensive Therapie
koronare Herzerkrankung, Ischämie	Revaskularisation (Bypass, PTCA)
Vitien	operative Korrektur, Klappenersatz
Perikarderguss, Perikardkonstriktion	Perikardpunktion, Perikardiotomie
tachykarde Rhythmusstörung	antiarrhythmische Therapie, Katheterablation, Kardioversion
bradykarde Rhythmusstörung	Schrittmacher
endokrin-metabolische Ursache	Korrektur endokriner und metabolischer Faktoren (z. B. Substitution einer Hypothyreose)

Tab. 31.39 Stadiengerechte Therapie der chronischen Linksherzinsuffizienz

Medikament	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
ACE-Hemmer	indiziert	indiziert	indiziert	indiziert
β-Blocker (nur ohne intrinsische sympathomimetische Aktivität, nur bei stabiler Herzinsuffizienz)	nach Infarkt und bei Hypertonie	langsam einschleichend dosieren	langsam einschleichend dosieren	langsam einschleichend dosieren
Diuretika				
• Thiazide	bei Hypertonie	bei Flüssigkeitsretention	indiziert	indiziert
• Schleifendiuretika	–	bei Flüssigkeitsretention, wenn Thiazide nicht ausreichen	indiziert	indiziert
Aldosteronantagonisten	–	bei Hypokaliämie	indiziert	indiziert
Glykoside	bei Tachyarrhythmia absoluta	bei Tachyarrhythmia absoluta und wenn Symptome trotz Diuretika und ACE-Hemmer persistieren	unter Beachtung von Kontraindikationen (nicht bei DCM!)	unter Beachtung von Kontraindikationen (nicht bei DCM!)
AT_1-Rezeptor-Blocker	–	bei ACE-Hemmer-Unverträglichkeit	bei ACE-Hemmer-Unverträglichkeit	bei ACE-Hemmer-Unverträglichkeit

Therapie der chronischen Herzinsuffizienz
Die Therapie der chronischen Herzinsuffizienz setzt sich zusammen aus:

- kausaler Therapie (☞ **Tab. 31.38**)
- Allgemeinmaßnahmen
  - physische Entlastung
  - Stressreduktion (ggf. Sedierung)
  - Gewichtsnormalisierung
  - leichte, kaliumreiche, kochsalzarme (< 3 g NaCl/Tag) Ernährung
  - Stuhlregulierung
  - Thrombembolieprophylaxe (Kompressionsstrümpfe, ASS, Clopidogrel, ggf Cumarine)
  - Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr (< 2 l täglich im Stadium NYHA II, < 1,5 l täglich im Stadium NYHA III – IV)
  - Behandlung kardiovaskulärer Risikofaktoren
  - begrenzter Alkoholkonsum (< 30 g/Tag beim Mann, < 20 g/Tag bei der Frau), strikte Alkoholkarenz bei äthyltoxischer Kardiomyopathie
  - regelmäßige körperliche Bewegung bei stabiler Herzinsuffizienz, Bettruhe bei dekompensierter Herzinsuffizienz
- stadiengerechter Pharmakotherapie (☞ **Tab. 31.39**).

Die genannten Allgemeinmaßnahmen sollten bereits bei leichter chronischer Herzinsuffizienz zum Zuge kommen. Eine medikamentöse Therapie ist ab NYHA-Stadium II indiziert.

Die entscheidenden Wirkungen der eingesetzten Medikamente sind:

- ACE-Hemmer/AT_1-Blocker: Entlastung des Herzens durch Senkung von Vor- und Nachlast
- Diuretika: Vorlastsenkung, Ausschwemmen von Ödemen
- β-Blocker: Senkung des Sympathikotonus, Frequenznormalisierung, Rhythmisierung
- Glykoside: negative Dromotropie bei Tachyarrhythmie, Steigerung der Kontraktilität (positive Inotropie).

Merke! Ab NYHA-Stadium II behandelt man eine chronische Herzinsuffizienz durch die kombinierte Gabe von ACE-Hemmer + Diuretika und/oder Digitalis.

Ab NYHA-Stadium III gibt man alle drei Substanzen – unter Beachtung von Kontraindikationen (**cave:** erhöhtes Risiko für ventrikuläre Rhythmusstörungen unter Digitalis!)

Im NYHA-Stadium IV ist die Herztransplantation die einzige dauerhaft erfolgreiche Therapieoption.

31.6 Zerebrovaskuläre Krankheiten (I60 – I69)

CHRISTOPH SCHRADER

Zusammenfassung

Zu den häufigsten zerebrovaskulären Erkrankungen zählen die ischämischen und hämorrhagischen **Schlaganfälle. Blutungen**, die epidural, subdural oder subarachnoidal stattfinden können, werden in diesem Kapitel ebenso besprochen wie die **Hirnvenenthrombose.** Vaskulär bedingte neurologische Erkrankungen beginnen in der überwiegenden Zahl der Fälle **schlagartig** („apoplektisch"), und sie erfordern **unverzügliche Diagnostik und Therapie,** um das Ausmaß der Folgen möglichst gering zu halten.

31.6.1 Allgemeine Vorbemerkungen

Das Gehirn erhält Blut über die Karotiden, die die vorderen $^2/_3$ des Gehirns versorgen, und über das vertebrobasiläre Stromgebiet, den hinteren Hirnkreislauf. Diese hirnversorgenden Gefäße stehen miteinander über den Circulus arteriosus Willisii in Verbindung. Das hintere Stromgebiet schließt den gesamten Hirnstamm ein, den hinteren Teil des Thalamus, basale Teile des Temporallappens und den Okzipitallappen.

Der venöse Abfluss erfolgt über die tiefen und oberflächlichen Hirnvenen, die die Schädelbasis über die venösen Sinus in die V. jugularis interna verlassen.

Nach der arteriellen Blutversorgung werden umschriebene klinische Syndrome benannt (☞ **Tab. 31.40**).

31.6.2 Hirnstammsyndrome

Mit Ausnahme des Wallenberg- und des Parinaud-Syndroms sind die übrigen Hirnstammsyndrome sehr selten und meist durch **lakunäre Infarkte im Hirnstamm** verursacht (☞ **Tab. 31.41**). Das Wallenberg-Syndrom wird verursacht durch eine Ischämie der A. cerebelli inferior posterior (PICA).

31.6.3 Subarachnoidalblutung (SAB) (I60)

Merke! Die Subarachnoidalblutung ist ein neurologischer Notfall! Schon der Verdacht erfordert unbedingt den Nachweis bzw. Ausschluss einer SAB.

Allgemeines

Die subarachnoidale Blutung tritt auf 100000 Einwohner ca. 6 – 12-mal im Jahr auf, und zwar jahreszeitlich gehäuft im Herbst und Frühjahr.

Ätiologie/Pathogenese

Zur Ätiologie ☞ **Abb. 31.8**.

Klinik

Das Leitsymptom ist perakut auftretender **stärkster Kopf- und Nackenschmerz** mit **Übelkeit und Erbrechen,** der mit einer (teilweise nur vorübergehenden) **Bewusstseinsminderung** einhergehen kann. Im Gegensatz zur Meningitis verursachen SA-Blutungen kein Fieber oder andere Entzündungszeichen. In jeweils $^1/_3$ aller Fälle treten SAB bei körperlicher Anstrengung, bei Alltagsaktivitäten bzw. im

Tab. 31.40 Symptome bei Schlaganfällen

Gefäß	Hirnareale	Symptome
A. carotis interna	☞ A. cerebri anterior und media	
A. cerebri anterior	medialer Frontallappen Zingulum Mantelkante (Motorkortex Bein) Mantelkante (sens. Kortex)	Apathie, Adynamie Apathie, Adynamie beinbetonte Hemiparese beinbetonte Hemihypästhesie
A. cerebri media	lateraler Frontallappen Basalganglien innere Kapsel Sehstrahlung vorderer Thalamus Motorkortex Rumpf bis Kopf Broca- und Wernicke-Region sensorischer Kortex	Distanzlosigkeit Ballismus (in)komplette Hemiparese Quadrantenanopsie Vigilanzminderung armbetonte Hemiparese Aphasie armbetonte Hemihypästhesie
A. cerebri posterior	hinterer Thalamus Sehrinde	Vigilanzminderung, Flapping Tremor Hemianopsie, Halluzinationen, Agitation, Agnosie
A. basilaris	Medulla oblongata Pons Kleinhirn Mesenzephalon	Hirnnervenausfälle (VII–XII), Hemiparese, Hemihypästhesie, Hemiataxie, Vigilanzminderung Hirnnervenausfälle (V–VII), Hemiparese, Hemihypästhesie, Hemiataxie, Vigilanzminderung Hemiataxie Hirnnervenausfälle (III–VI) Hemiparese, Hemihypästhesie Vigilanzminderung
A. vertebralis	☞ A. basilaris	

Tab. 31.41 Hirnstammsyndrome

Syndrom	Synonym	Ausfälle ipsilateral	Ausfälle kontralateral
Mittelhirn			
Benedikt-Syndrom	oberes Ruber-Syndrom	HN III, ggf. Blickparese nach ipsilateral	Hemiparese, Hemiataxie, Rigor, Hemihypästhesie, Tremor
Claude-Syndrom	unteres Ruber-Syndrom	HN III	Hemiataxie und Hemiparese
Parinaud-Syndrom	Syndrom der Commissura posterior	vertikale Blickparese	
Weber-Syndrom	Mittelhirnfuß-Syndrom	HN III	Hemiparese
Brücke			
Foville-Syndrom	Syndrom der kaudalen Brückenhaube	HN VI, evtl. VII	Hemiparese
Millard-Gubler-Syndrom	Syndrom der kaudalen Brückenhaube	HN VII	Hemiparese und dissoziierte Hemihypästhesie
Medulla oblongata			
Wallenberg-Syndrom	dorsales Medulla-oblongata-Syndrom	HN V, IX, X, Horner-Syndrom u. Hemiataxie	dissoziierte Empfindungsstörung

Schlaf auf. Fokale Defizite wie Lähmungen, Hirnnerven- oder Gesichtsfeldausfälle bzw. epileptische Anfälle geben Aufschluss über die Lokalisation der Blutungsquelle. Etwa $^1/_3$ bis $^1/_2$ aller SAB-Patienten hatten schon in den vorangegangen Tagen leichtere Kopfschmerzen, die ihrerseits bereits kleinere Blutungen entsprachen („Vorboten einer SAB").

Diagnose

- **cCT:** weißes Signal (hyperdense Areale) in den äußeren Liquorräumen; gleichzeitig Ausschluss einer durch die Blutung verursachten Liquorzirkulationsstörung
- **LP** (wenn im cCT kein Blutungsnachweis): Xanthochromie nach 6 h (bis zu 2 Wochen), Siderophagen nach > 4 Tagen

- **Transkranieller Doppler:** 3 Tage nach der ersten Blutung können Gefäßspasmen auftreten, die zu ischämischen Infarkten führen können.
- **Angiographie:** Aneurysmasuche (möglichst innerhalb von 72 h nach Blutungsbeginn). **Cave:** Gefäßspasmen!

Komplikationen

- **Nachblutung:** Das Risiko einer Nachblutung ist innerhalb von 24 Stunden am größten. Etwa 50% aller SAB rezidivieren innerhalb von 6 Monaten. Um die Nachblutung zu verhindern, sind nur die Frühoperation oder das Coiling geeignet – Bettruhe und Blutdrucksenkung haben auf das Risiko einer Nachblutung keinen statistisch messbaren Effekt.
- **Hydrozephalus:** Im Gegensatz zu den Vasospasmen ist der Hydrozephalus, der auf Grund einer Verklebung der Pia mit der Arachnoidea und der Verklebung der Pacchioni-Granula entsteht, kein Zeichen für eine ungünstige Prognose. Der akute Hydrozephalus (bei etwa 15% aller SAB) wird mit einer (vorübergehenden) Ventrikeldrainage, der chronische Hydrozephalus mit einem (permanenten) Ventrikelshunt behandelt.
- **Vasospasmen:** Gefäßspasmen treten meist zwischen dem 3. und 8. Tag nach der SAB auf, und zwar umso häufiger, je mehr Blut in den basalen Zisternen vorhanden ist. Die Vasospasmen können sekundär zu Hirninfarkten führen und sind gefürchtet. Als Monitoring führt man in 2-tägigen Abständen transkranielle dopplersonographische Kontrolluntersuchungen und im Falle einer klinischen Verschlechterung ein cCT durch.
- **SIADH** (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion): Die Blutung kann über eine Reizung von hypothalamischen Kernen zu einem SIADH führen. Symptome: Polydipsie, Serumosmolalität ↓, Serum-Natrium ↓, Urin-Natrium ↑↑, ADH ↑.

Therapie

- **Frühoperation** (innerhalb der ersten 72 Stunden): Die Frühoperation ist indiziert in den Stadien I–III. Sie ist die einzige Möglichkeit zur Prävention von Nachblutungen, außerdem kann man nach Ausschalten des Aneurysmas auch den zur Vasospasmusbehandlung erforderlichen erhöhten Blutdruck induzieren.
- **Spätoperation** (nach 10–14 Tagen): Wenn sich der Patient zu Beginn der SAB in einem schlechten Zustand befindet (Hunt-Hess III–V) oder bereits Vasospasmen bestehen, wird die OP i. d. R. verschoben.
- **Coiling:** Coils sind kleine Metallspiralen, die von einem Neuroradiologen interventionell im Rahmen einer Angiographie in das Aneurysma platziert werden. Dort kommt es dann zu einer spontanen Blutgerinnung, und das Aneurysma verschließt sich durch Thrombosierung.
- **Symptomatische Behandlung:**
  - Nimodipin zur **Vasospasmusprophylaxe. Cave:** Blutdruck darf wegen der Gefahr von Ischämien nicht zu tief gesenkt werden!
  - **Blutdrucksenkung** ≤ 160 mmHg (Nachblutungsgefahr!)
  - **Analgesie** (z. B. Tramadol)
  - **Anfallsprophylaxe** (nur bei SAB, die sich mit epileptischen Anfällen manifestiert haben)
  - **Laxanzien** (zur Vermeidung von Valsalva-Manövern).

Prognose

Sie ist abhängig vom Hunt-Hess-Stadium (☞ **Tab. 31.42**): Je höher das Stadium, desto schlechter die Prognose.

Merke! Ein CT innerhalb von 48 Stunden nach der SAB weist 95% aller SAB nach. Nach einer Woche werden nur noch 50% nachgewiesen.

Fallbeispiel Eine 38-jährige Verkäuferin hat bereits zu Wochenbeginn unter kurzen, leichten, schlagartig auftretenden Kopfschmerzen gelitten, die sich nach Einnahme von Paracetamol gut besserten. Am Samstagmorgen treten beim Frühstück erneut schlagartig Kopfschmerzen auf, wie sie sie noch nie erlebt hat, ihr ist übel, und sie muss erbrechen. Bei Eintreffen des Notarztes wirkt sie verlangsamt, kann aber alle Extremitäten bewegen und hat keine Sprachstörung. In der Notaufnahme ist sie schläfrig, klagt nach wie vor über unerträgliche Kopfschmerzen, und die neurologische Untersuchung ergibt leichten Nackenbeugeschmerz, eine geringe Pronation im Armhalteversuch auf der linken Seite als Hinweis auf eine latente Hemiparese sowie auf derselben Seite ein positives Babinski-Zeichen. EKG und Laborchemie sind durchweg unauffällig, und die cCT zeigt eine frontal-rechts betonte subarachnoidale Blutung. Die Patientin wird notfällig angiographiert, ein A.-communicans-anterior-Aneurysma wird als Blutungsquelle identifiziert und weitere, bislang klinische stumme Aneurysmen werden ausgeschlossen. Das Aneurysma wird mit einem Coil

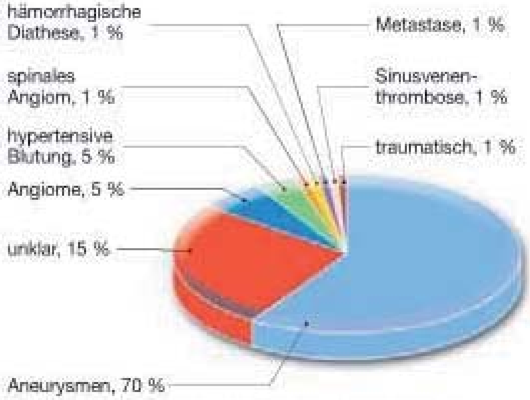


Abb. 31.8: Ätiologie subarachnoidaler Blutungen [nach 4].

Tab. 31.42 Stadien nach Hunt und Hess

0	asymptomatisches Aneurysma
I	keine oder leichte Kopfschmerzen, leichter Meningismus, keine fokal-neurologischen Defizite
II	mäßige bis schwere Kopfschmerzen, Meningismus, keine Ausfälle (außer Hirnnerven)
III	Somnolenz und/oder Verwirrtheit und/oder fokale Ausfälle
IV	Sopor, mäßige bis starke fokale Ausfälle, vegetative Störungen
V	Koma, Dezerebrationshaltung

versorgt. Auf der Intensivstation erhält die Patientin Nimodipin als Vasospasmusprophylaxe, und anfänglich werden täglich transkranielle Dopplersonographien durchgeführt. Gefäßspasmen bleiben aus, und Kontroll-CT-Aufnahmen in den darauf folgenden Tagen zeigen eine sich in Resorption befindliche Blutung. Etwa 3 Wochen nach der SAB kann die Patienten ohne neurologische Defizite entlassen werden.

31.6.4 Intrazerebrale Blutung (I61)

Allgemein

Die intrazerebrale Blutung ist für etwa 15–20% aller Schlaganfälle verantwortlich. Männer sind etwas häufiger betroffen als Frauen. Altersabhängige Charakteristika sind in ☞ **Tab. 31.43** zusammengestellt.

Ätiologie/Pathogenese

Risikofaktoren sind arterielle Hypertonie, Alter, Alkoholismus und orale Antikoagulation.

Pathogenetisch unterscheidet man zwei Blutungsursachen (☞ **Tab. 31.44**).

Klinik

Klinisch manifestiert sich die Hirnblutung (hämorrhagischer Schlaganfall) je nach Lokalisation mit **schlagartig auftretenden fokalen neurologischen Ausfällen.** Eine sichere klinische Differenzierung zwischen hämorrhagischem und ischämischem Schlaganfall ist nicht möglich. Dennoch sprechen einige klinische Details eher für eine Blutung:

- Einseitiger, akut auftretender, **heftiger Kopfschmerz** spricht für ein intrazerebrales Hämatom (Kopfschmerz kommt bei Ischämien fast nie vor! Ausnahme: Gefäßdissektion).
- Bereits **initial auftretende Vigilanzminderung** kommt viel häufiger bei einer Hirnmassenblutung (50%!) als bei einer Ischämie vor – bei letzterer kann eine Vigilanzminderung im Rahmen einer ödematösen Schwellung des ischämischen Areals auftreten, die nach 4–5 Tagen maximal ist.
- Über Stunden **rasch progrediente Verschlechterung** einer Herdsymptomatik passt gut zu einer zunehmenden Blutung.

Tab. 31.43 Altersabhängige Ursachen von intrazerebralen Blutungen

Alter	häufigste Ursache	häufigste Lokalisation
< 40 Jahre	AV-Malformation (30–60%)	Stammganglien/innere Kapsel
40–70 Jahre	art. Hypertonie (> 60%)	Stammganglien/innere Kapsel
> 70 Jahre	(vermutlich) Amyloidangiopathie	Marklager

Tab. 31.44 Ursachen intrazerebraler Blutungen

Rhexisblutung	Diapedeseblutung
• Lipohyalinose • Mikroaneurysmen • Amyloidangiopathie • AV-Malformationen • Makroangiopathie • Vaskulitis • Gerinnungsstörungen	• Blutung in ein ischämisches Areal • Gerinnungsstörungen • Hirnvenenthrombose • Blutung in eine Metastase

Diagnose

- **cCT:** Sofort nach dem Auftreten einer Blutung sind hyperdense Areale erkennbar (das eisenhaltige Hämoglobin ist strahlendicht!), um die sich etwas später ein hypodenser Randsaum i.S. eines perifokalen Ödems bildet. **Kontrollaufnahmen** im Verlauf zeigen ggf. eine Zunahme der Blutung.
- **cMRT:** bei atypisch (also außerhalb von Stammganglien, periventrikulärem Marklager oder Kleinhirnhemisphären) gelegener Blutung zum Ausschluss Angiom, AV-Malformation, Durafistel, Tumor-/Metastaseneinblutung
- **Angiographie:**
  - bei V.a. Aneurysmablutung sofort (☞ SAB)
  - bei V.a. AV-Malformation nach Resorption der Blutung (also nach 6–8 Wochen)
- **Labor:**
  - bei allen Patienten: PTT, Quick, INR, Thrombozyten
  - bei jüngeren Patienten: Gerinnungsfaktoren (I, VII, VIII, IX, XIII, vWF), ggf. Drogenscreening (bei V.a. drogeninduzierte Vaskulitis).

Therapie

- **Alle Patienten:**
  - Hochlagerung von Kopf und Oberkörper
  - Blutdrucksenkung auf 160–180 mmHg systolisch und enge RR-Kontrollen
  - Analgesie
  - Magenulkusprophylaxe
  - Thromboseprophylaxe ab dem Tag nach der Blutung möglich (Low-Dose-Heparin)
- **Soporöse/komatöse Patienten:**
  - bei Ventrikeleinbruch Ventrikeldrainage
  - evtl. Intubation und Hyperventilation bis zu einem pCO_2 < 35 mmHg
  - evtl. Operation (offene Ausräumung bzw. endoskopische Absaugung), nicht bei Basalganglienblutungen
- **Blutungen unter Antikoagulation:**
  - Vitamin K (Konakion® – bei Marcumar®-Blutungen) oder Fresh Frozen Plasma (FFP) oder Prothrombinkomplex-Konzentrat.

Prognose

- Ventrikeleinbrüche können zu Liquorzirkulationsstörung und Hirndruck führen. Eine Vigilanzminderung, die oft schon deshalb Hinweis auf eine gefährliche Situation ist, weil sie durch Druck auf den Hirnstamm oder Thalamus hervorgerufen wird, kann zusätzlich zur Aspiration führen.
- Je größer die Blutung, je größer der Ventrikeleinbruch und je stärker die initiale Vigilanzminderung, desto schlechter ist die Prognose. Bei Blutungen von > 5 cm Durchmesser beträgt die Mortalität im Schnitt 90%!

- Bei kleinen intrazerebralen Blutungen ist die Gesamtprognose deutlich besser als bei Massenblutungen oder ischämischen Schlaganfällen, weil das Blut weniger zu einer Nekrose als vielmehr zu einer Verdrängung von Hirngewebe führt.

Fallbeispiel Eine 83-jährige Russlanddeutsche, die langjährig an einer Hypertonie erkrankt ist und wegen Vorhofflimmerns mit Marcumar® behandelt wurde, klagt kurz nach dem Frühstück über schlagartig einsetzenden rechtsseitigen Kopfschmerz, knickt nach der linken Seite ein und stürzt zu Boden. Ihre linke Körperhälfte kann sie ebenso wenig wie den Blick über die Mittellinie nach links bewegen. Bei Eintreffen des Notarztes trübt sie ein. Im Rettungswagen erleidet sie einen linksseitig komplex-fokal beginnenden, sekundär generalisierten epileptischen Anfall. Bei Eintreffen im Krankenhaus wird ein Blutdruck von 225/120 mmHg festgestellt. In der neurologischen Untersuchung fallen neben Koma, schlaffem Muskeltonus und beidseitigen Babinski-Reflexen eine Anisokorie und Mydriasis links auf. Das Aufnahmelabor ergibt einen Quick-Wert von 5% und das initiale CT eine hypertensive Massenblutung > 6 cm im Durchmesser loco typico rechts in den Basalganglien mit Ventrikeleinbruch. Obwohl die Gerinnung mit Hilfe von FFPs korrigiert und eine adäquate Blutdrucksenkung begonnen wird, verstirbt die Patientin 3 Tage später an den Folgen eines Liquoraufstaus und einer Großhirnherniation in den Tentoriumschlitz.

31.6.5 Sonstige intrakranielle Blutung (I62)

31.6.5.1 Subdurales Hämatom (SDH)

Ätiologie

Meist nach Stürzen kommt es zu einer Blutung **zwischen Dura mater und Arachnoidea.** In diesem subduralen Raum verlaufen die Brückenvenen, die die oberflächlichen Hirnvenen mit den venösen Sinus verbinden und bei der SD-Blutung einreißen. Da der Raum zwischen Dura und Arachnoidea mit zunehmendem Alter durch eine altersbedingte Hirnsubstanzminderung größer wird und die Venen dementsprechend exponierter liegen und deswegen eher reißen als im Jugendalter, kommen (chronische) SDH besonders im Alter vor.

Klinik

Man unterscheidet das akute vom chronischen Subduralhämatom:

- **akutes Subduralhämatom:** Meist handelt es sich um Patienten nach **schwerem Schädel-Hirn-Trauma** mit Hirnparenchymverletzungen, die – falls sie nicht bewusstlos sind – über **Kopfschmerz, Übelkeit und Erbrechen** klagen. Kurz darauf zeigen sie **Herdzeichen** (Hemiparesen, Aphasie, Hemianopsie, Hemihypästhesie, epileptische Anfälle) und trüben ein.
- **chronisches Subduralhämatom:** Blutungsbeginn liegt der Definition zufolge **≥ 14 Tage** zurück. Es tritt in der Regel bei **alten, hinfälligen Patienten** auf; bis zu 25% aller chronischen SDH sind bilateral. Nur bei der Hälfte der Patienten lässt sich sicher ein Sturz auf den Kopf als Ursache erfragen. Die Beschwerden sind oft unspezifisch und bestehen in einer **allgemeinen (psychomotorischen) Verlangsamung** und Verwirrtheit, was als Exsikkose verkannt werden kann. Kopfschmerzen sind seltener. Fokale Zeichen können fehlen.
  Die Risikofaktoren sind in ☞ **Tab. 31.45** aufgeführt. Die Diagnose der zumeist bei Alkoholikern auftretenden **Pachymeningeosis haemorrhagica interna** ist weder klinisch noch bildgebend möglich; es handelt sich dabei ebenfalls um ein chronisches SDH.

Merke! Bei **alten, sturzgefährdeten Menschen** mit plötzlich oder allmählich aufgetretener pyschomotorischer Verlangsamung oder Verwirrtheit sollte man differentialdiagnostisch immer auch an ein subdurales Hämatom denken.

Diagnose

Die Diagnose wird mittels **cCT** gestellt:

- Das akute SDH zeigt eine **sichelförmige Blutauflagerung** (Hypodensität) zwischen Dura und Hirnoberfläche, die raumfordernd sein kann und zu einer Mittellinienverlagerung führt.
- Das chronische SDH ist zwar auch sichelförmig, aber **nicht weiß,** sondern hat im CT entweder dieselbe Dichte wie Hirngewebe (und wird dadurch u.U. übersehen) oder hat (wenn die SD-Blutung noch länger zurückliegt) dieselbe Dichte wie Liquor (☞ **Abb. 31.9**). In letzterem Falle spricht man von **subduralen Hygromen.**

Therapie

- Enge Überwachung von Blutdruck, Puls, Vigilanz, Pupillomotorik und Atmung
- Bei Anfällen Phenytoin als Sekundärprophylaxe
- **Akutes SDH:** bei symptomatischem Hämatom oder Saumdurchmesser > 1 cm am breitesten Punkt frühe operative Entlastung, ggf. Darstellung der Blutungsquelle
- **Chronisches SDH:** bei fokal-neurologischen Defiziten, neuropsychologischen Auffälligkeiten oder > 1 cm Saum am breitesten Punkt Bohrlochtrepanation.

Prognose

- Akute SDH haben mit einer Letalität von 50–80% eine schlechte Prognose. Je größer die Vigilanzminderung zu Beginn und je größer die parenchymalen Veränderungen, desto schlechter ist die Prognose.
- Chronische SDH haben i.d.R. eine deutlich bessere Prognose.

31.6.5.2 Epidurales Hämatom (EDH)

Ätiologie/Pathogenese

Die epidurale Blutung verursacht ein Hämatom **zwischen Kalotte und Dura mater.** Sie ist meist traumatisch und findet sich bei ca. 1% aller Schädel-Hirn-Traumata (SHT). Das Blut stammt meist aus der **A. meningea media** oder einem ihrer Äste, seltener aus den venösen Sinus, und die Hämatome sind meist temporal bzw. temporo-basal gelegen. Im Gegensatz zur subduralen Blutung sind die Patienten oft jünger ($^2/_3$ sind jünger als 40 Jahre).

Klinik

Typisch ist der **dreiphasige Verlauf:** Nach einem SHT erleidet der Patient zunächst eine kurze Bewusstlosigkeit



Abb. 31.9: Chronisches Subduralhämatom. Je länger die Blutung zurückliegt, desto mehr gleicht sich die Dichte des Hämatoms dem Hirngewebe und schließlich dem Liquor an. Dieses Hämatom ist mindestens 14 Tage alt und hat am ehesten eine psychomotorische Verlangsamung (eventuell auch Wortfindungsstörungen und eine latente Hemiparese rechts) hervorgerufen [1].

(i.S. einer Contusio cerebri) und/oder Übelkeit und Erbrechen, erholt sich für einige Stunden und trübt dann wieder ein und zeigt neurologische Herdzeichen wie Halbseitenschwäche, epileptische Anfälle oder Aphasie o.Ä. (Ausdruck der epiduralen Blutung, die raumfordernd auf das Hirn drückt und Hirndruck erzeugt). Diesen typischen Verlauf zeigen etwa 30%. Etwa 60% aller Patienten mit epiduralen Blutungen hingegen zeigen lediglich Kopfschmerzen ohne die initiale Bewusstlosigkeit.

Eine **Anisokorie** mit homolateraler Mydriasis kommt bei bis zu 60% aller Patienten vor und ist ein alarmierendes Zeichen, weil sie auf Druck auf das Mittelhirn hinweist und es oft nach 1–2 Stunden zu einem **Einklemmungssyndrom** kommt.

Diagnose

Das **cCT** stellt mit einer Sensitivität von 85% eine **hyperdense, bikonvexe Raumforderung** an der Innenseite der Kalotte dar. Die bikonvexe Form kommt dadurch zustande, dass die Dura mater an den Schädelnähten (Suturen) stärker anhaftet. Im Knochenfenster muss nach einer Fraktur (85%) gesucht werden.

Therapie

- Ohne Bewusstseinstrübung, fokal-neurologische Defizite oder Hirndruckzeichen **und** bei einem Durchmesser < 1cm: **Überwachung**! Halbstündige Kontrollen von Pupillomotorik, Vigilanz, Blutdruck und Atmung
- In allen anderen Fällen: Trepanation, Hämatomausräumung und Ligatur der Blutungsquelle.

Prognose

Die Letalität liegt zwischen 20 und 50% – bei schon initial bestehenden Symptomen ist sie doppelt so hoch wie bei den zunächst asymptomatischen epiduralen Blutungen.

Fallbeispiel Ein 26-jähriger Motorradfahrer rutscht mit seiner Maschine in einer Kurve weg und schlägt mit dem Kopf gegen die Leitplanke. Nach kurzer Benommenheit fühlt er sich zunächst nicht wesentlich beeinträchtigt, bekommt aber nach 2 Stunden linksseitige Kopfschmerzen und trübt nach einer weiteren Stunde innerhalb von 30 Minuten ein. In der Notaufnahme hat er Wortfindungsstörungen, eine linksseitige Mydriasis und rechtsseitig ein Absinken im Armhalteversuch. Auf dem Weg zur Computertomographie erleidet er einen komplex-fokal eingeleiteten epileptischen Anfall. Das CT zeigt eine ausgedehnte linkstemporal gelegene epidurale Blutung mit geringer raumfordernder Wirkung und leichter Verlagerung der Mittellinienstrukturen. Direkt vom CT wird der Patient zur Trepanation in den neurochirurgischen OP gebracht. Etwa 10 Tage nach der Operation wird der Patient mit nur noch leichtem Kopfschmerz entlassen.

31.6.6 Hirninfarkt (I63)

Allgemein

Ein Schlaganfall (oder auch **„Apoplex"** oder **„apoplektischer Insult"**) ist Folge einer zerebralen Blutzirkulationsstörung. In ca. 80–85% ist die Ursache eine Ischämie, in etwa 15–20% eine intrazerebrale Blutung. Nach dem Herzinfarkt und Krebserkrankungen ist der Schlaganfall die dritthäufigste Todesursache in den westlichen Industrieländern und die häufigste Ursache für Invalidität im höheren Alter.

Ätiologie/Pathogenese

Die Ursachen für zerebrale Ischämien finden sich in ☞ **Tab. 31.46**. Beim akuten Verschluss eines Hirngefäßes wird das nachgeschaltete Gewebe hypoxisch. Hält die Hypoxie länger als **3–5 Minuten** an, brechen die Membranpotenziale der Neuronen zusammen und ein **irreversibler Gewebeschaden** tritt auf. Zu diesem Zeitpunkt sind die an das ischämische Areal angrenzenden Gewebe noch mäßig perfundiert (**Penumbra**), und aufgrund der Hypoxie werden autoregulativ die entsprechenden Gefäße weiter gestellt und der Blutdruck steigt (**Erfordernishochdruck**). Das hypoxische Gewebe kann vasogen und zytotoxisch ödematös anschwellen. Dieses **Ödem** hat sein Maximum etwa 3–5 Tage nach dem Schlaganfall.

Einteilung nach zeitlichem Verlauf der Symptomatik

- **Transitorisch-ischämische Attacke (TIA):** vollständige Rückbildung der neurologischen Symptome innerhalb von 24 Stunden, meist schon innerhalb weniger Minuten. Eine typische TIA ist eine **Amaurosis fugax,** bei der aufgrund von Mikroembolien im N. opticus bzw. in der Retina eine flüchtige Blindheit auftritt.
- **Kompletter Infarkt:** klinisch bleibendes neurologisches Defizit mit allenfalls später und meist inkompletter Rückbildung der anfangs aufgetretenen neurologischen Symptome

Tab. 31.45 Epidurale und subdurale Blutungen im Vergleich

	Epidurale Blutung	Subdurale Blutung
Blutendes Gefäß	A. meningea media, venöse Sinus	Brückenvenen
Kompartiment	Raum zwischen Schädelkalotte und Dura mater	Raum zwischen Dura mater und Arachnoidea
Ursache	Trauma	Trauma
Risikofaktoren	männliches Geschlecht	• akutes SDH: keine • chronisches SDH: – höheres Alter mit häufigen Stürzen – Alkoholkrankheit – Stoffwechsel- und Gefäßerkrankungen – Epilepsie (Stürze!) – Antikoagulation (Marcumar®)
Bildgebende Befunde	bikonvexe Hyperdensität an der temporalen Innenseite der Kalotte, meist von Suturen begrenzt	• akutes SDH: sichelförmige **Hyperdensität** an der Schädelinnenseite • chronisches SDH: sichelförmige **Hypodensität** an der Schädelinnenseite, bei 1/4 bds.
Klinik	• mehrphasiger Verlauf – Kopfschmerz, Vigilanzminderung – symptomarmes Intervall – Anisokorie, Vigilanzminderung, Herdzeichen	• akutes SDH: oft primär progrediente Vigilanzstörung und Kopfschmerzen mit fokalen Ausfällen • chronisches SDH: – Kopfdruck – Gedächtnisstörungen – allgemeine Verlangsamung
Zeitlicher Ablauf	innerhalb von Stunden	• akutes SDH: Verschlechterung über Stunden • chronisches SDH: Verschlechterung über Tage bis Wochen

Tab. 31.46 Ätiologie ischämischer Schlaganfälle

Makroangiopathie der supraaortalen Gefäße	30–40%	atherosklerotisch	atherosklerotische Gefäßstenosen
		nicht atherosklerotisch	Dissektion fibromuskuläre Dysplasie autoimmune Vaskulitis erregerbedingte Vaskulitis
zerebrale Mikroangiopathie	20–30%	atherosklerotisch	Lipohyalinose und Mikroatherome bei Diabetes und Bluthochdruck
		nicht atherosklerotisch	Vaskulitis
proximale Embolie	25–40%	kardial	Vorhofflimmern! Vorhofseptumaneurysma KHK (Ventrikelhypokinesie) transmuraler Herzinfarkt (Thromben auf Infarktareal)
Gerinnungsstörungen	< 5%	genetisch	AT-III-Mangel Protein-C-Mangel Protein-S-Mangel
		erworben	disseminierte intravasale Gerinnung
hämatologische Erkrankungen	< 1%		Polyzythämie Leukosen Paraproteinämien

- **Progredienter Infarkt („progressive stroke")**: Nach dem ersten Auftreten nehmen die neurologischen Symptome innerhalb von 24 Stunden an Schwere zu und/oder es kommen weitere Symptome dazu.

Einteilung nach bildgebenden Kriterien

☞ **Tab. 31.47**

Klinik

- Je nach Lokalisation unterschiedliches, akut auftretendes **neurologisches Defizit**
- **Kopfschmerzen**, wie sie für SAB, EDH und SDH typisch sind und auch bei der intrazerebralen Blutung vorkommen können, gehören in aller Regel **nicht** zu den Symptomen einer zerebralen Ischämie.
  Ausnahme: Dissektionen der A. carotis interna oder der A. vertebralis gehen mit seitlichen Hals- und Kieferschmerzen bzw. seitlichen Nackenschmerzen einher, die kontralateral zu dem neurologischen Ausfall lokalisiert sind.

Diagnose

Die Schlaganfalldiagnostik hat drei Ziele. Zunächst soll die klinische Diagnose bildgebend bestätigt, zum Zweiten die Ursache geklärt und schließlich müssen kardiovaskuläre Risikofaktoren identifiziert werden (☞ **Abb. 31.10**).

- **cCT:**
  - Infarktfrühzeichen (hyperdense Gefäße durch lokale Thrombose, verstrichene Mark-Rinden-Grenze durch beginnendes Ödem)?
  - Hypodensitäten (frühestens 6 Stunden nach Infarkt)?
- **EKG:**
  - Rhythmusstörungen, insbesondere Vorhofflimmern, als Hinweis auf eine kardiogene Emboliequelle?
- **Karotis- und Vertebralisdoppler:**
  - extrakranielle Stenosen?
  - Dissektionen?
  - Verschlüsse?
- **transkranieller Doppler:**
  - intrakranielle Stenosen?
  - Verschlüsse?
- **transösophageale Echokardiographie:**
  - Spontanechos als Hinweis auf Thromben?
  - persistierendes Foramen ovale?
  - Vorhofseptumaneurysma?
  - Endokarditis?
- **cMRT:**
  - wenn im cCT kein Infarkt sichtbar: frische Diffusionsstörungen?
  - bei Embolien: weitere, klinisch stumme Infarkte?
- **Labor:** erweiterte Gerinnung, TSH, HbA1c, Homocystein, LpA, Lipidelektrophorese.

Tab. 31.47 Einteilung von Hirninfarkten nach bildgebenden Kriterien

Bezeichnung	Betroffenes Hirnareal	Typische Ursachen
Territorial-infarkte	komplette Media- o. Posteriorinfarkte, Teilinfarkte	meist arterioarteriell oder kardioembolisch
hämodynamische Infarkte	Grenzzoneninfarkte zwischen zwei Stromgebieten	Gefäßstenosen und/ oder Blutdruckabfall
lakunäre Infarkte	mikroangiopathische Marklagerveränderungen, teilweise konfluierend	subkortikale atherosklerotische Enzephalopathie bei Hypertonie und/oder Diabetes

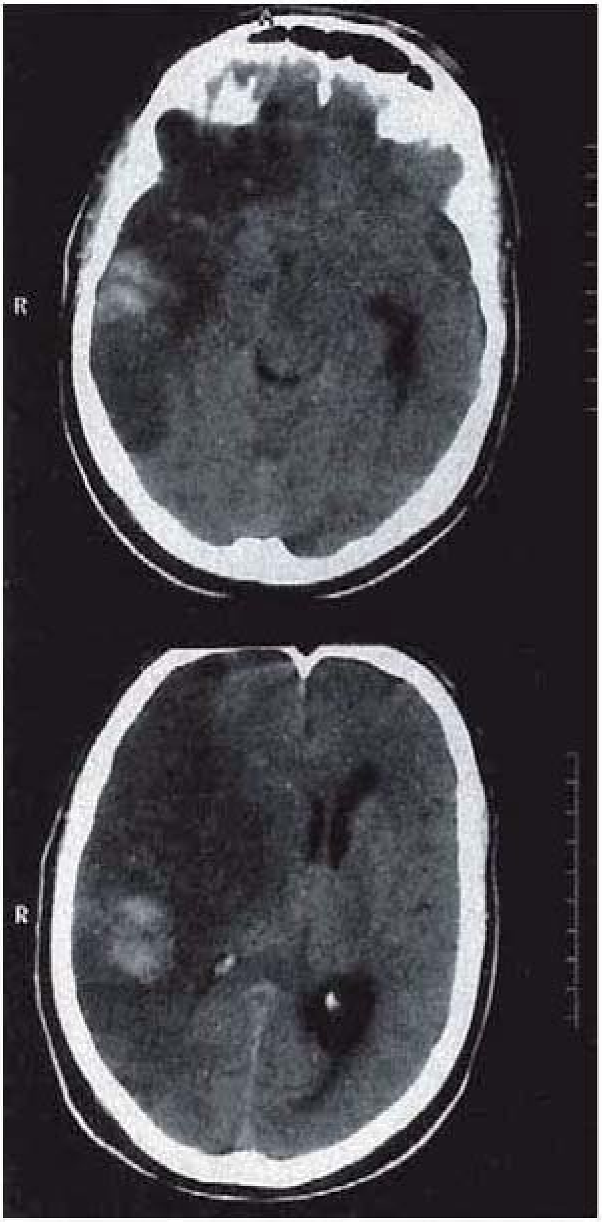


Abb. 31.10: Maligner Mediainfarkt rechts. Das gesamte Stromgebiet der rechten Arteria cerebri media ist im Vergleich zum übrigen Hirngewebe hypodens (dunkler). Die parietale weißliche, unregelmäßig begrenzte hyperdense Formation in dem Infarktareal entspricht einer sekundären Blutung in das Infarktareal, in dem auch die Blutgefäße hypoxiebedingt fragil sind. Der Infarkt ist gut demarkiert (also mindestens 1 Tag alt) und hat zu einer ödematösen Schwellung mit Verlagerung der Mittellinienstrukturen nach links geführt. Dieser komplette Mediainfarkt wird als *maligne* bezeichnet, weil er so groß ist, dass die Schwellung zu einer Einklemmung führen kann. [1]

Therapie

Die Behandlung von Schlaganfällen hat **Schadensbegrenzung** zum Ziel.

- Ein Auflösen eines akuten Thrombus/Embolus durch eine i. v. Lyse sollte nur bei kurzem Intervall (max. 3 Stunden) zwischen dem Auftreten erster Symptome und der Diagnostik versucht werden.
- Liegt die Ischämie länger zurück, so ist das mittelfristige Ziel, die Infarktgröße möglichst gering zu halten und weitere Schlaganfälle zu vermindern.
- Langfristig müssen Risikofaktoren für zerebrovaskuläre Ereignisse minimiert und die durch den Schlaganfall bedingte Behinderung behandelt („rehabilitiert") werden.

Merke! **Time is Brain!** Die **wichtigste Frage** bei einem Schlaganfallpatienten ist die nach der Zeit, die seit Auftreten des Erstsymptoms verstrichen ist. Bei Symptomen, die weniger als 3 Stunden bestehen, kann eine systemische Thrombolyse mit rTPA versucht werden.

Systemische Lyse-Behandlung

Voraussetzungen

- Symptome, die **kürzer als 3 Stunden** bestehen
- cCT:
  - Ausschluss einer Blutung
  - Ausschluss eines manifesten Infarktes (hypodense Areale)
  - Ausschluss von deutlichen Frühzeichen
- cMRT (optional):
  - Nachweis einer frischen Diffusionsstörung (schon 1 Stunde nach Infarkt sichtbar!)
- Labor:
  - normale Gerinnung (PTT, Quick, INR, Thrombozyten).
- **Kontraindikationen:** Malignome, nicht beherrschbare hypertensive Krise, Ulzera, Blutungen (auch außerhalb des ZNS!), Endokarditis, Demarkierung eines frischen Infarktes (Frühzeichen!)

Vorgehen

- intravenöser Zugang, dann 0,9 mg rTPA (Actilyse®)/kg KG, 10% als Bolus, den Rest über 1 Stunde in einem Perfusor
- EKG und RR-Monitoring (systol. RR ≤ 160 mmHg halten wegen Blutungsgefahr).

Allgemeine Schlaganfallbehandlung

- nach Möglichkeit Aufnahme in eine Schlaganfalleinheit (**„stroke unit"**)
- engmaschige **Blutdruckkontrollen** (systolischer Zielblutdruck bei ischämischen Infarkten in den ersten Tagen 140–180 mmHg zur Verbesserung der Hirnperfusion, RR-Werte bis 200 mmHg können toleriert werden)
- **Blutzucker- und Temperaturkontrollen** (Fieber und Hyperglykämie verschlechtern das Gesamtergebnis)
- **EKG-Monitoring** (zum Erkennen von Herzrhythmusstörungen oder begleitenden Herzinfarkten)
- Infektbehandlung
- Hämatokrit < 45%
- bei malignen Mediainfarkten ggf. **Entlastungskraniektomie.**

Schlaganfallprophylaxe und Risikofaktorminimierung

- **Thrombozytenaggregationshemmung** (bei Stenosen < 70%, Cholesterinembolien, Mikroangiopathie; ASS 100 beim Erstereignis, Clopidogrel 75 mg ab dem zweiten Infarkt bzw. bei Infarkt unter ASS)
- Vollheparinisierung und anschließende orale **Antikoagulation** mit Marcumar® (bei intrakraniellen Stenosen > 70% bzw. präokklusiven extrakraniellen Stenosen, Dissektionen, Vorhofflimmern)
- mittelfristige Behandlung von Hypercholesterinämie, arterieller Hypertonie und Diabetes
- **Stent oder Thrombendarteriektomie** bei hochgradigen Stenosen, meist in der Karotis.

Prognose

- **Asymptomatische Stenosen:** In 3% kommt es zu einer TIA innerhalb von 12 Monaten, bei hochgradigen Stenosen beträgt die Infarktrate ca. 2%/Jahr.
- **Transitorisch-ischämische Attacke (TIA):** 25% der Patienten erleiden einen Schlaganfall innerhalb von 3 Jahren, 25% dieser Schlaganfälle treten innerhalb des ersten Monats auf.
- **Hirninfarkt:** 80% aller bewusstseinsklaren, 50% der bewusstseinsgetrübten bzw. 20% der komatösen Patienten überleben das erste Jahr.

31.6.7 Andere Hirngefäßerkrankungen (I67)

31.6.7.1 Zerebrale Aneurysmen

Definitionen

- **Aneurysma verum:** Gefäßaussackung aller Wandschichten einer Hirnarterie
- **Aneurysma spurium** (falsches Aneurysma): Aussackung durch eine Lücke in der Gefäßwand. Die Aneurysmawand wird beispielsweise von Intima und perivaskulärem Bindegewebe gebildet.
- **Aneurysma dissecans:** Form des Aneurysma spurium. Wühlblutung in der Gefäßwand nach Intimaeinriss.

Allgemein

Merke! Zerebrale Aneurysmen sind häufig! Ca. 1–5% der allgemeinen Bevölkerung haben intrakranielle Aneurysmen, die meistenteils asymptomatisch sind.

Am häufigsten sind zerebrale Aneurysmen an der A. cerebri anterior und ihren Ästen lokalisiert (☞ **Tab. 31.48**).

Tab. 31.48 Lokalisation zerebraler Aneurysmen

vorderer Kreislauf	85–95%	A. communis anterior und A. cerebri anterior	40%
		A. communicans posterior und A. carotis interna	30%
		A. cerebri media	20%
hinterer Kreislauf	5–15%	A. basilaris	10%
		A. vertebralis	5%
multiple Aneurysmen	20–30%		

Ätiologie/Pathogenese

- Aneurysmen sind meist konnatal mit familiärer Häufung (erstgradige Verwandte eines symptomatischen Aneurysmapatienten haben ein 4fach höheres Risiko einer Aneurysmablutung).
- Die adulte polyzystische Nephropathie (meist doppelseitig, autosomal-dominant, oft zusätzlich Leberfibrose; ☞ Kap. 39.8.1.2) geht mit Aneurysmen einher.
- Septisch-embolische, mykotische und luetische Aneurysmen sind selten (< 3%).
- Bluthochdruck und Arteriosklerose sind Risikofaktoren, aber keine Ursachen!

Klinik

- **Apoplektisches Aneurysma** (90%): plötzliche Ruptur → subarachnoidale Blutung
- **Paralytisches Aneurysma** (10%): Kompression umliegender Strukturen (besonders der Augenmuskelnerven)
- Andere Manifestationsformen:
  - epileptische Anfälle
  - Infarkte durch embolisch verschlepptes thrombotisches Material.

Diagnose

Die Diagnose wird meist erst bei klinischer Manifestation des Aneurysmas gestellt:

- bei apoplektischen Aneurysmen: ☞ Diagnostik der Subarachnoidalblutung, Kap. 31.6.3
- MR-Angiographie
- digitale Subtraktionsangiographie.

Therapie

- **Coiling:** Vom Neuroradiologen werden angiographisch kleine Drahtknäuel in das Aneurysma eingebracht, die dann thrombosieren und das Aneurysma ausfüllen.
- **Clipping:** Vom Neurochirurgen wird mit Hilfe einer nicht-magnetischen Klammer das Aneurysma „geclipt".

Apoplektische (rupturierte) Aneurysmen werden durch Coiling oder Clipping behandelt, paralytische Aneurysmen durch Clipping. Auch asymptomatische Aneurysmen werden nach Möglichkeit „gecoilt" oder „geclipt" (☞ Prognose).

Prognose

Bei Aneurysmaträgern steigt das Risiko einer Blutung jährlich um 1–2%.

31.6.7.2 Chronische hypertensive Enzephalopathie

Synonyme: progressive subkortikale vaskuläre Enzephalopathie, subkortikale atherosklerotische Enzephalopathie, Binswanger-Krankheit

Ätiologie/Pathogenese

Chronischer Bluthochdruck ist ein Risikofaktor für eine Sklerosierung der kleinen Hirngefäße und kann zu einer **Mikroangiopathie** führen. Die Veränderungen finden sich fast immer im periventrikulären Marklager unter Aussparung der U-Fasern und des Balkens. Die Temporallappen sind oft nur wenig betroffen.

Klinik

Diese Erkrankung verläuft **schubförmig.** Wann immer Äste von kleinen Hirngefäßen sich verschließen, kommt es zu neuen Symptomen, so dass die Angehörigen typischerweise über eine stufenweise Verschlechterung berichten:

- **subkortikale Demenz** (Erschöpfbarkeit, allgemeine Verlangsamung, Aufmerksamkeitsstörungen, Apathie)
- **Gangapraxie:** Der Patient verliert die Fähigkeit, spontan Bewegungsprogramme zum Gehen **auszuführen.** Er scheint an der Erde „festzukleben" („lower body parkinsonism"), während die obere Extremität gut beweglich ist und auch die untere Extremität im Liegen keine Probleme zeigt.
- **Harninkontinenz,** ungerichteter **Schwindel, Reizbarkeit** und Affektlabilität
- **nächtliche Verwirrtheit** oder Delir.

Diagnose

- **cMRT:**
  - fleckige bis flächenhaft konfluierende Signaländerungen im Marklager
  - fakultativ lakunäre Infarkte (besonders in den Stammganglien)
  - Ausschluss Normaldruckhydrozephalus.

Therapie

- Kontrolle kardio- bzw. zerebrovaskulärer Risikofaktoren (Nikotin, Bluthochdruck, Hyperlipoproteinämie, Diabetes)
- Thrombozytenaggregationshemmer (besonders bei begleitender Makroangiopathie).

Prognose

Je früher die Diagnose gestellt wird, desto wirksamer ist die Prophylaxe.

31.6.7.3 Akute hypertensive Enzephalopathie

Definition

Fokal-neurologische Ausfälle und Hirndruckzeichen im Rahmen einer hypertensiven Krise bzw. eines akuten Blutdruckanstiegs.

Ätiologie/Pathogenese

Die hypothetische (!) Pathophysiologie sieht folgendermaßen aus: durch eine **akute Blutdrucksteigerung** in den Hirngefäßen kommt es zu **Endothelleckagen.** Die Blut-Hirn-Schranke wird durchlässig, Blutplasma tritt in das Hirngewebe aus und führt zu einem **multifokalen Hirnödem,** das teilweise auch von petechialen Blutungen durchsetzt ist. Betroffen sind v.a. **kortikale** und direkt subkortikale **Hirnbereiche.**

Sonderformen

- **Hyperperfusionssyndrom:** interstitielles Hirnödem durch Blutdruckanstieg nach Karotis-Thrombendarteriektomie, meist 5–8 Tage nach OP mit Hirndruckzeichen und fokalen Ausfällen
- **Reversible posteriore Leukenzephalopathie:** okzipital betonte hypertensive Enzephalopathie unter Immunsuppression (insbesondere unter Ciclosporin!), im Rahmen einer Eklampsie oder im Rahmen von Nierenkrankheiten.

Klinik

- Akute **Hirndruckzeichen** im Rahmen einer Blutdruckentgleisung:
  - Kopfschmerz
  - Übelkeit und Erbrechen
  - Bewusstseinstrübung
- **Fokale Ausfälle** (besonders Sehstörungen und epileptische Anfälle, aber auch Hemiparesen und Aphasie).

Diagnose

- **Klinik**
- **MRT:** Hirnödem (verstrichene Gyri, Signalanhebungen im subkortikalen Marklager in T2- und FLAIR-Sequenz als Ausdruck einer Wassereinlagerung).

Therapie

- Blutdrucksenkung, z. B. Clonidin s. c. oder Nitroglyzerinspray
- Symptomatische Hirndrucktherapie (30°-Oberkörperhochlagerung, Analgetika).

Prognose

Wenn kein Gefäß rupturiert und zu einer hypertensiven Massenblutung führt, ist die Prognose gut.

31.6.7.4 Moyamoya-Syndrom

Ätiologie/Pathogenese

Die Ursache dieser Makroangiopathie ist ungeklärt, das Syndrom verursacht aber in Europa 1 – 2% aller kindlichen oder juvenilen Schlaganfälle. Typischerweise bildet sich im Laufe des pathologischen Prozesses eine **Intimaverdickung,** während die anderen Schichten (Media und Adventitia) der Gefäßwand unverändert bleiben. Anders als bei den Arteriitiden sind Entzündungsreaktionen nicht zu finden. Hauptsächlich stenosieren die **Aa. carotides internae** in den schädelbasisnahen Abschnitten, und kompensatorisch bilden sich sekundär kleinkalibrige Kollateralnetze.

Formen

- Die **juvenile Form** ist rasch progredient und zeigt eine hohe Inzidenz von ischämischen Schlaganfällen und SA-Blutungen aus Aneurysmen.
- Die **adulte Form** verläuft deutlich langsamer und hat eine der allgemeinen Atherosklerose entsprechende Prognose.

Diagnose

- **Doppler** (schädelbasisnahe Stenosen mit Kollateralisierung)
- **Angiographie** (Stenosen und feine Kollateralennetze mit Mikro- und Makroaneurysmata).

Therapie

Die Behandlung richtet sich nach dem Stadium der Erkrankung:

- beginnendes Moyamoya-Syndrom ohne Aneurysmanachweis → Marcumar®
- fortgeschrittenes Moyamoya-Syndrom oder Aneurysmennachweis → ASS 100 (wegen des Blutungsrisikos kein Marcumar®)
- rasche Progredienz → extra-intrakranieller Bypass.

31.6.7.5 Sinusvenenthrombose

Ätiologie/Pathogenese

Tab. 31.49 Ätiologie der Sinusvenenthrombose

Form	Risikofaktoren	
aseptisch	Hormone	Kontrazeptiva Hormontherapie (Menopause) Schwangerschaft
	Gerinnungsstörungen	Protein-C/S-Mangel AT-III-Mangel Polyglobulie Faktor-V-Leiden-Mutation
	immunologische Störungen	Lues Vaskulitis Behçet-Krankheit „Virusinfekt"
	andere	Bagatelltrauma OP des kleinen Beckens Nikotinabusus
septisch	Gesichtsinfektionen HNO-Eingriffe HNO-Infektionen	

Klinik

Durch einen thrombosebedingten erhöhten Abflusswiderstand staut sich Blut in den venösen Blutleitern des Kopfes und verursacht als **erstes Symptom Kopfschmerzen.** Diese beginnen meist **subakut** über Tage bis Monate, können aber auch in seltenen Fällen akut einsetzen. Je nach Lokalisation der Thrombose und vorgeschalteten venösen Stauung können die unterschiedlichsten fokal-neurologischen Defizite auftreten. Am häufigsten betroffen ist der Sinus sagittalis superior.

- **Sinus sagittalis superior:** Hirndruckzeichen (Kopfschmerzen, zentrale Paresen, epileptische Anfälle, spät Bewusstseinsminderung)
- **Kortikale Brückenvenen:** fokale Anfälle, progrediente oder fluktuierende Ausfälle, selten Kopfschmerzen, fast nie Hirndruckzeichen!
- **Vena Galeni:** Kopfschmerz, rasche Vigilanzminderung bis Koma (Stauung des Abflusses aus dem Cingulum, den Basalganglien und dem Thalamus), nicht selten letal
- **Sinus cavernosus:** Kopfschmerzen, Augenmuskelparesen, Chemosis, Exophthalmus.

Diagose

- **CT:**
  - Hirnödem
  - venöse Infarkte oder subkortikale Hämorrhagien
  - „Empty triangle"-Zeichen (Kontrastmittelaussparung des hinteren Sinus sagittalis)
- **MRT/MR-Angiographie:**
  - Darstellung des Restlumens, Nachweis der Thrombose (bei kortikalen Thrombosen nicht ausreichend)
- **Labor:**
  - AT III, Protein C, Protein S, PTT, D-Dimere (oft nur wenig erhöht, z. B. < 1000 IE!), Fibrinogen, Plasminogen, Quick, Blutkulturen, Blutbild, Abstrich aus einem potenziellen Fokus

– Liquor: 50% normal, 25% leichte Pleozytose, 15% leichte Schrankenstörung, 10% blutig.

Therapie

- **Vollheparinisierung:** Verdoppelung der Ausgangs-PTT (intrazerebrale Blutungen im Rahmen der Sinusvenenthrombose sind keine Kontraindikation)
- **Hirndrucksenkung:** z. B. mit Mannit
- **Analgesie:** z. B. Paracetamol oder Opioide
- **Anfallsprophylaxe** bei epileptischen Anfällen: z. B. Phenytoin
- **Überlappende Marcumarisierung:** bei Gerinnungsstörungen dauerhaft, bei hormonbedingten Thrombosen 6 Monate
- **Antibiose bei septischer Ursache:** Ceforaxim, Dicloxacillin und Metronidazol, dann nach Antibiogramm.

Prognose

- Komplette Remission in > 80%
- Rezidivrate ca. 12%, und zwar fast alle im ersten Jahr nach Erstmanifestation.

Fallbeispiel Eine 19-jährige Raucherin, die seit vier Jahren „die Pille" nimmt, hat seit zwei Wochen zunehmende, okzipitale Kopfschmerzen und klagt über Konzentrationsstörungen. Als sich zu den Kopfschmerzen Doppelbilder und Gleichgewichtsstörungen sowie eine linksseitige Schwäche einstellen, wird sie in einer Notaufnahme vorstellig. Bei der neurologischen Untersuchung fällt zusätzlich eine gewisse Schläfrigkeit ins Auge. Die Laborwerte bei Aufnahme schließen eine Entzündung aus, der Liquor zeigt eine leichte Pleozytose von 25/3 Zellen, ist aber ansonsten normal. Im CT erkennt man rechts okzipital eine verstrichene Mark-Rinden-Zeichnung als Hinweis auf ein lokales Ödem; nach Gabe von Kontrastmittel wird eine Aussparung des rechten Sinus transversus bis zum Confluens sinuum deutlich. Das Kernspintomogramm zeigt ein Ödem und eine venöse Stauung des rechten oberen Hirnstamms und Okzipitallappens noch ohne infarzierte Areale. Die Patientin erhält Paracetamol, wird voll heparinisiert und überlappend marcumarisiert. Ihr wird dringend geraten, das Rauchen aufzugeben. Innerhalb von 2 Tagen verschwinden Doppelbilder und Gleichgewichtsstörungen, zwei Tage darauf ist sie komplett beschwerdefrei. Marcumar® wird für 6 Monate verordnet.

31.6.7.6 Zerebrale Vaskulitis

Definition

Als Vaskulitis wird eine Gruppe von Syndromen zusammengefasst, die mit einer **Entzündung der Gefäßwand** einhergehen. Diese Entzündung führt zu einer **Minderdurchblutung** und manchmal zu **Gefäßdestruktionen.** Im Gehirn sind demnach Schlaganfälle, Blutungen und/oder epileptische Anfälle die Folge.

Ätiologie/Pathogenese

- **Primäre Vaskulitiden:**
  – isolierte Angiitis des ZNS (keine anderen Organmanifestationen/Laborveränderungen!)
  – Takayasu-Arteriitis
  – Panarteriitis nodosa
  – Wegener-Granulomatose
  – Arteriitis temporalis
  – Churg-Strauss-Syndrom
  – mikroskopische Polyangiitis
- **Sekundäre Vaskulitiden:**
  – Infektionen des ZNS: Pneumokokkenmeningitis, Borreliose, Lues, Tuberkulose, HIV, M. Whipple
  – Autoimmunerkrankungen: Lupus erythematodes, M. Crohn, Colitis ulcerosa, M. Behçet, rheumatoide Arthritis, Sarkoidose, Sjögren-Syndrom
  – Intoxikationen: Kokain, Morphin, Amphetamin
  – Neoplasien: Lymphome, Leukämie, Plasmozytom
  – Thrombangitis obliterans
  – Medikamente
  – Antibiotika: Zytostatika, D-Penicillamin, Gold, nichtsteroidale Antiphlogistika, ACE-Hemmer, Dextran, Lipidsenker.

Klinik

- **Direkt ischämiebedingte Symptome** mit neurologischen Ausfällen je nach Lokalisation sowie mit Kopfschmerzen und Anfällen
- **Unspezifische (B-)Symptome:** Abgeschlagenheit, Fieber, Gewichtsverlust, Myalgien, Nachtschweiß
- **Vaskulitissymptome anderer Organsysteme:** z. B. Hautnekrosen, Pupura, Nephropathie mit Hämaturie, Episkleritis, Myositis, Peri-, Myo- oder Endokarditis, Mononeuritis multiplex.

Diagnose

- **Basislaborwerte für Vaskulitis:** BSG ↑↑, CRP ↑, Leukozyten ↑, Thrombozyten ↑, ggf. Eosinophile ↑, Hb ↓
- **Basislaborwerte für andere Organmanifestationen:** Kreatinin, Harnstoff, CK, GOT, GPT, Serumelektrophorese, U-Status
- **Je nach Verdacht:** Immunelektrophorese, cANCA, pANCA, ANA, Antikardiolipin-AK, Lupus-Antikoagulans, Kryoglobuline, Komplement C3/C4
- **Liquor:** leichte Eiweißerhöhung (Schrankenstörung), leichte lymphoplasmazelluläre Pleozytose
- **cMRT:** in FLAIR-Wichtung multiple kleine Signalanhebungen in unterschiedlichen Gefäßterritorien unbeachtet der Mark-Rinden-Grenze (DD: MS)
- **Angiographie:** segmentale oder perlschnurartige Kaliberschwankungen
- **Meningeale Biopsie.**

Therapie

- 1. Wahl: Versuch mit **Steroiden**
- 2. Wahl: Versuch mit Cyclophosphamid, Azathioprin, Ciclosporin A oder Methotrexat
- Antikoagulation nur bei Sinus- und Hirnvenenthrombosen
- ASS nicht sicher wirksam.

31.7 Krankheiten der Arterien, Arteriolen und Kapillaren (I70–I79)

ANDREAS SÖNNICHSEN

Fallbeispiel Ein 76-jähriger Patient ist seit Jahren wegen arterieller Hypertonie und Diabetes mellitus Typ 2 in Ihrer Behandlung. Er klagt nun über Schmerzen in den Waden, die nach einer Gehstrecke von etwa 50 Metern auftreten. Wenn der Patient stehen bleibt, gehen die Schmerzen wieder weg. Der Patient ist Raucher (etwa 25 Zigaretten/Tag) und hält sich meist nicht sehr konsequent an die verordnete Diabetesdiät oder an die regelmäßige Einnahme der verordneten Medikation. Der Blutdruck beträgt 165/95 mmHg (unter Medikation), der spontane Blutzuckerwert liegt bei 214 mg/dl. Der letzte HbA1c-Wert aus der Akte lag (vor drei Monaten) bei 7,5%.

Welche Diagnose vermuten Sie?

Wie gehen Sie weiter vor? Fortsetzung ☞ Kap. 31.7.6.

31.7.1 Atherosklerose (I70)

Unter Atherosklerose versteht man – entsprechend der WHO-Definition – eine „variable Kombination von Intimaveränderungen, bestehend aus herdförmigen Ansammlungen von Lipiden, komplexen Kohlenhydraten, Blut, Blutbestandteilen, Bindegewebe und Kalziumablagerungen, verbunden mit Veränderungen der Arterienmedia".

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie der Atherosklerose ist nicht geklärt, allerdings sind eine Reihe prädisponierender Risikofaktoren identifiziert worden (☞ **Tab. 31.9** in diesem Kapitel).

Die **„Reaction-to-injury-Hypothese"** zur Pathogenese der Atherosklerose geht davon aus, dass am Anfang der Veränderungen eine **Endothelläsion** zum Eindringen von Plasmabestandteilen und Lipiden in die Intima (**Intimaödem**) führt. Das eingedrungene Material, vor allem oxidativ modifiziertes LDL-Cholesterin, wird von einwandernden Makrophagen phagozytiert, wodurch es zur Bildung von **Schaumzellen** kommt. An diese Schaumzellen und an das geschädigte Endothel lagern sich Thrombozyten an (**Thrombozytenadhäsion**). Thrombozyten und Schaumzellen bilden Wachstumsfaktoren. Diese induzieren die **Proliferation** von Fibroblasten und glatten Muskelzellen sowie die Bildung von Kollagenfasern und Proteoglykanen: Es kommt zur **Plaquebildung.**

Manifestationsorte

Die wichtigsten Lokalisationen und ihre klinische Bedeutung sind in ☞ **Tab. 31.50** zusammengefasst.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Duplexsonographie und Angiographie sind die wichtigsten Maßnahmen, um atherosklerotische Gefäßveränderungen zu diagnostizieren. Als Zugangsweg für die Katheter zur Kontrastmittelapplikation (Koronarangiographie, Angiographie von Aorta, Nieren- und Mesenterialgefäßen, Darstellung der peripheren und der hirnversorgenden Arterien) eignet sich die Arteria femoralis.

Therapie

Es gibt derzeit keine kausale Therapie für die Atherosklerose. Daher beschränkt sich der kausale Therapieansatz auf die Reduktion von Risikofaktoren:

- antihypertensive Therapie (Gewichtsnormalisierung, Ausdauersport, Einschränkung der Kochsalzzufuhr, ACE-Hemmer, Diuretika, β-Blocker)
- lipidsenkende Maßnahmen (fettreduzierte und fettmodifizierte Diät, Statine)
- Rauchverzicht
- Stressabbau
- optimierte Diabeteseinstellung

Tab. 31.50 Manifestationsorte und Klinik der Atherosklerose

Manifestationsort	klinisches Bild
Zerebralarterien und Karotiden	• zerebrovaskuläre Insuffizienz • Apoplex • transitorische ischämische Attacke (TIA) • prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit (PRIND) • Massenblutung
Koronararterien	• Angina pectoris • Myokardinfarkt
Aorta	• Aortenaneurysma • embolischer Verschluss peripherer Arterien
Becken- und Femoralarterien	• arterielle Verschlusskrankheit
Mesenterialgefäße	• Angina abdominalis (Schmerzanfälle meist 30 min nach dem Essen, die etwa 1 h andauern, begleitet von Meteorismus und Hyperperistaltik) • Mesenterialinfarkt
Nierenarterien	• Niereninfarkt • renale Hypertonie

Darüber hinaus behandelt man die klinischen Folgekrankheiten der Atherosklerose:
- Fibrinolyse (bei Gefäßverschluss)
- perkutane transluminale Angioplastie, ggf. mit Stentimplantation (bei Gefäßverschluss und hochgradiger Stenose)
- operative Desobliteration atherosklerotisch veränderter Gefäße
- Bypass-Operation.

31.7.1.1 Mikroangiopathie

Mikroangiopathie bezeichnet die Arteriolosklerose, bei der Glykoproteine in den Basalmembranen kleiner Gefäße abgelagert werden.

Die wichtigste Ursache einer Mikroangiopathie ist ein über längere Zeit bestehender, schlecht eingestellter Diabetes mellitus.

Mikroangiopathische Gefäßveränderungen findet man vor allem in folgenden Bereichen:
- Niere: Kimmelstiel-Wilson-Nephropathie
- Retina: Retinitis proliferans
- periphere Nerven: diabetische Neuropathie durch Mikroangiopathie der Versorgungsgefäße
- autonomes Nervensystem: diabetische autonome Neuropathie
- Füße: diabetische Gangrän.

Die Diagnosestellung erfolgt klinisch. Therapeutisch ist vor allem die Verbesserung der Stoffwechselkontrolle anzustreben. In die Makula einsprießende Gefäße im Rahmen der Retinitis proliferans werden mittels Laserkoagulation behandelt.

31.7.2 Arterielle Aneurysmata (I71 – I72)

Unter einem Aneurysma versteht man eine lokal begrenzte Ausweitungen der arteriellen Gefäßwand.

Ätiologie

Folgende Formen von Aneurysmen lassen sich ätiologisch unterscheiden:
- angeborene Aneurysmen (20% der Fälle, vor allem an den Hirnbasisarterien)
- atherosklerotische Aneurysmen (65% der Fälle, vor allem an der Aorta)
- Aneurysmen bei Erdheim-Gsell-Medianekrose (8% der Fälle, z. B. bei Marfan-Syndrom)
- luetisches Aneurysma (3% der Fälle, vor allem an der Aorta bei tertiärer Lues).

Mit einem Anteil von jeweils unter 1% wesentlich seltener sieht man traumatische, mykotische oder entzündliche Aneurysmen.

Symptomatik

☞ Tab. 31.51

Therapie

☞ Tab. 31.51

Prognose

Merke! Ohne Operation sterben 80% der Patienten mit disseziierenden Aortenaneurysmen innerhalb von 14 Tagen an der Ruptur!

31.7.3 Sonstige periphere Gefäßkrankheiten (I73)

31.7.3.1 Morbus Raynaud und Raynaud-Syndrom

Charakteristisch für das **Raynaud-Syndrom** ist das anfallsweise Abblassen der Hände oder Füße durch Vasospasmen.

Tritt das Raynaud-Syndrom primär auf, spricht man vom **Morbus Raynaud.** Sekundär tritt das Raynaud-Syndrom beispielsweise ihm Rahmen der Sklerodermie (> 50% der Patienten mit Raynaud-Syndrom) auf. Die Erkrankung betrifft bevorzugt Frauen (Verhältnis Frauen : Männer 5 : 1).

Ätiologie und Pathogenese

Beim **Morbus Raynaud** liegt ein idiopathischer Vasospasmus im Bereich der kleinen Arterien der Hand oder des Fußes vor, die Ätiologie ist unbekannt. Möglicherweise prädisponierend können sein:
- Arbeit mit vibrierenden Werkzeugen
- Arbeit mit den Fingern (Sekretärinnen, Pianisten)
- Handerfrierungen
- Handverletzungen durch Elektrounfälle
- Medikamente (Ergotaminpräparate, β-Blocker, Zytostatika).

Tab. 31.51 Klinik, Einteilung und Therapie der arteriellen Aneurysmen

Typ und Lokalisation	Aneurysmen der Hirnbasisarterien	Aneurysma dissecans der Aorta ascendens und des Aortenbogens (Typ A)	Aneurysma dissecans der Aorta descendens (Typ B)	nicht disseziierendes Aneurysma der Bauchaorta
Pathogenese	angeboren	atherosklerotisch	atherosklerotisch	atherosklerotisch
Klinik	asymptomatisch bis zur Ruptur mit Subarachnoidalblutung, dann Kopfschmerzen, neurologische Ausfälle	starke, wandernde Thoraxschmerzen, oft Aorteninsuffizienz, Verlegung der Koronarien mit Infarkt, Herzbeuteltamponade	Thoraxschmerz, Blutung in Thorax, Mediastinum oder Abdomen, Verlegung der Nieren und Mesenterialarterien (Infarkt)	asymptomatisch bis zur Ruptur; dann rasche Entwicklung eines Volumenmangelschocks
Therapie	sofortige Operation	Blutdruckreduktion auf < 110 mmHg systolisch, zwingende Operationsindikation	Blutdruckreduktion auf < 110 mmHg systolisch, zwingende Operationsindikation	Operationsindikation ab Durchmesser ≥ 5 cm

Sekundär tritt die Raynaud-Symptomatik in Verbindung mit folgenden Krankheitsbildern auf:
- Kollagenosen (PSS, Sharp-Syndrom)
- Vaskulitiden (z.B. bei Thrombangiitis obliterans Winiwarter-Buerger)
- Sjögren-Syndrom
- Kryoglobulinämie
- Vibrationsschäden
- Karpaltunnelsyndrom
- Sudeck-Dystrophie
- periphere arterielle Embolie.

Auch nach Einnahme bestimmter Medikamente wie β-Blocker, Ergotamin, Bleomycin, Cisplatin u.a. sowie paraneoplastisch kommt es bisweilen zu einem sekundären Raynaud-Syndrom.

Symptomatik und Diagnostik

Klinisch charakteristisch ist das sog. „Trikolore-Phänomen“:
- Abblassen durch arterielle Spasmen
- Zyanose durch venöse Spasmen
- Rötung durch reaktive Hyperämie (fehlt bei organisch fixierten arteriellen Stenosen!).

Kriterien zur Unterscheidung zwischen primärem und sekundärem Raynaud-Syndrom sind in ☞ **Tab. 31.52** zusammengefasst.

Die Diagnose „Raynaud-Syndrom“ erfolgt klinisch, gestützt durch folgende Tests:
- Faustschlussprobe: Nach 20-maligem Faustschluss bei erhobener Hand und komprimiertem Handgelenk kommt es im positiven Fall zum Abblassen einzelner Finger.
- Kälte-Provokationstest: Auslösen vasospastischer Anfälle durch dreiminütiges Eintauchen der Hände in Eiswasser
- Finger-Plethysmographie: Normalisierung pathologischer Pulskurven nach Nitrogabe bei primärem Raynaud-Syndrom
- Nagelfalz-Kapillarmikroskopie: Nachweis sklerodermietypischer Veränderungen bei sekundärem Raynaud-Syndrom, normaler Befund bei primärem Raynaud
- Arteriographie: Nachweis von Gefäßspasmen, die sich nach Gabe des α-Blockers Tolazolin lösen:

Laborchemisch sind beim primären Raynaud keinerlei Veränderungen nachweisbar. Bei sekundären Formen bestimmt die jeweilige Grundkrankheit die Laborkonstellation.

Tab. 31.52 Primäres und sekundäres Raynaud-Syndrom

primäres Raynaud-Syndrom	sekundäres Raynaud-Syndrom
symmetrischer Befall	meist asymmetrischer Befall
nie Nekrosenbildung	häufig Bildung akraler Nekrosen
eruierbarer Auslöser (Kälte, emotionaler Stress)	meist kein Auslöser eruierbar
keine nachgewiesene Grundkrankheit trotz mindestens zweijähriger Dauer der Beschwerden	Nachweis einer Grundkrankheit

Therapie

Bei den sekundären Formen wird die Grundkrankheit behandelt.

Beim primären Raynaud-Syndrom steht das Meiden auslösender Noxen und Situationen (Kälteexposition!) im Vordergrund. Die Vasospasmen lassen sich durch Gabe von Nifedipin, Diltiazem oder Nitraten (z.B. lokale Anwendung einer Nitroglyzerinsalbe) lösen.

31.7.3.2 Akrozyanose

Zur Akrozyanose kommt es durch arterielle Vasokonstriktion mit sekundärer Dilatation der nachgeschalteten Kapillaren. Kälteexposition wirkt verstärkend. Betroffen sind meist jüngere Frauen. Die Störung verursacht keine Beschwerden, verunsichert die Patienten aber häufig durch die auffällige Verfärbung. Therapiebedarf besteht nicht.

31.7.3.3 Erythromelalgie

Die Erythromelalgie ist gekennzeichnet durch brennende Schmerzen und ein Erythem der Extremitäten (meist der Füße), die spontan in warmer Umgebung auftreten. Ätiologie und Pathogenese sind unbekannt. Am häufigsten betroffen sind Männer im mittleren Lebensalter. Die Störung kann im Zusammenhang mit Erkrankungen wie Polyzythämie oder Hypertonie auftreten. Kälteanwendungen, Hochlagerung und die Gabe von Acetylsalicylsäure wirken schmerzlindernd.

31.7.3.4 Endangiitis obliterans (Winiwarter-Buerger)

Die Endangiitis (Thrombangiitis) obliterans ist eine nicht atherosklerotisch bedingte Form der arteriellen Verschlusskrankheit, die gekennzeichnet ist durch eine multilokuläre, herdförmig-segmentäre Vaskulitis der kleinen und mittleren Gefäße der Extremitäten. Sekundär kommt es zur Thrombosierung des Lumens.

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie ist nicht bekannt. Betroffen sind meist junge Männer, die exzessiv rauchen. Am häufigsten findet man die Erkrankung im Mittelmeerraum. Möglicherweise ist pathogenetisch ein immunologischer Mechanismus beteiligt, bei dem Nikotin oder andere Verbrennungsprodukte des Zigarettenrauchs auslösend wirken.

Symptome und Befunde

Zum klinischen Bild gehören:
- Zeichen der Minderperfusion der Endglieder (Schmerzen, Zyanose, Kältegefühl)
- Phlebitis migrans
- im fortgeschrittenen Stadium Nekrose oder Gangrän der Finger/Zehen.

Anamnese und Klinik führen zur Diagnose, die durch Dopplersonographie sowie ggf. durch angiographische Verfahren und Biopsie gesichert wird.

Therapie

Zur Behandlung gehören neben Nikotinkarenz NSAR sowie Prostazyklin (Ilomedin) i.v. als Infusion. Evtl. können Sympathektomie oder gefäßchirurgische Interventionen sinnvoll sein.

31.7.3.5 Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit wird durch Minderperfusion der unteren Extremität(en) hervorgerufen. Akut ist ein embolischer Verschluss, chronisch eine Stenosierung die Ursache der pAVK. Je nach Lokalisation des Verschlusses unterscheidet man:

- Beckentyp: Aortoiliakalarterien betroffen
- Oberschenkeltyp: Femoropoplitealarterien betroffen
- peripherer Typ: weiter peripher gelegene Arterien betroffen.

Ätiologie

Mögliche Ursachen der pAVK sind:

- ortsständige Atherosklerose
- thrombembolischer Arterienverschluss
- arterielle Thrombose
- Thrombangiitis obliterans Winiwarter-Buerger (selten).

Arterielle Embolien stammen

- aus dem linken Vorhof bei Vorhofflimmern
- aus dem linken Ventrikel bei Dilatation oder Aneurysma
- von der Mitral- und Aortenklappe bei Klappenvegetationen
- aus der Aorta bei teilthrombosiertem Aneurysma
- aus großen Arterien mit atherosklerotischen Plaques
- aus Körpervenen bei Thrombusverschleppung über ein offenes Foramen ovale oder einen Ventrikelseptumdefekt mit Rechts-links-Shunt (**paradoxe Embolie**).

Zur arteriellen Thrombose kann es kommen bei:

- obliterierender Atherosklerose, Plaqueruptur
- Trauma
- disseziierendem Aneurysma
- Arteriitis
- Thrombozytose.

Symptome und Befunde

Die Klinik der **chronischen pAVK** ist abhängig von der Etage (☞ **Tab. 31.53**) und vom Erkrankungsstadium (☞ **Tab. 31.54**).

Befindet sich die Engstelle im Bereich der distalen Aorta zwischen dem Abgang der Nierenarterien und der Bifurkation, entwickelt sich das so genannte **Leriche-Syndrom,** das sich manifestiert mit:

Tab. 31.53 pAVK-Typen

Typ	peripherer Typ	Oberschenkeltyp	Beckentyp
betroffene Arterie	periphere Arterien	A. femoralis, A. poplitea	Aorta, A. iliaca
klinischer Befund	nur Fußpulse fehlen	fehlende Pulse ab Kniekehle	fehlende Pulse ab Leiste
Ischämieschmerz	Fuß	Wade	Oberschenkel, Hüftbereich
Häufigkeit	20%	50%	30%

Tab. 31.54 Stadieneinteilung der pAVK (nach Fontaine)

Stadium	Klinik	Therapie
I	Beschwerdefreiheit, Minderperfusion nur durch technische Untersuchungen nachweisbar	Kontrolle der Risikofaktoren, keine spezielle Therapie
IIa	Claudicatio intermittens (Belastungsschmerz) nach Gehstrecke > 200 m	• Ergotherapie (Gehtraining) • Acetylsalicylsäure • Prostanoide (z. B. Prostaglandin E_1) • Hämodilution mit HAES und Gabe von Pentoxifyllin (beides in seiner Wirksamkeit umstritten) • perkutane transluminale Angioplastie (PTA, nur bei starken Beschwerden)
IIb	Claudicatio intermittens (Belastungsschmerz) nach Gehstrecke < 200 m	wie IIa
III	ischämischer Ruheschmerz	• Acetylsalicylsäure • Prostanoide (z. B. Prostaglandin E_1) • Hämodilution mit HAES und Gabe von Pentoxifyllin (beides in seiner Wirksamkeit umstritten) • PTA
IV	Nekrose, Gangrän	wie III und: • Fibrinolyse (bei akutem Verschluss) • chirurgische Wundreinigung, Abtragen von Nekrosen • Antibiotika • Amputation

- Schwächegefühl und Schmerzen (Claudicatio intermittens) in den Beinen
- Impotentia coeundi bei erektiler Dysfunktion
- Sensibilitätsstörungen und ischialgiforme Beschwerden im Hüft-, Becken- und Oberschenkelbereich
- Marmorhaut.

Ein **akuter Arterienverschluss** (embolisch oder thrombotisch bedingt) äußert sich durch:

- akuten Ruheschmerz im Versorgungsgebiet des betroffenen Gefäßes
- kühle, livide verfärbte Haut distal des Verschlusses
- fehlende Pulse distal des Verschlusses.

Diagnostik

Folgende klinische Untersuchungsmethoden kommen zum Einsatz:

- Pulsstatus
- Auskultation (Stenosegeräusche)
- Blutdruckmessung (Dopplerdruckmessung) mit Vergleich zwischen Knöchel und Oberarm. Entscheidend ist der Quotient zwischen Knöchel- und Oberarmdruck:
  - Quotient > 1 = Normalbefund
  - Quotient < 1 = Beweis einer pAVK
  - Quotient < 0,8 = fortgeschrittene pAVK
  - Quotient < 0,5 = Nekrosegefahr
- Lagerungsprobe nach Ratschow:
  - Abblassen des ischämischen Beines bei Hochlagerung beider Beine
  - verspätete und verstärkte Hyperämie des ischämischen Beines bei anschließendem Herabhängenlassen beider Beine
- standardisierter Gehtest mit Metronom zur Austestung der Gehstrecke im Stadium II
- Beurteilung der Hauttemperatur (vermindert bei pAVK).

Darüber hinaus werden apparative Maßnahmen zur weiteren diagnostischen Abklärung und zur besseren Therapieplanung durchgeführt:

- Farbdopplersonographie zum Nachweis von Stenosen
- konventionelle Angiographie, digitale Subtraktionsangiographie
- CT- und MRT-Angiographie.

Therapie

Die symptomatische und/oder interventionelle Therapie der **chronischen pAVK** richtet sich nach Typ und Stadium (☞ **Tab. 31.53, 31.54**). In jedem Fall müssen vorhandene Risikofaktoren der Atherosklerose konsequent behandelt und wenn möglich ganz ausgeschaltet werden.

Beim **akuten** embolischen oder thrombotischen arteriellen Gefäßverschluss ergreift man folgende Maßnahmen:

- großzügige Analgesie
- wenn möglich chirurgische Embolektomie innerhalb von sechs Stunden, da dies der Ischämietoleranzzeit der Extremitäten entspricht. Erfolgt die Eröffnung erst später, drohen Komplikationen:
  - Nekrosen
  - Kompartmentsyndrom durch Austreten von Flüssigkeit aus den Gefäßen
  - Tourniquet-Schock durch Einschwemmung saurer Metaboliten in den Kreislauf
- Versuch der Fibrinolyse, wenn die Operation nicht möglich oder der Verschluss weit peripher lokalisiert ist
- ggf. Amputation.

Merke! Extremitäten, bei denen durch Gefäßverschluss die Durchblutung akut stark vermindert ist, dürfen nicht hochgelagert oder von außen erwärmt werden!

Prognose

Stadium und Fortbestehen der kardiovaskulären Risikofaktoren bestimmen die Prognose der chronischen pAVK. Die Prognose des akuten Gefäßverschlusses verschlechtert sich, je länger die Ischämie andauert.

31.7.4 Arterielle Embolie und Thrombose (I74)

☞ pAVK, Kap. 31.7.3.5

31.7.5 Arteriovenöse Fisteln (I77)

Arteriovenöse Fisteln sind durchgängige Verbindungen zwischen arteriellen und venösen Gefäßen.

Ätiologie

Arteriovenöse Fisteln können angeboren oder erworben auftreten.

Zu den **angeborenen Fisteln** werden kavernöse Hämangiome sowie arteriovenöse Aneurysmen (Makrofisteln) und arteriovenöse Mikrofisteln gezählt. Sie sind allesamt Folge einer Fehlentwicklung in der Embryonal- und Fetalzeit.

Erworbene arteriovenöse Fisteln können entstehen im Gefolge von:

- penetrierenden Verletzungen
- destruierenden Tumoren
- Weichteilinfektionen mit Gefäßarrosion
- iatrogenen Eingriffen (Shuntanlage für Dialyse).

Pathophysiologie

Ob und welche hämodynamische Bedeutung eine arteriovenöse Fistel erlangt, hängt von ihrer Größe ab:

- Mikrofisteln und kavernöse Hämangiome sind meist klinisch ohne Relevanz, können aber kosmetisch störend sein.
- Makrofisteln können durch den erhöhten Druck im venösen Schenkel die Ausbildung von Varizen begünstigen und Schwellungen und Minderperfusion des distal gelegenen Gewebes verursachen.

Symptomatik und Diagnostik

Makrofisteln verursachen als wichtigstes Symptom ein auskultierbares Strömungsgeräusch. Die Sicherung der Diagnose erfolgt durch Dopplersonographie und Angiographie.

Therapie

Zur konservativen Behandlung gehören vor allem entstauende Maßnahmen. Eine solitäre Makrofistel lässt sich chirurgisch verschließen; bei multiplen Mikrofisteln ist ein solches Vorgehen kaum praktikabel.

31.7.6 Gefäßfehlbildungen (I78)

Zu den wichtigsten Erkrankungen, die mit Gefäßfehlbildungen einhergehen, gehören:
- Morbus Osler: autosomal-dominant vererbte Erkrankung, bei der es zu punktförmigen Teleangiektasien am Übergang der Arteriolen und Venolen kommt. Bevorzugte Lokalisationen sind Lippen, Zunge, Nasenschleimhaut, Gastrointestinaltrakt und Atemwege. Zusätzlich findet man gehäuft Leberhämangiome. Typische Komplikationen sind gastrointestinale Blutungen und Hämoptoe.
- Morbus Hippel-Lindau: autosomal-dominant vererbte Neigung zu Hämangiomen im ZNS und in der Retina, assoziiert mit einem erhöhten Risiko für ein Nierenzellkarzinom.

Fallbeispiel Fortsetzung
Die Vorgeschichte des Patienten (Hypertonie, Diabetes mellitus, Rauchen, Alter) spricht für ein hohes Atheroskleroserisiko. Die akuten Beschwerden sind daher sehr gut mit einer pAVK vereinbar. Sie stellen zunächst fest, dass die Fußpulse und auch die A. poplitea bds. nicht tastbar sind. Beide Füße fühlen sich kühl an, sind aber nicht livide verfärbt.

Anamnese und Befunde sprechen für das Vorliegen einer pAVK Stadium IIb vom Oberschenkeltyp. Zur weiteren Abklärung wird der Patient zur Duplexsonographie der Beinarterien und dann – bei positivem Befund – zur Angiographie überwiesen, bei der, wenn möglich eine Rekanalisierungstherapie durchgeführt wird. Zudem sollten natürlich die Atheroskleroserisikofaktoren optimal therapiert werden.

31.8 Krankheiten der Venen, der Lymphgefäße und der Lymphknoten, anderenorts nicht klassifiziert (I80–I89)

Fallbeispiel Frau Müller, eine 63-jährige Patientin, kommt zum ersten Mal zu Ihnen in die Sprechstunde und macht folgende Angaben:

„Seit gestern ist mein linkes Bein geschwollen und tut weh, besonders beim Auftreten und beim Abrollen des Fußes. Der stärkste Schmerz besteht im Bereich der Wade, aber der Schmerz strahlt bis in den Oberschenkel aus und auch die Fußsohle tut weh. Ich bin gestern Morgen mit leichtem Ziehen aufgewacht. Im Laufe der Zeit sind die Schmerzen dann immer schlimmer geworden. Jetzt kann ich kaum noch laufen."

Zur weiteren Vorgeschichte erfahren Sie von der Patientin, dass sie vorgestern mit dem Reisebus aus Italien zurückgekommen ist und dass sie schon öfter Venenentzündungen hatte.

Welche Diagnose vermuten Sie?

Wie gehen Sie weiter vor? Fortsetzung ☞ Kap. 31.8.8.3.

31.8.1 Thrombophlebitis und Phlebothrombose (I80)

31.8.1.1 Thrombophlebitis

Als Thrombophlebitis bezeichnet man die entzündliche Reaktion **oberflächlicher** Venen auf die Ablagerung und Organisation thrombotischen Materials.

Ätiologie

An den Beinen entwickelt sich eine Thrombophlebitis an vorgeschädigten (varikösen) Venen als Folge von Immobilisation oder Trauma. An den Armen tritt sie iatrogen verursacht auf als Entzündungsreaktion auf Venenverweilkanülen und venenschädigende Injektionen oder Infusionen.

Symptomatik und Diagnostik

Die akute Thrombophlebitis ist eine rein klinische Diagnose, die sich äußert durch:
- lokale Entzündungszeichen (Rubor, Calor, Dolor, Tumor)
- einen schmerzhaften, derben, thrombosierten Venenstrang.

Eine gefürchtete Komplikation ist das Übergreifen der Entzündung über insuffiziente Perforansvenen auf die tiefen Beinvenen, wo sich eine Phlebothrombose ausbilden kann. Selten kommt es zur bakteriellen Superinfektion mit Abszedierung.

Therapie

Die Patienten sollen umhergehen, um die Muskelpumpe zu aktivieren. Im Sitzen empfiehlt sich die Hochlagerung der Beine, Stehen ist möglichst zu vermeiden. Bei einer frischen Thrombophlebitis kann man durch Stichinzision das thrombotische Material ausräumen. Ältere Thrombophlebitiden behandelt man lediglich mittels Kompressionsverband. Ist die Vena saphena magna betroffen, ist eine Low-Dose-Heparinisierung indiziert, um ein appositionelles Thrombenwachstum zu verhindern. Gegen Schmerzen können nichtsteroidale Antiphlogistika verabreicht werden.

31.8.1.2 Phlebothrombose

Eine Thrombosierung der **tiefen** Venen bezeichnet man als Phlebothrombose. Sie geht stets mit der Gefahr der Thrombenlösung (Lungenembolie!) und der Ausbildung einer chronisch venösen Insuffizienz (postthrombotisches Syndrom) einher.

Formen

Von der Phlebothrombose können verschiedene tiefe Venen betroffen sein:
- tiefe Bein- und Beckenvenen (Lungenemboliegefahr!)
- Vena axillaris und Vena subclavia
- Vena cava inferior (Lungenemboliegefahr!)
- Venen der inneren Organe
  - Lebervenenthrombose (Budd-Chiari-Syndrom!)

- – Pfortader- und Milzvenenthrombose (portale Hypertension!)
- – Pulmonalvenenthrombose (Emboliegefahr im großen Kreislauf!).

Pathogenese

Die Virchow-Trias beschreibt die pathogenetischen Faktoren der Thrombosierung (☞ **Tab. 31.55**).

Darüber hinaus wird die Entstehung einer Thrombose begünstigt durch:

- höheres Lebensalter
- vorangegangene thrombembolische Ereignisse
- Östrogentherapie, Ovulationshemmer
- Schwangerschaft
- Langstreckenflüge und lange Busreisen
- chirurgische Eingriffe.

Symptome und Diagnostik

Zum charakteristischen klinischen Bild einer tiefen Beinvenen-Phlebothrombose gehören:

- Schwere, Spannungsgefühl und Schmerzen im betroffenen Bein
- Druckschmerz im Bereich der Wade (Meyer-Zeichen) und der Adduktorenloge
- Beinschmerzen beim Husten (Loevel-Zeichen)
- Wadenschmerz bei Dorsalflexion (Homans-Zeichen) und Plantarflexion (Denecke-Zeichen) im Sprunggelenk
- Fußsohlendruckschmerz (Payr-Zeichen)
- schmerzhafte Druckpunkte entlang der medialen Tibiakante
- Schwellung mit Glanzhaut und gefüllten oberflächlichen Kollateralvenen
- Fieber, Überwärmung.

Da die klinischen Zeichen für sich genommen wenig aussagekräftig sind, hat sich der Wells-Score zur Diagnose einer tiefen Beinvenenthrombose bewährt. Für jedes der folgenden Merkmale wird ein Punkt vergeben:

- bösartige Erkrankung
- Lähmung oder Immobilisation des betroffenen Beins
- Bettlägerigkeit seit mehr als drei Tagen oder große Operation in den letzten 12 Wochen
- lokaler Druckschmerz (Wade, Oberschenkelinnenseite)
- Schwellung der gesamten Gliedmaße
- Umfangsdifferenz > 3 cm zwischen beiden Beinen in der Mitte der Wade
- einseitiges eindrückbares Ödem
- erweiterte und gestaute oberflächliche Venen
- frühere dokumentierte tiefe Venenthrombose.

Wenn eine andere Diagnose mindestens ebenso wahrscheinlich ist wie die tiefe Venenthrombose (z. B. offensichtliche andere Ursache für Schmerz und Schwellung wie Sportverletzung oder Bluterguss), werden 2 Punkte vom Score abgezogen.

Ein Score von 3 oder mehr Punkten gilt als Hinweis auf das Vorliegen einer tiefen Beinvenenthrombose (positiver prädiktiver Wert 70%).

Der Laborbefund zeigt erhöhte Entzündungsparameter (Senkungsbeschleunigung, Leukozytose) sowie Fibrinspaltprodukte (D-Dimere). Ein positiver Wells-Score und ein erhöhter D-Dimere-Wert weisen eine Thrombose mit über 90% Wahrscheinlichkeit nach.

Merke! Nur etwa jede zweite Phlebothrombose führt zu den beschriebenen klinischen Zeichen. Eine fehlende Klinik schließt daher eine Thrombose nicht aus! Ein normaler D-Dimere-Wert gilt hingegen als sicheres Ausschlusskriterium.

Die Diagnose wird in der Dopplersonographie und Phlebographie gesichert.

Komplikationen

Komplikationen der tiefen Phlebothrombose sind:

- Phlegmasia coerulea dolens (Letalität etwa 10%, bei Gangrän bis 50%)
  - akute Thrombosierung aller Venen einer unteren Extremität
  - maximale Schwellung und Zyanose des betroffenen Beins, das sich kühl anfühlt
  - Gefahr der Verbrauchskoagulopathie und des hypovolämischen Schocks
  - Gefahr der Gangrän der gesamten Extremität
  - Therapie: rechtzeitige Thrombektomie, Antikoagulation, Volumenersatz
- Paget-von-Schroetter-Syndrom
  - Thrombose der Vena axillaris oder subclavia bei Mediastinaltumor, Halsrippe, Kallus nach Klavikulafraktur
  - Arm maximal geschwollen, livide verfärbt und kühl
- Lungenembolie (☞ Kap. 31.4.1)
- postthrombotisches Syndrom
  - Stadium I: chronisches Stauungsödem
  - Stadium II: Stauungsdermatose mit Hautatrophie und Hyperpigmentierung
  - Stadium III: Ulcus cruris.

Therapie

Ziel der Therapie ist es, eine Lungenembolie zu verhindern und das verschlossene Gefäß zu rekanalisieren, um so die Entwicklung eines postthrombotischen Syndroms zu vermeiden.

Tab. 31.55 Virchow-Trias der Thromboseentstehung

Gefäßwandläsion	Strömungsverlangsamung	Hyperkoagulabilität
• Atherosklerose • Ischämie • Endothelschädigung • Entzündung (Phlebitis) • Trauma	• Varikose (lokale Stase) • Aneurysmen • Immobilisation • Adipositas • Herzinsuffizienz • Schock	• Thrombozytose (Polyzythämie) • Hyperviskosität (Polyglobulie, Plasmozytom) • AT-III-, Protein-C-, Protein-S-Mangel • APC(aktiviertes-Protein-C)-Resistenz • Tumorerkrankungen (paraneoplastische Thrombose) • forcierte Diurese

- **Allgemeinmaßnahmen**
  - Hochlagerung der betroffenen Extremität
  - bei Unterschenkelthrombose Kompressionsverband
  - Stuhlregulierung (um Pressen zu vermeiden)
  - bei Unterschenkelvenenthrombose Mobilisierung, bei Oberschenkel- und Beckenvenenthrombose Bettruhe
- **Reperfusionstherapie** (Thrombolyse indiziert, wenn die Thrombose jünger ist als 1 Woche, nicht bei isolierter Unterschenkelvenenthrombose, sonstige Kontraindikationen ☞ **Abb. 31.2**)
  - Streptokinase
  - Urokinase
  - tPA (Alteplase)
  - rPA (Reteplase)
  - APSAC (anisoylierter Plasminogen-Streptokinase-Aktivator-Komplex)
- Thrombektomie mittels Fogarty-Katheter
- Antikoagulation mit Heparin bei Kontraindikationen für Thrombolyse
  - initial 5000 IE unfraktioniertes Heparin i.v.
  - anschließend 1000–2000 IE/h i.v. unter PTT-Kontrolle (auf das Zweifache der Norm einstellen)
- Rezidivprophylaxe mit Cumarinen nach den Empfehlungen des Research Committee of the British Thoracic Society:
  - therapeutischer Bereich bei INR 2,0–3,0
  - Antikoagulation für 4 Wochen bei postoperativer Erstthrombose, wenn keine weiteren Risikofaktoren vorliegen
  - Antikoagulation für 3–6 Monate bei nichtpostoperativer Erstthrombose, wenn keine weiteren Risikofaktoren vorliegen
  - Antikoagulation für 12 Monate nach Lungenembolie
  - Dauerantikoagulation bei Rezidiv und Vorliegen von Risikofaktoren bzw. nachgewiesener Thrombophilie.

Prognose

Die Prognose der Phlebothrombose wird vom Auftreten von Komplikationen und vom Erfolg der Therapie bestimmt. Lässt sich das thrombosierte Gefäß rekanalisieren, ist die Prognose günstig. Andernfalls kommt es nach einer Phlebothrombose der tiefen Bein- und Beckenvenen mit großer Wahrscheinlichkeit zur Ausbildung eines postthrombotischen Syndroms.

31.8.2 Pfortaderthrombose (I81)

Bei der Pfortaderthrombose wird die Vena portae von thrombotischem Material verschlossen.

Ätiologie

Prädisponierend sind ein verminderter Blutfluss im Portalkreislauf und eine Thrombophilie (Virchow-Trias, ☞ **Tab. 31.55**). Die häufigsten Ursachen sind:

- myeloproliferative Erkrankungen
- Leberzirrhose mit portaler Hypertension
- Mangel an natürlichen gerinnungshemmenden Proteinen
- Faktor-V-Leiden (APC-Resistenz)
- hepatozelluläres Karzinom.

Farbdopplersonographie und MR-Angiographie ermöglichen die Diagnosestellung.

Ist die Pfortader verschlossen, entwickelt sich eine portale Hypertension mit Ausbildung von Umgehungskreisläufen (Ösophagusvarizen, Hämorrhoiden, Caput medusae der periumbilikalen Hautvenen).

Therapie

Die therapeutischen Optionen bestehen in:

- mechanischer Rekanalisation der Pfortader
- lokaler Fibrinolyse
- Einsetzen eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Stent-Shunts (TIPS)
- systemischer thrombolytischer Therapie
- Antikoagulation
- chirurgischer Thrombektomie.

31.8.3 Sonstige venöse Embolie und Thrombose (I82)

Thrombophilie wie Protein-S-Mangel, Protein-C-Mangel, APC-Resistenz ☞ Kap. 25.4.3.4.

31.8.3.1 Nierenvenenthrombose

Eine Nierenvenenthrombose stellt einen akuten thrombotischen Verschluss einer oder beider Nierenvenen dar. Die Erkrankung tritt bevorzugt bei Säuglingen auf (75% im 1. Lebensmonat) und wird begünstigt durch Dehydratation, Polyglobulie sowie durch schwere Grunderkrankungen. Leitsymptome sind Hämaturie, Nierenvergrößerung und Thrombozytopenie. Tritt sie beidseitig auf, resultiert ein akutes Nierenversagen. Therapeutisch stehen Fibrinolyse oder evtl. Thrombektomie im Vordergrund. Bei Säuglingen entwickelt sich häufig eine progrediente Nierenatrophie.

31.8.4 Varizen der unteren Extremitäten (I83)

Als Varizen (Krampfadern) bezeichnet man sackförmig erweiterte oberflächliche Venen.

Ätiologie

Zur **primären Varikose** führen:

- insuffiziente Venenklappen
- insuffiziente Muskelpumpe (bei langem Stehen oder Sitzen und bei geringer Muskelmasse infolge körperlicher Inaktivität)
- Venenwandschwäche
- familiäre Disposition
- chronische Obstipation (erhöhter Venendruck durch Bauchpresse)
- Adipositas
- Schwangerschaft.

Bei der **sekundären Varikose** beruht die venöse Stauung auf einer anderen Grundkrankheit:

- Stauung im großen venösen Kreislauf durch Rechtsherzinsuffizienz
- Stauung im Portalkreislauf (Ösophagusvarizen, Caput medusae, Hämorrhoiden) bei Leberzirrhose.

Symptomatik und Diagnostik

Primäre Varizen treten bevorzugt an den unteren Extremitäten auf. Sie sind klinisch meist unauffällig, erhöhen aber das Risiko für Thrombophlebitiden und tiefe Thrombosen. Bei ausgeprägter Varikose können sich ein **Spannungsgefühl** und **Schmerzen** entwickeln. Weiterführende diagnostische Maßnahmen sind nur erforderlich, wenn eine elektive operative Varizektomie vorgesehen ist. In dem Fall muss phlebographisch oder dopplersonographisch die Durchgängigkeit der tiefen Beinvenen geprüft werden.

Zur Symptomatik und Diagnostik sekundärer Varizen im Portalkreislauf (z. B. Ösophagusvarizen) bei Leberzirrhose ☞ Kap. 31.8.5, 33.8.3.

Therapie

Konservativ behandelt man mit entstauenden (Kompressionsstrümpfe, Beine hochlagern) und tonisierenden Maßnahmen (kalte Hydrotherapie, Muskeltraining, tonisierende Medikamente, z. B. Rosskastanienextrakt [Wirksamkeit umstritten!]). Wärmeanwendungen sind kontraindiziert. Acetylsalicylsäure besitzt keinen therapeutischen Effekt. Sind die Varizen stark ausgeprägt oder bestehen Beschwerden, kann eine Operation in Erwägung gezogen werden (relative Indikation).

31.8.5 Ösophagusvarizen (I85)

Ätiologie und Pathogenese

Ösophagusvarizen entstehen bei einer Erhöhung des hydrostatischen Drucks im Pfortadersystem. Im unteren Ösophagus und im Kardiabereich gibt es über die V. lienalis und die V. gastrica coronaria **Kollateralen zwischen Portalkreislauf und Vena cava.** Steigt der portale Druck, werden sie zum Druckausgleich vermehrt durchblutet und erweitern sich varikös.

Die gefährlichste Komplikation besteht in einer **massiven Blutung** durch eine rupturierte Varize. Dies stellt eine häufige Todesursache bei Patienten mit Leberzirrhose dar; im Stadium Child C verläuft die erste Blutung in der Hälfte der Fälle tödlich! Bei der fortgeschrittenen Leberzirrhose kommt komplizierend hinzu, dass meistens eine erhöhte Blutungsbereitschaft aufgrund eines Faktorenmangels vorliegt, da die Leber nur unzureichend Gerinnungsfaktoren bildet.

Symptome und Diagnostik

Solange Ösophagusvarizen nicht bluten, verursachen sie in der Regel keine Symptome. Eine Blutung imponiert durch:

- Hämatemesis
- raschen Blutverlust und Kreislaufdestabilisierung mit Schock
- rasche Entwicklung einer hepatischen Enzephalopathie durch Freisetzung von Ammoniak, wenn Blut im Darm bakteriell zersetzt wird.

Die sofortige Endoskopie dient nicht nur der Diagnosesicherung, sondern erlaubt im günstigen Fall auch die endoskopische Blutstillung (☞ unten).

Therapie

Am wichtigsten ist die umgehende endoskopische Blutstillung durch:

- Varizensklerosierung mit Polidocanol
- Obliteration blutender Varizen mit **Acrylkleber**
- evtl. endoskopische Ligation mit elastischem Ring.

Gleichzeitig wird Volumen substituiert; ggf. ist eine adäquate Schocktherapie mit Gabe von Fresh Frozen Plasma (FFP), Erythrozytenkonzentraten etc. notwendig. Weitere Maßnahmen sind:

- medikamentöse Senkung von Varizendurchblutung und Pfortaderdruck durch Vasopressin-Analoga (z. B. 1–2 mg Glycylpressin i. v. und/oder β-Blocker)
- bei Versagen der Endoskopie Ballontamponade des Ösophagus durch
  - Sengstaken-Blakemore-Sonde (terminale Ösophagus- und Kardiavarizen)
  - Linton-Nachlas-Sonde (Magenfundusvarizen).

Als Ultima Ratio kann eine chirurgische Revision erfolgen (z. B. Ösophagustranssektion); allerdings ist die Letalität hoch.

Ist die akute Blutung zum Stillstand gekommen, muss eine effektive Rezidivprophylaxe erfolgen, da 70% der Patienten mit Ösophagusvarizenblutung innerhalb eines Jahres eine Rezidivblutung entwickeln. Zur Prophylaxe sind geeignet:

- Varizensklerosierung im blutungsfreien Intervall
- dauerhafte Senkung der portalen Hypertension (z. B. durch β-Blocker)
- TIPS (transjuguläre intrahepatische portokavale Stenteinlage)
- Shuntoperation.

31.8.6 Sonstige Venenkrankheiten (I87)

Postthrombotisches Syndrom und venöse Insuffizienz ☞ Kap. 31.8.1.

31.8.7 Lymphangiitis (I88)

Die Lymphangiitis kann zur Ausbildung eines sekundären Lymphödems führen. Ursache ist in den meisten Fällen eine bakterielle Infektion (vor allem durch Streptokokken = Erysipel). Die Therapie besteht in einer erregerspezifischen Antibiose.

31.8.8 Sonstige nichtinfektiöse Krankheiten der Lymphgefäße und Lymphknoten (I89)

31.8.8.1 Lymphödem

Aufgrund des hydrostatischen Druckgefälles in Richtung Extravasalraum, der im Kapillarbett herrscht, wird eiweißarmes Plasma durch die Kapillarwand ins Gewebe gepresst. Etwa 90% dieser Flüssigkeit wird unter dem Einfluss des onkotischen Druckgefälles in Richtung Gefäß wieder in den venösen Kapillarschenkel aufgenommen. Der Rest wird als Lymphe in den Lymphgefäßen gesammelt und abtransportiert, um über den Ductus thoracicus schließlich wieder in den venösen Blutstrom zu gelangen.

Pathophysiologie

Das Lymphvolumen resultiert aus dem Gleichgewicht zwischen
- hydrostatischem intravasalem Druck prä- und postkapillar
- onkotischem Druck des Plasmas
- Transportkapazität der Lymphgefäße und hydrostatischem Druck in den Lymphgefäßen.

Ist dieses Gleichgewicht gestört, bilden sich Ödeme aus. Dabei unterscheidet man:
- primäres Lymphödem
  - konnatale Fehlanlage der Lymphgefäße (Nonne-Milroy-Syndrom)
  - pubertäre Obliteration der Lymphgefäße (Meige-Syndrom)
  - idiopathische, nichtfamiliäre Fehlbildung der Lymphgefäße
- sekundäres Lymphödem
  - posttraumatische/postoperative Zerstörung von Lymphbahnen
  - Zerstörung von Lymphbahnen durch Radiatio (Tumortherapie)
  - Zerstörung der Lymphbahnen durch Tumoren (Lymphangiosis carcinomatosa)
  - infektiöse Lymphangiitis (Filarien, Erysipel)
- Ödem durch vermehrte Produktion von Lymphe
  - bei Erhöhung des hydrostatischen Drucks im venösen Schenkel (Varikose, postthrombotisches Syndrom, Rechtsherzinsuffizienz)
  - bei Absinken des onkotischen Drucks im Plasma (Eiweißverlustsyndrome wie nephrotisches Syndrom und exsudative Enteropathie; verminderte Eiweißproduktion wie bei Hungerödem und Leberzirrhose)
  - durch erhöhte Kapillarpermeabilität (allergisches und entzündliches Ödem).

Diagnostik

Anhand von Anamnese und klinischer Untersuchung lässt sich meist identifizieren, ob die Lymphödeme primär oder sekundär entstanden sind oder ob die Lymphproduktion erhöht ist. In Zweifelsfällen kann die Lymphsequenzszintigraphie zur Klärung beitragen. Eine Lymphographie wird im Rahmen der Diagnostik nicht eingesetzt, da sie ein bestehendes Lymphödem verschlimmert.

Stadieneinteilung

Man unterscheidet drei Stadien:
- **reversibles Lymphödem:** Die Lymphgefäße sind noch intakt oder regenerationsfähig.
- **irreversibles Lymphödem:** Die Lymphgefäße sind irreversibel geschädigt.
- **Elephantiasis:** Die Lymphgefäße sind weitgehend zerstört.

Symptome und Befunde

Lymphödeme verursachen in den betreffenden Körperregionen folgende Beschwerden und Befunde:
- Schmerzen
- Spannungsgefühl
- bleibende Impressionen auf Druck
- evtl. nässende Haut und/oder Ulcera (cruris).

Therapie

Die Behandlung umfasst neben der Therapie der Grundkrankheit
- die vorsichtige manuelle Entstauung (kontraindiziert bei Malignomen!)
- die lokale Kompression (Kompressionsstrümpfe)
- die Gabe von Diuretika.

31.8.8.2 Nichtmaligne Lymphadenopathie

Lymphknotenvergrößerungen (Lymphadenopathie) können einzelne Lymphknoten oder Lymphknotenstationen betreffen, aber auch systemisch auftreten.

Eine **lokal begrenzte** Lymphadenopathie beruht in der Regel auf einer lokalen Infektion, kann aber auch den Primärherd eines malignen Lymphoms oder eine Lymphknotenmetastase darstellen!

Diagnostisch ist die Suche nach der Eintrittspforte für die Erreger vordringlich. Die Therapie besteht in der Sanierung der Eintrittspforte sowie einer spezifischen antiinfektiösen Behandlung.

Zu **multilokulären** und **systemischen** Lymphadenopathien kommt es im Rahmen folgender Krankheitsbilder:
- HIV-Infektion
- EBV-Infektion (infektiöse Mononukleose)
- Toxoplasmose.

Zur Therapie dieser Krankheitsbilder ☞ Kap. 23.14, 23.15.3, 23.17.5.

Merke! Jeder neu entstandene und länger persistierende Lymphknoten unklarer Genese und Dignität sollte zur Früherkennung eines malignen Lymphoms biopsiert und histologisch untersucht werden.

31.8.8.3 Lymphangiosis

Unter einer Lymphangiosis carcinomatosa versteht man die Ausbreitung eines malignen Tumors per continuitatem über die Lymphbahnen. Bei diesem Prozess werden die Lymphgefäße und Lymphknotenstationen zerstört mit der Folge eines sekundären Lymphödems. Die einzige therapeutische Option ist die zytostatische oder radiologische Behandlung der Tumorerkrankung.

Fallbeispiel Fortsetzung
Aus der Vorgeschichte ergibt sich der Verdacht auf eine tiefe Bein- bzw. Beckenvenenthrombose. Sie führen eine körperliche Untersuchung durch und erheben positive Meyer-, Payr- und Homans-Zeichen. Die Umfangsdifferenz zwischen den Beinen beträgt 3,5 cm. Die Schwellung reicht bis zur Leiste. Der Wells-Score liegt somit bei 3 Punkten. Die Untersuchung auf D-Dimere zeigt einen erhöhten Wert. Sie überweisen die Patientin zur duplexsonographischen Bestätigung der Diagnose. Da die Thrombose bis ins Becken reicht, wird die Patientin zur Lysetherapie stationär eingewiesen. Im Anschluss an die Lyse erfolgt eine dauerhafte Antikoagulation, zunächst mit Heparin und dann mit Phenprocoumon, die für ein halbes Jahr durchgeführt werden muss.

31.9 Sonstige Krankheiten des Kreislaufsystems (I95 – I99)

31.9.1 Arterielle Hypotonie (I95)

Beim Erwachsenen liegt per definitionem eine arterielle Hypotonie vor, wenn der systolische Ruheblutdruck unter 100 mmHg liegt. Dabei wird unterschieden:
- die asymptomatische, regulative Hypotonie des Trainierten
- die symptomatische primäre Hypotonie
- die symptomatische sekundäre Hypotonie bei Aortenstenose, Nebenniereninsuffizienz, Hypovolämie o. Ä.

Pathophysiologisch sind vier Typen unterscheidbar: die sympathikotone, die dynamisch-labile, die hyposympathikotone und die asympathikotone hypotone Kreislaufdysregulation. Klassische Symptome der hypotonen Kreislaufdysregulation sind Leistungsmangel, Konzentrationsstörungen, Schwindel, funktionelle Herzbeschwerden und in seltenen Fällen eine Synkope.

Die Therapie der symptomatischen Hypotonie besteht bei den sekundären Formen in der Behandlung der Grundkrankheit und bei der primären Hypotonie in Allgemeinmaßnahmen wie Kreislauftraining oder Hydrotherapie sowie Medikamenten (Dihydroergotamin, Etilefrin).

31.9.1.1 Primäre arterielle Hypotonie

Die primäre arterielle Hypotonie ist in der Regel ohne klinische Relevanz, sie kann aber ein subjektives Krankheitsgefühl hervorrufen, das sich gut symptomatisch behandeln lässt.

Pathophysiologie

Im Normalfall wird ein Blutdruckabfall, z. B. durch Versacken des Blutes in den abhängigen Körperpartien, durch regulatorische Aktivierung des Sympathikus aufgefangen. Darüber hinaus sorgt der **Bayliss-Effekt** (druckabhängige Tonusregulierung der kleinen Hirngefäße) dafür, dass die Hirndurchblutung über eine weite Blutdruckspanne (70 – 180 mmHg) konstant gehalten wird.

Pathophysiologisch lassen sich vier Typen der hypotonen Kreislaufdysregulation unterscheiden, die im Schellong-Test (minütliche Blutdruckmessung für 5 Minuten im Liegen und anschließend für 10 Minuten im Stehen) jeweils unterschiedliche Befunde zeigen:
- sympathikusbetonte hypotone Kreislaufdysregulation (zwei Drittel aller Fälle):
  - Abfall des systolischen RR nach dem Aufstehen im Schellong-Test
  - Anstieg des diastolischen RR
  - Erhöhung der Herzfrequenz um > 16/min
- dynamisch-labile hypotone Kreislaufdysregulation:
  - stark schwankende Blutdruckwerte während des Schellong-Tests
- hyposympathikotone hypotone Kreislaufdysregulation:
  - der systolische RR sinkt nach dem Aufstehen im Schellong-Test
  - der diastolische RR steigt an
  - nur geringe vorübergehende Erhöhung der Herzfrequenz
- asympathikotone hypotone Kreislaufdysregulation (z. B. vagovasale Synkope)
  - deutliches Absinken des systolischen und diastolischen RR nach dem Aufstehen im Schellong-Test
  - Absinken der Herzfrequenz.

Symptomatik

Eine hypotone Kreislaufdysregulation äußert sich in der Regel durch:
- Leistungsmangel, Müdigkeit, Konzentrationsstörungen
- Kopfschmerzen
- Tinnitus
- funktionelle Herzbeschwerden (Herzklopfen)
- depressive Verstimmung
- Schlafstörungen, innere Unruhe
- kalte Hände und Füße
- Schwindel
- Synkope (selten bei primärer Hypotonie).

Differentialdiagnose der Synkope

Als Synkope wird ein kurz dauernder Bewusstseinsverlust mit oder ohne Verlust der motorischen Kontrolle bezeichnet. In seltenen Fällen kann eine Synkope als Ausdruck einer primären hypotonen Kreislaufdysregulation auftreten. Wichtige Differentialdiagnosen sind:
- kardiale Synkope
  - Low-Output-Synkope bei Aortenstenose oder dekompensierter Herzinsuffizienz
  - Herzrhythmusstörungen (Adams-Stokes-Anfälle)
- zirkulatorische Synkope
  - vagovasale Synkope bei Stress, Angst, Schmerz, Vagusreizung wie Stuhl-, Harnpressen, Husten etc.
  - orthostatische Synkope durch Versagen des vasokonstriktorischen Reflexes der Kapazitätsgefäße/Beinvenen
  - postprandiale Synkope (Dumping-Syndrom, Vagusreiz)
  - Vena-cava-Kompressionssyndrom der Schwangerschaft
  - Karotis-Sinus-Syndrom
  - Synkopen bei sekundärer Hypotonie (☞ Kap. 31.9.2)
- zerebrale Synkope bei Epilepsie, Narkolepsie oder zerebrovaskulärer Insuffizienz
- metabolische Synkope bei Hypoxie, Hypokapnie (Hyperventilationssyndrom!) oder Hypoglykämie.

Therapie

Die primäre Hypotonie wird symptomatisch behandelt. **Allgemeinmaßnahmen** bestehen in:
- Steigerung der Kochsalzzufuhr (cave bei Herzinsuffizienz!)
- ausreichender Flüssigkeitszufuhr
- Kreislauftraining durch Sport
- physikalischer Therapie (Massagen, Hydrotherapie)
- Schlafen mit leicht erhobenem Oberkörper zur Verminderung der nächtlichen Diurese und der morgendlichen Orthostasereaktion.

Ist durch Allgemeinmaßnahmen kein ausreichender Effekt zu erzielen, kann unterstützend medikamentös therapiert werden (☞ **Tab. 31.56**).

Bei einer durch hypotone Kreislaufdysregulation bedingten Synkope lagert man den Patienten flach und hebt die Beine an („Schocklage").

Tab. 31.56 Medikamentöse Therapie der arteriellen Hypotonie

Substanzgruppe	Wirkung	Indikationen	Kontraindikationen
Dihydroergotamin	Venentonus ↑	sympathikotone und dynamisch-labile Hypotonie	arterielle Durchblutungsstörungen
Sympathomimetika, z. B. Etilefrin	Sympathikotonus ↑	hypo- und asympathikotoner Hypotonie	sympathikotone Hypotonie
Mineralokortikoide	Blutvolumen ↑ durch Wasser- und Natriumretention	Hypokortizismus	evtl. passager bei therapieresistenter primärer Hypotonie

31.9.1.2 Sekundäre arterielle Hypotonie

Als Ursachen einer sekundären arteriellen Hypotonie kommen in Frage:

- endokrine Störungen
  - Nebennierenrindeninsuffizienz (Morbus Addison, ☞ Kap. 26.4.8.1)
  - Hypophysenvorderlappeninsuffizienz (☞ Kap. 26.4.4.1)
- kardiovaskuläre Erkrankungen
  - Aortenklappenstenose (☞ Kap. 31.1.2.2, 31.5.4.1)
  - (dekompensierte) Herzinsuffizienz (☞ Kap. 31.5.15)
  - Lungenembolie (☞ Kap. 31.4.1)
- infektiös-toxische Erkrankungen
- Immobilisation als Ursache orthostatischer Fehlregulation
- Hypovolämie durch Blutung, Hyponatriämie, Exsikkose oder bei Diabetes insipidus
- Medikamente (z. B. Psychopharmaka, Antihypertensiva, Diuretika)
- venöse Insuffizienz mit orthostatischer Dysregulation
- fehlende Vasokonstriktion bei autonomer Neuropathie
  - Diabetes mellitus
  - Shy-Drager-Syndrom (multiple Systematrophie des ZNS)
  - Bradbury-Eggleston-Syndrom (idiopathische orthostatische Hypotonie).

Quellenverzeichnis

[1] IMPP
[2] Renz-Polster/Krautzig/Braun: Basislehrbuch Innere Medizin, 3. Auflage. München, Elsevier, Urban & Fischer Verlag 2004.
[3] Classen/Diehl/Kochsiek: Innere Medizin, 5. Auflage. München, Urban & Fischer Verlag 2003.
[4] Kaye: Essential Neurosurgery. Blackwell 2005.

Dirk Beutner, Simon Preuss, Andreas Sönnichsen

Krankheiten des Atmungssystems (J00–J99)

32.1 Akute Infektionen der oberen Atemwege (J00–J06)

Dirk Beutner, Simon Preuss

Fallbeispiel Ein 34-jähriger Patient stellt sich mit starken, klopfenden Schmerzen hinter dem rechten Auge, über der Stirnmitte und der rechten Wange vor. Seit 1 Woche leide er an einem banalen Schnupfen. Beim Bücken seien die Schmerzen unerträglich. Endoskopisch zeigt sich eine Eiterstraße im mittleren Nasengang rechts. In der NNH-Übersichtsaufnahme wird ein Sekretspiegel in der rechten Kiefer- und Stirnhöhle erkannt. ☞ Fortsetzung Kap. 32.1.5.

32.1.1 Anatomische und physiologische Grundlagen

Äußere Nase

Die äußere Nase kann in das **knöcherne Nasengerüst** (Os frontale, Os nasale, Proc. frontalis der Maxilla), den **knorpeligen Nasenrücken** (Septum- und Seitenknorpel) und die **knorpelige Nasenspitze** (Flügelknorpel) eingeteilt werden.

Nasenhaupthöhlen

Die Nasenhaupthöhlen reichen von den **Nasenklappen** bis zu den **Choanen** und werden durch das Nasenseptum unterteilt. Knöchern schließt sich dahinter die **Lamina perpendicularis ossis ethmoidalis** und kaudal der **Vomer** an. Nach kranial grenzt die Nasenhaupthöhle an die **Lamina cribrosa.**

Die **laterale Nasenwand** (☞ **Abb. 32.1**) wird durch die Nasenmuscheln in **drei Nasengänge** unterteilt. Mündungsstellen der Nasennebenhöhlen und des Tränennasenganges sind:

- unterer Nasengang: Ductus nasolacrimalis
- mittlerer Nasengang: Sinus frontalis, Sinus maxillares, vordere Siebbeinzellen
- oberer Nasengang: hintere Siebbeinzellen, Sinus sphenoidalis.

Die Gefäßversorgung der Nasenhaupthöhlen erfolgt durch die **Aa. nasales** aus der A. sphenopalatina sowie von oben durch die **Aa. ethmoidales anterior et posterior.** Im vorderen Septumabschnitt befindet sich ein Gefäßgeflecht (**Locus Kiesselbachii**), das eine häufige Blutungsquelle darstellt.

Nasennebenhöhlen (NNH)

Die Nasennebenhöhlen sind paarig angelegte lufthaltige, mit Flimmerepithel ausgekleidete Hohlräume. Der Flimmerstrom ist zur Reinigung der Höhlen nach den Ostien gerichtet. Alle Nebenhöhlen besitzen **topographische Beziehungen zur Orbita** bzw. zum **N. opticus.** Des Weiteren stehen die Nebenhöhlen (außer der Kieferhöhle) in enger Lagebeziehung zu den **Hirnhäuten.** Mit Ausnahme des Siebbeinzellsystems entwickeln sich die embryonal angelegten NNH postnatal. Stirnhöhle und Keilbeinhöhle erreichen ihre endgültige Größe im 1. Dezennium. Die Kieferhöhle erreicht ihr definitives Ausmaß nach der 2. Dentition.

32.1.2 Physiologische Funktionen der Nase

Neben der Regulation des Atemstroms findet in der Nase auch die Reinigung, Anfeuchtung und Erwärmung der Atemluft statt. Das Nasensekret enthält Enzyme, Abwehrzellen und Immunglobuline zur Infektabwehr. Das Geruchsorgan ist ebenfalls in der Nase lokalisiert. Bei der Artikulation von Sprache dient die Nase als wichtiger Resonanzraum.

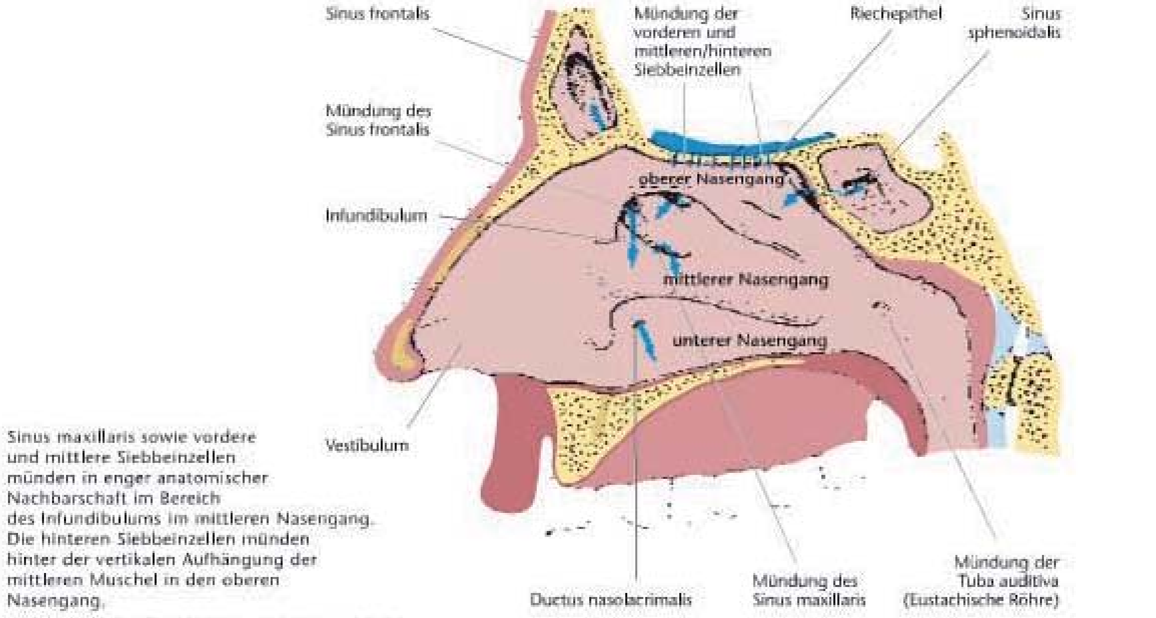


Abb. 32.1: Laterale Nasenwand (Muscheln abgetrennt) [1].

32.1.3 Untersuchungsmethoden

Sonographie

Die A-Mode-Sonographie wird zur **Beurteilung der Stirn- und Kieferhöhlen** eingesetzt. Sie dient dem Erkennen von knöchernen Anomalien, Raumforderungen oder Ergüssen. Mit der Sonographie ist auch eine Verlaufskontrolle von entzündlichen Nebenhöhlenerkrankungen möglich.

Röntgenuntersuchung

Zur Beurteilung von Schleimhautschwellungen, Frakturen und Sekretansammlungen werden Röntgenaufnahmen angefertigt. Übersichtsaufnahmen des Schädels sind wegen der Überlagerung der Nebenhöhlen durch Teile der Felsenbeine nicht geeignet, alle Nasennebenhöhlen frei darzustellen. Zur **Übersicht der Nasennebenhöhlen** wird häufig die **okzipitomentale Aufnahme** verwendet. Hierbei können neben den Nebenhöhlen auch die Jochbeine, Kiefergelenke, Orbitaböden und das Nasengerüst beurteilt werden. Daneben existieren noch verschiedene Spezialaufnahmen.

CT

Die Vorteile der CT liegen in der hochauflösenden **Darstellung der knöchernen Strukturen der Nasennebenhöhlen** und angrenzender Gebiete. Axiale Aufnahmen werden zur **Beurteilung der vorderen Schädelbasis** koronar rekonstruiert. Mit Hilfe von Kontrastmittel lassen sich Tumoren besser von benachbarten Strukturen abgrenzen.

MRT

Die MRT hat einen hohen Stellenwert in der **Beurteilung von Weichteilen.** Sie wird zur Beurteilung von Tumoren, endokraniellen Komplikationen und Gefäßveränderungen eingesetzt.

32.1.4 Akute Rhinopharyngitis (J00)

Synonyme: Erkältungsschnupfen, „common cold".

Ätiologie/Pathogenese: Bei Abwehrschwäche und disponierenden Faktoren (Erkältung) gelangen Viren (v.a. Rhino- und Koronaviren) durch direkten Kontakt in die Schleimhaut. Die akute Rhinitis tritt auch als Begleitschnupfen bei der Virusgrippe und anderen viralen Erkrankungen des Respirationstraktes (z. B. Parainfluenza-, Adeno-, RS-, Masernviren) auf. Eine bakterielle Superinfektion ist nicht selten.

Klinik: Das trockene Vorstadium geht in das katarrhalische Stadium mit **seröser Rhinorrhö** über. Eine **Nasenatmungsbehinderung mit Niesreiz** ist neben dem geröteten Naseneingang typisch. Die Infektion kann auf das NNH-System, auf die tieferen Atemwege und die Mittelohrschleimhaut übergreifen. Nach **bakterieller Superinfektion** tritt ggf. eine eitrige Sekretion auf.

Diagnostik: Sie beruht auf dem klinischen Bild mit geschwollenen, geröteten Schleimhäuten und Sekretion.

Therapie: symptomatisch mit abschwellenden Nasentropfen, Inhalation und Mukolytika. Eine Antibiose ist nur bei schwerer bakterieller Superinfektion sinnvoll.

32.1.5 Akute Sinusitis (J01)

Ätiologie/Pathogenese

Bei einer akuten Entzündung der Nasenschleimhäute sind die Nasennebenhöhlenschleimhäute in unterschiedlichem Ausmaß mitbeteiligt. Das Ausmaß der Entzündung ist abhängig von der Virulenz des Erregers, von funktionell-anatomischen Besonderheiten (Septumdeviation, Muschelhyperplasien etc.) und der Abwehrlage des Patienten.

Eine fortgeleitete Infektion bei Rhinitis führt zu **Schleimhautschwellung** und **Verlegung der Ostien** der Nebenhöhlen. Die resultierende Sekretstase begünstigt als idealer Nährboden für Bakterien eine putride Sinusitis. Bei Befall sämtlicher NNH spricht man von einer **Pansinusitis.**

Bei Kindern ist wegen der noch nicht vollständigen Pneumatisation der NNH in erster Linie das Siebbeinzellsystem betroffen. Bei Erwachsenen in absteigender Reihenfolge: Kieferhöhle, Siebbeinzellen, Stirnhöhle und Keilbeinhöhle. Neben den typischen Erregern Streptococcus pneumoniae und Haemophilus influenzae sind auch rhinogene Viren von ursächlicher Bedeutung. Neben der **rhinogenen Sinusitis** kann eine **dentogene Ursache** (apikale Parodontitis, Oberkieferzysten) oder **nosokomiale Infektion** (Magensonde, Tubus) vorhanden sein.

Klinik

Das Leitsymptom ist der **Kopfschmerz,** der sich beim Bücken verstärkt, v.a. über den betroffenen NNH. Ein **Druck- und Klopfschmerz über den betroffenen NNH** mit schmerzhaften Nervenaustrittspunkten ist charakteristisch. Die Sinusitis sphenoidalis zeigt uncharakteristische Beschwerden mit dumpfen Schmerzen in der Schädelmitte, die in das Hinterhaupt ausstrahlen. Des Weiteren bestehen die **Symptome einer akuten Rhinitis** wie Nasenatmungsbehinderung, Rhinorrhö, Fieber und allgemeines Krankheitsgefühl.

Diagnostik

- typische Klinik, Eiterstraße bei der Rhino-/Endoskopie
- verschattete Sinus im Rö-NNH
- Schleimhautschwellung und sekretgefüllte Sinus in der Sonographie.

Therapie

Konservativ, nur im Ausnahmefall operativ:

- Zur konservativen Therapie gehören **abschwellende Maßnahmen** wie Nasentropfen, Nasenspray oder **„hohe Einlagen"** in den mittleren Nasengang. Diese sollen die Drainage und Belüftung wiederherstellen. **Inhalation, Mukolytika und Wärmebehandlung** ergänzen diese Therapie. In schweren Fällen ist eine Antibiose indiziert.
- Zu den meist nicht notwendigen **operativen Therapieoptionen** gehören moderne endonasale Methoden, aber auch die „Beck'sche Bohrung" der Stirnhöhle über einen Hautschnitt von außen und die früher angewendeten Kieferhöhlenpunktionen (über den mittleren oder unteren Nasengang).

Fallbeispiel Fortsetzung

Anamnese, Klinik und Befund passen zur Diagnose „akute Sinusitis frontalis et maxillaris dextra". Unter konservativer Therapie mit abschwellenden „hohen Einlagen" in den mittleren Nasengang, Antibiose und Analgetika kam es rasch zu einem vollständigen Abklingen der Symptome.

32.1.6 Entzündliche, sinugene Komplikationen

Zusammenfassung

Bei Entzündungen der NNH kann es durch die engen anatomischen Nachbarschaftsverhältnisse zu lebensbedrohlichen Komplikationen kommen. Klinisch unterscheidet man orbitale von endokraniellen Komplikationen und Komplikationen der Knochen und Weichteile.

Zur Diagnose gehören Anamnese, die klinische Untersuchung sowie eine CT oder MRT. Die interdisziplinäre Therapie besteht aus einer operativen Sanierung und Drainage der NNH und der betroffenen Gebiete unter antibiotischer Abschirmung.

Orbitale Komplikationen

Häufigste Form; hierbei kommt es meist von Siebbeinzellen und Stirnhöhle ausgehend zu einem Übergreifen auf die Orbita. Besonders Kinder sind betroffen. Initial imponiert ein **Orbitaödem** mit Lidschwellung, das stufenartig in eine **Periostitis,** in einen **subperiostalen Abszess** und schließlich in eine **Orbitalphlegmone** übergehen kann.

- **Die Orbitalphlegmone ist ein Notfall!** Typische Symptome sind ein Bulbusdruckschmerz, eine starke Rötung und Schwellung der Lider, eine Protrusio bulbi, Chemosis, eine Bewegungseinschränkung und Visusminderung. Dieses Stadium bedarf ähnlich dem Subperiostalabszess einer sofortigen operativen Sanierung mit Beseitigung der Ursache.
- Bei einem **Orbitaödem** und der **Periostitis** ist ein konservatives Vorgehen mit Antibiose und abschwellenden „hohen Einlagen" gerechtfertigt.

Endokranielle Komplikationen

Übergreifen auf das Schädelinnere durch Destruktion der ossären Barriere, hämatogen oder über eine Thrombophlebitis. Nachfolgend kann es zur Ausbildung von Abszessen, einer Meningitis oder einer Sinus-cavernosus-Thrombose kommen.

Knochen- und Weichteilentzündung

- Bei Übergreifen auf **benachbarte Weichteile** zeigen sich eine Schwellung, Rötung und Druckschmerz von Lidern, Stirn und Wange.
- Ausgehend von einer Sinusitis frontalis kann es zu einer **Stirnbeinosteomyelitis** kommen. Hierbei ist die Ausbreitung in der Diploeschicht der Schädelknochen typisch. Auch andere Schädelknochen können betroffen sein.

32.1.7 Akute Pharyngitis (J02)

Ätiologie/Pathogenese: meist viral bedingte Entzündung der Rachenschleimhaut, evtl. mit bakterieller Superinfektion. Selten erfolgt eine primäre bakterielle Infektion. Begünstigend wirken Rauchen, Luftverunreinigungen oder Mundatmung.

Klinik: Halsschmerzen, Schluckbeschwerden, Brennen, Gefühl eines trockenen Halses, Schleim.

Diagnostik: Inspektorisch fallen eine gerötete Rachenschleimhaut, geschwollene Lymphfollikel und bei bakterieller Superinfektion evtl. Beläge oder Stippchen auf.

Therapie: Neben dem Ausschalten von Noxen (Rauchen) wird symptomatisch mit Inhalation, Analgetika, Lutschtabletten und Spülungen behandelt. Eine antibiotische Therapie ist nur bei bakterieller Beteiligung indiziert.

32.1.8 Infektiöse Mononukleose

Synonyme: Pfeiffer'sches Drüsenfieber, „kissing disease".

Ätiologie/Pathogenese: durch Tröpfcheninfektion mit dem Epstein-Barr-Virus hervorgerufene Allgemeinerkrankung, die oft mit Tonsillitis einhergeht und vor allem Jugendliche betrifft. Die Inkubationszeit beträgt 1–2 Wochen.

Klinik: reduzierter Allgemeinzustand mit Fieber, Kopf-, und Gliederschmerz sowie starken Lymphknotenschwellungen zervikal. Die Tonsillen können fibrinbelegt, hochrot und hyperplastisch sein. Eine Hepatosplenomegalie wird gehäuft beobachtet.

Diagnostik: Zur Abklärung der klinischen Verdachtsdiagnose können ein Monozyten-Schnelltest, das Differentialblutbild (80–90% mononukleäre Zellen und atypische Lymphozyten) oder der Paul-Bunnell-Test herangezogen werden. Beweisend ist der spezifische Antikörpernachweis (IgG, IgM).

Therapie: symptomatisch mit Bettruhe, Mundspülungen. Nur bei drohender Atemnot ist die Tonsillektomie indiziert.

Merke! Die Gabe von Ampicillin ist wegen der Gefahr eines Arzneimittelexanthems kontraindiziert!

32.1.9 Angina Plaut-Vincenti

Ätiologie/Pathogenese: durch Symbiose von Borrelia vincentii und Fusobacterium plautvincentii hervorgerufene Tonsillitis.

Klinik: Bei relativ gutem Allgemeinzustand (kein Fieber) besteht ein einseitiges, fibrinbelegtes Tonsillenulkus.

Differentialdiagnose:

- Tonsillenkarzinom
- Angina bei Lues II: weißliche Beläge, rote Papeln der Tonsillen und der Mundschleimhaut (Plaques muqueuses)
- Tuberkulose: oberflächliche, schmierige, an den Rändern granulierende Ulzera.

Therapie: Penicillingabe sowie Ätzen mit 5%iger Chromsäure ist die Therapie der Wahl.

32.1.10 Scharlachangina

Ätiologie/Pathogenese: durch Streptokokken der Serogruppe A mit erythrogenem Antigen hervorgerufene Infektion.

Klinik: ähnlich der Streptokokkenangina (☞ Kap. 32.1.13). Bei der Scharlachangina bestehen zusätzlich ein Exanthem mit perioraler Blässe, ein Enanthem des Weichgaumens sowie die klassische Zungenrötung und Papillenhyperplasie (Himbeerzunge).

Therapie: Penicillin.

32.1.11 Angina agranulozytotica

Ätiologie/Pathogenese: bei Agranulozytose entstehende nekrotisierende Tonsillitis.

Klinik: reduzierter Allgemeinzustand mit hohem Fieber und Schluckbeschwerden bei schwärzlichen, ulzerös-nekrotisch belegten Tonsillen. Eine Lymphknotenschwellung kann fehlen.

Therapie: Die Beseitigung der auslösenden Ursache steht im Vordergrund. Eine Antibiotikatherapie ist dringend indiziert.

32.1.12 Diphtherie

Ätiologie/Pathogenese: aerogene Infektion mit Corynebacterium diphtheriae; Inkubationszeit 2–6 Tage.

Klinik: Halsschmerzen, Fieber sowie beidseits vergrößerte Tonsillen mit tonsillenüberschreitenden, festen, pseudomembranösen, grau-gelblichen Belägen sind typisch. Azetonähnlicher Foetor ex ore sowie Lymphadenitis colli sind häufig. Daneben können Paresen (Gaumensegel) und eine kardiale Mitbeteiligung auftreten (hoher Puls, Arrhythmie).

Diagnostik: Erregernachweis im Abstrich bzw. positiver AK-Nachweis. Urinstatus und EKG sind obligat.

Therapie: Eine Impfung im Kindesalter zur Prophylaxe dieser **meldepflichtigen Erkrankung** wird empfohlen. Schon bei Verdacht wird der Patient isoliert, Diphtherie-Antitoxin und Penicillin sollten sofort verabreicht werden.

Komplikationen: Häufige Komplikationen sind Kreislaufversagen und Schock durch eine toxische Myokarditis. Des Weiteren können eine Nephritis sowie Paresen entstehen.

32.1.13 Akute Tonsillitis (J03)

Definition

Akute Entzündung des lymphoepithelialen Gewebes des Waldeyer-Rachenringes. Am häufigsten sind die Gaumenmandeln, seltener können auch Rachen-, Zungengrund oder Seitenstränge (v.a. bei tonsillektomierten Patienten) betroffen sein.

Erreger

Am häufigsten **β-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A;** seltener sind Pneumokokken, Staphylokokken oder Haemophilus influenzae verantwortlich.

Klinik

Im Vordergrund dieser Erkrankung stehen **Schmerzen,** die sich beim Schlucken und bei Mundöffnung verstärken und in das Ohr ausstrahlen können. Der Allgemeinzustand ist oft reduziert. **Fieber** sowie starke Kopfschmerzen sind häufig. **Schluckbeschwerden, kloßige Sprache** sowie schmerzhaft geschwollene Lymphknoten im Kieferwinkel sind typisch.

Diagnostik

Bei der klinischen Untersuchung imponieren bei Erkrankungsbeginn **geschwollene, hochrote Tonsillen.** Dieses Stadium wird als **Angina catarrhalis** bezeichnet. Später treten Eiterstippchen auf den Mandeln auf (**Angina follicularis**). Nachfolgend bilden sich auf den Mandeln größere, weißgraue Beläge (**Angina lacunaris**). Bei Infektionen durch Pneumokokken finden sich auch tonsillenüberschreitende Beläge. Die Zunge ist meist belegt, die Gaumenbögen sind gerötet. Begleitend finden sich **druckdolente Lymphknotenschwellungen** im Kieferwinkel. Im Blutbild fällt eine **Leukozytose mit Linksverschiebung** auf, die BSG ist erhöht. Der Erregernachweis erfolgt mit einem Abstrich.

Differentialdiagnose

Mononukleose, Angina bei Scharlach, Agranulozytose, Herpes, Diphtherie, Plaut-Vincent-Angina oder Mundsoor müssen ausgeschlossen werden.

Therapie

Die Therapie der Wahl ist die **Penicillingabe.** Bettruhe, Analgetika, breiige Kost und desinfizierende Mundspülungen werden empfohlen.

Komplikationen

Die häufigste Komplikation ist die abszedierende Entzündung. Meist bildet sich ein tonsillogener Abszess zwischen Tonsille und M. constrictor pharyngis im Sinne eines **Peritonsillarabszesses** aus. Abszesse im Zungengrund oder Pharynx werden aber auch beobachtet. Eine **tonsillogene Sepsis** ist selten, sollte aber bedacht werden. **Sekundärerkrankungen** nach einem Streptokokkeninfekt ☞ unten.

- **Peritonsillarabszess:** Ausbreitung der Tonsillitis in das peritonsilläre Gewebe; häufig nach supratonsillär, aber auch Sub- oder Retrotonsillarabszesse kommen vor.
  - **Klinik:** Einige Tage nach einer Angina fallen rasch progrediente einseitige Schluckbeschwerden mit beginnender Kieferklemme auf. Daneben besteht ein reduzierter Allgemeinzustand mit kloßiger Sprache.
  - **Diagnostik:** einseitig vorgewölbter, hochroter Gaumenbogen; ein Uvulaödem kann vorkommen.
  - **Komplikationen:** Larynxödem mit Erstickungsgefahr, Halsphlegmone, Parapharyngealabszess, Mediastinitis, Thrombose der V. jugularis mit Sepsis, Meningitis, Sinus-cavernosus-Thrombose.
  - **Therapie:** Eine antibiotische Therapie ist obligat. Die sicherste Therapie ist die **Abszesstonsillektomie** („heiße Tonsillektomie", „à chaud"). Bei Kontraindikationen zur Operation muss der Abszess gespalten und abgesaugt werden. Im entzündungsfreien Intervall sollte dann die Tonsillektomie erfolgen. Ohne Operation entstehen oft Rezidive.
- **Tonsillogene Sepsis:** auf hämatogenem, lymphogenem oder phlegmonösem Weg in die Blutbahn fortgeleitete Entzündung; oft in Kombination mit einer Thrombophlebitis der V. jugularis interna. **Therapie:** Neben einer hochdosierten i.v. Antibiose sollte die Tonsillektomie und ggf. eine Ligatur der V. jugularis interna erfolgen.
- **Sekundärerkrankungen nach Streptokokkeninfekt:** durch Antigen-Antikörper-Reaktionen nach Streptokokkeninfekt ausgelöste Erkrankungen unterschiedlicher Form. Neben dem rheumatischen Fieber, der Glomerulonephritis und der Endocarditis rheumatica kann eine Pustulosis palmaris et plantaris vorkommen. **Therapie:** parallel zur internistischen Therapie Tonsillektomie unter antibiotischer Abschirmung.

32.1.14 Akute Laryngitis (J04)

Zusammenfassung

Entzündungen des Larynx können als Begleiterscheinung bei viralen Infekten, extralaryngealen Entzündungen und Noxeneinwirkung, aber auch als eigenständiges Krankheitsbild auftreten. Spezifische Entzündungen wie Lues und Tbc (Monochorditis) kommen ebenfalls vor. Leitsymptome sind Heiserkeit, Atemnot und Stridor. Bei Kindern sind die Abmessungen der oberen Atemwege sehr gering. Hier kann es durch geringgradige Schwellungen zu kritischen Querschnittseinengungen kommen.

Ätiologie/Pathogenese: absteigende Entzündung bei Infekt der oberen Atemwege; eine virale Genese überwiegt, aber auch bakterielle Superinfektionen sind beschrieben. Eine hohe Stimmbelastung und exogene Noxen wirken prädisponierend.

Klinik: Heiserkeit bis zur Aphonie (**Leitsymptom**), Schmerzen, Schluckbeschwerden und Hustenreiz.

Diagnostik: Laryngoskopie: Stimmlippen gerötet, teilweise ödematös verdickt.

Differentialdiagnose: Bei einseitiger Stimmlippenpathologie sind ein Karzinom sowie eine Tbc auszuschließen!

Therapie:
- Vermeidung von Noxen (Rauchverbot!) und Stimmschonung
- lokale antiseptische Maßnahmen, Antibiotika bei bakterieller Superinfektion.

Merke! Jede über 3 Wochen persistierende Heiserkeit ist tumorverdächtig!

32.1.15 Akute Tracheitis (J04)

Ätiologie/Pathogenese: meist absteigende Begleitentzündung bei Infekt der oberen Atemwege; meist handelt es sich um eine Virusinfektion, aber auch bakterielle Infektionen bzw. Superinfektionen sind beschrieben. Laryngektomierte und tracheotomierte Patienten neigen häufiger zu Entzündungen, da neben einer mechanischen Irritation durch Trachealkanülen die Außenluft direkt auf die Trachea einwirkt.

Klinik: Schmerzen, Schluckbeschwerden und Hustenreiz, bei Krusten und Borkenbildung ggf. Dyspnoe bis zur Erstickung.

Diagnostik: Laryngotracheoskopie: gerötete, ödematöse, leicht blutende Schleimhaut teilweise mit Borken und Krusten.

Therapie:
- Vermeidung von Noxen (Rauchverbot!)
- lokale antiseptische Maßnahmen, Antibiotika bei bakterieller Superinfektion
- Inhalationen und ggf. Krustenentfernung.

32.1.16 Akute obstruktive Laryngitis: Laryngitis subglottica acuta (J05)

Synonyme: Pseudokrupp, Infektkrupp, Krupp-Syndrom, stenosierende Laryngotracheitis.

Ätiologie/Pathogenese: Eine akute Laryngitis bei Virusinfekten im Kleinkindalter führt zu einem Ödem im subglottischen Raum und (meist bei bakterieller Superinfektion) zur Bildung von Fibrinbelägen in der Trachea.

Klinik: bellender Husten, Heiserkeit und Fieber, inspiratorischer Stridor bis zur Atemnot.

Diagnostik: Laryngoskopie: meist subglottische Schleimhautschwellung und -rötung und ggf. Trachealbeläge.

Differentialdiagnose: Diphtherie (echter Krupp): Stenosierung der Atemwege mit typischen Pseudomembranen.

Therapie: Wesentlich sind die Anfeuchtung der Atemluft und eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr. Antibiotika sind meist nicht erforderlich. Bei zunehmendem Stridor können Steroide verabreicht werden. Nur in Ausnahmefällen Intubation.

32.1.17 Akute Epiglottitis

Ätiologie/Pathogenese: akute bakterielle Infektion der Epiglottis (meist durch Haemophilus influenzae Typ B) bei vorbestehendem Infekt oder Schleimhautläsion; die Infektion führt zur Ödembildung und ggf. auch zu Abszedierungen.

Klinik:
- rascher, hochfieberhafter Beginn mit **inspiratorischem Stridor** und **Atemnot**
- **kloßige Sprache** mit Speichelfluss und Schluckschmerzen; Heiserkeit und Husten können fehlen
- **Erstickungstod** kann innerhalb weniger Minuten eintreten (**Letalität 5–10%!**).

Diagnostik: extrem vorsichtige Inspektion (Manipulationen können einen reflektorischen Laryngospasmus verursachen!): stark gerötete Rachenhinterwand und massiv geschwollener, hochroter Kehldeckel mit ggf. Abszedierungen.

Therapie: i.v. Antibiose unter stationären Bedingungen; Kortikosteroide und lokale Desinfizienzien zum Gurgeln sollten ebenfalls verabreicht werden. Bei Abszessen ist die Stichinzision indiziert. In schweren Fällen kann eine Intubation notwendig sein.

32.1.18 Larynxperichondritis

Ätiologie/Pathogenese: Folge von Traumen, in der Umgebung von Malignomen oder radiogen bedingt. Eine zu hoch angelegte Tracheotomie oder Koniotomie ist prädisponierend für eine perichondritische Eiterung.

Klinik: Leitsymptome sind Heiserkeit und Schmerzen. Die begleitende Schwellung führt zur Dyspnoe.

Diagnostik: Äußerlich kann die Haut gerötet sein.
- **Laryngoskopie:** Rötung und Schwellung der Schleimhaut; die Stimmlippenmobilität kann eingeschränkt sein.
- Abszedierungen und Fisteln nach endolaryngeal oder außen sind möglich.

Differentialdiagnose: Kehlkopftuberkulose, tumoröse Läsion.

Therapie: Eine i.v. Antibiose ist indiziert. Die Drainage von Abszesshöhlen und Exzision nekrotischen Gewebes ist erforderlich. Bei starker Dyspnoe: Tracheotomie.

Prognose: Kehlkopfstenosen sowie funktionelle Störungen (Schluckstörung/Stimmstörung) sind nicht selten.

32.1.19 Larynxödem

Ätiologie/Pathogenese: Entzündung, Tumor, Trauma, toxische Reaktionen (z.B. Insektengift), hereditärer C1-Esterase-Inhibitor-Mangel (Quincke-Ödem), Allergien, ACE-Hemmer, Fremdkörper, radiogene Strahlung.

Klinik: Fremdkörpergefühl, Schluckbehinderung, Schmerzen und (in unterschiedlichem Ausmaß) Luftnot mit Stridor.

Diagnostik:
- **Laryngoskopie:** glasige Schwellung von Epiglottis und Aryregion; Zeichen der Laryngitis können bestehen.
- Allergietestung bei Verdacht.

Therapie: Noxen ausschalten. Kortikosteroide, Adrenalin, Antiphlogistika, Antibiotika werden durch Antihistaminika ergänzt.
- bei bedrohlicher Atemnot: Sicherung der Atemwege durch Intubation, Koniotomie oder Tracheotomie
- bei Quincke-Ödem: Substitution von C1-Esterase-Inhibitor-Konzentrat.

32.1.20 Grippaler Infekt (J06)

Ätiologie/Pathogenese: Infektion der oberen Atemwege mit Viren, meist aus der Gruppe der Rhinoviren. Der grippale Infekt ist eine der häufigsten Infektionskrankheiten.

Klinik: milder und kurzer Verlauf mit allgemeiner Schwäche, nasaler Obstruktion, Husten, Halsschmerzen und Heiserkeit. Fieber –38,5 °C.

Diagnostik: typische Klinik und Anamnese, in der Regel keine spezifische Diagnose notwendig. Bei protrahiertem Verlauf sollten andere Ursachen ausgeschlossen werden. Gelegentlich kommt es zu bakteriellen Superinfektionen, z.B. Bronchitis/Pneumonie, dann antibiotische Abdeckung notwendig.

Therapie: symptomatisch.

32.2 Grippe und Pneumonie (J10–J18)

Andreas Sönnichsen

Fallbeispiel Eine 52-jährige Frau stellt sich mit hohem Fieber (39,8 °C) in Ihrer Praxis vor. Die Erkrankung habe schlagartig vor vier Tagen mit raschem Fieberanstieg, Schüttelfrost, ausgeprägten, immer noch anhaltenden Kopf- und Gliederschmerzen sowie Husten begonnen. Sie fühle sich völlig erschlagen und komme kaum aus dem Bett. Sie habe sich nur mit Mühe in die Praxis begeben können.
Welche Diagnose vermuten Sie?
Wie gehen Sie weiter vor? ☞ Fortsetzung Kap. 32.2.2.3.

32.2.1 Influenza (J10–J11)

Die Influenza (Grippe) ist eine akute Erkrankung der Atemwege durch eine Infektion mit Orthomyxoviren (Myxovirus influenzae), die epidemisch oder pandemisch auftritt.

Epidemiologie und Pathogenese

Beim Influenza-Virus handelt es sich um ein RNA-Virus, das man anhand seines Nukleoproteins (NP) und seines Matrixproteins in die Subtypen A, B und C einteilt. Nach der Antigenität ihrer Oberflächenglykoproteine (Hämagglutinin, Neuraminidase) ordnet man die **Influenza-A-Viren** mehreren Hämagglutinin- (H1, H2, H3, H5) und Neuraminidase-Subtypen (N1, N2) zu.

Ein genetisches Reassortment (**Antigen-Shift**) führt etwa alle 10 Jahre zum Auftreten eines neuen Subtyps, der zu einer Pandemie führt; historische Beispiele:
- 1957: Neuauftreten des Subtyps H2N2 mit schwerer Pandemie
- 1968: Pandemie durch H3N2
- 1977: Pandemie durch H1N1.

Alle Grippe-Epidemien seit 1977 wurden durch die Subtypen H1N1 und H3N2 ausgelöst.

Man rechnet in den kommenden Jahren mit einem erneuten Antigen-Shift und einer Pandemie. Ob hier der die Vogelgrippe auslösende Subtyp H5N1 eine Rolle spielen wird, ist unklar und Gegenstand derzeitiger Forschung.

Punktmutationen führen jedes Jahr zu kleineren Änderungen der Antigenität (**Antigen-Drift**). Das ist der Grund, warum eine durchgemachte Influenza keine bleibende Immunität hinterlässt und der Impfstoff jedes Jahr dem aktuellen Antigenmuster angepasst werden muss.

Bei **Influenza B** tritt zwar Antigen-Drift, aber kein Antigen-Shift auf. Sie stellt eine mildere Erkrankung dar, die vor allem Kinder und Jugendliche betrifft.

Influenza C spielt für den Menschen keine wesentliche Rolle.

Die Übertragung der Influenza geschieht durch Tröpfcheninfektion. Die Viren dringen in Zellen des respiratorischen Flimmer- und Zylinderepithels ein und beginnen dort mit der Replikation. Ein Replikationszyklus dauert etwa vier bis sechs Stunden. Anschließend wird die befallene Zelle lysiert. Die freigesetzten Viruspartikel infizieren die Zellen in der Nachbarschaft.

Symptome und Diagnostik

Die Influenza kann asymptomatisch oder als leichte Erkältung verlaufen. Manifestiert sie sich als klassische Grippe, kommt es zu folgendem klinischen Bild:
- plötzlicher Krankheitsbeginn mit Fieber, ausgeprägtem Krankheitsgefühl und Schüttelfrost
- initial akute Tracheobronchitis mit unproduktivem Husten
- Kopf- und Gliederschmerzen
- evtl. gastrointestinale Beschwerden (Übelkeit, Diarrhö)
- hypotone Kreislaufdysregulation.

Verläuft die Influenza ohne Komplikationen, findet man abgesehen von unspezifischen Entzündungsparametern meist keine Laborveränderungen. Daher erfolgt die Diagnosestellung bei Influenza klinisch. Ein Virusnachweis im Nasen- oder Rachenabstrich oder ein Antigennachweis mittels PCR sind möglich. Der Nachweis eines Antikörpertiteranstiegs besitzt nur epidemiologische Bedeutung. Differentialdiagnostisch müssen andere Infektionen der Atemwege abgegrenzt werden (☞ unten).

Komplikationen

Vor allem bei Abwehrgeschwächten (ältere Menschen, immunsupprimierte Patienten, Kleinkinder) muss mit folgenden Komplikationen gerechnet werden:

- Grippepneumonie
  - durch die Grippe-Viren selbst, primär-hämorrhagisch (hohe Letalität!)
  - durch bakterielle (Staphylokokken, Hämophilus) Superinfektion (am häufigsten)
  - interstitiell, atypisch
- Sinusitis, Otitis media (meist durch bakterielle Superinfektion)
- Pseudokrupp (vor allem bei Kleinkindern)
- Myokarditis, Perikarditis
- Meningoenzephalitis.

Therapie

Die Therapie der Influenza besteht in symptomatischen Maßnahmen:

- Antipyretika
- ausreichende Flüssigkeitszufuhr
- Antibiotika bei bakterieller Superinfektion.

Eine antivirale Therapie ist möglich und sollte vor allem bei immunsupprimierten und älteren, komplikationsgefährdeten Patienten eingesetzt werden:

- Amantadin und Rimantadin („Uncoating"-Inhibitoren, verhindern die Freisetzung der Virusnukleinsäure aus der infizierten Zelle)
- Neuraminidase-Inhibitoren wie Zanamivir und Oseltamivir können den Krankheitsverlauf deutlich abschwächen und abkürzen, wenn sie innerhalb der ersten 72 Stunden nach Erkrankungsbeginn appliziert werden.
- Gefährdete Personen sollten jährlich mit einem an die aktuelle Antigenität angepassten Influenza-Impfstoff geimpft werden. Die Impfung verhindert den Ausbruch der Grippe in 50–80% und führt nur selten zu Nebenwirkungen (**cave:** Hühnereiweiß-Allergie; die Impfviren werden in Hühnereiern gezüchtet!).

32.2.2 Pneumonien (J12–J18)

32.2.2.1 Allgemeines

Eine Pneumonie ist eine akute oder chronische Entzündung des Lungenparenchyms.

Epidemiologie

Pneumonien sind weit verbreitet und können prinzipiell in jedem Lebensalter auftreten. Im Kindesalter haben sie einen Häufigkeitsgipfel im 1. Lebensjahr. Mit zunehmendem Alter sinkt die Erkrankungshäufigkeit dann zunächst, um ab dem 6. Lebensjahrzehnt wieder anzusteigen. Pneumonien stehen an 5. Stelle unter den kindlichen Todesursachen.

Formen

Nach pathologisch-anatomischen Kriterien sowie dem **Befallsmuster** werden unterschieden:

- Bronchopneumonie
  - breitet sich bronchogen deszendierend aus
  - häufigste Pneumonie im Säuglings- und Kleinkindalter
  - Auskultation: bronchitische Rasselgeräusche
  - Röntgen: Hilusverdichtung; evtl. streifige Zeichnungsvermehrung
- Lobär- oder Segmentpneumonie
  - befällt primär das Parenchym eines Lungenlappens oder -segments
  - stellt eine immunologisch „reife" Reaktion dar: häufigste Pneumonie im späten Kleinkindalter, Schulalter und bei Erwachsenen
  - Erreger meist Pneumokokken
  - Auskultation: Knisterrasseln, feinblasige Geräusche
  - Röntgen: flächige Verschattung ohne Überschreitung der Lappen- oder Segmentgrenzen
- abszedierende Pneumonie: Bildung multipler Mikroabszesse
- interstitielle Pneumonie: entzündliches Geschehen vorwiegend im Interstitium lokalisiert
- alveoläre Pneumonie: Entzündung überwiegend im Alveolarraum.

Nach **klinischen Kriterien** teilt man Pneumonien ein in:

- **primäre Pneumonien:** treten ohne auslösende kardiopulmonale Vorerkrankung auf
  - **typische Pneumonie:** bakterielle Pneumonie mit typischer Klinik (☞ unten)
  - **atypische Pneumonien:** gehen mit atypischem klinischem Bild einher, verursacht z. B. durch Mykoplasmen, Chlamydien, Viren, Pneumocystis jaroveci
- **sekundäre Pneumonien.**

Ätiologie

Folgende Faktoren spielen ätiologisch bei der **primären Pneumonie** eine Rolle:

- Infektionen
  - Bakterien (typische Pneumonie)
  - Viren, Chlamydien, Mykoplasmen (atypische Pneumonie)
  - Pilze und Parasiten (selten bei primärer Pneumonie, häufig bei Immunschwäche)
- physikalische Noxen
  - Strahlen
  - Fremdkörper
  - Stäube
- chemische Noxen
  - Reizgase
  - Magensaft (Aspiration!).

Die wichtigsten Erreger primärer Pneumonien zeigt ☞ **Tab. 32.1.**

Eine Vielzahl von Ursachen können zur Entwicklung einer sekundären Pneumonie führen:

- kardiopulmonal:
  - Linksherzinsuffizienz (Stauungspneumonie)
  - Lungenembolie (Infarktpneumonie)

Tab. 32.1 Häufige Erreger primärer Pneumonien

Neugeborenenalter	Säuglings- und Kleinkindalter (meist Bronchopneumonie)	Kindesalter (meist lobäre Pneumonie)	Jugend- und Erwachsenenalter	Senium
pränatal: Listeriose, Zytomegalievirus, Röteln **konnatal:** E. coli, Streptokokken der Gruppe B **postnatal:** Staphylokokken (meist abszedierende Pneumonie)	Haemophilus influenzae Pneumokokken Parainfluenzaviren	Pneumokokken Haemophilus influenzae Mykoplasmen (interstitielle Pneumonie)	Pneumokokken (ca. 50% der Fälle) Haemophilus influenzae Mykoplasmen Legionellen Chlamydien Viren (Adeno-, Parainfluenza- und Influenzaviren)	Erregerspektrum wie bei jüngeren Erwachsenen, zusätzlich gramnegative Bakterien (Klebsiellen, Enterobacter, E. coli)

- bronchial:
  - Bronchialkarzinom
  - chronisch-obstruktive Bronchitis
  - Bronchiektasen
  - Bronchusstenosen
  - Fremdkörper
- systemisch:
  - Immunschwäche (angeboren, HIV, Zytostatika, Immunsuppressiva)
  - Mukoviszidose
- sonstige Ursachen:
  - durch mangelnde Lungenentfaltung bei bettlägerigen Patienten
  - durch bakterielle Superinfektion bei (viralen) Infektionskrankheiten
  - nosokomial.

Merke! Erregerspektrum der Pneumonie bei **Immunschwäche:**
- Pilze (Pneumocystis jiroveci, Candida, Aspergillen)
- Viren (Zytomegalie- und Herpesviren)
- atypische Mykobakterien

Erregerspektrum bei **nosokomialer** Pneumonie:
- gramnegative Bakterien (70% der Fälle): Pseudomonas, Klebsiellen, Enterobacter, E. coli, Proteus, Serratia
- Staphylococcus aureus
- Anaerobier
- Legionellen.

32.2.2.2 Klinik der Pneumonien beim Erwachsenen

Pneumonien verlaufen beim Erwachsenen mit einem anderen klinischen Bild als bei Kindern.

Symptome

Symptome der **primären** Pneumonie ☞ Tab. 32.2

Die Klinik der **sekundären** Pneumonien ist sehr variabel und abhängig von der jeweiligen Grundkrankheit.

Diagnostik

Die Diagnose einer Pneumonie beruht auf:
- Auskultation, Perkussion, Stimmfremitus, körperlicher Untersuchung
- Röntgen-Thorax
- Erregernachweis (Sputumkultur, bronchoskopische Materialgewinnung, bronchoalveoläre Lavage, Lungenbiopsie, Blutkultur bei septischer Streuung)
- Bronchoskopie und CT zur Abklärung sekundärer Pneumonieursachen (Bronchial-Ca!).

Merke! Ein unauffälliger Auskultations- und Perkussionsbefund schließt eine Pneumonie nicht aus! Dies gilt vor allem für atypische und zentral gelegene Pneumonien.

Mittels Perkussion und Auskultation werden nur die ersten cm ab der Thoraxoberfläche erreicht!

Im Zweifelsfall muss eine Röntgenaufnahme angefertigt werden, zumal sich hinter jeder Pneumonie ein Bronchialkarzinom verbergen kann!

Tab. 32.2 Klinik und Befunde der primären Pneumonien

typische Pneumonie	atypische Pneumonie
• plötzlicher Beginn mit Fieber und Schüttelfrost • Husten und rotbrauner Auswurf • Dyspnoe • atemabhängige Thoraxschmerzen bei Begleitpleuritis • auskultatorisch klingende, feinblasige Rasselgeräusche • scharf begrenzte, dichte, lobäre Verschattung im Röntgen-Thorax • Leukozytose mit Linksverschiebung, beschleunigte BSG und erhöhtes CRP	• oft schleichender Beginn, nur geringes Fieber ohne Schüttelfrost • trockener Reizhusten, spärlicher oder kein Auswurf • Dyspnoe • Auskultationsbefund oft unauffällig • radiologisch meist weniger ausgeprägter Befund als bei typischer Pneumonie • normale oder erniedrigte Leukozytenzahl bei relativer Lymphozytose, unspezifische Entzündungszeichen

Differentialdiagnose

Die differentialdiagnostische Abklärung ist vor allem zur Unterscheidung von primären und sekundären Pneumonieformen notwendig. Bevor eine primäre Pneumonie diagnostiziert werden darf, muss ausgeschlossen werden, dass es sich um eine sekundäre Pneumonie aufgrund einer anderen Erkrankung handelt.

Wichtige Differentialdiagnosen:

- Bronchialkarzinom (ohne Pneumonie)
- Lungentuberkulose
- eosinophile Infiltration (z. B. Churg-Strauss-Syndrom)
- allergische Alveolitis
- Sarkoidose.

Komplikationen

Im Verlauf einer Pneumonie können folgende Komplikationen auftreten:

- Sepsis oder septische Streuung (Hirnabszess, Endokarditis, Meningitis)
- Pleuritis, Pleuraerguss, Pleuraempyem
- Lungenabszess
- Chronifizierung der Pneumonie mit Entwicklung einer chronischen interstitiellen Pneumonie (führt langfristig zur Lungenfibrose!)
- toxisches Herz-Kreislauf-Versagen, Schock
- respiratorische Insuffizienz.

Therapie

Die Gabe von **Antibiotika** ist die wichtigste Maßnahme zur Therapie der erregerbedingten primären oder sekundären Pneumonie.

> **Merke!** Noch vor Einleitung der antibiotischen Therapie Material für Kultur und Antibiogramm (Sputum, Blut) entnehmen! Anschließend sofort breit antibiotisch anbehandeln.

Entscheidend für die Wahl des Antibiotikums ist zunächst der Pneumonie-Typ. Nach Vorliegen des Antibiogramms wird die Medikation ggf. angepasst:

- typische bakterielle Pneumonie: Penicillin oder Makrolidantibiotikum bei Penicillinallergie (Erythromycin, Azithromycin, Roxithromycin, Clarythromycin)
- sekundäre Pneumonie bei chronischer Bronchitis: Amoxicillin oder Cephalosporine
- atypische Pneumonie: Makrolidantibiotika (Erythromycin, Roxithromycin, Clarithromycin, Azithromycin) oder Tetracycline (Doxycyclin 2 x 100 mg/Tag)
- typische Pneumonie beim älteren Patienten: Fluorchinolone (Mofloxacin, Ofloxacin, Ciprofloxacin)
- nosokomiale Pneumonie: Fluorchinolone, Aminoglykoside
- Pneumonie bei Immuninsuffizienz (z. B. Pneumocystis-jaroveci-Pneumonie): Cotrimoxazol i. v.

> **Merke!** Eine lebensbedrohliche Pneumonie wird von Beginn an mit einer Zweifachkombination aus Makrolid und Cephalosporin oder Fluorchinolon behandelt.

Folgende Allgemeinmaßnahmen werden flankierend eingesetzt:

- körperliche Schonung, Bettruhe
- Thrombembolieprophylaxe
- Sekretolytika
- Inhalationstherapie
- Atemgymnastik
- Sauerstoff über Nasensonde bei Hypoxie
- reichliche Flüssigkeitszufuhr, ggf. parenteral (cave: Herzinsuffizienz!)
- ggf. antiobstruktive Therapie
- fiebersenkende NSAR.

32.2.2.3 Besondere Verlaufsformen der Pneumonie im Kindesalter

Bronchopneumonie

Eine Bronchopneumonie entwickelt sich typischerweise bei Säuglingen und Kleinkindern und wird dann häufig von RSV oder Parainfluenza-Viren hervorgerufen. Bakterielle Superinfektionen mit Haemophilus influenzae oder Pneumokokken sind häufig. Das Röntgenbild zeigt eine Hilusverdichtung und eine streifige Zeichnungsvermehrung. Die Therapie besteht in der Gabe von Cephalosporinen, Amoxicillin oder Erythromycin.

Lobärpneumonie

Die Lappen- oder Segmentpneumonie tritt erst ab dem Kleinkindalter auf und betrifft am häufigsten Schulkinder, Säuglinge hingegen nie. Sie entsteht bronchogen und wird häufig von Pneumokokken ausgelöst. Radiologisch ist die Lobärpneumonie durch begrenzte flächige Verschattungen der betroffenen Lappen oder Segmente gekennzeichnet. Therapeutikum der Wahl ist Penicillin V.

Primär abszedierende Pneumonie (Staphylokokkenpneumonie)

Eine Staphylokokkenpneumonie entwickelt sich

- als Folge einer anderen Primärinfektion
- bei Immunsuppression
- nosokomial.

Prinzipiell kann sie in jedem Lebensalter auftreten, am häufigsten sind jedoch **Säuglinge** betroffen (Häufigkeitsgipfel im 1. Lebensmonat). Bei ihnen führt sie zum **Atemnotsyndrom** mit:

- interkostalen Einziehungen
- Tachypnoe
- Zyanose
- respiratorischer Insuffizienz
- Fieber (kann bei Säuglingen fehlen!)
- kupiertem Husten.

Im Thorax-Röntgenbild sieht man typischerweise streifig-fleckige, konfluierende Lungenherde und einen lateralen Pleurarandstreifen.

Folgende **Komplikationen** sind möglich:

- intrapulmonale Abszedierung
- Pleuraempyem
- (Pyo-)Pneumothorax.

Durch den Untergang von Alveolarsepten entstehen Pneumatozelen, die auch nach Abklingen der Infektion persistieren können.

Wichtig ist die frühestmögliche Therapie, z. B. mit einem staphylokokkenwirksamen Penicillin + Aminoglykosid. Die Staphylokokkenpneumonie hat unter allen bakteriellen Pneumonien die höchste Letalität.

Interstitielle plasmazelluläre Pneumonie

Die interstitielle plasmazelluläre Pneumonie wird hervorgerufen durch den Pilz **Pneumocystis jirovecii** (früher bekannt als Pneumocystis carinii).

Epidemiologie

Die Pneumozystispneumonie trat früher fast ausschließlich bei Säuglingen im ersten Lebenshalbjahr auf. Heute sieht man sie in erster Linie als opportunistische Infektionserkrankung bei AIDS und anderen Immunmangelzuständen (Zytostatikatherapie, Leukämie).

Symptomatik, Diagnostik und Differentialdiagnose

Klinisch ist die Pneumozystispneumonie im Säuglingsalter charakterisiert durch:
- Tachypnoe
- Trinkschwäche, Appetitlosigkeit
- Husten
- Zyanose
- Eosinophilie
- oft kein Fieber!

Im Röntgenbild sind typische streifen- und fleckförmige interstitielle Infiltrate erkennbar. Lungenbiopsie und Histologie sichern die Diagnose.

Therapie und Prognose

Zur Behandlung sind **Cotrimoxazol** und **Sulfisoxazol** wirksam. Dennoch ist die Prognose vor allem im Säuglingsalter eher schlecht.

Fallbeispiel Fortsetzung
Die typische Klinik spricht für das Vorliegen einer klassischen Influenza. Die körperliche Untersuchung zeigt eine Hypotonie von 95/65 mmHg, Temperatur 40,2 °C rektal, sonst keine wesentlichen Auffälligkeiten.

Da die Erkrankung bereits vor mehr als drei Tagen begonnen hat, sind Neuraminidasehemmer wirkungslos. Es bleibt also nur eine symptomatische Therapie (Paracetamol gegen die Glieder- und Kopfschmerzen sowie zur Fiebersenkung, ausreichende Flüssigkeitszufuhr, Bettruhe, regelmäßige Atemgymnastik im Bett zur Pneumonieprophylaxe, Beine durchbewegen zur Thromboseprophylaxe). Da keine Hinweise auf eine bakterielle Superinfektion bestehen, ist eine antibiotische Therapie nicht indiziert.

32.3 Sonstige akute Infektionen der unteren Atemwege (J20–J22)

Fallbeispiel Ein 35-jähriger Patient kommt wegen Hustens, grünlich-gelblichen Auswurfs und leicht erhöhter Temperatur in Ihre Sprechstunde. Bei der körperlichen Untersuchung finden sich diskrete spastische Rasselgeräusche (Giemen, Brummen) über beiden Lungen. Ansonsten sind keine pathologischen Befunde zu erheben.

Welche Diagnose stellen Sie?

Wie gehen Sie weiter vor? ☞ Fortsetzung Kap. 33.3.2.

32.3.1 Akute Bronchitis (J20)

32.3.1.1 Akute Bronchitis, Tracheitis

Akute Entzündungen der Bronchien und der Trachea werden in der Regel viral hervorgerufen. Der Erregerbefall und die entzündliche Reaktion schädigen das Flimmerepithel; es kommt zum **Sekretstau** und **Hustenreiz.**

Ätiologie und Pathogenese

Ursachen der akuten Bronchitis und Tracheitis können sein:
- virale Infektionen mit
  - Myxoviren (Influenza und Parainfluenza, bei Erwachsenen am häufigsten)
  - RS-, Adeno-, Coxsackie-, ECHO-Viren (bei Kindern am häufigsten)
  - Masernviren
- Mykoplasmen-Infektionen
- bakterielle Infektionen mit
  - Bordetella pertussis
  - Haemophilus influenzae
  - Pneumokokken u.a.
- Pilzinfektionen (Candida-Bronchitis)
- allergische Reaktionen
- toxische Schädigung oder Reizung durch
  - Chemikalien
  - Gase (Nitrosegase u.a.)
  - Staub.

Pathogenetisch findet man bei der akuten Bronchitis eine fibrinös-eitrige oder hämorrhagisch-nekrotisierende, manchmal auch ulzeröse Entzündung der Bronchialschleimhaut.

Die viral bedingte Tracheitis führt (v.a. bei echter Virusgrippe) zur Ausbildung von Pseudomembranen und Nekrosen. Bei der Masernbronchitis findet man typische Riesenzellen.

Symptome

Klinisch geht die akute Bronchitis einher mit:
- Husten
- retrosternalen Schmerzen bei tiefer Inspiration und beim Husten
- Auswurf
  - bei viralen Infekten meist spärlich, zäh und glasig
  - bei bakteriellen Infektionen reichlich und eitrig
- Begleitsymptomen einer banalen Erkältung (Niesen, Halsschmerzen, Schnupfen)
- selten blutig tingiertem Sputum (Hämoptoe).

Der Untersuchungsbefund ist gekennzeichnet durch:
- evtl. Auskultation bronchospastischer Geräusche (Giemen, Brummen)
- evtl. Auskultation grobblasiger Geräusche durch Bronchialsekret bei produktiver Bronchitis
- unauffällige Perkussion
- evtl. Befunde einer banalen Erkältung (Rachenrötung u.a.)

Im Labor findet man lediglich eine leichte Leukopenie (fast immer bei viralen Infektionen) oder eine Leukozytose (typisch für bakterielle Infektionen).

Therapie

Bei der unkomplizierten Bronchitis beschränkt sich die Therapie auf symptomatische Maßnahmen:
- Expektoranzien (Ambroxol, N-Acetylcystein) am Tag (Wirkung allerdings nur unzureichend belegt!)
- Antitussiva (Codein) zur Nacht, um den quälenden Hustenreiz zu dämpfen und so den genesungsfördernden nächtlichen Schlaf nicht zu stören
- Antibiotika (nur in Ausnahmefällen bei drohender Bronchopneumonie oder hartnäckiger bakterieller oder bakteriell superinfizierter Bronchitis indiziert)
- vorübergehend inhalative Glukokortikoide bei persistierendem postinfektiösem Reizhusten.

32.3.1.2 Obstruktive Bronchitis (hyperreagibles Bronchialsystem)

Obstruktive Bronchitiden werden im Allgemeinen von RSV, Parainfluenza- oder Adenoviren verursacht und treten vor allem bei Säuglingen und jungen Kleinkindern auf. Pathopyhsiologisch kommt es dabei zu einer Verengung der Bronchien, an der drei Faktoren beteiligt sind:
- Schleimhautödem
- vermehrte Sekretproduktion
- Bronchospasmus.

Klinisch ist die obstruktive Bronchitis gekennzeichnet durch:
- Tachypnoe
- erschwerte Exspiration
- juguläre, inter- und subkostale Einziehungen
- Auskultation spastischer exspiratorischer Atemgeräusche (Giemen, Pfeifen, Brummen).

In 20% der Fälle entwickeln Kinder mit obstruktiver Bronchitis später ein Asthma bronchiale. Es ist lediglich eine symptomatische Therapie möglich, die Sekretolyse, Bronchospasmolyse und in schweren Fällen Kortikosteroide rektal umfasst.

32.3.2 Akute Bronchitis und Bronchiolitis durch Respiratory-syncytial-Viren (RSV) (J21)

RSV ist ein RNA-Virus aus der Familie der Paramyxoviren, das durch Tröpfcheninfektion übertragen wird. Es ist verantwortlich für die meisten schweren Infektionen des unteren Respirationstrakts im 1. Lebensjahr. Die höchste Morbidität besteht in den ersten zwei Lebensjahren. Ab dem 3. Lebensjahr beträgt die Durchseuchung 100%.

Symptomatik

Die Inkubationszeit dauert etwa drei bis fünf Tage. Anschließend entwickeln sich eine **akute Rhinitis** mit **Fieber** sowie eine akute, meist **obstruktive Bronchitis** mit **Husten, exspiratorischer Atembehinderung**, **Dyspnoe** und **Zyanose.**

Vor allem im ersten Lebenshalbjahr kann sich eine schwere **Bronchiolitis** mit **Pneumonie** entwickeln. Mögliche Komplikationen sind Atelektasenbildung und akute Lungenüberblähung. Da die Infektion keine lebenslange Immunität hinterlässt, sind Zweitinfektionen häufig, die aber in der Regel als banaler Infekt der oberen Atemwege verlaufen.

Therapie

Die Therapie erfolgt überwiegend symptomatisch. Im Säuglingsalter können bei schwerer Erkrankung die Inhalation mit **Epinephrin** sowie **Sauerstoffgabe** notwendig werden. In Ausnahmefällen muss sogar maschinell beatmet werden.

Bei gesichertem RSV-Nachweis und drohenden Komplikationen können Ribavirin-Inhalationen hilfreich sein – dieses Vorgehen bleibt jedoch dem Einzelfall vorbehalten.

Langfristig kann eine RSV-Infektion zu einem hyperreagiblen Bronchialsystem führen.

Fallbeispiel Fortsetzung

Es handelt sich am ehesten um eine akute Bronchitis, die in den meisten Fällen viral bedingt ist. Das eitrige Sputum des Patienten kann auf eine bakterielle Superinfektion hinweisen. In Anbetracht des Alters und des insgesamt guten Gesundheitszustands des Patienten ist es durchaus vertretbar, zunächst nicht antibiotisch zu behandeln, sondern zuzuwarten. Die Therapie beschränkt sich dann auf supportive Maßnahmen: reichliche Flüssigkeitszufuhr, körperliche Schonung, evtl. Expektoranzien wie N-Acetylcystein (Wirksamkeit bei der akuten unkomplizierten Bronchitis nicht sicher nachgewiesen!) und abendlich ein kodeinhaltiges Präparat, um den nächtlichen Hustenreiz zu mildern.

32.4 Sonstige Erkrankungen der oberen Atemwege (J30–J39)

Dirk Beutner, Simon Preuss

32.4.1 Allergische Rhinitis (J30)

Ätiologie/Pathogenese: durch eine allergische Typ-I-Reaktion ausgelöste Rhinitis unterschiedlicher Dauer; Auslöser sind Inhalationsallergene:
- saisonal: Pollen
- perennial: Milben, Tierhaare, Mehl etc.

Klinik: Abgeschlagenheit, Juckreiz, „verstopfte Nase", Niesreiz, wässrige Sekretion, Konjunktivitis.

Diagnostik: typische Anamnese, glasige, verdickte Nasenmuscheln, Allergietests (Prick-Hauttest, Intrakutantest, Provokationstest, Antikörpernachweis im Serum [Gesamt-IgE, allergenspezifisches IgE im RAST]).

Therapie:
- kausal: Allergenkarenz
- spezifisch: Hyposensibilisierung
- symptomatisch: Cromoglicinsäure, Kortikoidnasenspray, Antihistaminika, systemische Kortikoide.

Komplikationen: Asthma bronchiale, Sinusitis, Otitis media, Nasenpolypen.

32.4.2 Vasomotorische Rhinitis (J31)

Definition: nichtallergische, nichtinfektiöse Rhinopathie; die Nasenschleimhaut reagiert reflektorisch-anfallsartig mit allergieähnlichen Symptomen.

Ätiologie/Pathogenese: vegetative Störung der Gefäße mit Überwiegen des Parasympathikus. Auslöser können extrinsische (Kälte, Alkohol, Rauch, mechanische Irritation) oder intrinsische Reize (vegetative Dystonie, Medikamente, Stress, seelische Belastung, hormonelle Faktoren) sein.

Klinik: anfallsartige, massive, wässrige Rhinorrhö, Niesreiz, nasale Obstruktion.

Diagnostik: Ausschlussdiagnose mit typischer Klinik, Anamnese und negativem Allergietest. Rhinoskopisch fällt eine livide, stark geschwollene untere Muschel auf.

Therapie: Ausschaltung von erkennbaren Reizfaktoren; medikamentöser Versuch mit Kortikoidspray oder Antihistaminika. Die Indikation zu operativen Eingriffen (Septumplastik, Konchotomie oder Muschelkaustik) sollte zurückhaltend gestellt werden.

32.4.3 Chronische Rhinitis (J31)

Die chronische Rhinitis ist ein **Sammelbegriff für chronische Irritations- und Entzündungszustände** der Nasenschleimhaut. Sie ist kein eigenständiges Krankheitsbild, sondern Zeichen einer anderen zugrunde liegenden Störung.

Ursachen:
- exogene Reize (Tabakrauch, Staub, Hitze)
- chronische NNH-Entzündungen
- behinderte Nasenatmung (Adenoide, Nasopharynxtumoren)
- rezidivierende Entzündungen
- Allergien
- hormonelle Ursachen (Rhinopathia gravidarum, Menopause)
- Stoffwechselstörungen (Diabetes)
- Medikamente (ASS, Kontrazeptiva).

Klinik: rezidivierende Rhinitis mit den Zeichen einer akuten Rhinitis.

32.4.4 Rhinitis anterior sicca

Ätiologie/Pathogenese: Entzündung und Atrophie der vorderen Septumschleimhaut durch Noxen (mechanische Irritation, Dämpfe, Staub, Hitze).

Klinik: Juckreiz, trockene Schleimhaut, Krusten, ggf. Blutung, Ulzerationen und Septumperforationen.

Therapie: Ursache beseitigen, Nasenpflege.

32.4.5 Rhinitis atrophicans, Ozaena

Ätiologie/Pathogenese: Durch eine Atrophie von Schleimhaut und Knochenskelett entsteht eine extrem weite Nase mit konsekutivem Untergang des Drüsengewebes und des mukoziliaren Reinigungssystems.
- primäre Form: Ursache unklar
- sekundäre Form: nach ausgedehnten Nasen-/NNH-Operationen.

Klinik:
- leimartiges gelb-grünes Sekret und Borken, bei bakterieller Zersetzung übler Gestank (**Rhinitis atrophicans cum foetore = Ozaena**)
- **Anosmie** bei Degeneration des Riechepithels.

Diagnostik: Bei der Rhinoskopie fällt eine weite Nase mit stinkenden, eitrigen Borken auf.

Therapie: konsequente Nasenpflege (Entfernen der Borken, Nasensalbe, Nasenspülungen etc.), ggf. operative Verkleinerung der Nasenhöhlen.

32.4.6 Chronische Pharyngitis (J31)

Ätiologie/Pathogenese: meist chronischer Reizzustand der Pharynxschleimhaut bei anhaltender Einwirkung von Noxen und Umwelteinflüssen wie Rauchen, Alkohol, Reizgasen oder Staub. Sie kann aber auch bei chronischer Mundatmung, chronischer Sinusitis oder endokriner Fehlregulation entstehen.

Klinik: Trockenheitsgefühl mit Räusperzwang, zäher Schleim, Reizhusten und Fremdkörpergefühl.

Diagnostik:
- **hyperplastische Form:** gerötete, „granulierte" Rachenschleimhaut durch Hyperplasie der Lymphfollikel,
- **atrophe Form:** glatte, lackiert-glänzende Schleimhaut.

Therapie: Die Beseitigung der Ursachen und die Befeuchtung der Schleimhäute mit Lutschtabletten und Inhalationen stehen im Vordergrund.

32.4.7 Chronische Sinusitis (J32)

Ätiologie/Pathogenese

Neben anatomischen Veränderungen (z. B. Septumdeviation) können auch andere Erkrankungen wie chronische Entzündungen, Allergien oder Traumata zu einer chronischen Sinusitis führen. Die Endstrecke dieser Ursachen ist ein Belüftungs- und Drainagedefizit der NNH, v.a. im Bereich der osteomeatalen Einheit. Die Reaktion darauf ist eine Schleimhautschwellung, die im Bereich der Engstellen rezidivierende, akute Sinusitiden zur Folge hat. Langfristig entsteht eine chronische Sinusitis. Sie betrifft vornehmlich Siebbeinsystem und Kieferhöhle, während die Stirnhöhle und die Keilbeinhöhle seltener befallen werden.

Neben der **eitrigen chronischen Sinusitis** existiert eine **serös-polypöse Form** mit ödematösen, polypösen Schleimhauthyperplasien. Diese „Polypen" können in die Nasenhaupthöhle vorwachsen (**Polyposis nasi**). Andere Ursachen der Polyposis nasi sind chronische Rhinitis, Allergien und ASS-Intoleranz.

Klinik

Die Patienten beklagen ein Druckgefühl über den NNH, dumpfe Kopfschmerzen, Nasenatmungsbehinderung teilweise mit Rhinophonia clausa, Rhinorrhö, Sekretabfluss in den Rachen sowie eine Riechstörung (v.a. bei Polyposis nasi).

Diagnostik

Rhinoskopie, Endoskopie; als Bildgebung wird eine koronare Gesichtsschädel-CT empfohlen. Bei einseitigem Befall der NNH müssen eine odontogene Ursache, Fremdkörper und Tumoren ausgeschlossen werden.

Merke! Hinter jeder Polyposis nasi kann eine bösartige Neubildung versteckt sein!
- Bei isoliertem „Polyp" des Nasendaches ist eine Meningoenzephalozele auszuschließen.
- Ein solitärer „Choanalpolyp" muss vom juvenilen Nasenrachenfibrom abgegrenzt werden.

Therapie

Beseitigung der Ursache.

Versuch der **konservativen Therapie** mit abschwellendem Nasenspray, Wärme und Antibiotika; bei allergischer Ursache empfiehlt sich eine antiallergische Therapie in Kombination mit einem lokalen Kortikoidspray.

Oft ist eine **chirurgische Sanierung** im Sinne einer **endonasalen NNH-Operation** unumgänglich. Um bessere Belüftungs- und Drainageverhältnisse zu schaffen, werden hierbei die betroffene Schleimhaut entfernt und die Ostien der NNH erweitert. Ältere Techniken wie die Kieferhöhlenfensterung vom Mundvorhof nach **Caldwell-Luc** oder die Stirnhöhlenoperation über einen Schnitt im medialen Augenwinkel (nach **Ritter-Janssen**) kommen nur noch selten zur Anwendung.

32.4.8 Muko- und Pyozelen

Definition

Als Muko- bzw. Pyozele wird eine von einem Zelensack umgebene Ansammlung von Schleim oder Eiter in den NNH bezeichnet.

Ätiologie/Pathogenese

Abflussbehinderungen der NNH-Ausführungsgänge durch postoperative Narben, Entzündungen, Tumoren oder Traumata. Infolge der zunehmenden Sekretretention kommt es zu einer Drucksteigerung in der Mukozele mit Ausdünnung des umgebenden Knochens. Auf diese Art können Nachbarstrukturen wie Gesichtsweichteile, Orbita oder das Endokranium erreicht werden. Am häufigsten ist die Stirnhöhle betroffen, gefolgt von Siebbeinsystem, Kiefer- und Keilbeinhöhle.

Klinik

Je nach Lokalisation isolierte prall-elastische Schwellung; Druckschmerz, v.a. bei Infektion (Pyozele), ist typisch. Bei Erreichen der Orbita mit Verdrängen des Augapfels kommt es zu Doppelbildern und zur Protrusio bulbi bis hin zur Optikusatrophie.

Diagnostik

Anamneseerhebung, klinische Untersuchung; die Rhinoskopie oder Endoskopie erbringt meist keine zusätzlichen Informationen. Eine koronare Gesichtsschädel-CT sowie eine MRT können zur Ausdehnungsdiagnose und zur Abgrenzung von Tumoren hilfreich sein. Differentialdiagnostisch kommen ein NNH-Malignom sowie eine Pneumatozele (durch Ventilmechanismus und Luftverhalt erweiterte Stirnhöhle) in Betracht.

Therapie

Operative Entfernung und Verbesserung des Sekretabflusses zur Nasenhaupthöhle.

32.4.9 Sonstige Krankheiten der Nase und der Nasennebenhöhlen (J34)

32.4.9.1 Nasenekzem

Definition: nichtinfektiöse Hauterkrankung, die meist den Naseneingang betrifft.

Ätiologie/Pathogenese: Ursächlich steht meist eine anhaltende Nasensekretion im Vordergrund. Kontaktallergene, ein generalisiertes Ekzem und ein Diabetes mellitus wirken begünstigend.

Klinik: Anfangs meist nässende Bläschen und Pusteln im Vestibulum nasi; später finden sich häufig trockene Krusten, Schuppen, schmerzhafte Rhagaden und ein quälender Juckreiz.

Diagnostik: Die Anamnese und der typische Hautbefund führen zur Diagnose.

Therapie: Ursache ausschalten. Eine topische Applikation von Kortikoiden kann rasch lindernd wirken.

Komplikationen: Bei Eindringen von β-hämolysierenden Streptokokken durch Rhagaden der Haut droht ein Gesichtserysipel.

32.4.9.2 Nasenfurunkel

Definition: eitrige, einschmelzende Entzündung (meist Staphylokokken), ausgehend von einer Follikulitis der Haarbälge des Naseneingangs oder der Oberlippe.

Ätiologie/Pathogenese: Lokale Traumen oder eine allgemeine Infektanfälligkeit (Diabetes mellitus) begünstigen das Eindringen von Erregern.

Klinik: starke Schmerzen, Fieber, Schwellung und Rötung.

Diagnostik: klinische Untersuchung, bakteriologischer Abstrich; zusätzlich Doppler-Sonographie zum Ausschluss einer Thrombose der V. angularis.

Therapie: Antibiose, kühlende Alkoholumschläge und Ruhigstellung (Sprechverbot, weiche Kost).

Komplikationen: Bei Fortschreiten der Entzündung besteht die Gefahr einer Thrombophlebitis der V. angularis, die über die V. ophthalmica mit dem Sinus cavernosus in Verbindung steht. Bei **Sinus-cavernosus-Thrombose** droht eine lebensbedrohliche Meningitis. **Warnsymptome einer Sinus-cavernosus-Thrombose sind:** meningitische Zeichen, Exophthalmus, septisches Fieber, Chemosis und Augenhintergrundveränderungen. Schon bei Verdacht einer Beteiligung der V. angularis muss diese im medialen Lidwinkel unterbunden werden.

Merke! Manipulation an Nasenfurunkeln sollte wegen der Gefahr der Keimverschleppung vermieden werden!

32.4.9.3 Entzündungen der äußeren Nase

Entzündungen der äußeren Nase unterscheiden sich nicht wesentlich von anderen Entzündungen der Haut und ihrer Anhangsgebilde. Es kommen bakterielle, virale, allergische und nichtinfektiöse Hauterkrankungen vor. Auch systemische Erkrankungen (z.B. Lupus erythematodes) können sich im Nasenbereich manifestieren.

32.4.10 Tumoren der äußeren Nase und des Gesichts

32.4.10.1 Maligne Tumoren

Bei den Tumoren von äußerer Nase und Gesicht handelt es sich meist um **Malignome.** Am häufigsten finden sich **Basalzell- und Spinalzellkarzinome.** Weitere maligne Neoplasien, Präkanzerosen (Lentigo maligna, aktinische Keratose, Morbus Bowen, Cornu cutaneum) oder benigne Tumoren sind sehr viel seltener anzutreffen.

32.4.10.2 Benigne Tumoren

Rhinophym

Bei dieser so genannten „Kartoffelnase" handelt es sich um eine massive **Bindegewebs- und Talgdrüsenhyperplasie** mit **Gefäßektasien** im Bereich der knorpeligen Nase. Diese langsam fortschreitende Pseudotumorbildung wird häufig bei älteren Männern beobachtet. Es besteht ein Zusammenhang mit der **Rosazea.** Differentialdiagnostisch sollten ein Malignom und die Sarkoidose ausgeschlossen werden. Die Therapie besteht in der chirurgischen, schichtweisen Abtragung des hyperplastischen Gewebes.

32.4.11 Tumoren der inneren Nase und der Nasennebenhöhlen

32.4.11.1 Maligne Tumoren

Maligne Neubildungen sind häufig Erkrankungen des höheren Lebensalters. Meist handelt es sich um **Neubildungen der epithelialen Reihe** (60% Plattenepithel, 20% Adeno-/adenoidzystische Karzinome). Aber auch andere Neubildungen wie Ästhesioneuroblastome, Melanome, Lymphome, Osteo- oder Chondrosarkome und Metastasen können vorkommen.

Die prädisponierende Lokalisation ist die **Kiefer- und Nasenhaupthöhle.** Das Siebbeinsystem, die Stirn- und Keilbeinhöhle sind seltener betroffen.

> **Merke!** Adenokarzinome der NNH treten gehäuft bei Exposition mit Holzstaub von Harthölzern auf. Bei entsprechender Berufsanamnese handelt es sich um eine meldepflichtige Berufskrankheit!

Klinik: lange Zeit asymptomatisch, da sie in präformierten Höhlen wachsen. Je nach Lokalisation kann es zu einer einseitig behinderten Nasenatmung, einseitigen blutig-fötiden Rhinorrhö, chronischem Schnupfen, Sensibilitätsstörungen (N. infraorbitales), Doppelbildern bei Orbitabeteiligung, Weichteilschwellung und Zahnbeschwerden kommen.

Diagnostik: Anamnese, Rhinoskopie und Endoskopie bilden neben der Untersuchung der Halsweichteile auf Lymphknotenmetastasen die diagnostische Grundlage. Eine koronare Gesichtsschädel-CT, ggf. MRT, sollte zur Ausdehnungsdiagnose durchgeführt werden. Eine Biopsie sichert die Diagnose.

Therapie: Die Therapie ist abhängig von der Histologie, der Ausdehnung und Metastasierung des Tumors individuell und ggf. interdisziplinär (Strahlentherapie, Innere Medizin, Dermatologie) zu planen.

- Bei **Plattenepithelkarzinomen** ist die radikale Tumorentfernung, ggf. mit **Neck Dissection** und **postoperativer Radiatio** die Therapie der Wahl.
- Die **alleinige Radiatio** bleibt strahlensensiblen mesenchymalen oder nicht in sano zu resezierenden Tumoren vorbehalten.
- Eine **Chemotherapie** ist bei Lymphomen oder mit palliativer Intention bei epithelialen Tumoren indiziert.

Prognose: Je weiter kaudal und ventral der Tumor lokalisiert ist, desto besser ist die Prognose. Plattenepithelkarzinome haben eine 5-Jahres-Überlebensrate von 30%, Adenokarzinome von 50%.

32.4.11.2 Benigne Tumoren

Benigne Tumoren der inneren Nase und Nasennebenhöhlen sind selten. Es kann zwischen **Tumoren mesenchymaler** (Osteom, fibröse Knochendysplasie, Hämangiom) und **epithelialer Herkunft** (exophytisches Papillom, invertiertes Papillom, Adenom) unterschieden werden.

Als **Rhinolith** (Nasenstein) bezeichnet man einen stark verkalkten Fremdkörper der Nase.

Osteom

Diese Knochentumoren kommen häufig in Stirnhöhle und Siebbein vor. Meist ist die Diagnose ein Zufallsbefund auf Röntgenaufnahmen. Symptomatisch werden Osteome erst, wenn sie Drainagewege der NNH verlegen. Dann kommt es sekundär zu Zephalgien und Sinusitiden. Die Therapie bei symptomatischen Osteomen ist chirurgisch.

Invertiertes Papillom

Das invertierte Papillom zeigt ein lokal aggressives Wachstum mit der Möglichkeit der malignen Entartung. Eine virale Genese wird diskutiert. Dieser Tumor äußert sich klinisch unspezifisch mit Nasenatmungsbehinderung, Zephalgien und teilweise Blutungen. Endoskopisch imponiert ein polypähnliches Erscheinungsbild. Die Diagnosesicherung erfolgt histologisch. Da invertierte Papillome bis zu 60% rezidivieren, sind sie wie maligne Tumoren radikal zu resezieren.

32.5 Chronische Krankheiten der unteren Atemwege (J40–J47)

Andreas Sönnichsen

Fallbeispiel Ein 60-jähriger Patient ist seit längerem wegen einer chronischen Bronchitis in Ihrer Behandlung. Er raucht trotz der Erkrankung weiter etwa 30 Zigaretten pro Tag. Der akute Anlass ist eine deutliche Verschlechterung der Bronchitis. Der Patient hat Fieber (38,6 °C). Vor allem morgens hustet er große Mengen eitrigen Sputums ab. Er wirkt deutlich krank und geschwächt. Zudem besteht eine leichte Ruhedyspnoe.
Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?
Wie gehen Sie weiter vor? ☞ Fortsetzung Kap. 32.5.6.

32.5.1 Einfache und schleimig-eitrige chronische Bronchitis (J41–J42)

Wenn in zwei aufeinander folgenden Jahren für mindestens drei aufeinander folgende Monate pro Jahr produktiver Husten (Husten und Auswurf) bestand, liegt nach der Definition der WHO eine chronische Bronchitis vor.

Formen

Die chronische Bronchitis kann primär obstruktiv (Asthma bronchiale) oder nichtobstruktiv auftreten. Bei fortschreitender Erkrankung entwickelt sich jedoch auch aus der nichtobstruktiven Form eine obstruktive Bronchitis (COPD: chronisch-obstruktive Lungenerkrankung).

Ätiologie

Die chronische Bronchitis hat eine multifaktorielle Ätiologie. Meist handelt es sich um ein Zusammentreffen mehrerer ursächlicher endogener und/oder exogener Faktoren:

- endogene Ursachen:
  - Infektanfälligkeit (z. B. durch Antikörpermangel)
  - α_1-Antitrypsin-Mangel
  - primäre ziliäre Dyskinesie
  - allergische Diathese (Übergangsformen zum Asthma bronchiale)
- exogene Ursachen:
  - **Zigarettenrauchen**
  - Luftverschmutzung
  - Staub- und Schadstoffbelastung am Arbeitsplatz
  - rezidivierende Infekte (ohne primäre Immunstörung).

Merke! Jeder zweite Raucher über 40 Jahre hat eine chronische Bronchitis. 90% aller Bronchitiker sind Raucher!

Pathogenese

Am Beginn der Erkrankung steht eine meist infektgetriggerte Entzündungsreaktion (lymphozytäre Infiltration). Sie führt zur Insuffizienz des Ziliarapparates mit Lähmung und Destruktion des Flimmerepithels sowie zur Hypertrophie der Schleimdrüsen mit überschießender Schleimproduktion. Bei chronisch-rezidivierender Entzündung entwickelt sich daraus schließlich eine Plattenepithelmetaplasie; die Schleimhaut atrophiert.

Symptome

Die Symptome der chronischen Bronchitis sind abhängig von Form und Stadium der Erkrankung (☞ **Tab. 32.3**).

Diagnostik

Die WHO-definierte Diagnose „chronische Bronchitis" beruht auf anamnestischen Angaben (☞ oben). Die körperliche Untersuchung ermöglicht Aussagen über Form

Tab. 32.3 Stadien und Symptome der chronischen Bronchitis

	Symptome	Befunde
nichtobstruktive chronische Bronchitis	• Husten • (eitriger) Auswurf • allgemeine Infektanzeichen	• keine wesentlichen
obstruktive chronische Bronchitis (COPD*)	• Husten • eitriger Auswurf • Behinderung der Exspiration • Infektanzeichen nur bei Exazerbationen	• spastische Geräusche bei der Auskultation (Giemen, Brummen) • Nachweis der Obstruktion in der Spirometrie
obstruktives Emphysem (fortgeschrittenes Stadium der COPD)	• Reizhusten • meist kein Auswurf mehr (Atrophie!) • Dyspnoe	• spastische Geräusche • hypersonorer Klopfschall • Fass-Thorax • Polyglobulie • Nachweis der Obstruktion und Verminderung der Vitalkapazität in der Spirometrie • erhöhtes intrathorakales Gasvolumen in der Bodyplethysmographie • Zeichen der Rechtsbelastung im EKG (Cor pulmonale) • Emphysemnachweis im Röntgen

*COPD = chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (Chronic Obstructive Pulmonary Disease)

und Stadium (☞ **Tab. 32.3**). Wichtige technische Untersuchungen sind:

- Spirometrie:
  - reduzierte Einsekundenkapazität (FEV_1): stellt das wichtigste Kriterium zur Beurteilung des Schweregrads dar, ☞ **Tab. 32.4**)
  - Vitalkapazität normal oder erniedrigt (bei Emphysem)
- Bodyplethysmographie:
  - erhöhter Atemwegswiderstand
  - Residualvolumen normal bis erhöht
- Röntgen-Thorax:
  - initial meist unauffällig
  - später Emphysem
  - differentialdiagnostisch wichtig, um Bronchopneumonie, Tumor, Lungenabszess und Bronchiektasen auszuschließen
- EKG: Nachweis einer Rechtsbelastung (Cor pulmonale)
- Labor:
  - Ausschluss ursächlicher Erkrankungen (Antikörpermangelsyndrom, α_1-Antitrypsin-Mangel)
  - Erregeridentifizierung mittels Sputumkultur
  - Antibiogramm für gezielte Antibiose.

Differentialdiagnose

Die wichtigste Differentialdiagnose ist eine **sekundäre Bronchitis,** die sich auf dem Boden einer anderen Grundkrankheit entwickelt hat, wie:

- Bronchialkarzinom
- Tuberkulose
- Bronchiektasen
- sinobronchiales Syndrom (chronische Sinusitis als Ursache rezidivierender bronchopulmonaler Reinfektionen).

Merke! Die Diagnose „chronische Bronchitis" ist eine Ausschlussdiagnose! Hinter einer chronischen Bronchitis verbirgt sich nicht selten ein Bronchialkarzinom – die häufigste Fehldiagnose!

Weitere wichtige Differentialdiagnosen sind das **Asthma bronchiale** und das **Asthma cardiale.** Die Abgrenzung zum Asthma bronchiale ist häufig schwierig. Die wichtigsten Unterschiede sind in ☞ **Tab. 32.5** zusammengefasst.

Tab. 32.4 Schweregradeinteilung der COPD (nach der Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie, 2002)

Schweregrad	Kriterien
0 (Risikogruppe)	chronische Symptome (Husten, Auswurf), aber noch normale Spirometrie
I (leichtgradig)	FEV_1 > 80%, FEV_1/VC < 70%
II (mittelgradig)	FEV_1 30–80%, FEV_1/VC < 70%
III (schwer)	FEV_1 < 30%, FEV_1/VC < 70% oder FEV_1 > 50% und respiratorische Insuffizienz oder Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz

Komplikationen

- obstruktive Ventilationsstörung durch
  - Kollabieren der verdünnten Bronchiolenwände bei der Exspiration
  - Hypersekretion zähen Schleims
  - Schleimhautschwellung
  - Spastik der Bronchiolenmuskulatur
- obstruktives Emphysem
- Cor pulmonale durch
  - alveoläre Hypoxie, die über den Euler-Liljestrand-Reflex zur Gefäßrarefizierung der Lungenstrombahn mit der Folge der pulmonalen Hypertonie führt
- respiratorische Insuffizienz
- Polyglobulie.

Therapie

Im Vordergrund steht die Elimination auslösender Faktoren:

- Nikotinabstinenz (!)
- Expositionsprophylaxe gegenüber Staub und Noxen (Arbeitsplatz und Umwelt)
- Sanierung vorhandener Infektquellen (z.B. chronische Sinusitis).

Eine **infektiöse (bakterielle) Exazerbation** erfordert antibiotische Therapie, die optimalerweise **nach** Anlegen der

Tab. 32.5 Differentialdiagnose zwischen Asthma bronchiale und COPD

	Asthma bronchiale	COPD
Alter bei Erkrankungsbeginn	häufig Kindheit oder Jugend	meist 5. bis 7. Lebensjahrzehnt
Rauchen	kein direkter Zusammenhang	> 90% aller Pat. mit COPD sind Raucher!
Leitsymptom	**anfallsartig** auftretende Dyspnoe	körperliche Belastung als Auslöser der Dyspnoe
Verlauf	variabel, anfallsweise	konstant, fortschreitend
allergische Prädisposition	häufig	selten
Obstruktion	variabel	persistierend
Reversibiliät der Obstruktion (z.B. durch β_2-Mimetika)	> 20% FEV_1-Änderung möglich	meist < 15% FEV_1-Änderung
bronchiale Hyperreaktivität	meistens	selten
Ansprechen auf Kortison	meistens	selten

Sputumkultur durch ein Breitbandantibiotikum (Makrolidantibiotika, Amoxicillin) erfolgen sollte. Unterstützend wirkt die Schleimlösung durch Sekretolytika wie N-Acetylcystein.

Ein weiterer Baustein der Behandlung ist die physikalische Therapie mit:

- Aerosolbehandlung mit Ultraschallvernebler
- Klopfmassage zur Förderung der Expektoration
- Atemgymnastik (z. B. Trainieren der „Lippenbremse", um durch die intrabronchiale Druckerhöhung zu verhindern, dass die Bronchiolen exspiratorisch kollabieren).

Die **Therapie der COPD** beruht auf einem Stufenschema, das von der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie erarbeitet wurde (☞ **Tab. 32.6**).

Im **Spätstadium** gehört die nasale O_2-Therapie mit Heim-Oxygenator zur Verbesserung der respiratorischen Insuffizienz zu den wichtigsten Maßnahmen. Sie sollte mindestens über 12 Stunden am Tag eingesetzt werden.

Merke! Bei Globalinsuffizienz kann es durch Sauerstoffgabe zur CO_2-Narkose kommen!

Durch die O_2-Gabe bessert sich die Dyspnoe (subjektiv). Darüber hinaus wird die alveoläre Hypoxie vermindert (objektiv), was über den Euler-Liljestrand-Reflex zur Senkung des pulmonalarteriellen Widerstandes und der pulmonalen Hypertonie führt. Auf diese Weise verbessert sich die Rechtsherzfunktion und damit die Langzeitprognose.

Wird durch die Langzeit-O_2-Therapie keine ausreichende Besserung der Dyspnoe erzielt, kann bei Ermüdung der Atemmuskulatur oder bei einem Anstieg des pCO_2 auf >50 mmHg eine maschinelle **Heimbeatmung** indiziert sein.

Merke! Bei allen Patienten mit chronischer Bronchitis sind Impfungen gegen Influenza und gegen Pneumokokken indiziert!

Prognose

Nach Ausschalten von Ursachen und auslösenden Noxen (Rauchen!) ist die nichtobstruktive Bronchitis meist reversibel. Ist sie jedoch in die obstruktive Form übergegangen (mit Atrophie der Bronchialschleimhaut), ist keine Heilung mehr möglich. Die Prognose wird vom Auftreten weiterer Komplikationen bestimmt. Die Lebenserwartung ist in jedem Fall reduziert.

Rehabilitation

Die chronische Bronchitis ist eine häufige Ursache für Arbeitsunfähigkeit. Daher sind rehabilitative Heilverfahren als berufsfördernde Maßnahme indiziert. Beruht die chronische Bronchitis auf einer Belastung mit Stäuben und Schadstoffen am Arbeitsplatz, sind Umschulungsmaßnahmen zu erwägen.

Prävention

Wichtigste präventive Maßnahmen zur Verhütung der chronischen Bronchitis sind die Raucherentwöhnung sowie die Ausschaltung auslösender Faktoren (Staubexposition, Noxen am Arbeitsplatz etc.).

32.5.2 Lungenemphysem (J43)

Der Begriff Lungenemphysem beschreibt die irreversible Erweiterung der alveolären Lufträume distal der terminalen Bronchiolen (WHO-Definition).

Ätiologie

Pathologisch und ätiologisch werden folgende Formen unterschieden:

- **primäres** Emphysem:
  - **Altersemphysem:** entsteht durch Reduktion der elastischen Rückstellkräfte der Bronchien; dadurch Stenosierung und alveoläre Überblähung, diffuse Atrophie des Lungengewebes mit Verminderung der Alveolarsepten und Kapillarnetze
  - **angeborenes bullöses Emphysem:** kongenitale Bullae, können bei Ruptur einen Pneumothorax verursachen
  - **konnatales lobäres Lungenemphysem:** angeborene Überblähung eines oder mehrerer Lungenlappen durch eine Störung im Aufbau der Bronchialwand (Knorpeldefekte, Schleimhautfalten, aberrierende, obstruierende Gefäße); Lokalisation meist im linken Oberlappen, seltener im rechten Ober- und Mittellappen. Meist entwickelt sich bereits im frühen Säuglingsalter eine Dyspnoe, die sich bei Infekten bedrohlich verstärken kann. Die Diagnosestellung er-

Tab. 32.6 Stufenplan für die Langzeittherapie der COPD (nach der Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch-obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem [COPD], 2002)

Schweregrad	medikamentöse Therapie	nichtmedikamentöse Therapie
Risikogruppe	keine	Risikofaktoren meiden (Raucherentwöhnung)
I	Bedarfsmedikation mit β_2-Mimetika und/oder Anticholinergika	Patientenschulung, Schutzimpfungen gegen Influenza und Pneumokokken
II	zusätzlich Theophyllin, bei fehlender Besserung Therapieversuch mit inhalativen Kortikosteroiden über drei Monate (Weiterverordnung nur bei nachgewiesenem Therapieeffekt)	zusätzlich körperliches Training, Physiotherapie (Atemgymnastik, Lippenbremse, Klopfmassage u. a.), Gewichtsnormalisierung, kleine Mahlzeiten
III	zusätzlich Langzeit-O_2-Therapie	Heimbeatmung, Emphysemchirurgie, Lungentransplantation

folgt radiologisch. In schweren Fällen muss eine Lobektomie erfolgen.

- **sekundäres** Emphysem:
  - **panlobuläres Emphysem (Typ A):** Erweiterung des gesamten Azinus mit allen Alveolen, tritt insbesondere in den unteren Lungenabschnitten auf, z. B. bei α_1-Antitrypsin-Mangel (= α_1-Protease-Inhibitor-Mangel) durch vermehrten Elastin- und Kollagenabbau
  - **zentrolobuläres Emphysem (Typ B):** Dilatation der proximalen Azinusanteile, insbesondere in den oberen Lungenabschnitten; histologisch zeigt sich ein lymphozytäres Infiltrat um die Bronchiolen. Auftreten bei Rauchern oder infolge einer chronisch-obstruktiven Bronchitis (COPD, häufigste Ursache!).
  - **Narbenemphysem:** infolge narbiger Schrumpfungsprozesse, z. B. bei Tbc oder Silikose
  - **kompensatorisches Emphysem:** nach Lobektomie oder Pneumektomie
  - **sekundäres bullöses (lokales) Emphysem:** Ausbildung von Blasen mit > 1 cm Durchmesser auf dem Boden eines panazinären Emphysems. Rupturieren die Blasen, kommt es zum Pneumothorax.
  - **interstitielles Emphysem:** durch Einreißen des Lungenparenchyms breitet sich Luft in den interstitiellen Septen und subpleural aus; Ursachen: Trauma oder (zu) hoher Beatmungsdruck (z. B. bei Frühgeborenen).

Pathogenese

Zwei pathophysiologische Mechanismen sind an der Entstehung des Emphysems beteiligt:

- **Ungleichgewicht zwischen Proteasen und Proteaseinhibitoren:** Proteasen werden z. B. von neutrophilen Granulozyten gebildet und dienen der Zerstörung von eingeatmetem Fremdmaterial. Damit die Proteasen nicht gleichzeitig auch gesundes Lungengewebe angreifen, werden sie durch Antagonisten (z. B. α_1-Antitrypsin) gehemmt. Überwiegen die Proteasen, kommt es zur Andauung und Schwächung der terminalen Bronchiolen und Alveolen mit daraus resultierender irreversibler Erweiterung der Lungenazini (= Emphysem). Faktoren, die die Proteasenaktivität beeinflussen, zeigt ☞ **Tab. 32.7.**
- **obstruktive Lungenfunktionsstörungen:** Endo- oder exobronchiale Atemwegsobstruktionen führen zur Druckerhöhung in der Lunge mit nachfolgender Überblähung und Destruktion der Alveolen.

Diagnostik

Ein Lungenemphysem wird anhand der in ☞ **Tab. 32.8** dargestellten Befunde diagnostiziert.

Tab. 32.7 Faktoren, die die Proteasenaktivität modifizieren

Direkte Erhöhung der Proteasenaktivität	Indirekte Erhöhung der Proteasenaktivität durch verminderte Aktivität der Inhibitoren
• bronchiale Infekte (Bronchitis) • pulmonale Infekte (Pneumonie) • nichtinfektiöse Entzündung (chronische Bronchitis)	• angeborener Mangel an Inhibitoren (α_1-Antitrypsin-Mangel) • Inaktivierung der Inhibitoren (z. B. durch Rauchen)

Tab. 32.8 Befunde beim Lungenemphysem

körperlicher Untersuchungsbefund	• fassförmiger Thorax mit horizontal verlaufenden Rippen • geblähte Schlüsselbeingruben • verminderte inspiratorische Größenzunahme des Thoraxumfangs • verlängertes Exspirium • „Sahli'scher Venenkranz" (auffällige Hautvenen im Bereich des Rippenbogens) • perkutorisch hypersonorer Klopfschall • tiefstehende, wenig verschiebliche Lungengrenzen • Zwerchfell und Lebertiefstand (Fehldiagnose: vergrößerte Leber!) • leises Atemgeräusch, evtl. mit spastischen Rasselgeräuschen • leise Herztöne • Stimmfremitus abgeschwächt
Röntgen	• vermehrte Strahlentransparenz der Lunge • Rarefizierung der peripheren Gefäßzeichnung • abgeflachte, tiefstehende Zwerchfelle • horizontaler Rippenverlauf und weite Interkostalräume • evtl. Nachweis von Emphysembullae • bei Cor pulmonale zusätzlich prominenter Pulmonalisbogen, Erweiterung der hilusnahen Arterien und Rechtsherzvergrößerung
Computertomographie	• Rarefizierung des Lungegewebes, Nachweis von Bullae (sehr sensitive Methode zum Emphysemnachweis)
Lungenfunktion (Spirometrie und Bodyplethysmographie)	• Zunahme des intrathorakalen Gasvolumens • obstruktive Ventilationsstörung mit vermindertem FEV_1 (forciertes exspiratorisches Volumen in der ersten Sekunde) • konkavbogige Deformierung der exspiratorischen Fluss-Volumen-Kurve mit „Emphysemknick" durch plötzlichen Kollaps der instabilen Bronchiolen • erhöhter Atemwegswiderstand • verminderte Diffusionskapazität

Differentialdiagnose

Die wichtigsten Differentialdiagnosen des Lungenemphysems sind:

- Pneumothorax
- kardiale Insuffizienz
- Lungenfibrose
- andere Atemwegserkrankungen.

Symptome

Nach dem klinischen Bild unterscheidet man zwei Emphysemtypen, den so genannten „pink puffer" und den „blue bloater" (☞ **Tab. 32.9**).

Therapie

Wichtigstes therapeutisches Ziel ist die Verhinderung der Progredienz durch Ausschaltung vorhandener Noxen und Auslöser:

- Raucherentwöhnung
- Allergen- und Schadstoffkarenz
- konsequente Infektbehandlung und Infektprophylaxe (Influenza- und Pneumokokkenimpfung!)
- Substitutionsbehandlung bei schwerem α_1-Antitrypsin-Mangel.

Symptomatisch entlastend sind folgende Maßnahmen:

- konsequente antiobstruktive Therapie (☞ Kap. 32.5.1)
- physikalische Therapie, Atemgymnastik, Atemtechnik
- Behandlung der Hypoxie durch Sauerstoff, beim „pink puffer" auch O_2-Langzeittherapie zu Hause durch O_2-Konzentrator (**cave:** kontraindiziert bei Globalinsuffizienz wegen Gefahr der CO_2-Narkose!)
- maschinelle Heimbeatmung (☞ Kap. 32.5.1).

Beim jungen Patienten mit fortgeschrittenem Emphysem ist als Ultima Ratio die Lungentransplantation möglich.

Rehabilitation

Patienten mit Lungenemphysem sind häufig dauerhaft erwerbsunfähig. Berufsfördernde Maßnahmen (Umschulung) und Heilverfahren können sich diesbezüglich günstig auswirken.

Prävention

Zur Prävention des Emphysems ist vor allem die Elimination begünstigender Faktoren (Rauchen, Umweltverschmutzung) erforderlich. Darüber hinaus müssen Erkrankungen, die zur Emphysementstehung führen können (chronische Bronchitis, Asthma bronchiale), frühzeitig erkannt und behandelt werden.

Tab. 32.9 Klinische Unterschiede der beiden Emphysemtypen

„pink puffer"	„blue bloater"
• normal- oder untergewichtig • ausgeprägte Dyspnoe • trockener Reizhusten • keine oder nur geringe Zyanose • respiratorische Partialinsuffizienz	• übergewichtig • ausgeprägte Zyanose • Polyglobulie • nur geringgradige Dyspnoe (fehlender Atemantrieb durch chronische Schädigung des Atemzentrums) • produktiver Husten • respiratorische Globalinsuffizienz • frühzeitige Entwicklung eines Cor pulmonale

32.5.3 Sonstige chronische obstruktive Lungenkrankheit (J44)

☞ Kap. 32.5.1

32.5.4 Asthma bronchiale (J45)

Das Asthma bronchiale ist gekennzeichnet durch anfallsweise auftretende, reversible Obstruktionen des Bronchialsystems, die überwiegend exspiratorisch zur Behinderung der Atmung führen. Häufig findet man ein hyperreagibles Bronchialsystem und/oder eine atopische Diathese.

Formen

Das **allergische (extrinsic) Asthma** muss vom **nichtallergischen (intrinsic) Asthma** unterschieden werden.

Epidemiologie

Das Asthma bronchiale stellt mit einer Prävalenz von 2–11% aller Kinder unter 11 Jahren die häufigste chronische Erkrankung des Kindesalters dar. Jungen sind vor der Pubertät im Verhältnis 3:2 häufiger betroffen als Mädchen. Dieser Unterschied egalisiert sich jedoch nach der Pubertät. Grundsätzlich kann es in jedem Lebensalter zur Erstmanifestation eines Asthma bronchiale kommen; im höheren Alter ist eine Erstmanifestation jedoch eher selten.

Ätiologie

Am Anfang der Entstehung eines **allergischen Asthmas** steht die Sensibilisierung der Atemwege durch inhalative (Umwelt-)Allergene. Voraussetzung dafür ist eine genetisch bedingte **allergische Diathese**, die durch das familiär gehäufte Vorkommen atopischer Erkrankungen (Asthma bronchiale, allergische Rhinitis, Neurodermitis) gekennzeichnet ist. Diese atopische Prädisposition wird autosomal-dominant vererbt und führt zur überschießenden Bildung von IgE.

Das **nichtallergische Asthma bronchiale** kann durch folgende Faktoren ausgelöst werden:

- Infektion, akute Bronchitis (infektgetriggertes Asthma bronchiale, häufig verursacht durch RSV, Influenzaviren, Parainfluenzaviren)
- chemische oder physikalische Irritation (Staub, kalte Luft, gastroösophagealer Reflux)
- Anstrengungsasthma (besonders bei Kindern)
- pseudoallergische Reaktionen (z. B. auf Analgetika)
- psychische Aspekte (z. B. klassische Konditionierung und Reizgeneralisation)
- Medikamente (β-Blocker, Analgetika, ASS, Paracetamol, Metamizol, Indometacin u. a.).

Häufig findet man **Mischformen** zwischen intrinsischem und extrinsischem Asthma.

Merke! β-Blocker sind bei Asthma bronchiale kontraindiziert, da sie Bronchospasmen auslösen können!

Pathophysiologie

Bei allen Asthmaformen entwickelt sich eine **Entzündungsreaktion der Bronchialschleimhaut** mit:

- Schleimhautödem
- Bronchospasmus
- vermehrter Bildung von zähem, glasigem Schleim (Dyskrinie).

Daran sind je nach Ätiologie verschiedene Pathomechanismen beteiligt:

- **allergisches Asthma:** IgE-vermittelte Soforttyp-Reaktion, bei der zellständiges IgE durch Bindung an spezifische Antigene (Allergene) eine Degranulation von Mastzellen auslöst. Es werden Histamin, Leukotriene und Bradykinin freigesetzt und führen zu den oben beschriebenen Entzündungsreaktionen der Bronchialschleimhaut (Bronchokonstriktion, Schleimhautödem, Dyskrinie (Hypersekretion zähen Schleims). IgE-vermittelt können auch Spätreaktionen auftreten.
- **pseudoallergisches Asthma:** Die Befunde ähneln dem allergischen Asthma, treten jedoch ohne Mitwirkung von IgE oder spezifischen Antigenen auf. Da keine Sensibilisierung erfolgt, kann sich ein pseudoallergisches Asthma bereits beim Erstkontakt mit dem auslösenden Agens (z. B. ASS) manifestieren.
- **nichtallergisches Asthma:** unspezifische Entzündungsreaktion, die durch T-Helferzellen und Granulozyten vermittelt wird.

Faktoren, auf denen die Pathogenese eines akuten Asthmaanfalls beruhen kann, sind:

- Antigenexposition
- Inhalation von Reizstoffen (Abgase, Zigarettenrauch)
- körperliche Anstrengung
- kalte Luft
- akute Infektion der unteren Luftwege
- Einnahme auslösender Medikamente (ASS, β-Blocker)
- psychische Erregung.

Symptomatik und Diagnostik

Beim klinischen Erscheinungsbild muss man zwischen dem akuten Asthmaanfall, dem Status asthmaticus (☞ Kap. 32.5.5) und der chronischen obstruktiven Einschränkung der Lungenfunktion differenzieren.

Akuter Asthmaanfall

Leitsymptom ist die unvermittelt auftretende Atemnot mit exspiratorischem Stridor. Am häufigsten entwickeln sich die Anfälle nachts (in den frühen Morgenstunden). Typische Symptome sind:

- quälender Hustenreiz
- trockener Husten
- Orthopnoe
- Einsatz der Atemhilfsmuskulatur
- Thoraxüberblähung
- zähes, glasiges, spärliches Expektorat
- verlängertes Exspirium
- tiefstehende, wenig verschiebliche Zwerchfelle
- respiratorischer Alternans (= Wechsel zwischen thorakaler und abdomineller Atmung)
- Tachykardie
- unwillkürlicher Einsatz der Lippenbremse
- Angst
- Zyanose.

Chronische bronchopulmonale Obstruktion

Dieser Zustand ist gekennzeichnet durch:

- chronische Symptomatik
- ständiges Giemen und Brummen
- keine symptomfreien Intervalle.

Aufgrund der dauernden inspiratorischen Dehnungsstellung der oberen Thoraxpartien und Einziehung der Taille entwickelt sich ein sog. **Thorax piriformis.**

Diagnostik

Bei Auskultation und Perkussion fallen auf:

- hypersonorer Klopfschall
- Giemen, Pfeifen und Brummen über der gesamten Lunge
- abgeschwächtes Atemgeräusch („silent chest") in schwersten Fällen.

Darüber hinaus sind folgende Befunde diagnostisch wegweisend:

- zähes, glasiges (bei Infekt auch gelbes) Sputum
- Spirometrie: verminderte FEV_1
- Labor: Eosinophilie, erhöhtes IgE und/oder Leukozytose (bei Infekt)
- Röntgen-Thorax: vermehrte Strahlentransparenz der Lunge
- EKG: evtl. Zeichen der Rechtsherzbelastung.

Im anfallsfreien Intervall muss nach der Asthmaursache gefahndet werden:

- Suche nach auslösenden Allergenen:
  - Allergieanamnese
  - Karenzversuche, Reexpositionstests
  - Lungenfunktionsuntersuchung vor und nach inhalativen Allergentests
  - Prick- oder Intrakutantests
  - unspezifische (IgE-Spiegel) und spezifische immunologische Diagnostik (z. B. Radio-Allergo-Sorbent-Test [RAST])
- Provokationstest zum Nachweis eines hyperreagiblen Bronchialsystems, z. B. mit Metacholin oder Carbachol
- differentialdiagnostischer Ausschluss anderer Ursachen der Atemnot.

Differentialdiagnose

Folgende Differentialdiagnosen sollten ausgeschlossen werden:

- chronische (obstruktive) Bronchitis
- Emphysem
- Fremdkörperaspiration
- Asthma cardiale (Linksherzinsuffizienz und Lungenstauung mit feinblasigen, basalen feuchten Rasselgeräuschen)
- rezidivierende Lungenembolien
- extrathorakale Genese (meist inspiratorischer Stridor!)
- (Spannungs-)Pneumothorax
- Hyperventilationssyndrom.

Verläufe

Asthma bronchiale verläuft in aller Regel chronisch. Meist erhöht sich die Zahl der auslösenden Allergene im Lauf des Lebens, so dass eine wirkungsvolle Allergenkarenz zunehmend schwierig wird. Auch Infekte können rezidivierende Anfälle triggern. Sehr häufig kommt es im Verlauf zu Kom-

plikationen wie **respiratorischer Insuffizienz,** pulmonaler Hypertonie oder Cor pulmonale.

Therapie

Grundsätzlich sollte bei jeder Form des Asthma bronchiale versucht werden, auslösende Noxen und Situationen (Allergenexposition, Anstrengung, kalte Luft, auslösende Stäube und Schadstoffe) zu meiden. Je nach auslösendem Allergen kann bei allergischem Asthma eine Hyposensibilisierung sinnvoll sein.

Die symptomatische Therapie ist gegliedert in die Behandlung des akuten Anfalls, des Status asthmaticus (☞ Kap. 32.5.5) und die medikamentöse Dauertherapie zur Anfallsprophylaxe.

Therapie des Asthmaanfalls

Die Behandlung des akuten Anfalls ist ☞ **Tab. 32.10** zu entnehmen.

Dauertherapie des Asthma bronchiale

Die symptomatische Dauertherapie erfolgt adaptiert in vier Stufen (☞ **Tab. 32.10**).

Unterstützend werden Expektoranzien eingesetzt. Bei bakteriellen Infekten sind Antibiotika indiziert, um die Entzündung rasch zurückzudrängen. Supportiv kann eine Psychotherapie hilfreich sein.

Rehabilitation

Bei der Rehabilitation eines Asthmakranken muss das gesamte Umfeld inklusive psychischer und beruflicher Situation berücksichtigt werden. Werden die Asthmaanfälle durch Noxen/Allergene am Arbeitsplatz getriggert, kann dies berufsfördernde Maßnahmen bzw. eine Umschulung notwendig machen. Ein Heilverfahren in hypoallergener Umgebung (Küste, Hochgebirge) dient der Erholung des hyperreagiblen Bronchialsystems.

Prävention

Der einzige präventive Ansatz beim Asthma bronchiale besteht in der Elimination auslösender Noxen.

32.5.5 Status asthmaticus (J46)

Als Status asthmaticus bezeichnet man einen Asthmaanfall, der trotz Therapie über Stunden oder gar Tage persistiert und zu einer lebensbedrohlichen respiratorischen Insuffizienz führt (CO_2 > 60 mmHg). Klinische Charakteristika sind:

- schwere Behinderung der Exspiration
- respiratorische Globalinsuffizienz
- akute Rechtsherzbelastung
- akute Lungenüberblähung
- massive spastische Nebengeräusche bei sehr leisem Atemgeräusch.

Merke! Der Status asthmaticus ist ein lebensbedrohlicher Notfall, der schnellstmögliche intensivmedizinische Betreuung erfordert!

Therapie des Status asthmaticus

Folgende Therapiemaßnahmen kommen zum Einsatz:

- intensivmedizinische Überwachung von Herz, Kreislauf, Atmung, Wasser- und Elektrolythaushalt
- sitzende Lagerung
- Sedierung (**cave:** Atemdepression; kontraindiziert bei CO_2-Retention!)
- Sauerstoff über Nasensonde unter Überwachung der Blutgase
- kurz wirksame inhalative β_2-Mimetika
- Theophyllin i.v. (200 mg über 5 min)
- Glukokortikoidgabe i.v. (z. B. 100–250 mg Prednisolon, obligat!)

Tab. 32.10 Therapie des akuten Asthmaanfalls und Stufentherapie des Asthma bronchiale (nach Empfehlungen der Deutschen Atemwegsliga, 1998)

Akuter Asthmaanfall		
• kurz wirksame inhalative β_2-Mimetika (z. B. Salbutamol) • Theophyllin i. v. (200 mg über 5 min) • Glukokortikoide i. v. (z. B. 100–250 mg Prednisolon)		
Dauertherapie		
Stufe	**Bedarfsmedikation**	**Dauermedikation**
1	kurz wirksame β_2-Mimetika (z. B. Salbutamol)	keine
2	kurz wirksame β_2-Mimetika	• inhalative Kortikosteroide in niedriger Dosierung (z. B. Budesonid) • Mastzellstabilisatoren (z. B. Dinatriumcromoglycinat, Nedocromil) • Leukotrienantagonisten (z. B. Montelukast)
3	kurz wirksame β_2-Mimetika	• inhalative Kortikosteroide in mittlerer Dosierung (z. B. Budesonid) • lang wirksame β_2-Mimetika (z. B. Formoterol) • Theophyllin • Leukotrienantagonisten (z. B. Montelukast)
4	kurz wirksame β_2-Mimetika	• inhalative Kortikosteroide in hoher Dosierung (z. B. Budesonid) • lang wirksame β_2-Mimetika (z. B. Formoterol) • Theophyllin • orale Kortikosteroide (z. B. Beginn mit 25–50 mg Prednisolon/Tag)

- Sekretolytika i. v.
- parenterale Flüssigkeitszufuhr
- Antibiotika (wenn der Verdacht auf ein infektgetriggertes Asthma besteht).

Bleiben alle Versuche frustran, stellen die kontrollierte mechanische Beatmung und Bronchiallavage die Ultima Ratio dar.

32.5.6 Bronchiektasen (J47)

Bei Bronchiektasen handelt es sich um sackförmige, irreversible Erweiterungen der Bronchien, die durch bronchiale Obstruktion entstehen.

Ätiologie

Bronchiektasen können angeboren oder erworben auftreten (☞ **Tab. 32.11**).

Tab. 32.11 Ätiologie der Bronchiektasen

angeboren	erworben
• bei Mukoviszidose • bei Kartagener-Syndrom (Situs inversus + Syndrom der immobilen Zilien mit Pansinusitis, Bronchiektasen und Asthenozoospermie) • bei IgA-Mangel-Syndrom • idiopathisch (selten)	• frühkindliche Infektionen (Masern, Pertussis, Pneumonien) • rezidivierende bronchopulmonale Infekte • chronisch-obstruktive Bronchitis • Bronchusstenosen durch Fremdkörper oder Tumor • Tuberkulose

Symptome

Das klinische Bild von Bronchiektasen wird bestimmt von:
- massivem Auswurf („maulvolle Expektoration"), besonders morgens mit süßlich fadem Geruch
- produktivem Husten
- auskultatorisch grobblasigen, nichtklingenden, feuchten Rasselgeräuschen
- Hämoptoe.

Diagnostik

Neben der Klinik sind folgende Befunde für die Diagnose entscheidend:
- Nachweis sackförmiger Verschattungen im Röntgen-Thorax
- Darstellung der Bronchiektasen in der Bronchographie (beste Nachweismethode!) und im CT
- evtl. Bronchoskopie.

Komplikationen

Im klinischen Verlauf sind folgende Komplikationen häufig:
- Lungenblutungen (Hämoptysen)
- rezidivierende bronchopulmonale Infekte und chronische bakterielle Besiedelung
- Lungenabszesse
- Pilzbesiedelung, Pilzpneumonien
- metastatische bakterielle Herde (z. B. Hirnabszess)
- respiratorische Insuffizienz
- Cor pulmonale
- Amyloidose
- Wachstumsretardierung bei Kindern.

Therapie

Die Therapie einseitiger Bronchiektasen besteht in der operativen Segmentresektion oder Lobektomie. Sind beide Lungen befallen, ist meist nur eine konservative Therapie möglich. Folgende Maßnahmen sind sinnvoll:
- (Lagerungs-)Drainage, Vibrationsmassage
- gezielte und konsequente antibiotische Behandlung
- evtl. bronchospasmolytische Therapie.

Prognose

Die Prognose richtet sich nach der Ausdehnung des Befundes. Ist eine operative Sanierung möglich, ist die Prognose günstig. Bei Inoperabilität führen rezidivierende Infektionen auch bei konsequenter Behandlung immer wieder zu zunehmend irreversiblen Komplikationen.

Fallbeispiel Fortsetzung
Bei dem Patienten ist bereits eine chronische Bronchitis bekannt. Infektbedingt ist es zu einer deutliche Exazerbation gekommen. Der Auskultationsbefund weist deutliche spastische Rasselgeräusche auf. Zum Ausschluss von Bronchiektasen, einer Pneumonie und eines evtl. vorhandenen Bronchialkarzinoms ist im vorliegenden Fall die Durchführung einer Röntgenuntersuchung des Thorax indiziert. In der Spirometrie liegen die FEV_1 < 80% und die Vitalkapazität < 70% des Sollwerts. Es liegt somit eine COPD Stadium II vor. Nach Anlegen einer Sputumkultur wird breit antibiotisch anbehandelt (z. B. mit Amoxicillin). Zudem erfolgt eine stadiengerechte Therapie der COPD mit β_2-Mimetika und Theophyllin. Der Patient wird dringend angehalten, das Rauchen aufzugeben.

32.6 Lungenkrankheiten durch exogene Substanzen (J60–J70)

32.6.1 Pneumokoniosen (J61–J65)

Die Inhalation von anorganischem Staub führt bei einer Pneumokoniose zur Entzündung der Lunge mit langfristig irreversibler Schädigung und Fibrosierung des Lungengewebes.

Silikose

Ätiologie und Pathogenese

Ursache einer Silikose ist die Inhalation von Quarzstaub, z. B. in:
- Metallhütten und Walzwerken
- Steinbrüchen
- Glas-, Porzellan- und Keramikindustrie

- bei Sandstrahlarbeiten
- Kohle- und Erzbergwerken (Mischstaubpneumokoniosen).

Die SiO_2-Partikel werden von Alveolarmakrophagen phagozytiert, die dabei zugrunde gehen. Der Makrophagenzerfall ruft eine Entzündungsreaktion hervor und regt die Fibroblasten zur Kollagenbildung an. Das Endstadium ist die Lungenfibrose.

Symptomatik

- Belastungsdyspnoe
- graues Sputum
- Infektanfälligkeit (in 10% der Fälle Silikotuberkulose)
- Beschwerden einer chronisch-obstruktiven Bronchitis.

Diagnostik

Ausschlaggebend für die Diagnose ist vor allem die Anamnese in Verbindung mit den klinischen Symptomen. Die Auskultation ist meist unauffällig, doch im Röntgenbild imponiert eine maschenförmige Verstärkung der Lungenzeichnung mit kleinen runden Fleckschatten und Schwielenbildung. Die Biopsie sichert die Diagnose.

Komplikationen

Als Komplikationen können sich ein Lungenemphysem, ein Cor pulmonale sowie eine Silikotuberkulose entwickeln.

Asbestose

Ätiologie und Pathogenese

Die Gefahr der Asbestinhalation besteht vor allem in der Asbestzementherstellung und -verarbeitung sowie in der Asbesttextilindustrie.

Der Versuch der Alveolarmakrophagen, die länglichen Asbestfasern zu phagozytieren, scheitert. Die Folge ist eine chronische Entzündungsreaktion mit Fibrosierungstendenz. Zusätzlich kommt es zur Bildung von Pleurakalk und einer diffusen Pleurafibrose. Die Asbestose manifestiert sich oft erst Jahre nach der Exposition.

Symptomatik

Leitsymptome sind Dyspnoe und eine progrediente respiratorische Insuffizienz.

Diagnostik

- Auskultation: Knistern
- Röntgenbild: diffuse Fibrose (vor allem streifige Verdichtungen in den Unterlappen)
- CT: Nachweis von Pleuraplaques.

Wegweisend ist die Anamnese. Gesichert wird der Verdacht durch Lungenbiopsie.

Komplikationen

- sekundäres Lungenemphysem
- Cor pulmonale
- erhöhtes Risiko für Bronchialkarzinom, Pleura- und Peritonealmesotheliom, Larynxkarzinom.

Berylliose

Ätiologie und Pathogenese

Ursache der Erkrankung ist die Berylliuminhalation bei der Herstellung von Keramik- oder Elektronikbauteilen sowie von Legierungen.

Der Berylliumstaub verursacht eine chronische interstitielle Pneumonie mit Ausbildung von Granulomen. Histologisch ist die Abgrenzung zur Sarkoidose schwierig.

Symptomatik

Die Klinik ist meist gering ausgeprägt; man findet meist lediglich eine Belastungsdyspnoe im Rahmen einer restriktiven Lungenfunktionsstörung. Im Verlauf entwickelt sich eine Lungenfibrose.

Diagnostik

Wie bei allen Pneumokoniosen wird die Diagnose aufgrund anamnestischer Angaben gestellt und durch Lungenbiopsie gesichert.

Auch durch die Inhalation von Eisen- und Aluminiumstäuben kann es in seltenen Fällen zu Pneumokoniosen kommen. In der Regel sind diese Stäube aber inert und klinisch unbedeutend.

Differentialdiagnose

Wichtige Differentialdiagnosen aller Pneumokoniosen sind:

- Bronchialkarzinom
- Tuberkulose
- andere Lungengerüsterkrankungen
- Sarkoidose.

Therapie

Die kausale Therapie besteht bei Pneumokoniosen darin, die weitere Exposition zu meiden. Ansonsten sind nur symptomatische Maßnahmen möglich.

32.6.2 Exogen-allergische Alveolitis (z. B. Farmerlunge) (J67)

Die Inhalation organischer Antigene ruft bei der exogen-allergischen Alveolitis eine entzündliche **Hypersensitivitätsreaktion** der Alveolen und des Interstitiums hervor. Die Erkrankung ist bei beruflicher Antigenexposition eine anerkannte und meldepflichtige Berufskrankheit.

Ätiologie und Pathogenese

Die wichtigsten Auslöser einer exogen-allergischen Alveolitis zeigt ☞ **Tab. 32.12**.

Die alveoläre und interstitielle Entzündung ruft folgende Reaktionen hervor:

- restriktive Ventilationsstörung durch Verkleinerung des Alveolarraums
- Diffusionsstörung durch Verdickung der Alveolarmembranen und der interstitiellen Räume.

Die Folgen sind Hypoxie, Lungenfibrose sowie pulmonale Hypertonie und Cor pulmonale.

Pathophysiologie

Pathophysiologisch handelt es sich bei der exogen-allergischen Alveolitis um eine **Immunreaktion Typ III (Arthus-Typ)**. Der Antigenkontakt triggert die Bildung präzipitierender IgG-Antikörper, die mit den Antigenen Immunkomplexe bilden. Diese Immunkomplexe werden in den Alveolen abgelagert und führen dort über eine Komplementaktivierung zu einer lokalen Entzündungsreaktion.

Tab. 32.12 Ätiologie der exogen-allergischen Alveolitis

Erkrankung	Auslöser	ursächliches Antigen
bakteriell bedingt		
Farmerlunge	schimmeliges Heu	Aktinomyzeten
Befeuchterlunge	Klimaanlagen	Bacillus cereus
Pilzarbeiterlunge	Substrat für Pilzkulturen	Aktinomyzeten
durch Pilzsporen bedingt		
Obstbauernlunge	Stäube von Obst und Obstbäumen	Penicillium, Aspergillus
Sägearbeiterlunge	schimmeliges Sägemehl	diverse Schimmelpilze
Papierarbeiterlunge	schimmeliger Zellstoff und Papierstaub	diverse Schimmelpilze
Malzarbeiterlunge (Brauerei)	schimmelige Gerste	Aspergillus
Käsewäscherlunge	schimmeliger Käse	Penicillium
bedingt durch tierische Antigene		
Vogelzüchterlunge	Vogelkot, Federn	Antigene der entsprechenden Vögel
bedingt durch Chemikalien		
Isocyanat-Alveolitis	Stäube bei der Herstellung von Polyurethan, Isocyanatkleber und -lacken	Isocyanate

Symptome

In Abhängigkeit vom Verlauf wird unterschieden:

- **akute Verlaufsform:** beginnt etwa 3–6 h nach Antigenexposition mit Husten, Dyspnoe, Fieber, Schüttelfrost und Gliederschmerzen; klingt innerhalb von etwa 24 h nach Ende der Antigenexposition ab.
- **subakute Verlaufsform:** schleichender Beginn mit langsam zunehmendem Reizhusten, Luftnot und chronischer Zyanose.

Diagnostik

Klinik und anamnestische Angaben (Antigenexposition) führen zur Verdachtsdiagnose. Bei der Auskultation sind evtl. basale feinblasige feuchte RGs zu hören. Das Labor zeigt unspezifische Entzündungszeichen (Leukozytose, beschleunigte BSG). Im Röntgenbild sind meist **fleckige (akut)** oder **retikulonoduläre (chronisch) Infiltrate** zu sehen. Der Spirometriebefund entspricht einer **restriktiven Ventilationsstörung.** Letztlich bewiesen wird die Diagnose durch:

- **inhalative Provokationstests:** Auslösung klinischer Symptome wenige Stunden nach gezielter Antigeninhalation
- **Nachweis präzipitierender Antikörper** im Serum (werden aber auch in 40% der Fälle bei gesunden Exponierten gefunden!)
- **Lungenbiopsie mit typischer Pathologie:** nichtverkäsende Epitheloidzellgranulome mit Riesenzellen, interstitielle lymphozytäre Infiltrate, immunfluoreszenzmikroskopischer Nachweis der abgelagerten Immunkomplexe
- **bronchoalveoläre Lavage:** im akuten Stadium Nachweis von vielen neutrophilen Granulozyten, im chronischen Stadium findet man vermehrt CD8-Lymphozyten.

Therapie

Für die Therapie ist die **Antigenkarenz** unbedingt zu fordern. Bei beruflicher Exposition ist dazu auch ein Berufswechsel in Kauf zu nehmen. Akute Beschwerden verschwinden bei Antigenkarenz innerhalb von Stunden bis Tagen. Im chronischen Stadium ist neben der Antigenkarenz die Gabe von **Kortikosteroiden** erforderlich. Sind bereits Komplikationen bzw. irreversible Folgeschäden wie Lungenfibrose und/oder Cor pulmonale eingetreten, sind diese nur noch symptomatisch zu behandeln.

32.6.3 Krankheiten der Atmungsorgane durch Einatmen von chemischen Substanzen, Gasen, Rauch oder Dämpfen (J68)

Chemische und physikalische Schädigungen rufen in der Lunge eine **interstitielle Entzündungsreaktion** mit der Gefahr der fortschreitenden **Fibrosierung** hervor. Akut kann sich auch ein **toxisches Lungenödem** entwickeln.

Ätiologie

Wichtige **chemische** Substanzen, die eine interstitielle Lungenerkrankung verursachen können, sind Ozon, NO_2, SO_2 sowie diverse weitere Gase (Säuredämpfe, Ammoniak, Phosgen) und Isozyanate.

Die wichtigste **physikalische** Schädigung ist die Verbrennung.

Symptome und Diagnostik

Chemische und physikalische Lungenschädigung ruft in etwa die gleichen Symptome hervor wie interstitielle Lungenerkrankungen anderer Genese. Für die Diagnosestellung ist vor allem die Expositionsanamnese entscheidend.

Therapie

Die wichtigste (Sofort-)Maßnahme ist die Unterbrechung und künftige Vermeidung der Exposition. Darüber hinaus müssen akut die Vitalfunktionen sichergestellt und kontrolliert werden.

32.6.4 Erkrankungen der Lunge durch Strahleneinwirkung (J70)

Radioaktive Strahlen können an der Lunge zu einer chronischen interstitiellen Lungenentzündung führen, der so genannten **Strahlenpneumonitis.**

Ätiologie

Die wichtigste Ursache der Strahlenpneumonitis ist die Radiotherapie, wie sie in hoher Dosierung vor allem bei Bronchial- und Mammakarzinomen sowie beim Morbus Hodgkin therapeutisch eingesetzt wird.

Merke! Ab einer Dosis von 40 Gy entwickelt sich immer eine Strahlenpneumonitis!

Diagnostik

Die Strahlenpneumonitis manifestiert sich zunächst als akute interstitielle Lungenerkrankung. Im Verlauf kommt es in ca. 5% zum Übergang in eine Lungenfibrose. Die Diagnostik stützt sich auf
- Anamnese (Strahlenexposition)
- pneumonieartiges klinisches Bild
- Lungenfunktion
- Röntgenthorax.

Beweisend ist die histologische Untersuchung.

Therapie

Die Möglichkeiten beschränken sich auf symptomatische Maßnahmen und sind begrenzt.

32.7 Krankheiten, die hauptsächlich das Lungeninterstitium betreffen (J80–J84)

Fallbeispiel Sie werden zu einer 84-jährigen Patientin zum Hausbesuch gebeten. Die sonst rüstige Patientin ist wegen einer leichten Herzinsuffizienz schon seit längerem in Ihrer Behandlung und wird medikamentös mit zwei mal 5 mg Enalapril und 25 mg Hydrochlorothiazid tgl. therapiert. Die Tochter der Patientin schildert Ihnen am Telefon, dass die Mutter seit heute früh unter starker Atemnot leide.

Sie finden die Patientin im Bett sitzend vor. Sie ist deutlich dyspnoeisch und kann deshalb kaum sprechen. Sie gibt an, außer der Luftnot keine Beschwerden zu haben, insbesondere keine Schmerzen.

Welche Diagnose vermuten Sie?

Wie gehen Sie weiter vor? ☞ Fortsetzung Kap. 32.7.4.

32.7.1 ARDS des Erwachsenen (Adult Respiratory Distress Syndrome, Schocklunge) (J80)

Das ARDS ist eine **akute schwere respiratorische Insuffizienz,** die durch Lungenschädigungen unterschiedlicher Genese hervorgerufen werden kann.

Ätiologie

Beim ARDS kann die Lunge direkt oder indirekt geschädigt sein.

Direkte pulmonale Schäden entstehen durch:
- Aspiration von Magensäure, Süß- oder Salzwasser, toxischen oder ätzenden Flüssigkeiten
- Inhalation von toxischen Gasen, Rauch, toxischen Stäuben oder hyperbarem Sauerstoff (maschinelle Beatmung!)
- Intoxikation mit Heroin, Barbituraten, Paraquat und anderen Substanzen
- Erreger (parapneumonisches ARDS).

Folgende Faktoren können zu **indirekten** Schäden an der Lunge führen:
- Sepsis
- Polytrauma
- Verbrennung
- Schock
- Transfusion großer Mengen von Blut- und Blutprodukten
- Verbrauchskoagulopathie.

Pathogenese und Symptome

Anhand von Pathogenese und Klinik werden drei ARDS-Stadien unterschieden (☞ **Tab. 32.13).**

Diagnostik

- Blutgasanalyse: zunächst nur Hypoxämie mit respiratorischer Alkalose durch kompensatorische Hyperventilation, später Globalinsuffizienz
- Röntgen: typische feinfleckige und streifige Verschattungen über der **gesamten** Lunge
- Rechtsherzkatheter: differentialdiagnostischer Ausschluss anderer Lungenerkrankungen (☞ unten)
- Lungenfunktionsuntersuchung: Vitalkapazität ↓, Compliance ↓, Diffusionskapazität ↓.

Tab. 32.13 Pathogenese und Klinik des ARDS

Stadium	Pathogenese	Klinik
I	exsudative Phase mit gesteigerter Kapillarpermeabilität → interstitielles Lungenödem	Hypoxie und Hyperventilation mit respiratorischer Alkalose → Dyspnoe, Tachypnoe
II	Zerstörung von Pneumozyten → verminderte Produktion von Surfactant → Surfactantmangel → mangelhafte Entfaltung der Alveolen, Flüssigkeitsaustritt in die Alveolen (alveoläres Lungenödem) und Bildung von hyalinen Membranen, Mikroatelektasen und intrapulmonalen Shunts	wie I zusätzlich röntgenologisch fassbare Veränderungen (schmetterlingsförmig ausgebreitete, fleckige, streifige Verdichtungen)
III	proliferative Phase mit Endothelproliferation und gesteigerter Fibroblastentätigkeit → allmähliche Ausbildung einer Lungenfibrose	allmähliche Ausbildung einer respiratorischen Globalinsuffizienz, Hyperkapnie, im Röntgen beidseits diffuse, ausgeprägte Verschattungen (weiße Lunge) mit positiven Bronchoaerogrammen

Differentialdiagnosen

- Lungenödem bei Linksherzinsuffizienz (Nachweis der Herzinsuffizienz, z. B. im Herzecho!)
- Fluid Lung bei Niereninsuffizienz (Anstieg der harnpflichtigen Substanzen!)
- multiple Lungenembolien (Nachweis von Emboliequelle und Perfusionsdefekten!)
- Pneumonie (meist nur einseitig!).

Therapie

Im Vordergrund stehen die Elimination von Noxen und die Behandlung der auslösenden Grundkrankheiten.

Die symptomatische Therapie des ARDS muss so früh wie möglich beginnen, da sich sonst die Prognose extrem verschlechtert (Letalität > 50%). Sie umfasst folgende Maßnahmen:

- Beatmung mit positivem endexspiratorischem Druck (PEEP)
- Schockbehandlung (Volumensubstitution, Gabe von Katecholaminen u.a.)
- partieller Lungenersatz durch extrakorporalen Membranoxygenator mit extrakorporaler CO_2-Elimination bei Globalinsuffizienz
- Behandlung von Komplikationen (z. B. antibiotische Therapie von Infekten)
- hochdosierte Gabe von Glukokortikoiden im Stadium I und II (umstritten).

32.7.2 Lungenödem (J81)

Beim Lungenödem besteht ein **massiver Flüssigkeitsaustritt** aus den Lungenkapillaren in den Alveolarraum oder ins Lungeninterstitium.

Ätiologie und Pathogenese

Ein Lungenödem kann entstehen durch:

- Linksherzinsuffizienz (☞ Kap. 31.5.15)
- Niereninsuffizienz (meist nur interstitielles Lungenödem [Fluid Lung] durch Überwässerung und relativ erniedrigten onkotischen Druck)
- erniedrigter Alveolardruck
  - nach schneller Abpunktion eines ausgedehnten Pleuraergusses (Postexpansionsödem)
  - Höhenkrankheit
- Permeabilitätssteigerung der Alveolar- und Kapillarwand
  - allergisch (Anaphylaxie)
  - toxisch (Reizgase, Magensaftaspiration)
- Ödem als Folge von Ertrinken.

Pathogenetisch kommt es beim Lungenödem zur Verminderung der Vitalkapazität und der Lungencompliance sowie zur Erhöhung des Atemwegswiderstands und der Diffusionsstrecke. Die Folge ist die rasche Entwicklung einer respiratorischen (Global-)Insuffizienz.

Symptome und Diagnostik

Klinisch werden vier Stadien des Lungenödems unterschieden (☞ **Tab. 32.14**).

Differentialdiagnostisch müssen andere Ursachen der respiratorischen Insuffizienz abgegrenzt werden.

Therapie

Neben der kausalen Therapie sind folgende Sofortmaßnahmen nötig:

- sitzende Lagerung mit tief hängenden Beinen (unblutiger Aderlass, Senkung des hydrostatischen Drucks in den Lungengefäßen)
- Sedierung (Morphin, Diazepam)
- O_2-Gabe
- Sekretabsaugung
- Vorlastsenkung (Nitrate)
- Gabe eines rasch wirkenden Schleifendiuretikums (z. B. Furosemid 20–40 mg i. v.)
- Gabe von Kortikosteroiden beim allergischen und toxischen Lungenödem
- evtl. maschinelle Beatmung mit PEEP (positiver endexspiratorischer Druck)
- Hämofiltration bei terminaler Niereninsuffizienz.

32.7.3 Eosinophiles Lungeninfiltrat (J82)

Als **„eosinophile Lungenerkrankungen"** werden mehrere heterogene Krankheitsbilder mit interstitieller Lungenerkrankung bezeichnet, deren gemeinsames Kennzeichen eine Blut- und Gewebeeosinophilie ist.

Formen, Ätiologie, Pathogenese und klinisches Bild

Die wichtigsten Aspekte der eosinophilen Lungenerkrankungen zeigt ☞ **Tab. 32.15.**

Tab. 32.14 Stadien des Lungenödems

Stadium	Symptome	Befunde
I (interstitielles Lungenödem)	Tachypnoe, Dyspnoe, evtl. Husten	Auskultation meist unauffällig, im Röntgen-Thorax symmetrische, schmetterlingsförmige Verschattung
II (alveoläres Lungenödem)	schwerste Dyspnoe, Angst, Zyanose	Rasseln und Kochen bei der Auskultation, im Röntgen-Thorax ausgeprägte Verschattung
III (alveoläres Lungenödem mit Schaumbildung)	wie II mit schaumigem Sputum	wie II
IV (Asphyxie)	Symptome des Schocks	respiratorische Globalinsuffizienz, drohender Atem- und Herz-Kreislauf-Stillstand

Tab. 32.15 Eosinophile Lungenerkrankungen

Form	Ätiologie	Pathogenese/Klinik
medikamentös bedingtes eosinophiles Lungeninfiltrat	Nitrofurantoin, Sulfonamide, Penicillin u. a.	akute eosinophile Reaktion mit eosinophilem Pleuraerguss und eosinophilen Lungeninfiltraten
Parasitose	Befall mit Askariden, Ankylostoma-Spezies, Toxokara-Spezies u. a.	eosinophile Immunreaktion auf die Parasiten
allergische bronchopulmonale Aspergillose	Aspergillen-Exposition	zentrale Bronchiektasie als Folge abgelagerter Immunkomplexe und interstitielle Pneumonie durch IgE-vermittelte Hypersensitivität
allergische Granulomatose (Churg-Strauss-Syndrom)	unbekannt	Multiorganbefall mit eosinophilen Infiltraten, eosinophiler granulomatöser Vaskulitis und ausgeprägter Eosinophilie
Löffler-Syndrom	unbekannt	akute eosinophile Pneumonie mit geringer klinischer Symptomatik
chronische eosinophile Pneumonie	unbekannt	Fieber, Schüttelfrost, Nachtschweiß, Gewichtsverlust über Wochen bis Monate
hypereosinophiles Syndrom	unbekannt	Eosinophilie > 1500 Eosinophile/µl, Multiorganstörung durch Gewebeinfiltration mit reifen Eosinophilen

Therapie

Ist die Ursache der eosinophilen Pneumonie abgrenzbar, kann kausal behandelt werden (z. B. antiparasitäre Therapie). Bei idiopathischen Formen richtet sich die Therapie nach dem klinischen Bild und besteht in der Gabe von Glukokortikoiden.

32.7.4 Lungenfibrosen (J84)

Die Lungenfibrose resultiert aus einer irreversiblen Bindegewebsvermehrung im Bereich des Interstitiums und der alveolokapillären Membranen, die sich als Folge einer chronischen Entzündung des interstitiellen Lungengewebes entwickelt. Den Endzustand stellt die funktionslose sog. **Wabenlunge** (Honey Comb Lung) dar.

Formen und Ätiologie

Lungenfibrosen unbekannter Ätiologie:

- **idiopathische pulmonale Fibrose** (IPF, auch als diffuse fibrosierende Alveolitis bezeichnet, bei akutem Verlauf: **Hamman-Rich-Syndrom**)
- Lungenfibrosen bei Kollagenosen, Vaskulitiden und rheumatischen Erkrankungen (rheumatoide Arthritis, systemischer Lupus erythematodes, Spondylitis ankylosans, systemische Sklerose, Dermatomyositis, Wegener-Granulomatose, Goodpasture-Syndrom, Panarteriitis nodosa)
- idiopathische Lungenhämosiderose
- Alveolarproteinose: Anfüllung der Alveolen mit eiweißhaltigem, PAS-positivem, granulärem Material ohne Entzündungsreaktion, Akkumulation von Surfactant-produzierenden alveolären Typ-II-Zellen, klinisch symptomarm oder Dyspnoe
- lymphoide interstitielle Pneumonie
- eosinophile Lungeninfiltrate (☞ Kap. 32.7.3)
- Lymphangioleiomyomatose
- Amyloidose
- Speicherkrankheiten
- gastrointestinale Erkrankungen (primäre biliäre Zirrhose, Morbus Crohn)
- Sarkoidose
- bronchiolitische interstitielle Pneumonie (Bronchiolitis obliterans = idiopathische obstruktive Entzündung der Bronchiolen mit organisierender Pneumonie)
- Histiocytosis X (eosinophiles Granulom: histiozytäre Infiltrate in Lunge und Skelettsystem).

Lungenfibrosen bekannter Ätiologie:

- chronisch-rezidivierende Infektionen (z. B. durch Pneumocystis jirovecii)
- chronische Stauungslunge (bei Linksherzinsuffizienz)
- medikamentös bedingte Lungenfibrosen (durch Nitrofurantoine, Bleomycin, Busulfan)
- Fluid Lung (bei chronischer Niereninsuffizienz)
- Schocklunge und ARDS (☞ Kap. 32.7.1)
- chemisch-toxische Lungenfibrose (durch Gase, Rauch, toxische Aerosole, Herbizide)
- Strahlenpneumonitis
- Pneumokoniosen (☞ Kap. 32.6.1)
- exogen-allergische Alveolitis (☞ Kap. 32.6.2)
- Lungenfibrosierung bei Lymphangiosis carcinomatosa
- Graft-versus-Host-Erkrankung der Lunge.

Pathogenese

Pathogenetisch gemeinsam ist allen Formen der Lungenfibrose das chronische entzündliche Infiltrat in den Alveolarsepten und im Interstitium, das die Fibroblasten zur gesteigerten Kollagenproduktion anregt.

Symptome

Grundkrankheit und Stadium der Lungenfibrose sind entscheidend für das jeweilige klinische Bild. Bei allen Formen findet man folgende Symptome:

- initial Belastungsdyspnoe, im fortgeschrittenen Stadium auch Ruhedyspnoe
- Tachypnoe
- Door-Stop-Phänomen: plötzlicher Atemstopp durch Kollaps der Bronchiolen bei tiefer Inspiration
- progrediente respiratorische Insuffizienz (zunächst Partialinsuffizienz, im terminalen Stadium Globalinsuffizienz)

- trockener Reizhusten
- zunehmende Zyanose
- Trommelschlägelfinger
- Uhrglasnägel (☞ **Abb. 32.2**)
- Zeichen des Cor pulmonale.

Diagnostik

Typischerweise sind folgende Befunde nachweisbar:
- hochstehende Lungengrenzen, geringe Atemverschieblichkeit
- Lungenfunktion: restriktive Ventilationsstörung, verminderte Diffusionskapazität und Compliance
- Röntgen-Thorax: retikulonoduläre Infiltrate und andere Verschattungsmuster (entsprechend der jeweiligen Grundkrankheit)
- histologischer Befund (nach transbronchialer oder offener Lungenbiopsie): Nachweis des interstitiellen entzündlichen Infiltrats und der Bindegewebsvermehrung, evtl. spezifische Veränderungen durch die jeweilige Grundkrankheit
- bronchoalveoläre Lavage: Immunzytologie, bei V.a. infektiöse Genese Erregersuche
- Provokationstests bei V.a. allergische Genese.



Abb. 32.2: Uhrglasnägel [2].

Therapie

Ist die Grundkrankheit bekannt, steht deren Behandlung im Vordergrund der Therapie.

Manche Patienten mit idiopathischer pulmonaler Fibrose (IPF) sprechen auf Kortikosteroide (Prednison 1 mg/kg KG/Tag) und Immunsuppressiva (Cyclophosphamid 1 mg/kg KG/Tag) an. Bei therapierefraktärer Progression kann eine Lungentransplantation indiziert sein.

Fallbeispiel Fortsetzung

Bei der Auskultation finden Sie ausgeprägte feuchte Rasselgeräusche („Kochen") über beiden Lungen. Die Patientin hat leicht bläuliche Lippen, atmet schnell und ringt sichtlich nach Luft. Zudem stellen Sie mäßiggradige Beinödeme beiderseits fest. Die Herzauskultation ist abgesehen von einer Tachykardie von 120/min unauffällig. Der Blutdruck liegt bei 125/75 mmHg.

Klinisches Bild, Vorgeschichte und Befund sind vereinbar mit einem akuten alveolären Lungenödem bei bekannter Herzinsuffizienz. Differentialdiagnostisch kann die akute Dekompensation auch durch einen (schmerzlosen) Herzinfarkt bedingt sein!

Sie geben der Patientin ein Nitrat sublingual, legen einen venösen Zugang, injizieren 5 mg Diazepam zur Sedierung und 20 mg Furosemid zur Entwässerung, während die Tochter in Ihrem Auftrag den Rettungswagen alarmiert, der die Patientin schnellstmöglich in das nächste Krankenhaus bringt.

32.8 Purulente und nekrotisierende Krankheitszustände der unteren Atemwege (J85–J86)

32.8.1 Lungenabszess und Lungengangrän (J85)

Der Lungenabszess stellt eine Komplikation dar, die nach Parenchymnekrose (z.B. Lungeninfarkt, Lungenembolie) oder sonstiger Gewebeschädigung der Lunge auftreten kann. Besonders gefährdet sind:
- Diabetiker
- Senioren
- Immunsupprimierte (medikamentös, AIDS)
- Drogenabhängige
- Alkoholkranke.

Der Abszess entwickelt sich **sekundär** durch bakterielle Besiedelung und eitrige Abszedierung auf dem Boden einer Pneumonie, eines Infarktes oder eines Tumors. Sind Anaerobier an der Besiedelung der Abszesshöhle beteiligt, so entwickelt sich eine **Lungengangrän,** die durch Fäulnis des befallenen Gewebes charakterisiert ist. Das betroffene Gewebe verfärbt sich grünlich bis schwarz, wird schmierig und zerfällt.

Die Therapie von Lungenabszess und -gangrän erfolgt chirurgisch und antibiotisch.

32.8.2 Pyothorax, Pleuraempyem (J86)

Beim Pleuraempyem handelt es sich um einen **eitrigen Pleuraerguss,** der immer auf eine Infektion mit grampositiven Bakterien zurückzuführen ist. Im Allgemeinen tritt er nur im Rahmen einer schweren Allgemeininfektion oder Sepsis auf. Die Diagnosesicherung erfolgt durch Punktion und Erregernachweis im Punktat. Die Therapie besteht in der Ergussdrainage sowie in der systemischen Antibiose. Unterstützend werden Antibiotika lokal in den Pleuraspalt instilliert.

32.9 Sonstige Krankheiten der Pleura (J90–J94)

Fallbeispiel Ein 42-jähriger Patient kommt wegen atemabhängiger linksthorakaler Schmerzen in die Praxis. Er hat Angst, dass er einen Herzinfarkt haben könne. Auf Befragen gibt er an, dass er vor etwa einer Woche eine Erkältung mit Schnupfen, hartnäckigem Husten und etwas Fieber durchgemacht habe. Jetzt müsse er nur noch husten, was auch sehr schmerze.

Welche Diagnose vermuten Sie?

Wie gehen Sie weiter vor? ☞ Fortsetzung Kap. 32.9.2.

32.9.1 Pleuritis und Pleuraerguss (J90–J91)

Eine Pleuritis ist eine Entzündung der Pleura. Sie kann zur Ergussbildung zwischen Pleura parietalis und Pleura visceralis führen.

Formen

Folgende Formen der Pleuritis und des Pleuraergusses werden unterschieden:

- Pleuritis sicca: Pleuritis ohne Ergussbildung
- Pleuritis exsudativa: Pleuritis mit Ergussbildung (in der Regel Exsudat = Eiweiß > 30 g/l)
- Hämatothorax: blutiger Pleuraerguss
- Chylothorax: Pleuraerguss mit Lymphe
- Pleuraempyem: eitriger Pleuraerguss.

Ätiologie und Pathogenese

Zu den wichtigsten Ursachen einer Pleuritis zählen:

- erregerbedingte Entzündungen im Thoraxraum
  - viral durch Influenza-, Parainfluenza-, Adenoviren u.a.
  - bakteriell bei Tuberkulose, bakteriellen Pneumonien, iatrogen nach Punktion
  - durch sonstige Erreger wie Pilze, Protozoen, Parasiten
- sonstige Entzündungen im Thorax- oder Abdominalraum oder systemisch
  - rheumatische Erkrankungen (rheumatoide Arthritis, systemischer Lupus erythematodes)
  - Pankreatitis
  - subphrenischer Abszess
  - Postmyokardinfarktsyndrom (Dressler-Syndrom) und Postkardiotomiesyndrom.

Eine Pleuritis kann ohne Erguss als Pleuritis sicca oder unter exsudativer Ergussbildung ablaufen. Ein Erguss kann sich jedoch auch auf dem Boden einer primär nichtentzündlichen Erkrankung ausbilden.

Die Art des Ergusses kann wichtige Hinweise auf die Genese geben:

- **Exsudat** bei entzündlichem, autoimmunologischem oder malignem Geschehen
- **Transsudat** (Eiweiß < 30 g/l) bei Stauung
- **Reizerguss** bei Thoraxtrauma oder chronischer Entzündung
- **Hämatothorax** bei Einblutungen in den Pleuraspalt (Tumorblutung, Trauma oder rupturiertes Aortenaneurysma)
- **Chylothorax** bei Verletzung oder Arrosion des Ductus thoracicus durch Trauma oder maligne Lymphome.

Symptome und Diagnostik

Eine akute **Pleuritis** ist gekennzeichnet durch:

- atemabhängigen, meist lokalisierten Thoraxschmerz
- evtl. Fieber, sonstige Zeichen eines Infektes.

Das Leitsymptom des **Pleuraergusses** ist die **Dyspnoe** im Rahmen einer restriktiven Ventilationsstörung. Eine Pleuritis sicca führt auskultatorisch zu einem charakteristischen Geräusch, dem sog. Pleurareiben, während der Auskultationsbefund bei der Pleura exsudativa normal sein kann. Bei großen Ergüssen findet man ein abgeschwächtes oder aufgehobenes Atemgeräusch.

Merke! Grundsätzlich muss jeder Pleuraerguss diagnostisch abgeklärt werden!

Wichtige diagnostische Maßnahmen sind:

- Bestimmung des Ergussausmaßes durch Perkussion, Röntgen-Thorax und vor allem durch die Sonographie
- Pleurapunktion und Untersuchung des Punktats hinsichtlich:
  - Eiweißgehalt (Transsudat/Exsudat)
  - Zytologie (Erythrozyten, Leukozyten, maligne Zellen)
  - Mikrobiologie (Erregernachweis)
  - Triglyzeridgehalt (erhöht bei Chylothorax)
  - Amylase und Lipaseaktivität (erhöht bei Pankreatitis)
- ggf. Thorakoskopie und gezielte Biopsie (Tumordiagnostik).

Differentialdiagnose

Für die Differentialdiagnosen des Pleuraergusses ist entscheidend, ob es sich um ein Trans- oder Exsudat handelt (☞ **Tab. 32.16**).

Therapie

Ein symptomatischer Pleuraerguss mit Dyspnoe und respiratorischer Insuffizienz muss durch Punktion entlastet werden (dabei gleichzeitig diagnostische Punktion!). Ansonsten steht die kausale Behandlung der Grundkrankheit therapeutisch an erster Stelle. Bei hartnäckigen Reizergüssen kann eine Pleurodese oder operative Dekortikation sinnvoll sein.

Tab. 32.16 Differentialdiagnose des Pleuraergusses

Transsudat (Eiweiß < 30 g/l)	Exsudat (Eiweiß > 30 g/l)
Stauungstranssudat bei Linksherzinsuffizienz **osmotisches Transsudat** bei erniedrigtem kolloidosmotischem Druck des Plasmas bei • nephrotischem Syndrom • Dystrophie • Leberzirrhose • exsudativer Enteropathie	**Malignome** (metastasiertes Mamma- oder Bronchialkarzinom, Lymphome, Pleuramesotheliom u.a.) **entzündliches** Exsudat (bakterielle Infekte, Tuberkulose) **Autoimmunerkrankungen** (SLE u.a.) **Reizerguss** bei Thoraxtrauma

32.9.2 Pneumothorax (J93)

Beim Pneumothorax dringt Luft in den Pleuraspalt ein und führt dadurch zum partiellen oder vollständigen Kollaps der Lunge.

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie des Pneumothorax ist vielfältig (☞ **Tab. 32.17**).

Ätiologie beim Säugling

Bei etwa 1% aller Neugeborenen tritt ein asymptomatischer, idiopathischer Spontanpneumothorax auf, der keine Behandlung erfordert.

Im Säuglingsalter manifestiert sich ein symptomatischer Pneumothorax als Komplikation folgender Erkrankungen:
- Respiratory Distress Syndrom (RDS)
- Mekoniumaspiration
- Staphylokokkenpneumonie
- kongenitale Zwerchfellhernie
- hyperbare Beatmung, Reanimationstrauma.

Die pathogenetische Ursache ist in den meisten Fällen eine **geplatzte Emphysemblase.**

Pathophysiologie

Wichtig ist die Unterscheidung folgender pathophysiologischer Typen des Pneumothorax:
- geschlossener Pneu: keine Verbindung zur Außenluft
- offener Pneu: Verbindung zur Außenluft
  - nach innen offen: Verbindung zum Bronchialsystem
  - nach außen offen: Verbindung nach außen durch Öffnung in der Thoraxwand
- Spannungspneu (Ventilpneu): Verbindung zur Außenluft bei Inspiration, geschlossen bei Exspiration; dadurch steigt mit jedem Atemzug der Druck im Pleuraraum. Die Lunge der betroffenen Seite ist vollständig kollabiert und das gesamte Mediastinum wird zur gesunden Seite verdrängt. Dadurch kommt es auch auf der gesunden Seite zur Kompression und progredienten Funktionseinschränkung.

Merke! Der Spannungspneu ist ein lebensbedrohliches Krankheitsbild, bei dem die sofortige Punktion lebensrettend ist. Keine mechanische Beatmung ohne vorherige Entlastungspunktion!

Symptome und Diagnostik

Typische Symptome eines Pneumothorax sind:
- stechender, meist lokalisierter Thoraxschmerz auf der betroffenen Seite
- Dyspnoe
- Hustenreiz
- asymmetrische Thoraxbewegung
- evtl. Hautemphysem
- beim Spannungspneu zusätzlich Einflussstauung, respiratorische Insuffizienz und evtl. Schock!
- über dem Pneus abgeschwächtes oder aufgehobenes Atemgeräusch und hypersonorer Klopfschall
- im Röntgenbild scharf begrenzte Aufhellung im Bereich des Pneu. Bei Kollaps der Lunge Nachweis eines mantelförmigen Aufhellungsfeldes um die verdichtete Lunge (Mantelpneu).

Differentialdiagnose

Klinisch lassen sich Pleuritis, Lungenembolie, Emphysem und andere Ursachen einer Dyspnoe und respiratorischen Insuffizienz abgrenzen. Der Röntgenbefund lässt im Allgemeinen eine sichere Diagnose zu.

Therapie

Die Therapie ist abhängig von Pneumothorax-Typ und Klinik:
- kleiner (Mantel-)Pneu: meist aufgrund der spontanen Luftresorption keine Therapie nötig
- größerer Pneu mit klinischen Symptomen:
  - Pleurasaugdrainage
  - thorakoskopische Versorgung (Abtragen von Emphysemblasen)
  - ggf. operative Entfernung von Emphysemblasen
- Spannungspneu:
  - sofortige Entlastungspunktion und Tiegel-Ventil (z. B. geschlitzter Fingerling, der das Entweichen von Luft ermöglicht, sich aber beim Ansaugen vor die Öffnung der Kanüle legt, ☞ **Abb. 32.3**). Die Punktion erfolgt präferentiell im 5.–7. ICR in der mittleren Axillarlinie. Alternativ ist ein Zugang über den 2. oder 3. ICR in der Medioklavikularlinie möglich (**Monaldi-Drainage;** höheres Risiko, große Gefäße zu verletzen).
  - ggf. operative oder thorakoskopische Beseitigung der Ursache.

Tab. 32.17 Formen des Pneumothorax

Spontanpneumothorax	• idiopathisch durch Platzen einer konnatalen subpleuralen Emphysemblase • sekundär bei vorangegangener Lungenschädigung (Emphysem, chronische Bronchitis, Sarkoidose, Tbc etc.)
traumatischer Pneumothorax	• penetrierendes Thoraxtrauma von außen • Rippenfraktur
iatrogener Pneumothorax	• Pleurapunktion • Subklavia-Katheter • hoher Beatmungsdruck • Thoraxoperation

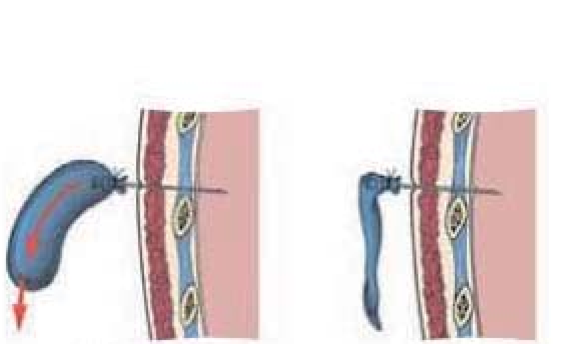


Abb. 32.3: Tiegel-Ventil zur Therapie eines Spannungspneumothorax. [3].

Fallbeispiel Fortsetzung
Die Anamnese ist typisch für eine akute Pleuritis sicca im Rahmen eines respiratorischen viralen Infekts. Bei der Auskultation hören Sie ein schnarrendes Geräusch über der linkslateralen Thoraxwand, in dem Bereich, in dem der Patient auch den Hauptschmerz angibt. Perkutorisch besteht kein Hinweis auf einen Pleuraerguss. Der Blutdruck liegt mit 120/80 mmHg im Normbereich. Der Schmerz verschwindet, wenn der Patient kurz die Luft anhält. Es besteht auch sonst kein Hinweis auf ein kardiales Geschehen.

Weitere Diagnostik ist im Moment nicht erforderlich. Sie behandeln mit drei mal 500 mg Paracetamol tgl. und verordnen körperliche Schonung und reichliche Flüssigkeitszufuhr.

32.10 Sonstige Krankheiten des Atmungssystems (J95–J99)

32.10.1 Respiratorische Insuffizienz (J96)

Eine respiratorische Insuffizienz liegt vor bei unzureichender Atmungsfunktion. Ist nur die Oxygenierung gestört, spricht man von einer Partialinsuffizienz, während bei einer Globalinsuffizienz sowohl die Oxygenierung als auch die Eliminierung von CO_2 beeinträchtigt sind.

Ätiologie und Einteilung

Es wird unterschieden zwischen:
- Ruhe- und Belastungsinsuffizienz
- akuten und chronischen Formen
- Partial- und Globalinsuffizienz.

Als Ursachen einer respiratorischen Insuffizienz kommen in Frage:
- Ventilationsstörungen
  - obstruktive Ventilationsstörungen mit reduzierter Einsekundenkapazität (FEV_1) bei Asthma bronchiale und chronischer obstruktiver Bronchitis (COPD, ☞ Kap. 32.5.1)
  - obstruktive Ventilationsstörung mit reduziertem in- (und ex)spiratorischem Sekundenvolumen bei Glottisödem, Glottitis, Trachealstenosen durch Tumor, Striktur, Struma
  - restriktive Ventilationsstörungen mit reduzierter Vital- und Totalkapazität
  - pulmonal bedingt durch Lungenresektion, Lungenstauung, Lungenfibrose
  - pleural bedingt bei Vorliegen einer Pleuraschwarte oder eines Pleuraergusses
  - thorakal bedingt bei Kyphoskoliose, Zwerchfellhochstand
  - extrathorakal bedingt durch Adipositas
  - kombinierte Ventilationsstörungen
- Diffusionsstörungen mit reduzierter Diffusionskapazität
  - verdickte Alveolarmembran bei Lungenfibrose oder im fortgeschrittenen Stadium einer pulmonalen Sarkoidose
  - Rarefizierung der Alveolen (Emphysem)
  - Lungenödem
  - Pneumonie
- Perfusionsstörungen
  - gestörte arterielle Blutzufuhr im Rahmen einer Lungenembolie
  - Störungen im Bereich der Kapillaren, z. B. durch Kapillarrarefizierung bei destruierenden Prozessen
  - Euler-Liljestrand-Reflex (Konstriktion der Arteriolen bei Hypoventilation
  - Störungen des venösen Abflusses, z. B. bei Herzinsuffizienz mit Lungenstauung oder Mitralstenose
- Verteilungsstörungen
  - unterschiedlich belüftete Lungenregionen bei Obstruktion
  - ventilierte, aber schlecht durchblutete Lungenbezirke
  - durchblutete, aber schlecht ventilierte Lungenbezirke
- Atemregulationsstörungen: zentralnervöse Störungen des Atemzentrums.

Pathophysiologie

Da die Diffusion für Sauerstoff schwieriger ist als für CO_2, entwickelt sich bei respiratorischer Insuffizienz zunächst eine Hypoxie (**Partialinsuffizienz**). Liegt eine schwerere Störung der Atmung vor, leidet darunter auch die CO_2-Ausscheidung in zunehmendem Maße. Es resultiert eine CO_2-Retention (Hyperkapnie) mit respiratorischer Azidose (**Globalinsuffizienz**). Weitere pathophysiologische Konsequenzen der respiratorischen Insuffizienz sind:
- Die Konstriktion der Lungenarteriolen (Euler-Liljestrand-Reflex) führt zur nachfolgenden pulmonalen Hypertonie bis hin zum Cor pulmonale.
- Die Hypoxämie ruft eine gesteigerte Erythropoetinausschüttung hervor; die Folgen sind Polyglobulie und Hypertonie.
- Hyperkapnie führt über die respiratorische Azidose zu erhöhtem Liquordruck, der sich klinisch mit Kopfschmerzen äußert.

Symptomatik und Diagnostik

Die körperliche Untersuchung mit Perkussion und Auskultation der Lunge ergibt erste Hinweise für die Diagnostik der respiratorischen Insuffizienz. Die wichtigsten Befunde zeigt ☞ **Tab. 32.18.**

Merke! Der körperlichen Untersuchung sind nur Befunde zugänglich, die maximal 4–5 cm unter der Thoraxwand liegen! Aufgrund der großen interindividuellen Bandbreite der Normalbefunde sind in erster Linie Seitendifferenzen diagnostisch aussagekräftig!

Neben der körperlichen Untersuchung stellen die Spirometrie, die Ganzkörper-Bodyplethysmographie (☞ **Abb. 32.4**) und die Blutgasanalyse (Normalbefunde ☞ **Tab. 32.19**) die wichtigsten Untersuchungsmethoden beim Abklären einer respiratorischen Insuffizienz dar. ☞ **Tabelle 32.20** zeigt wichtige Symptome und Blutgasbefunde, ☞ **Tabelle 32.21** die wichtigsten pathologischen Spirometriebefunde bei respiratorischer Insuffizienz.

Tab. 32.18 Typische Untersuchungsbefunde bei Erkrankungen von Bronchien, Lunge und Pleura

	Atemgeräusch	Perkussionsschall	Rasselgeräusche	Stimmfremitus
Normalbefund	vesikulär	sonor, tief	keine	normal, seitengleich
Pneumonie, Infiltrat	über dem Infiltrat bronchial	über dem Infiltrat verkürzt bis gedämpft	feucht, feinblasig, klingend	über dem Infiltrat verstärkt
Lungenfibrose	normal	normal	evtl. Knisterrasseln	normal bis verstärkt
Atelektase	über der Atelektase abgeschwächt	über der Atelektase verkürzt bis gedämpft	keine	über der Atelektase abgeschwächt
Lungenödem	laut, verschärft, „kochend"	normal bis gedämpft	mittel-grobblasig, evtl. Giemen	verstärkt
großer Tumor	über dem Tumor abgeschwächt (Seitendifferenz!)	über dem Tumor gedämpft	meist keine	über dem Tumor abgeschwächt oder aufgehoben
große Kaverne	über der Kaverne bronchial	über der Kaverne laut	evtl. feucht, grobblasig	über der Kaverne verstärkt
Lungenemphysem	abgeschwächt bis aufgehoben	hypersonor („Schachtelton")	evtl. bronchitische Nebengeräusche	beiderseits abgeschwächt
akute Bronchitis	vesikulär	normal	evtl. spastisch und/oder mittel- bis grobblasig	normal
obstruktive Bronchitis, Asthmaanfall	evtl. abgeschwächt	normal	trocken; Giemen und Brummen	normal
Pneumothorax	über dem Pneu abgeschwächt oder aufgehoben	hypersonor, laut, tief	keine	über dem Pneu aufgehoben
Pleuraerguss	über dem Erguss abgeschwächt oder aufgehoben	über dem Erguss absolute Dämpfung	keine	über dem Erguss aufgehoben
Pleuritis sicca	normal	normal	Pleurareiben	normal

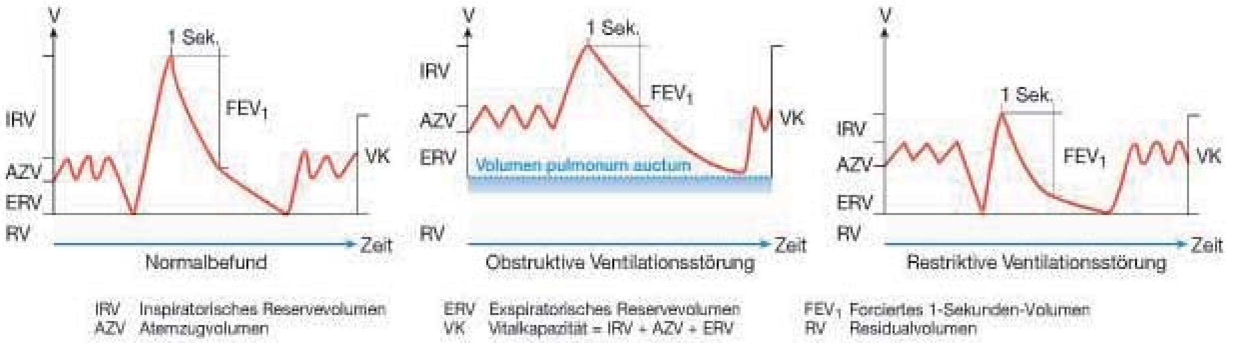


Abb. 32.4: Dynamische Lungenvolumina beim Gesunden und beim Patienten mit obstruktiver und restriktiver Ventilationsstörung, nach [4].

Therapie

Vorrangig ist die Behandlung der jeweiligen Grunderkrankung. Symptomatisch kann bei Partialinsuffizienz die Atemluft mit Sauerstoff angereichert werden. Reicht dies nicht aus oder liegt eine schwere Globalinsuffizienz vor, muss mechanisch beatmet werden.

Merke! Die Gabe von Sauerstoff ist bei manifester oder drohender Globalinsuffizienz kontraindiziert, da die Oxygenierung den Atemantrieb reduziert, was eine CO_2-Narkose zur Folge hat!

Tab. 32.19 Normalbefunde der Blutgasanalyse

pO_2	70–105 mmHg (nimmt mit zunehmendem Alter ab)
O_2-Sättigung	> 94%
pCO_2	♂ 35–46 mmHg, ♀ 32–43 mmHg (altersunabhängig)
pH	7,36–7,44

Tab. 32.20 Symptome und Befunde der respiratorischen Insuffizienz

	Symptome	Befunde
akute Partialinsuffizienz	• Dyspnoe oder Orthopnoe • zentrale Zyanose • evtl. Bewusstseinsstörung • Angst	• pO_2 erniedrigt • pCO_2 normal
akute Globalinsuffizienz	wie Partialinsuffizienz, zusätzlich • Schwindel • Kopfschmerzen	• pO_2 erniedrigt • pCO_2 erhöht • $HCO3^-$ erhöht • pH normal (metabolisch kompensiert) oder erniedrigt (dekompensiert)
chronische Partialinsuffizienz	• Dyspnoe • Zyanose • motorische Unruhe • Verwirrtheit	• pO_2 erniedrigt • pCO_2 normal • Polyglobulie
chronische Globalinsuffizienz	wie Partialinsuffizienz, zusätzlich • Schwindel • Kopfschmerzen	• pO_2 erniedrigt • pCO_2 erhöht • Polyglobulie • $HCO3^-$ erhöht • pH normal (metabolisch kompensiert) oder erniedrigt (dekompensiert)

Tab. 32.21 Interpretation pathologischer Spirometriebefunde

	Ventilationsstörung		
Spirometriebefund	restriktiv	obstruktiv	kombiniert
Vitalkapazität	vermindert	normal bis leicht vermindert	vermindert
FEV_1	normal	vermindert	vermindert

32.10.2 Sonstige Erkrankungen der Atmungsorgane (J98)

32.10.2.1 Atelektasen

Als Atelektasen werden Lungenabschnitte bezeichnet, die durch Verschluss des zuführenden Bronchus von der Ventilation abgeschnitten sind. Sie entstehen als Folge von Bronchialstenosen. Im atelektatischen Lungenbezirk wird über den Euler-Liljestrand-Reflex die Perfusion gedrosselt. Funktionell ist der entsprechende Lungenabschnitt also für Respiration und Perfusion verloren.

Charakteristischerweise äußern sich Atelektasen klinisch mit:

- nachschleppender Atmung auf der kranken Seite
- Zwerchfellhochstand auf der kranken Seite
- inspiratorischer Verlagerung des Mediastinums zur kranken Seite.

Die Therapie von Atelektasen ist abhängig von der zugrunde liegenden Ursache.

32.10.2.2 Bronchialstenosen

Eine Bronchialstenose ist eine Engstelle eines Bronchialastes, die zur Minderbelüftung des distal gelegenen Lungengewebes führt. Ursachen einer Bronchialstenose können sein:

- Tumoren (Kompression von außen oder endoluminal)
- endobronchiale Entzündung (z.B. bei chronischer Bronchitis)
- Fremdkörper.

Klinisch manifestieren Bronchialstenosen sich durch Hustenreiz. Die Therapie muss die Ursache berücksichtigen.

32.10.2.3 Mediastinitis

Entzündungen der mediastinalen Weichteile und Organe (Lymphknoten, Thymus, Gefäßscheiden) werden als Mediastinitis bezeichnet.

Ätiologie

Zur akuten Mediastinitis kann es kommen durch:

- Ösophagus-Perforation
  - spontan bei Ulzerationen und Tumoren
  - iatrogen durch Inflation einer Sengstaken-Blakemore-Sonde oder durch endoskopische Perforation
- iatrogene Mediastinaleingriffe (z.B. mediane Sternotomie)

Chronisch kann eine Mediastinitis auftreten im Rahmen von:

- Tuberkulose
- Histoplasmose und anderen Mykosen
- Mediastinalemphysem: Eindringen von Luft (und Erregern) ins Mediastinum durch rupturierte Bronchien oder Alveolen.

Symptome

Die akute Mediastinitis ist ein hochakutes septisches Krankheitsbild.

Kennzeichen der chronischen Mediastinitis sind Atemnot, Schluckstörungen und Schmerzen.

Therapie

Die akute Mediastinitis ist ein Notfall und erfordert neben parenteraler Antibiose die sofortige operative Revision (Verschluss von Ösophagusrupturen etc., Débridement, Drainage).

Die Behandlung der chronischen Mediastinitis besteht – abhängig von der Ursache – in tuberkulostatischer oder antimykotischer Therapie respektive der Drainage eines Mediastinalemphysems oder dem operativen Verschluss von Bronchialrupturen.

32.10.2.4 Mediastinalemphysem

Ein Mediastinalemphysem kann sich entwickeln als Folge von:

- Alveolenruptur
- Ösophagusperforation
- Perforation von Hauptbronchus oder Trachea
- Eindringen von Luft aus dem Hals oder Abdomen.

Es manifestiert sich durch retrosternale Schmerzen, ein Hautemphysem über dem Jugulum sowie ein auskultierbares knisterndes Geräusch über dem Jugulum.

Das Röntgenbild sichert die Diagnose. Die Therapie hängt ab vom Schweregrad und von der Ursache. Bei Alveolarruptur erübrigt sich die Therapie meist, da sie sich spontan verschließt und die mediastinale Luft von selbst resorbiert wird.

32.10.2.5 Zwerchfellhochstand und Zwerchfellparese

Zum paretisch bedingten Zwerchfellhochstand kann es kommen durch:

- neurologische Erkrankungen
  - periphere Phrenikusparese (traumatisch, iatrogen, tumorös)
  - hoher Querschnitt (oberhalb von C4!)
  - multiple Sklerose
  - Vorderhornsyndrome
- muskuläre Erkrankungen
  - Muskeldystrophie.

Bei **beidseitiger Zwerchfellparese** entwickelt sich eine schwere respiratorische Insuffizienz, die eine assistierte Beatmung erfordert. Ist der N. phrenicus peripher intakt, kann die Implantation eines Schrittmachers erwogen werden.

Bei einseitiger Parese ist die Vitalkapazität der Lunge um etwa 20% vermindert, was klinisch meist keine Symptome verursacht. Dennoch ist eine diagnostische Klärung der Ursache unabdingbar!

32.10.2.6 Zwerchfellspasmen

Ruckartige, unwillkürliche Zwerchfellspasmen ziehen einen abrupten Glottisverschluss nach sich – ein Phänomen, das landläufig unter dem Begriff „Schluckauf" bekannt ist (Singultus).

In den meisten Fällen wird ein Singultus durch Zwerchfellreizung ausgelöst (z. B. nach hastigem Essen und Trinken) und hält nur für kurze Zeit an. Eine Therapie erübrigt sich.

Bei chronischen Reizungen, z. B. durch Entzündungen oder Tumoren, aber auch idiopathisch, kann ein Singultus persistieren. Dann ist die Therapie schwierig. Versucht werden können die Entlastung des Magens durch eine Magensonde, der Einsatz von Pharmaka (Chlorpromazin, Chinidin) oder als Ultima Ratio die Phrenikusblockade.

Quellenverzeichnis

[1] Franzen: Kurzlehrbuch Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, 2. Auflage. München, Urban & Fischer 2001
[2] IMPP
[3] Schuster: Notfallmedizin. München, Urban & Schwarzenberg 1989
[4] Buchta/Höper/Sönnichsen: Das Zweite Stex, 2. Auflage. Heidelberg, Springer 2004

Diese Seite wurde absichtlich leer gelassen

Dirk Beutner, Birgit Hanusch, Simon Preuss,
Andreas Sönnichsen

Krankheiten des Verdauungssystems (K00 – K93)

33.1 Krankheiten der Mundhöhle, der Speicheldrüsen und der Kiefer (K00–K14)

Dirk Beutner, Simon Preuss

33.1.1 Chronische Krankheiten der Gaumen- und Rachenmandel

Chronische Tonsillitis

Ätiologie/Pathogenese

Rezidivierende Entzündungen der Gaumenmandeln und des peritonsillären Gewebes können wie Infektionen, die auf die Tonsillenkrypten beschränkt sind, zu einem **narbigen Umbau** führen. Erreger, die auf Zelldetritus in den wenig drainierten Krypten wachsen, unterhalten die Entzündung. Dieser Zustand wird als chronische Tonsillitis bezeichnet.

Klinik

Rezidivierend eitrige Anginen können im Vordergrund stehen. Die chronische Tonsillitis kann aber auch inapparent verlaufen. Dann dominieren unspezifische Symptome wie Abgeschlagenheit, Foetor ex ore, Dysphagie, „Kratzgefühl im Hals" oder Halslymphknotenschwellungen.

Diagnostik

Bei der klinischen Untersuchung finden sich häufig **kleine, derbe, schlecht luxierbare Tonsillen** mit **peritonsillärer Rötung**. Gelegentlich ist flüssig-eitriges Sekret exprimierbar. Das Abstrichergebnis zeigt zum überwiegenden Teil β-hämolysierende Streptokokken der Serogruppe A. Palpatorisch können die Kieferwinkellymphknoten erfassbar sein. Ein laborchemisch feststellbarer **Antistreptolysintiter ab 400 IE/ml** ist pathologisch.

Therapie

Die Therapie der Wahl ist die **Tonsillektomie.** Die Gaumenmandel wird nach Schlitzung des vorderen Gaumenbogens vollständig aus der Tonsillenloge entfernt.

33.1.2 Krankheiten der Stimmlippen und des Kehlkopfes

33.1.2.1 Fehlbildungen und Entzündungen des Larynx

Zusammenfassung

Larynx- und Tracheafehlbildungen sind selten. Der Schweregrad reicht von der fast immer letalen **Larynxatresie** bis zur häufigen **Laryngomalazie.** Daneben kommen **Zysten, Hämangiome, Stenosen** und **Ösophagotrachealfisteln** vor. Leitsymptome sind inspiratorischer Stridor und Dyspnoe. Je nach Anomalie können auch Phonations- oder Schluckstörungen dominieren.

Die größte diagnostische Aussagekraft besitzt die endoskopische Untersuchung in Kombination mit einer Bildgebung.

Laryngomalazie

Epidemiologie: häufigste Ursache (60–75%) eines kongenitalen Stridors.

Ätiologie/Pathogenese: Die supraglottischen Strukturen sind abnorm weich und verformbar, so dass sie bei der Inspiration angesaugt werden.

Klinik: inspiratorischer Stridor, Dyspnoe und Zyanose.

Diagnostik: Laryngoskopie.

Therapie: Observation, ggf. ist eine passagere Tracheotomie unumgänglich. (Der Kehlkopfknorpel stabilisiert sich innerhalb der ersten Lebensjahre.)

Glottissegel (Congenital Web)

Ätiologie/Pathogenese: membranartige Stenose im Bereich der Glottis durch unvollständige Rekanalisation des Glottislumens im Rahmen der embryonalen Entwicklung; im Extremfall Glottisatresie.

Klinik:

- inspiratorischer Stridor, der nur bei entsprechender Ausprägung mit Dyspnoe und Zyanose vergesellschaftet ist
- Eine Segelbildung fällt meist erst später, durch eine Dysphonie während einer Routineuntersuchung oder im Rahmen einer Intubationsnarkose, auf.

Diagnostik: Laryngoskopie: Hier zeigt sich meist ein Diaphragma, das sich über die vordere Kommissur spannt und die hintere Glottis freilässt.

Therapie: endoskopische Durchtrennung und ggf. temporäre Einlage eines Platzhalters zwischen beide Stimmlippen.

Laryngozele

Ätiologie/Pathogenese: Ausweitungen des Sinus Morgagni, angeboren oder erworben (z. B. bei Glasbläsern).

- **innere Laryngozele:** Aussackung innerhalb des Larynx
- **äußere Laryngozele:** tritt zwischen Schildknorpel und Zungenbein in die Halsweichteile über; Kombinationen sind häufig.

Klinik: Dyspnoe, Dysphonie, evtl. sichtbare Schwellung am Hals.

Diagnostik: Laryngoskopie, Sonographie, CT/MRT.

Therapie: Exstirpation.

33.1.2.2 Verletzungen

Fremdkörperaspiration

Epidemiologie: Häufigkeitsgipfel im 1.–3. Lebensjahr.

Ätiologie/Pathogenese: Prädisponierend sind Funktionsstörungen des oropharyngealen Nahrungstransportes. Wegen der anatomischen Verhältnisse befinden sich Fremdkörper häufiger im rechten als im linken Hauptbronchus. Meist dominieren Nahrungsmittel, v.a. Erdnüsse (cave: Aufquellen!).

Klinik:
- je nach Ort und Größe des Fremdkörpers Husten, Stridor, Dyspnoe, Zyanose, Heiserkeit oder Asphyxie
- **Bolustod:** akuter Herz-Kreislauf-Stillstand infolge eines vagovasalen Reflexes bei Verlegung der oberen Atemwege.

Diagnostik:
- **klinische Untersuchung** mit Inspektion und Auskultation
- **radiologische Untersuchung.**

Therapie: Beim geringsten Verdacht ist eine diagnostische und therapeutische **Endoskopie** unumgänglich.

Äußere Traumen

Epidemiologie: Der im Kindesalter noch sehr bewegliche und knorpelige Larynx wird bei Kindern seltener verletzt als bei Erwachsenen.

Ätiologie/Pathogenese: meist Krafteinwirkungen von vorn, durch Tätlichkeiten oder Verkehrsunfälle. Hierbei werden stumpfe von scharfen Traumen unterschieden.
- Folgen: Knorpelfraktur, Luxation, Hämatom, Ödem, Emphysem oder Aspiration
- Im Extremfall kann es zu einem Abriss des Larynx von der Trachea kommen.

Klinik: Schmerzen, Dysphonie, Hautemphysem, Atemnot mit Erstickungsgefahr und Hämoptysen.

Diagnostik: klinische Untersuchung, Computertomographie.

Therapie: Erste Maßnahme ist die Sicherung der Atemwege. Bei ausreichender Spontanatmung sollte die Intubation vermieden werden. Eine abschwellende Therapie mit Kortikosteroiden und eine antibiotische Therapie werden empfohlen.
- Leichtere Verletzungen erfordern meist keine weiteren Maßnahmen.
- Bei schweren Verletzungen ist eine **operative Therapie** (z.B. Chondrosynthese) unumgänglich. Abrissverletzungen sowie offene Kehlkopfverletzungen erfordern eine sofortige operative Therapie.

Komplikationen: Stenosen, Hypopharynx- und Ösophagusfisteln, Aspiration von Blut bei scharfen Traumen.

Innere Traumen

Ätiologie/Pathogenese:
- **thermische Schäden:** bei Aspiration, Verbrennungen sowie durch eine Lasertherapie
- **chemische Schäden:** meist versehentlich oder in suizidaler Absicht; Säuren verursachen meist oberflächliche Koagulationsnekrosen, Laugen tiefer gehende Kolliquationsnekrosen.
- **mechanische Schäden:** fast immer durch ärztliches Handeln bedingt (Endoskopie, Intubation, Fremdkörperextraktion). Je tiefer die Wunde in Richtung Submukosa reicht, desto stärker sind Infektionsgefahr und Granulationsbildung. Eine Luxation des Aryknorpels durch die Intubation ist selten.

> **Merke!** Die häufigste innere Kehlkopfverletzung ist iatrogen durch eine Langzeitintubation bedingt (☞ Folgen der Langzeitintubation).

Klinik: Je nach Art und Ausprägung der Verletzung dominieren Atemnot mit Erstickungsgefahr (Schleimhautschwellung), Hustenreiz, Schmerzen sowie eine Dysphonie.

Die Patienten sind zusätzlich durch die systemische Wirkung der Noxen gefährdet.

Diagnostik: Anamnese und klinische Untersuchung.

Therapie: Erste Maßnahme ist die Sicherung der Atemwege.
- Behandlung in Intubationsbereitschaft mit ausreichender parenteraler Flüssigkeitszufuhr
- Chemische Schäden werden antiphlogistisch und antibiotisch behandelt.
- Eine abschwellende Therapie mit Kortikosteroiden wird empfohlen.

Komplikationen: Stenosen, Hypopharynx- und Ösophagusfisteln.

Intubationsschäden

- **Leichte Traumen:** Verletzungen der Schleimhaut, die zu Ödem, Hämatom oder Ulzerationen führen können. Prädisponiert ist der hintere Stimmlippenanteil, da hier der Kontakt mit dem Tubus am engsten ist. Bei starker Entzündungsreaktion können hier so genannte **Intubationsgranulome** entstehen, die meist eine spontane Rückbildung zeigen.
- **Schwerwiegende Traumen:** z.B. Luxation der Stellknorpel, Perforationen des Hypopharynx, Ösophagus oder Larynx; auch sekundäre, druckbedingte Rekurrensparesen sind typisch (hohe Spontanheilungsrate).

Folgen der Langzeitintubation

Ätiologie/Pathogenese: druckbedingte Verletzung subglottischer Schleimhautareale, mit nachfolgender Entzündungsreaktion. Der wenig elastische Ringknorpel umschließt die engsten Stellen des Atemweges und besitzt nur ein dünnes Submukosapolster. Erosionen in diesem Bereich können zur **Perichondritis** und zur gefürchteten **Ringknorpelstenose** führen. Aber auch **Trachealstenosen** sind nach Langzeitintubation zu bedenken.

Therapie: chirurgische Therapie von Ringknorpel- und Trachealstenosen im entzündungsfreien Intervall. Ziel ist die vollständige Exzision des Narbengewebes (meist durch End-zu-End-Anastomose).

Prophylaxe: frühzeitige Tracheotomie.

Chronische Laryngitis

Ätiologie/Pathogenese: nicht ausgeheilte akute Laryngitis, exogene Noxen, Mundatmung, fortgeleitete Entzündungen und Stimmfehlbelastungen.
- **chronisch-hyperplastische Laryngitis:** Verdickung, Ödem und Zunahme der Schleimdrüsen als Reaktion auf oben genannte Reize
- **chronisch-atrophe Laryngitis** (selten): Verlust der laryngealen Schleimdrüsen

Klinik:
- **Leitsymptom** ist die Heiserkeit mit abgesenkter Sprechtonlage.
- Ebenfalls typisch: verminderte Stimmbelastbarkeit, Räusperzwang, Globusgefühl und Reizhusten.

Diagnostik: Laryngoskopie: gerötete, hyperämische Schleimhaut:
- hyperplastische Form: unregelmäßige, polypös-ödematöse Stimmlippen
- chronisch-atrophische Laryngitis: zäher Schleim und Krusten.

Therapie: Behandlung der Ursachen durch Vermeidung von Noxen und Sanierung von auslösenden Infektionen.
- Stimmschonung, Inhalation und Mukolytika
- Einsatz von Kortikoiden nur über kurze Zeit.

33.1.2.3 Kehlkopflähmungen

Zusammenfassung

Die Kehlkopfnerven (N. laryngealis superior, N. laryngealis inferior) sind Äste des N. vagus.
- Eine Schädigung des **Ramus internus des N. laryngealis superior** führt zu einem Sensibilitätsausfall der supraglottischen Kehlkopfschleimhaut.
- Bei Läsion des **Ramus externus des N. laryngealis superior** kommt es zu einer Stimmstörung mit tieferer Tonlage durch den Ausfall des M. cricothyroideus.
- Bei Ausfall des **N. laryngealis inferior** (Rekurrens) fallen die motorische Innervation der inneren Kehlkopfmuskeln sowie die subglottische sensible Versorgung aus. Bei bilateralem Ausfall des M. cricoarytaenoideus posterior (Postikus) kann eine lebensbedrohliche Atemnot durch fehlende Stimmritzenöffnung entstehen.

Ätiologie/Pathogenese

- **zentrale Lähmungen:** durch Apoplex, Bulbärparalyse, Wallenberg-Syndrom, multiple Sklerose, Tumoren, viral oder „idiopathisch"
- **periphere Lähmungen vor Abgang des N. laryngealis superior:** meist durch Tumoren im Bereich der Schädelbasis
- **periphere Lähmungen nach Abgang des N. laryngealis superior:** durch Schilddrüsen- oder Herzoperationen, Struma maligna, Bronchial-Ca, Ösophagus-Ca, Lungen-Tbc, Mediastinaltumoren, Tumoren im Bereich der Halsgefäßscheide
- **arthrogene Lähmungen:** durch Ankylose des Aryknorpels bei rheumatoider Arthritis oder durch radiogene Schädigung.

Klinik und Diagnostik

- Bei **einseitiger Rekurrensparese** kann es zu Heiserkeit kommen. Atemnot besteht nicht. Die gelähmte Stimmlippe befindet sich in **„Paramedianstellung"**. Häufig kommt es zur Besserung durch Beweglichkeitszunahme der kontralateralen Seite.
- Die **beidseitige Rekurrensparese** mit **„Paramedianstellung"** beider Stimmlippen (enge Glottis) ist lebensbedrohlich! Bei nur geringer Heiserkeit kann es zu inspiratorischem Stridor mit Luftnot kommen.
- Bei **einseitiger kompletter laryngealer Lähmung** kommt es zu stärkerer Heiserkeit ohne Atemnot. Die gelähmte Stimmlippe steht wegen fehlender Spannfunktion des M. cricothyroideus weiter lateral, in der **„Intermediärstellung"**.

Therapie

- **Einseitige Rekurrensparese:** Die Ursachenbehandlung steht im Vordergrund. Teilweise kommt es zur spontanen Rückbildung. Spezielle therapeutische Verfahren:
  - Stimmübungsbehandlung (**Logopädie**) mit dem Ziel einer Kräftigung der Stimme durch Beweglichkeitszunahme der nicht gelähmten Stimmlippe über die Mittellinie hinaus
  - **chirurgische Therapie:** Der Glottisschluss kann auch durch „Unterfütterung" der exkavierten Stimmlippe erreicht werden.
- **Doppelseitige Rekurrensparese:** Bei akuter Luftnot ist die Tracheotomie indiziert. Besteht die Lähmung länger als ein Jahr, ist nicht mit einer Rückkehr der Nervenfunktion zu rechnen. Im weiteren Verlauf kann versucht werden, die Glottis zu erweitern. Hierbei kommen dorsale, meist laserchirurgische Erweiterungen im Bereich des Proc. vocalis oder der Aryregion in Betracht. Ein gelähmtes Stimmband kann aber auch nach lateral fixiert werden.

Merke! Je besser der Glottisschluss und das Stimmergebnis, desto schlechter ist die Atemfunktion!

33.1.2.4 Tumoren des Larynx

Zusammenfassung

Leitsymptom aller Neubildungen im Larynx ist die über einen **längeren Zeitraum bestehende Heiserkeit.** Gutartige Tumoren stellen den größten Anteil der Neubildungen dar. Sie können durch mechanische Verlegung, Husten, Heiserkeit, pfeifende Atemgeräusche und Dyspnoe auffallen.

Die Genese ist meist multifaktoriell. Neben einer Stimmfehlbelastung werden die individuelle Disposition und Noxen verantwortlich gemacht.

Stimmlippenknötchen

Synonym: Sänger-, Schreiknötchen.

Ätiologie/Pathogenese: kleinste Epithel- und Bindegewebsvermehrung auf Grund von Stimmfehlbelastungen (**hyperfunktionelle Dysphonie**) bei Frauen und Kindern.

Klinik: heisere, raue, vorzeitig ermüdbare Stimme.

Diagnostik: Laryngoskopie: beidseitige, korrespondierende Verdickungen am Übergang vom mittleren zum vorderen Stimmlippendrittel (größte Schwingungsamplitude).

Therapie: logopädische Stimmübungsbehandlung.

Kontaktgranulom

Ätiologie/Pathogenese: durch hyperfunktionelle Dysphonie und gastroösophageale Refluxkrankheit hervorgerufen.

Diagnostik: Laryngoskopie: Granulationen und Kontaktulzera, häufig korrespondierend im Bereich der Proc. vocales.

Differentialdiagnose: Intubationsgranulome (☞ Kap. 33.1.2.2).

Therapie: logopädische Stimmübungsbehandlung und Antazida.

Stimmlippenpolyp

Ätiologie/Pathogenese: Folge von chronischer Entzündung und Überbeanspruchung der Stimme (**Phonationstrauma**).

Klinik: Leitsymptom ist die Heiserkeit.

Diagnostik: Laryngoskopie: breit oder schmal gestielte, bevorzugt einseitige Neubildungen am freien Rand der Stimmlippe.

Therapie: mikrochirurgische Abtragung, Stimmruhe, anschließend logopädische Stimmübungsbehandlung.

Reinke-Ödem

Ätiologie/Pathogenese: Flüssigkeitsansammlung im subepithelialen Raum; überwiegend sind rauchende Frauen betroffen.

Klinik: Leitsymptom ist die Heiserkeit. Bei Infekt und Belastung ist auch Stridor möglich.

Diagnostik: Laryngoskopie: ödematöse, lappig aufgetriebene Stimmlippen.

Therapie: mikrochirurgische Abtragung nur bei Nikotinkarenz sinnvoll; ggf. logopädische Stimmübungsbehandlung. Rezidive sind häufig.

Papillome und Larynxpapillomatose

Epidemiologie: häufigste benigne Larynxneubildung der Kindheit; im Gegensatz zu Papillomen im Erwachsenenalter gehäuft multilokulär (Tracheal- und Bronchialsystem).

Ätiologie/Pathogenese: durch humane Papillomaviren verursacht; maligne Verlaufsformen betreffen fast ausschließlich die adulte Larynxpapillomatose (fakultative Präkanzerose!).

Klinik: Leitsymptom ist die Heiserkeit.

Diagnostik: Laryngoskopie: flächenhaft ausbreitende, traubenartige, weiche tumoröse Läsionen; Erstmanifestationen betreffen meist die Glottisebene.

Therapie: mikrochirurgische Abtragung mit dem CO_2-Laser (Therapie der Wahl). Auf Grund des Entartungsrisikos sind regelmäßige Kontrollen erforderlich. Neben der hohen Rezidivneigung werden aber auch spontane Remissionen beobachtet.

Stimmlippenzysten

Ätiologie/Pathogenese: kugelige, schleimhaltige, gelbliche Retentionszysten.

Klinik: Leitsymptom ist die Heiserkeit.

Therapie: mikrochirurgische Abtragung.

> **Merke!** Malignomverdächtige Schleimhautveränderungen:
> - **Leukoplakie:** weißlicher, nicht abwischbarer Fleck
> - **Erythroplakie:** rötliche Epithelveränderung
> - **Hyperkeratose:** verstärkte Hornbildung
> - **Pachydermie:** erhabene Schleimhautverdickung.
>
> **Histologie:** Häufig sind Dysplasien vorhanden. Eine Dysplasie III. Grades entspricht einem Carcinoma in situ und wird wie ein Karzinom therapiert.
>
> **Therapie:** Abtragung. Engmaschige Kontrollen empfohlen.

33.1.3 Sonstige Krankheiten der Kiefer (K10)

Kieferosteomyelitis

Ätiologie/Pathogenese: meistens bakterielle Knochenentzündung des Kiefers. Der Unterkiefer ist häufiger betroffen als der Oberkiefer. Ursache meist Fokus im Zahnbereich (odontogene Osteomyelitis) bei Erwachsenen. Im Säuglings- und Kleinkindesalter hämatogene Keimeinschleppung (hämatogene Osteomyelitis). Gelegentlich auch lokale Entzündungsausbreitung, z.B. bei Nasennebenhöhlenentzündung, Mittelohrentzündung. Seltener sind abakterielle Knochenentzündungen als Folge einer Bestrahlung (Osteoradionekrose).

Klinik: reduzierter AZ, Fieber, Leukozytose, Lymphknotenschwellungen, mitunter starke Knochenschmerzen, Sensibilitätsstörungen (für den Unterkiefer im Versorgungsgebiet V_3), Weichgewebsschwellungen über dem betreffenden Knochenareal. Im fortgeschrittenen Stadium Zahnlockerungen und Eiterabfluss.

Diagnostik: Röntgenaufnahme der Kiefer, z.B. ein OPG (Orthopantomogramm), Knochenszintigraphie.

Differentialdiagnose: akute Exazerbationen einer chronischen Osteomyelitis sowie superinfizierte Malignome (Biopsie!).

Therapie: breite Antibiotikatherapie, ggf. unter stationären Bedingungen. Inzision von Weichteilabszessen, ggf. Zahnextraktion oder Entfernung von Knochensequestern.

Komplikationen: Kieferdeformitäten, Zahnverlust, pathologische Frakturen, Chronifizierung.

33.1.4 Krankheiten der Speicheldrüsen (K11)

> **Fallbeispiel** Eine 33-jährige Lehrerin stellt sich mit einer seit Jahren bestehenden, langsam wachsenden Raumforderung im Bereich des rechten Kieferwinkels vor. Sonographisch zeigt sich ein 2 cm großer homogener, gut abgrenzbarer Tumor im Bereich der rechten Ohrspeicheldrüse, die übrigen Speicheldrüsen und Halsweichteile sind unauffällig. Ultraschallgesteuert wird eine Feinnadelpunktion durchgeführt, die den Verdacht auf ein pleomorphes Adenom ergibt. Daraufhin wird der Patientin eine chirurgische Entfernung des Tumors empfohlen. Dies lehnt die Patientin jedoch ab. Vier Jahre später stellt sich die Patientin mit einem nunmehr 5 cm messenden Tumor erneut vor und willigt in die Entfernung der rechten Ohrspeicheldrüse ein. Die durchgeführte Parotidektomie erweist sich angesichts der Tumorgröße als sehr schwierig, der Tumor kann jedoch ohne Verletzung der Tumorkapsel und unter Schonung des N. facialis entfernt werden.

33.1.4.1 Anatomische Grundlagen

Zu den großen paarigen Speicheldrüsen zählt die **Glandula parotidea.** Sie liegt in der Fossa retromandibularis vor und unter dem äußeren Gehörgang, liegt dem aufsteigenden Unterkieferast auf und wird nach medial vom M. masseter begrenzt. Ihr Ausführungsgang wird **Stenon-Gang** genannt. Dieser zieht über den M. masseter hinweg und

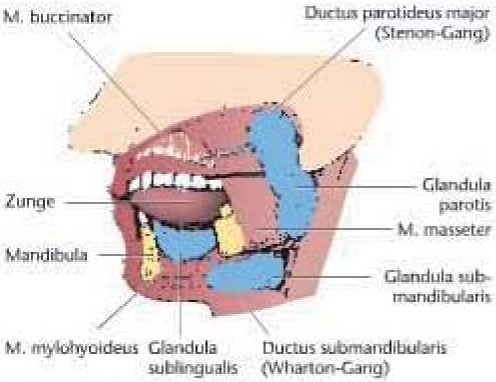


Abb. 33.1: Große Kopfspeicheldrüsen [1].

mündet gegenüber den zweiten oberen Molaren in der Wangenschleimhaut. Durch die Drüse zieht der Hauptstamm des N. facialis nach seinem Austritt aus dem Foramen stylomastoideum. Innerhalb der Drüse teilt er sich in seine peripheren Äste auf, die alle etwa in einer Ebene liegen. In Bezug auf diese Ebene kann zwischen einem **Drüseninnenlappen** und einem **Drüsenaußenlappen** unterschieden werden. Sekretorisch innerviert wird die Glandula parotidea vom N. petrosus minor.

Die zweite große Ohrspeicheldrüse mit klinischer Bedeutung ist die **Glandula submandibularis.** Sie befindet sich im Bereich des seitlichen Mundbodens unterhalb der Mandibula und liegt hier dem M. mylohyoideus und dem M. digastricus auf. Ihr Ausführungsgang wird als Wharton-Gang bezeichnet und mündet im Cavum oris im Bereich der Caruncula sublingualis unter der Zunge. In der Tiefe liegt die Glandula submandibularis dem Ramus marginalis, einem Fazialisast, an. Sekretorisch innerviert wird die Glandula submandibularis von der Chorda tympani.

Außer den beiden großen Speicheldrüsen findet sich die paarige **Glandula sublingualis** im Bereich des Mundbodens, die in den Wharton-Gang sezerniert. Im Bereich der gesamten Oropharynxschleimhaut befinden sich hunderte kleine Speicheldrüsen, die der Schleimhautbefeuchtung dienen.

33.1.4.2 Physiologische Grundlagen

Die wichtigste Funktion der Kopfspeicheldrüsen ist die Bildung von Speichel. Dieser dient der Befeuchtung der Schleimhaut des oberen Aerodigestivtraktes. Die Schleimhautbefeuchtung ist die Voraussetzung für die Geschmacksempfindung, das Sprechen und die Nahrungsaufnahme.

Im Speichel enthalten sind außerdem Antikörper und Verdauungsenzyme wie Amylasen. Insgesamt werden täglich 1–1,5 l Speichel produziert.

33.1.4.3 Untersuchungsmethoden

Inspektion und Palpation

Bei der Inspektion von außen muss der Seitenvergleich erfolgen, um Asymmetrien der großen Speicheldrüsen zu erkennen. Außerdem muss immer auf die motorische Funktion des N. facialis geachtet werden.

Von enoral werden die natürlichen Ausführungsgänge inspiziert, durch gleichzeitige Palpation der jeweiligen Drüse kann Speichel exprimiert und makroskopisch beurteilt werden. Gesunde Speicheldrüsen exprimieren klaren, serösen Speichel.

Bei der Palpation der Drüse muss auf Resistenzen geachtet werden. Diese weisen auf Tumoren oder Konkremente hin.

Bildgebende Verfahren

Ultraschall
Die Ultraschalluntersuchung ist das Mittel der Wahl zur Initialdiagnose der Gl. parotidea und der Gl. submandibularis. Tumoren und Konkremente (Steine) können sonographisch sicher erkannt und beurteilt werden. Weiterhin besteht die Möglichkeit der ultraschallgesteuerten Gewinnung von Gewebeproben (Feinnadelpunktion).

Magnetresonanztomographie
Die Kernspin- oder Magnetresonanzuntersuchung (MRT) bietet eine sehr gute Darstellung der Speicheldrüsen in den Abschnitten, die einer Ultraschalluntersuchung nur schlecht zugänglich sind, z.B. bei Parotisinnenlappentumoren. Bei bösartigen Tumoren können Tumorausdehnung und Infiltration von Umgebungsstrukturen gut beurteilt werden.

Röntgen
Röntgenaufnahmen können bei der Darstellung von röntgendichten Konkrementen im Einzelfall nützlich sein. In der Regel ist jedoch eine Ultraschalluntersuchung ausreichend.

Computertomographie
Die CT hat in der Beurteilung der Speicheldrüsen keinen besonderen Stellenwert.

Szintigraphie und Sialometrie
Diese Untersuchungsverfahren gehören nicht zu den klinischen Standarduntersuchungen und sind speziellen Fragestellungen vorbehalten.

33.1.4.4 Speichelsteinerkrankungen (Sialolithiasis)

Ätiologie/Pathogenese: Betroffen von Steinbildung ist überwiegend die Gl. submandibularis (80%). Dies hat vor allem anatomische Gründe, da der Ausführungsgang aufsteigend verläuft und durch die basale Speichelstase eine Steinbildung begünstigt wird.

Seltener treten Steine in der Gl. parotidea auf (10%).

Klinik: Typischerweise kommt es unmittelbar mit der Nahrungsaufnahme zu einer Schwellung und einem Druckgefühl der betroffenen Drüse. Es kann zu sekundären bakteriellen Infektionen kommen.

Diagnostik: Palpation der Ausführungsgänge von enoral. Sonographie, ggf. Röntgendarstellung der Speicheldrüsen.

Therapie: Bei papillennahen Steinen, insbesondere eines Steines innerhalb des Wharton-Ganges (Gl. submandibularis), sind Gangschlitzung und Steinentfernung in Lokalanästhesie möglich. Bei drüsennahen oder intraglandulären Steinen kann die Stoßwellenlithotripsie versucht werden. Neuerdings werden endoskopische Bergungsverfahren mit sehr feinen, flexiblen Endoskopen erprobt.

Die letzte Therapieoption ist die chirurgische Entfernung der gesamten Drüse (Submandibulektomie bzw. Parotidektomie).

Prognose: häufig rezidivierende Steinbildung. Prophylaktisch empfiehlt sich die Anregung des Speichelflusses mit Kaugummikauen, sauren Drops etc.

33.1.4.5 Bakterielle Infektionen

Akute bakterielle Parotitis

Ätiologie/Pathogenese: aszendierende Keimverschleppung über den Ausführungsgang (Stenon-Gang). Betroffen ist meist einseitig die Gl. parotidea. Häufig bei Patienten mit geschwächtem Immunsystem (Diabetes mellitus, postoperativ, Kachexie usw.). Oft liegt der akuten Entzündung eine Sialolithiasis zugrunde. Das Keimspektrum umfasst Haemophilus influenzae, Streptokokken und Anaerobier.

Klinik: akut auftretende, oft schmerzhafte Speicheldrüsenschwellung. Allgemeine Krankheitszeichen, Fieber und Abgeschlagenheit.

Diagnostik: Palpation der Drüse (schmerzhaft!). Es lässt sich eitriges Sekret aus der Papille exprimieren, mikrobiologische Untersuchung (Abstrich). Sonographischer Ausschluss eines Konkrements bzw. Tumors.

Therapie: Anregung der Speichelproduktion, ausreichende Flüssigkeitszufuhr, Antibiose mit einem Breitspektrumantibiotikum, z. B. Aminopenicillin oder Cephalosporin der 2. Generation.

Komplikationen: Abszedierung mit der Notwendigkeit der chirurgischen Eröffnung und Drainage.

Chronisch-rezidivierende akute Parotitis

Ätiologie/Pathogenese: vor allem bei Kindern vorkommende, rezidivierende akute Parotitis. Histologisch charakteristisch ist das Vorliegen von perlenförmig aufgetriebenen Gangektasien.

Während des akuten Schubes bietet sich dasselbe Bild wie bei einer akuten Parotitis. Die Diagnose und Behandlung sind entsprechend gleich.

Prognose: Bei Kindern günstige Prognose, die Entzündungsschübe verschwinden nach der Pubertät oft spontan.

33.1.4.6 Virale Infektionen

Parotitis epidemica (Mumps)

Ätiologie/Pathogenese: durch ein Paramyxovirus hervorgerufene Entzündung mit einer Inkubationszeit von ca. 18 Tagen. Betroffen sind vor allem Kleinkinder.

Klinik: Prodromi mit Fieber, Kopf- und Halsschmerzen, dann schmerzhafte Schwellung zunächst einer Ohrspeicheldrüse. Im weiteren Verlauf ist häufig auch die kontralaterale Gl. parotidea betroffen. Ausheilen nach 7–10 Tagen.

Diagnostik: wird klinisch gestellt, ausgeprägte Schwellung der Ohrspeicheldrüse, im Gegensatz zur eitrigen Parotitis klarer Speichel exprimierbar.

Therapie: symptomatische Behandlung mit Analgetika und Antiphlogistika (Diclofenac).

Möglichkeit der Schutzimpfung.

Komplikationen: kochleäre Schädigung bis Ertaubung, Orchitis und Epididymitis, Pankreatitis und Meningoenzephalitis. Komplikationen sind relativ häufig!

33.1.4.7 Chronische Speicheldrüsenentzündung (Sialadenitis)

Sjögren-Syndrom

Ätiologie/Pathogenese: Erkrankung wahrscheinlich autoimmunologischer Genese, gekennzeichnet durch lymphozytäre Infiltration und ausgeprägte Atrophie des Drüsenparenchyms der Kopfspeicheldrüsen. Frauen sind häufiger betroffen als Männer, der Altersgipfel liegt im 5. und 6. Lebensjahrzehnt.

Klinik: Mundtrockenheit (Xerostomie) und Trockenheit der Augen (Keratoconjunctivitis sicca). Schmerzlose Schwellung der Gl. parotidea.

Diagnostik: Die histologische Bestätigung der klinischen Verdachtsdiagnose erfolgt durch eine Biopsie von kleinen Speicheldrüsen aus der Lippenschleimhaut (in Lokalanästhesie). Außerdem serologischer Nachweis von antinukleären Antikörpern (ANA) und positiver Rheumafaktor.

Therapie: orale Kortikosteroide und ggf. Immunsuppressiva, symptomatische Behandlung mit künstlichem Speichel, konsequente Mundpflege.

Komplikationen: mögliches Auftreten eines MALT-Lymphoms im Verlauf (6% aller Fälle).

Heerfordt-Syndrom

Ätiologie/Pathogenese: vermutlich akute Variante einer Sarkoidose mit familiärer Häufung. Histologisch Granulome mit Epitheloidzellen.

Klinik: bilaterale schmerzlose Schwellung der Ohrspeicheldrüsen mit subfebrilen Temperaturen, Augenbeteiligung (Iridozyklitis) und häufige Fazialisparese (in 50% aller Fälle).

Diagnostik: Die klinische Verdachtsdiagnose kann serologisch durch einen stark erhöhten Angiotensin-I-Wert sowie durch eine histologische Untersuchung (Probebiopsie) gesichert werden.

Therapie: orale Kortikosteroide, oft spontane Abheilung, sehr günstige Prognose.

Strahlensialadenitis

Ätiologie/Pathogenese: Durch eine Strahlentherapie maligner Kopf- und Halstumoren hervorgerufene Schädigung des Speicheldrüsenparenchyms. Ab 15 Gy kommt es zu einem fibrotischen Umbau vor allem der Gl. parotidea.

Symptome: Mundtrockenheit, Schmeckstörung sowie die Entwicklung von Zahnkaries.

Therapie: symptomatische Therapie, künstlicher Speichel, gewissenhafte Mund- und Zahnpflege.

33.1.4.8 Gutartige Tumoren der Speicheldrüsen

> **Merke!** Prinzipiell stellt beim Erwachsenen jede Raumforderung in den Speicheldrüsen eine Indikation zur vollständigen operativen Entfernung des Tumors dar. Nur durch die histologische Aufarbeitung kann die Dignität sicher geklärt werden. Spezifische Komplikationen von Operationen an den Speicheldrüsen und insbesondere der Gl. parotidea sind Fazialislähmung, das Kauschwitzen (Frey-Syndrom) und eine Speichelfistel.

Speicheldrüsenzysten: Ranula

Ätiologie/Pathogenese: Retentionszyste des Wharton-Ganges, am häufigsten im Alter von 12–18 Jahren beim weiblichen Geschlecht auftretend.

Klinik: langsam wachsender indolenter bläulicher Tumor im Mundboden lateral des Zungenbändchens. Behinderung beim Schlucken und Sprechen, wenn eine entsprechende Größe vorliegt.

Therapie: chirurgische Exzision und Marsupialisation unter Schonung des N. lingualis.

Selten treten Rezidive auf.

Lymphoepitheliale Zyste

Ätiologie/Pathogenese: intraglanduläre Lymphknoten mit Einschlüssen von Drüsenparenchym bei ungeklärter Ätiologie. Beidseitiges Auftreten der Zysten ist mit einem HIV assoziiert.

Klinik: indolente prall-elastische Tumoren mit bevorzugter Lokalisation in der Gl. parotidea.

Therapie: chirurgische Exzision, bei nachgewiesener HIV-Infektion zurückhaltende Operationsindikation wegen hoher Rezidivraten.

Pleomorphes Adenom

Ätiologie/Pathogenese: neoplastisch proliferierendes Epithel mit epithelialen und mesenchymalen Anteilen, aus denen der Name pleomorph (vielgestaltig) hervorgeht. Es handelt sich um einen langsam wachsenden Tumor, der bevorzugt in der Gl. parotidea auftritt (80%). Tumoren des Parotisinnenlappens können sich bis in den Parapharyngealraum ausbreiten (Eisbergtumor).

Klinik: indolente, langsam wachsende Raumforderung der Ohrspeicheldrüse. Bei Eisbergtumoren auch Schluckbeschwerden.

Diagnostik: Ultraschall, Feinnadelbiopsie, ggf. MRT zur Bestimmung der Tumorausdehnung.

Therapie: komplette chirurgische Exstirpation unter Schonung der Tumorkapsel.

Komplikationen: bei Verletzung der Tumorkapsel, häufig Tumorrezidive, selten maligne Entartung (4%).

> **Merke!** Die offene Biopsie oder Stanzbiopsie (nicht zu verwechseln mit der Feinnadelbiopsie) ist bei Parotistumoren generell obsolet. Hierbei kann es durch Impfmetastasierung zu multiplen Rezidiven kommen, die chirurgisch sehr schwierig anzugehen sind.

Zystadenolymphom (Whartin-Tumor)

Ätiologie/Pathogenese: Meist in der Gl. parotidea auftretender Tumor, der durch eine Neoplasie von Onkozyten gekennzeichnet ist, zwischen deren Epithelverbänden sich lymphatisches Gewebe befindet. Der Tumor tritt bevorzugt bei Männern im höheren Lebensalter auf und kann die Gl. parotis multilokulär befallen.

Klinik: indolenter, langsam wachsender Tumor der Ohrspeicheldrüse von weicher Konsistenz.

Diagnostik: Ultraschall und Feinadelpunktion, in wenigen Fällen MRT notwendig. Wichtig: beide Ohrspeicheldrüsen untersuchen, da in 10% aller Fälle bilateraler Tumor.

Therapie: chirurgische Exstirpation (laterale Parotidektomie).

Seltene gutartige Tumoren

Basalzelladenom, Onkozytom, kanalikuläres Adenom, mesenchymale Tumoren (Hämangiome, Lymphangiome, Lipome und Fibrome).

Die chirurgische Exstirpation ist die Therapie der Wahl.

33.1.5 Stomatitis und verwandte Krankheiten (K12)

Soorstomatitis

Ätiologie/Pathogenese: Candida-albicans-Infektion von Zunge und Mundschleimhaut; gehäuftes Auftreten bei Immunschwäche und radiogen vorbelasteter Schleimhaut.

Klinik: abwischbare, weißliche Beläge auf geröteter Schleimhaut.

Therapie: Mundspülungen mit Amphotericin B oder Nystatin.

> **Merke!** Im Gegensatz zur Leukoplakie sind Pilzbeläge abwischbar!

Herpes-simplex-Infektionen

Ätiologie/Pathogenese: Infektionen mit dem Herpes-simplex-Virus Typ I erfolgen als Kontakt- oder Tröpfcheninfektionen. Der Durchseuchungsgrad in der Bevölkerung liegt bei 85–90%.

Klinik:

- **Im Kindesalter** meist die Primärinfektion als **Gingivostomatitis herpetica (Stomatitis aphthosa).** Kennzeichnend sind schmerzhafte Schwellungen, Rötung und Bläschenbildung der gesamten Mundschleimhaut, einhergehend mit hohem Fieber und Abgeschlagenheit.
- **Bei Reaktivierung** des Herpes-simplex-Virus durch Sonneneinstrahlung, körperliche Anstrengung, Infekte oder Stress meist Manifestation als **Herpes simplex labialis.** Die juckenden, später schmerzhaften Bläschen bilden sich meist an Lippe, Zahnfleisch oder hartem Gaumen.

Diagnostik: Ein Virusnachweis ist bei typischer Klinik und passender Anamnese nicht nötig.

Therapie: Die Behandlung erfolgt mit Lokaldesinfizienzien, um eine bakterielle Superinfektion zu vermeiden. Aciclovir kann lokal oder systemisch verwendet werden. Die Therapie muss dem individuellen Immunstatus des Patienten angepasst werden.

Komplikationen: Eine bakterielle Superinfektion durch Staphylokokken wird als **Herpes impetiginatus** bezeichnet. Sie heilt meist nur unter Narbenbildung ab.

Stomatitis ulceromembranacea

Ätiologie/Pathogenese: durch eine Symbiose von Borrelia vincentii und Fusobacterium plautvincentii hervorgerufene **schwere, nekrotisierende Stomatitis.**

Therapie: desinfizierende Mundspülungen und Penicillin.

Habituelle Aphthen

Ätiologie/Pathogenese: unklar.

Klinik: chronische, rezidivierende, schmerzhafte, fibrinbelegte Schleimhautläsionen mit rotem Randsaum; meist isoliert an Wange, Zunge oder weichem Gaumen.

Differentialdiagnose: M. Behçet: schubweise auftretende multiple Aphthen, Iritis/Uveitis und Genitalulzera.

Therapie: symptomatisch mit Pyoktanin, Myrrhe-Tinktur oder Kortikoiden.

Herpangina

Ätiologie/Pathogenese: meist durch Coxsackie-Viren, seltener durch Retro- oder ECHO-Viren hervorgerufene Infektion von Kleinkindern; tritt allerdings auch bei Erwachsenen auf.

Klinik: Neben Allgemeinsymptomen wie Fieber, Unwohlsein, Kopf- und Muskelschmerzen treten bläschenförmige Effloreszenzen, umgeben von einem roten Hof, bevorzugt an Uvula, vorderem Gaumenbogen oder Tonsillen, auf. Nach dem Platzen der Bläschen sind häufig flächige Ulzerationen zu beobachten. Die durch Herpes simplex verursachten Läsionen (☞ Herpes-simplex-Infektionen) sind sehr viel schmerzhafter.

Therapie: symptomatisch mit Antiphlogistika und Mundspüllösungen.

Veränderungen der Zungenoberfläche

Haarzunge: durch Hyperkeratose und Hyperplasie der Papillae filiformis entstehender braun-schwarzer Belag im medialen und hinteren mittleren Zungendrittel. Vielfach sind ältere Männer betroffen. Die Ursache können Infektionen oder chemisch-thermische Reize sein. Bei spontaner Rückbildung ist eine Therapie meist nicht erforderlich.

Lingua geographica: harmlose, landkartenförmige Erosionen der Zungenoberfläche.

Glossitis rhombica mediana: Normvariante mit rhomboider Erosion der Zungenmitte.

Hunter-Glossitis: bei perniziöser Anämie auftretende glatte, atrophische Zunge.

Allergische Glossitis: allergisch bedingte plötzliche Rötung, Schwellung, Schmerz und Juckreiz der Zunge.

Veränderungen bei HIV-Infektion

Bei HIV-positiven Patienten finden sich typische Veränderungen im Bereich der Mundhöhle. Neben **Herpes-simplex-** und **Zostervirusinfektionen** kommt es gehäuft zur **Soorstomatitis.** Ulzera und aphthenartige Defekte treten bei **CMV-Infektionen** auf. Plaqueartige Veränderungen mit haarartigen Ausläufern am Zungenrand sind neben Kaposi-Sarkomen fast pathognomonische Veränderungen.

Mundbodenabszess, Mundbodenphlegmone (Angina Ludovici)

Ätiologie/Pathogenese: seltene Erkrankung, bei der die Erreger über Rhagaden oder fortgeleitet von Zungengrundtonsillitis, Speicheldrüsenentzündungen oder Zahnprozessen eindringen.

Klinik: schmerzhafte Schwellung mit Rötung und Verhärtung des Mundbodens und/oder der Zunge; häufig tritt eine kloßige Sprache mit Fieber und Kieferklemme auf. Luftnot ist selten. Bei phlegmonöser Ausbreitung besteht Mediastinitisgefahr.

Diagnostik: Neben der Anamnese und dem klinischen Untersuchungsbefund besitzen bildgebende Verfahren einen hohen Stellenwert in der Ausdehnungsdiagnose. Neben dem Ultraschall wird häufig die CT verwendet.

Differentialdiagnose: Aktinomykose: durch Actinomyces israelii hervorgerufene Entzündung, gekennzeichnet durch bretthharte Infiltrate, Fisteln und Abszedierungen.

Therapie: Neben einer i. v. Antibiose ist die chirurgische Sanierung mit Inzision und Drainage die Therapie der Wahl.

33.1.6 Sonstige Krankheiten der Lippe und Mundschleimhaut (K13)

Cheilitis

Definition: Entzündung der **Lippen** unterschiedlichster Ätiologie.

Ätiologie/Pathogenese: Unter anderem Allergien auf Nahrungsmittel, Kosmetika oder Pflegemittel, Lichtschädigung (UV-Licht), bakterielle und virale Infektionen, Pilzinfektion, Eisenmangel, Medikamente, Autoimmunerkrankung.

Formen:

- Cheilitis simplex
- Cheilitis abrasiva praecancerosa
- Cheilitis actinica
- Cheilitis allergica
- Cheilitis angularis
- Cheilitis exfoliativa
- Cheilitis glandularis
- Cheilitis granulomatosa
- Cheilitis plasmacellularis.

Klinik: vielgestaltiges klinisches Bild. Schwellung, Rötung und **Erosionen** sowie Schuppen- oder **Rhagadenbildung**. Teilweise mit **Blasenbildung** und **Ulzerationen**.

Therapie: Behandlung der Grunderkrankungen, bei Zweifel an der Dignität der Veränderung frühzeitig Probenentnahme.

Leukoplakie

Definition: weiße, nicht abwischbare Regionen der Schleimhaut der Mundhöhle und Zunge.

Ätiologie/Pathogenese: Verhornungsstörungen des Schleimhautepithels. Ursachen sind dauerhafte mechanische Reizungen und chronischer Tabakkonsum. Es werden homogene Formen (einfache Leukoplakie) und inhomogene Formen (verruköse und erosive Leukoplakie) unterschieden. Gefahr des Übergangs in ein Karzinom.

Klinik: in der Regel keinerlei Beschwerden, Zufallsbefund.

Diagnostik und Therapie: möglichst vollständige chirurgische Entfernung und histologische Untersuchung.

Biss-, Riss-, Schnittverletzungen

Bei diesen Verletzungen ist die Lippe am häufigsten betroffen. Diese Verletzungen werden genäht, ebenso wie **Pfählungsverletzungen** (meist im Bereich des Übergangs vom harten zum weichen Gaumen, durch z. B. Schreibgeräte oder Besteck) und **Zungenbissverletzungen.**

Verätzungen und Verbrühungen

Unfallursache ist meist das Trinken von ätzenden Substanzen. Häufig betroffen sind Kinder. Bei Verätzungen unterscheidet man die **Koagulationsnekrose durch Säuren** von der meist tief in das Gewebe eindringenden **Kolliquationsnekrose durch Laugen.** Verätzungen greifen oft auf den Ösophagus über.

Klinik: Schmerzen, Rötung, Schwellung und Fibrinbeläge können die betroffenen Regionen kennzeichnen. Meist besteht ein erhöhter Speichelfluss. Schwere Schäden treten häufig im Bereich der ersten Ösophagusenge auf.

Diagnostik: Anamnese und Inspektion sind wegweisend.

Therapie:

- **Verätzungen:** Im Vordergrund stehen die Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen und die Therapie der Vergiftung. Bei ausgedehnten Befunden ist eine antibiotische Abdeckung und Therapie mit Kortikoiden sinnvoll. Bei schwellungsbedingter Luftnot kann eine Tracheotomie notwendig sein. Eine Endoskopie des Hypopharynx zur Bestimmung der Spätschäden sollte erst nach Ablauf einer Woche durchgeführt werden, um Perforationen zu vermeiden. Eine Langzeitbehandlung mit Kortikoiden und häufige Bougierungen sind bei ausgeprägten Läsionen meist nicht zu umgehen.
- **Verbrühungen** werden meist durch lokale Schmerztherapie und Kühlung suffizient therapiert.

Komplikationen: Superinfektionen und Speichelfisteln sind typische Komplikationen.

33.2 Krankheiten des Ösophagus, des Magens und des Duodenums (K20 – K31)

Andreas Sönnichsen

Fallbeispiel Ein 44-jähriger Patient stellt sich wegen epigastrischer Beschwerden in Ihrer Sprechstunde vor. Er klagt über häufiges Aufstoßen, verbunden mit leichtem Brennen hinter dem Brustbein. Er könne schlecht schlafen, weil die Beschwerden vor allem nachts im Liegen auftreten würden.

Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?

Wie gehen Sie weiter vor? Fortsetzung ☞ Kap. 33.2.5.

33.2.1 Ösophagitis (K20) und gastroösophageale Refluxkrankheit (K21)

Die Ösophagitis stellt eine Entzündung der Ösophagusschleimhaut dar. Die häufigste Ursache ist der **Reflux von Magensäure** (☞ unten), gefolgt von Infektionen mit Candida albicans (**Soorösophagitis**). Die Therapie der Refluxösophagitis besteht in der Blockade der Magensäurebildung, die Soorösophagitis wird antimykotisch behandelt.

Sonstige Formen der Ösophagitis (K20)

Ätiologie und Pathogenese

Abgesehen von der Refluxkrankheit (☞ unten) kommen folgende Ursachen für die Entstehung einer Ösophagitis in Betracht:

- Infektionen (fast ausschließlich bei Immundefizienz)
  - Candida albicans (weißer Soor-Rasen, evtl. Ulzera)
  - Viren (Herpes- und Zytomegalieviren bei AIDS)
- chemische Noxen
  - Verätzungen
  - Alkoholexzess
- physikalische Noxen
  - Bestrahlung
  - Magensonde.

Die pathogenetische Grundlage jeder Ösophagitisform ist eine direkte Schädigung durch die jeweilige Noxe.

Symptome und Diagnostik

Bei der Symptomatik der Ösophagitis stehen der retrosternale Schmerz und die Odynophagie (Schmerzen beim Schlucken) im Vordergrund. Lediglich die Soorösophagitis verläuft in der Regel völlig asymptomatisch.

Nachdem die Diagnose klinisch gestellt wurde, erfolgt ihre Sicherung endoskopisch-bioptisch. Liegt der Verdacht auf eine Candidabesiedelung vor, kann der Erregernachweis mikroskopisch und kulturell geführt werden.

Therapie

Im Vordergrund der Behandlung stehen die Ausschaltung der auslösenden Noxen und die Therapie einer evtl. vorliegenden Grundkrankheit. Die symptomatischen Maßnahmen sind die gleichen wie bei der Refluxösophagitis (☞ unten), ggf. ergänzt durch eine antimikrobielle Therapie.

Gastroösophageale Refluxkrankheit (K21)

Bei der Refluxösophagitis ist die Entzündung der Ösophagusschleimhaut durch Reflux von saurem Mageninhalt bedingt.

Ätiologie und Pathogenese

Für den Reflux können folgende Ursachen verantwortlich sein:

- primärer (idiopathischer) gastroösophagealer Reflux, meist mit einer axialen Hiatusgleithernie assoziiert
- sekundärer gastroösophagealer Reflux
  - bei autonomer Neuropathie
  - nach operativer Therapie einer Achalasie
  - bei Magenausgangsstenose
  - bei Sklerodermie.

Darüber hinaus wird ein Reflux begünstigt durch:
- Rauchen
- Alkohol
- voluminöse Mahlzeiten
- Adipositas
- Schwangerschaft.

Die Magensäure (oder seltener Galle bei Zustand nach Magenresektion) gelangt durch einen insuffizienten unteren Ösophagussphinkter in die Speiseröhre und schädigt die Schleimhaut des Ösophagus. Ursache der Sphinkterinsuffizienz kann eine inadäquate Erschlaffung außerhalb des Schluckaktes oder die Erhöhung des intragastralen Drucks (Schwangerschaft, gestörte Magenentleerung) sein.

Symptome und Diagnostik

Bei Refluxösophagitis findet man typischerweise folgende Symptome:
- Sodbrennen mit retrosternalen Schmerzen (in 75%)
- übermäßiges Aufstoßen (60%)
- Dysphagie (50%) oder selten auch Odynophagie
- Regurgitation von Mageninhalt (40%)
- epigastrische Schmerzen (30%).

Komplikationen

- nächtliche Aspiration von Mageninhalt
- entzündlich-narbige Stenosen
- Barrett-Ösophagus: Zylinderepithelmetaplasie der Ösophagusschleimhaut im Sphinkterbereich (Präkanzerose!)
- Ulzerationen mit Blutungen (selten).

Merke! Beim Barrett-Ösophagus ist das Karzinomrisiko erhöht. Daher sind regelmäßige endoskopische Kontrollen notwendig.

Die Refluxkrankheit ist in erster Linie eine klinische Diagnose. Endoskopie und Biopsie bestätigen die Diagnose und dienen der Stadieneinteilung (nach Savary und Miller, ☞ **Tab. 33.1**).

Differentialdiagnosen

Wichtige Differentialdiagnosen sind:
- Motilitätsstörungen
- Oberbaucherkrankungen (Magen, Pankreas, Galle)
- Divertikel
- Karzinom
- andere Formen der Ösophagitis (vor allem Soorösophagitis)
- koronare Herzkrankheit.

Merke! Der Nachweis einer Refluxösophagitis schließt eine KHK nicht aus!

Findet man Ulzera, muss man auch einen Morbus Crohn und ein ulzeriertes Lymphom in Erwägung ziehen.

Therapie

Bei einer leichten Refluxkrankheit genügen meist folgende **Allgemeinmaßnahmen:**
- häufigere, aber dafür kleinere Mahlzeiten
- Gewichtsnormalisierung (zur Senkung des intraabdominalen Drucks)
- keine Nahrungsaufnahme unmittelbar vor dem Schlafen
- Schlafen mit erhöhtem Oberkörper
- Vermeidung begünstigender Faktoren (Nikotin-, Kaffee-, Alkoholkonsum u.a.).

Ist damit allein kein Erfolg zu erzielen oder liegen endoskopisch nachgewiesene ausgeprägtere entzündliche Veränderungen vor, kommen **Protonenpumpeninhibitoren** (PPI, z.B. Omeprazol) oder **H_2-Antagonisten** (z.B. Ranitidin) zum Einsatz. Als Reservemittel stehen Antazida (z.B. Aluminiumhydroxid) zur Verfügung, die die Säure neutralisieren. Sie sind lediglich indiziert, wenn die vorgenannten Medikamente nicht vertragen werden oder zur Kombinationstherapie gemeinsam mit PPI und H_2-Antagonisten.

Bei Therapieresistenz kann mit einer Fundoplicatio nach Nissen versucht werden, die Sphinktersuffizienz wiederherzustellen. Seit Einführung der PPI erübrigt sich der Eingriff jedoch in den meisten Fällen, zumal seine Erfolge eher bescheiden sind.

33.2.2 Sonstige Krankheiten des Ösophagus (K22)

33.2.2.1 Motilitätsstörungen

Speisen werden durch den Schluckakt von der Mundhöhle in den Magen befördert. Der Schluckakt wird willkürlich eingeleitet und unwillkürlich fortgesetzt. Liegt eine Motilitätsstörung des Ösophagus vor, werden diese Abläufe beeinträchtigt. Die wichtigsten Motilitätsstörungen sind:
- die Achalasie, bei der die Relaxation des unteren Ösophagussphinkters ausbleibt
- Ösophagusspasmen
- die Wandstarre bei Sklerodermie
- die reduzierte Peristaltik bei diabetischer autonomer Neuropathie.

Achalasie

Bei der Achalasie ist die Speiseröhre zum Megaösophagus erweitert und atonisch. Der untere Sphinkter ist spastisch verengt.

Tab. 33.1 Stadieneinteilung der Refluxkrankheit

Stadium	histologischer Befund
0	klinisch diagnostizierter gastroösophagealer Reflux ohne histologisch fassbare Schleimhautveränderungen
I	isolierte Schleimhauterosionen • IA: rote Flecken = oberflächliche Erosionen • IB: fibrinoide Nekrosen = tiefere Erosionen
II	longitudinal konfluierende Erosionen entlang den Schleimhautfalten • IIA: rotfleckige Erosionen • IIB: fibrinoide Nekrosen
III	zirkulär konfluierende Erosionen im gesamten sphinkternahen Ösophagus
IV	Vorliegen von Komplikationen (Ulzera, narbige Strikturen, Barrett) • IVA: entzündliche Komplikationen • IVB: irreversibles Narbenstadium

Ätiologie und Pathogenese

Hervorgerufen wird die Achalasie durch Degeneration des Auerbach-Plexus (myentericus) im unteren Ösophagusdrittel. Folgen sind eine reduzierte Peristaltik des unteren Ösophagus und eine fehlende schluckreflektorische Erschlaffung des unteren Sphinkters. In den meisten Fällen handelt es sich dabei um eine primäre Achalasie, bei der die Ursache der Plexusdegeneration unbekannt ist. In seltenen Fällen entwickelt sie sich sekundär im Rahmen der Chagas-Krankheit.

Symptome und Diagnostik

Die Achalasie manifestiert sich mit:

- Dysphagie (schmerzlose Schluckbeschwerden)
- Nachtrinken beim Verzehr fester Speisen
- Regurgitation fester Speisen
- retrosternales Druck- und Völlegefühl, selten auch retrosternale Schmerzen.

Diagnostisch zielführend ist die **röntgenologische Ösophagus-Kontrastdarstellung.** Dabei findet man einen charakteristisch **sektglasförmig erweiterten, atonischen Megaösophagus** mit Stenose vor dem Mageneingang (☞ **Abb. 33.2**). Im Anschluss an die Röntgenaufnahme muss endoskopisch ein Karzinom ausgeschlossen werden. Die fehlende Erschlaffung des unteren Ösophagussphinkters lässt sich manometrisch quantifizieren.

Differentialdiagnose

Die wichtigsten Differentialdiagnosen sind das Ösophaguskarzinom, Ösophagusspasmen und die Chagas-Krankheit.

Therapie

Die Achalasie lässt sich über drei therapeutische Wege angehen:

- **medikamentös:** Nifedipin wird 30 min vor dem Essen verabreicht und führt zur Relaxation des unteren Ösophagussphinkters.
- **endoskopisch:** Eine Ballondilatation ist in 60–70% der Fälle erfolgreich, kann aber zur Perforation führen.
- **operativ:** Die Ösophagokardiomyotomie nach Heller hat eine Erfolgsrate von 80–90%.

Prognose

Unbehandelt sind die Patienten durch Malnutrition und durch Aspiration von regurgitiertem Speiseröhreninhalt mit nachfolgender Pneumonie gefährdet. In über 90% können endoskopische und operative Verfahren die Beschwerden lindern. Allerdings muss nach beiden Verfahren mit Rezidiven, Strikturen und einer Refluxösophagitis gerechnet werden. Da das Risiko für ein Ösophaguskarzinom erhöht ist, sollte man regelmäßig Kontrollendoskopien durchführen.

Ösophagusspasmen

Ätiologie und Pathogenese

Wodurch **primäre,** diffuse Ösophagusspasmen hervorgerufen werden, ist ungeklärt. Diskutiert werden degenerative Veränderungen der Nervenzellfortsätze im Plexus myentericus. Emotionaler Stress und höheres Lebensalter können das Auftreten primärer Spasmen begünstigen.

Sekundäre Ösophagusspasmen treten auf im Rahmen von:

- Gefäßerkrankungen
- Neuropathie (Diabetes mellitus, Alkoholabusus)
- Refluxösophagitis
- Einnahme cholinerger oder anticholinerger Medikamente
- Ösophagusbestrahlung
- Ösophagusobstruktionen
- hypermotiler Achalasie.

Symptome und Diagnostik

Diffuse Ösophagusspasmen gehen mit dem Leitsymptom einer episodenhaft auftretenden Dysphagie mit retrosternalem Schmerz einher. In der Röntgenkontrastdarstellung zeigen sich unkoordinierte Spasmen anstelle der physiologischen Peristaltikwelle, was als sog. **„Korkenzieher-Ösophagus"** (☞ **Abb. 33.2**) imponiert. Nicht selten sieht man außerdem pseudodivertikelartige Schleimhautausstülpungen.

Die Relaxation des unteren Ösophagussphinkters ist nicht beeinträchtigt (Ausnahme: hypermotile Achalasie!). Die Spasmen sind zwar auch manometrisch nachweisbar, allerdings ist dazu manchmal die Provokation durch einen Bolus fester Nahrung oder ein Medikament (z.B. Edrophonium) nötig. Grundsätzlich sollte endoskopisch ein Malignom ausgeschlossen werden.

Differentialdiagnose

☞ **Tab. 33.2**

Therapie

Die medikamentöse Therapie hat zwei Ansätze:

- Relaxation der glatten Muskulatur mit Nitraten oder Nifedipin, um die Spasmen zu lösen
- Ausschaltung von auslösendem emotionalen Stress mit Hilfe von Tranquilizern.

Bei Therapieresistenz kann man versuchen, die spastische Kontraktion endoskopisch zu dilatieren. Außerdem ist operativ eine longitudinale Myotomie der zirkulären Ösophagusmuskulatur möglich. Die Erfolgsquote liegt jedoch nur bei etwa 60%.

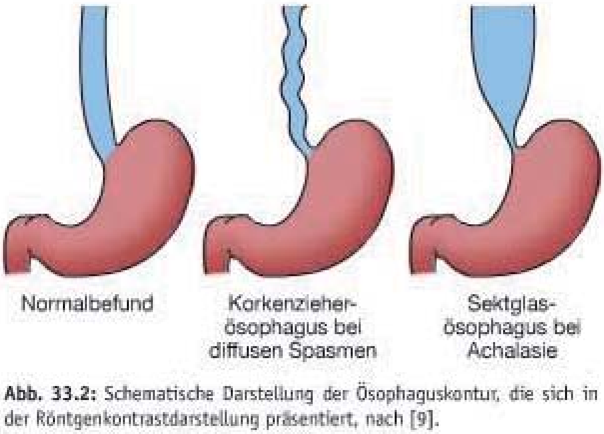


Abb. 33.2: Schematische Darstellung der Ösophaguskontur, die sich in der Röntgenkontrastdarstellung präsentiert, nach [9].

33.2.2.2 Ösophagus-Ulkus

Benigne Ulzera des Ösophagus sind eher selten. Man findet sie bei Morbus Crohn oder bei ausgeprägter Refluxkrankheit. Ulzeröse Ösophagusveränderungen sind immer verdächtig auf ein Karzinom!

33.2.2.3 Verätzungen

Akute Ösophagitiden im Kindesalter beruhen häufig auf Verätzungen durch Ingestion ätzender Laugen und Säuren.

- Die **Laugenverätzung** führt zur **Kolliquationsnekrose,** bei der die Lauge bis in tiefere Schichten eindringen kann. Aus diesem Grund ist hier die Perforation eine gefürchtete Komplikation.
- Die **Säureverätzung** verursacht eine **Koagulationsnekrose,** die eine Art Barriere darstellt und das weitere Eindringen der ätzenden Substanz verhindert.

Die wichtigsten **Spätkomplikationen** sind tracheoösophageale Fisteln, narbige Strikturen, Stenosen und das Karzinom.

Merke! Im Frühstadium muss Erbrechen unbedingt vermieden werden, da es sonst zu einer erneuten Verätzung kommt!

Die Akuttherapie besteht in der Abpumpung und Spülung des Magens mit Hilfe einer großlumigen Sonde (**cave:** Perforationsgefahr beim Schieben der Sonde!). Die Gabe von Kortikosteroiden senkt das Risiko, dass sich narbige Stenosen ausbilden.

33.2.2.4 Ösophagus-Perforation

Perforationen des Ösophagus kommen vor

- beim fortgeschrittenen Ösophaguskarzinom
- iatrogen (Endoskopie, v.a. bei vorhandenem Divertikel, fast 50% aller Fälle!)
- traumatisch
- als Folge von Ulzera oder entzündeten Divertikeln.

Die Ösophagusperforation kann zur Mediastinitis, zum Mediastinalempyem sowie zur Sepsis führen. Sie stellt ein schweres Krankheitsbild dar, das meist eine chirurgische Therapie erforderlich macht.

Tab. 33.2 Differentialdiagnose der Dysphagie

mechanisch bedingte Dysphagie	funktionell bedingte Dysphagie
• Ösophaguskarzinom • Struma • Zenker-Divertikel • Aortenaneurysma • sonstige mediastinale Raumforderungen • Ösophagusstenose (postentzündliche Narben, Ösophagusringe und -membranen, Schatzky-Ring)	• (hypermotile) Achalasie • Ösophagusspasmen • hyperkontraktiler („Nussknacker"-)Ösophagus • Sklerodermie • autonome Neuropathie • Ösophagitis

33.2.2.5 Mallory-Weiss-Syndrom

Beim Mallory-Weiss-Syndrom kommt es zu stark blutenden Schleimhauteinrissen in der Speiseröhre am Übergang vom Platten- zum Zylinderepithel. Es tritt vor allem bei Alkoholabusus auf und wird meist durch heftiges Erbrechen verursacht. Ganz im Vordergrund steht eine massive obere gastrointestinale Blutung, die durch Gabe von Vasopressin und endoskopische Blutstillung behandelt wird.

33.2.3 Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni (K25–K26)

Definitionsgemäß handelt es sich bei einem Ulkus um einen umschriebenen Substanzdefekt der Schleimhaut, der die Muscularis mucosae durchdringt. Ist der Defekt oberflächlicher und die Muscularis mucosae intakt, spricht man von einer Erosion.

Ätiologie und Pathogenese

Sehr häufig ist Stress an der Entstehung eines akuten Ulkus beteiligt. Es sind aber immer mehrere Faktoren, die zusammenkommen müssen, damit ein Ulkus entsteht. Vor allem die Genese der chronisch-rezidivierenden Ulkuskrankheit ist in der Regel multifaktoriell. Folgende Faktoren spielen eine kausale Rolle:

- genetische Disposition (Blutgruppe 0, HLA-B5)
- Helicobacter-pylori-Gastritis
- Zollinger-Ellison-Syndrom: Gastrin-produzierender Tumor (Gastrinom), der zu Ulzera führt, die überwiegend im Bulbus duodeni lokalisiert sind, kann Teil einer MEN I (☞ Kap. 24.17.2.3) sein.
- Hyperparathyreoidismus.

Pathogenetisch beruht die Ulkusentstehung auf einem Missverhältnis zwischen aggressiven Faktoren und Schutzmechanismen der Schleimhaut (☞ **Tab. 33.3**).

Symptomatik

Der Schmerz ist das vordringlichste Symptom der Ulkuskrankheit. Anhand des Schmerzcharakters lässt sich die Lokalisation des Ulkus bisweilen eingrenzen:

- Besserung nach Nahrungsaufnahme sowie epigastrischer Nacht- und Nüchternschmerz sprechen für ein **Duodenalulkus.**
- Ein epigastrischer Sofortschmerz nach Nahrungsaufnahme deutet eher auf ein **Magenulkus** hin.

Hinzu kommen uncharakteristische Symptome wie Völlegefühl, Übelkeit und Meteorismus.

Merke! Ein Ulkus kann auch asymptomatisch bleiben und sich erst durch eine Blutung (Hämatemesis, Teerstuhl) manifestieren!

Komplikationen

Die Ulkuskrankheit kann zu gefürchteten Komplikationen führen:

- Perforation
  - in die freie Bauchhöhle (Luftsichel unter dem Zwerchfell [Röntgen-Abdomen im Stehen], dringliche Op-Indikation!)

Tab. 33.3 Faktoren, die den Zustand der Magenschleimhaut beeinflussen

aggressive Faktoren	protektive Faktoren
endogen: • Salzsäure (ohne Säure kein Ulkus! Aber seltene Ausnahmen möglich!) • Pepsin • Galle **exogen:** • Stress (Katecholaminausschüttung bei Trauma, Operation; psychische Belastung) • Nikotinabusus • NSAR (Prostaglandinsynthesehemmung) • Kortikosteroide • H. p.-Infektion	• Schleimsekretion • Bikarbonat-Sekretion • Prostaglandine • Epithelregeneration

  – gedeckt
  – mit Penetration in das Pankreas
- Blutung (sofortige endoskopische Intervention erforderlich!)
  – Ulcus ventriculi: etwa 20% aller oberen gastrointestinalen Blutungen
  – Ulcus duodeni: etwa 25% aller oberen gastrointestinalen Blutungen
- narbige Stenose (z. B. Magenausgangsstenose bei Narbenbulbus, oft schwer zu therapieren)
- maligne Entartung (beträgt beim Ulcus ventriculi 3% und ist beim Ulcus duodeni extrem selten).

Diagnostik

Der Nachweis von Ulzera des Magens und des Duodenums erfolgt endoskopisch mittels Gastroduodenoskopie. Vorteil dieses Verfahrens ist, dass gleichzeitig biopsiert werden kann (Ausschluss eines Karzinoms). Darüber hinaus bleibt in der früher üblichen Röntgendiagnostik (Magen-Darm-Passage in Doppelkontrasttechnik) etwa jedes vierte Duodenalulkus verborgen. Typische radiologische Zeichen eines Geschwürs sind eine Ulkusnische mit Kontrastdepot und sternförmig davon ausgehende Schleimhautfalten.

Im Rahmen der bioptisch-histologischen Untersuchung wird immer auch nach Helicobacter pylori (H. p.) gefahndet. Besteht der Verdacht auf ein Gastrinom, bringt die Bestimmung des Gastrinspiegels im Blut Klarheit. Der Ausschluss eines Hyperparathyreoidismus erfolgt durch die Bestimmung von Kalzium im Serum.

Merke! Hinter allen unklaren epigastrischen Beschwerden kann ein Magenkarzinom stecken, daher muss die Indikation zur Endoskopie großzügig gestellt werden!

Therapie

Die Therapie des peptischen Ulkus besteht in der weitestgehenden Elimination der aggressiven, schleimhautschädigenden Faktoren durch:
- Hemmung der Säureproduktion (erste und wichtigste Therapiemaßnahme!)
  – H_2-Blocker (z. B. Ranitidin)
  – Protonenpumpeninhibitoren (PPI, z. B. Omeprazol)
- Nikotinkarenz
- Absetzen von NSAR
- Säureneutralisation (durch Antazida)
- ggf. H.-p.-Eradikation.

Chirurgisches Eingreifen ist heute nur noch nötig, wenn Komplikationen auftreten, beispielsweise eine endoskopisch nicht stillbare Blutung, eine Perforation oder ein Karzinom. Folgende Operationsverfahren sind möglich:
- selektive chirurgische Blutstillung und Übernähung einer Perforation
- distale Zwei-Drittel-Resektion mit Gastroduodenostomie (Billroth I) oder Gastrojejunostomie (Billroth II)
- selektive proximale Vagotomie (Verminderung der vagusabhängigen Säureproduktion, heute kaum noch praktiziert).

33.2.4 Gastritis und Duodenitis (K29)

33.2.4.1 Akute Gastritis

Bei der akuten Gastritis handelt es sich um eine akut auftretende Entzündung der Magenschleimhaut. Hervorgerufen wird sie meist durch exogene Noxen wie Stress oder eine Infektion.

Ätiologie und Pathogenese

Eine Reihe verschiedener Faktoren können eine akute Gastritis verursachen:
- exogene Noxen: Alkoholexzess, NSAR, Lebensmittelvergiftung durch Toxine (z. B. von Staphylokokken, Salmonellen u. a.), exzessive Nahrungszufuhr
- Stress: (Poly-)Trauma, Verbrennungen, Schock, postoperativ
- Infektion: durch Helicobacter pylori oder andere Gastroenteritiserreger
- idiopathisch: enteropathisch-erosive Gastritis.

Die Noxen schädigen die mukosale Barriere für H^+-Ionen, wodurch es zum Abfall des pH-Wertes in den tieferen Schichten der Mukosa kommt. Die Folge sind Erosionen und eine Entzündungsreaktion.

Symptomatik und Diagnostik

Die akute Gastritis verläuft häufig asymptomatisch. Andernfalls manifestiert sie sich typischerweise mit folgenden Beschwerden:
- Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen
- epigastrische Schmerzen
- häufig auch Durchfall (Gastroenteritis)
- Hämatemesis.

Bei leichteren Beschwerden genügt es, die Diagnose klinisch zu stellen. Bei Verdacht auf eine Blutung ist eine Endoskopie zwingend indiziert.

Therapie

Die akute Gastritis heilt meist spontan, daher reicht bei leichteren Beschwerden meist eine vorübergehende Nahrungskarenz aus. Eine medikamentöse Therapie mit Antazida hilft gegen stärkere Schmerzen, Metoclopramid gegen Übelkeit und Erbrechen.

Tab. 33.4 Typen der chronischen Gastritis (ABC-Klassifikation)

Typ	Häufigkeit	Ätiopathogenese	Histologie
A	5%	Autoantikörper gegen Parietalzellen und/oder Intrinsic Factor → Achlorhydrie und Vitamin-B_{12}-Mangel (perniziöse Anämie!)	vorwiegend **im Korpus** lympho- und plasmazelluläre Infiltration der Lamina propria mucosae, Schleimhautatrophie, Rarefizierung der Belegzellen
B	85%	chronische Infektion mit Helicobacter pylori → Hypochlorhydrie, aber nie Achlorhydrie	überwiegend **im Antrum** lympho- und granulozytäres Infiltrat, Nachweis von Helicobacter pylori
C	10%	toxische Reize (NSAR, Gallereflux nach Magenresektion)	**im gesamten Magen** ödematöse Auflockerung der Lamina propria mit Erosionen, kein wesentliches entzündliches Infiltrat

Um zu verhindern, dass sich stressbedingt nach Operationen, Schock oder Polytrauma eine erosive Gastritis ausbildet, gibt man prophylaktisch H_2-Blocker (z. B. Ranitidin) oder PPI (z. B. Omeprazol).

33.2.4.2 Chronische Gastritis

Die chronische Gastritis ist eine chronische Entzündungsreaktion im Bereich der Magenschleimhaut, die nach ätiologischen und histologischen Kriterien in die Typen A, B und C eingeteilt wird.

Ätiologie und Pathogenese

☞ **Tab. 33.4**

Symptomatik und Diagnostik

Die **Typ-A-Gastritis** geht meist ohne gastrointestinale Beschwerden einher. Bei klinischem Verdacht (Perniziosa!) sichern Endoskopie und Histologie die Diagnose (☞ Kap. 33.4.1). Erosionen, Ulzera oder Blutungen treten nie auf. Im Serum lassen sich Autoantikörper gegen Parietalzellen und/oder Intrinsic Factor nachweisen, außerdem liegt im Plasma ein verminderter Vitamin-B_{12}-Spiegel vor.

Die **Typ-B-Gastritis** ruft häufig unspezifische Beschwerden (Dyspepsie, epigastrischer Schmerz, Völlegefühl, Aufstoßen, Blähungen) hervor. Sie beruht auf einer Infektion mit Helicobacter pylori. Die Diagnostik umfasst:

- Urease-Schnelltest in der Biopsie (Sofortnachweis der hohen Ureaseaktivität von H. p. mittels Farbumschlag)
- histologisch: mikroskopischer Nachweis von H. p. in der Schleimhautbiopsie
- ^{13}C-Harnstoff-Atemtest (Nach oraler Gabe von markiertem Harnstoff wird dieser durch die Urease von H. p. gespalten. Das markierte CO_2 wird in der Ausatemluft gemessen und ist ein Maß für die H.-p.-Besiedelung.)
- serologisch (nur zur Verlaufskontrolle nach Eradikationstherapie): Nach erfolgreicher Eradikation sinkt der Titer um 50%.

Die **Typ-C-Gastritis** lässt sich klinisch nur durch die Anamnese (NSAR-Einnahme!) von der B-Gastritis differenzieren.

Therapie

Die Therapie der **Typ-A-Gastritis** erfolgt ausschließlich symptomatisch mit Substitution von Vitamin B_{12} und regelmäßigen Kontrollendoskopien (Karzinomrisiko erhöht!).

Mit der Eradikationstherapie der **Typ-B-Gastritis** ist man in den letzten Jahren zurückhaltender geworden. Eine Indikation zur H.-p.-Eradikation besteht:

- bei klinischen Beschwerden
- bei gleichzeitig vorliegender Ulkuskrankheit
- bei erhöhtem Karzinomrisiko (Familienanamnese).

Die gängigen Eradikationsschemata sind in ☞ **Tab. 33.5** dargestellt.

Unbehandelt sind die H-p.- und die Typ-A-Gastritis mit einem erhöhten Karzinomrisiko assoziiert.

Die Therapie der Typ-C-Gastritis konzentriert sich auf die Ausschaltung der Noxe und auf die Säureblockade mit H_2-Blockern oder Protonenpumpenhemmern.

33.2.5 Dyspepsie (Reizmagen) (K30)

In über der Hälfte der Fälle beruhen Oberbauchbeschwerden („dyspeptische Beschwerden“) auf funktionellen Störungen. Dabei handelt es sich jedoch um eine Ausschlussdiagnose. Die Behandlung erfolgt symptomatisch.

Symptomatik

Funktionelle Magen-Darm-Störungen rufen folgende Beschwerden hervor:

- abdominales oder epigastrisches Druck- und Völlegefühl
- Meteorismus
- wechselnde Schmerzen
- Stuhlunregelmäßigkeiten.

Tab. 33.5 Eradikationstherapie der Helicobacter-pylori-Gastritis

Alternative I	Alternative II
2 × tgl. 20 mg Omeprazol für 7 Tage + 2 × tgl. 1 g Amoxicillin für 7 Tage + 2 × tgl. 500 mg Clarithromycin für 7 Tage	2 × tgl. 20 mg Omeprazol für 7 Tage + 2 × tgl. 400 mg Metronidazol für 7 Tage + 2 × tgl. 250 mg Clarithromycin für 7 Tage
Erfolgsquote 95%	Erfolgsquote 80–90%

Diagnostik
Die Diagnostik dient dem Ausschluss einer organischen Ursache sowie der Identifikation begünstigender oder auslösender Faktoren (z. B. Nahrungsmittelunverträglichkeit). Neben der Anamnese gehören Labor, Sonographie und Endoskopie zum Untersuchungsprogramm.

Therapie
Die Therapie konzentriert sich auf die symptomatische Linderung der Beschwerden (z. B. Scopolamin bei krampfartigen Schmerzen, Dimeticon bei Meteorismus); zusätzlich kommen psychotherapeutische Verfahren zum Einsatz.

Fallbeispiel Fortsetzung
Die typischen Beschwerden des Patienten sprechen für das Vorliegen einer Refluxösophagitis. Zur Diagnosesicherung und zum Ausschluss eines Malignoms sollte eine endoskopische Abklärung erfolgen. Beim vorliegenden Patienten finden sich rotfleckige longitudinal konfluierende Erosionen entlang den Schleimhautfalten, v.a. im unteren Ösophagusdrittel, entsprechend einer Refluxkrankheit Stadium IIa.

Sie raten dem Patienten zur Einnahme häufiger kleiner Mahlzeiten, zur Gewichtsreduktion, zum Nikotinverzicht und dazu, die letzte Mahlzeit am Abend vier Stunden vor dem Schlafengehen einzunehmen. In Anbetracht der endoskopisch nachgewiesenen entzündlichen Veränderungen verordnen Sie 20 mg Omeprazol zur Nacht.

33.3 Krankheiten der Appendix (K35–K38)

Birgit Hanusch

Zusammenfassung

Entzündungen der Appendix sind eines der häufigsten Krankheitsbilder in der Chirurgie. Die **akute Appendizitis** ist die häufigste operationsbedürftige intraabdominelle Erkrankung. Sie kann in jedem Alter auftreten und muss nicht immer die typischen Symptome hervorrufen, sodass die Diagnose manchmal sehr schwierig ist. Die **chronische Appendizitis** ist eher selten und oft eine Diagnose, die erst nach histologischer Aufarbeitung der resezierten Appendix sicher gestellt werden kann.

Fallbeispiel Ein 14-jähriges Mädchen stellt sich mit Bauchschmerzen in der Notfallambulanz vor. Die Schmerzen seien am Vortag im Oberbauch gewesen und nun in den rechten Unterbauch gewandert. Bei der körperlichen Untersuchung finden sich ein Druck- und Loslassschmerz mit peritonealer Reizung im rechten Unterbauch. Bei Druck auf den linken Unterbauch strahlen die Schmerzen nach rechts aus. Die Körpertemperatur beträgt 38,2 °C rektal und 37,3 °C oral. Laborchemisch findet sich eine Leukozytose, sonographisch lässt sich eine Kokarde im rechten Unterbauch darstellen. Noch am gleichen Tag erfolgt die laparoskopische Appendektomie. Intraoperativ findet sich eine phlegmonöse Appendizitis ohne Perforation.

33.3.1 Akute Appendizitis (K35)

Definition
Die akute oder chronische Entzündung der Appendix vermiformis des Zäkums wird als Appendizitis bezeichnet.

Ätiologie
Die Ursache der akuten Appendizitis ist meist unklar. Oft findet sich ein Verschluss des Appendixlumens, z. B. durch einen Kotstein. Auch intestinale Infekte oder Wurmerkrankungen sowie Adhäsionen (nach früheren Operationen) können eine Appendizitis auslösen.

Symptome
Initial häufig Oberbauchbeschwerden, die im Verlauf in den rechten Unterbauch ziehen, Übelkeit, gelegentlich Erbrechen, Stuhlverhalt, selten Diarrhö, Temperaturdifferenz (rektal – axillär > 1°C).

Diagnostik
Die Diagnose der akuten Appendizitis ist überwiegend eine **klinische Diagnose.** Sonographie oder CT werden v.a. bei unklaren Befunden eingesetzt.

- **Untersuchung:** Druck- und Loslassschmerz im rechten Unterbauch, bei Peritonitis Klopf- und Erschütterungsschmerz sowie kontralateraler Druck- und Loslassschmerz, Abwehrspannung
- **Sonographie:** Darstellung von wandverdickter Appendix, Abszessbildung und freier Flüssigkeit
- **Labor:** Leukozytose (nicht obligat), bei Lage der Appendix nahe Ureter oder Blase ggf. Erythrozyten im Urin, bei Frauen im gebärfähigen Alter immer Schwangerschaftstest machen!

Merke! Folgende Druckpunkte sind wichtige **klinische Zeichen** bei der Diagnose der akuten Appendizitis (☞ **Abb. 33.3**):
- **McBurney-Punkt:** Druckschmerz in Mitte der Verbindungslinie zwischen Nabel und Spina iliaca ant. sup. rechts (a)

- **Lanz-Punkt:** Druckschmerz zwischen rechtem und mittlerem Drittel der Verbindungslinie zwischen beiden Spinae iliacae ant. sup. (c)
- **Blumberg-Zeichen:** Schmerzen im rechten Unterbauch bei Druck oder Loslassen im linken Unterbauch (gekreuzter Schmerz) (b)
- **Rovsing-Zeichen:** Schmerzen im rechten Unterbauch bei retrogradem Ausstreichen des Kolonrahmens (d)
- **Douglas-Schmerz:** im rechtsseitigen Douglas-Raum bei rektaler Untersuchung (e)
- **Psoas-Zeichen:** Schmerzen im rechten Unterbauch bei Beugung des rechten Oberschenkels gegen Widerstand.

Differentialdiagnose

Je nach Alter und Geschlecht muss bei rechtsseitigen Unterbauchschmerzen an unterschiedliche Differentialdiagnosen gedacht werden:

- **Kinder:** Enteritis, Invagination, Lymphadenitis mesenterialis, Yersiniose, Malrotation, inkarzerierte Leistenhernie, Pleuritis, basale Pneumonie
- **Erwachsene:** Divertikulitis (☞ Kap. 54.21.3.3), Kolonkarzinom (☞ Kap. 54.21.4.3), Appendixkarzinoid, Darminfarkt, ischämische Kolitis, M. Crohn (☞ Kap. 54.21.3.2), Enterokolitis, innere Hernien, Meckel-Divertikel, Adnexitis, Mittelschmerz (während Ovulation), Ovarialzyste, Extrauteringravidität, Endometriose, Urolithiasis, Harnwegsinfekt, Ulcus ventriculi/duodeni, Cholezystitis, Pankreatitis, Herzinfarkt, Aortenaneurysma.

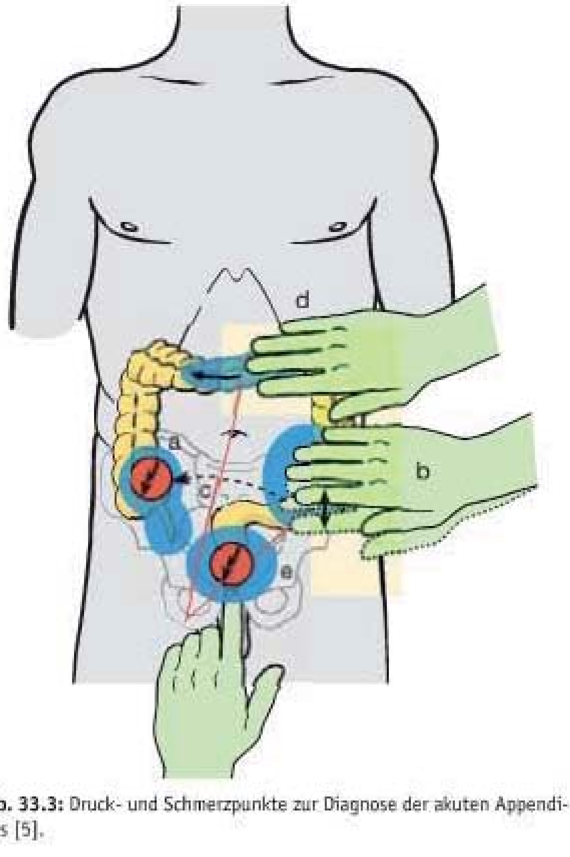


Abb. 33.3: Druck- und Schmerzpunkte zur Diagnose der akuten Appendizitis [5].

Komplikationen

- **Früh: Perforation** mit Bildung eines perityphlitischen Abszesses und lokaler Peritonitis, diffuse Peritonitis mit Abszessen im Douglas, subhepatisch, subphrenisch
- **Spät:** (auch nach Jahren) durch Verwachsungen Entstehung eines Dünndarmileus möglich (Bridenileus).

Therapie

- **Konservativ:** bei geringer Symptomatik zunächst klinische Beobachtung, Nahrungskarenz, Flüssigkeitssubstitution, Eisblase, gelegentlich spontanes Abklingen der Beschwerden
- **Operativ:** Indikation zur Operation rechtzeitig stellen, perioperative Antibiotikaprophylaxe zur Verhinderung von Wundinfekten, Appendektomie laparoskopisch oder durch Wechselschnitt (bei unklarem Befund Pararektalschnitt) im rechten Unterbauch, bei Peritonitis ausgedehnte Spülung und Drainage sowie Fortführung der Antibiotikatherapie.

Klinik **Konventionelle Appendektomie:** Wechselschnitt im rechten Unterbauch, Spalten von Faszie und Muskulatur im Faserverlauf, Eröffnen des Peritoneums, Aufsuchen und Skelettieren der Appendix, Basisligatur, Abtragung der Appendix, Versenken des Appendixstumpfes durch Tabaksbeutelnaht und darüber liegender Z-Naht, Aufsuchen der Ileozäkalklappe und Abtasten des Dünndarms auf ein Meckel-Divertikel, Spülung des Abdomens, ggf. Einlage einer Drainage bei Peritonitis, schichtweiser Wundverschluss, Hautnaht.

33.3.2 Chronische Appendizitis (K36)

Die Diagnose der chronischen Appendizitis ist meist eine Ausschlussdiagnose. Charakteristisch sind **rezidivierende rechtsseitige Unterbauchschmerzen,** für die sich keine weiteren Ursachen finden lassen. Bei entsprechendem Leidensdruck des Patienten wird oft mehr aus Verlegenheit eine **Appendektomie** durchgeführt. Histologisch zeigen sich Vernarbungen, periappendizitische Verwachsungen und lipomatöse Transformation der Appendix. Die Mehrzahl der Patienten wird **postoperativ beschwerdefrei.**

33.3.3 Sonstige Krankheiten der Appendix (K37)

Sonstige Erkrankungen der Appendix sind selten. Sie werden häufig als Zufallsbefund im Rahmen der histologischen Untersuchung bei V.a. akute Appendizitis diagnostiziert.

33.3.3.1 Mukozele

Die Symptome einer akuten Appendizitis können auch durch Schleimretention (Mukozele) in der Appendix nach Obliteration des Lumens verursacht werden.

33.3.3.2 Wurmerkrankungen

Selten führen Wurmerkrankungen (Askariden, Oxyuren) zu Symptomen einer Appendizitis. In der histologischen Untersuchung lassen sich entsprechend Würmer im Ap-

pendixlumen nachweisen. Im Anschluss an die Appendektomie ist eine anthelminthische Therapie notwendig.

33.3.3.3 Appendixkarzinoid

Die Hälfte aller Karzinoide sind in der Appendix lokalisiert. Sie sind oft Zufallsbefunde im Rahmen einer Appendektomie. Ist das Karzinoid < 2 cm, auf die Appendix begrenzt und im Gesunden entfernt, ist keine weitere Therapie notwendig. Bei größeren Tumoren muss eine Hemikolektomie rechts durchgeführt werden.

33.3.3.4 Adenokarzinom der Appendix

Das Adenokarzinom der Appendix wird wie das Zäkumkarzinom durch Hemikolektomie rechts behandelt. Wird die Diagnose erst histologisch nach Appendektomie gestellt, muss in einem zweiten Eingriff die Hemikolektomie durchgeführt werden. Bezüglich Staging, adjuvanter Therapie und Nachsorge wird wie beim Kolonkarzinom verfahren (☞ Kap. 54.21.4.3).

33.4 Hernien (K40 – K46)

Birgit Hanusch

Zusammenfassung

Hernien, insbesondere Leistenhernien, gehören zu den häufigsten chirurgischen Krankheitsbildern. Meist lassen sich **äußere Hernien** durch klinische Untersuchung allein diagnostizieren. **Innere Hernien** werden oft erst durch Komplikationen symptomatisch. Bei den meisten Hernien besteht eine Indikation zur operativen Therapie, um eine **Einklemmung** mit weiteren Komplikationen zu vermeiden.

Fallbeispiel Ein 19-jähriger Mann stellt sich mit ziehenden Schmerzen in der rechten Leiste bei seinem Hausarzt vor. Bei der Untersuchung tastet sich eine kleine, nicht druckdolente, gut reponible Leistenhernie. Es besteht die Indikation zur ambulanten Operation. Intraoperativ findet sich eine indirekte Leistenhernie, die nach Shouldice versorgt wird. Nach vier Wochen Schonung kann der Patient wieder als Maurer arbeiten.

Definition

Echte Hernie: Vorwölbung von Baucheingeweideanteilen (**Bruchinhalt** besteht meist aus Netz, Dünn- oder Dickdarm) durch eine angeborene oder erworbene Bauchwandlücke (**Bruchpforte**) in eine abnorme Ausstülpung des Peritoneums (**Bruchsack**):

- **äußere Hernie:** Vorwölbung durch die Bauchwand nach außen → Leistenhernie (ca. 75% aller Hernien), Schenkelhernie, Nabelhernie, epigastrische Hernie, Narbenhernie
- **innere Hernie:** Vorwölbung des Bruchsackes innerhalb der Bauchhöhle oder in den Thorax → Zwerchfellhernie, Treitz-Hernie.

Falsche Hernie (Prolaps): Vorfall von Eingeweideanteilen durch eine Lücke des Peritoneums, kein Bruchsack.

33.4.1 Grundlagen

Ursachen

- **Angeboren:** Die Hernie entsteht in einer nichtrückgebildeten Ausstülpung des Bauchfells (indirekte Leistenhernie, Nabelhernie).
- **Erworben:** Die Hernie entsteht im Bereich anlagebedingter Schwächen in der Bauchdecke (Leiste, Nabel), oft verursacht durch intraabdominelle Druckerhöhung (körperliche Arbeit, Obstipation, chronische Bronchitis, Aszites, Schwangerschaft, Tumoren).

Symptomatik

Unkomplizierte Hernien verursachen ziehende Schmerzen an der Bruchpforte, verschlimmert durch Husten, Pressen oder körperliche Belastung sowie eine sicht- und tastbare Vorwölbung, die weich und gut reponibel ist.

Diagnostik

Anamnese und körperliche Untersuchung sind zur Diagnose **äußerer Hernien** meist ausreichend (immer alle Bruchpforten untersuchen!). In unklaren Fällen kann die Sonographie weiter helfen. **Innere Hernien** lassen sich meist erst durch Röntgendiagnostik oder nach aufgetretenen Komplikationen intraoperativ diagnostizieren.

Komplikationen

- **Irreponibilität:** Ist der Bruchinhalt mit dem Bruchsack verwachsen oder der Bruch zu groß geworden, kann er durch Manipulation von außen nicht mehr in den Bauch verlagert werden.
- **Inkarzeration** (☞ Abb. 33.4a): Bei Einklemmung des Bruchinhaltes in der Bruchpforte findet sich eine stark schmerzhafte, nichtreponible Bruchgeschwulst. Der Bruchinhalt wird durch die Strangulation in der Durchblutung gestört. Bei Einklemmung von Darm kommt es zur Obstruktion mit Ileussymptomatik. Aufgrund der Durchblutungsstörung entwickelt sich eine Darmwandnekrose mit Gefahr der Perforation.

Klinik Klemmt nur ein Teil der Darmwand ein, spricht man von einer **Richter-Hernie.** Es besteht keine Obstruktionssymptomatik, jedoch ist die Gefahr der Darmwandnekrose mit Perforation sehr groß (☞ **Abb. 33.4c**).

Therapie

Jede Hernie sollte zur Vermeidung von Komplikationen **operativ** versorgt werden. Es stehen minimal invasive und offene Methoden zur Verfügung. Bei allen Verfahren wird die Bruchpforte dargestellt und der Bruchsack samt Inhalt in das Abdomen zurückverlagert. Der Verschluss der Bruchlücke erfolgt durch Naht oder Einlage eines Kunststoffnetzes (Mesh).

Inkarzerierte Hernien sind eine absolute Operationsindikation und müssen so schnell wie möglich operiert werden. Innerhalb der ersten Stunden nach Einklemmung kann jedoch der vorsichtige Versuch der manuellen Reposition (ggf. unter Analgesie) erfolgen, um eine Notfalloperation zu umgehen. Eine **Reposition en bloc** von Bruchsack mit Bruchpforte ohne Beseitigung der Einklemmung muss aber vermieden werden (☞ **Abb. 33.4b**).

Merke! Über einer inkarzerierten Hernie darf die Sonne weder auf- noch untergehen!

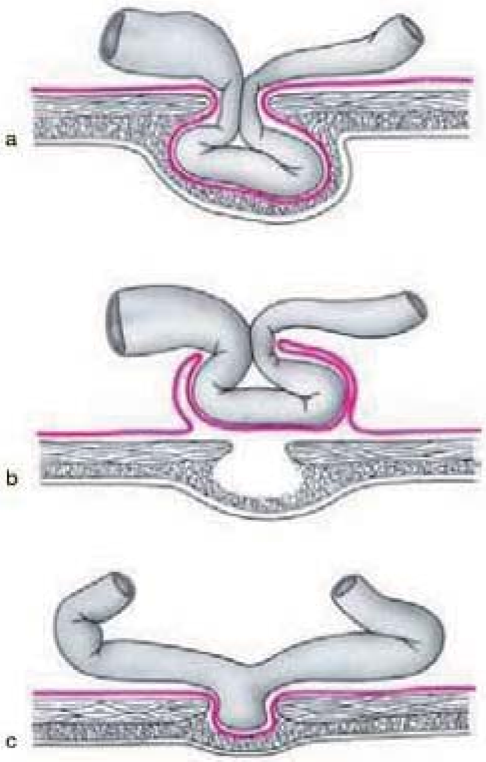


Abb. 33.4: Brucheinklemmung (Inkarzeration) [5].

33.4.2 Zwerchfellhernien (K44)

☞ Kap. 33.4.3.5, **Tab. 33.6** und **Abb. 33.6**.

33.4.3 Spezielle Hernien

Die anatomischen Verhältnisse der Leistenregion verdeutlicht **Abb. 33.5**.

33.4.3.1 Hernia inguinalis

Indirekte Leistenhernie

- Bruchpforte **innerer** Leistenring (**lateral** der epigastrischen Gefäße)

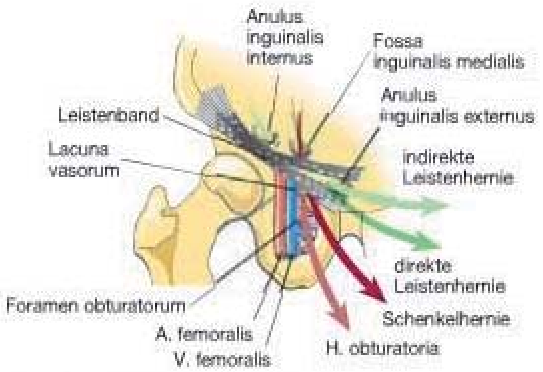


Abb. 33.5: Anatomie der Bruchpforten [6].

Tab. 33.6 Pathogenese, Klinik und Therapie der Zwerchfellhernien

Typ	Pathogenese	Klinik	Therapie
kardiofundale Fehlanlage	abgestumpfter ösophagogastraler Winkel zwischen Ösophagusachse und kranialer Funduswand, Vorstufe der Gleithernie	meist asymptomatisch	entfällt
axiale Hiatusgleithernie (90% aller Zwerchfellhernien)	Kardia und Magenfornix sind in den Thoraxraum verlagert	90% asymptomatisch, in 10% Refluxbeschwerden	evtl. Fundoplicatio
paraösophageale Hernie	normale Lage der Kardia, aber peritonealer Bruchsack mit Magenanteilen im Thorax (Extremfall: Upside-down-Magen)	oft asymptomatisch, evtl. rezidivierendes Aufstoßen, linksthorakales Druckgefühl, selten Komplikationen (Inkarzeration, Ulzera an der Bruchpforte)	operative Sanierung (Gastropexie) wegen Komplikationsgefahr
Mischformen	abhängig von der Ausprägung		

- Tritt durch den Leistenkanal (**indirekt**) mit dem Samenstrang in das Skrotum
- Angeboren (offener Proc. vaginalis) oder erworben.

Direkte Leistenhernie

- Bruchpforte **äußerer** Leistenring (**medial** der epigastrischen Gefäße)
- Tritt **direkt** durch die Bauchwand unter die Haut
- Erworben.

Therapie

- Darstellung und Abtragung oder Reposition des Bruchsackes, Verschluss der Bruchpforte mit Verstärkung der Hinterwand des Leistenkanals durch Fasziendopplung (**Shouldice,** Bassini) oder Auflage eines Netzes (**Lichtenstein,** Rutkow)
- Bei kindlichen Hernien wird der Bruchsack nur abgetragen, eine Rekonstruktion des Leistenkanals wird nicht durchgeführt.

33.4.3.2 Hernia femoralis

- **Bruchpforte:** Lacuna vasorum medial der V. femoralis (**unterhalb des Leistenbandes**)
- Immer erworben
- Oft erst bei Inkarzeration symptomatisch.

Therapie

Darstellung des Bruchsackes über inguinalen oder femoralen Zugang, Verschluss der Bruchpforte durch Naht oder Netz.

33.4.3.3 Hernia umbilicalis

- **Bruchpforte:** Anulus umbilicalis
- Angeboren oder erworben
- Gefahr der Inkarzeration v.a. beim Erwachsenen
- Bei Säuglingen und Kleinkindern oft spontaner Verschluss.

Therapie

Darstellung und Reposition des Bruchsackes, Verschluss der Bruchlücke durch Fasziendopplung, bei großen Brüchen mit Netz.

33.4.3.4 Hernia ventralis

Narbenhernie

- **Bruchpforte:** Operationsnarben (Laparotomie oder Laparoskopie) als Schwachstelle in der Bauchdecke
- Häufiger nach postoperativen Wundinfekten.

Therapie

Darstellung des Bruches aufgrund von Verwachsungen schwieriger, Bruchlückenverschluss mit Netz (bei direkter Naht oder Fasziendopplung hohe Rezidivrate).

Epigastrische Hernie

- **Bruchpforte:** Faszienlücken in der Linea alba zwischen Nabel und Proc. xiphoideus, gelegentlich nur eingeklemmtes präperitoneales Fett ohne Bruchsack
- Erworben.

Therapie

Darstellung und Reposition des Bruchsackes, Resektion von Fettbürzeln, Bruchlückenverschluss durch Naht oder Netz.

> **Klinik** Bei der **Rektusdiastase** weichen die beiden Mm. recti abdomini bei Anspannung der Bauchdecke in der Mitte auseinander. Dies hat keinen Krankheitswert, eine operative Therapie ist daher nicht notwendig.

33.4.3.5 Hernia diaphragmatica

Definition

Verlagerung von Anteilen von Kardia und Magen durch den Hiatus oesophageus in Mediastinum und Thorax (☞ Kap. 54.18.1).

Formen (☞ Abb. 33.6, Tab. 33.6)

- **Axiale Gleithernien:** Verlagerung der Kardia in den Thorax in axialer Richtung
- **Paraösophageale Hernie:** regelrechte Lokalisation der Kardia mit Verlagerung von Fundus oder selten des gesamten Magens („upside-down stomach") neben den Ösophagus
- **Mischhernien:** Verlagerung von Kardia und Fundus.

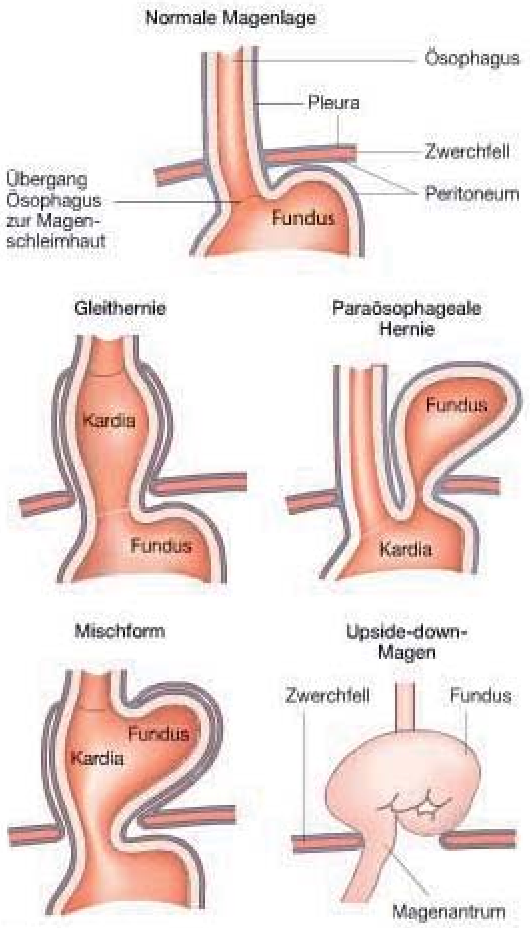


Abb. 33.6: Hiatushernien [7].

Pathophysiologie/Pathologie

Zunehmende Bindegewebsschwäche mit Lockerung der Aufhängung von Kardia und Fundus sowie Erweiterung des Hiatus oesophageus.

Symptome und Befunde

Axiale Gleithernien sind meist symptomlos, sie können jedoch eine Refluxkrankheit begünstigen.

Paraösophageale und **Mischhernien** werden durch Verdrängung thorakaler Organe symptomatisch und führen zu Dysphagie, Aufstoßen, Herzrhythmusstörungen (Roemheld-Syndrom) und Dyspnoe.

Komplikationen sind Einklemmung, Ulkusbildung oder Magenwandnekrose.

Diagnostik

Anamnese, Rö-Breischluck, Endoskopie.

Therapie

- **Hiatushernien:** Operationsindikation nur bei gleichzeitig bestehender schwerer Refluxösophagitis.
- **Paraösophageale und Mischhernien:** aufgrund der Komplikationsgefahr absolute Indikation zur Operation → Reposition des prolabierten Magenanteils und Verschluss der Bruchlücke, Fixierung des Fundus unterhalb des Zwerchfells (Fundopexie).

33.4.3.6 Sonstige abdominale Hernien

- **Spieghel-Hernie:** Bruchpforte zwischen Linea semilunaris und Außenrand der Rektusscheide
- **Hernia obturatoria:** Bruchpforte Foramen obturatorium, tritt unter den M. pectineus
- **Hernia ischiadica:** Bruchpforte Foramen ischiadicum, tritt unter den M. glutaeus
- **Hernia lumbalis:** Bruchpforte oberes und unteres Lumbaldreieck, tritt unter M. latissimus dorsi
- **Littré-Hernie:** Meckel-Divertikel im Bruchsack.

33.5 Nichtinfektiöse Enteritis und Kolitis (K50–K52)

Andreas Sönnichsen

Fallbeispiel Eine 32-jährige Patientin stellt sich wegen Bauchschmerzen und Durchfällen in der Praxis vor. Die Beschwerden hätten vor mehreren Wochen begonnen und seien allmählich schlimmer geworden. Der Durchfall sei nun sehr schleimig und manchmal auch mit Blut vermischt. Die Bauchschmerzen kämen und gingen und seien am stärksten im rechten Unterbauch. Sie dachte schon, sie habe eine Blinddarmentzündung, aber zwischendurch seien die Schmerzen ja dann immer wieder weg. Nachts habe sie meist keine Beschwerden.

Bei der körperlichen Untersuchung finden Sie ein insgesamt druckempfindliches, aber nicht akutes Abdomen. Im rechten Unterbauch lässt sich deutlich eine Walze tasten. Die Patientin wirkt blass, ist sehr schlank und weist sonst keine pathologischen Befunde auf.

Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?

Wie gehen Sie weiter vor? Fortsetzung ☞ Kap. 33.5.3.3.

33.5.1 Crohn-Krankheit (Enteritis regionalis, Morbus Crohn) (K50)

Bei der Enteritis regionalis Crohn handelt es sich um eine diskontinuierlich segmental auftretende chronisch-entzündliche Erkrankung des gesamten Gastrointestinaltrakts, die alle Wandschichten des Darms einbezieht.

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie des Morbus Crohn ist unklar. Lokal kommt es zur Produktion von Entzündungsmediatoren mit nachfolgender Gewebeschädigung (Erosionen, Ulzerationen, Nekrosen). Als Auslöser werden sowohl autoimmunologische (gesteigerte T-Helferzell-Aktivität) als auch infektiöse (Mycobacterium tuberculosis, Masernviren) Faktoren diskutiert.

Befallsmuster

Grundsätzlich kann sich der Morbus Crohn in jedem Bereich des Verdauungstraktes manifestieren, befällt aber am häufigsten das terminale Ileum (→ Ileitis terminalis). Auch der ausschließliche Befall des Kolons kommt vor. Die Differenzierung von der Colitis ulcerosa ist anhand der Crohn-typischen Histologie möglich. Darüber hinaus bleibt das Rektum beim Morbus Crohn ausgespart, während es bei Colitis ulcerosa immer betroffen ist!

Symptomatik

Das typische klinische Bild des Morbus Crohn ist gekennzeichnet durch:

- Abdominalschmerzen (häufig im rechten Unterbauch, DD Appendizitis!)
- Diarrhö (gelegentlich blutig)
- Meteorismus
- rezidivierend leicht erhöhte Temperatur
- tastbare, druckschmerzhafte abdominale Resistenz (Walze, meist im rechten Unterbauch)
- vergrößerte abdominale Lymphknoten
- extraintestinale Begleiterkrankungen
  - Erythema nodosum, Pyoderma gangraenosum
  - Uveitis, Episkleritis
  - Arthritis, Spondylitis ankylosans (HLA-B27!)
  - primär sklerosierende Cholangitis.

Der Morbus Crohn verläuft in der Regel schubweise. Nach dem ersten Schub muss in 30% bereits innerhalb des ersten Jahres mit einem Rezidiv gerechnet werden.

Diagnostik

Folgende Untersuchungen tragen zur Sicherung der klinischen Verdachtsdiagnose eines Morbus Crohn bei:

- Koloileoskopie mit Biopsien und histologischer Untersuchung bestätigen das Vorliegen **aphthoider und fissu-**

raler Läsionen sowie Ulzera. Die Schleimhaut imponiert durch ein für den Morbus Crohn typisches Pflastersteinrelief. Die Histologie offenbart den transmuralen Befall, durch den sich die Colitis ulcerosa (oberflächliches Befallsmuster) abgrenzen lässt. Man findet:
  – Infiltration mit Lymphozyten und Plasmazellen in allen Schleimhautschichten
  – typische Lymphfollikel
  – Epitheloidzellgranulome (nichtverkäsend).
- Dünndarmeinlauf und Doppelkontrastuntersuchung des Kolons zeigen den typischen segmentalen, diskontinuierlichen Befall, der das Rektum häufig ausspart. Stenosen und Fisteln sowie das typische **Pflastersteinrelief** der befallenen Darmabschnitte sind weitere Hinweise.

Komplikationen

Im langjährigen Verlauf kann sich eine Vielzahl gefürchteter Komplikationen entwickeln:
- Wachstumsstörungen (im Kindesalter)
- Malabsorptionssyndrom
  – Gewichtsverlust
  – Vitaminmangelsymptome (z. B. megaloblastäre Anämie bei Vitamin-B_{12}-Mangel)
  – Gallensäureverlustsyndrom
- Darmstenosen, Ileus
- Fisteln (Anal-, Rektovaginal-, Darmfisteln oder enterovesikale Fisteln (Op-Indikation wegen der Gefahr aufsteigender Niereninfektionen)
- Proktitis und anorektale Abszesse
- kolorektales Karzinom (seltener als bei Colitis ulcerosa)
- Amyloidose.

Therapie

Die Therapie setzt sich zusammen aus supportiven Maßnahmen, Medikamenten und operativen Verfahren.

Supportive Maßnahmen

- Eliminationsdiät (Suchen und Meiden unverträglicher Nahrungsmittel)
- ballaststofffreie Flüssignahrung im schweren Schub
- parenterale Ernährung im schweren Schub
- parenterale Substitution/Alimentation bei Malabsorption.

Medikamentöse Therapie

Medikamente der 1. Wahl:
- bei Befall des Kolons:
  1. Salazosulfapyridin (Akut- und Erhaltungstherapie)
  2. Kortikosteroide (nur im schweren Schub)
- bei Befall des Dünndarms:
  1. Kortikosteroide: Beginn mit 60 mg Prednisolon/Tag, Dosisreduktion um 10 mg jede Woche, Erhaltungsdosis 10 mg jeden 2. Tag über mindestens drei Monate
  2. 5-Aminosalicylsäure (5-ASA) nur zur Erhaltung der Remission.

Medikamente der 2. Wahl (Einsatz nur bei therapierefraktärem Morbus Crohn):
- Metronidazol (Reduktion der anaeroben Darmbesiedelung)
- Azathioprin oder Methotrexat zur Immunsuppression (Wirkeintritt erst nach Monaten).

Chirurgische Therapie

Folgende chirurgische Interventionen kommen zum Einsatz. Sie sind aber nur bei Komplikationen indiziert:
- Resektion befallener Darmabschnitte bei Ileus oder Perforation
- Sanierung von Fisteln.

Merke! Morbus Crohn lässt sich durch eine chirurgische Therapie nicht heilen. Bei Komplikationen wie Dünndarmstenosen und Fisteln sollte daher „sparsam" reseziert werden, um bei wiederholten Darmresektionen nicht ein **Kurzdarmsyndrom** mit Gallensäureverlustsyndrom, chologener Diarrhö (Gallensäuren stören im Kolon die Rückresorption von Elektrolyten und Wasser) und Malabsorptionssyndrom zu induzieren.

33.5.2 Colitis ulcerosa (K51)

Die Colitis ulcerosa gehört wie die Enteritis regionalis (☞ Kap. 33.5.1) zu den **chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen.** Im Gegensatz zum Morbus Crohn findet man hier einen kontinuierlichen Befall des Darms von distal nach proximal. Die Entzündung führt zur oberflächlichen Ulzeration der Darmschleimhaut (nicht transmural) und breitet sich meist ausschließlich im Dickdarm aus.

Ätiologie und Pathogenese

Ätiologie und Pathogenese sind die gleichen wie beim Morbus Crohn (☞ Kap. 33.5.1).

Symptomatik

Blutig-schleimige Durchfälle sind das Leitsymptom der Colitis ulcerosa. Darüber hinaus kommt es zu krampfartigen Abdominalschmerzen (**Tenesmen**) und subfebrilen Temperaturen. Extraintestinale Manifestationen sind seltener als beim Morbus Crohn.

Diagnostik

Die klinische Diagnose einer Colitis ulcerosa wird endoskopisch und bioptisch verifiziert. Makroskopisch ist die Schleimhaut hyperämisch, gerötet und leicht verletzlich. Histologisch findet man – im Gegensatz zum Morbus Crohn – nie einen transmuralen Befall. Aus diesem Grund kommt es auch nicht zur Fistelbildung.

Das **Frühstadium** ist charakterisiert durch eine granulozytäre Infiltration der Schleimhaut sowie gehäufte Granulozyten in den Krypten (**Kryptenabszesse**).

Das **chronische Stadium** ist histologisch gekennzeichnet durch:
- Schleimhautatrophie
- Schleimhautinfiltration mit Lymphozyten und Histiozyten
- Inseln intakter Schleimhaut, die als Pseudopolypen imponieren
- Epitheldysplasien (Vorläufer maligner Entartung!)
- Kragenknopfulzera.

Im schweren akuten Schub sollte man, wegen der Perforationsgefahr und um die Belastung für den Patienten nicht zusätzlich zu erhöhen, auf eine Koloskopie verzichten. Da das Rektum immer befallen ist, genügt zur (vorläufigen) Diagnosesicherung eine Rektoskopie. Die Koloskopie

dient lediglich der Beurteilung des Ausmaßes der Erkrankung und kann dann im Intervall erfolgen.

In der röntgenologischen Kolondarstellung in Doppelkontrasttechnik imponieren kleine Ulzerationen, die der Schleimhaut eine **sägezahnartige Kontur** verleihen. Darüber hinaus sind der **Haustrenverlust** im Kolon und die Rigidität der Darmwand typische radiologische Kennzeichen.

Differentialdiagnose

Neben dem Kolonkarzinom und der Divertikulitis müssen andere Kolitisformen ausgeschlossen werden:

- infektiöse Kolitiden
  - akute bakterielle Kolitis (durch Campylobacter, Shigellen, Salmonellen, Yersinien, E. coli u. a.)
  - pseudomembranöse Kolitis bei Antibiotikatherapie (durch Clostridium difficile)
  - parasitäre Kolitis (durch Amöben, Lamblien, Schistosomen)
- nichtinfektiöse Kolitiden
  - ischämische Kolitis (☞ Kap. 33.6.1.3)
  - Kolitis bei Morbus Crohn (☞ Kap. 33.5.1)
  - medikamentös-toxische Kolitis (Gold, Ergotamin)
  - Strahlenkolitis (☞ Kap. 33.5.3.2)
  - Diversionskolitis (☞ Kap. 33.10.2.3)
  - Kollagenkolitis (☞ Kap. 33.5.3.3).

Merke! Die Yersiniose kann eine Begleitarthritis und ein Erythema nodosum hervorrufen und so klinisch eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung imitieren. Auch die Histologie ist ähnlich!

Komplikation

Bei Colitis ulcerosa drohen folgende Komplikationen:

- Gewichtsverlust
- massive untere gastrointestinale Blutung
- Wachstumsstörungen im Kindesalter
- toxisches Megakolon (Gefahr der Perforation, Peritonitis und Sepsis
- Kolonkarzinom (nach sieben bis zehn Krankheitsjahren)
- Amyloidose (selten nach langem Verlauf).

Therapie

Die Therapie der Colitis ulcerosa erfolgt **primär konservativ** durch folgende Maßnahmen:

- Diät (ballaststoffarme, ballaststofffreie oder sogar ggf. parenterale Ernährung, um den Darm ruhigzustellen)
- Medikamente
  - 5-Aminosalicylsäure (5-ASA) in den verschiedenen Formen (Mesalazin, Sulfasalazin, Olsalazin)
  - Kortikosteroide (50 mg Prednisolon täglich bis zur Remission, dann stufenweise Dosisreduktion)
  - Metronidazol
  - Immunsuppressiva (Nutzen umstritten).

Operative Maßnahmen kommen nur beim Auftreten von Komplikationen in Betracht (☞ **Tab. 33.7**), wobei man akute von elektiven Operationsindikationen unterscheidet.

Bei **akuter Operationsindikation** führt man eine subtotale Kolektomie mit endständigem Ileostoma durch. Der Rektumstumpf wird belassen.

Bei **elektiven Eingriffen** kann eine Teilresektion versucht werden. Häufig entwickeln sich jedoch Rezidive. Definitiv heilen lässt sich die Colitis ulcerosa (im Gegensatz zum Morbus Crohn) durch eine **Proktokolektomie** mit kontinenzerhaltender ileoanaler Pouchplastik.

Merke! Wird der entzündete Darmanteil reseziert, bessern sich meist auch die extraintestinalen Manifestationen (Ausnahme: die primär sklerosierende Cholangitis).

Prognose

Die Prognose der Colitis ulcerosa richtet sich nach dem Ausmaß und der Schwere des Befalls:

- Patienten mit isolierter Proktosigmoiditis haben eine gute Prognose mit normaler Lebenserwartung.
- Patienten mit Pankolitis haben eine 10-Jahres-Mortalität von bis zu 10% sowie ein hohes Malignomrisiko nach über sieben Krankheitsjahren.
- Patienten nach Proktokolektomie haben eine gute Prognose mit normaler Lebenserwartung.

Tab. 33.7 Operationsindikationen bei Colitis ulcerosa

akute Indikation	elektive Indikation
• Perforation • schwere Blutung • fulminante Kolitis mit Sepsis • toxisches Megakolon	• schwere, rezidivierende Schübe • kritische Verschlechterung des Allgemein- und Ernährungszustands • Wachstumsretardierung im Kindesalter • schwere Dysplasien (Karzinomrisiko ↑) • Krankheitsverlauf mit Pankolitis über mehr als sieben Jahre (Karzinomrisiko ↑) • Nachweis eines Karzinoms

33.5.3 Sonstige nichtinfektiöse Enteritis (K52)

33.5.3.1 Akute Enteritis (Enterokolitis)

Im Vordergrund der akuten Enteritis oder Enterokolitis steht klinisch die Diarrhö. Sie beruht auf einer großflächigen Entzündung der Darmschleimhaut.

Ätiologie

Mögliche Ursachen einer akuten Enteritis sind:

- Toxine: bakterielle Toxine in verdorbenen Lebensmitteln
- Intoxikationen: durch Arsen, Quecksilber oder Pilze
- ionisierende Strahlen (Strahlenenteritis).
- ischämische Enterokolitis (☞ Kap. 33.6.1.3)

Symptomatik

Die Diarrhö stellt das Leitsymptom der akuten Enteritis dar. Die verschiedenen Formen und Differentialdiagnosen sind in ☞ **Tab. 33.8** dargestellt.

Diagnostik

Die Diagnose einer akuten Enteritis wird durch die typische Anamnese und Klinik gestellt. Hinzu kommen ggf. Stuhluntersuchungen (mikroskopisch und kulturell zum Ausschluss von Bakterien, Parasiten und/oder Protozoen)

Tab. 33.8 Formen der akuten gastroenteritischen Diarrhö

	Pathogenese und Verlauf	Stuhlbeschaffenheit	Vorkommen
sekretorische Diarrhö	Stimulation der Elektrolyt- und Wassersekretion der Darmschleimhaut, z. B. durch Bakterientoxine	wässrig, großvolumig, ohne Beimengung von Schleim, Blut oder Eiter	• Enteritis durch Enterotoxine (E. coli, Vibrio cholerae, Staph. aureus) • Laxanzieneinnahme • Gallensäureverlustsyndrom • exokrine Pankreasinsuffizienz
exsudative, entzündliche Diarrhö	ausgeprägte Entzündungsreaktion, Zerstörung der Mukosa, z. B. durch Erreger	schleimig, blutig, eitrig	• Infektionen mit Salmonellen, Shigellen, Campylobacter jejuni, Yersinien, Clostridium difficile, Amöben, Lamblien • chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) • Kolonkarzinom • enterale Schäden durch Zytostatika, Strahlen oder Ischämie
osmotische Diarrhö	osmotisch wirksame Substanzen im Darm ziehen Wasser ins Darmlumen	wässrig, Durchfälle, sistieren rasch bei Nahrungskarenz	• Kohlenhydratmalabsorption • Zöliakie (Glutenallergie) • Einnahme osmotisch wirksamer Laxanzien

oder weitere Laboruntersuchungen (Blutbild, Entzündungszeichen und serologische Erregerdiagnostik). Endoskopisch-histologische Untersuchungen sind nur in Ausnahmefällen nötig.

Differentialdiagnose

Die Differentialdiagnosen der akuten Enteritis sind die der Diarrhö:

- infektiöse Formen der Enteritis
- chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa)
- medikamentös bedingte Diarrhö (durch Antibiotika, Laxanzien, Zytostatika oder Colchicin)
- allergische Reaktionen (Nahrungsmittelallergien)
- Maldigestion (exokrine Pankreasinsuffizienz, Gallensäureverlustsyndrom, Z. n. Gastrektomie)
- Malabsorption (Disaccharidasemangel [Laktasemangel], einheimische und tropische Sprue, M. Whipple)
- Tumoren
- Hormonstörungen (z. B. Hyperthyreose, Karzinoidsyndrom, Gastrinom oder Vipom)
- autonome diabetische Neuropathie
- Reizdarmsyndrom (Ausschlussdiagnose).

Therapie

In der Mehrzahl der Fälle ist die Selbstheilungstendenz der akuten Enteritis hoch. Aus diesem Grund ist neben der Elimination der auslösenden Noxen eine symptomatisch-supportive Therapie meist ausreichend:

- Wasser- und Elektrolytsubstitution
- Adsorbenzien (z. B. Kohle) sind in ihrer Wirkung umstritten.
- Loperamid (hemmt die Peristaltik) soll nur kurzfristig eingesetzt werden, da auch die Ausscheidung von Erregern und Toxinen verzögert wird.
- Spasmolytika (N-Butylscopolamin) sind bei krampfartigen Bauchschmerzen indiziert.

Eine antibiotische Therapie ist nur ausnahmsweise bei schwerer exsudativer Diarrhö erforderlich. Mittel der Wahl sind u. a. Cotrimoxazol, Metronidazol oder Ciprofloxacin.

33.5.3.2 Strahlenkolitis

Die Strahlenkolitis ist in der Regel eine Folge der Strahlentherapie von Malignomen des Urogenitaltrakts. Die Diagnosestellung erfolgt endoskopisch und histologisch. Morphologisch ist die Strahlenkolitis gekennzeichnet durch eine obliterierende Endarteriitis mit Verdickung der Darmwand sowie Ulzerationen und Fissuren in der Mukosa. Die Therapie beinhaltet lediglich symptomatische Maßnahmen.

33.5.3.3 Kollagenkolitis

Die Kollagenkolitis ist eine sehr seltene Erkrankung. Sie ist histologisch durch bandförmige subepitheliale Kollagenablagerungen gekennzeichnet. Die Diagnose kann nur durch Biopsie und feingewebliche Untersuchung gestellt werden. Behandelt wird ausschließlich symptomatisch. Eine kausale Therapie ist nicht bekannt.

Fallbeispiel Fortsetzung

Anamnese und Befunde der Patientin wecken den Verdacht auf eine Enteritis regionalis (Morbus Crohn). Die Vorgeschichte über mehrere Wochen ist untypisch für eine infektiöse Genese der Enteritis. Dennoch sollte die Patientin nach vorangegangenen Tropenaufenthalten gefragt werden. Zum Ausschluss erregerbedingter Enteritiden wird eine mikroskopische und kulturelle Stuhluntersuchung veranlasst. Die Befunde waren im vorliegenden Fall alle negativ.

Sodann erfolgt eine endoskopische Abklärung. Bei der Koloileoskopie zeigt sich eine segmentale Entzündung im Colon ascendens und im terminalen Ileum mit typischen aphthoiden und fissuralen Läsionen. Die Histologie beschreibt einen transmuralen Befall mit lymphozytären Infiltraten und nichtverkäsenden Epitheloidzellgranulomen. Hierdurch ist die Diagnose eines Morbus Crohn gesichert.

Die Therapie beinhaltet eine ballaststofffreie Diät und eine medikamentöse Behandlung mit Steroiden und Salazosulfapyridin in enger Zusammenarbeit mit einem auf Morbus Crohn spezialisierten Zentrum.

33.6 Sonstige Krankheiten des Darms (K55 – K63)

33.6.1 Gefäßkrankheiten des Darms (K55)

Andreas Sönnichsen

33.6.1.1 Mesenterialinfarkt

Ätiologie

Mesenterialinfarkte treten als Folge atherosklerotischer Veränderungen an den Mesenterialgefäßen auf oder werden thrombembolisch verursacht (z. B. bei Vorhofflimmern).

Symptome und Befunde

Der Mesenterialinfarkt verläuft in drei Stadien:

- Initialstadium (0 – 6 h): akut einsetzende Bauchschmerzen, Abdomen noch weich, Hyperperistaltik
- Nekrosestadium (6 – 12 h): paralytischer Ileus, subjektiv dabei oft Besserung der Beschwerden, dennoch aber Verschlechterung des Allgemeinzustandes, analer Blutabgang, Leukozytose, ansteigendes Laktat im Serum
- Peritonitisstadium (> 12 h): akutes Abdomen, Abwehrspannung, Sepsis, Schock, Kreislaufversagen.

Die Diagnosestellung erfolgt klinisch. Folgende Untersuchungsbefunde erhärten den Verdacht:

- Labor: Laktatanstieg, Leukozytose
- Röntgen-Abdomen im Stehen: Spiegelbildung
- Duplexsonographie: Nachweis des Gefäßverschlusses
- Gastrografin®-Darstellung des Darms: Kalibersprung
- Angiographie: Nachweis des Gefäßverschlusses.

Therapie

Ein Mesenterialinfarkt ist ein Notfall, der sofortiges chirurgisches Eingreifen erfordert.

- vor Eintritt einer Darmnekrose: Versuch der Embolektomie
- nach Eintritt einer Darmnekrose: Resektion des nekrotischen Darmabschnitts.

Liegt ein ausgedehnter Infarkt mit diffuser Peritonitis vor, ist die Prognose infaust.

33.6.1.2 Angina abdominalis

Die Angina abdominalis entspricht pathophysiologisch der Angina pectoris. Ursache ist eine atherosklerotisch bedingte Ischämie im Versorgungsgebiet der betroffenen Arterie. Typischerweise kommt es zu folgenden Symptomen:

- Schmerzanfälle, die etwa 30 min nach dem Essen einsetzen und etwa eine Stunde andauern
- begleitender Meteorismus und Hyperperistaltik
- Stuhlunregelmäßigkeiten
- Gewichtsverlust
- evtl. Strömungsgeräusch bei der abdominalen Auskultation.

Therapeutisch kann der Versuch unternommen werden, die Stenose(n) in den Mesenterialgefäßen mit einem Ballon zu weiten. Weitere Optionen sind die Thrombendarteriektomie oder die Anlage eines aortomesenterialen Bypasses. Die medikamentöse Therapie, z. B. durch Infusion von Prostavasin, ist meist wenig effektiv.

33.6.1.3 Ischämische Kolitis

Ursache der ischämischen Kolitis ist in der Regel eine diffuse Ischämie bei **generalisierter Atherosklerose** der kleinen Arterien. Seltener liegt ein **Mesenterialinfarkt** oder ein Gefäßverschluss durch einen verschleppten Thrombus (Vorhofflimmern!) vor. **Bei folgenden** Symptomen/Befunden sollte an eine ischämische Kolitis gedacht werden:

- sehr starke Unterbauchschmerzen
- schleimig-blutige Durchfälle
- Peritonitis (akutes Abdomen, Fieber, Leukozytose)
- im Kontrasteinlauf lokale Füllungsdefekte mit Verlust der Haustrierung
- evtl. paralytischer Ileus (meist bei Infarkt).

Die Endoskopie sichert die klinische Verdachtsdiagnose. Eine Mesenterialangiographie ist nur selten diagnostisch wegweisend, da meist keine größere Arterie verschlossen ist. Manchmal geht der ischämischen Kolitis eine **Angina abdominalis** voraus (☞ Kap. 33.6.1.2).

Während leichtere Formen auch spontan (innerhalb von Wochen) ausheilen können, muss in schweren Fällen der betroffene Darmabschnitt reseziert werden.

33.6.2 Paralytischer Ileus und mechanischer Ileus ohne Hernie (K56)

33.6.2.1 Ileus

Beim Ileus liegt eine vollständige Unterbrechung der Darmpassage vor, die mechanisch (mechanischer Ileus) oder durch eine Paralyse des Darms (paralytischer Ileus) bedingt sein kann (☞ **Tab. 33.9**).

33.6.2.2 Invagination

Eine Invagination bezeichnet die Einstülpung von proximalem in distal gelegenen Darm.

Epidemiologie

Die Invagination ist eine typische Erkrankung des Säuglings- und Kleinkindalters mit einem Häufigkeitsgipfel zwischen dem 3. Lebensmonat und dem 2. Lebensjahr. Jungen sind im Verhältnis 3 : 1 öfter betroffen als Mädchen.

Ätiologie und Pathogenese

In 90% handelt es sich um eine idiopathische Invagination. Virale Gastroenteritiden, ein Meckel-Divertikel, Polypen, eine Purpura Schoenlein-Henoch und eine zystische Fibrose können die Entwicklung einer Invagination begünstigen. Am häufigsten ist die Ileozökalregion betroffen.

Pathogenetisch verursacht die Invagination einen mechanischen Ileus. Die Abklemmung der mesenterialen Blutzufuhr des invaginierten Darmabschnitts führt zur Darmnekrose und zur Durchwanderungsperitonitis.

Tab. 33.9 Mechanischer und paralytischer Ileus

	mechanischer Ileus	paralytischer Ileus
Ätiologie	• Adhäsionen, Briden, Hernien • Divertikulitis • Tumor • Invagination, Volvulus	• Peritonitis und andere peritoneale Reizzustände • postoperativ • intestinale Ischämie • Elektrolytstörungen (Hypokaliämie)
Pathogenese	Passagehindernis	neuromuskuläre Darmlähmung
Symptome und Befunde	Dünndarmileus: akuter Beginn Dickdarmileus: allmählicher Beginn mit: • krampfartigen Schmerzen • hörbaren peristaltischen Geräuschen (klingende, „hochgestellte" Darmgeräusche) • Erbrechen (evtl. fäkulent)	• nur geringe oder keine Schmerzen • „Totenstille", fehlende Darmgeräusche • Übelkeit, Erbrechen (nie fäkulent) • Singultus
Diagnostik	flüssigkeits- und luftgefüllte Dünndarmschlingen mit Spiegelbildung, leerer Dickdarm (Dünndarmileus); umgekehrt beim Dickdarmileus	vor allem überdehnte und luftgefüllte Kolonschlingen
Therapie	sofortige Operation	konservative Therapie mit Behandlung der Grunderkrankung, Einläufen, peristaltikfördernden Medikamenten (Neostigmin)

Symptomatik und Diagnostik

Eine Invagination manifestiert sich mit:
- plötzlich einsetzenden, kolikartigen abdominellen Schmerzattacken, die etwa alle 15 min von kürzeren symptomarmen Intervallen unterbrochen werden
- beim Säugling drastischer Wechsel zwischen schmerzhafter Erregung (Schreien) und Lethargie
- Blutbeimengung im Stuhl oder blutige Schleimabsonderung aus dem After; Blut am untersuchenden Finger
- evtl. tastbarer walzenförmiger Tumor
- Zeichen des Ileus: galliges Erbrechen
- Zeichen der Peritonitis.

Die klinische Diagnose (**rektale Untersuchung!**) wird durch folgende Befunde gestützt:
- Sonographie: Nachweis einer Darmkokarde
- Röntgen-Leeraufnahme des Abdomens: Nachweis von Luft und Spiegeln
- Kolonkontrasteinlauf: Abbruch der Kontrastmittelsäule mit zangenförmigem Umfließen des Invaginatkopfes.

Therapie

Der Kolonkontrasteinlauf ist oft therapeutisch wirkungsvoll, weil er zur hydrostatischen Reposition des invaginierten Darmabschnitts führen kann. Gelingt eine solche hydrostatische Desinvagination nicht, sind eine Laparatomie mit manueller Desinvagination und evtl. eine Resektion nekrotischer Darmabschnitte unumgänglich.

33.6.2.3 Volvulus

Beim Volvulus handelt es sich um eine Drehung einer Darmschlinge um den Mesenterialstiel, wodurch es zum Ileus und zur Unterbrechung der Durchblutung im betroffenen Darmabschnitt kommen kann. Die Erkrankung tritt vor allem beim Neugeborenen und im frühen Säuglingsalter bei angeborenen Fehlbildungen im Magen-Darm-Trakt sowie bei Schulkindern (meist idiopathisch) auf.

Ätiologie

Der Volvulus wird begünstigt durch:
- ungenügende retroperitoneale Anheftung des Darmsegments bzw. des Mesenteriums
- Malrotationsfehlbildungen (☞ Kap. 39.6.4.1)
- hypermobiles Sigmoid.

Er kann sich aber auch idiopathisch entwickeln.

Symptomatik und Diagnostik

Beim Säugling meist akuter Beginn mit galligem Erbrechen, geblähten, druckschmerzhaften, klingenden Darmgeräuschen oder Totenstille bei mechanischem bzw. sekundär paralytischem Ileus. Bei der rektalen Untersuchung findet man Blut am Fingerling.

Bei Schulkindern ist meist das hypermobile Sigmoid Auslöser. Die Symptomatik beginnt mit Schmerzen im linken Unterbauch und Brechreiz. Meist finden sich keine peritonitische Abwehrspannung und kein rektaler Blutabgang.

Therapie

Säuglinge müssen sofort operiert werden. Bei älteren Kindern kommt es häufig zur spontanen Korrektur der Verdrehung (manchmal bewirkt durch die rektale Untersuchung). Rezidive sind aber möglich. Bei Zeichen einer Peritonitis besteht auch hier eine Op-Indikation.

33.6.3 Divertikulose des Darms (K57)

33.6.3.1 Divertikulose

Von einer Divertikulose spricht man bei symptomloser Bildung von Divertikeln im Kolon, wobei in > 60% das Sigma betroffen ist.

Ätiologie

Beim typischen Sigmadivertikel handelt es sich um ein Pseudodivertikel, bei dem sich Darmschleimhaut durch

kleine Muskellücken hindurchstülpt. Prädisponierend sind ein hoher Darminnendruck durch ballaststoffarme Kost und Obstipation sowie die im Alter zunehmende Bindegewebsschwäche.

Symptome und Diagnostik

Die Divertikulose verursacht meist keine Beschwerden. In seltenen Fällen kann ein Kolondivertikel eine **massive Blutung** hervorrufen. Divertikel sind ein häufiger Zufallsbefund bei der Koloskopie (☞ **Abb. 33.7**). Am besten erkennt man sie im Röntgenkontrasteinlauf (typische mit Kontrastmittel gefüllte Ausstülpungen!).

Eine Entzündung der Divertikel führt zum klinischen Bild der **Divertikulitis** (☞ Kap. 33.6.3.2).

Therapie

Um einer Divertikulitis vorzubeugen, empfiehlt sich die Behandlung der meist bestehenden habituellen Obstipation.

33.6.3.2 Divertikulitis

Die Sigmadivertikulitis stellt die akute Entzündung eines Divertikels dar. Meist besteht schon länger eine Divertikulose.

Symptomatik und Diagnostik

Die Sigmadivertikulitis verursacht Schmerzen im linken Unterbauch (**„Linksseitenappendizitis"**). Darüber hinaus findet man:

- Obstipation
- Meteorismus
- tastbare, druckschmerzhafte Sigmawalze
- Fieber oder subfebrile Temperaturen
- Leukozytose, positives CRP.

Die Diagnosestellung beruht in erster Linie auf anamnestischen Angaben und dem klinischen Bild. Im akuten Stadium ist das Perforationsrisiko hoch, daher verbietet sich eine endoskopische Untersuchung. Auch eine Röntgenkontrastdarstellung darf nur mit wasserlöslichem Kontrastmittel und unter größter Vorsicht vorgenommen werden. Am wenigsten riskant ist die Darstellung der entzündeten Divertikel mittels Computertomographie.

Dem Ausschluss von Komplikationen dienen:

- die Sonographie (z. B. Abszessnachweis)
- eine Abdomenleeraufnahme im Stehen (freie Luft bei Perforation).

Die wichtigste Differentialdiagnose ist das Kolonkarzinom.



Abb. 33.7: Sigmadivertikel [3].

Komplikationen

Folgende Komplikationen können bei einer Divertikulitis auftreten:

- Perforation
  - frei (→ Peritonitis)
  - gedeckt (→ perikolischer Abszess)
- entzündliche Stenose mit Dickdarmileus
- Divertikelblutung (selten)
- entzündliche Fistel (DD Morbus Crohn!).

Therapie

Der Schweregrad und das Auftreten von Komplikationen sind entscheidend für das therapeutische Vorgehen:

- leichte Divertikulitis: ambulante konservative Therapie mit ballaststoffarmer Diät und Gabe eines Breitbandantibiotikums
- schwere Divertikulitis (ausgeprägter Lokalbefund, aber noch kein akutes Abdomen, septisches Krankheitsbild): stationäre konservative Behandlung mit Nahrungskarenz, parenteraler Ernährung und Flüssigkeitssubstitution, Eisblase sowie intravenöser Breitbandantibiose
- Divertikulitis mit Perforation, Peritonitis, Abszess, Ileus, massiver Blutung: sofortige operative Versorgung.

Langfristig ist bei rezidivierender Divertikulitis, Fistelbildung und Stenosen eine operative Sanierung indiziert.

33.6.4 Reizdarmsyndrom (irritables Kolon) (K58)

Für das Vorliegen eines Reizdarmsyndroms spricht es, wenn die Schmerzen anamnestisch gehäuft in **Stresssituationen** und unter **psychischer Belastung** auftreten. Dennoch handelt es sich beim Colon irritabile um eine Ausschlussdiagnose – zuvor müssen organische Ursachen abgeklärt werden.

Merke! Funktionelle Störungen sind bei rund jedem zweiten Patienten mit gastrointestinalen Beschwerden für die Symptomatik verantwortlich!

Symptome und Diagnostik

Zu den typischen Reizdarmbeschwerden und -befunden gehören:

- wechselnde abdominale Schmerzen, die häufig im Bereich der linken Kolonflexur lokalisiert sind
- unregelmäßiger Stuhlgang (Wechsel zwischen weichem Stuhl und Obstipation, evtl. schleimige Diarrhö)
- Meteorismus
- abdominales Völlegefühl
- Besserung der Beschwerden nach der Defäkation.

Bevor die Diagnose gestellt werden darf, müssen organische Ursachen ausgeschlossen werden. Dazu dienen folgende Untersuchungen:

- Labor: Entzündungsparameter (BSG, Blutbild)
- Sonographie
- Koloskopie.

Therapie

Die symptomatische Behandlung umfasst:

- Weglassen eventuell unverträglicher Nahrungsmittel
- regelmäßige kleine Mahlzeiten

- ballaststoffreiche Ernährung
- ausreichende Flüssigkeitsaufnahme
- Spasmolytika (z. B. Mebeverin, nur in Ausnahmefällen bei stärkeren Schmerzen angezeigt)
- Gesprächstherapie, Psychotherapie (Berücksichtigung der beruflichen und familiären Situation des Patienten).

33.6.5 Obstipation (K59)

Eine Obstipation liegt definitionsgemäß vor bei weniger als drei Stuhlentleerungen pro Woche.

Tab. 33.10 Ursachen für chronische Verstopfung

Form der Obstipation	ätiologische Faktoren
chronische habituelle Obstipation	• ballaststoffarme Kost • geringe Flüssigkeitsaufnahme • Bewegungsmangel • Unterdrückung des Defäkationsreizes
Obstipation bei Reizdarmsyndrom	• Stress • psychische Belastung
passagere Obstipation	• ungewohnte Ernährung (Reiseobstipation) • fieberhafter Infekt (Flüssigkeitsdefizit) • Bettlägerigkeit (Bewegungsmangel)
medikamentöse Obstipation	• Antazida • Anticholinergika • Antidepressiva • Opiate, Sedativa u. a.
Obstipation bei Elektrolytstörungen	• Hypokaliämie (Laxanzienabusus!) • Hyperkalziämie
Obstipation als Folge anderer Darmerkrankungen	• Strikturen und Stenosen (Tumor, postentzündlich, Hernie u. a.) • chronisch-entzündliche Darmerkrankung
Obstipation bei neurogenen Störungen	• autonome diabetische Neuropathie • Morbus Parkinson • multiple Sklerose
Obstipation bei endokrinen Störungen	• Hypothyreose

Ätiologie und Pathogenese

Die verschiedenen Formen der Obstipation und ihre Ursachen zeigt ☞ **Tab. 33.10.**

Merke! Eine Obstipation als funktionelles Syndrom liegt nur bei der chronischen habituellen Form vor. Alle organisch bedingten Formen müssen vorher ausgeschlossen werden!

Diagnostik

Die Diagnostik erfolgt zum Ausschluss organischer Ursachen. Dazu sind folgende Maßnahmen erforderlich:

- Anamneseerhebung: akute oder chronische Obstipation, Stuhlfrequenz, -konsistenz und -aussehen, weitere Symptome?
- Untersuchungsbefund einschließlich digitaler rektaler Untersuchung (Rektumkarzinom!)
- Laborscreening: BSG, Blutbild, Elektrolyte, TSH
- Sonographie
- Koloskopie
- Spezialdiagnostik bei V. a. neurogene Störungen.

Therapie

Beim Vorliegen einer organischen Ursache erfolgt eine kausale Therapie der Grundkrankheit. Bei habitueller Obstipation sind folgende symptomatische Maßnahmen sinnvoll:

- ballaststoffreiche Ernährung
- reichliche Flüssigkeitsaufnahme
- vermehrte körperliche Bewegung
- Beachtung des Defäkationsreizes
- Bahnung des gastrokolischen Reflexes (nüchtern ein Glas kaltes Wasser trinken!)
- Kolonmassage (Bauchdeckenmassage vor dem Aufstehen).

Laxanzien sollten nur verabreicht werden, wenn es unvermeidbar ist. Auch dann sollte die Gabe nur kurzfristig erfolgen, um die Gefahr der Gewöhnung und Nebenwirkungen zu senken. Geeignet sind:

- Füll- und Quellmittel (Leinsamen, Plantago)
- Laktulose
- salinische Laxanzien (Glaubersalz)
- Suppositorien oder Klysmen bei harten Kotballen im Rektum.

33.6.6 Fissur und Fistel in der Anal- und Rektalregion (K60)

Birgit Hanusch

Zusammenfassung

Anus und Rektum bilden gemeinsam mit der Beckenbodenmuskulatur den **Verschlussapparat** des Darms. Erkrankungen in diesem Bereich führen oft zur Stuhlinkontinenz und sind für den Patienten sehr belastend. Neben der klinischen Untersuchung ist die **Rektoskopie** die wichtigste Methode zur Diagnose anorektaler Erkrankungen. Darüber hinaus sollte eine komplette **Koloskopie** erfolgen, um Begleiterkrankungen zu diagnostizieren. Bei vorliegender Inkontinenz ist v. a. vor operativen Eingriffen eine **Sphinktermanometrie** indiziert.

Fallbeispiel Ein 23-jähriger Mann stellt sich mit einer seit drei Tagen bestehenden zunehmend schmerzhaften perianalen Schwellung in der Notaufnahme vor. Bei der Untersuchung zeigt sich in 8 Uhr SSL eine druckdolente gerötete Schwellung mit tastbarer Fluktuation. Die rektale Untersuchung ist schmerzbedingt nicht möglich. Noch am gleichen Tag erfolgt die Spaltung des periproktitischen Abszesses in Narkose. Die intraoperative Rektoskopie zeigt eine Fistelöffnung im Analkanal, die sondiert wird. Es handelt sich um eine submuköse Fistel, die direkt gespalten wird. Der postoperative Verlauf ist komplikationslos, die Wunde verheilt sekundär. Durch eine im Intervall durchgeführte Koloskopie kann ein M. Crohn als Ursache ausgeschlossen werden.

33.6.7 Analfissur

Pathophysiologie/Pathologie

Längseinrisse der Schleimhaut im Analkanal werden als **Analfissuren** bezeichnet. Sie treten akut oder chronisch auf und liegen am häufigsten bei 6 Uhr in Steinschnittlage (SSL). **Ursachen** sind chronische Obstipation, Skybala (harte Kotballen) und reflektorisch erhöhter Sphinktertonus.

Symptome und Befunde

- Schmerzen (v.a. bei Defäkation)
- Juckreiz
- Blut am Toilettenpapier.

Diagnostik

- Inspektion der Analregion → Läsion im unteren Analkanal
- Rektal-digitale Untersuchung (wenn möglich, da sehr schmerzhaft)
- Rektoskopie (meist sehr schmerzhaft und daher oft erst in Narkose möglich).

Therapie

- **Akute Fissur:** konservativ – lokal schmerzstillende Salbe, Analhygiene und Stuhlweichmacher
- **Chronische Fissur:** Exzision (Histologie!) und ggf. Spaltung des inneren Schließmuskels (laterale Sphinkterotomie).

Merke! Bei **nicht abheilenden** oder **lateralen Fissuren** (nicht bei 6 oder 12 Uhr lokalisiert) muss immer ein **Analkarzinom** oder **M. Crohn** ausgeschlossen werden.

33.6.8 Abszess und Fistel in der Anal- und Rektalregion (K61)

Die häufigsten entzündlichen Erkrankungen im Analbereich sind **Abszesse** und **Fisteln.** Der Abszess (auch **periproktitischer Abszess**) stellt die akute Form der Infektion dar, die Fistel ist Ausdruck eines chronischen Prozesses.

Pathophysiologie/Pathologie

Die meisten Abszesse und Fisteln gehen von Infektionen der Proktodealdrüsen aus und breiten sich im lockeren perianalen Bindegewebe aus. Bei kompletten Fisteln öffnet sich die Fistel nach außen in der perianalen Haut. Endet die Fistel blind im perianalen Bindegewebe, liegt eine inkomplette Fistel vor.

Nach Lokalisation und Verlauf erfolgt die **Einteilung der Fisteln** in (☞ Abb. 33.8):

- **submukös:** Fistelgang zwischen Schleimhaut und innerem Schließmuskel
- **intersphinktär:** Fistelgang zwischen innerem und äußerem Schließmuskel
- **transsphinktär:** Fistelgang zieht durch beide Schließmuskel hindurch.
- **suprasphinktär:** Fistelgang zwischen Schließmuskel und Beckenbodenmuskel
- **extrasphinktär:** Fistelgang beginnt oberhalb der Levatorschlinge, verläuft außerhalb des Schließmuskels.

Atypisch verlaufende Fisteln finden sich bei M. Crohn (☞ Kap. 54.21.3.2), Diabetes mellitus, Colitis ulcerosa (☞ Kap. 54.21.3.1), komplizierter Divertikulitis (☞ Kap. 54.21.3.3), Karzinomen oder sexuell übertragbaren Infektionskrankheiten (Gonorrhö, Chlamydien, Herpes simplex).

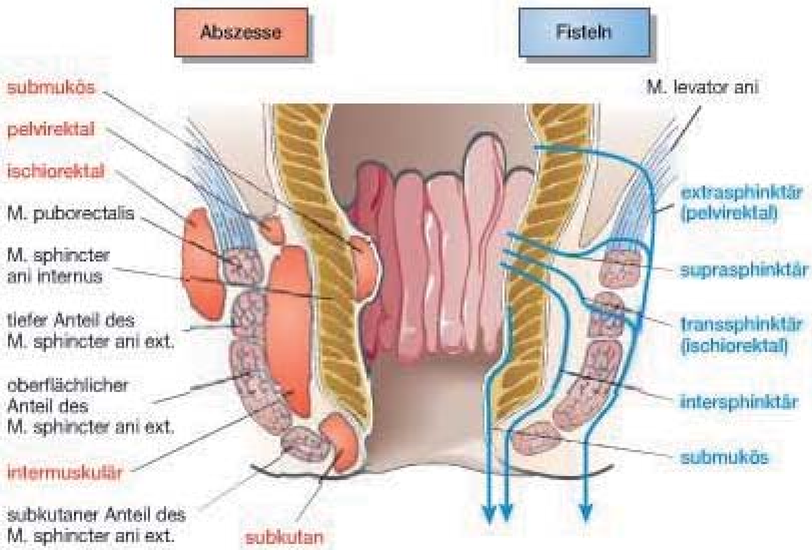


Abb. 33.8: Lokalisation von Analfisteln und Abszessen [7].

Symptome und Befunde

- **Abszess:** Schmerzen, Rötung, Schwellung peranal oder gluteal, schmerzhafte Defäkation, Fieber
- **Fistel:** meist geringe Beschwerden, Pruritus, eitrige oder kotige Sekretion aus Fistelöffnung.

Diagnostik

Anamnese, Inspektion, rektal-digitale Untersuchung, Rektoskopie, Endosonographie, Sondierung des Fistelganges, MRT, Koloskopie mit Stufenbiopsie (zum Ausschluss M. Crohn).

Differentialdiagnose

Analkarzinom, Rektumkarzinom, infizierte Hämorrhoiden, M. Crohn.

Therapie

- **Abszess:** Inzision, Kürettage
- **Fistel:** Submuköse und intersphinktäre Fisteln können bis in den Analkanal gespalten werden. Bei trans-, supra- und extrasphinktären Fisteln erfolgt zunächst die Einlage eines Fadens zur Fisteldrainage und später die Fistelexzision (cave: Sphinkterverletzung) mit Kürettage und Decken der inneren Fistelöffnung mit einem Schleimhaut-Verschiebelappen. Selten muss zur Ausheilung peranaler Fisteln ein passageres Kolostoma angelegt werden (v. a. bei Crohn-Patienten).

33.6.9 Sonstige Krankheiten des Anus und des Rektums (K62)

33.6.9.1 Anal- und Rektumpolypen

Pathophysiologie/Pathologie

Am häufigsten finden sich im Rektum und Analkanal adenomatöse Polypen (☞ Kap. 54.22.4.1). Seltener sind:

- **hamartomatöse Polypen:** kongenitale Fehlbildungen der intestinalen Mukosa
- **entzündliche Polypen:** M. Crohn, Colitis ulcerosa
- **hypertrophe Analpapille:** Analfibrom, aufgrund des Aussehens oft als Analpolyp bezeichnet.

Symptome und Befunde

- meist beschwerdefrei
- selten Blutung
- bei Analpapille oft gleichzeitig Hämorrhoiden, Fisteln oder Hautreizungen.

Diagnostik

Klinische Untersuchung (rektal-digital), Endoskopie mit Biopsie.

Therapie

- **Polypen:** regelmäßige Kontrolle, operative Entfernung bei Entartung, Therapie der Grunderkrankung (M. Crohn, Colitis ulcerosa)
- **Analpapille:** Exzision, Behandlung der Begleiterkrankungen.

Klinik

- **Peutz-Jeghers-Syndrom:** familiäre nichtneoplastische Polypen (Hamartome im gesamten Gastrointestinaltrakt) mit geringem Entartungsrisiko (10%), braune Pigmentflecken an Haut und Schleimhäuten (☞ Kap. 24.16.3)
- **Cronkhite-Canada-Syndrom:** nichtfamiliäre Polyposis der Mukosa vom Magen bis Dickdarm mit geringem Entartungsrisiko, warzenartige Läsionen in Gesicht und Mundschleimhaut, assoziiert mit Mammakarzinom und follikulärem Schilddrüsenkarzinom (☞ Kap. 24.16.3).

33.6.9.2 Anal- und Rektumprolaps

Definition

- **Rektumprolaps:** Vorfall der gesamten Rektumwand (vollständig) oder nur der Rektumvorderwand (partiell) in den Analkanal oder nach außen
- **Analprolaps:** Vorfall der Analschleimhaut nach außen, oft bei prolabierten Hämorrhoiden.

Ätiologie

Beckenbodenschwäche, Bindegewebsschwäche, Sphinkterinsuffizienz, Hämorrhoiden III. oder IV. Grades.

Symptome und Befunde

Beim Pressen sichtbarer Prolaps von Anal- oder Rektumschleimhaut, Schleimhautschwellung, Blutung, Nässen, Juckreiz, meist Stuhlinkontinenz, Schleimhaut- oder Darmgangrän bei Inkarzeration.

Merke! **Analprolaps** → radiäre Schleimhautfalten (☞ Abb. 33.9 a).
Rektumprolaps → zirkuläre Schleimhautfalten (☞ Abb. 33.9 b).

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Rektoskopie (Druckulzera als Hinweis auf inneren Prolaps), Sphinktermanometrie, Koloskopie (Ausschluss eines Kolonkarzinoms).

Therapie

- **Rektumprolaps:** offene oder laparoskopische **Rektopexie** (Fixierung des hochgezogenen Rektums am Promontorium), bei Sigma elongatum zusätzlich **Sigmaresektion,** bei persistierender Inkontinenz Indikation zur Beckenbodenplastik
- **Analprolaps:** zunächst lokale abschwellende Maßnahmen (Kochsalzumschläge, Kortikoide), anschließend **partielle Mukosaresektion** durch Hämorrhoidektomie.

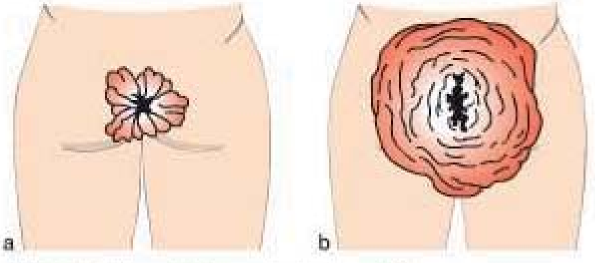


Abb. 33.9: Differentialdiagnose des Prolapses [8].
a) Analprolaps, **b)** Rektumprolaps

33.6.9.3 Analstenose

Ätiologie

Analstenosen können **angeboren** oder **erworben** sein. Ursache der erworbenen Stenosen sind Traumen oder Entzündungen, die durch Vernarbung zur Stenose im Bereich des Analkanals führen:

- **traumatisch:** Operationen (v.a. Hämorrhoiden, Analprolaps), Verletzungen, Verbrennungen, Bestrahlung
- **entzündlich:** Pektenose, M. Crohn, selten Colitis ulcerosa, venerische Infektionen, Tropeninfekte.

Symptome und Befunde

- schmerzhafte Defäkation
- Obstipation
- peranale Blutung.

Diagnostik

Inspektion, Rektoskopie (wenn möglich) mit Biopsie.

Therapie

- Bougierung (ggf. in Narkose)
- Inzision von vorhandenen Narben
- in schweren Fällen ggf. Anlage eines Kolostomas.

33.6.9.4 Blutung aus Anus und Rektum

Merke! Bei **peranalem Blutabgang** muss immer auch an Blutungen aus dem oberen Gastrointestinaltrakt gedacht werden!

Ätiologie

- **Rektum:** Proktitis, Tumoren, Colitis ulcerosa, M. Crohn, Rektumprolaps s. o., Rektumulkus, Infektionen
- **Anus:** Hämorrhoiden, Analfissur, Analulkus, Bestrahlung, Tumoren, Infektionen.

Symptome und Befunde

- peranale Blutung
- Blutauflagerung auf Stuhl.

Diagnostik

Inspektion, digital-rektale Untersuchung, Prokto-/Rektoskopie.

Therapie

Je nach Ursache.

33.7 Krankheiten des Peritoneums (K65 – K67)

33.7.1 Peritonitis (K65)

☞ Kap. 54.23.2

33.8 Krankheiten der Leber (K70 – K77)

Andreas Sönnichsen

Fallbeispiel Ein 58-jähriger Patient stellt sich wegen zunehmenden Leistungsmangels in Ihrer Sprechstunde vor. Sie nehmen sofort wahr, dass er eine Fahne hat. Auch die Teleangiektasien an den Wangen weisen auf einen Alkoholabusus hin.

Der Patient gibt an, dass in letzter Zeit sein Bauch immer dicker geworden sei. Auch die Unterschenkel und Knöchel seien geschwollen.

Die körperliche Untersuchung zeigt mehrere Leber-Haut-Zeichen (Palmarerythem, Spider-Nävi). Der Blutdruck liegt mit 105/75 mmHg im niedrigen Bereich. Das Abdomen ist deutlich vorgewölbt und weist ein positives Ballottement als Hinweis auf einen Aszites auf.

Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?

Wie gehen Sie weiter vor? Fortsetzung ☞ Kap. 33.8.5.1.

33.8.1 Alkoholische und toxische Leberkrankheit (K70 – K71)

33.8.1.1 Alkoholtoxische Leberschäden

Fettleberhepatitis

Die akute fulminante Fettleberhepatitis wird durch eine akute Alkoholintoxikation auf dem Boden einer äthyltoxisch vorgeschädigten Leber hervorgerufen. Sie manifestiert sich mit folgenden Symptomen:

- Schweißausbrüche
- Fingertremor
- Zeichen der Alkoholintoxikation
- Zeichen der Begleitpankreatitis.

Folgende Befunde lassen sich erheben:

- Fieber > 38 °C
- hohes γ-GT
- GOT > GPT (bei anderen Lebererkrankungen meist GPT > GOT!)
- IgA-Erhöhung
- Leukozytose.

Die chronische Fettleberhepatitis geht auf chronischen Alkoholabusus zurück. Sie imponiert histologisch durch wabige Leberzellen mit intrazellulären Fetttropfen, alkoholisches Hyalin (Mallory-Körperchen), Maschendrahtfibrose sowie entzündliche Infiltrationen im Bereich der Portalfelder. Die Klinik kann sehr lange stumm verlaufen. Es kommt erst durch eine zunehmende Einschränkung der Leberfunktion bei progredienter mikronodulärer Fettzirrhose zu entsprechenden Symptomen.

Zieve-Syndrom

Beim Zieve-Syndrom handelt es sich um einen alkoholtoxischen Leberschaden, der mit hämolytischer Anämie und Hyperlipidämie einhergeht.

33.8.1.2 Sonstige toxische Leberschäden

Reye-Syndrom

Beim Reye-Syndrom kommt es durch diffuse Lebermitochondrien-Schädigung zum fulminanten Leberversagen. Es tritt bei Kindern unter 15 Jahren nach der Einnahme von Acetylsalicylsäure oder idiopathisch nach respiratorischen Infekten auf.

Medikamentös-toxische Leberschäden

Potenzielle Auslöser toxischer Leberschäden sind Ajmalin, Kortikosteroide, Phenothiazine, Tuberkulostatika, α-Methyldopa, Thyreostatika, Erythromycin, Sulfonamide, Tetrazykline, Zytostatika, Halothan u.a. Es kommt zum Arzneimittelikterus und zur Ausbildung einer Fettleber. Im Blutbild zeigt sich eine Eosinophilie. Selten entwickelt sich eine nekrotisierende Hepatose (akute Leberdystrophie). Auch **Umwelttoxine** (z.B. chlorierte Kohlenwasserstoffe) und das Knollenblätterpilzgift **α-Amanitin** können derartige Leberschäden hervorrufen.

Diagnostisch ist die Identifikation der auslösenden Noxe von primärer Bedeutung. Die Therapie besteht neben der Elimination und Vermeidung der toxischen Substanzen in symptomatischen Maßnahmen (☞ Kap. 33.8.4, 33.8.1).

33.8.2 Leberversagen (K72)

33.8.2.1 Ursachen und Verlaufsformen des Leberversagens

Das Versagen der Leber kann fulminant oder chronisch verlaufen.

Zum **fulminanten** Leberversagen kann es kommen bei:

- akuter viraler oder nichtviraler (autoimmuner) Hepatitis
- Fettleberhepatitis (Alkohol!, ☞ Kap. 33.8.1)
- toxischer Hepatitis (z.B. durch das Knollenblätterpilz-Gift α-Amanitin).

Ursache des **chronischen** Leberversagens ist häufig eine chronische (alkohol)toxische Schädigung, eine Leberzirrhose oder eine sonstige chronische Lebererkrankung (z.B. primär sklerosierende Cholangitis, primär-biliäre Zirrhose u.a.).

Die Klinik ist unter den jeweiligen Krankheitsbildern dargestellt (☞ Kap. 33.8.3).

33.8.2.2 Folgen des Leberversagens

Das Leberversagen zieht folgende Konsequenzen nach sich:

- Ausfall der Syntheseleistung
  - verminderte Albuminproduktion mit konsekutiver Abnahme des intravasalen onkotischen Drucks → Ödeme, Aszites
  - verminderte Produktion von Gerinnungsfaktoren → akute Blutungsneigung
- mangelnde Entgiftungsleistung: massenhafter Anfall von toxischen Metaboliten im Organismus, z.B. Ammoniak
  - hepatische Enzephalopathie → Leberkoma (☞ unten)
  - hepatorenales Syndrom (☞ Kap. 33.8.5.1).

Hepatische Enzephalopathie

Ätiologie und Pathogenese

Die mangelhafte Entgiftung bei hepatischer Enzephalopathie führt zum Anstieg von ZNS-toxischen Substanzen (z.B. Ammoniak, Mercaptan, Phenole, bestimmte Fettsäuren sowie andere Stoffwechselprodukte, Metaboliten mancher Medikamente) im Blut. Über den Körperkreislauf erreichen sie das ZNS und führen dort zu entsprechenden Schädigungen.

Zur vermehrten Entstehung von ZNS-toxischen Stoffen kommt es durch:

- gastrointestinale Blutung mit bakterieller Zersetzung von Bluteiweiß in den unteren Darmabschnitten (massive Bildung von Ammoniak, 1 l Blut = 200 g Eiweiß!)
- eiweißreiche Mahlzeiten
- Obstipation (Verlängerung des bakteriellen Zersetzungsprozesses im Darm)
- verstärkten Eiweißkatabolismus (Infekt!).

Symptome und Diagnostik

Nach klinischen Gesichtspunkten unterscheidet man bei der hepatischen Enzephalopathie vier Stadien (☞ **Tab. 33.11**).

Bei Verdacht auf eine hepatische Enzephalopathie bestätigt ein Blut-Ammoniakspiegel von > 100 μg/dl die Diagnose.

Therapie

Bei der hepatischen Enzephalopathie sind nur noch symptomatische Maßnahmen möglich wie:

- Blutstillung und Eiweißrestriktion zur Reduktion der Bildung weiterer Noxen
- Absetzen von Diuretika und Sedativa, da beide Substanzklassen eine hepatische Enzephalopathie zusätzlich verstärken

Tab. 33.11 Stadieneinteilung der hepatischen Enzephalopathie

Stadium	Vigilanz	Neurologie und Klinik
I	leichte Schläfrigkeit, Konzentrationsschwäche, Verlangsamung	Flapping Tremor (grobschlägiges Zittern besonders der Hände)
II	stärkere Schläfrigkeit, Somnolenz, Apathie	Flapping Tremor, leichte EEG-Veränderungen
III	Sopor: Patient schläft ständig, ist aber weckbar	Reflexe erhalten, Foetor hepaticus, Flapping Tremor, deutliche EEG-Veränderungen
IV	Koma: Patient ist nicht weckbar	Reflexe erloschen; ausgeprägter Foetor hepaticus, ausgeprägte EEG-Veränderungen

- Reduktion der toxischen Eiweißmetaboliten im Darm durch
  - salinische Abführmittel
  - hohe Einläufe
- Verminderung der Ammoniak-bildenden Darmflora durch
  - Gabe von Laktulose (Milchsäure hemmt die bakterielle Urease und senkt den pH-Wert; dadurch liegt statt NH_3 überwiegend schwer resorbierbares NH_4^+ vor)
  - Gabe schwer resorbierbarer Antibiotika (z.B. Neomycin, 2–4 g/Tag).

Ultima Ratio bei allen nicht beherrschbaren Komplikationen der Leberzirrhose ist die **Lebertransplantation.** Bei korrekter Indikationsstellung und Beachtung von Kontraindikationen lässt sich durch diesen Eingriff eine 5-Jahres-Überlebensrate von etwa 70% erreichen.

33.8.3 Fibrose und Zirrhose der Leber (K74)

33.8.3.1 Allgemeine Aspekte der Leberzirrhose

Als Leberzirrhose bezeichnet man eine **Zerstörung der Organarchitektur** (Läppchen und Gefäße), die mit Bindegewebsvermehrung (Fibrose), entzündlicher Begleitreaktion, Ausbildung von Bindegewebssepten und Regeneratknoten einhergeht.

Ätiologie

Die Ursachen einer Leberzirrhose sind in ☞ **Tab. 33.12** dargestellt.

Tab. 33.12 Ätiologie der Leberzirrhose

Toxisch	• Alkoholmissbrauch (50% der Fälle) • medikamentös-toxische Leberschädigung • Umwelt- und andere Toxine
Infektiös	• chronisch aktive Virushepatitis (40% der Fälle) • infektiöse Tropenerkrankungen – Bilharziose – Leberegel
Autoimmunologisch	• chronisch-aktive Autoimmunhepatitis • primär sklerosierende Cholangitis (☞ Kap. 33.9.3.2) • primär-biliäre Zirrhose (☞ Kap. 33.8.3.2)
Metabolisch	• Morbus Wilson • Hämochromatose • α_1-Antitrypsin-Mangel
Kardiovaskulär	• chronische Rechtsherzinsuffizienz (Stauungszirrhose) • Budd-Chiari-Syndrom (Lebervenenverschluss)

Symptomatik

Das Symptomenbild ähnelt dem der chronischen Hepatitis. Anfangs ist die Leber vergrößert und derb mit höckriger Oberfläche tastbar, schrumpft aber im Verlauf und ist im Terminalstadium wegen starker Schrumpfung und Aszites oft nicht mehr zu erfühlen. Weitere Kennzeichen einer manifesten Zirrhose zeigt ☞ **Tab. 33.13.**

Tab. 33.13 Befunde bei manifester Leberzirrhose

Leberhautzeichen	• Ikterus • Teleangiektasien • Spider-Nävi (Gefäßspinnen) • Lackzunge (glatte, rote Zunge) • Palmarerythem • Striae • Dupuytren-Kontraktur • Weiß- und Uhrglasnägel • Xanthelasmen
Zeichen der verminderten Syntheseleistung	• Erniedrigung des Plasmaeiweißgehaltes (vor allem Albumin), dadurch Eiweißmangelödeme, Aszites, Pleuraergüsse • reduzierte Synthese von Gerinnungsfaktoren (vor allem des Vitamin-K-abhängigen Prothrombinkomplexes), dadurch Quick-Wert ↓, Blutungsneigung ↑ • Cholinesterase im Serum ↓
Zeichen der portalen Hypertension	• Splenomegalie, eventuell Hypersplenismus • Aszites • Ausbildung von portokavalen Kollateralen: Ösophagusvarizen, prall gefüllte Kollateralvenen an der Bauchhaut („Caput medusae" bei periumbilikaler Lage), Hämorrhoiden, gastrophrenorenale Kollateralen
Zeichen endokriner Störungen	• sekundärer Hyperaldosteronismus (durch verminderte hepatische Aldosteroninaktivierung) mit Natrium- und Wasserretention (Aszites!) • Gynäkomastie, Abdominalglatze und Hodenatrophie beim Mann • Menstruationsstörungen oder sekundäre Amenorrhö bei der Frau
Zeichen einer hepatischen Enzephalopathie	☞ Kap. 33.8.2.2
Zeichen des hepatorenalen Syndroms	☞ Kap. 33.8.5.1

Diagnostik

Wichtige diagnostische Maßnahmen und typische Befunde bei Leberzirrhose sind in ☞ **Tab. 33.14** dargestellt. Bei unklarer Ursache einer Lebererkrankung wird die Diagnose histologisch durch Laparoskopie und Biopsie oder durch Leberblindpunktion geklärt.

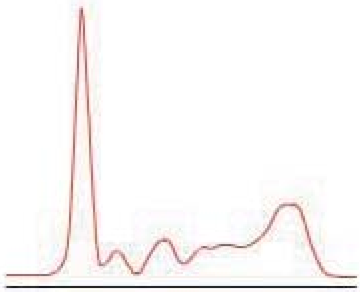
Die Stadieneinteilung der Leberzirrhose erfolgt anhand der Child-Pugh-Kriterien. Dabei handelt es sich um fünf klinische und laborchemische Kriterien, die je nach Ausprägung mit Punkten bewertet werden (☞ **Tab. 33.15**). Nach Addition der fünf Punktwerte erfolgt die Stadieneinteilung:
- Child A: < 7 Punkte
- Child B: 7–9 Punkte
- Child C: > 9 Punkte.

Komplikationen der Leberzirrhose

Die wichtigsten Komplikationen der Leberzirrhose sind:
- hepatische Enzephalopathie (☞ Kap. 33.8.2.2)
- portale Hypertension (☞ Kap. 33.8.5.1)
  - Aszites
  - Ösophagusvarizen
  - Varizenblutung
  - Splenomegalie, Hypersplenismus
- hepatorenales Syndrom (☞ Kap. 33.8.5.1).

Therapie

Die Therapie umfasst allgemeine und spezifische Maßnahmen, die sich nach der Grundkrankheit und der Symptomatik richten.



	Albumin	α_1	α_2	β	γ
Ref.-Wert %	57–68	1–6	5–11	7–13	10–18
Wert %	37,8	4,4	9,6	12,9	35,0
Ges.EW: 65 g/l					

Abb. 33.10: Eiweißelektrophorese bei Leberzirrhose, nach [9].

Tab. 33.14 Diagnostik der Leberzirrhose

Untersuchung	Befunde
Labor	• Albumin ↓, polyklonale γ-Globuline ↑, typische Elektrophorese (☞ **Abb. 33.10**) • Quick und Faktoren des Prothrombinkomplexes ↓ • AT-III ↓ • Transaminasen ↑ (GPT > GOT) • evtl. Bilirubin und cholestatische Enzyme (aP, γ-GT) ↑ (vor allem bei primär-biliärer Zirrhose und bei cholestatischem Hepatitisschub) • evtl. Ammoniak ↑ • Cholinesterase ↓ • aromatische Aminosäuren (Tyrosin, Phenylalanin, Histidin) ↑ durch verzögerten hepatischen Abbau • verzweigtkettige Aminosäuren (Valin, Leucin, Isoleucin) ↓ durch gesteigerten Abbau im Muskel
Sonographie	• grobe Organstruktur • unregelmäßige Oberfläche • Zeichen der portalen Hypertension (erweiterte Pfortader, Pfortaderkalibersprung, erweiterte V. lienalis) • Splenomegalie • evtl. Aszites
Histologie	• Leberzellnekrose • knotige, pseudolobuläre Regeneratbildung • bindegewebige Septen • zerstörte Läppchenarchitektur und Gefäßversorgung • zusätzliche spezifische histologische Merkmale einzelner ursächlicher Erkrankungen

Allgemeinmaßnahmen umfassen:
- Vermeidung hepatotoxischer Substanzen, wie Alkohol, Medikamente, Drogen, oder Lösungsmittelexposition
- körperliche Schonung
- Ernährungstherapie, bei der vor allem eine ausgeglichene Stickstoffbilanz im Vordergrund steht (Vermeidung einer exzessiven Proteinzufuhr), mäßiggradige NaCl-Restriktion auf < 5 g/Tag.

Zu den **spezifischen Maßnahmen** gehören die Therapie der Grundkrankheit sowie die Behandlung der Komplikationen (Aszites, Enzephalopathie, hepatorenales Syndrom).

Tab. 33.15 Child-Pugh-Kriterien zur Stadieneinteilung der Leberzirrhose

	Kriterium	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
1.	Aszites	nein	wenig	viel
2.	Enzephalopathie	nein	Grad 1–2	Grad 3–4
3a.*	Bilirubin im Serum (mg/dl)	< 2,0	2,0–3,0	> 3,0
3b.*	Bilirubin im Serum (mg/dl) bei primär-biliärer Zirrhose	< 4,0	4,0–10,0	> 10,0
4.	Albumin im Serum (g/dl)	> 3,5	2,8–3,5	< 2,8
5.	Quick (%)	> 50	30–50	< 30

* Die Wertung des Bilirubins richtet sich danach, welche Ursache der Leberzirrhose zugrunde liegt.

Prognose

Die Prognose der Leberzirrhose hängt von der Grunderkrankung und vom Stadium ab. Die Mortalität innerhalb eines Jahres nach Diagnosestellung liegt bei:

- Child A < 20%
- Child B 20–40%
- Child C > 40%.

33.8.3.2 Spezielle Formen der Leberzirrhose

Primär-biliäre Zirrhose (PBC)

Die PBC ist das zirrhotische Spätstadium einer wahrscheinlich **autoimmunologisch** bedingten, **chronischen nichteitrigen destruierenden Cholangitis,** von der meist Frauen > 40 Jahren mit HLA-DR8 betroffen sind.

Symptome und Diagnostik

Zur klassischen Klinik gehören:

- Pruritus, cholestatischer Ikterus
- Müdigkeit, Leistungsminderung
- evtl. Hepatosplenomegalie
- Gallensäuremangelsymptome (Maldigestion, Steatorrhö)
- häufig Symptome extrahepatischer Begleiterkrankungen
  - Sjögren-Syndrom
  - Arthritiden
  - andere Autoimmunphänomene (z.B. Hashimoto-Thyreoiditis)
  - Überlappungssyndrome mit Kollagenosen (CREST-Syndrom)
- Xanthome und Xanthelasmen
- portale Hypertension und andere Zirrhosesymptome (Spätsymptome)
- Cholestaseparameter (alkalische Phosphatase, γ-GT, Bilirubin) stark erhöht
- γ-Globuline und IgM erhöht
- Cholesterin erhöht, Nachweis von Lipoprotein X
- Nachweis von antimitochondrialen Antikörpern (AMA) und Antikörpern gegen Gallengangsepithel
- Kupfer ↑
- typische Histologie (Leberbiopsie für die Diagnosestellung erforderlich!

Therapie

Therapeutisch sinnvoll sind:

- Gabe von Ursodesoxycholsäure
- fettarme Diät, Gabe mittelkettiger Triglyzeride
- Lebertransplantation.

33.8.4 Sonstige entzündliche Leberkrankheiten (K75)

33.8.4.1 Chronische nichtvirale Hepatitis

Eine Hepatitis, die nicht innerhalb von sechs Monaten ausheilt, wird per Definition als chronische Hepatitis bezeichnet. Sie kann sich aus einer akuten Virushepatitis entwickeln (☞ Kap. 23.13) oder durch autoimmunologische und toxische Schädigung verursacht sein. Der Übergang in eine Leberzirrhose ist häufig. Bei manchen Formen ist das Karzinomrisiko erhöht.

Formen

Neben den viralen (☞ Kap. 23.13) gibt es folgende (derzeit bekannte) Formen der chronischen Hepatitis:

- **autoimmune** chronische Hepatitis
- **toxisch** bedingte chronische Hepatitis (durch Alkohol oder Medikamente, ☞ Kap. 33.8.1)
- **stoffwechselbedingte** chronische Hepatitis: **Morbus Wilson** (hepatolentikuläre Degeneration): autosomal-rezessiv vererbte Störung, die zu verminderter biliärer Kupferausscheidung und pathologischer Kupferspeicherung in Leber, Stammganglien und anderen Organen führt; klinische Trias aus chronischer Hepatitis, neurologischen Symptomen und Augensymptomen (Kayser-Fleischer-Kornealring).

Pathologisch-histologisch erfolgt die Unterscheidung in:

- **chronisch-persistierende Hepatitis:**
  - lymphohistiozytäre Infiltration der Portalfelder
  - Läppchenstruktur bleibt erhalten
  - gleiches Bild bei Kontrollbiopsie nach 12 Monaten
- **chronisch-aktive Hepatitis:**
  - lymphoplasmazelluläre Infiltration der Portalfelder, die die Grenzlamellen der Läppchen überschreitet
  - makroskopisch Mottenfraßnekrosen mit Zerstörung der Läppchenstruktur
  - in der Kontrollbiopsie nachweisbare Progredienz der Erkrankung.

Symptome und Befunde

Die Klinik korreliert mit dem pathologisch-histologischen Befund.

Eine **chronisch-persistierende** Hepatitis verursacht meist keine Beschwerden. Evtl. kann die allgemeine Leistungsfähigkeit beeinträchtigt sein, auch uncharakteristische Oberbauchbeschwerden kommen vor.

Dagegen verursacht eine **chronisch-aktive** Hepatitis eine ganze Reihe von Symptomen und Befunden:

- chronische Müdigkeit und Leistungsminderung
- Appetitlosigkeit, evtl. Gewichtsverlust
- Druckschmerz im rechten Oberbauch (Leberkapselspannungsschmerz, Leber meist vergrößert und induriert)
- häufig Arthralgien
- evtl. rezidivierend ikterische Schübe
- evtl. Splenomegalie und Hypersplenismus
- Leberhautzeichen (Lackzunge, Palmarerythem, Spider-Nävi, Kratzspuren bei Pruritus, Weißnägel, evtl. Dupuytren-Symptomatik [Kontrakturen der Beugesehnen der Finger])
- hormonelle Störungen:
  - bei Frauen sekundäre Amenorrhö
  - bei Männern Hodenatrophie, Bauchglatze und Gynäkomastie.

Diagnostik

Allgemeine diagnostische Maßnahmen bei Verdacht auf eine chronische Hepatitis und die jeweiligen Befunde ☞ **Tab. 33.16.** Spezifische Befunde der verschiedenen Formen der Autoimmunhepatitis ☞ **Tab. 33.17.**

Therapie

Zu den **Allgemeinmaßnahmen** bei der chronischen Hepatitis gehören:

Tab. 33.16 Allgemeine Befunde bei chronischer Hepatitis

Untersuchung	Befunde
Labor	• erhöhte Transaminasen (GOT, GPT) • Entzündungszeichen • Immunglobuline in der Elektrophorese vermehrt
Sonographie	• Konsistenzvermehrung • Lebervergrößerung
Biopsie und Histologie	• Unterscheidung zwischen persistierender und aktiver Hepatitis • Nachweis spezifischer Merkmale in Abhängigkeit von der Ursache (z. B. Morbus Wilson!)

- Elimination und Vermeidung hepatotoxischer Substanzen (Alkohol, Medikamente, Lösungsmittel etc.)
- körperliche Schonung (Bettruhe) im entzündlichen Schub.

Die **spezielle Therapie** richtet sich nach der Ursache und ist ☞ **Tab. 33.17** zu entnehmen.

Prognose

Asymptomatische Virusträger und Patienten mit mildem Verlauf einer persistierenden Hepatitis haben eine günstige Prognose. Die chronisch-aktive Hepatitis führt unbehandelt zur Leberzirrhose (50% innerhalb von 10 Jahren). Darüber hinaus ist das Risiko für die Entstehung eines hepatozellulären Karzinoms erhöht. Die Prognose der Autoimmunhepatitis ist unbehandelt schlecht, lässt sich aber durch immunsuppressive Therapie deutlich verbessern.

33.8.4.2 Leberabszess

Ätiologie

Folgende Erkrankungen können zur Abszedierung in der Leber führen:

- hämatogene bakterielle Besiedelung über die Arteria hepatica (z. B. bei Sepsis, bakterieller Endokarditis, Osteomyelitis, schwerer Pneumonie)
- aszendierende Cholangitis
- hämatogene bakterielle Besiedelung über die Pfortader (z. B. bei Appendizitis, Divertikulitis, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa)
- hämatogene Streuung bei Amöbenruhr.

Typische bakterielle Erreger von Leberabszessen sind E. coli, Enterokokken, Klebsiellen und Staphylokokken.

Symptome und Befunde

- Bei **akutem** Verlauf entwickelt sich hohes Fieber bei einem septischen Krankheitsbild; lokal findet man Zeichen einer Peritonitis.
- Ein **chronischer** Leberabszess zeigt eine unspezifische Symptomatik mit wechselndem Fieber, Nachtschweiß und Gewichtsverlust.

Die Diagnose erfolgt anhand der Anamnese (Fernreise, Amöbenruhr, Hinweise für Cholangitis?), der Klinik und des Ultraschallbefundes.

Therapie

Die Therapie beim Leberabszess besteht in der Ausschaltung der Erregerquelle, einer erregergerechten Antibiose sowie ggf. Drainage des Abszesses.

33.8.5 Sonstige Krankheiten der Leber (K76)

33.8.5.1 Portale Hypertension

Ein portaler Hochdruck entwickelt sich in erster Linie auf dem Boden einer Leberzirrhose. Weitere mögliche Ursachen sind:

- Pfortaderthrombose
- Budd-Chiari-Syndrom (kompletter Verschluss der Lebervenen)
- venöse okklusive Lebererkrankung (Verödung der kleinen Lebervenen)
- chronische Stauungsleber bei Rechtsherzinsuffizienz.

Klinisch sichtbare Folgen der portalen Hypertension sind:

- Ausbildung von Kollateralkreisläufen
  - Ösophagusvarizen
  - Hämorrhoiden
  - „Caput medusae" (varikös veränderte periumbilikale Venen)
- Aszites (☞ unten)
- hepatorenales Syndrom (☞ unten).

Aszites

Ätiologie

Eine der häufigsten Ursachen für die Ausbildung eines Aszites ist die portale Hypertension; er kann aber auch auf einer ganzen Reihe anderer Ursachen beruhen. Ätiologisch

Tab. 33.17 Typische diagnostische Befunde bei Autoimmunhepatitis

Hepatitis-Form	Labor	Histologie	spezifische Therapie
klassische, lupoide Hepatitis	ANA positiv, SMA positiv	aktive Hepatitis	Kortikosteroide und Azathioprin
LKM1-Hepatitis	LKM1 positiv	aktive Hepatitis	Kortikosteroide und Azathioprin
SLA-Hepatitis	SLA positiv, SMA positiv, AMA positiv	aktive Hepatitis	Kortikosteroide und Azathioprin

Abkürzungen:
ANA = antinukleäre Antikörper (Ak)
LKM1 = Ak gegen mikrosomale Antigene aus Leber (Liver) und Niere (Kidney) Typ 1 (Typ 2 kommt bei Drogenhepatitis, Typ 3 bei chronischer Hepatitis D vor)
SLA = Ak gegen lösliches (soluble) Leberzellantigen
SMA = Ak gegen glatte Muskulatur (Smooth Muscle)
AMA = antimitochondriale Antikörper

wichtig ist die Unterscheidung, ob es sich um einen prä-, intra- oder posthepatischen Block handelt (☞ Tab. 33.18).

Weitere Ursachen eines Aszites sind chronische Entzündungen (z.B. Peritonitis tuberculosa) oder maligne Erkrankungen (z.B. Peritonealkarzinose) im Peritonealbereich.

Symptome und Diagnostik

Die klinische Nachweisgrenze für einen Aszites liegt bei etwa 1000 ml. Folgende Befunde sind zu erheben:

- vorgewölbtes Abdomen und ausladende Flanken im Liegen
- verstrichener Nabel, evtl. Nabelhernie
- perkutorische Flankendämpfung mit Verschiebung der Dämpfungsgrenze bei Lagewechsel
- positives Ballottement (Auslösen einer Fluktuationswelle durch Beklopfen der Flanke beim liegenden Patienten).

Wesentlich sensitiver und das wichtigste technische Hilfsmittel beim Aufspüren eines Aszites ist die **Sonographie,** deren Nachweisgrenze bei etwa 30 ml (!) liegt. Jeder unklare und von der Menge her punktierbare Aszites (ab ca. 100–200 ml) muss unter Ultraschallkontrolle punktiert und klinisch-chemisch untersucht werden. Anhand des Eiweißgehaltes wird unterschieden:

- Transsudat: Eiweißgehalt < 2,5 g/dl; findet sich bei portaler Hypertension.
- Exsudat: Eiweißgehalt > 2,5 g/dl; spricht für einen malignen oder entzündlichen Aszites.

Die Bildung von Aszites geht häufig mit einer Abnahme des Blutvolumens einher und führt über eine Aktivierung des RAAS zum sekundären Hyperaldosteronismus mit Hypokaliämie.

Komplikationen

- spontane bakterielle Peritonitis: Bauchschmerzen, Fieber, > 250 Granulozyten/ml Aszites, Keimnachweis (meist E. coli)
- Refluxösophagitis: durch intraabdominale Druckerhöhung
- hepatorenales Syndrom (☞ unten)
- erhöhtes Varizenblutungsrisiko.

Therapie

Soweit möglich, sollte die Grundkrankheit behandelt werden. Die weitere Therapie richtet sich nach dem Ausmaß des Aszites:

- **Stufe I:** wenig bis mäßig viel Aszites:
  - körperliche Schonung
  - Natriumrestriktion
  - Flüssigkeitsbilanzierung und ggf. Restriktion
  - Gabe von Spironolacton (Aldosteronantagonist)
  - engmaschige Elektrolyt- und Gewichtskontrollen
- **Stufe II:** mäßig viel Aszites, Maßnahmen der Stufe I wirkungslos:
  - Schleifendiuretika (vorsichtige Dosierung, Einstellung auf 500 g Gewichtsreduktion pro Tag, **cave:** Verschlechterung von Nierenfunktion [hepatorenales Syndrom] und Enzephalopathie! Zusätzlicher Kaliumverlust!)
- **Stufe III:** ausgeprägter Aszites, Maßnahmen der Stufe II nicht ausreichend wirksam:
  - therapeutische Punktion: 1 l/30 min bei gleichzeitiger Substitution von Albumin (6 g/l Aszites)
  - ggf. operative Maßnahmen, z.B. peritoneovenöser Shunt nach Le Veen zwischen Peritonealraum und V. cava superior (**cave:** Komplikationen wie Peritonitis, Sepsis, Shuntverschluss, Gerinnungsstörungen können auftreten!).

Merke! Thiaziddiuretika sind kontraindiziert, weil sie der Entstehung einer Enzephalopathie Vorschub leisten!

Hepatorenales Syndrom

Beim hepatorenalen Syndrom handelt es sich um ein **oligurisches Nierenversagen** bei dekompensierter Leberzirrhose. Hinweise auf eine primäre Nierenerkrankung finden sich dabei nicht.

Ätiologie und Pathogenese

Pathogenetische Ursache des hepatorenalen Syndroms ist wahrscheinlich die massive Vasokonstriktion der Nierenrindenarterien mit Minderperfusion des Nierengewebes.

Merke! Beim hepatorenalen Syndrom ist der Befund der Nierenbiopsie unauffällig!

Auslöser eines hepatorenalen Syndroms können sein:

- Volumenverluste (durch Ösophagusvarizenblutung oder Aszitespunktion)
- Diuretikatherapie (Schleifendiuretika)
- Behandlung mit nichtsteroidalen Antiphlogistika
- Verschlechterung oder Dekompensation der Leberfunktion.

Anhand des klinischen Verlaufs differenziert man zwischen zwei Typen:

- Typ I: rasch progredient, Anstieg des Kreatininwertes von Normalwerten auf > 2,5 mg/dl innerhalb von zwei Wochen
- Typ II: langsam progredient.

Therapie

Entscheidender Faktor beim hepatorenalen Syndrom ist die Leberfunktion: Gelingt es, sie zu bessern, bessert sich

Tab. 33.18 Ursachen eines Aszites

prähepatisch	intrahepatisch	posthepatisch
• Milzvenenthrombose • Pfortaderthrombose	• präsinusoidal (Bilharziose, myeloproliferative Erkrankungen, Metastasenleber) Erkrankungen, Metastasenleber) • sinusoidal (Leberzirrhose) • postsinusoidal („veno-occlusive disease")	• Budd-Chiari-Syndrom (thrombotischer Verschluss der Lebervenen) • schwere Rechtsherzinsuffizienz

auch die Nierenfunktion. Diuretika und andere potenziell nephrotoxische Medikamente sollten gemieden werden. Bei manchen Patienten ist die Stabilisierung des intravasalen Volumens durch Infusion von kochsalzarmer Albuminlösung hilfreich; ebenso lohnt sich der Versuch, durch Gabe von Prostaglandinen eine Vasodilatation zu erreichen.

In der Mehrzahl handelt es sich jedoch um ein therapieresistentes Phänomen; daher ist die Prognose ohne Lebertransplantation schlecht.

Fallbeispiel Fortsetzung
Bei dem Patienten liegt mit großer Wahrscheinlichkeit eine äthyltoxische Leberzirrhose mit verminderter Syntheseleistung und portaler Hypertension (Aszites) vor. Anzeichen für eine hepatische Enzephalopathie bestehen nicht. In der Ultraschalluntersuchung wird ein ausgedehnter Aszites nachgewiesen. Die Organoberfläche der Leber ist höckrig, das Binnenecho knotig verändert.

Bei der Laboruntersuchung erheben Sie folgende Befunde: Bilirubin 1,8 mg/dl, Albumin im Serum 2,9 g/dl, GOT 78 U/l, GPT 63 U/l, γ-GT 321 U/l, Quick 47%.

Die erhobenen Befunde erlauben die Diagnose einer Leberzirrhose im Child-Stadium B (8 Punkte).

Therapeutisch steht die Elimination der Noxe im Vordergrund. Da der Patient offensichtlich alkoholabhängig ist, muss bei Weglassen des Alkohols mit einem Entzugssyndrom gerechnet werden. Auch die Therapie der Lebererkrankung sollte besser unter stationären Bedingungen eingeleitet werden. Sie veranlassen daher eine stationäre Aufnahme des Patienten.

33.9 Krankheiten der Gallenblase, der Gallenwege und des Pankreas (K80–K87)

Andreas Sönnichsen

Fallbeispiel Eine 48-jährige Patientin sucht Ihren Rat wegen rezidivierender rechtsseitiger Oberbauchbeschwerden. Die Schmerzen kämen kolikartig, hielten dann ein bis zwei Stunden an und verschwänden dann wieder. Zum ersten Mal habe sie die Schmerzen vor drei Monaten gehabt. In den letzten Wochen würden sie aber fast täglich nach dem Essen auftreten.

Die Patientin hat vier erwachsene Kinder, wiegt 74 kg und ist 1,62 m groß.

Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?

Wie gehen Sie weiter vor? Fortsetzung ☞ Kap. 33.9.5.1.

33.9.1 Cholelithiasis (K80)

Als Cholelithiasis bezeichnet man die Ausfällung von Konkrementen in der Gallenflüssigkeit.

- Cholezystolithiasis: Steine in der Gallenblase
- Choledocholithiasis: Steine im Ductus choledochus.

Pathogenese

Anhand der Steinzusammensetzung unterscheidet man zwischen Cholesterin- und Cholesterinmischsteinen (Cholesterinanteil > 70%) einerseits und Bilirubinsteinen andererseits.

Cholesterinsteine
Cholesterinsteine findet man in 80% der Fälle, wobei die Ätiologie weitgehend im Dunkeln liegt. Folgende Risikofaktoren sind bisher identifiziert worden:

- genetische Disposition (positive Familienanamnese)
- weibliches Geschlecht, Schwangerschaft, Östrogeneinnahme
- cholesterinreiche, ballaststoffarme Ernährung
- Adipositas
- Diabetes mellitus
- Gallensäureverlust
- Einnahme von Fibraten.

Merke! Für das Cholesterinsteinrisiko gilt die **5-F-Regel:** female, fair (blond), fat, forty, fertile (fruchtbar)!

Faktoren, die die Cholesterinsteinbildung pathogenetisch begünstigen, sind:

- Cholesterinübersättigung der Gallenflüssigkeit
- verminderte Säuresekretion der Gallenblasenschleimhaut (→ Ausfällen von Kalziumkristallen, die dem Cholesterin als Kristallisationskern dienen)
- Hypomotilität der Gallenblase (→ unvollständige Entleerung der Gallenblase, dadurch bleiben bereits gebildete Kristallisationskerne zurück).

Bilirubinsteine
Sie machen 20% der Fälle aus und können auf dem Boden einer chronischen Hämolyse oder Leberzirrhose entstehen. Häufig kommen sie aber auch idiopathisch vor.

Symptomatik

Sieben von zehn Gallensteinträgern bemerken ihre Steine gar nicht. Nur in 30% manifestiert sich die Cholelithiasis mit Beschwerden. Dabei kann es sich um unspezifische Oberbauchbeschwerden wie Druck- und Völlegefühl im (rechten) Oberbauch und/oder Unverträglichkeit vor allem fettreicher Speisen handeln. Es können aber auch **Gallenkoliken** auftreten, die durch Eintritt eines Steins in den Ductus cysticus oder choledochus ausgelöst werden. Sie sind gekennzeichnet durch:

- kolikartige, krampfartige Schmerzen im rechten Mittel- und Oberbauch mit Ausstrahlung in den Rücken und die rechte Schulter
- Übelkeit, Erbrechen
- evtl. (flüchtiger) Ikterus bei Steinabgang
- Schweißausbrüche.

Komplikationen

Wichtige Komplikationen bei symptomatischen Gallensteinen mit rezidivierenden Koliken sind:

- akute oder chronisch-rezidivierende Cholezystitis
- rezidivierende Cholangitis
- akute oder chronisch-rezidivierende Pankreatitis durch präpapilläres Konkrement mit Aufstau des Ductus Wirsungianus
- Steinperforation
  - in den Darmtrakt (Aerobilie, Gallensteinileus)
  - gedeckte Perforation mit subhepatischem Abszess
  - freie Perforation mit galliger Peritonitis
- Mirizzi-Syndrom: Verschlussikterus durch Kompression des Ductus choledochus von außen durch Stein im Gallenblasenhals
- Gallenblasenhydrops und/oder -empyem (bei Verschluss des Ductus cysticus)
- Verschlussikterus (posthepatischer, cholestatischer Ikterus)
- sekundäre biliäre Leberzirrhose
- Gallenblasenkarzinom.

Diagnostik

Folgende Tastbefunde sind diagnostisch wegweisend:
- Druckschmerz bei Palpation unter dem rechten Rippenbogen (unspezifisch)
- Murphy-Zeichen: plötzlicher, schmerzbedingter Inspirationsstopp bei Palpation des Gallenlagers
- tastbare, schmerzhafte Gallenblase bei Hydrops und Empyem.

Merke! Als **Courvoisier-Zeichen** bezeichnet man eine tastbare, nicht schmerzhafte Gallenblase, die einen Hinweis auf einen Pankreaskopftumor mit Choledochusverschluss geben kann. Der Schmerz fehlt, weil sich die Gallenblase allmählich erweitert hat.

Weiterhin sind folgende Befunde typisch:
- bei Cholezystitis und Cholangitis: erhöhte unspezifische Entzündungsparameter (CRP, BKS, Leukozytose)
- bei Verschlussikterus: Anstieg der Cholestaseenzyme (alkalische Phosphatase, γ-GT) und des direkten Bilirubins
- Nachweis von Konkrementen in Gallenblase und Gallenwegen im Ultraschall (☞ **Abb. 33.11**)
- Nachweis und Entfernung von Choledochussteinen durch ERCP und Papillotomie.

Der radiologische Nachweis einer Cholelithiasis ist nur selten erforderlich (cave Kontrastmittelnebenwirkungen!). Während kalkhaltige Steine röntgendicht und bereits in der Leeraufnahme gut zu sehen sind, stellen sich kalkfreie Steine erst nach Gabe eines gallegängigen Kontrastmittels dar.

Therapie

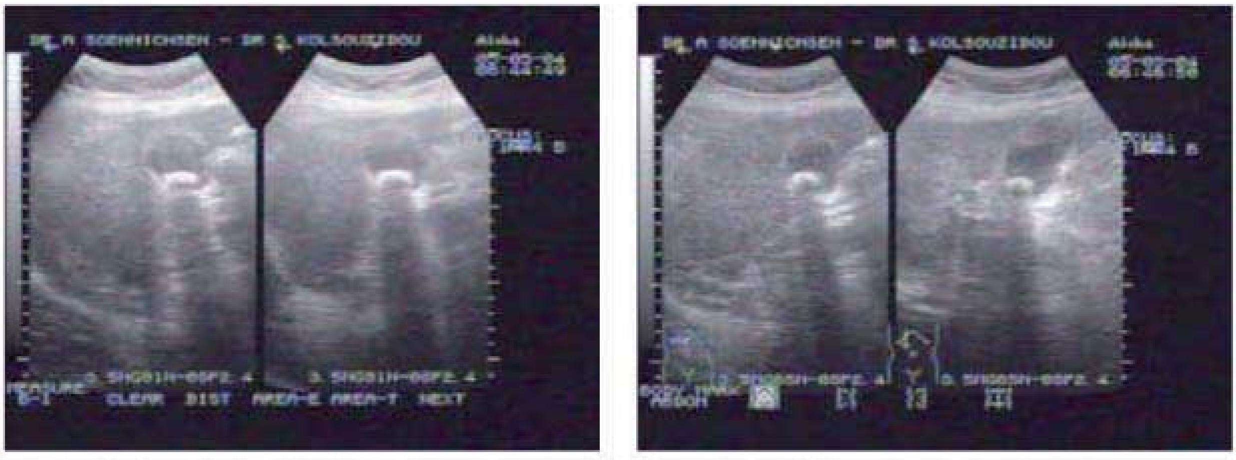
Bei klinisch stummen Gallensteinen erübrigt sich die Therapie. Die Behandlung symptomatischer Steinleiden hängt vom klinischen Gesamtbild ab:
Die **symptomatische Akutbehandlung** umfasst:
- Schmerztherapie: Spasmolytika (z. B. N-Butyl-Scopolamin) und Analgetika (z. B. 1 g Acetylsalicylsäure i. v.)
- Nahrungskarenz
- Antibiotika bei V. a. bakterielle Entzündung (Cholezystitis, Cholangitis)
- symptomatische Behandlung einer Begleitpankreatitis und anderer Begleitsymptome.

Bei akut auftretenden **Komplikationen** erfolgt eine **interventionelle Therapie:**
- ERCP mit Papillotomie und Steinextraktion bei Choledochusverschluss
- Notfallcholezystektomie bei Gallenblasenhydrops und -empyem, Zystikusverschluss oder Perforationsverdacht.

Zur **kausalen** Behandlung des Steinleidens stehen folgende Optionen zur Verfügung:
- Cholezystektomie (möglichst laparoskopisch im entzündungsfreien Intervall)
- laparoskopische Cholezystotomie und Steinextraktion (Nachteil: häufige Rezidive!)
- orale Litholyse mit Cheno- und Ursodesoxycholsäure (nur bei kalkfreien Cholesterinsteinen bis 10 mm Durchmesser erfolgversprechend; Nachteil: häufige Rezidive!)
- extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL, nur kalkfreie Cholesterinsteine bis 30 mm Durchmesser; Nachteile: häufig Rezidive und Komplikationen durch abgehende Steintrümmer, die vor der Papille hängen bleiben).

Prognose

Die Prognose der asymptomatischen Cholezystolithiasis ist exzellent. Ebenfalls eine sehr gute Prognose haben



a b

Abb. 33.11: Sonographisches Bild der Cholezystolithiasis [4]. **a)** Konkremente in der Gallenblase, **b)** Konkremente in den Gallenwegen

symptomatische Patienten nach elektiver Cholezystektomie, während es nach oraler Steinlyse oder ESWL in 30–50% innerhalb von fünf Jahren zum Rezidiv kommt. Treten Komplikationen auf, sind sie für die Prognose entscheidend. Beeinträchtigt wird die Prognose durch:

- akute Komplikationen, die eine Notfalloperation erfordern (Gallenblasenhydrops, Empyem, Perforation u.a.)
- chronische Cholangitis
- sekundäre biliäre Zirrhose
- chronische Pankreatitis
- chronische Cholezystitis (vor allem Porzellan- und Schrumpfgallenblase; erhöhtes Karzinomrisiko!).

33.9.2 Cholezystitis (K81)

33.9.2.1 Akute Cholezystitis

Bei der akuten Cholezystitis handelt es sich um eine **akute bakterielle Entzündung** der Gallenblase, die meist durch E. coli hervorgerufen wird.

Ätiologie

In der Regel sind aus dem Darm aufsteigende Keime die Ursache einer akuten bakteriellen Cholezystitis. Eine Keimaszension wird begünstigt durch:

- Verlegung des Ductus cysticus (Stein), wodurch der Gallefluss behindert wird und keine Selbstreinigung stattfinden kann (90% der Fälle)
- vollständige parenterale Ernährung (fehlender Gallefluss)
- Z.n. Papillotomie (erleichtertes Aufsteigen von Keimen).

Die häufigsten Erreger einer akuten Cholezystitis sind E. coli, Streptococcus faecalis, Klebsiellen und Enterobacter.

Besonders häufig tritt eine akute Cholezystitis auf im Zusammenhang mit:

- Trauma, Operation
- Verbrennungen
- Postpartalzeit
- Vaskulitis
- Obstruktionen
- Diabetes mellitus
- Parasitenbefall.

Symptomatik

Typische Symptome der akuten Cholezystitis sind:

- rechtsseitige, meist kolikartige Oberbauchschmerzen, die in die rechte Schulter ausstrahlen
- Fieber
- evtl. Ikterus bei Begleitcholangitis mit Gallestau.

Diagnostik

Neben der körperlichen Untersuchung steht die **Sonographie** diagnostisch an erster Stelle. Man sieht eine doppelt konturierte Gallenblasenwand und meistens auch Konkremente. Bei der Laboruntersuchung findet man massiv erhöhte **Entzündungszeichen** (Leukozytose, BSG), während die **Cholestaseparameter** (alkalische Phosphatase, γ-GT, Bilirubin) meist nur leicht erhöht sind.

Komplikationen

- offene Perforation mit diffuser Peritonitis und akutem Abdomen
- gedeckte Perforation mit subhepatischem Abszess
- Gallenblasenhydrops mit tastbarer, prall-elastischer, sehr druckschmerzhafter Gallenblase bei persistierendem Zystikusverschluss
- Gallenblasenempyem (Tastbefund wie bei Hydrops).

Therapie

Die Therapie erfolgt symptomatisch durch **Bettruhe, Nahrungskarenz,** evtl. **Eisblase.** Hinzu kommt eine antibiotische Behandlung mit einem gallengängigen Breitspektrumpenicillin oder -cephalosporin.

Bei drohenden Komplikationen ist frühzeitig eine notfallmäßige **Cholezystektomie** indiziert.

33.9.2.2 Chronische Cholezystitis

Die chronische Cholezystitis stellt einen Folgezustand nach nicht ausgeheilter, rezidivierender akuter Cholezystitis dar. Die Ursache ist so gut wie immer eine Cholezystolithiasis.

Ätiologie

☞ Kap. 33.9.2.1

Symptomatik

Nur im akuten Schub ruft die chronische Cholezystitis deutliche Symptome hervor, die denen einer akuten Cholezystitis entsprechen. Im chronischen Zustand können lediglich unspezifische rechtsseitige Oberbauchbeschwerden bestehen. Als Endzustand findet man eine **Schrumpfgallenblase** bzw. eine **Porzellangallenblase,** wenn es entzündungsbedingt zu Kalkeinlagerungen in der Gallenblasenwand gekommen ist.

Beide Endzustände sind mit einem erhöhten **Gallenblasenkarzinomrisiko** assoziiert.

Diagnostik

Die Diagnose einer chronischen Cholezystitis erfolgt sonographisch durch folgende Befunde:

- Steinnachweis
- verdickte Gallenblassenwand, evtl. mit Kalkeinlagerungen
- fehlendes, reduziertes oder verkalktes Lumen.

Therapie

Die Therapie der Wahl besteht in der elektiven Cholezystektomie außerhalb eines entzündlichen Schubs.

33.9.3 Sonstige Krankheiten der Gallenwege (K83)

33.9.3.1 Cholangitis

Die Cholangitis stellt eine **Entzündung der Gallenwege** dar, die bakteriell oder abakteriell bedingt sein und akut oder chronisch verlaufen kann.

Akute Cholangitis

Ätiologie und Pathogenese

Zu den wichtigsten Ursachen (und Verlaufsformen) einer Cholangitis gehören:

- Gallensteine, die in den Ductus choledochus gelangt sind (vor allem präpapilläre Konkremente)

- entzündliche Stenose von Ductus choledochus oder Papille (z. B. durch Pankreatitis)
- tumoröse Stenose von Ductus choledochus oder Papille (z. B. durch Pankreaskopftumor, cholangiozelluläres Karzinom).

Es gelten die gleichen Risikofaktoren wie bei der akuten Cholezystitis (☞ Kap. 33.9.2.1).

Symptomatik

Typisch für die akute Cholangitis ist die sog. **Charcot-Trias:**

- rechtsseitige Oberbauchschmerzen und dyspeptische Beschwerden
- Fieber
- Ikterus und Entfärbung des Stuhls.

Diagnostik

Folgende Untersuchungsbefunde stützen die Diagnose einer Cholangitis und helfen, die Ursache zu eruieren:

- Labor:
  - Cholestaseparameter ↑↑ (alkalische Phosphatase, γ-GT, direktes Bilirubin)
  - Entzündungszeichen ↑ (BSG, CRP, Leukozytose)
- Sonographie: mögliche Befunde sind:
  - Gangverschluss durch Konkrement
  - erweiterte extra- und/oder intrahepatische Gallenwege
  - Pankreaskopftumor
- ERCP: Erhärtung eines sonographischen Verdachts mit der Möglichkeit zur therapeutischen Intervention (z. B. Steinextraktion).

Therapie

Die Therapie hängt von der auslösenden Ursache ab:

- **symptomatisch:** Nahrungskarenz, Bettruhe, Antibiotika (☞ Kap. 33.9.2.1)
- **kausal:** Beseitigung von Abflusshindernissen (Steinextraktion, Papillotomie, Therapie einer Pankreatitis, operative Therapie einer Tumorerkrankung).

Chronische Cholangitis

Auch eine chronische Cholangitis basiert in den meisten Fällen auf einem **Gallensteinleiden.** Selten findet man idiopathische Formen, die wahrscheinlich autoimmunologisch bedingt sind. Klinisch imponiert die chronisch-rezidivierende Cholangitis mit schubweise oder chronisch auftretenden Beschwerden, die denen der akuten Cholangitis (☞ oben) entsprechen. Auch die Therapie ist die gleiche.

33.9.3.2 Primär sklerosierende Cholangitis (PSC)

Die primär sklerosierende Cholangitis (PSC) ist eine wahrscheinlich autoimmunologisch bedingte chronische Entzündung der intra- und extrahepatischen Gallenwege. Meistens sind Männer > 40 Jahre mit HLA-B8 und -DR3 betroffen sowie Patienten mit Colitis ulcerosa (5% der Fälle).

Symptome und Befunde

Das typische klinische Bild der PSC umfasst:

- Ikterus
- quälenden Juckreiz
- starke Erhöhung der Cholestaseparameter (alkalische Phosphatase, γ-GT, direktes Bilirubin)
- leichte Transaminasenerhöhung (GOT > GPT)
- Cholesterinerhöhung
- Nachweis von pANCA (antineutrophile zytoplasmatische Antikörper)
- perlschnurartige Gangunregelmäßigkeiten in der ERCP.

Im Spätstadium treten zusätzlich Zeichen und Komplikationen der biliären Zirrhose auf. In 8% der Fälle (!) entwickelt sich ein cholangiozelluläres Karzinom.

Therapie

Eine Heilung ist nur durch Lebertransplantation (Ultima Ratio) möglich. Allerdings lässt sich das Fortschreiten der Erkrankung durch adäquate medikamentöse Behandlung oder endoskopische Interventionen einige Zeit verzögern. Folgende Maßnahmen sind dazu sinnvoll:

- Gabe von Gallensäuren (**Ursodesoxycholsäure** 15 mg/kg KG/Tag)
- bei Gallengangsstenosen endoskopische Dilatation und Stentimplantation.

33.9.4 Akute Pankreatitis (K85)

Bei der akuten Pankreatitis handelt es sich um eine akute Entzündung, die vom exokrinen Pankreas ausgeht. Sie wird hervorgerufen durch eine Noxe oder Entzündungsreaktion, die die exokrinen Pankreaszellen schädigt. Dadurch kommt es zur Freisetzung großer Mengen proteolytischer Enzyme, die zur Selbstandauung führen und die Entzündungsreaktion weiter verstärken.

Formen

Die akute Pankreatitis wird in drei Schweregrade eingeteilt (**☞ Tab. 33.19**).

Ätiologie und Pathogenese

Folgende Faktoren können eine akute Pankreatitis auslösen:

- akute biliäre Pankreatitis: (etwa 45% der Fälle) durch
  - Choledochusstein, präpapilläres Konkrement
  - Papillenstenose (durch Konkrement, entzündlich oder tumorös)

Tab. 33.19 Einteilung der akuten Pankreatitis

Schweregrad	pathologisches Korrelat	Häufigkeit
Grad I	akute ödematöse (seröse) Pankreatitis	85%
Grad II	akute nekrotisierende Pankreatitis mit Teilnekrose des exokrinen Organanteils	15%
Grad III	akute nekrotisierende Pankreatitis mit Totalnekrose des exokrinen und endokrinen Pankreas	selten

- äthyltoxische Pankreatitis: (etwa 35%) durch Alkoholmissbrauch
- idiopathische Pankreatitis: (etwa 15%) ohne erkennbare Ursache
- Chylomikronämiesyndrom
- iatrogene Pankreatitis: nach ERCP
- Bauchtrauma (auch abdominale Op)
- Virusinfektionen (Mumps)
- Medikamente (Valproinsäure, ACE-Hemmer, Azathioprin, Diuretika u.a.)
- Duodenalerkrankungen (peripapilläres Ulkus oder Divertikel).

Symptomatik

Leitsymptom der akuten Pankreatitis sind **heftige Schmerzen** im Mittel- und Oberbauch, die akut einsetzen und gürtelförmig bis in den Rücken ausstrahlen (DD Hinterwandinfarkt!). Weitere Symptome sind:

- Übelkeit, Erbrechen (in 85%)
- Meteorismus (in 80%)
- paralytischer (Sub-)Ileus (in 80%)
- Aszites (in 75%)
- Fieber (in 60%)
- Hypotonie (in 50%)
- Pleuraerguss (meist links, in 25%)
- Ikterus (in 20%).

Komplikationen

Die blande, seröse Pankreatitis ruft nur selten Komplikationen hervor. Gefürchtet ist der Übergang in eine akute **nekrotisierende Pankreatitis,** die schwerwiegend verlaufen kann mit:

- Kreislaufschock mit akutem Nierenversagen, Azidose, ARDS (Schocklunge) und Verbrauchskoagulopathie
- Pankreashämorrhagien und massiven gastrointestinalen und intraabdominalen Blutungen durch Arrosion von Gefäßen
- Sepsis
- Hypokalzämie (zum Teil durch Bindung von Kalzium an freigesetzte Fettsäuren, Pathomechanismus ansonsten unklar)
- Hyperglykämie durch Zerstörung/Beeinträchtigung der Inselzellen
- paralytischem Ileus
- Abszedierung
- Milz- und Pfortaderthrombose
- Bildung pankreatischer und peripankreatischer Pseudozysten.

Diagnostik

Der Anstieg der **Pankreasenzyme** im Serum stellt das klinisch-chemische Leitsymptom der akuten Pankreatitis dar:

- Pankreasspezifisch sind Lipase und Elastase 1, wobei die Lipase eine höhere Sensitivität, die Elastase 1 hingegen eine höhere Spezifität aufweist.
- Nicht spezifisch ist die Amylase, die zu 60% in den Speicheldrüsen gebildet wird.

Die Erhöhung von Entzündungsmarkern wie CRP, LDH und PMN-Elastase (Poly-Morpho-Nuclear-Elastase) können auf eine nekrotisierende Pankreatitis hinweisen.

Häufig findet man gleichzeitig als Zeichen einer biliären Obstruktion erhöhte Cholestase-anzeigende Enzyme (alkalische Phosphatase und γ-GT).

Darüber hinaus sind folgende bildgebende Maßnahmen zur weiteren Abklärung indiziert:

- Sonographie, ggf. Endosonographie
- ERCP
- CT.

Besteht der Verdacht auf eine schwere Nekrose oder auf eine septische Infizierung, ist eine sonographiegesteuerte Feinnadelpunktion sinnvoll (Erregernachweis!).

Therapie

Zunächst sollten evtl. vorhandene Ursachen eliminiert werden (z.B. Entfernung eines präpapillären Konkrements). Darüber hinaus sind symptomatisch-konservative sowie bei Komplikationen invasive oder operative Maßnahmen indiziert (☞ **Tab. 33.20**).

Prognose

Die Prognose hängt vor allem vom Schweregrad der Erkrankung ab:

- Grad I: Letalität 0%
- Grad II: Letalität ca. 15%
- Grad III: Letalität > 50%.

Tab. 33.20 Therapie der akuten Pankreatitis

Beseitigung auslösender Faktoren	**konservative Therapie**	**invasive und operative Maßnahmen** nach Versagen der konservativen Therapie und bei Komplikationen
• Elimination bzw. Vermeidung von Noxen (Medikamente, Alkohol) • Beseitigung eines biliären Abflusshindernisses – Entfernung eines Choledochussteins – Papillotomie – ggf. Stenteinlage • eventuell Plasmapherese bei exzessiver Chylomikronämie	• Nulldiät und Magensonde mit Dauerabsaugung • parenterale Volumen- und Elektrolytsubstitution unter ZVD- und Elektrolytkontrolle (oft 3–4 l Volumenzufuhr/Tag erforderlich!) • medikamentöse Blockade der Magensäuresekretion (Protonenpumpeninhibitoren, z.B. Omeprazol) • Analgetika (**cave:** Morphinderivate können einen Papillenspasmus hervorrufen!) • Antibiotika (bei biliärer Pankreatitis und bei kompliziertem Verlauf) • Therapie der Komplikationen (Schocktherapie, Hämodialyse, Beatmung etc.)	• Drainage von Pseudozysten und Abszessen • chirurgische Extraktion von Konkrementen bei Versagen endoskopischer Techniken • chirurgische Entfernung von Nekrosen, Bursalavage (Letalität 15%!)

Des Weiteren wird die Prognose durch das Auftreten von Komplikationen beeinträchtigt. Die Langzeitprognose hängt darüber hinaus von der Rezidivrate ab. Diese ist hoch, wenn die auslösenden Ursachen nicht dauerhaft beseitigt werden (z. B. durch Sanierung der Gallenwege, Alkoholabstinenz).

33.9.5 Sonstige Krankheiten des Pankreas (K86)

33.9.5.1 Chronische Pankreatitis

Die chronische Pankreatitis darf nicht mit rezidivierenden akuten Pankreatitiden gleichgesetzt werden. Letztere haben die gleichen Ursachen wie die akute Pankreatitis (☞ Kap. 33.9.4). Ursache der chronischen Pankreatitis ist in 80% der Fälle Alkohol. Die Erkrankung verläuft häufig oligosymptomatisch, mündet aber früher oder später in eine exokrine und endokrine Insuffizienz.

Ätiologie

Folgende Faktoren können zur Entstehung einer chronischen Pankreatitis führen:

- chronischer Alkoholmissbrauch (80%)
- idiopathisch/hereditär (15%)
- seltene Ursachen (5%)
  - zystische Fibrose (Mukoviszidose, ☞ Kap. 26.8.11)
  - Hyperparathyreoidismus (☞ Kap. 26.4.2)
  - Chylomikronämie (☞ Kap. 26.8.7).

Symptomatik

Rezidivierende, nichtkolikartige Oberbauchschmerzen, die gürtelförmig bis in den Rücken ausstrahlen und Stunden bis Tage anhalten können, stellen das Leitsymptom der chronischen Pankreatitis dar. Häufig wird fettreiche Nahrung schlecht vertragen und führt zu dyspeptischen Beschwerden, Übelkeit, Erbrechen und Schmerzen.

Nach Destruktion von > 90% des Pankreas kommt es im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung zu folgenden Symptomen:

- **Maldigestion** durch exokrine Pankreasinsuffizienz mit Gewichtsabnahme, Steatorrhö, Diarrhö und Meteorismus
- pankreatopriver **Diabetes mellitus** mit Hyperglykämie, Polydipsie und Polyurie.

Diagnostik

Die Pankreasenzyme im Serum (Lipase, Elastase 1, Amylase) sind nur im pankreatitischen Schub erhöht. Die Bildgebung zeigt folgende morphologische Veränderungen der Bauchspeicheldrüse:

- Sonographie: Verkalkungen, Pseudozysten
- ERCP: Kaliberunregelmäßigkeiten der Pankreasgänge, Pankreasgangsteine
- CT: Verkalkungen, Fibrose, Pseudozysten.

Im Spätstadium werden Maldigestion und diabetische Stoffwechsellage durch folgende Untersuchungen nachgewiesen:

- Pankreaselastase und Chymotrypsin im Stuhl erniedrigt
- pathologischer Sekretin-Pankreozymin-Test oder Pankreolauryl-Test
- erhöhter Fettanteil im Stuhl in der quantitativen Stuhlfettbestimmung
- Blutzucker nüchtern und postprandial.

Differentialdiagnose

- rezidivierende akute Pankreatitis
- Pankreaskarzinom
- andere Oberbaucherkrankungen (Ulkuskrankheit, biliäre Erkrankungen, Magenkarzinom).

Therapie

Absolute Alkoholabstinenz ist die wichtigste therapeutische Maßnahme, die auch bei den idiopathischen und seltenen symptomatischen Formen unbedingt geraten ist! Akute entzündliche Schübe behandelt man wie eine akute Pankreatitis. Gegen die Schmerzen sollten möglichst ausschließlich NSAR eingesetzt werden. Opiate müssen aufgrund ihrer papillospastischen Wirkung möglichst vermieden werden. Bei der Ernährung müssen evtl. vorliegende Unverträglichkeiten berücksichtigt werden (Reduktion der Fettzufuhr).

Liegt eine endokrine Insuffizienz vor, ist eine Insulintherapie erforderlich. Orale Antidiabetika sind wirkungslos! Bei exkretorischer Insuffizienz sind folgende Maßnahmen sinnvoll:

- häufige kleine Mahlzeiten
- Fettrestriktion
- Substitution der Pankreasenzyme (25000–50000 E Lipase pro Mahlzeit).

Die Therapie evtl. auftretender Komplikationen umfasst:

- Pankreassteine: endoskopische Extraktion und Papillotomie, ggf. auch ESWL
- Pseudozysten: endoskopische Implantation eines Pigtailkatheters zwischen Zyste und Magen zur Drainage der Zyste (zystogastrale endoskopische Drainage)
- endoskopisch nicht behandelbare Gangstenosen: chirurgische Choledochojejunostomie oder Pankreatikojejunostomie
- endoskopisch nicht behandelbare Pseudozysten: Zystojejunostomie.

Treten schwere chronische Schmerzen oder therapieresistente Gangstenosekomplikationen auf, ist ebenso wie bei Karzinomverdacht eine Pankreasteilresektion indiziert.

Fallbeispiel Fortsetzung

Die Beschwerden der Patientin können – vor allem in Zusammenhang mit der Gesamtkonstitution (Mutter von vier Kindern, Übergewicht) – auf ein Gallensteinleiden hinweisen. Bei der körperlichen Untersuchung ist der rechte Oberbauch etwas druckempfindlich. Die Leber lässt sich normal tasten, die Gallenblase ist nicht palpabel.

Bei der Laboruntersuchung findet sich eine leicht erhöhte γ-GT von 64 U/l. Das Bilirubin liegt im Normbereich. Keine Entzündungszeichen.

Sonographisch können Sie multiple kalkdichte, winzige Konkremente in der Gallenblase nachweisen.

Es ist somit sehr wahrscheinlich, dass die Beschwerden der Patientin rezidivierenden Steinabgängen entsprechen, die kurzfristig zu einem Gallestau mit kolikartigen Schmerzen führen.

Die einzig sinnvolle Therapie ist in diesem Fall die Cholezystektomie.

33.10 Sonstige Krankheiten des Verdauungssystems (K90–K93)

33.10.1 Malabsorptionssyndrome (K90)

Der Begriff Malabsorptionssyndrom fasst verschiedene Erkrankungen zusammen, deren gemeinsames Kennzeichen die verminderte Aufnahme verschiedener Nahrungsspaltprodukte ist. Das Malabsorptionssyndrom kann intestinal oder extraintestinal verursacht sein.

Intestinale Formen:
- Zöliakie
- tropische Sprue
- bakterielle Überwucherung des Dünndarms
  - Blind-Loop-Syndrom
  - Strahlenenteritis
  - Sklerodermie
  - autonome diabetische Neuropathie
  - enterokolische Fisteln
  - Amyloidose
- Morbus Whipple
- Morbus Crohn
- Dünndarmresektion (Kurzdarmsyndrom)
- Gallensäureverlustsyndrom (Ileumresektion)
- Strahlenenteritis.

Extraintestinale Formen:
- enterale Perfusionsstörungen
- hormonaktive Tumoren
  - Vipom
  - Gastrinom
  - Karzinoid
- Lymphabflussstörung (maligne Lymphome).

Abzugrenzen sind Maldigestionssyndrome wie z. B. Disaccharidasemangel (meist Laktasemangel) und exokrine Pankreasinsuffizienz.

33.10.1.1 Zöliakie (einheimische Sprue, glutensensitive Enteropathie)

Ätiologie und Pathogenese

Eine allergische Reaktion auf die Gliadinfraktion des Glutens führt in der Lamina propria des Dünndarms zur Lymphozyteninfiltration und zur Zottenatrophie.

Symptome und Diagnostik

Klinisch im Vordergrund stehen Diarrhö und Steatorrhö mit großvolumigen Stühlen. Die chronische Malabsorption lässt sich durch einen pathologischen D-Xylose-Resorptionstest überprüfen. Unter anderem treten folgende Mangelsymptome auf:
- Ödeme (Eiweißmangel)
- Tetanie, Osteoporose (Kalziummangel)
- Blutungen (Vitamin-K-Mangel)
- Hypokalzämie, Osteomalazie (Vitamin-D-Mangel)
- Anämie (Eisenmangel).

Merke! Selten entwickelt sich auf der Basis einer Zöliakie ein T-Zell-Lymphom des Dünndarms!

Die Dünndarmbiopsie mit typischer Histologie (Zottenatrophie, Kryptenhyperplasie, lymphozytäre Infiltration der Lamina propria) ist diagnostisch wegweisend. Auch der Nachweis von Antigliadin-, Transglutaminase und Endomysiumantikörpern ist möglich und kann der histologischen Abklärung vorangehen. Letztlich beweisend ist die rasche Rückbildung sämtlicher Beschwerden unter konsequent glutenfreier Diät.

Therapie

Einzig mögliche Therapie ist die strikt glutenfreie Ernährung (keine Produkte aus Weizen, Hafer, Gerste oder Roggen). Mais, Reis und Kartoffeln enthalten kein Gluten und sind daher erlaubt.

33.10.1.2 Bakterielles Überwachsen

Ätiologie und Pathogenese

Drei Faktoren führen dazu, dass der proximale Dünndarm unter physiologischen Bedingungen steril ist:
- Im sauren Milieu des Magens werden alle Bakterien (mit Ausnahme säurefester Stäbchen! Tbc!) abgetötet.
- Die intestinale Peristaltik wirkt dem Aufsteigen von Erregern aus den unteren Darmabschnitten entgegen.
- Die Sekretion von Immunglobulinen (v. a. IgA) verhindert eine bakterielle Überwucherung.

Manche Erkrankungen stören diesen Selbstreinigungsmechanismus:
- Morbus Crohn, Strahlenenteritis → Stase durch Strikturen und Keimaszension über gastrokolische oder jejunokolische Fisteln
- Billroth-II-Resektion des Magens (Blind-Loop-Syndrom) → Stase in der afferenten Schlinge
- wiederholte Laparotomien → Stase durch Briden und Adhäsionen
- Sklerodermie, Amyloidose, autonome diabetische Neuropathie oder Zustand nach Vagotomie → Stase durch gestörte Peristaltik
- Z. n. Gastrektomie, Achlorhydrie → fehlende Sterilisation des Mageninhalts durch die Magensäure
- Hypogammaglobulinämie oder IgA-Mangel → fehlende Sekretion von Immunglobulinen.

In der Folge kommt es im proximalen Dünndarm zu einer bakteriellen Überwucherung, die zum einen ein **Malabsorptionssyndrom** und zum anderen durch bakterielle Dekonjugation von Gallensäuren ein **Gallensäureverlustsyndrom** hervorruft.

Therapie

Zur Sanierung der bakteriellen Überwucherung werden Antibiotika (Ampicillin, Metronidazol, Cotrimoxazol) eingesetzt. Ggf. muss die Gabe zyklisch wiederholt werden.

33.10.1.3 Morbus Whipple (intestinale Lipodystrophie)

Ätiologie und Pathogenese

Auslöser des Morbus Whipple ist eine Infektion mit **Tropheryma whippelii**, ein grampositiver, den Actinomyceten zugeordneter Keim. Betroffen sind vor allem Männer im mittleren Alter. Wahrscheinlich ist ein gleichzeitig vorliegender Defekt der zellulären Abwehr eine Voraussetzung für das Angehen der Infektion.

Symptome und Diagnostik

Durchfälle und Steatorrhö sowie die Ausbildung eines Malabsorptionssyndroms stehen klinisch im Vordergrund des Morbus Whipple. Zusätzlich kommen folgende extraintestinale und Allgemeinsymptome vor:

- Gewichtsverlust
- ausgeprägte Leistungsminderung
- organisches Psychosyndrom und neurologische Symptome
- Polyarthritis und Polyserositis
- mesenteriale Lymphadenopathie und Fieber
- z. T. schuppendes Exanthem mit schmutzig-grauem Hautkolorit.

Diagnostisch beweisend ist die **Dünndarmbiopsie,** in der sich eine Infiltration der Dünndarmschleimhaut mit charakteristischen Makrophagen zeigt (SPC-Zellen = „sickleform particles containing cells"). Elektronenmikroskopisch findet man innerhalb der Makrophagen PAS-positive zytoplasmatische Einschlüsse (lysosomale bakterielle Degradationsprodukte) und die stäbchenförmigen Erreger. SPC-Zellen finden sich auch in den befallenen mesenterialen Lymphknoten und beim sehr häufigen ZNS-Befall im Liquor.

Therapie und Prognose

Häufig ist das ZNS befallen, daher muss ein liquorgängiges Breitspektrumantibiotikum eingesetzt werden (z. B. Amoxicillin). Nach Abklingen der akuten Erkrankung wird noch für mindestens ein Jahr mit Cotrimoxazol behandelt. Nach Beendigung der Therapie sind entsprechende Kontrolluntersuchungen erforderlich. Es dürfen keine SPC-Zellen mehr nachweisbar sein!

Unbehandelt ist die Prognose der Erkrankung infaust, unter antibiotischer Langzeittherapie jedoch gut.

33.10.1.4 Lymphangiodysplasie (Lymphangiektasie)

Die Lymphangiodysplasie ist eine angeborene Systemerkrankung des lymphatischen Systems, bei der die Lymphkanäle hypoplastisch verändert sind. Dazu kommt es unter anderem in der Darmwand zur Lymphstauung. Reißen die dilatierten Lymphgefäße ein, sind Steatorrhö und intestinaler Eiweißverlust die Folge.

Die Erkrankung manifestiert sich im Kindes- und Jugendalter durch:

- periphere Lymphödeme
- Chylusergüsse
- Steatorrhö und intestinales Eiweißverlustsyndrom.

Eine kausale Therapie existiert nicht. Symptomatische Maßnahmen bestehen in fettarmer Diät und dem Austausch von langkettigen gegen mittelkettige Fettsäuren in der Nahrung.

33.10.1.5 Exsudative Enteropathie (enterales Eiweißverlustsyndrom)

Die exsudative Enteropathie ist ein Oberbegriff für Erkrankungen, die mit einem starken Eiweißverlust über die Darmschleimhaut einhergehen.

Ätiologie und Pathogenese

Mögliche Ursachen eines enteralen Eiweißverlustsyndroms sind in ☞ **Tab. 33.21** zusammengefasst.

Pathogenetisch kommt es bei Lymphstauung durch den erhöhten lymphatischen Druck und bei Schleimhauterkrankungen durch die gestörte mukosale Barriere zur Eiweißexsudation. Von dem Eiweißverlust sind alle Proteinfraktionen betroffen.

Symptome und Diagnostik

Die Symptome sind die gleichen wie beim Malabsorptionssyndrom:

- Diarrhö, Steatorrhö
- Gewichtsverlust
- Eiweißmangelsyndrom (Ödeme, evtl. Aszites, Pleuraerguss)
- weitere Mangelerscheinungen.

Für die Diagnose entscheidend ist die Bestimmung von α_1-Antitrypsin im Stuhl (normal < 3 mg/g Stuhl). Darüber hinaus sind auch nuklearmedizinische Verfahren (Nachweis intravenös verabreichter markierter Makromoleküle im Stuhl) möglich.

Therapie

Die Therapie besteht nach ätiologischer Klärung in der Behandlung der Grundkrankheit. Symptomatisch erfolgt eine Diät mit Fettrestriktion und Austausch langkettiger gegen mittelkettige Fettsäuren. Da mittelkettige Fettsäuren unter Umgehung der Chylomikronenbildung direkt ins Pfortaderblut gelangen, wird so der Lymphstrom entlastet und der Druck im lymphatischen System gesenkt.

33.10.2 Krankheiten des Verdauungssystems nach medizinischen Maßnahmen (K91)

33.10.2.1 Der operierte Magen

Nach einer Magenoperation ist mit einer Reihe von operationsbedingten Komplikationen und Spätfolgen zu rechnen.

Früh-Dumping

Früh-Dumping ist ein Problem, das fast ausschließlich nach Billroth-II-Resektionen auftritt. Pathogenetisch führt eine sturzartige Entleerung des Magenstumpfes etwa 20 Minuten nach dem Essen zu folgenden Symptomen:

- Schmerzen (durch Überdehnung der abführenden Schlinge mit Zug am Mesenterium)

Tab. 33.21 Ursachen eines enteralen Eiweißverlustes

Lymphstauung	• intestinal – Lymphangiektasie – Morbus Whipple – intestinale maligne Lymphome • generalisiert – Pericarditis constrictiva – Verschluss des Ductus thoracicus
Schleimhauterkrankungen mit Eiweißexsudation	– Morbus Crohn – Strahlenenteritis – Morbus Ménétrier (Riesenfaltengastritis)

- Diarrhö (durch die osmotische Wirkung einfacher Kohlenhydrate)
- Schwindel, Hypotonie (durch passagere osmotisch bedingte Hypovolämie).

Therapie

Gegen das Früh-Dumping helfen **häufige kleine Mahlzeiten**, eine **kohlenhydratarme Diät** sowie der Verzicht auf Flüssigkeitszufuhr zu den Mahlzeiten. Darüber hinaus haben sich die Gabe des Quellstoffs **Guar** und die Verabreichung von Spasmolytika (**Butylscopolamin**) bewährt. Günstig ist ferner, wenn sich die Patienten nach dem Essen hinlegen.

Meist sistieren die Beschwerden einige Wochen bis Monate nach der Operation spontan.

Spät-Dumping

Etwa zwei bis drei Stunden nach einer kohlenhydratreichen Mahlzeit kommt es beim Spät-Dumping zur überschießenden Insulinausschüttung, die mit Symptomen einer Hypoglykämie einhergeht (Heißhunger, Schwäche, Schweißausbruch).

Therapeutisch sinnvoll sind Hauptmahlzeiten mit wenigen Kohlenhydraten sowie kleine kohlenhydrathaltige Zwischenmahlzeiten, um der postprandialen Hypoglykämie vorzubeugen.

Syndrom des zu kleinen Magens

Größere Mahlzeiten rufen postprandiales Völlegefühl und epigastrischen Druck hervor. Daher besteht die Behandlung in der Verteilung der Nahrungszufuhr auf mehrere kleine Mahlzeiten.

Afferent-Loop-Syndrom

Zum Afferent-Loop-Syndrom kann es nach Billroth-II-Operation des Magens kommen. Ursachen sind entweder ein Gallestau durch postoperative Stenosierung der nach oben blind verschlossenen Duodenalschlinge oder der Eintritt von Mageninhalt in die Schlinge, wenn die Öffnung zu weit ist. In beiden Fällen kommt es postprandial zu Übelkeit, Erbrechen, epigastrischen Schmerzen und Völlegefühl. Therapeutisch ist nur eine Umwandlung des Billroth-II-Magens in einen Billroth-I-Magen erfolgversprechend.

Postvagotomie-Syndrom

Die Vagotomie kann die Magenentleerung verlangsamen. Dies kann zu Beschwerden wie Völlegefühl, Aufstoßen und Reflux führen. Im Gegensatz dazu verursacht eine Vagotomie mit Pyloroplastik eine zu schnelle Passage mit Durchfällen. Therapeutisch sinnvoll ist ein Versuch mit Gallensäureaustauscherharzen (Colestyramin).

33.10.2.2 Dünndarm

Zustand nach Ileumresektion

Gallensäuren werden ausschließlich im Ileum resorbiert. Daher kommt es nach einer Ileumresektion (z.B. wegen Komplikationen eines Morbus Crohn) stets zum Gallensäureverlustsyndrom, das gekennzeichnet ist durch:

- chologene Diarrhö
- Steatorrhö durch fehlende Fettemulgierung
- Cholelithiasis (Cholesterinsteine)
- Oxalsäure wird normalerweise als Kalziumoxalat mit den Fäzes ausgeschieden. Beim Gallensäuremangel liegt vermehrt freie Oxalsäure vor, da das Kalzium an die freien Fettsäuren gebunden wird. Dadurch kommt es durch vermehrte Rückresorption von Oxalsäure zur Bildung von Oxalatnierensteinen.

Die wichtigste Therapiemaßnahme ist eine fettreduzierte Diät. Die chologene Diarrhö bessert sich meist durch die Gabe von Austauscherharzen. Liegt gleichzeitig eine bakterielle Überwucherung vor, ist eine entsprechende Antibiose indiziert.

Kurzdarmsyndrom

Beim Kurzdarmsyndrom kommt es durch die verminderte Resorptionsoberfläche zum Gallensäureverlust mit chologener Diarrhö sowie zu einem chronischen Malabsorptionssyndrom. Gegenmaßnahmen sind die Gabe vieler kleiner Mahlzeiten sowie Fettrestriktion und parenterale Substitution bei Mangelerscheinungen.

33.10.2.3 Kolon

Diversionskolitis

Die Diversionskolitis ist eine hämorrhagische Kolitis in einem operativ ausgeschalteten Darmsegment (z.B. nach karzinombedingter Anlage eines Anus praeter). Die einzige Therapieoption besteht in der operativen Rückverlagerung.

33.10.2.4 Galle

Postcholezystektomiesyndrom

Häufig klagen Patienten trotz Cholezystektomie weiterhin über rechtsseitige Oberbauchbeschwerden. Man spricht dann von einem Postcholezystektomiesyndrom, hinter dem sich folgende Ursachen verbergen können:

- persistierendes Abflusshindernis (sollte grundsätzlich durch intraoperative Cholangiographie ausgeschlossen werden!), beispielsweise durch Papillenstenose, persistierende Gallengangskonkremente oder Gallengangsstrikturen
- postoperativ auftretende Komplikationen wie Briden oder Gallengangsstrikturen.

Häufig findet man jedoch keine Ursache für die andauernden Beschwerden. Dies legt den Verdacht nahe, dass die Beschwerden schon vor der Cholezystektomie gar nicht von den Gallensteinen herrührten, sondern dass die „symptomatische Cholezystolithiasis" eine Fehldiagnose war (z.B. in Wahrheit funktionelle Oberbauchbeschwerden). In diesem Fall beschränkt sich die Therapie auf symptomatische Maßnahmen.

Quellenverzeichnis

[1] Franzen: Kurzlehrbuch Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, 2. Auflage. München, Urban & Fischer 2001.
[2] Classen/Diehl/Kochsiek: Innere Medizin, 5. Auflage. München, Urban & Fischer 2003.
[3] IMPP
[4] Andreas Sönnichsen
[5] Berchtold: Chirurgie, 5. Auflage. München, Urban & Fischer 2006.
[6] Reichert: Lernkarten Chirurgie, 3. Auflage. München, Urban & Fischer Verlag 2003.
[7] Kloeters/Müller: Crashkurs Chirurgie. München, Urban & Fischer Verlag 2003.
[8] Berchtold/Hamelmann/Peiper/Treitz: Chirurgie, 3. Auflage. München, Urban & Schwarzenberg 1994.
[9] Buchta/Höper/Sönnichsen: Das Zweite Stex. Heidelberg, Springer 2004.

Mark Buchta

Krankheiten der Haut und der Unterhaut (L00 – L99)

34.1 Infektionen der Haut und der Unterhaut (L00 – L08)

Zusammenfassung

Bakteriell bedingte Hautinfektionen werden v.a. durch Staphylokokken, Streptokokken, Mykobakterien, Propionibakterien und Spirochäten verursacht. Durch pH-Wert, Oberflächenfilm und Hornhaut besitzt die Haut zwar einen gewissen Eigenschutz, dennoch sind Infektionen in jedem Alter möglich. Besonders gefährdet für Infektionen sind Patienten mit generalisierten Immundefekten, wie sie z. B. bei HIV oder auch beim Diabetes mellitus vorliegen. Aber auch übermäßige Hauthygiene wirkt infektionsbegünstigend.

34.1.1 SSS-Syndrom (Staphylococcal Scalded Skin Syndrome) (L00)

Ätiologie/Pathogenese

Das SSS-Syndrom tritt v.a. bei immunsupprimierten Erwachsenen und bei Kleinkindern auf. Typischerweise produziert ein im Nasopharynx angesiedelter Staph. aureus, der mit der Phagengruppe 71 infiziert ist, ein Exotoxin, das zur Epidermolyse führt. Weitere Infektionsmöglichkeiten sind z. B. eine nosokomial erworbene eitrige Konjunktivitis oder eine Otitis media.

Symptome

Typisch ist eine diffuse Hautrötung, die innerhalb eines Tages abdunkelt. Das SSS-Syndrom kann auch mit einem scharlachähnlichen Exanthem imponieren. In der Folge entwickeln die Betroffenen eine ausgeprägte **Berührungsempfindlichkeit** am ganzen Körper, bevor sich die Haut **flächenhaft ablöst** (☞ **Abb. 34.1**).

> **Merke!** Das **Nikolski-Phänomen** ist positiv, das heißt, dass sich die Epidermis durch seitlichen Druck ablösen lässt. Ein **Schleimhautbefall** kommt **selten** vor.

Histologisch findet sich eine **intraepidermale Spaltbildung** im Bereich des Stratum granulosum.

Differentialdiagnostisch sollte man an die Toxic Epidermal Necrolysis mit **subepidermaler Epidermolyse** denken.

Therapie

Die Patienten bedürfen der Intensivversorgung mit **Verbrennungsbehandlung**, am besten in einem Verbrennungszentrum. Es müssen regelmäßige Kontrollen von Blutbild, Serumeiweißen, Elektrolyten und Flüssigkeitshaushalt erfolgen (ggf. Korrektur durch Infusionen). Bei Bedarf zusätzlich Beatmung, Schockbehandlung durch Flüssigkeitsgabe (kolloidale Lösung).

Darüber hinaus sind eine Stressulkusprophylaxe (Ranitidin 300), eine Tetanusprophylaxe sowie eine systemische Antibiose (Oxacillin 3 g/Tag) indiziert.

34.1.2 Impetigo contagiosa (L01)

Ätiologie und Pathogenese

Die Impetigo contagiosa ist eine typische Schmierinfektion des Kindesalters. Auslöser sind Streptokokken bzw. Staphylokokken, die z. B. über Handtücher oder Ähnliches übertragen werden. Über einen Hautdefekt oder im Rahmen einer lokalen Abwehrschwäche der Haut können die Keime in das Gewebe eindringen und dort durch Toxinproduktion zu Hautschäden führen.

Symptome und Diagnose

An den Händen bzw. vor allem im Gesicht im Bereich der Mundwinkel sieht man Bläschen oder Blasen auf Erythemen, die beim Aufbrechen honiggelbe Krusten hinterlassen.

Die Impetigo contagiosa ist eine Blickdiagnose (☞ **Abb. 34.2**).

Therapie

Üblicherweise reicht eine Lokaltherapie mit desinfizierenden Externa aus. In schwereren Fällen kann eine orale Antibiose mit Amoxicillin oder mit Erythromycin nötig werden.

34.1.3 Follikulitis

Ätiologie

Entzündungen des Haarfollikels sind meist bakteriell bedingt und können bei ekzematös bedingten Hautschäden oder mangelnder Hygiene entstehen. Auslösende Keime sind Staphylokokken, aber auch gramnegative Bakterien.

Symptome und Diagnose

Man sieht gelbliche, auf die Follikel begrenzte, stecknadelkopfgroße Pusteln, die einzeln, aber auch gruppiert auftreten. Typische Lokalisationen sind Gesicht, Hals (Bartregion), Nacken, Oberarm und Unterschenkel.

Die Diagnose wird klinisch gestellt. Differentialdiagnostisch sollte eine Psoriasis pustulosa ausgeschlossen werden. Dabei sind die Pusteln nicht follikulär gebunden.



Abb. 34.1: SSS-Syndrom – exfoliatives Stadium [2].



Abb. 34.2: Impetigo contagiosa: honiggelbe scharf begrenzte Krusten [1].

Therapie

Man behandelt die befallenen Hautareale mehrmals täglich mit desinfizierenden Präparaten (z. B. Dermowas®). Zusätzlich sollte auf regelmäßige Körperreinigung und häufiges Wechseln der Handtücher geachtet werden. Lokal kann man Fusidinsäure-Salbe mehrmals täglich auf die befallen Areale auftragen.

> **Merke!** Bei einer **gramnegativen Follikulitis** müssen alle **Antibiotika abgesetzt** werden. Die Therapie erfolgt lokal mit **Benzoylperoxid** und einem Syndet als Waschlotion.

34.1.4 Furunkel, Karbunkel (L02)

Ätiologie

Ein **Furunkel** ist eine vom Follikelapparat ausgehende abszedierende Entzündung. Ursache ist eine Haarbalginfektion mit dem Bakterium Staph. aureus. Schmelzen mehrere Follikel ein, spricht man von einem **Karbunkel.**

Symptome und Diagnose

Typischerweise treten die schmerzhaften Knötchen, die rasch an Größe zunehmen, v. a. im Gesäßbereich, am Nacken, im Oberlippenbereich und an der Nase auf. Zusätzlich können sich Allgemeinsymptome (Fieber, erhöhte Leukozytenzahlen) entwickeln.

Die Diagnose wird klinisch gestellt.

Therapie

In schweren Fällen (Gesichtsfurunkel) ist eine **systemische Therapie** unter stationären Bedingungen nach Antibiogramm angezeigt, da es bei **Oberlippen- bzw. Nasenfurunkeln** zur gefürchteten Komplikation der **Sinusvenenthrombose** kommen kann. Ansonsten ist bei Lokalbefunden eine Behandlung mit **Ichthyol® 50%** Zugsalbe unter Okklusion ausreichend. Treten **Fluktuationen** auf, sollte der Follikel im Zentrum eröffnet und der Eiter ausgedrückt werden.

34.1.5 Erysipel

Ätiologie

Ein Erysipel tritt typischerweise im Bereich des Unterschenkels, seltener im Gesicht auf. Ursache sind **Streptokokken,** die kleine Hautläsionen (z. B. bei Fußpilz) als Eintrittspforten nutzen.

Symptome

- **Akutes Erysipel:** Beginn mit scharf begrenztem, flammendem Hauterythem, zusätzlich häufig Allgemeinsymptome wie Fieber, Abgeschlagenheit und lokale Lymphknotenschwellung (☞ **Abb. 34.3**)
- **Chronisches Erysipel:** schwache Rötung und teils unscharfe Begrenzung; die Haut ist weniger überwärmt.

Die klinische Diagnose ist einfach. Häufig findet man eine Erhöhung von Leukozyten, BSG und ASL-Titer.

Therapie

Bei leichteren Formen ist eine ambulante Therapie mit oralem Penicillin meist ausreichend.



Abb. 34.3: Gesichtserysipel mit massiver Schwellung [2].

Bei schwereren Formen ist eine stationäre Aufnahme unumgänglich. Bettruhe mit Hochlagerung des betroffenen Beins ist obligat. Als Standardtherapie wird die i. v. Gabe von **Penicillin** empfohlen. Bei Penicillinallergie steht als Alternative **Erythromycin** zur Verfügung. Unterstützend werden lokal **feuchte Umschläge** empfohlen.

In schweren und therapieresistenten Fällen sollte die Gabe von Cephalosporinen der dritten Generation (z. B. Ceftriaxon) bzw. von Gyrasehemmern (z. B. Ciprofloxacin) erwogen werden. Grundsätzlich muss man die Eintrittpforten (Tinea, Ekzeme) durch entsprechende Therapie sanieren.

Prognose

Die Prognose hängt von den Vorerkrankungen des Patienten (Diabetes, KHK, Herzinsuffizienz) ab. Es können sich Rezidive entwickeln. Bei entsprechender Virulenz der Erreger ist auch die Ausbreitung zur Phlegmone möglich.

34.1.6 Phlegmone, Ekthyma (L03)

Phlegmone

Ätiologie/Pathogenese: Phlegmonen entwickeln sich typischerweise nach Bagatellverletzungen oder chirurgischen Eingriffen. Es handelt sich dabei um eitrige Entzündungen durch Streptokokken und Staphylokokken mit Bindegewebseinschmelzung, die sich entlang der Gewebsspalten ausbreiten. ***Symptome:*** Rötung und flächenhafte Überwärmung der betroffenen Haut. ***Diagnose:*** Neben der Klinik findet man im Blut stark erhöhte Entzündungsparameter (BSG, Leukozyten, CRP). ***Therapie:*** Gabe von Breitspektrumantibiotika und chirurgische Eröffnung.

Ekthyma

Ätiologie und Symptome: Durch **A-Streptokokken** werden in feucht-heißem Milieu Ekthyma verursacht. Oberflächlich entsteht meist eine Blase, die sich zu einem tiefen, scharf begrenzten Ulkus weiterentwickelt. ***Therapie:*** Therapeutisch steht die **Milieusanierung** im Vordergrund, begleitet von einer systemischen Antibiotikatherapie.

34.1.7 Lymphadenitis (L04)

Das Lymphödem ist Folge einer organischen oder funktionellen Schädigung der Lymphpumpen, die zur Bindegewebsproliferation und Sklerose führt. Man unterscheidet drei Stadien:

- **Stadium 1:** Ödem mit eiweißreicher Flüssigkeit im Gewebe und Dellenbildung
- **Stadium 2:** Ödem mit zunehmender Verhärtung des Gewebes durch Fibrosklerose
- **Stadium 3:** rezidivierende Erysipelschübe, die zur lymphostatischen Elephantitis führen.

Das klinische Bild führt zusammen mit der Anamnese typischerweise zur Diagnose.

Therapie

Therapeutisch nutzt man die komplexe manuelle Entstauungstherapie (manuelle Lymphdrainage, Kompressionsbandagen, entstauende Krankengymnastik), die jedoch nur im Stadium 1 zur Restitutio ad integrum führt. In den übrigen Stadien persistiert die Verhärtung.

Bei gutartigem Lymphödem sollten keine Diuretika eingesetzt werden; diese sind lediglich indiziert, wenn Lymphödeme sekundär als Folge der Grunderkrankung (Herzinsuffizienz) auftreten.

34.1.8 Sinus pilonidalis (Steißbeinfistel)

Ätiologie und Pathogenese

Der Sinus pilonidalis ist eine Fistelbildung über dem Steißbein. Die Ursache ist ungeklärt. Es gibt zwei akzeptierte Theorien:

- Die Theorie des **angeborenen Sinus pilonidalis:** Aus der Embryonalzeit bleibt ein Neuroporus (Öffnung am Ende des Neural- bzw. Nervenrohrs) erhalten, das eine Verbindung zwischen Steißbeinspitze und Analrand (Afterrand) darstellt.
- Die Theorie des **erworbenen Sinus pilonidalis:** Die Steißbeinfistel entsteht durch das Eindringen von Haaren und Epidermis. Begünstigende Faktoren sind in diesem Fall schlechte Hygiene und starke Behaarung in der Dammregion.

Typischerweise entsteht in der Gesäßfalte ein mit Epithel ausgekleideter Hohlraum als Gang zwischen Steißbeinspitze und Analrand. Er kann in Form einer Zyste abgekapselt sein; **Pilonidalzyste (Dermoidzyste).** Besteht eine Verbindung nach außen, liegt eine **Pilonidalfistel** vor.

Symptome

Betroffen sind überwiegend junge, stark behaarte Männer. Bei der akuten Form treten plötzlich Schmerzen, Schwellung und Rötung im unteren Bereich des Steißbeins zum After hin auf. Die Stelle ist stark druckschmerzhaft, das Sitzen wird wegen der Schmerzen unangenehm. Auf Druck kann sich Eiter oder blutige Flüssigkeit entleeren.

Therapie

Grundsätzlich sollten alle Fisteln im Bereich des Steißbeins mittels **radikaler Exzision** operativ entfernt werden. Wichtig ist die komplette Entfernung, da sonst Rezidive entstehen.

34.1.9 Sonstige lokale Infektionen der Haut und der Unterhaut (L08)

34.1.9.1 Erythrasma

Das Erythrasma tritt v.a. im Bereich der intertriginösen Falten bei feuchtwarmem Klima auf. Es handelt sich um eine scharf begrenzte, rötlich schuppende Hautveränderung. Erreger sind Porphyrin-produzierende Korynebakterien, die sich durch Rotfluoreszenz im Wood-Licht leicht nachweisen lassen. Therapiert wird mit desinfizierenden Syndets, evtl. in Kombination mit der Lokalapplikation von antibiotischen Lösungen.

34.1.9.2 Pyodermie

Als Pyodermie bezeichnet man eine durch Bakterien verursachte Hautinfektion. Sie kann entweder nur die oberflächlichen Hautschichten betreffen oder tief in die Haut vordringen und Haarbalg sowie Unterhautgewebe involvieren. Je nach Tiefe der Infektion spricht man von:

- Follikulitis (oberflächliche Pyodermie – häufigste Form)
- Furunkulose (der Haarbalg ist infiziert und wird zerstört)
- Zellulitis (auch die Unterhaut ist betroffen).

34.1.9.3 Trichomycosis palmellina

Sie tritt v.a. bei stark schwitzenden Personen mit schlechter Hygiene im Bereich der Achselhaare auf und ist gekennzeichnet durch einen penetranten Geruch. Therapiert wird mit desinfizierenden Syndets.

34.1.9.4 Aktinomykose

Ätiologie und Symptome: Verursacher der Aktinomykose ist das Bakterium Actinomyces israelii. Infolge einer Autoinokulation bei Verletzungen im Mundbereich bzw. von den Tonsillen ausgehend kommt es zu schmerzlosen, knotigen Infiltraten im Hals- und Gesichtsbereich, die Fisteln mit Drusen bilden. ***Diagnostik:*** Die Diagnosestellung ist meist einfach aufgrund der typischen Klinik und der weißlich-gelblichen Drusen, die sich in den Fisteln finden. ***Therapie:*** Therapeutisch ist eine chirurgische Sanierung indiziert. Nach der Säuberung erfolgt eine antibiotische Behandlung, die sich (wegen der Neigung zur Chronifizierung und zu häufigen Rezidiven) über mehrere Wochen bis Monate erstreckt. Die Antibiotika werden zunächst i.v. injiziert und später oral verabreicht.

34.1.9.5 Erysipeloid

Ätiologie: Der so genannte **Schweinerotlauf** wird durch Kontakt zu rohem Schweinefleisch übertragen. ***Symptome:*** Ca. 7 Tage nach Kontakt bildet sich entlang der Eintrittspforte eine schmerzhafte, violett-rote Schwellung, die sich ausbreiten kann. ***Therapie:*** Die Erkrankung heilt auch ohne Therapie ab. Wegen der Gefahr eines langwierigen, chronischen Verlaufs empfiehlt sich jedoch eine hochdosierte Penicillintherapie über zehn Tage.

34.2 Bullöse Dermatosen (L10–L14)

Zusammenfassung

Die blasenbildenden Erkrankungen lassen sich anhand der betroffenen Zielstruktur in drei Hauptgruppen einteilen:

- **intraepidermale Blasenbildung:** Pemphigusgruppe (Akantholyse)
- **subepidermale Blasenbildung:** Pemphigoidgruppe (Abhebung der Epidermis von der Dermis in der Junktionszone)
- **dermatolytische (sublaminäre) Blasenbildung:** Epidermolysis bullosa acquisita, Dermatitis herpetiformis (Abhebung der sublaminären Dermis).

Merke!

- Pemphigus vulgaris und bullöses Pemphigoid: vorwiegend durch **IgG-Autoantikörper**
- Dermatitis herpetiformis und IgA-lineare Dermatose: vorwiegend durch **IgA-Autoantikörper** (häufig mit asymptomatischer Enteropathie einhergehend).

Fallbeispiel Ein 76-jähriger Rentner stellt sich in der Sprechstunde mit urtikariell-erythematösen Hautveränderungen und **prall gefüllten, elastische Blasen** mit **hämorrhagischem Exsudat** vor. Er berichtet, dass die Hautveränderungen stark jucken. Bei der Untersuchung sind die Schleimhäute frei.

Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?

Wie gehen Sie weiter vor?

Fortsetzung ☞ Kap. 34.2.4.3.

34.2.1 Pemphigus vulgaris (L10)

Ätiologie und Pathogenese

Typisch für den Pemphigus vulgaris (Altersgipfel zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr) sind **intraepidermale Blasen,** die als Folge einer Autoantikörperreaktion gegen Desmosomenproteine zunächst auf den Schleimhäuten, später überall auf scheinbar gesunder Haut entstehen. Bei der Antigen-Antikörper-Reaktion werden die Desmosomen zerstört und der Zusammenhalt zwischen den Zellen des Stratum spinosum wird aufgehoben (**Akantholyse**). Folge ist eine **intraepidermale Blasenbildung.**

Symptome

Nach einer **Initialphase,** die bis zu einem Jahr andauert und in der die Blasen auf die Schleimhäute (oral, anogenital) begrenzt auftreten, folgt die **Generalisationsphase,** in der sich hautfarbene Blasen am gesamten Integument bilden. Die Blasen sind typischerweise schlaff (☞ **Abb. 34.4**), mit klarer Flüssigkeit gefüllt und platzen leicht. In der Folge entstehen krustös belegte, hellrote Erosionen, die rasch abheilen, **ohne Narben** zu hinterlassen. Typischerweise brennen die Erosionen und schmerzen; Juckreiz besteht nicht.

Typische Lokalisation sind Capillitium, Brust, Achselhöhlen, Leisten und Gesicht.





Abb. 34.4: Pemphigus vulgaris mit disseminierten Erosionen [2].

Diagnose

Wichtig sind folgende Befunde:

- Nachweis der **Akantholyse** durch Haut- und Schleimhautbiopsie
- direkter Nachweis von an Desmosomen gebundene IgG-AK im Gewebe durch **direkte Immunfluoreszenz**
- Nachweis zirkulierender Antikörper der Klasse IgG (**indirekte Immunfluoreszenz).**

Merke!

- **Nikolski-Phänomen** (typischerweise positiv beim Pemphigus vulgaris, aber auch bei Epidermolysis bullosa acquisita): Schiebedruck auf die gesund erscheinende Haut verursacht Scherkräfte, die zur Ablösung

der oberen Schichten der Epidermis führen. Die Folge ist eine nässende Erosion.
- **Pseudo-Nikolski** (bei vielen blasenbildenden Dermatosen nachweisbar): Durch seitlichen Druck auf bestehende Blasen lassen sie sich „weiterverschieben".

Differentialdiagnose
☞ **Tab. 34.1**

Therapie
Wichtig ist eine **systemische Immunsuppression,** z. B. mit Prednisolon (Decortin H®) 100 – 200 mg/Tag oder mit Azathioprin (Imurek®) 150 mg/Tag. Die Therapie muss fortgeführt werden, bis keine neuen Blaseneruptionen mehr erfolgen, und wird dann langsam ausgeschlichen.

Prognose
Ohne Behandlung verläuft die Erkrankung meist tödlich, bei ausreichender Immunsuppression ist die Prognose gut.

34.2.2 Bullöses Pemphigoid (L12)

Ätiologie und Pathogenese
Das bullöse Pemphigoid tritt meist bei über 60-jährigen Patienten auf. Pathophysiologisch reagieren Autoantikörper mit Bestandteilen der Basalmembran (Hemidesmosome und Ankerfilamente im Stratum basale der Haut). Als Folge der Antigen-Antikörper-Reaktion wird die Haftung zwischen Epidermis und Dermis aufgehoben; es entstehen **subepidermale Blasen.** Einige Antibiotika wie Penicilline und Sulfonamide, einige nichtsteroidale Antiphlogistika sowie β-Blocker werden als auslösende Faktoren vermutet.

Symptome und Diagnostik
Zu Beginn entstehen urtikariell-erythematöse Hautveränderungen, auf denen sich im Laufe der Zeit prall gefüllte, elastische Blasen bilden, die ein seröses oder hämorrhagisches Exsudat enthalten. Die Hautveränderungen jucken oder brennen stark. Die Schleimhäute sind selten betroffen.

Typische **Lokalisationen** sind die Beugeseiten der Oberarme und Oberschenkel, die Axillen und das Abdomen. Histologisch findet man subepidermale Blasen und in der direkten Immunfluoreszenz Ablagerungen von IgG und C3 entlang der Basalmembran.

Merke! Typischerweise entwickeln sich beim bullösen Pemphigoid Blasen in unterschiedlicher Größe.

Differentialdiagnose
- **Pemphigus vulgaris:** intraepidermale Blasen, Nikolski-Phänomen positiv
- **Erythema multiforme:** schießscheibenartige Herde an den Handtellern und Fußsohlen
- **Dermatitis herpetiformis:** brennender Juckreiz, kleine Blasen, IgA-Ablagerungen an den Papillenspitzen.

Therapie
Therapeutisch wird immunsuppressiv mit Prednisolon (Decortin H®) und Azathioprin (Imurek®) gearbeitet. Medikamente, die die Erkrankung auslösen könnten, sollten abgesetzt werden.

34.2.3 Schleimhautpemphigoid

Das Schleimhautpemphigoid stellt eine **Sonderform** des bullösen Pemphigoids dar. Hauptsächlich ist die Schleimhaut befallen.

34.2.4 Sonstige bullöse Dermatosen (L13)

34.2.4.1 Epidermolysis bullosa acquisita

Pathogenese: Die Epidermolysis bullosa acquisita wird hervorgerufen durch die Reaktion von Autoantikörpern der Klasse IgG (seltener IgM oder IgA) mit einem Kollagenbestandteil der dermalen Verankerungsfibrillen der Basallamina im Bereich der Übergangszone zwischen Dermis und Epidermis. Es entstehen **dermale Blasen,** bei denen sich die Basallamina von der Dermis ablöst und dem Blasendach aufliegt. ***Symptome:*** Typischerweise treten die Blasen v. a. an mechanisch beanspruchten Stellen und an den Streckseiten

Tab. 34.1 Wichtige bullöse Dermatosen – Überblick (nach Altmeyer et al., 1998)

	Pemphis vulgaris	bullöses Pemphigoid	Dermatitis herpetiformis
Alter	30 – 60 Jahre	> 60 Jahre	20 – 50 Jahre
Geschlechtsverhältnis	ausgeglichen	überwiegend Frauen	stark überwiegend Männer
Klinik	schmerzhafte Erosionen (Blasen platzen schnell), wenig Juckreiz, lebensbedrohlich	große, pralle Blasen, mäßiger Juckreiz, meist nicht lebensbedrohlich	kleine, gruppierte Bläschen, kleine Erosionen, brennender bis schmerzender Juckreiz
Schleimhautbefall	häufig, oft vor Hautsymptomen	sehr selten	sehr selten
Nikolski-Phänomen	positiv	negativ	negativ
Pseudo-Nikolski	positiv	positiv	negativ
Histologie	intraepidermale Blase	subepidermale Blase	subepidermale Blase
direkte Immunfluoreszenz	IgG in der Epidermis	IgG linear an der Basalmembran	IgA granulär in den Papillenspitzen

der Extremitäten auf, können sich aber auch auf den Schleimhäuten bilden. ***Diagnose:*** Die Diagnose ist aufgrund der typischen Verteilung der Blasen einfach; differentialdiagnostisch sollte an ein bullöses Pemphigoid gedacht werden. ***Therapie:*** Immunsuppression mit Prednisolon (Decortin H®) und Azathioprin (Imurek®).

34.2.4.2 Dermatitis herpetiformis Duhring

Die Dermatitis herpetiformis verläuft chronisch schubweise. Typisch ist das Nebeneinander von gruppiert angeordneten, stark stechenden oder juckenden Erythemen, Krusten und Bläschen. Ursächlich ist die übermäßige Aufnahme von Jod oder Gluten mit der Nahrung.

Symptome und Diagnostik

Nach Zufuhr der auslösenden Noxe kommt es zunächst zu stechend-brennenden Hautsensationen. Nach ca. 12 Stunden manifestiert sich das typische Nebeneinander von Erythemen, Papeln **und** wasserklaren Bläschen (☞ **Abb. 34.5**). Nach Kratzen bilden sich krustös belegte Exkoriationen, die unter Hyperpigmentierung narbig abheilen.

Typische Lokalisation sind die Extremitätenstreckseiten, der Rücken, der Bauch und die Iliosakralregion.

Die Diagnose wird mittels Biopsie gesunder Haut und Immunfluoreszenzmikroskopie gestellt. Es finden sich IgA- und C_3-Ablagerungen entlang der Papillenspitzen.

Therapie

Die systemische Therapie besteht in der Gabe von Dapson und/oder Sulfapyridin. Darüber hinaus sollten gluten- und jodhaltige Nahrungsmittel gemieden werden.

34.2.4.3 IgA-lineare Dermatose

Die IgA-lineare Dermatose ist eine seltene, **nicht-glutenassoziierte** Erkrankung, die wie die Dermatitis herpetiformis durch einen Effloreszenzenmix charakterisiert ist.

Symptome und Diagnostik

Vom klinischen Bild her ähnelt die IgA-lineare Dermatose der Dermatitis herpetiformis: Auch sie ist durch das ge-



Abb. 34.5: Dermatitis herpetiformis Duhring mit papulovesikulösen Läsionen [3].

meinsame Auftreten von Erythemen, Papeln und wasserklaren Bläschen gekennzeichnet. Es besteht meist **keine Enteropathie.**

Die Histologie ist für die Diagnose entscheidend: Man findet lineare IgA-Ablagerungen entlang der Basalmembran.

Differentialdiagnose

- **Atopische Dermatitis:** beugenseits lokalisiertes Ekzem, typische Lichenifikation, trockene Haut
- **Skabies:** typische Milbengänge (unter Vergrößerung sichtbar)
- **Allergische Kontaktdermatitis:** meist nur Einzeleffloreszenzen, z. B. nur Papeln oder nur Erytheme; das Ekzem setzt Streuherde auch außerhalb der Allergenkontaktzone.

Therapie

Wie Dermatitis herpetiformis.

> **Fallbeispiel Fortsetzung**
> Um die Verdachtsdiagnose eines bullösen Pemphigoids zu sichern, wird eine Probeexzision durchgeführt. Dabei findet man histologisch subepidermale Blasen und in der direkten Immunfluoreszenz Ablagerungen von IgG und C3 entlang der Basalmembran. Die Therapie besteht in der hochdosierten Gabe von Kortison.

34.3 Dermatitis und Ekzem (L20–L30)

> **Fallbeispiel** Ein 15-jähriges Mädchen stellt sich in der Praxis vor, weil sie im Bereich des Unterarms eine nässende Hautveränderung entwickelt hat, die erythematös gerötet erscheint und Vesikel aufweist. Auf Nachfrage gibt sie an, dass sie vor kurzem ein neues Armband gekauft hat.
> Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?
> Wie wird die Diagnose gesichert?
> Welche Therapie empfehlen Sie?
> Fortsetzung ☞ Kap. 34.3.7.

Immunologische Grundlagen

Das menschliche Immunsystem basiert auf zwei Säulen:

- die **natürliche (antigenunspezifische) Immunität,** für die Phagozyten (neutrophile Granulozyten, Makrophagen und natürliche Killerzellen) sowie Komplementsystem und Lysozym verantwortlich sind
- die **erworbene (antigenspezifische) Immunität,** die von Zytokinen vermittelt und von T- und B-Lymphozyten ausgeübt wird.

Unspezifische Immunantwort

Nach dem Eindringen eines Fremdstoffes (Antigen) durch die Haut werden von den residenten Zellen sog. **Zytokine** freigesetzt. Diese Zytokine regen Phagozyten an, aus den Blutgefäßen in die Haut einzuwandern (Migration). Sesshafte und eingewanderte Fresszellen phagozytieren gemeinsam das eingedrungene Antigen.

Spezifische Immunantwort

Die spezifische Immunreaktion setzt die **Aktivierung von T-Helfer-Lymphozyten** voraus. Dazu müssen zunächst durch Zytokine aktivierte sesshafte **dendritische Zellen** (Langerhans-Zellen) das entsprechende Antigen aufneh-

men, verarbeiten und auf ihrer Oberfläche präsentieren. Anschließend gelangen die dendritischen Zellen über die Lymphbahn in die **regionalen Lymphknoten** und aktivieren dort **T-Helfer-Lymphozyten.** Diese gelangen zunächst mit der Lymphe ins Blut und von dort zum Entzündungsherd im Gewebe, wo sie von den lokalen Zellen weiter stimuliert werden. Ein Teil der T-Helferzellen entwickelt sich zu T-Gedächtniszellen.

Abhängig von der **Art des Antigens** werden die T-Helfer-Zellen von den dendritischen Zellen zu T-Helferzellen vom **Subtyp 1** oder **Subtyp 2** aktiviert (☞ **Abb. 34.6**). Daraus resultierten schließlich unterschiedliche Folgereaktionen (Details s. Lehrbücher der Immunologie).

Merke!
- Die Ursache einer **Th1-Immunantwort** sind meist **Kontaktallergene, Bakterien** oder **Viren.** Als Folge tritt meist eine Überempfindlichkeitsreaktion vom verzögerten Typ auf.
- Die Ursache einer **Th2-Immunantwort** sind in erster Linie **Wurminfektionen,** aber auch **atopische Reaktionen** (atopisches Ekzem, atopische Rhinitis). Sie geht einher mit massiver Ausschüttung von IgE-AK (durch B-Zellen) und Eosinophilie.

Immunologische Reaktionstypen nach Gell und Coombs

Bei den immunologischen Reaktionen handelt es sich um die Antwort des Organismus auf unerwünschte Substanzen. Abhängig vom Ort des Einwirkens dieser Substanzen können sie an den verschiedensten Körperstellen auftreten. Die unterschiedlichen Reaktionsmuster wurden 1969 von **Gell und Coombs** in vier Typen untergliedert – eine Grobeinteilung, die auch heute noch Verwendung findet (☞ **Tab. 34.2**).

Ekzeme

In den letzten 20 Jahren ist die Anzahl an Ekzemerkrankungen erheblich angestiegen. Man vermutet als Ursache hierfür die Zunahme der Umwelteinflüsse und unsere zivilisierte Lebensweise. Grundsätzlich kann man Ekzeme als **Intoleranzreaktionen der Haut auf unerwünschte Einwirkungen von außen** deuten.

Man unterteilt mehr oder weniger willkürlich in
- Kontaktekzeme (allergisch bzw. toxisch)
- atopische Ekzeme
- seborrhoische Ekzeme
- dishidrotische Ekzeme
- Austrocknungsekzeme.

Man unterteilt ferner in akute Ekzeme (bei einmaliger Einwirkung der Noxe) und chronische Ekzeme.

Typischerweise durchlaufen **akute Ekzeme** schubweise folgende Stadien:
- **Stadium erythematosum:** hellrotes Erythem
- **Stadium vesiculosum:** stark juckende Bläschen, die mit klarer Flüssigkeit gefüllt sind (bei Persistenz der Noxe)
- **Stadium madidans et crustosum:** Aufplatzen (oder Aufkratzen) der Bläschen und Eintrocknung des Inhalts
- **Stadium squamosum:** Abheilung unter Schuppenbildung (bei Noxenkarenz).

Bei **chronischen Ekzemen** findet man typischerweise ein Nebeneinander von Erythemen, Schuppen, Krusten sowie eine zunehmende **Lichenifikation** der Haut.

Allen Ekzemen gemeinsam ist die **insuffiziente Barrierefunktion** der Haut, die das Eindringen der Noxe ermöglicht.

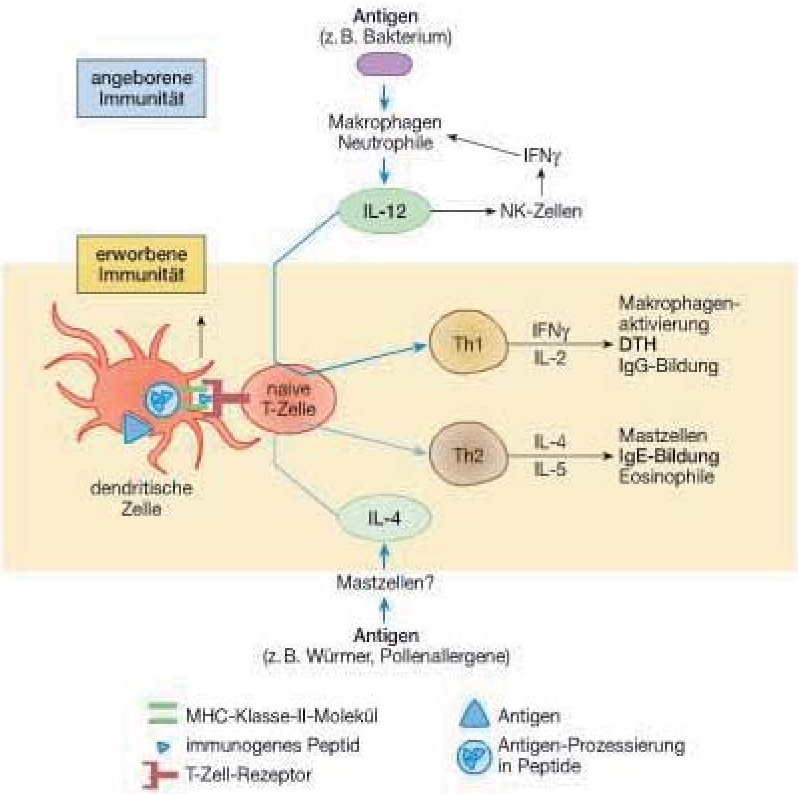


Abb. 34.6: Typischer Verlauf einer Reaktion auf Fremdstoffe [2].

Tab. 34.2 Allergische Reaktionstypen nach Gell und Coombs

Typ	Bezeichnung	Ablauf	Beispiele
I	Überempfindlichkeitsreaktion vom Soforttyp	spez. IgE-AK → Mastzelldegranulation mit Freisetzung von Histamin	allergische Rhinitis, Urtikaria, anaphylaktischer Schock
II	zytotoxische Reaktion	spez. IgG- oder IgM-AK → komplementvermittelte Zelllyse	Autoimmunreaktionen, Transfusionszwischenfälle
III	Immunkomplexreaktion	abgelagerte AG-AK-Komplexe → komplementvermittelte Zelllyse	nekrotisierende Vaskulitis
IV	Überempfindlichkeitsreaktion vom verzögerten Typ	vermittelt durch sensibilisierte T-Lymphozyten	allergisches Kontaktekzem

34.3.1 Atopisches Ekzem (endogenes Ekzem, Neurodermitis) (L20)

Zusammenfassung

Das endogene Ekzem stellt die Manifestation einer Atopie im Bereich der Haut dar. Weitere typische **atopische Erkrankungen** sind die Rhinitis allergica und das allergische Asthma bronchiale. Man vermutet eine polygene Vererbung der Atopie.

Wahrscheinlich liegt der Reaktion eine **TH-2-gesteuerte Immunreaktion** mit Anstieg von IgE im Blut und Gewebe zugrunde, in deren Folge dann Entzündungsmediatoren wie Histamin und Interleukine ins Gewebe freigesetzt werden. Allen Atopieerkrankungen gemeinsam ist die Reaktion auf Fremd- und körpereigene Substanzen mit einer **Sensibilisierung**, aus der dann eine **spezifische Immunantwort** resultiert.

Über 90 Prozent aller Atopiker zeigen in den ersten Lebensjahren Symptome. Die Krankheit heilt dann meist bis zur Pubertät aus. Jedoch bleibt die **trockene Haut** bestehen. Untypisch – aber nicht unmöglich – ist ein späterer Krankheitsbeginn mit lebenslangem Verlauf.

Charakteristisch zeigt die Neurodermitis einen saisonal abhängigen (Besserung im Frühjahr, Sommer), schubweisen Verlauf. Mögliche **Auslöser** für Schübe können Textilien aus Wolle oder Synthetikmaterial, Reinigungsmittel, Umgebungsallergene (z. B. Pollen, Tierhaare, Hausstaubmilbenkot), Nahrung (z. B. Milch und Milchprodukte oder Zitrusfrüchte) sowie Stress und psychische Belastungen, aber auch übermäßige Schweißbildung sein.

Symptome

Durch den schubweisen Verlauf findet man je nach Alter unterschiedliche Hautmanifestationen:

- Im **Säuglingsalter** ist die dominierende Effloreszenz der Milchschorf. Typisch sind schuppende, verkrustende Effloreszenzen im Bereich der Wangen. Eine Ausbreitung auf das gesamte Integument ist möglich.
- Im **Kleinkindalter** dominiert ein quälender Juckreiz. Es zeigen sich beugeseitig v. a. Erytheme, eine trockene Hautschuppung sowie Papeln. Typischerweise findet man kratzbedingte Exkoriationen.
- Im **Erwachsenenalter** dominieren Juckreiz, eine andauernd gerötete Haut, Papeln sowie eine Lichenifikation der Haut. Es sind v. a. die Beugeseiten der Extremitäten, der Hals und das Gesicht betroffen. Die Haut ist stark reizbar und sehr trocken.

Klinik Beim Neurodermitiker findet man klassischerweise das sog. **Herthoge-Zeichen** (gelichtete Augenbrauen) sowie **Dennie-Morgan-Falten** der Unterlider.

Diagnose

Wegweisende Diagnosekriterien neben der typischen Atopieanamnese sind die beugenseitige Verteilung der Ekzeme, der quälende Juckreiz sowie der chronisch schubweise Verlauf. Im Serum fällt ein erhöhtes IgE auf; bei der klinischen Untersuchung imponiert ein weißer Dermographismus.

Komplikationen

Bei Kindern, aber auch bei Erwachsenen findet man Superinfektionen mit **Staph. aureus.** Gefährlich ist die Superinfektion mit Herpes-simplex-Viren, die das schwere Krankheitsbild des **Ekzema herpeticatum** hervorrufen.

Therapie

Atopiker sollten grundsätzlich Hautirritation meiden. Daher empfiehlt sich das Tragen von Handschuhen beim Umgang mit Desinfektions- oder Reinigungsmitteln. Außerdem ist eine **fettende Basispflege** der Haut mit Ölbädern und harnstoffhaltige Hautcremes sinnvoll. Zusätzlich kommen je nach Krankheitsaktivität **Antihistaminika** zur Juckreizmilderung (z. B. Levocetirizin) oder **immunsuppressive** Maßnahmen (Prednicarbat-Creme im Schub oder Tacrolimus- oder Pimecrolimus-Creme) und **UV-A-Bestrahlung** zum Einsatz. Eine Dauertherapie mit Kortisoncremes sollte aufgrund von Steroidschäden der Haut (Hautatrophie!) vermieden werden.

Bei Besiedelung der Haut mit Staph. aureus kann eine Eradikationstherapie bei atopischer Dermatitis sinnvoll sein. Kuren am Meer bzw. im Hochgebirge können wegen der allergenarmen Umgebung zu einer kurzfristigen Besserung führen.

34.3.2 Seborrhoisches Ekzem (L21)

Ätiologie und Pathogenese

Drei Faktoren gelten gemeinsam als Ursache des seborrhoischen Ekzems:

- Überwucherung der Hautflora mit Pityrosporum ovale
- Talgdrüsenüberfunktion
- Schwächung der Barrierefunktion der Haut.

Insgesamt ist das seborrhoische Ekzem sehr häufig. Es besiedelt vorwiegend die seborrhoischen Zonen der Haut (u.a. die T-Zone des Gesichts, Capillitium und Axillae und Intertrigo).

Symptome

Klinisch zeigen sich unscharf begrenzte rötliche Effloreszenzen, die teils von einer fettigen Schuppenschicht bedeckt sein können und teils stark jucken. Man unterscheidet das seborrhoische Ekzem des **Kleinkindes**, das gehäuft im Gesicht und Kopfbereich sowie in der Windelregion auftritt, vom seborrhoischen Ekzem des **Erwachsenen**, das sich v.a. im Bereich der Intertrigo und des behaarten Kopfes manifestiert.

Therapie

Therapeutisch kann durch regelmäßige Anwendung von salicylat- und ketoconazolhaltigen **Shampoos** die Entzündung sowie Hefeüberwucherung im Bereich der Kopfhaut minimiert werden. Im Bereich des Körpers können ketoconazolhaltige Cremes helfen.

34.3.3 Intertrigo und Windeldermatitis (L22)

Intertrigo

Ätiologie und Symptome: Typisch für die Intertrigo sind dunkelrote, stark nässende Erytheme, die teils erodiert und schmierig belegt sind. Prädisponierend ist das durch **Okklusion** und **Schweißentwicklung** bedingte feuchtwarme Klima der Axillen und der Genitoanalregion. Kommen noch Abwehrschwäche (z.B. im Rahmen eines Diabetes mellitus oder einer Adipositas) und schlechte Körperhygiene hinzu, wird das Hautmilieu weiter geschwächt und es entsteht ein chronischer Reizzustand.

Therapie: Therapeutisch sollte man **antiseptische Syndets**, kombiniert mit Kortisoncremes, einsetzen. Bei Candidasuperinfektion sind zusätzlich lokale Antimykotika indiziert.

Windeldermatitis

Der Begriff „Windeldermatitis" bezeichnet eine Sonderform der Intertrigo im Kleinkindalter.

Prädisponierend wirken v.a. chronischer Nässestau und Kontakt mit Exkrementen. Typischerweise liegt eine Superinfektion mit Candida vor. Die Haut ist intensiv gerötet, am Rand der Hautveränderung sieht man meist einen schuppigen Randsaum. Ein kausaler Behandlungsansatz besteht darin, die Windeln zeitweise wegzulassen, wodurch die Ursache des Nässestaus beseitigt wird. Weiter kann man pflegende Lotionen und lokale Antimykotika verwenden.

34.3.4 Allergisches Kontaktekzem (L23)

Auslöser des allergischen Kontaktekzems ist eine allergische **Typ-IV-Reaktion.** Ihr geht eine meist **asymptomatische Sensibilisierungsphase** nach dem ersten Allergenkontakt voraus.

Wichtige Allergene sind u.a. Nickel, Kobalt, Chromsalze, Gummiinhaltsstoffe, Kosmetika-Inhaltsstoffe (Duftstoffe, Konservierungsstoffe etc.). Der Noxenkontakt kann privat oder beruflich bedingt sein (Kosmetika, Farben). Man unterscheidet akute und chronische Verläufe.

Kontaktekzeme können den gesamten Körper betreffen (☞ **Abb. 34.7**). Es dominieren jedoch die Orte des direkten Kontakts wie Hände, Füße, Gesicht, Ohrläppchen, Axillen und Nabelregion.

Symptome und Diagnostik

Die ersten Symptome zeigen sich nach Sensibilisierung innerhalb von ein bis drei Tagen.

- Beim **akuten** allergischen Kontaktekzem entsteht plötzlich ein Erythem mit Vesikeln, die Hautveränderungen jucken stark.
- Beim **chronischen** allergischen Kontaktekzem dominiert zunächst wie beim irritativ-toxischen Ekzem die trockene Haut mit geringem Erythem und wenig Schuppung. Es zeigt sich eine ausgeprägte Lichenifikation.

Merke! Im Gegensatz zum toxischen Kontaktekzem kann das allergische Kontaktekzem streuen!

Die Diagnosestellung ist schwierig und gelingt meist nur auf der Basis einer ausführlichen Anamnese, die auch Beruf und Freizeit in Bezug auf mögliche Allergenkontakte durchleuchtet. Ergänzend kommen allergologische Testverfahren wie der Epikutantest, der Pricktest oder eine IgE-Bestimmung in Frage.

Differentialdiagnose

- **Atopisches Ekzem:** Beugeekzeme
- **Erysipel:** unscharfe Begrenzung, zungenförmiges Erythem, überwärmte Haut, Allgemeinsymptome
- **Toxisches Kontaktekzem:** keine Streuherde, eher brennende Sensationen, kein Juckreiz (☞ Kap. 34.3.5).



Abb. 34.7: Allergisches Kontaktekzem [3].

Therapie

Therapeutisch sollten die auslösenden Stoffe gemieden und ggf. zusätzlich Schutzhandschuhe getragen werden. Lokal können im akuten Schub Kortisonsalben eingesetzt werden.

34.3.5 Irritativ-toxisches Kontaktekzem (L24)

Ätiologie

Typisch für irritativ-toxische Kontaktekzeme ist die Auslösung durch den **direkten Kontakt** mit dem jeweiligen irritativen Kontaktstoff. Man unterscheidet **akute** und **chronische** Kontaktekzeme – je nachdem, ob ein Stoff stark irritativ wirksam ist, wie beispielsweise Säuren und Laugen, oder ob er nur zu einer unterschwelligen Reizung der Haut führt, wie dies bei Reinigungsmitteln, Seifen und schwachen Säuren der Fall ist. Akute Ekzeme können abhängig von der Einwirkdauer und der Dosis der Noxe bei jedem auftreten. Beim chronischen Kontaktekzem ist nach gewisser Einwirkzeit die Barrierefunktion der Haut derart geschwächt, dass ein Ekzem auftritt. Es erkranken daher bevorzugt Menschen mit schlechter Barrierefunktion der Haut (z. B. Atopiker). Kontaktekzeme treten v. a. am Kontaktort auf. Sie können am gesamten Körper auftreten, bevorzugen jedoch die Hände, da diese in verstärktem Maße den Umweltreizen ausgesetzt sind.

Symptome

Beim akuten toxischen Kontaktekzem manifestiert sich plötzlich ein Erythem mit Vesikeln und brennenden Schmerzen. Typisch ist die schnelle Rückbildung bei Noxenkarenz. Dagegen entwickelt sich die Symptomatik beim chronischen Kontaktekzem eher schleichend. Typisch sind eine trockene und rissige Haut. Später kommen Erytheme und Schuppung hinzu; es dominiert eine ausgeprägte Lichenifikation. Die Rückbildung dauert auch bei totaler Noxenkarenz sehr lange.

Klinik Chronische Kontaktekzeme sind typische Berufskrankheiten von Personen, die häufig schmutzige bzw. feuchte Arbeiten ausführen (Automechaniker, Maurer, Friseure, Putzfrauen, Hausfrauen) und eine Atopiebereitschaft mitbringen.

Diagnose

Die Diagnosestellung ist schwierig und gelingt meist nur durch eine ausführliche Anamnese, die neben Beruf und Freizeit auch mögliche Feuchtarbeiten sowie die Atopieneigung erfasst. Differentialdiagnostisch sind atopische Ekzeme zu berücksichtigen.

Therapie

Therapeutisch sollten die auslösenden Stoffe gemieden und zusätzlich Schutzhandschuhe getragen werden. Lokal sind im akuten Schub Kortisonsalben hilfreich.

Merke! Je chronischer das Ekzem, umso fetter sollte die Salbengrundlage gewählt werden.

Da bei Kurzzeittherapie mit systemischen Kortikoiden die Rezidivgefahr hoch ist, gibt man sie – wenn überhaupt – nur bei schwersten Schüben.

34.3.6 Dermatitis durch oral, enteral oder parenteral aufgenommene Substanzen (L27)

Zusammenfassung

Oral, enteral oder parenteral aufgenommene Substanzen können Intoleranzreaktionen mit Exanthemen hervorrufen. Auslöser sind v. a. Medikamente und Nahrungsmittel. Es gibt Reaktionen, die **dosisabhängig** bei allen Personen auftreten, und **nicht-dosisabhängige** Reaktionen, die **immunologisch** bedingt sein können.

Ein erhöhtes **Risiko** für Arzneimittelreaktionen besteht
- bei zeitgleicher Einnahme mehrerer Medikamente
- bei hochdosierter, kurzzeitiger intravenöser Therapie
- bei Frauen
- bei alten Menschen (Multimorbidität)
- bei bestimmten Viruserkrankungen (z. B. Epstein-Barr-Virusinfektionen: Hier führt Ampicillin immer zu einem makulopapulösen Exanthem!).

Exanthematische Nebenwirkungen können auch bei länger bestehender Therapie auftreten. Folgende **Medikamente** führen besonders häufig zu Reaktionen an der Haut:
- Penicillin, Tetrazykline, Sulfonamide
- Schmerzmittel (Salicylate, NSAR)
- Diuretika
- Neuroleptika, Antidepressiva
- Antiepileptika
- Goldpräparate.

Die häufigsten kutanen Arzneimittelreaktionen sind das makulopapulöse Exanthem sowie Urtikaria und Angioödem und das fixe Arzneimittelexanthem.

Fixes Arzneimittelexanthem

Fixe Arzneimittelexantheme werden klassischerweise durch **Antibiotika** wie Tetrazykline, Sulfonamide oder Erythromycin sowie durch Schmerzmittel aus der Gruppe der nichtsteroidalen Antirheumatika ausgelöst.

Symptome und Diagnostik

Fixe Arzneimittelexantheme zeichnen sich durch einzelne scharf begrenzte, ca. 1–2 cm große gerötete Effloreszenzen im Genitalbereich aus. Sie brennen stark und treten auch bei erneuter Einnahme des Arzneimittels stets an derselben Stelle auf. Die Diagnosestellung ist bei entsprechender Medikamentenanamnese zusammen mit dem typischen klinischen Bild einfach.

Therapie
In der Regel genügt das Absetzen des auslösenden Medikaments.

Makulopapulöses Arzneimittelexanthem

Penicillin führt bei einigen Personen typischerweise etwa fünf Tage nach Einnahme von Penicillin am Rumpf zu einem typischen makulopapulösen Exanthem. In der Regel bilden sich die Hautveränderungen nach Absetzen des Penicillins von selbst zurück.

Eine weitere Variante stellt das **Ampicillin-Exanthem** dar, das nach Einnahme von Ampicillin bei gleichzeitig bestehender Epstein-Barr-Virusinfektion auftritt. Die Effloreszenzen imponieren masernartig und bilden sich innerhalb von 14 Tagen nach Absetzen des Medikaments zurück.

Klinik Das Ampicillin-Exanthem beruht in der Regel nicht auf einer Allergie – die durch Penicillin verursachten Exantheme sehr wohl.

34.3.7 Sonstige Ekzeme (L30)

Mikrobielles Ekzem

Die genaue Ursache des mikrobiellen Ekzems (Synonym: **nummuläres Ekzem**) ist nicht bekannt. Man vermutet einen Zusammenhang mit Infektionsherden wie Tonsillitis, Bronchitis oder Sinusitis. Typischerweise findet man an den Streckseiten der Extremitäten münzförmige, scharf abgegrenzte Erytheme mit Papulovesikeln, die im Verlauf gelblich krustös belegt sind. Insgesamt versucht man mögliche Entzündungsherde ausfindig zu machen und zu sanieren. Lokal können Glukokortikoide (z. B. Prednicarbat-Creme) helfen.

Austrocknungsekzem

Das Exsikkationsekzem entwickelt sich v.a. an Händen und Unterarmen durch übermäßigen Kontakt mit austrocknenden Waschsubstanzen. Besonders gefährdet sind ältere Menschen. Therapeutisch werden harnstoffhaltige Externa eingesetzt; austrocknende Substanzen sollten gemieden werden.

Dyshidrotisches Ekzem

Das dyshidrotische Ekzem entsteht häufig als Folge einer **Kontaktallergie** auf Nickel, Chrom oder Haushaltsallergene bzw. bei bestehender **atopischer Dermatitis** an Palmae und Plantae. Es entwickeln sich heftig juckende Bläschen, die chronisch rezidivieren können. Die Behandlung besteht in der lokalen Anwendung von Kortikoidsalben und -cremes.

Fallbeispiel Fortsetzung
Die Verdachtsdiagnose eines allergischen Kontaktekzems wird klinisch gesichert. Unter Therapie mit einem lokalen Kortikoid sowie Tragekarenz bilden sich die Hauterscheinungen restlos zurück.

34.4 Papulosquamöse Hautkrankheiten (L40 – L45)

Fallbeispiel Ein 70-jähriger Mann kommt mit scharf begrenzten Papeln am gesamten Integument in die Sprechstunde. Die Hauterscheinungen sind von silbrig-weißen, locker haftenden Hautschuppen bedeckt. Nach Rückfrage stellt sich heraus, dass die Veränderungen plötzlich nach Gabe eines β-Blockers aufgetreten sind.
Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?
Welche diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen schließen sich an?
Fortsetzung ☞ Kap. 34.4.5.

Zu den papulosquamösen Erkrankungen zählen die Psoriasis mit Altersgipfeln in der Adoleszenz und im Senium, der Morbus Reiter, die Parapsoriasisgruppe und die Pityriasis rosea.

34.4.1 Psoriasis vulgaris (L40)

Zusammenfassung

Die Schuppenflechte wird polygen, vermutlich autosomal-rezessiv, vererbt und verläuft entweder schubweise oder chronisch stationär. Charakteristisch ist die teils erhebliche kosmetische Beeinträchtigung (☞ **Abb. 34.8**) bedingt durch die Plaques und Schuppen am gesamten Körper. Es gibt aber auch Verläufe mit diskreten, umschriebenen Herden (☞ **Abb. 34.9**). Bei manchen Personen tritt eine **Gelenkbeteiligung** (**HLA-B27-assoziiert**) auf. Klinisch werden zwei Formen unterschieden:

- Psoriasis **vulgaris** (Subtypen: Psoriasis punctuata, Psoriasis guttata, Psoriasis geographica)
- Psoriasis **pustolosa:** (☞ Kap. 34.4.2.1).

Die Psoriasis hat zwei **Altersgipfel:** die **Adoleszenz** (bis zum 30. Lebensjahr) und das **Senium** (um das 50. Lebensjahr).



Abb. 34.8: Psoriasis (massiver Befall) [1].



Abb. 34.9: Psoriasis (dezente Ausprägung) [2].

Ätiologie/Pathogenese

Die Inzidenz der Psoriasis ist häufig mit den **HLA-Faktoren B-13, B-17 und Bw-57, Cw-6, DR-7** assoziiert. Die genaue Pathogenese ist bis heute nicht bekannt. Pathogenetisch führt eine Entzündungsreaktion der T-Helferzellen vom Subtyp 1 zu einer Beschleunigung des **Zellzyklus der Keratinozyten** von normal 311 auf ca. 36 Stunden. Die Produktion epidermaler Zellen wird somit maximal um den Faktor 30 erhöht.

Merke! Das atopische Ekzem wird durch TH-2-Zellen vermittelt und tritt selten gemeinsam mit der durch TH-1-Zellen mediierten Psoriasis auf.

Folgende **Triggerfaktoren** können eine Rolle spielen:

- **mechanisch-physikalische Faktoren (Köbner-Phänomen,** v. a. im akuten Schub): Mechanische oder physikalische Hautreizungen (z. B. durch Kratzen oder das Tragen enger Kleidung) führen zur Hautreizung, die die Psoriasis an dieser Stelle verschlechtert.
- **infektiös-neoplastisch:** Eruptionen der Psoriasis im Zusammenhang mit grippalen Infekten oder chronischen Entzündungsherden im Körper (Tonsillen, Nasennebenhöhlen, Oberbauchraum), aber auch im Rahmen von Tumorerkrankungen
- **Medikamente:** β-Blocker, NSAR, Lithium, orale Malariaprophylaxe
- **Stress** (nicht sicher bewiesen)
- **saisonale Faktoren:** im Sommer meist Besserung durch vermehrte UV-Licht-Einstrahlung.

Symptome

Typischerweise findet man schubweise auftretende, scharf begrenzte Papeln und Plaques. Die Hautveränderungen können stark gerötet sein. Von punktförmigen Läsionen bei Psoriasis punctata können ringförmige Wucherungen ausgehen, aus denen sich eine Psoriasis guttata entwickelt. Konfluieren diese Herde, kann eine Psoriasis geographica mit flächenhaften Hautveränderungen resultieren.

Typisch für die Psoriasis sind silbrig-weiße, locker haftende Hautschuppen auf erythematös veränderter Haut. Juckreiz besteht nur selten.

Typische Lokalisationen

Folgende Körperpartien sind bevorzugt betroffen (☞ **Abb. 34.10**):

- Streckseiten der Extremitäten (Knie und Ellenbogen)
- Capillitium
- Sakralregion
- Nagelbett (Ölfleck, Tüpfelnägel, Nageldystrophie)
- Palmae und Plantae.

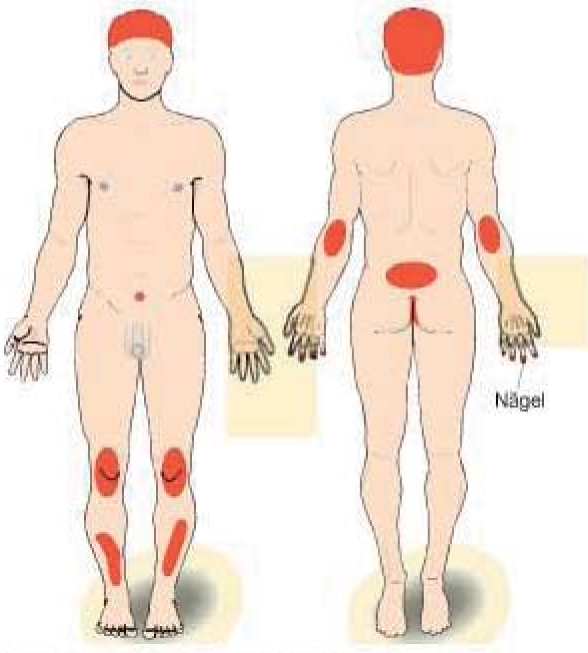


Abb. 34.10: Typische Lokalisation der Psoriasis [2].

Diagnose

Die Blickdiagnose wird durch den Nachweis folgender für die Psoriasis typischer Phänomene bestätigt, die beim Entfernen der Schuppen nacheinander auftreten:

- **Kerzenfleckphänomen:** kerzenwachsähnliche Schuppenbildung, die beim Abkratzen der Plaque entsteht
- **letztes Häutchen:** Kratzt man die Schuppen weiter ab, erscheint darunter ein dünnes Häutchen.
- **blutiger Tau:** Nach Entfernung des Häutchens kommt es zu einer punktförmigen Blutung aus den Kapillaren.

Merke! Eine Assoziation mit inneren Erkrankungen ist nicht bewiesen. Dennoch sollte grundsätzlich nach einem auslösenden **Fokus gefahndet werden:** HNO-Konsil, gynäkologisches Konsil, zahnärztliches Konsil, Sono-Abdomen, Röntgen-Thorax.

Differentialdiagnose

- **Seborrhoische Dermatitis:** v. a. am behaartem Kopf kann das klinische Bild ähnlich sein; auch Mischformen durch Hefeüberwucherung sind möglich.
- **Lues** (II. Stadium): v.a. bei palmoplantarem Befall; Ausschluss durch TPHA-Test
- **Candida-Infektion:** v. a. bei intertriginösem Befall; Differenzierung durch Pilznachweis
- **Kontaktekzem:** v. a. bei intertriginösem Befall; Differenzierung teilweise sehr schwierig.

Therapie

Bei der Psoriasis handelt es sich um eine chronisch-rezidivierende, schubweise verlaufende Erkrankung, die meist eine lebenslange Therapie erfordert. Abhängig von der Ausprägung der Erkrankung wird lokal oder systemisch behandelt.

Wichtig sind eine intensive Hautpflege mit rückfettenden Cremes und das Vermeiden von Hautreizungen (z. B. durch entsprechende Kleidung).

Lokal kommen bei leichter bis mittelschwerer lokalisierter Psoriasis folgende Therapeutika auf Salbengrundlage zum Einsatz:

- keratolytische Maßnahmen mit Salicylsäure
- Vitamin-D_3-Analoga wie Calcipotriol (Daivonex®)
- Glukokortikoide (Diprosis®, Ecural®, Dermatop®)
- Retinoide
- Teer
- Harnstoffsalben
- Anthraline (Cignolin, Dithranol).

Bei schweren Formen sollte eine systemische Therapie mit Fumarsäureester (Fumaderm®), Retinoiden (Neotigason®), Methotrexat oder Ciclosporin A (Sandimmun®, Reservemittel bei schwersten Formen) erfolgen. Als Zusatztherapien haben sich die Lichttherapie mit PUVA, Breitspektrum-UV-B und die Balneo-Photo-Therapie bewährt.

34.4.2 Sonderformen der Psoriasis

34.4.2.1 Psoriasis pustulosa

Pathogenetisch entsteht eine Psoriasis pustulosa meist nach Absetzen einer hochdosierten systemischen Therapie mit Retinoiden bzw. Glukokortikoiden aus einer Psoriasis vulgaris. Sie kann auch im Rahmen von Infekten auftreten.



Abb. 34.11: Psoriasis pustulosa [2].

Man unterscheidet **generalisierte Formen (Typ Zumbusch)** und **lokalisierte Formen.** Typisch sind sterile subkorneale Pusteln (☞ **Abb. 34.11**).

Psoriasis pustulosa generalisata

Die Psoriasis pustulosa Typ Zumbusch kann als Erstmanifestation einer Psoriasis auftreten oder aus einer bestehenden Psoriasis vulgaris entstehen. Typisch ist eine großflächige Erythrodermie (meist ist das gesamte Integument befallen) mit konfluierenden, oberflächlichen Pusteln. Zusätzlich treten Allgemeinsymptome wie Fieber und Proteinverlust auf. Therapeutisch ist eine systemische Therapie mit Retinoiden (v. a. Etretin, evtl. kombiniert mit Methotrexat) wirksam.

Psoriasis pustulosa localisata

Typisch sind sterile Pusteln. Der Verlauf ist chronisch bei hartnäckiger Therapieresistenz.

34.4.3 Parapsoriasisgruppe (L41)

Zur Parapsoriasisgruppe gehören aus historischen Gründen die Parapsoriasis en plaques sowie die Pityriasis lichenoides acuta und chronica.

34.4.3.1 Parapsoriasis en petites plaques

Die Parapsoriasis en petites plaques ist eine chronisch entzündliche Erkrankung, die schubweise und rezidivierend verläuft. Die Ursache ist bisher nicht bekannt.

Symptome

Klinisch dominieren rundliche, raue, **erythematöse Plaques** von bis zu 5 cm Durchmesser. Sie sind meist mit einer pityriasiformen Schuppung (☞ **Abb. 34.12**) bedeckt und besitzen Ausläufer, die hauptsächlich am seitlichen Rumpf und an den Extremitäten auftreten. Die Oberfläche der Plaques erscheint – bedingt durch Risse im Stratum corneum – rau. Juckreiz besteht nicht.

Typisch ist eine **Besserung im Sommer** unter Sonnenexposition, im Winter kommt es zum erneuten Rezidiv. Differentialdiagnostisch sollte das seborrhoische Ekzem ausgeschlossen werden. Es dominiert klassischerweise in den Hautregionen mit starker Seborrhö (Schweißrinne, Intertrigum, Stirn, Nase) und wird von Juckreiz begleitet.

Therapie

Am wirksamsten scheint eine PUVA-Badetherapie, generell spricht die Parapsoriasis en petites plaques schlecht auf Therapien an.

34.4.3.2 Parapsoriasis en grandes plaques

Ebenso wie bei der Parapsoriasis en petites plaques ist die Ursache bisher noch unklar. Der Verlauf ist ebenfalls schubweise und rezidivierend. Zusätzlich vermutet man einen Zusammenhang mit einem kutanen T-Zell-Lymphom.

Symptome

Die erythematösen, bis zu 10 cm großen Plaques sind scharf begrenzt. Zudem besteht meist starker Juckreiz.

Therapie

Therapeutisch werden steroidhaltige Salben und PUVA-Therapie eingesetzt. Wichtig zu wissen ist, dass der Übergang in ein kutanes T-Zell-Lymphom durch zu frühe aggressive Therapie beschleunigt werden kann.

34.4.4 Pityriasis rosea (L42)

Symptome: Die sog. Röschenflechte (☞ **Abb. 34.13**) zeichnet sich zu Beginn durch einzelne erythematöse Plaques am Stamm (**Primärmedaillon**) mit nach innen gerichteter Schuppenkruste aus. Etwa zwei Wochen später generalisiert das Exanthem im Bereich des Stamms entlang der Hautspaltlinien mit multiplen, ca. münzgroßen Plaques. Typischerweise werden das Gesicht und die Extremitäten nicht befallen. Als Ursache vermutet man eine Viruserkrankung. ***Diagnose:*** Die Diagnose wird meist klinisch anhand des Primärmedaillons bzw. der Anordnung der Plaques entlang der Hautspaltlinien gestellt. Differentialdiagnostisch sind eine Tinea corporis (Pilznachweis aus Hautschuppen) und die Syphilis (TPHA-Test) zu berücksichtigen. ***Therapie:*** Abwarten und rückfettende Hautpflege. Die Erkrankung heilt spontan innerhalb von zwei bis drei Monaten aus.

34.4.5 Lichen ruber planus (L43)

Typisch für den Lichen ruber planus sind stark juckende Papeln im Bereich der Beugeseiten, Schleimhäute und Genitalien.

Ätiologie und Pathogenese

Die Erkrankung kann durch Stress, Infektionen und β-Blocker ausgelöst werden und heilt auch ohne Therapie innerhalb eines Jahres ab. Die eigentliche Ursache ist unbekannt. Die Papeln entstehen durch eine zelluläre Autoimmunreaktion gegen Keratinozyten.

Symptome

Man findet weißliche, gläsern glänzende Papeln (☞ **Abb. 34.14**) mit **Wickham-Streifung** (feine, weißliche Streifung, die sich nicht abwischen lässt). Sie treten symmetrisch v.a. im Bereich der Handgelenke und Unterarmbeugen auf und **jucken** heftig. Weitere Lokalisationen sind



Abb. 34.12 : Parapsoriasis en petites plaques [3].



Abb. 34.13: Pityriasis rosea [3].



Abb. 34.14: Umschriebener Lichen ruber mit multiplen stumpfen Papeln [2].

die Unterschenkelstreckseiten und der Genitalbereich. Häufig findet sich eine Beteiligung der **Mundschleimhaut** mit typischer netzartiger Wickham-Streifung. Das **Köbner-Phänomen** ist positiv: Durch mechanische Irritation lassen sich Eruptionen provozieren.

Histologisch findet man ein verdicktes Stratum granulare, degenerierte Basalzellen und bandförmige lymphozytäre Infiltrate in der oberen Dermis.

Als **Komplikationen** können eine narbige Alopezie bei Befall des behaarten Kopfes sowie eine Nageldystrophie bis hin zum Nagelverlust auftreten.

Therapie

Bei **leichten Formen** wird eine Lokaltherapie mit mittelpotenten Steroiden oder lokal zu applizierenden Retinoiden durchgeführt.

Bei **schweren Formen** gibt man Prednisolon i.v., systemisch Retinoide oder behandelt mit PUVA (Psoralen + UVA-Bestrahlung).

Merke! Charakteristika des Lichen ruber planus:
- livide glänzende Papeln mit Wickham-Streifen
- Prädilektionsstellen: Handgelenksbeugen, Unterschenkelvorderseite, Mundschleimhaut
- spontane Abheilung innerhalb von ein bis zwei Jahren
- positives Köbner-Phänomen.

Fallbeispiel Fortsetzung
Nach Absetzen des β-Blockers und unter intensiver Therapie mit Glukokortikoidsalben bilden sich die psoriatischen Hauterscheinungen restlos zurück.

34.5 Urtikaria und Erythem (L50–L52)

Fallbeispiel Ein 20-jähriger junger Mann stellt sich in der Praxis vor. Auf seinem gesamten Körper verteilt finden sich **hellrote, juckende Quaddeln** mit rotem Hof. Er gibt an, vor zwei Stunden einen Tunfischsalat gegessen zu haben.
Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?
Wie gehen Sie weiter vor?
Fortsetzung ☞ Kap. 34.5.3.

34.5.1 Urtikaria (L50)

Das klinische Bild der Urtikaria wird geprägt durch kurzzeitig, meist schubweise auftretende **hellrote Quaddeln,** die von einem roten Hof umgeben sind. Klinisch unterscheidet man dabei die akute Urtikaria, die maximal sechs Wochen anhält, von chronischen Formen mit längerer Dauer.

Ätiologie und Pathogenese

Typisch ist eine vorübergehende Permeabilitätssteigerung der oberen Dermis. Dabei können die Quaddeln lokal begrenzt oder generalisiert auftreten. Im Extremfall kann eine Urtikaria bis hin zum anaphylaktischen Schock führen. Manchmal tritt die Urtikaria in Kombination mit einem Angioödem (☞ Kap. 34.5.3) auf.

Typische Auslöser zeigt ☞ **Tab. 34.3.** Allerdings lässt sich in vielen Fällen der Trigger nicht eruieren.

Tab. 34.3 Mögliche Auslöser einer Urtikaria

allergisch	• Nahrungsmittel (v. a. Fische, Muscheln, Nüsse) • Medikamente (v. a. Penicillin, Gentamycin, Salicylate) • Konservierungsmittel (v. a. Benzoate, Parabene)
pseudoallergisch	• Nahrungsmittelzusätze (v. a. Farbstoffe, Konservierungsmittel)
infektallergisch	• Tonsillitis (β-hämolysierende Streptokokken)
physikalisch	• Hitze, Kälte • Druck • Licht
kontaktallergisch	• Brennnessel • Latex

Die verschiedenen Triggerfaktoren führen z. B. über Komplementaktivierung oder direkte Mastzelldegranulation über IgE-AK-AG-Komplexe zur **Mastzellaktivierung.** Die Folge ist die **Freisetzung von Mediatoren** wie z. B. Histamin oder Kallikrein. Dadurch kommt es zur Relaxation der Hautgefäße und Steigerung der Permeabilität, was sich klinisch als Hautrötung und Hautschwellung äußert.

Symptome

Die Urtikaria beginnt typischerweise mit einer **flüchtigen Quaddel** im Bereich der oberen Dermis, die von heftigem **Juckreiz** begleitet wird. Quaddeln können einzeln oder generalisiert auftreten. Typisch ist ein **schubweiser Verlauf** über mehrere Wochen. Allgemeinsymptome wie Fieber und Kopfschmerzen treten eher selten auf. Die Diagnose wird über das klinische Bild in Kombination mit der Anamnese gestellt.

Therapie

Obwohl es schwer ist, sollte man versuchen, die Ursache der Urtikaria zu finden und zu eliminieren. Treten Atemnot und Herzkreislaufbeschwerden hinzu, ist eine stationäre Aufnahme unumgänglich. Leichte Formen können mit systemischen **Antihistaminika** (z. B. Levocetirizin) behandelt werden, bei schweren Formen müssen zusätzlich vorübergehend **Glukokortikoide** i.v. gegeben werden.

34.5.2 Quincke-Ödem (Angioödem)

Als Angioödeme bezeichnet man Schwellungen der Lippen, Augenlider, Zunge, Hals, Hände und Füße, die im Allgemeinen ohne Juckreiz einhergehen. Typischerweise sind die tiefen Schichten der Dermis, Subkutis und Kutis betroffen.

Als Auslöser findet man bei **nichthereditären** Formen allergische oder pseudoallergische Faktoren (durch Hist-

aminliberation). Seltener sind **hereditäre** Defekte des C1-Esterase-Inhibitors, wodurch es zur unkontrollierten Aktivierung des Komplementsystems kommt. Die Diagnose wird über das klinische Bild gestellt.

Therapie

- **Nichthereditäres Angioödem:** wie bei Urtikaria (☞ Kap. 34.5.1)
- **Hereditäres Angioödem:** im Anfall Gabe von C1-Esterase-Inhibitor i.v. (Berinert HS®). Evtl. können Tracheotomie oder Intubation notwendig werden. Im Intervall Prophylaxe mit Danazol 600 mg/Tag bzw. Substitution von C1-Esterase-Inhibitor.

Merke! Antihistaminika und Glukokortikoide sind beim hereditären Angioödem wirkungslos!

34.5.3 Erythema exsudativum multiforme (EM) (L51)

Das EM kommt v.a. bei Jugendlichen vor und wird mit Herpesviren in Zusammenhang gebracht.

Symptomatik

Typisch sind schießscheibenförmige Läsionen, die nach kurzen Allgemeinsymptomen wie Fieber und Nachtschweiß v.a. im Bereich der Extremitäten auftreten. Die Diagnose wird aufgrund der typischen kokardenförmigen Läsionen gestellt.

Therapie

Die Läsionen heilen auch ohne Therapie narbenlos ab. Deshalb behandelt man, wenn überhaupt, nur symptomatisch.

34.5.4 Erythema nodosum (L52)

Ätiologie und Pathogenese

Das Erythema nodosum ist eine akute Entzündung des Unterhautfettgewebes und eigentlich kein eigenständiges Krankheitsbild im engeren Sinne, sondern ein sichtbares Symptom bzw. ein Befund, dem ein anderes Krankheitsbild zugrunde liegt. Nach heutiger Sicht betrachtet man es als **medikamenten- bzw. infektallergische Zweiterkrankung.** Grundsätzlich kann ein Erythema nodosum durch Infektionserkrankungen (Streptokokken), die Sarkoidose und weitere immunologische Erkrankungen und Autoimmunerkrankungen, insbesondere entzündliche Darmerkrankungen und durch Nebenwirkungen von Medikamenten entstehen.

Symptome und Diagnostik

Zu Beginn treten **grippeähnliche Prodromi** wie Abgeschlagenheit und Fieber auf. Es folgen die pathognomonischen und äußerst schmerzhaften **subkutanen Knoten,** die v.a. im Bereich der Unterschenkelvorderseiten auftreten. Die Erkrankung heilt binnen weniger Wochen folgenlos aus.

Eine entsprechende Abklärung, d.h. die Suche nach möglichen Erregern als Auslöser des Erythema nodosum, geschieht in der Regel durch Blutuntersuchungen mit Nachweis spezifischer Antikörper gegen diese Erreger.

Therapie

Therapeutisch sollte die auslösende Erkrankung therapiert werden. Symptomatisch kann man nichtsteroidale Antirheumatika, lokal eine Kortikoidsalbe (Mometason, z.B. Ecural®) anwenden.

Fallbeispiel Fortsetzung
Verdachtsdiagnose: allergische Urtikaria. Weiteres Vorgehen: Auslöser meiden. Therapie: systemische Antihistaminika. Innerhalb eines halben Tages bilden sich die Hauterscheinungen restlos zurück.

34.6 Krankheiten der Haut und der Unterhaut durch Strahleneinwirkung (L55 – L59)

Hauterkrankungen durch physikalische Noxen sind heute in unserer zivilisierten Welt an der Tagesordnung. Man unterscheidet Schäden durch **UV-Strahlung (Lichtdermatosen)** und Schäden durch **ionisierende Strahlung.**

Ultraviolette Strahlung (UV-Licht)

Das **UV-Licht** schädigt durch die Bildung freier Radikale die Zell-DNA.

Man unterscheidet:

- durch UV-Licht ausgelöste akute Hautschäden (Sonnenbrand)
- chronische Hautschäden (Hautalterung, Hautkrebs)
- Lichtdermatosen (abnorme Lichtreaktionen).

Die UV-Strahlung der Sonne gehört zu den **elektromagnetischen Strahlungen.** Man unterscheidet drei Hauptspektren:

- **UV-A (320 – 400 nm):** dringt bis in tiefe Hautschichten (Korium) vor; verantwortlich für die Hautalterung
- **UV-B (290 – 320 nm):** verantwortlich für Sonnenbrand
- **UV-C (200 – 290 nm):** wird zum Teil durch die Ozonschicht abgefiltert.

Wie bei jeder Welle gilt: Je niedriger die Wellenlänge der Strahlung ist, desto energiereicher ist die Strahlung und desto leichter wird sie absorbiert. UV-B-Wellen können z.B. kein Fensterglas durchdringen.

Nach Hautkontakt werden durch das UV-Licht eine Reihe **photochemischer Reaktionen** in Gang gesetzt, u.a. werden freie Radikale gebildet, Proteine, Membranbausteine und die DNA direkt über Pyrimidin-Dimer-Bildung verändert. Dadurch kann schlimmstenfalls die gesamte Zellfunktion gestört werden, können Zellen absterben und entarten.

An der Haut sieht man eine **Rötung und Schwellung** beim Sonnenbrand. In den Hautzellen beginnen schon bei den ersten Schäden spezialisierte Enzyme mit der Reparatur. Eine entscheidende Rolle kommt hierbei den DNA-Reparaturenzymen zu.

34.6.1 Dermatitis solaris (Sonnenbrand) (L55)

Typischerweise betrifft ein Sonnenbrand **hellhäutige Menschen,** die sich nicht ausreichend vor der Sonnenstrahlung geschützt haben. Jeder Mensch verfügt über einen genetisch determinierten individuellen Sonnenschutz der Haut, der auf Menge und Art des Melanins (dunkles Melanin = guter Sonnenschutz, rötliches Melanin = schlechter Sonnenschutz) in der Haut beruht.

Anhand der unterschiedlichen UV-Empfindlichkeiten hat man **vier Hauttypen** definiert:

- Typ I: helle Haut, rötliche bis rotblonde Haare, blaue oder grüne Augen
- Typ II: helle Haut, blonde bis hellbraune Haare, blaue, graue oder braune Augen
- Typ III: hellbraune Haut, dunkelblonde bis braune Haare und braune Augen
- Typ IV: hellbraune bis mittelbraune Haut, dunkelbraune Haare und braune Augen.

Während die Typen I und II schon bei geringer Sonneneinstrahlung einen Sonnenbrand entwickeln und ihre Haut gar nicht oder nur wenig bräunt, entwickeln Menschen mit Hauttyp III oder IV selten oder nie einen Sonnenbrand, werden aber schnell und kräftig braun. Entsprechend variiert der empfohlene Lichtschutzfaktor von 12–15 bei Hauttyp I bis zu 4–6 für Hauttyp IV. Schon nach kurzer Exposition gegenüber UV-B- und UV-C-Strahlen kann ein Sonnenbrand entstehen. Bei reiner UV-A-Strahlung dauert dies wesentlich länger.

Als Folge eines Sonnenbrandes werden Entzündungsmediatoren wie Histamin, Serotonin und Prostaglandine freigesetzt. Zusätzlich wurde die epidermale DNA geschädigt. Die Entzündungsreaktion betrifft v.a. Epidermis und obere Dermis.

Symptome

Typisch und allseits bekannt sind die schmerzhaften Rötungen im Bereich der lichtexponierten Areale. Teils treten zusätzlich Blasen auf und es können Fieber und Mattigkeit bei ausgedehnten schweren Verbrennungen bestehen. Im Zuge der Abheilung werden die Areale zunächst braun und schuppen sich anschließend.

Therapie

Bei leichten Sonnenbränden werden kühlende Salben aufgetragen. Bei schweren Formen kann man lokal kortisonhaltige Sprays verordnen. Bei ausgedehntem Befund mit Blasen sollte eine stationäre Therapie mit systemischer Kortikoidgabe erfolgen.

34.6.2 Lichtdermatosen (L56)

Jede qualitativ abnorme Reaktion auf UV-Licht wird als Photodermatose bezeichnet. Man unterscheidet idiopathische Lichtdermatosen (Photosensibilisator nicht bekannt) und Lichtdermatosen durch bekannte Photosensibilatoren.

Die polymorphe Lichtdermatose ist eine verzögerte Lichtreaktion mit juckenden, distinkt stehenden und im Einzelfall monomorphen Effloreszenzen in Prädilektionsstellen. Morphologische Ausprägungen umfassen Papeln, Plaques und Papulo-Vesikel bis hin zu Bullae. Prädilektionsstellen sind Brustausschnitt, Streckseiten der Arme, Handrücken, Beine, Rumpf und Gesicht in absteigender Häufigkeit. Als Synonyme gelten: Photodermatitis multiformis acuta, „polymorphous light eruption", „juvenile spring eruption", „lucite estivale benigne", „benign summer light eruption".

Ätiologie

Zahlreiche Medikamente (u.a. Tetrazykline, Sulfonamide, Piroxicam und Glibenclamid) sowie diverse Farbstoffe (Eosin- und Anthrachinonderivate) und Furocumarine aus Pflanzen und Zitrusfrüchten sowie einige Teerverbindungen wirken photosensibilisierend. Pathogenetisch führt das UV-Licht zur Aktivierung der die Dermatose auslösenden Verbindung. Diese wirkt dann entweder **direkt phototoxisch** oder wird zum Hapten und damit vom Immunsystem als fremd erkannt (**photoallergische Reaktion**).

Symptome

Typisch für **phototoxische Reaktionen** sind Rötungen, Papeln, Blasen und Mischformen nach direktem Kontakt mit einer photosensibilisierenden Substanz in Kombination mit Lichteinwirkung. Wichtig ist, dass die Reaktion dosisabhängig ist und auf den sonnenexponierten Bereich beschränkt bleibt. Beispiele sind die **Gräserdermatitis,** die nach Kontakt mit furocumarinhaltigen Grashalmen auftritt, und die **Berloque-Dermatitis** nach Applikation von Kölnisch Wasser (Sensibilisator ist Bergamotteöl).

Eine Sonderform stellt die phototoxische Reaktion auf bestimmte Medikamente wie Tetrazykline, Sulfonamide oder auf künstliche Süßstoffe (Saccharin, Zyklamat) dar. Bei UV-Lichtexposition besteht dabei die Gefahr einer systemischen phototoxischen Reaktion. Diese ist ähnlich wie die lokalen Reaktionen auch streng auf die bestrahlten Gebiete beschränkt, aber wesentlich ausgeprägter, da sie nicht wie die lokale phototoxische Reaktion auf Hautoberflächen beschränkt ist, die mit dem Sensibilisator in direkten Kontakt gekommen sind. Sie äußert sich als starker Sonnenbrand mit typischem, scharf begrenztem Erythem und brennenden Schmerzen. Begleitender Juckreiz ist fakultativ.

Bei **photoallergischen Reaktionen** dagegen reichen oft geringe Mengen von UV-Licht, da die Reaktion relativ dosisunabhängig ist. Typischerweise zeigt sich nach Kontakt zu Bleichmittel, Duftstoffen (Moschus), Lichtschutzpräparaten (Benzophenone, Paraaminobenzoesäure) eine ekzemähnliche Reaktion (Typ-IV-Reaktion, verzögerte Immunantwort), die über das exponierte Areal hinausgeht.

Die Diagnose wird klinisch und anamnestisch gestellt.

Therapie

Prophylaktisch sollte man die Sonnenexposition meiden oder konsequenten Lichtschutz betreiben. Lokal können Glukokortikoide eingesetzt werden.

34.6.3 Hautveränderungen durch chronische Exposition gegenüber nichtionisierender Strahlung (L57)

Chronische UV-Schäden der Haut treten in der Regel erst ca. 20 Jahre nach Exposition auf. Betroffen sind meist hellhäutige Hauttypen, die langjährig ungeschützt dem Sonnenlicht ausgesetzt waren. Es werden die einfache Lichtalterung, die Präkanzerosen und die Karzinome der Haut (v.a. Plattenepithelkarzinome) unterschieden.

Lichtalterung

Symptome

Die Lichtalterung betrifft im Gegensatz zur normalen Hautalterung alle Hautschichten. Typischerweise entwickelt sich im Bereich der sonnenexponierten Areale, v.a. im Bereich des Gesichts, der Arme und des Dekolletees, ca. 20 Jahre nach UV-Exposition durch Elastineinlagerung eine schlaffe, lederartige Haut (**Elastosis cutis**). Gerade im Dekolletee-Bereich erscheint die Haut papierdünn und fleckig bräunlich-gelblich. Des Weiteren werden durch UV-Strahlung auch **aktinische Keratosen** und **Plattenepithelkarzinome** der Haut hervorgerufen. Hier ist v.a. die **kumulative Dosis** entscheidend.

> **Merke!** Für die Inzidenz des malignen Melanoms ist die Anzahl schwerer Sonnenbrände (v.a. in der Kindheit) entscheidend, für die des Plattenepithelkarzinoms die kumulative UV-Dosis während des gesamten Lebens.

Therapie

Die kanzerösen bzw. präkanzerösen Hautveränderungen sollten exzidiert werden.

Aktinische Keratose

☞ Kap. 24.15.5.1

Plattenepithelkarzinome der Haut

☞ Kap. 24.5.2.3

Epitheliale Neoplasien der Haut unterteilen sich in Basalzellkarzinome (Basaliome) und Plattenepithelkarzinome (spinozelluläre Karzinome oder Spinaliome). Sie sind die häufigsten Krebserkrankungen der Haut des Menschen. **Spinozelluläre Karzinome** gehen von den Basalzellen bzw. den Stachelzellen der Haut aus. Sie sind in der Regel heilbar. Die Mehrzahl dieser Tumoren entsteht auf sonnenexponierter Haut: Gesicht, Hals, Nacken und Handrücken. Sie sind am meisten verbreitet unter Menschen, die sich viel im Freien aufhalten (Bauern, Seeleute, Fischer, Sportler und intensiv Sonnenbadende). Besonders hellhäutige Menschen sind davon betroffen.

Prinzipien des Lichtschutzes, Prophylaxe akuter und chronischer Lichtschäden der Haut

Grundsätzlich sollte man sich der Sonnenstrahlung nur mit entsprechendem Lichtschutz aussetzen. Um die Mittagszeit sollte man das Sonnenlicht wegen der starken UV-Belastung generell meiden. In besonderem Maße gilt dies für Kinder, deren Haut eine noch deutlich größere UV-Empfindlichkeit besitzt.

Vor und während jedem Sonnenbad sollte die Haut regelmäßig (alle zwei Stunden) mit Sonnencreme oder Ähnlichem geschützt werden. Welcher Lichtschutzfaktor dabei Verwendung finden sollte, richtet sich nach dem jeweiligen Hauttyp. Es empfiehlt sich, die Verweildauer in der Sonne allmählich zu steigern.

> **Merke!** Die Haut im Solarium (UV-A) vorzubräunen bietet nur einen geringen Schutz, da es zu einer anderen Pigmentverteilung kommt und sich keine Lichtschwiele entwickelt.
>
> Als Lichtschwiele bezeichnet man die Verdickung der Hornschicht zum Schutz der Oberhaut gegen UV-B-Strahlen, die den Sonnenbrand auslösen.

34.6.4 Hautschäden durch ionisierende Strahlen

Nach Exposition mit ionisierenden Strahlen ist einige Stunden bis Tage postexpositionell mit dem Auftreten einer **akuten Radiodermatitis** zu rechnen. Sie manifestiert sich mit Erythemen, Ödemen, Haarausfall und bei starker Schädigung mit tiefen Gewebsnekrosen im Bereich der bestrahlten Haut. **Spätschäden** manifestieren sich nach einigen Monaten: Teleangiektasien und Hautatrophien. Es erfolgt eine symptomatische Lokalbehandlung mit dexpanthenolhaltigen Externa.

34.7 Erkrankungen der Hautanhangsgebilde (L60 – L75)

34.7.1 Krankheiten der Nägel (L60)

Erkrankungen der Nägel kommen häufig vor und treten bisweilen auch im Rahmen anderer Hauterkrankungen (z.B. Psoriasis) auf. Auch mechanische oder iatrogene Schädigungen des Nagels sind möglich.

34.7.1.1 Nagelpsoriasis

In etwa der Hälfte der Fälle findet man eine Nagelbeteiligung bei Psoriasis. Folgende Befunde sind typisch:

- **Krümelnägel:** durch bröckelnden Zerfall des Nagels aufgrund gestörter Nagelverhornung
- **Ölflecken:** bräunlicher Fleck im Nagelbett
- **Tüpfelnägel:** Nagelmulden von etwa 1 mm Durchmesser.

Psoriatische Nagelveränderungen sind hartnäckig und entziehen sich einer wirksamen Therapie. Am besten wirkt die Vermeidung einer mechanischen Belastung.

34.7.1.2 Nagelmykose (Onychomykose)

Ätiologie und Pathogenese: Die Onychomykose beruht auf einer chronischen **Dermatophyteninfektion** des Nagels. Dadurch kommt es langsam zur Zerstörung der Nagelplatte, die typischerweise vom distalen Nagelrand nach proximal fortschreitet. Häufig entwickelt sich eine Onychomykose auf einem zuvor traumatisch vorgeschädigten Nagel. ***Symptome:*** Unter dem Nagel findet sich ein krümelige, übel riechende, gelblich-weiße Masse. ***Therapie:*** Ist weniger als die Hälfte des Nagels befallen, kann eine Lokaltherapie mit antimykotischem Nagellack (z.B. Amorolfin [Loceryl®]) versucht werden. In späteren Stadien ist meist eine Systemtherapie, z.B. mit Itraconazol (Sempera®) unumgänglich.

34.7.1.3 Paronychie

Eine Nagelbettentzündung (Paronychie) entsteht durch kleine Verletzungen am Nagelbett. Hierdurch dringen Bak-

terien in das Nagelbett ein, welche dann zu unangenehmen Entzündungen führen. Eine Paronychie kann jedoch auch entstehen, wenn die Nagelplatte durch Pilzbefall vorgeschädigt oder durch zu häufigen Kontakt mit Wasser aufgeweicht ist. Ein weiterer Grund für eine Paronychie ist der eingewachsene Zehennagel (**Unguis incarnatus**). Seine Entwicklung wird begünstigt durch zu enge Schuhe und das Rundschneiden der Nägel. Ein bereits eingewachsener und entzündeter Nagel kann mit antiseptischen Lösungen behandelt werden, wodurch sich die Entzündung manchmal zurückdrängen lässt. Unterstützend sollte der betroffene Fuß ruhig gestellt werden. Versagt die konservative Therapie, muss eine **Nagelextraktion** oder eine **Emmert-Plastik** erfolgen.

34.7.2 Erkrankungen der Haare und der Haarfollikel

Beim Menschen wachsen zwischen 100 000 und 120 000 Haare auf dem Kopf. Die Kopfhaare wachsen ca. 1–1,5 cm pro Monat. Täglich fallen rund 100 Haare aus. **Androgene** stimulieren das Wachstum der Körperhaare und bremsen das Wachstum der Kopfhaare. **Östrogene** hingegen regen das Wachstum der Kopfhaare an und bremsen die Körperbehaarung.

34.7.2.1 Trichogramm

Mittels Trichogramm lässt sich die Wachstumssituation der Haare beurteilen. Dazu werden ca. 50 Haare an zwei Stellen (frontal und okzipital bei diffuser und androgenetischer Alopezie) mit einer Epilierzange entfernt, nachdem der Patient zuvor fünf Tage auf das Haarewaschen verzichtet hat. Im Normalfall befinden sich etwa:

- 80% der Haare in der Wachstumsphase (Anagenphase)
- 3% in der Übergangsphase (Ketogenphase)
- 17% in der Telogenphase (Ruhephase).

34.7.2.2 Alopecia areata (L63)

Bei der Alopecia areata kommt es zum reversiblen, **umschriebenen, nicht vernarbenden Haarausfall**. Meist sind Autoimmunmechanismen ursächlich. Die Alopecia areata tritt v.a. in der Adoleszenz auf. Man behandelt die Herde mit stark wirksamen Kortisontinkturen.

34.7.2.3 Androgenetische Alopezie (L64)

Ätiologie und Pathogenese

Die androgenetische Alopezie wird polygen vererbt. Man findet sie bei 70% aller Männer europäischer Abstammung. Als Ursache vermutet man eine erhöhte Aktivität der 5α-Reduktase (Haarfollikelenzym). Das Enzym wandelt Testosteron zu Dihydrotestosteron um, das den Haarfollikel zur Involution anregt. Als Folge wird der Haarzyklus kürzer und die Haarfollikel atrophieren mit der Zeit. Dies führt zu einem Dünnerwerden bzw. zum Verlust des Kopfdeckhaares bei Mann und Frau.

Symptome

- Bei **Männern** fallen die Haare – ausgehend von den Geheimratsecken – chronisch schubweise aus (☞ **Abb. 34.15**) aus. Häufig bleibt am Ende nur noch ein Haarkranz stehen.
- Bei **Frauen** beginnt der Haarausfall meist im Klimakterium und verläuft wesentlich milder. Er beschränkt sich in der Regel auf den Scheitelbereich; nur selten tritt Kahlheit ein.

Therapie

Bei Frauen werden mit Antiandrogenen gute Erfolge erzielt. Bei Männern kann im frühen Stadium durch spezifische Hemmung des Enzyms α-Reduktase (Finasterid [Propecia®]) das Fortschreiten der Alopezie gestoppt werden.

34.7.2.4 Symptomatischer diffuser Haarausfall

Diffuser Haarausfall ist ein relativ häufiges Krankheitsbild, dessen Ursache oft im Verborgenen bleibt. Infektionskrankheiten (Syphilis), Zytostatika und endokrinologische Ursachen wie die Hyperthyreose oder die Hormonumstellung post partum können Haarausfall verursachen. Therapiert werden sollte immer die auslösende Ursache.

34.7.2.5 Vernarbende Alopezie

Ursache für vernarbende Alopezien sind ionisierende Strahlen, Säuren, Laugen, Infekte (Folliculitis sclerotisans nuchae) sowie Tumoren und Kollagenosen wie Lupus erythematodes. Typischerweise werden die oberen und mittleren Schichten des Koriums geschädigt. Leider kommt es zum irreversiblen Untergang der Haarfollikel. Eine Therapie gibt es nicht.

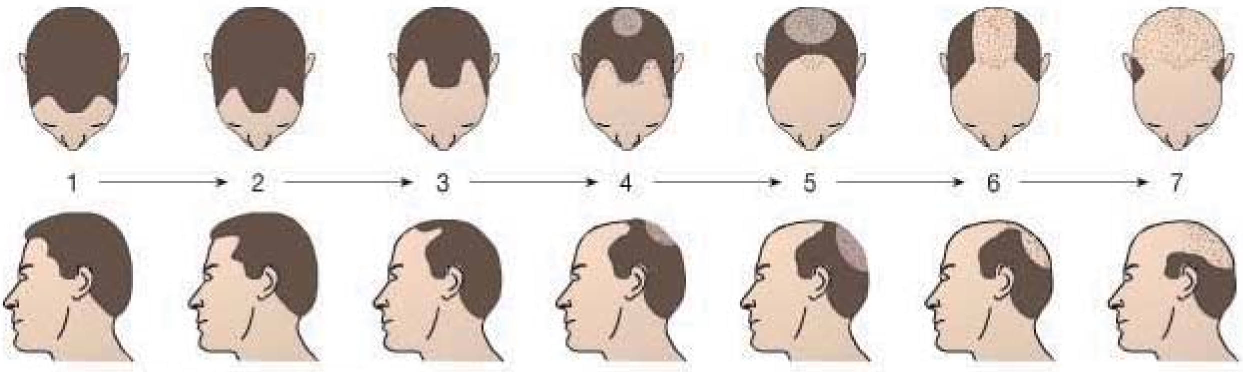


Abb. 34.15: Typisches Bild der androgenetischen Alopezie [2].

34.7.2.6 Hypertrichose

Unter **Hypertrichose** versteht man die Vermehrung der Körperbehaarung, wobei die Sexualbehaarung davon unberührt bleibt. Hypertrichosen können lokalisiert auftreten (v. a. im Bereich von Nävi oder Narben) oder sich diffus manifestieren (genetisch oder medikamentös bedingt oder im Rahmen von inneren Erkrankungen).

Von **Hirsutismus** spricht man, wenn es familiär oder durch endokrine Störungen (Morbus Cushing, androgenitales Syndrom u. a.) bei Frauen zum verstärkten Wachstum von Terminalhaaren im Gesichts-, Brust- und Oberschenkelbereich kommt.

Grundsätzlich sollte die Diagnostik die Ursache des Hirsutismus zum Ziel haben. Therapeutisch können die Haare epiliert oder gebleicht oder aber mittels Laser dauerhaft entfernt werden.

Beim **Virilismus** kommt es zusätzlich zum männlichen Behaarungstyp zu einer vertieften Stimme, während die Muskulatur hypertrophiert.

34.7.3 Erkrankungen der Talgdrüsen

Zu den Talgdrüsenerkrankungen zählen insbesondere die akneiformen Krankheiten sowie die Sebostase und die Seborrhö.

34.7.3.1 Seborrhö und Sebostase

- Als **Seborrhö** bezeichnet man die Neigung zu fettigen Haaren und fettiger Haut. Sie wird polygen vererbt und manifestiert sich meist ab der Pubertät unter dem zunehmendem Einfluss der Androgene. Wichtig ist eine konsequent milde Hautreinigung.
- Unter **Sebostase** versteht man eine aufgrund mangelnder Talgproduktion zu trockene Haut. Die Behandlung besteht in rückfettenden Maßnahmen und intensiver Hautpflege.

34.7.3.2 Akne (L70)

Zusammenfassung

Die Acne vulgaris beginnt in der Pubertät und bildet sich meist bis zum 30. Lebensjahr zurück. Ursächlich werden entzündliche, hormonabhängige (v. a. Androgene) Verhornungsstörungen diskutiert. Je nach dem vorherrschenden klinischen Bild werden drei **Hauptformen** unterschieden:
- Acne comedonica
- Acne papulopustolosa
- Acne conglobata.

Des Weiteren kann Akne auch durch **exogene Faktoren** (Öl-Akne, Chlor-Akne, medikamentöse Akne) ausgelöst werden. Wird der Stimulus beseitigt, heilen diese Akneformen schnell wieder ab.

Ätiologie

Akne entsteht hauptsächlich durch die **Hormonumstellung** nach der Pubertät. Androgenbedingt nimmt der **Talgfluss** zu. Im Bereich der Ausführungsgänge der Talgdrüsenfollikel entwickelt sich ein Talgstau. Ursache ist die Umstellung der Epithelregeneration auf den epidermalen Verhornungstyp mit follikulärer Hyperkeratose. Es entsteht ein **Komedo.** Lipasen spalten die im Follikel ansässigen Bakterien (**Corynebacterium acnes**) im Talg auf. Dadurch entstehen aggressive **freie Fettsäuren,** die stark entzündlich wirken und Leukozyten anlocken.

Symptome

Die **Acne comedonica** ist durch offene (schwarze) Komedonen und geschlossene Komedonen (gelbliche Papeln) gekennzeichnet (☞ **Abb. 34.16**).

Durch weitergehende Entzündungsprozesse entstehen **Papeln** und **Pusteln.** Man bezeichnet dieses Mischbild als **Acne papulopustolosa** (☞ **Abb. 34.17**).

Letztendlich kann dieses Mischbild auch generalisieren zur seltenen, aber schwersten Form, der **Acne conglobata.** Sie ist gekennzeichnet durch typische Knoten und Abszesse und hinterlässt tiefe Narben. Typischerweise treten die Hautveränderungen bevorzugt in den **seborrhoischen Arealen** der Haut auf, v. a. im Bereich des Gesichts (Nase, Wangen, Stirn) und des Rückens.



Abb. 34.16: Acne comedonica mit typischen Komedos [2].



Abb. 34.17: Acne papulopustulosa mit typischen Pusteln [2].

Klinik Eine besonders schwere Form der Acne conglobata stellt die **Acne fulminans** dar. Sie geht mit Fieber, Polyarthrien und hämorrhagischen Nekrosen einher.

Merke! Als Akne-Tetrade bezeichnet man das gemeinsame Auftreten von
- Acne conglobata
- Acne inversa (= Hidradenitis suppurativa, ☞ Kap. 34.7.3.6)
- Perifolliculitis capitis
- Pilonidalzysten.

Die Diagnose ist aufgrund des typischen klinischen Bildes einfach.

Therapie

Als Basistherapie werden milde Hautsyndets zur Hautreinigung empfohlen. Zusätzlich kann man komedolytische Vitamin-A-Säure-Präparate oder antibiotische Cremes mit Erythromycinzusatz oder Benzoylperoxidpräparate lokal applizieren. In schweren Fällen kann eine systemische Retinoidbehandlung (Roaccutan®) helfen. Hierbei ist sichere Kontrazeption obligat.

34.7.3.3 Rosacea (L71)

Die Rosacea stellte eine chronisch-entzündliche Gesichtsdermatose mit akneförmigem Erscheinungsbild dar, die gekennzeichnet ist durch Erytheme und Pusteln. Im Unterschied zur Akne findet man keine Komedonen und keine Beschränkung auf die Follikel. Die Ursache ist bisher unbekannt, die Krankheit kann aber durch Stress, Infektionen und Nahrungsmittel wie Kaffee und Alkohol getriggert werden.

Symptome

Klinisch ist die Rosacea gekennzeichnet durch Flushs, Erytheme, Teleangiektasien, Papeln und Pusteln auf Wangen, Stirn und Kinn (☞ **Abb. 34.18**). Typischerweise tritt die Erkrankung nach UV-Bestrahlung und Kortisongabe auf.

Diagnose

Die Diagnose wird anhand des klinischen Bildes gestellt. Differentialdiagnostisch sollten ein Kontaktekzem (akuter Beginn), ein Lupus erythematodes (keine Pusteln) und eine seborrhoische Dermatitis ausgeschlossen werden.

Komplikationen

Kommt es zur Talgdrüsen- und Bindegewebshyperplasie der Nase, kann sich ein sog. **Rhinophym** entwickeln. Bei Augenbeteiligung ist mit Konjunktivitis und/oder Blepharitis zu rechnen.

Therapie

Lokal kommen antibiotische Externa mit Metronidazol oder Tetrazyklinen zum Einsatz. Tetrazyklin kann auch per os (Supramycin®) verordnet werden.

Merke! Bei Rosacea sieht man keine Komedonen (DD Akne). Außerdem ist die Erkrankung nicht infektiös.

34.7.3.4 Periorale Dermatitis

Eine periorale Dermatitis entwickelt sich ausschließlich bei Personen mit atopischer Diathese, die konsequent Feuchtigkeitscremes verwenden. In erster Linie handelt es sich dabei um jüngere Frauen. ***Symptome:*** Perioral und periorbital findet man chronisch rezidivierende disseminierte Papeln und Pusteln auf erythematös geschwollener Haut (☞ **Abb. 34.19**). ***Diagnose:*** Die Diagnose wird anhand des klinischen Bildes gestellt. ***Therapie:*** Tetrazykline lokal und systemisch; Absetzen der auslösenden Kosmetika.

34.7.3.5 Follikelzyste der Haut und Unterhaut (L72)

Zysten können durch Proliferation von Epidermis-, Drüsen- bzw. Follikelepithel entstehen.

Bei Zysten handelt es sich um meist schmerzlose, gutartige, hautfarbene Wucherungen, die eine Pore besitzen und häufig mit einem schmierigen Inhalt gefüllt sind. Sie sind in der Dermis oder Subkutis lokalisiert und können von der Epidermis, vom Follikelepithel oder vom Drüsenepithel ausgehen. Bei Entzündung kann die Zyste chirurgisch entfernt werden.



Abb. 34.18: Rosacea [2].



Abb. 34.19: Periorale Dermatitis [4].

34.7.3.6 Hidradenitis suppurativa (L73)

Der Schweißdrüsenabszess wird auch als **Acne inversa** bezeichnet. Es handelt sich dabei um chronische, sekundär bakterielle Entzündungen, die in den intertriginösen Räumen auftreten. Sie gehen von den Talgdrüsenfollikeln aus und werden verursacht durch Ruptur und Verschluss der Ausführungsgänge. Es bilden sich dabei unter der Haut schmerzhafte, eitrige Knoten, Fisteln und Ulzerationen mit nachfolgender Narbenbildung.

Therapie
Die Methode der Wahl ist die Operation, die möglichst im Frühstadium erfolgen sollte.

Konservative Maßnahmen (wie z. B. die Gabe von Antibiotika, Kortikosteroiden, Metronidazol, Ciclosporin, Dapson, lokalen oder systemischen Retinoiden) und auch die Röntgentherapie haben sich monotherapeutisch auf Dauer als **nicht kurativ** erwiesen. Auch Inzisionen und/oder Fistelspaltungen bringen keinen dauerhaften Erfolg.

34.7.3.7 Schweißsekretions- und Schweißtransportstörungen

Eine sog. Hyperhidrosis kann lokalisiert und universell auftreten. Ursachen der gesteigerten Schweißsekretion sind konstitutionelle Faktoren und endokrinologische Erkrankungen. Therapeutisch kann man mit lokal applizierten Aluminiumhydrochlorid-Lösungen gute Ergebnisse erreichen.

34.8 Sonstige Krankheiten der Haut und Unterhaut (L80 – L99)

Fallbeispiel Ein 11-jähriges Mädchen kommt zusammen mit ihrer Mutter in die Sprechstunde. Seit dem letzten Türkeiurlaub sind bei ihr weißliche Flecken im Bereich des gesamten Körperstamms aufgetreten. Die Veränderungen jucken nicht, doch bekommt sie dort in letzter Zeit leicht einen Sonnenbrand.
Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?
Wie gehen Sie weiter vor?
Welche Therapie leiten Sie ein?
Fortsetzung ☞ Kap. 34.8.8.

34.8.1 Erkrankungen des Pigmentsystems der Haut

Erkrankungen des Pigmentsystems sind häufig und führen leider nicht selten zu erheblichen kosmetischen Beeinträchtigungen. Typische Erkrankungen sind Vitiligo, Albinismus und Chloasma.

34.8.1.1 Vitiligo (L80)

Ätiologie und Pathogenese
Die Vitiligo ist eine typische Erkrankung des 2. bis 3. Lebensjahrzehnts. Ursächlich sind **Autoimmunprozesse,** die zum progredienten Untergang von Melanozyten führen. Resultat ist eine Depigmentierung der Haut mit erheblicher Störung des Aussehens. In der Regel verläuft die Erkrankung progredient und generalisiert. Ausgelöst wird die Vitiligo u. a. durch Sonnenbrände und Stress.

Symptome
Typisch sind kleine weiße „Flecken", sog. Maculae, im Bereich des Handrückens und der Beugen. Diese können konfluieren. Die Hautveränderungen sind **extrem sonnenempfindlich** (☞ **Abb. 34.20).**

Diagnose
Durch eine histologische Untersuchung einer Hautprobe lässt sich das Fehlen von Melanozyten verifizieren.

Therapie
Therapeutisch wird mit **PUVA** eine Repigmentierung versucht. Wenn dies misslingt, kann mit chemischen Mitteln eine irreversible Depigmentierung erwogen werden (prominentes Beispiel: Michael Jackson).

34.8.1.2 Albinismus, Leukoderm, Chloasma, Hyperpigmentierungen durch phototoxische Substanzen

- Ursache der Erkrankung **Albinismus** ist ein autosomal-rezessiv vererbter Defekt der Tyrosinase (**Melaninsynthesedefekt).** Bisher gibt es keine spezifische Therapie.
- Beim **Leukoderm** kommt es zu einer vorübergehenden Depigmentierung der Haut im Rahmen einer anderen Dermatose.
- Durch Hormonumstellungen in der Schwangerschaft oder in den Wechseljahren kann ein reversibles **Chloasma** entstehen. Typisch ist ein bräunlicher Fleck im Bereich der Wangen. Auch phototoxische Substanzen wie bestimmte Parfumduftstoffe oder Medikamente können bei Sonnenexposition zu einer reversiblen Hyperpigmentierung der Haut führen.

34.8.2 Seborrhoische Keratose (Verruca seborrhoica) (L82)

☞ Kap. 24.16.11.2



Abb. 34.20: Vitiligo mit typischen weißlichen Maculae [2].

34.8.3 Acanthosis nigricans (L83)

Die Acanthosis nigricans ist eine Dermatose des höheren Lebensalters, die fast immer mit einer malignen Tumorerkrankung, v.a. des Magen-Darm-Trakts, einhergeht. Es imponieren grau-braune Veränderungen v.a. im Bereich der Achselhöhlen und der Genitalregion. Die Haut wirkt faltiger. Es sollte immer nach einem Begleittumor gefahndet werden.

34.8.4 Sonstige Epidermisveränderungen wie z. B. Hautveränderungen bei Erkrankungen des Stoffwechsels und bei Erkrankungen innerer Organe (L85)

Porphyria cutanea tarda

Typisch für die Erkrankungen aus dem Formenkreis der Porphyrien ist eine Störung der Hämbiosynthese. Hierdurch akkumulieren entweder Porphyrine oder sie werden vermehrt ausgeschieden. Man unterscheidet hepatische und erythropoetische Porphyrien. Dermatologisch von Bedeutung ist die **Poryphyria cutanea tarda.** Ursächlich ist ein autosomal-dominant vererbter Defekt der Uroporphyrogen-III-Decarboxylase. Alkoholgenuss und Östrogentherapie können den Ausbruch der Erkrankung triggern.

Symptome

Ins Auge fallen Hyperpigmentierungen im Bereich des Stamms und pralle, unter Narbenbildung abheilende Blasen, die nach Sonnenexposition an den lichtexponierten Stellen auftreten. Die Leber ist meist insuffizient.

Diagnose

Typisch ist der **dunkle Urin,** der zusammen mit den Hauterscheinungen stets zur Verdachtsdiagnose führen sollte. Diagnostisch beweisend ist eine Erhöhung der Porphyrine im Blut oder eine Leberbiopsie, in der sich Porphyrinablagerungen nachweisen lassen.

Therapie

Allgemein empfohlen wird eine **niedrigdosierte Chloroquintherapie.** Darüber hinaus sollten Provokationsfaktoren wie Medikamente und Licht gemieden werden.

Diabetes mellitus

Die Therapie des Diabetes mellitus ist eine Domäne der Inneren Medizin. Generell kommt es aber aufgrund der Abwehrschwäche vermehrt zu **Haut-** und **Schleimhautinfektionen** (Pyodermien, Candidainfektionen). Der **diabetische Fuß** ist eine Folge von Mikro- und Makroangiopathien sowie der Polyneuropathie.

Lipidstoffwechselstörungen

Xanthome und Xanthelasmen sind Ablagerungen von Serumlipiden und Makrophagen in der Dermis. Sie sollten immer Anlass zur Labordiagnostik geben, wobei nach einer evtl. zugrunde liegenden Fettstoffwechselstörung gefahndet wird.

34.8.5 Pyoderma gangraenosum (L88)

Das Pyoderma gangraenosum stellt eine selten auftretende, nichtinfektiöse, ulzerierende Hauterkrankung dar. Die Genese ist bisher nicht eindeutig geklärt. Gehäufte Manifestationen sind in Zusammenhang mit verschiedenen Krankheitsbildern, aber auch nach traumatischen Ereignissen beschrieben. Man behandelt topisch und systemisch mit Immunsuppressiva.

34.8.6 Dekubitalgeschwüre (L89)

Jede Schädigung, die durch länger andauernden Druck auf ein Gewebe entsteht, bezeichnet man als Dekubitus. Reibung oder Scherkräfte, z. B. durch Gurte, können den Vorgang verstärken. Auch Feuchtigkeit, z. B. durch Inkontinenz, wirkt sich begünstigend aus. Dabei kommt es zunächst zu Wundschäden an der Haut, die später auf das darunter liegende Gewebe bis hin zum Knochen übergreifen können.

Ein Dekubitus entsteht bevorzugt an Körperstellen, die nicht so gut „gepolstert" sind. Dazu gehören:

- Ohrmuschel
- Schulterblatt
- Wirbelsäule (Vorsprünge der Dornfortsätze)
- Ellenbogen
- Kreuzbein
- Trochanter (seitliches Becken)
- Trochlea (Knieinnenfläche)
- Knöchel
- Ferse.

Therapie

Zu einer fachgerechten Wundbehandlung gehört

- die möglichst vollständige **Druckentlastung**
- die Wundreinigung
- das Entfernen **nekrotischer** Beläge
- die **Infektionsbekämpfung**
- ein **phasengerechter Wundverband**.

34.8.7 Atrophische Hauterkrankungen (L90)

34.8.7.1 Lichen sclerosus

Der Lichen sclerosus ist eine seltene, chronisch entzündliche, progrediente Bindegewebserkrankung der Haut, die vorwiegend anogenital lokalisiert ist. Extragenital zeigt sich der Lichen sclerosus nur in bis zu 15% der Fälle. Die Ätiologie der Erkrankung ist unbekannt, allerdings wird eine autoimmune Genese vermutet.

Symptome

Klinisch zeigt sich der Lichen sclerosus als blasse, porzellanfarbene Maculae oder Papeln, die später zu weißlichen Hautarealen konfluieren. Gekennzeichnet sind sie entweder von Atrophie oder von Hyperkeratose. Hinzu kommen Purpura, Fissuren und Erosionen, die durch Kratzen entstehen. Der Pruritus kann bei Frauen exzessiv sein.

Diagnose

Die Diagnose wird durch Biopsie gesichert. Außerdem sollten Autoantikörper gegen Schilddrüsengewebe und gegen die Parietalzellen des Magens bestimmt und Autoimmunerkrankungen erfasst werden.

Therapie
Die Behandlung im akuten Stadium besteht in der lokalen Applikation von starken Kortikosteroiden (Klasse 4) in Form von Cremes und Depotinjektionen. In beschwerdefreien Phasen genügen Fettcremes.

34.8.8 Granuloma anulare (L92)

Das Granuloma anulare zeichnet sich durch eine Ringbildung mit kleinen Knötchen aus, die sich am Rand zu einem Wall formen. Die Hautveränderung kann einzeln, aber auch in Gruppen auftreten. Die Ursache ist unbekannt, allerdings vermutet man eine Überempfindlichkeitsreaktion.

Symptome
Bei Erwachsenen findet man häufig einen latenten Diabetes mellitus. Spontanheilungen sieht man in etwa der Hälfte der Fälle innerhalb von zwei Jahren.

Therapie
Lokalbehandlung mit Vitamin-E-Salbe, die auf die Haut aufgetragen und mit Folie oder Heftpflasterverband abgedeckt wird. Hilft das nicht, kann eine kortisonhaltige Salbe versucht werden. Alternativ kann man Kortison direkt unter die Hautpapeln spritzen.

Fallbeispiel Fortsetzung
Sie vermuten eine Vitiligo und entnehmen eine Hautprobe zur weiteren Analyse. Hier findet man einen durch **Autoimmunprozesse** verursachten Mangel an Melanozyten. Therapeutisch sollte eine **PUVA** zur Repigmentierung versucht werden.

34.8.9 Lupus erythematodes (L93)

Zusammenfassung

Der Lupus erythematodes ist ein typischer Vertreter der **Kollagenosenerkrankungen,** zu denen auch die Dermatomyositis, die Polymyositis, das Sjögren-Syndrom und die Sklerodermie gehören. Typisch für diese Gruppe der Autoimmunkrankheiten sind eine gestörte Immunreaktion und charakteristische Autoantikörper. Die Ursache des Lupus erythematodes, der v. a. junge Frauen betrifft, ist unbekannt. Typisch ist eine B-Zell-Aktivierung bei gestörter T-Zell-Funktion. Klinisch unterscheidet man drei Erkrankungsformen:
- chronisch-kutaner Lupus erythematodes (CCLE)
- subakut-kutaner Lupus erythematodes (SCLE)
- systemischer Lupus erythematodes (SLE).

34.8.9.1 Chronisch-kutaner Lupus erythematodes (CCLE)

Der CCLE wird auch **diskoider Lupus erythematodes** genannt und betrifft v. a. Frauen im mittleren Lebensalter. Charakteristisch sind einzelne Hautherde ohne Schleimhautbeteiligung. Pathogenetisch liegt eine zelluläre Immunreaktion vor (z. B. auf Sonnenbestrahlung).

Symptome
Charakteristisch sind zu Beginn auftretende scharf begrenzte Papeln und Plaques, deren Schuppen schwer entfernbar sind (☞ **Abb. 34.21**). Im weiteren Verlauf entwickeln sich atrophische Läsionen mit Erythemen, Teleangiektasien und Narben. Im Extremfall kommt es bei Mitbeteiligung des Kopfes zur narbigen Alopezie. Juckreiz und Brennen sind möglich.

Merke! Typische Trias: Schuppung, Erythem und Hautatrophie.

Typische Lokalisationen sind der Kopf und das Gesicht, die Finger und Zehen sowie die Streckseiten der Unterarme und Hände. Die Diagnose lässt sich aufgrund des klinischen Befundes in Zusammenhang mit der Histologie stellen. Differentialdiagnostisch muss man an aktinische Keratosen sowie an die Psoriasis en plaques denken.

Komplikationen
In 1–5% Übergang in einen systemischen Lupus. Diese Entwicklung ist von der Stärke des Befalls abhängig. Deshalb sind regelmäßige Kontrolluntersuchungen nötig.

Therapie
Therapeutisch werden Chloroquin, lokale Glukokortikoide und prophylaktisch konsequenter Sonnenschutz eingesetzt.

34.8.9.2 Subakut-kutaner Lupus erythematodes (SCLE)

Auch der SCLE betrifft v. a. Frauen im mittleren Lebensalter. Typischerweise treten ringförmige psoriasiforme Herde am Thorax sowie an Armen und Händen auf. Zusätzlich besteht eine ausgeprägte Sonnensensitivität.

Ätiologie und Pathogenese
Als Auslöser postuliert man extensive Sonnenexposition, die eine Immunreaktion in der betroffenen Haut nach sich zieht.



Abb. 34.21: Chronisch-diskoider Lupus erythematodes [2].

Symptome

Klinisch zeigen sich ringförmige psoriasiforme Herde, die v.a. im Bereich der Brust, an den Armen und am Handrücken lokalisiert sind. Bei Beteiligung des Kopfes kommt es zu einer nichtvernarbenden Alopezie.

Diagnose

Die Diagnose wird über das klinische Bild und über die Histologie gestellt. Im Unterschied zum CCLE findet man keine follikuläre Pfropfbildung und keine Narbenbildung. Stattdessen sind beim SCLE die **R0/SS-A-Antikörper** in ca. 80% der Fälle positiv.

Differentialdiagnose

- **Psoriasis:** Hautschuppung nicht fest haftend; Psoriasisphänomene positiv
- **Dermatomyositis:** bläulich-livides Gesichtserythem und typische Erhöhung der Muskelenzyme
- **Sekundäres Syphilid:** positiver TPHA-Test.

Therapie und Prognose

Die Behandlung ist die gleiche wie beim CCLE; die Prognose ist von den systemischen Manifestationen abhängig und verschlechtert sich drastisch bei Nierenbeteiligung.

34.8.9.3 Systemischer Lupus erythematodes (SLE)

Der SLE ist eine **Multisystemkrankheit,** die mit Fieber, Hauteffloreszenzen, Nieren-, Herz- und Lungenbeteiligung einhergeht und v.a. jüngere Frauen bis 35 Jahre betrifft. Typisch ist ein **schubweiser Verlauf** (☞ Kap. 35.5.3).

34.8.10 Sklerodermie (L94)

Zusammenfassung

Die Sklerodermie gehört genauso wie der Lupus erythematodes zu der Gruppe der autoimmunologisch ausgelösten Kollagenosen. Durch eine vermehrte Kollageneinlagerung in Kombination mit einer obliterierenden Angiopathie im Bereich der Haut bzw. anderer Organe entsteht in diesen eine diffuse Fibrose. Bei der Sklerodermie unterscheidet man

- die kutane zirkumskripte Form (Morphea)
- die systemische Sklerodermie mit Organmanifestationen an Ösophagus, Lunge, Herz und Niere.

34.8.10.1 Kutane zirkumskripte Sklerodermie (chronisch-kutane Sklerodermie, CCS)

Die chronisch-kutane Sklerodermie betrifft v.a. Frauen um das 40. Lebensjahr. Sie ist auf die Haut beschränkt, ein Organbefall ist selten. Charakteristisch sind generalisierte livide Plaques. Ätiologisch wird eine Borrelieninfektion vermutet.

Symptome

Man unterscheidet zwei Hauptformen:

- **Plaque-Typ:** Es dominieren livide, teils hyperpigmentierte, unscharf begrenzte Plaques von ca. 2–15 cm Größe. Sie treten am Stamm, an den Extremitäten, im Gesicht oder am Genitale auf. Typisch ist der sog. **Lilac-Ring,** ein ringförmiges Resterythem. Die Hautoberfläche wird im Laufe der Zeit glatt und glänzt, die Haarfollikel und die Ausführungsgänge der Schweißdrüsen atrophieren. Typischerweise geben die Patienten mit den Jahren ein zunehmendes Spannen der Haut an.
- **streifiger Typ:** Auftreten bandartiger Hautveränderungen im Bereich der Extremitäten, des Kopfes und der Stirn. Die Muskelfaszien sind regelhaft mitbetroffen. Eine typische Komplikation stellt das Karpaltunnelsyndrom dar.

Diagnose

Die Diagnose wird klinisch und histologisch gestellt. In der Biopsie findet man ein lymphozytäres Infiltrat an der Korium-Subkutis-Grenze. Manchmal findet man erhöhte antinukleäre Antikörper (ANA) und eine Eosinophilie.

Differentialdiagnose

- Sklerotische Plaques bei Acrodermatitis atrophicans
- Lichen sclerosus et atrophicus (oberflächliche Hautverhärtung ohne Lilac-Ring).

Therapie

Bisher gibt es keine kausale Behandlung. Bisweilen führt eine hochdosierte systemische Penicillin- oder Cephalosporin-Behandlung über drei Wochen zur Rückbildung der Hauterscheinungen. Darüber hinaus sind ein Versuch mit Kortikoiden und eine PUVA-Badetherapie gerechtfertigt.

34.8.10.2 Progressive systemische Sklerodermie

☞ Kap. 35.5.5

Quellenverzeichnis

[1] Rassner: Dermatologie, Lehrbuch und Atlas, 7. Auflage. München, Urban & Fischer 2002.
[2] Meves: Intensivkurs Dermatologie. München, Elsevier, Urban & Fischer 2006.
[3] Altmeyer/Dirschka/Hartwig: Klinikleitfaden Dermatologie, 2. Auflage. München, Urban & Fischer 2002.
[4] Fritsch: Dermatologie, Venerologie. Heidelberg, Springer Verlag 1998.

Ulrike Bommas-Ebert, Andreas Sönnichsen

Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes (M00–M99)

35.1 Infektiöse Arthropathien (M00 – M03)

Andreas Sönnichsen

Fallbeispiel Eine 55-jährige Patientin stellt sich wegen Schmerzen im rechten Kniegelenk und Brennen beim Wasserlassen in Ihrer Sprechstunde vor. Der Schmerz im Kniegelenk habe vor drei Tagen begonnen und sei langsam schlimmer geworden. Jetzt könne sie das Knie kaum noch bewegen. Das Brennen beim Wasserlassen sei nun seit gestern zusätzlich dazugekommen. Seit heute morgen habe sie auch das Gefühl, Sand in den Augen zu haben.

Die Inspektion der Augen zeigt eine deutliche konjunktivale Injektion beiderseits. Das rechte Knie ist leicht überwärmt und druckschmerzhaft. Auch bei passiver Bewegung gibt die Patientin starke Schmerzen an.

Die Urinuntersuchung zeigt leicht vermehrte Leukozyten und Erythrozyten. Kein Nitrit nachweisbar.
Welche Diagnose vermuten Sie?
Wie gehen Sie weiter vor? Fortsetzung ☞ Kap. 35.1.2.2.

35.1.1 Infektiöse Arthritiden (M01)

35.1.1.1 Eitrige Arthritiden

Ätiologie und Pathogenese

Bei den eitrigen infektiösen Arthritiden unterscheidet man:
- nichtgonorrhoische Formen:
  - Erreger in 75% grampositive Kokken, meist Staph. aureus und Staph. epidermidis
  - in 20% gramnegative Bakterien, Pseudomonas aeruginosa bei Fixern und Haemophilus influenzae bei Kleinkindern
- gonorrhoische Formen: durch Gonokokken
- tuberkulöse Formen: durch Mycobacterium tuberculosis.

Die bakterielle Arthritis entsteht meist durch hämatogene Streuung; nur selten kommt es zum direkten Eindringen (z. B. durch traumatische Perforation der Gelenkkapsel, Arthroskopie, intraartikuläre Injektion von Glukokortikoiden, Endoprothesenimplantation).
Folgende Faktoren begünstigen die Infektion:
- Immunsuppression
- i. v. Drogenabhängigkeit
- chronische systemische Erkrankungen
- vorausgegangene Gelenkschädigung
- streuender Infektionsherd außerhalb des Gelenks (z. B. Abszess).

Die Erreger rufen im Gelenk eine leukozytäre Entzündungsreaktion mit eitriger Ergussbildung hervor. Dabei greifen proteolytische Enzyme einerseits und der ergussbedingte erhöhte intraartikuläre Druck den Gelenkknorpel, den subchondralen Knochen und die Gelenkkapsel an und zerstören sie.

Symptomatik und Diagnostik

- **Nichtgonorrhoische Arthritis:** Sie manifestiert sich als Monoarthritis und befällt bevorzugt das Kniegelenk und andere stark gewichtsbelastete große Gelenke. Sie führt typischerweise zu Schwellung, Schmerzen, Überwärmung, Ergussbildung und Bewegungseinschränkung im betroffenen Gelenk und wird häufig von schweren Allgemeinsymptomen begleitet.
- **Gonorrhoische Arthritis:** Sie befällt als Mono- oder Polyarthritis bevorzugt Knie-, Schulter-, Hand- und Interphalangealgelenke. Zu Beginn treten schwere Allgemeinsymptome auf und der Erregernachweis in der Blutkultur gelingt meist. Zu diesem Zeitpunkt findet man im Gelenkpunktat meist noch keine Gonokokken, sie erscheinen dort erst nach dem Abklingen der Allgemeinsymptome bei fortschreitender Arthritis.
- **Tuberkulöse Arthritis:** Sie entsteht durch hämatogene Streuung im Rahmen einer postprimären Tuberkulose und betrifft mit schleichendem Beginn als Monoarthritis am häufigsten Knie-, Hand-, Hüft- oder Sprunggelenke.

Diagnostisch wegweisend bei infektiösen Arthritiden sind:
- Labor: allgemeine Entzündungszeichen erhöht
- Erregernachweis aus Gelenkpunktat und Blutkultur
- Suche des Primärherdes bei hämatogener Streuung.

Merke! Charakteristisch für eine eitrige Arthritis ist die direkte (nicht immunologisch vermittelte) Gelenkschädigung mit Erregernachweis im Gelenkpunktat.

Therapie

Die bakterielle Arthritis wird folgendermaßen behandelt:
- systemische Antibiose nach Antibiogramm; bei gramnegativen Keimen sollten stets Kombinationschemotherapien eingesetzt werden, bei tuberkulöser Arthritis eine tuberkulostatische Polychemotherapie.
- Bei eitrigem Erguss muss eine Drainage und ggf. eine Spülung der betroffenen Gelenke erfolgen.
- Das betroffene Gelenk sollte zwar entlastet und ruhiggestellt, aber dennoch täglich kurz durchbewegt werden, um Versteifungen vorzubeugen.
- Hinzu kommen symptomatische Schmerzbehandlung und Kühlung.

Prognose

Die Prognose hängt vom Erreger ab und davon, ob frühzeitig eine effektive Therapie einsetzt. Während Streptokokkenarthritiden meist ohne Folgeerscheinungen ausheilen, kommt es nach Arthritiden durch Staphylokokken und gramnegative Bakterien häufig zu persistierenden Funktionseinschränkungen und Schmerzen. Wird die Erkrankung nicht innerhalb der ersten Woche erkannt und behandelt, lassen sich dauerhafte Gelenkschäden im Allgemeinen nicht mehr vermeiden.

35.1.1.2 Tuberkulöse Arthritis

☞ Kap. 23.3.4

35.1.1.3 Virale Arthritiden

Eine Begleitarthritis kann im Verlauf verschiedener Viruserkrankungen wie Röteln, Hepatitis B, AIDS u. a. auftreten.

Ätiologie und Pathogenese

Zu den wichtigsten Viruserkrankungen, bei denen es zu einer – meist flüchtigen – Polyarthritis kommen kann, gehören:

- Röteln (in bis zu 15%, gelegentlich auch bei aktiver Immunisierung)
- Hepatitis B
- AIDS
- Erkrankungen durch Arboviren
  - Chikungunya-Fieber (Afrika)
  - O'nyong-nyong-Fieber (Afrika)
  - Ross-River-Fieber (Australien)
- selten bei Mumps, Varizellen, Erkrankungen mit Adeno-, Parvo- oder Coxsackie-Viren.

Pathogenetisch handelt es sich bei der Arthritis wahrscheinlich um ein immunologisch vermitteltes Geschehen.

Symptomatik, Diagnostik und Therapie

Es können kleine wie große Gelenke betroffen sein:

- Röteln: bevorzugt am Handgelenk, überwiegend Frauen betroffen
- Hepatitis B: Polyarthritis der Fingergelenke (ähnlich wie bei chronischer Polyarthritis, ☞ Kap. 23.13)
- Mumps: häufiger bei Männern.

Der Verlauf der Virusarthritiden ist in der Regel gutartig und selbstlimitiert, nur in seltenen Ausnahmefällen kommt es zur Chronifizierung mit Gelenkdestruktion.

Im akuten Stadium erfolgt eine symptomatische Therapie mit NSAR; Kortikosteroide sind kontraindiziert!

35.1.1.4 Lyme-Arthritis (Borrelienarthritis)

Bei der Lyme-Arthritis handelt es sich um eine Gelenkentzündung, die im Rahmen einer generalisierten Infektion mit Borrelia burgdorferi (☞ Kap. 23.7.1.2) auftritt.

Ätiologie und Pathogenese

Die Borrelien werden durch Zecken übertragen. Die Erkrankung durchläuft unbehandelt drei Stadien. Im dritten Stadium entwickeln etwa 60% der Patienten mit persistierender (unbehandelter) Infektion eine Arthritis mit lymphozytärem Infiltrat der Synovia.

Symptome und Diagnostik

Die Lyme-Arthritis manifestiert sich typischerweise als schubweise verlaufende Oligoarthritis der großen Gelenke; bevorzugt befallen werden die Kniegelenke. Auch ohne Behandlung lassen die Schübe mit der Zeit nach; nur in wenigen Fällen verläuft die Erkrankung chronisch progredient mit Knorpel- und Knochendestruktionen.

Wegweisend für die Diagnose sind das charakteristische klinische Bild und der serologische Nachweis der Borrelieninfektion. Rheumafaktoren finden sich in der Regel nicht.

Therapie

Mittel der Wahl bei der Lyme-Arthritis ist die Antibiose mit Doxycyclin (2 × 100 mg/Tag), Amoxicillin (4 × 500 mg/Tag) oder bei Penicillinallergie Cefuroxim (2 × 500 mg/Tag). Als Reservepräparat, wenn alle anderen Substanzen nicht vertragen werden, kann alternativ Erythromycin eingesetzt werden (4 × 250 mg/Tag). Die Behandlung muss über mindestens 30 Tage fortgesetzt werden. Nonresponder auf die antibiotische Therapie findet man nur selten – hier ist dann eine Synoviektomie indiziert.

35.1.2 Reaktive Arthritiden (M02–M03)

Reaktive Arthritiden können nach verschiedenen bakteriellen Infektionen auftreten, evtl. kombiniert mit anderen Begleiterkrankungen.

- Das **rheumatische Fieber** ist eine Folgeerkrankung nach pharyngealem Streptokokkeninfekt, die häufig mit einer Polyarthritis einhergeht. Die gefürchtetste Komplikation dabei ist die Entwicklung einer rheumatischen Endokarditis.
- Reaktive Arthritiden nach enteralen und urethralen Infekten, die mit dem HLA-B27 assoziiert sind, gehen häufig mit einer aseptischen Urethritis, einer Konjunktivitis und Hauterscheinungen einher. Das Vollbild dieser Erkrankung bezeichnet man als **Reiter-Syndrom.**

35.1.2.1 Rheumatisches Fieber

☞ Kap. 31.1

35.1.2.2 Reiter-Syndrom

Ätiologie und Pathogenese

Neben der genetischen Disposition (HLA-B27 in 80%) können folgende bakterielle Infektionen ätiologisch von Bedeutung sein:

- infektiöse Urethritis durch Gonokokken, Chlamydia trachomatis oder Ureaplasma urealyticum
- infektiöse Enteritis durch Yersinien, Salmonellen, Shigellen, Campylobacter jejuni u. a.

Die Pathogenese der Arthritis, die immer aseptisch ist, liegt noch im Dunkeln. Bei manchen Patienten sind im Gelenkspunktat jedoch Bakterienantigene nachweisbar.

Symptome und Diagnostik

Klassischerweise findet man folgende vier Hauptsymptome:

- asymmetrische, oft wandernde **Oligoarthritis** der großen Gelenke der unteren Extremitäten, Sakroiliitis, gelegentlich auch Befall kleinerer Gelenke
- aseptische **Urethritis**
- aseptische **Konjunktivitis** und/oder **Iritis**
- **Reiter-Dermatose** mit:
  - Balanitis circinata (psoriasiformes Erythem des Präputiums)
  - Stomatitis aphthosa
  - Keratoderma blenorrhagicum (Schwielenbildung und pustulöse Veränderungen an Handflächen und Fußsohlen, ☞ **Abb. 35.1**)
  - psoriasiforme Hautveränderungen.

Bei Vorliegen von mindestens drei der vier Hauptsymptome, spricht man von einem **Reiter-Syndrom.**

Wichtige klinische Nebenbefunde und Laborbefunde sind:

- Fieber
- Enthesiopathien



Abb. 35.1: Keratoderma blenorrhagicum der Fußsohlen bei Reiter-Syndrom [1].

- Beteiligung innerer Organe (Pleuritis, Karditis)
- Erhöhung von BSG und CRP; negative Rheumafaktoren
- HLA-B27
- Nachweis des vorangegangenen Infekts.

Wichtige Differentialdiagnosen beim Reitersyndrom sind Arthritiden anderer Genese.

Therapie

Die Therapie umfasst folgende Maßnahmen:

- Antibiose und Infektsanierung
  - Chlamydien und Ureaplasmen: Doxycyclin oder Makrolide über mindestens drei Monate (!)
  - bei anderen Erregern nach Antibiogramm
- NSAR
- Kortikosteroide im schweren akuten Schub
- Basistherapie (z. B. Salazosulfapyridin) bei chronischem Verlauf
- physikalische Therapie.

Etwa acht von zehn Erkrankungen heilen innerhalb eines Jahres aus. Das höchste Risiko, dass die Erkrankung einen chronischen Verlauf nimmt, besteht beim Vollbild des Reiter-Syndroms.

Fallbeispiel Fortsetzung
Die Konstellation aus Urethritis, Konjunktivitis und Arthritis ist typisch für ein Reiter-Syndrom. Sie fahnden zunächst nach Hautveränderungen, die aber nicht unbedingt vorliegen müssen. Im vorliegenden Fall war kein Hautbefall nachweisbar. Zum Ausschluss eines noch manifesten Harnwegsinfekts sollte auch bei negativem Nitrit in der Teststreifenuntersuchung eine Urinkultur angelegt werden. Sie erbrachte im vorliegenden Fall ein negatives Ergebnis. Auch sonst fand sich kein Hinweis für einen vorangegangenen Infekt, was aber ein Reiter-Syndrom nicht ausschließt. Die Laboruntersuchung zeigte erhöhte Entzündungsparameter (BSG, CRP) und ein positives HLA-B27.

Therapeutisch sollte zunächst mit NSAR behandelt werden. Erst, wenn hierdurch kein ausreichender Erfolg erzielbar ist, kommt eine Steroidtherapie in Betracht.

35.1.2.3 Coxitis fugax

Ulrike Bommas-Ebert

Eine weitere häufige Form der reaktiven Arthritis tritt im Bereich der Hüfte auf, die Coxitis fugax (Hüftschnupfen). Ohne Trauma werden Gelenkschmerzen symptomatisch, sonographisch zeigt sich ein Gelenkerguss. Differentialdiagnostisch ist an einen Morbus Perthes (siehe unten) zu denken. Die Therapie erfolgt typischerweise mit **ASS** oder anderen **NSAR.** Die reaktive Arthritis heilt in der Regel ohne Folgen aus.

Definition

Abakterielle Entzündung der Gelenk**kapsel** im Bereich der Hüfte, häufig nach einem grippalen Infekt.

Symptomatik/Diagnostik/Differentialdiagnostik

An einer Coxitis fugax (sog. Hüftschnupfen) erkranken vor allem Kinder zwischen **4 und 8 Jahren.** Die Symptome sind mit **Hüft-** und **Knieschmerzen,** Schmerzhinken und **Bewegungseinschränkung** (v.a. der **Innenrotation**) denen des M. Perthes und der ECF sehr ähnlich. Eine ECF lässt sich im Röntgenbild oft ausschließen, die wichtigste **Differentialdiagnose** ist daher der **M. Perthes** (nach 3 Monaten Kontroll-Beckenübersichtsaufnahme). In der Beckenübersichtsaufnahme sind bei der Coxitis fugax meist keine pathologischen Veränderungen zu erkennen, bei der **Sonographie** des Gelenks kann ein **Erguss** festgestellt werden.

Therapie

Bei leichten Beschwerden genügen Bettruhe, Antiphlogistika (hier auch für Kinder ASS) und Analgetika. Bei schweren Symptomen kann das Hüftgelenk zur Entlastung punktiert werden, eine **eitrige Coxitis** sollte ausgeschlossen werden. Ein **eitriger** Erguss ist ein **Notfall,** es muss umgehend eine Arthrotomie mit Einlage einer Saug-Spül-Drainage sowie eine Antibiotikatherapie durchgeführt werden.

35.2 Entzündliche Polyarthropathien (M05 – M14)

Andreas Sönnichsen

Fallbeispiel Eine 38-jährige Patientin kommt wegen Gelenkbeschwerden in Ihre Sprechstunde. Seit geraumer Zeit täten ihr zunehmend verschiedenste Gelenke weh. Am stärksten seien die Grundgelenke der Finger an beiden Händen betroffen, aber auch die Handgelenke, Ellbogengelenke und Kniegelenke täten ihr weh. Sie fühle sich insgesamt unwohl, ihre Leistungsfähigkeit habe nachgelassen und sie würde schlecht schlafen. Manchmal wache sie nachts durchgeschwitzt auf und habe das Gefühl, etwas Fieber zu haben.

Die körperliche Untersuchung zeigt leicht geschwollene Fingergrundgelenke. Auch die proximalen Interphalangealgelenke sind etwas geschwollen und druckempfindlich. Es besteht ein positives Gaenslen-Zeichen (Schmerz in den Grundgelenken beim Händedruck). Hand-, Ellbogen und Kniegelenke sind bei der Untersuchung unauffällig. Die Temperatur liegt bei 37,6 °C rektal. Welche Diagnose vermuten Sie?
Wie gehen Sie weiter vor? Fortsetzung ☞ Kap. 35.2.7.

35.2.1 Chronische Polyarthritis (rheumatoide Arthritis) (M05 – M06)

Bei der chronischen Polyarthritis (cP) handelt es sich um eine systemische entzündliche Erkrankung, die die Synovia der Gelenke befällt. Gelegentlich kommt auch ein extraartikulärer Befall (z. B. Perikarditis, Pleuritis) vor. Am häufigsten betroffen sind Frauen mittleren Alters.

Ätiologie und Pathogenese

Es existiert eine genetische Disposition; ansonsten ist die Ätiologie der cP unbekannt. Pathogenetisch kommt es zur Infiltration der Synovia mit autoreaktiven T-Helferzellen, B-Zellen, Plasmazellen und Zellen des Monozyten-Makrophagen-Systems (Dendritic Cells). Dabei werden proinflammatorische Zytokine gebildet. Außerdem findet man charakteristische Autoantikörper gegen das Fc-Fragment des IgG: **Rheumafaktoren.** Diese lagern sich als Immunkomplexe in der Synovia ab. Unter dem Einfluss der Entzündungsreaktion sowie durch die Invasion und Proliferation von Synoviozyten wird die Synovia immer dicker und bildet einen sog. **Pannus,** der den Gelenkknorpel überwuchert und zerstört.

Symptomatik

Klinisch treten unspezifische Allgemeinsymptome sowie ein schubweiser Gelenkbefall auf. Außerdem kommen extraintestinale Manifestationen vor (☞ **Tab. 35.1**).

Merke! Die cP spart die distalen Interphalangealgelenke II – V sowie die Brust- und Lendenwirbelsäule immer aus!

Gelenkzerstörung und systemische Auswirkungen rufen folgende Komplikationen hervor:

- Fehlstellungen betroffener Gelenke
  - Schwanenhalsdeformität (Überstreckung der Finger im Mittel- und Beugung im Endgelenk, ☞ **Abb. 35.6**)
  - Knopflochdeformität (Überstreckung der Finger im End- und Beugung im Mittelgelenk)
  - Ulnardeviation in den Fingergrundgelenken (☞ **Abb. 35.2**)
  - Rupturen der Fingerstrecksehnen
  - „schnellender Finger" (beim Strecken des Fingers bleibt die durch degenerative Veränderungen rau gewordene Sehne zunächst in ihrer Sehnenscheide hängen und rutscht dann ruckartig durch, was sich durch ein Vorschnellen des Fingers bemerkbar macht)
- Ankylosierung schwer betroffener Gelenke
- Amyloidose (AA-Typ), dadurch
  - nephrotisches Syndrom
  - Kardiomyopathie
  - Hepatosplenomegalie.

Darüber hinaus können als Nebenwirkungen der antiphlogistischen Therpaie u. a. gastrointestinale Blutungen und eine Analgetikanephropathie auftreten.

Tab. 35.1 Symptome der chronischen Polyarthritis

Allgemeinsymptome	Gelenkbefall (schubweise)	extraartikuläre Manifestationen
• Abgeschlagenheit • Nachtschweiß • subfebrile Temperaturen • Myalgien • Palmarerythem • brüchige, matte Nägel	• Beginn mit Bewegungsschmerz und Schwellung der kleinen Fingergelenke (Grundgelenke und proximale Interphalangealgelenke), seltener der Zehengrundgelenke • positives **Gaenslen-Zeichen** (Schmerzen beim Händedruck, „Querdruckschmerz") • symmetrischer Befall • zentripetale Progredienz • Morgensteifigkeit • rezidivierende Tendovaginitis, Karpaltunnelsyndrom • Gelenkergüsse, Bakerzyste in der Kniekehle • häufig Befall der oberen Halswirbelsäule, evtl. mit atlantoaxialer Subluxation (drohender Querschnitt!)	• meist asymptomatische Perikarditis und interstitielle Myokarditis (50% der Fälle) • Rheumaknoten subkutan und in den Sehnen (25 %) • sekundäres Sjögren-Syndrom (15 %) mit Keratokonjunktivitis sicca und Xerostomie (☞ Kap. 35.5.6.1) • (Epi-) Skleritis (< 1 % der Fälle) • meist asymptomatische Pleuritis, sehr selten interstitielle Lungenfibrose • Vaskulitis (besonders der Finger, evtl. mit Gangrän, und der Vasa nervorum mit Polyneuropathie oder Mononeuritis multiplex) • Muskelatrophie



Abb. 35.2: Schwellung der Fingergrundgelenke mit Ulnardeviation bei fortgeschrittener chronischer Polyarthritis [1].

Diagnostik

Die Diagnose stützt sich auf Klinik, Labor und bildgebende Verfahren.

- **Laborbefunde:**
  - unspezifische Entzündungszeichen (Erhöhung von BSG, CRP und α_2-Globulinen)
  - Entzündungsanämie mit erniedrigtem Eisen und Hämoglobin
  - Nachweis von Rheumafaktoren in 75% (selten auch bei Gesunden nachweisbar)
  - Nachweis zirkulierender Immunkomplexe (50%)
  - Nachweis antinukleärer Antikörper (35%), meist niedriger Titer, Anti-Ds-DNS immer negativ
- **Arthrosonographie:**
  - Nachweis von Pannus und Erguss
  - Darstellung einer Bakerzyste (flüssigkeitsgefüllte Bursa in der Kniekehle)
- **Röntgenbefunde:**
  - juxtaartikuläre Osteopenie
  - verschmälerter Gelenkspalt durch Knorpelverlust
  - gelenknahe Knochenerosionen
  - Subluxationen und Fehlstellungen
  - komplette Gelenkdestruktion und Ankylose
- **Magnetresonanztomographie (MRT):**
  - Pannusdarstellung
  - exakte Darstellung von Knorpel- und Knochendestruktionen
- **Skelettszintigraphie:** Nachweis der momentanen entzündlichen Aktivität.

Bei großen Ergüssen ist eine diagnostische und therapeutische Punktion mit Untersuchung der Synovialflüssigkeit möglich. Dabei können Leukozyten und Rheumafaktoren nachgewiesen werden. Ist eine Synovektomie therapeutisch indiziert, muss auch die Synovia einer histologischen Untersuchung zugeführt werden.

Differentialdiagnose

Ähnliche Gelenkbeschwerden können beruhen auf:

- Arthritiden durch Kollagenosen (SLE, „mixed connective tissue disease")
- Arthritiden im Rahmen von Vaskulitiden (Panarteriitis nodosa)
- HLA-B27-assoziierten Arthritiden (Morbus Bechterew, Reiter-Syndrom, Psoriasis-Arthritis, Arthritiden im Rahmen entzündlicher Darmerkrankungen)
- rheumatischem Fieber
- Lyme-Arthritis
- sonstigen viralen oder bakteriellen Arthritiden
- paraneoplastischen Arthritiden
- Löfgren-Syndrom (Sarkoidose)
- Morbus Behçet (Arthralgien, Stomatitis aphthosa, genitale Aphthen, Iritis, Erythema nodosum)
- Arthritis urica
- aktivierten Arthrosen
- Fibromyalgiesyndrom (mulitlokuläres Schmerzsyndrom mit gestörtem Allgemeinbefinden, aber ohne entzündliche Veränderungen; Genese ungeklärt).

Weitere Verlaufsformen

Statt des oben skizzierten klassischen Verlaufs bei Erwachsenen sind auch folgende Sonderformen bekannt:

- **Felty-Syndrom:** schwere Verlaufsform mit
  - Splenomegalie und Lymphadenopathie
  - Granulozytopenie, Anämie, Thrombozytopenie
  - Nachweis granulozytenspezifischer ANA (85%)
  - Nachweis von HLA-DR4 (95%)
  - hoher Rheumafaktor-Titer
  - Haut- und Schleimhautulzera, Dekubitus
  - polyklonale Gammopathie
- **Caplan-Syndrom** (cP bei Silikose)
- Late-onset Rheumatoid Arthritis (LORA)
  - Manifestation nach dem 60. Lebensjahr
  - oft monoartikulärer oder oligoartikulärer Beginn
  - meist aggressiver Verlauf
- juvenile rheumatoide Arthritis.

Therapie

Die Therapie umfasst physikalische, medikamentöse, operative und strahlentherapeutische Maßnahmen.

Zur **physikalischen Therapie** gehören Bewegungstherapie, Krankengymnastik sowie im akuten Schub lokale Kryotherapie.

Die medikamentöse Therapie ruht auf drei Säulen:

- **nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)** zur symptomatischen, kurz wirksamen antiphlogistischen Behandlung; sie lindern Schmerzen und Symptome, beeinflussen den Krankheitsverlauf aber nicht.
  - **unselektive Cyclooxygenase-(COX-)Hemmstoffe:** Acetylsalicylsäure, Diclofenac, Indometacin, Ibuprofen u.a.
  - **selective COX-2-Inhibitoren:** weniger gastrointestinale Nebenwirkungen bei vergleichbarer antiphlogistischer Wirkung; allerdings mussten bereits einige COX-2-Inhibitoren vom Markt genommen werden, da unter der Dauertherapie gehäuft kardiovaskuläre Ereignisse aufgetreten sind.

Merke! Die Hemmung der COX 2 reduziert die Entzündung; gastrointestinale Nebenwirkungen werden über COX 1 vermittelt.

- **Glukokortikoide**
  - im akuten Schub Beginn mit 20–30 mg Prednison/Tag, anschließend während der Einstellung auf ein Basistherapeutikum schrittweise Dosisreduktion
  - evtl. niedrig dosierte Erhaltungstherapie (5 mg Prednison/Tag); höhere Dosierungen würden auf Dauer die durch cP ohnehin begünstigte Osteoporose verstärken und sind daher zu meiden.
- **Basistherapeutika:** reduzieren die Entzündungsaktivität wahrscheinlich durch Immunmodulation, mit dem Eintritt der Wirkung ist erst nach zwei- bis dreimonatiger Dauertherapie zu rechnen; wichtig sind die regelmäßigen Kontrollen von Blutbild, Kreatinin, Transaminasen, Urinstatus!
  - Methotrexat: 7,5–20 mg/Woche als Einzeldosis
  - Leflunomid: initial 100 mg/Tag für drei Tage, dann 20 mg/Tag als Dauertherapie
  - Sulfasalazin: 0,5–2 g/Tag
  - (Hydroxy-)Chloroquin: 250 mg/Tag, wirkt nur bei etwa jedem Zweiten mit leichterer cP
  - Gold: hohes Nebenwirkungspotential, daher Reservepräparat
  - D-Penicillamin: dito
  - Cyclophosphamid und Azathioprin: nur in schwersten Fällen, wenn andere Therapiemöglichkeiten versagen
  - Infliximab (Antikörper gegen TNF-α): zugelassen in Kombination mit Methotrexat.
- **operative und strahlentherapeutische Maßnahmen:**
  - Synovektomie (arthroskopisch oder chirurgisch)
  - Gelenkrekonstruktion
  - prothetischer Gelenkersatz
  - Radiosynoviorthese (Injektion radioaktiver β-Strahler in chronisch entzündete Gelenke).

Rehabilitation

Entscheidend für den Verlauf einer cP ist die Durchführung von Rehabilitationsmaßnahmen inklusive berufsfördernde Maßnahmen, soziale Betreuung sowie die Betreuung in Selbsthilfegruppen. Ebenfalls wichtig sind die Erhaltung und Wiederherstellung der Beweglichkeit durch physikalische Therapie.

Prognose

Bei etwa 30% der Patienten kommt es nach Jahren zu invalidisierenden Gelenkveränderungen. Patienten mit cP haben eine um im Mittel etwa fünf Jahre verkürzte Lebenserwartung, was unter anderem Folge der Nebenwirkungen der Therapie ist (z. B. gastrointestinale Blutungen unter NSAR). Ein hoher RF-Titer ist ein prognostisch ungünstiges Zeichen.

35.2.2 Arthritis psoriatica und Arthritiden bei gastrointestinalen Grundkrankheiten (M07)

35.2.2.1 Arthritis psoriatica

Bei etwa 5–10% aller Psoriasis-Patienten entwickelt sich eine Begleitarthritis. Sie kann die großen Gelenke, die peripheren Gelenke und die Gelenke der Wirbelsäule befallen.

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie der Erkrankung kennt man nicht. Möglicherweise spielen abgelaufene virale Infektionen oder genetische Faktoren eine Rolle. Die Hauterscheinungen der Psoriasis können der Arthritis um Jahre vorausgehen oder gleichzeitig auftreten.

Symptome und Diagnostik

Man unterscheidet drei Formen der Psoriasisarthritis (☞ Tab. 35.2):
- asymmetrische Arthritis psoriatica (50%)
- symmetrische Arthritis psoriatica (25%)
- Spondylitis psoriatica (25%).

Für die Diagnose ist vor allem das **klinische Bild** mit Zusammentreffen von Hautpsoriasis und Arthritis entscheidend. Vor allem ausgeprägte psoriatische Nagelveränderungen bei gleichzeitig bestehenden Gelenkbeschwerden legen die Diagnose einer Psoriasisarthritis nahe.

Labortechnische Auffälligkeiten sind unspezifische Entzündungszeichen, evtl. Rheumafaktoren und ein positives HLA-B27.

Die **Röntgenbefunde** sind ähnlich wie bei cP oder einem milden Morbus Bechterew.

Therapie

Eine kausale Therapie ist nicht verfügbar. Daher kommen neben konsequenter physikalischer Therapie und Krankengymnastik vor allem NSAR zur Schmerzbehandlung

Tab. 35.2 Formen der Arthritis psoriatica

asymmetrische Arthritis	symmetrische Arthritis	Spondylitis psoriatica
• meist asymmetrischer Befall der proximalen und distalen Interphalangealgelenke im Strahl • selten Befall der großen Gelenke • meist ausgeprägte Nagelpsoriasis (Tüpfelnägel, Rillennägel, Onycholyse) • Konjunktivitis, Iritis, Episkleritis in 30% • Daktylitis (Wurstfinger)	• symmetrischer Befall der Grundgelenke und der proximalen und distalen Interphalangealgelenke • meist simultanes Auftreten von Psoriasis und Arthritis • meist ausgeprägte Nagelveränderungen (DD zur cP!) • Rheumafaktoren bei 25% der Patienten positiv • häufig progredienter Verlauf mit Destruktion der Gelenke • meist keine Augenbeteiligung	• LWS-Beschwerden mit Morgensteifigkeit • Spondylitis und Sakroiliitis (cave DD Morbus Bechterew!) • in der Regel leichterer Verlauf als Morbus Bechterew • häufig HLA-B27 positiv

zum Einsatz. Bei schweren Verläufen kann eine antirheumatische Basistherapie mit Salazosulfapyridin oder Methotrexat erwogen werden.

35.2.2.2 Intestinale Arthropathien

Kommt es bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen zur entzündlichen Gelenkbeteiligung, spricht man von intestinaler Arthropathie. Sie tritt vor allem bei Morbus Crohn, Colitis ulcerosa und Morbus Whipple auf.

Ätiologie und Pathogenese

Ätiologie und Pathogenese der intestinalen Arthropathie sind nicht geklärt. Man findet sie bei etwa 10–25% der Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, wobei genetische Faktoren (HLA-B27) offenbar beteiligt sind. In der Regel ist die Arthritis mit einem akuten Schub der Darmerkrankung assoziiert und klingt in 90% der Fälle innerhalb eines halben Jahres ab. Zu Gelenkdestruktionen kommt es nie.

Symptome und Diagnostik

Man unterscheidet zwei Befallsmuster, die etwa gleich häufig auftreten:

- **Polyarthritis** der großen Gelenke (Knie, Sprunggelenk, Ellbogen, Handgelenk)
- **Spondylitis** und **Sakroiliitis,** die röntgenologisch einen Morbus Bechterew imitieren.

Bei drei von vier Patienten findet man den HLA-Typ B27. Häufig sind auch die Augen beteiligt (Iritis).

> **Merke!** Bei der intestinalen Arthropathie sind die Rheumafaktoren immer negativ!

Therapie

Bei konsequenter Behandlung der entzündlichen Darmerkrankung verschwinden auch die Gelenkbeschwerden. NSAR sollten wegen der Gefahr gastrointestinaler Nebenwirkungen nur zurückhaltend eingesetzt werden.

35.2.3 Juvenile chronische Arthritis (JCA) (M08)

Unter dem Oberbegriff „juvenile chronische oder rheumatische Arthritis" werden eine ganze Reihe rheumatischer Erkrankungen zusammengefasst. Ihnen ist gemeinsam, dass es sich um autoimmunologisch bedingte Erkrankungen handelt,

- die durch eine chronische aseptische Arthritis und eine chronische Synovitis charakterisiert sind,
- die vor dem 16. Lebensjahr auftreten und
- die mindestens drei Monate andauern.

Die einzelnen Formen unterscheiden sich in ihrem Gelenkbefallsmuster und den extraartikulären Manifestationen (☞ **Tab. 35.3**). Sie treten mit einer Häufigkeit von etwa 1 : 1000 auf.

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie der juvenilen rheumatischen Arthritis ist unbekannt. Von Bedeutung dürften neben genetischen Faktoren auch extrinsische Auslöser wie Stress oder Infektionen sein. Pathogenetisch handelt es sich bei der chronischen nichteitrigen Synovitis wahrscheinlich um eine Autoimmunreaktion.

Symptomatik, Diagnostik und Differentialdiagnose

Es werden fünf verschiedene Verlaufsformen unterschieden, deren wichtigste Merkmale und Unterscheidungskriterien ☞ **Tab. 35.3** zeigt.

Therapie

Die Behandlung der JCA setzt sich zusammen aus Allgemeinmaßnahmen, Physiotherapie und medikamentöser Therapie.

Allgemeinmaßnahmen und **Physiotherapie:**

- bei florider Arthritis Entlastung der Gelenke, aber keine Ruhigstellung zur Vermeidung von Kontrakturen
- Nachtlagerungsschienen zur Kontrakturprophylaxe.
- passive physiotherapeutische Durchbewegung
- Kälteanwendungen.

> **Merke!** Bei der JCA soll **keine** Ruhigstellung der Gelenke erfolgen, um Kontrakturen vorzubeugen!

Zur **medikamentösen Behandlung** werden eingesetzt:

- nichtsteroidale Antiphlogistika:
  - Salizylate (strenge Indikationsstellung wegen der Gefahr eines Reye-Syndroms!)
  - Indometacin
  - Ibuprofen
- Basistherapeutika (strenge Indikationsstellung!): Chloroquin, Sulfasalazin, Gold, Azathioprin, Methotrexat
- Kortikosteroide (strenge Indikationsstellung wegen der Gefahr von Wachstumsstörungen, Osteoporose und Hüftkopfnekrose!)

Als Ultima Ratio kommen chirurgische Maßnahmen in Betracht:

- Synovektomie
- Korrekturosteotomien
- Gelenkersatz.

35.2.4 Arthritis urica (M10)

Die bei Gicht und sonstigen Formen der Hyperurikämie auftretende Ausfällung von Harnsäurekristallen in der Synovialflüssigkeit und im Gewebe ruft eine Entzündungsreaktion der Synovia und des periartikulären Gewebes hervor. Dies bezeichnet man als Arthritis urica.

Ätiologie und Pathogenese

Ursache der Arthritis urica ist eine primäre oder sekundäre Hyperurikämie. Übersteigt der Harnsäurespiegel 6,5 mg/dl, wird das Löslichkeitsprodukt von Natriumurat überschritten. Die Folge ist die Ausfällung von Harnsäurekristallen

- im Gewebe → Tophusbildung
- in der Synovialflüssigkeit → Arthritis urica
- in der Niere → Uratsteine, Uratniere.

Einwandernde Granulozyten phagozytieren die Uratkristalle in der Gelenkkapsel und setzen dabei Entzündungsmediatoren frei, die eine akute Synovitis hervorrufen.

Getriggert wird eine akute Arthritis urica (Gichtanfall) durch:

Tab. 35.3 Verlaufsformen der juvenilen chronischen Arthritis

Epidemiologie					
	Still-Syndrom (systemische JCA)	kindliche JCA (poly-artikulär seronegativ)	adulte JCA (poly-artikulär seropositiv)	oligoartikuläre JCA Typ I (Kleinmädchenform)	oligoartikuläre JCA Typ II (Großjungenform)
Häufigkeit (% aller juvenilen Formen)	10–15	20–25	5	20–30	20–25
Geschlecht	♂ = ♀	90% ♀	80% ♀	80% ♀	90% ♂
Altersgipfel bei Erstmanifestation	2–4 Jahre	gesamte Kindheit	spätes Kindesalter	2–3 Jahre, nie nach dem 6. Lebensjahr	6–16 Jahre
HLA-Assoziation	keine	keine	HLA-DR4, -DRW6, -DRW8	HLA-DR5	HLA-B27
Klinik					
Symptome	• schwere akute Allgemeinsymptome (Fieber, blassrötliche, feinfleckige, flüchtige, Exantheme; DD: akute Leukämie!) • Lymphadenopathie • Hepatosplenomegalie • Peritonitis, Pleuritis, Peri- und Myokarditis	• nur leichte oder fehlende Allgemeinsymptome • leichtes Fieber • mindestens 5, meist > 8 Gelenke befallen	• wie cP des Erwachsenen • häufig Rheumaknötchen	• meist nur 1 oder 2 Gelenke, nie > 4 Gelenke betroffen • keine oder kaum Allgemeinsymptome	• meist nur 1 oder 2 Gelenke, nie > 4 Gelenke betroffen • Insertionstendopathien • Rückenschmerzen • Sakroileitis
Arthritistyp	wechselnde Oligo- oder Polyarthritis, häufig Hand- und Fußwurzel betroffen	symmetrische Polyarthritis kleiner und großer Gelenke, häufig Fingergelenke, 50% Koxarthritis	symmetrische Polyarthritis kleiner und großer Gelenke, distale Interphalangealgelenke II–V nie befallen	asymmetrische Oligoarthritis großer Gelenke (Knie, Ellenbogen, Sprunggelenke)	asymmetrische Oligoarthritis der unteren Extremitäten, Sakroileitis
Sakroileitis	nie	nie	selten	nie	häufig
Iridozyklitis	selten	selten	nie	akut bei 25%, davon die Hälfte chronisch, 70% Defektheilungen, 10% Erblindung	akut bei 20%
Diagnostik					
Laborbefunde	• Leukozytose • Linksverschiebung • BSG und CRP ↑ • Anämie • Thrombozytose	• BSG und CRP ↑ • evtl. Anämie	• BSG und CRP ↑ • zirkulierende Immunkomplexe (50%) • Anämie	• BSG und CRP ↑	• BSG und CRP ↑
Rheumafaktor	negativ	negativ	definitionsgemäß immer positiv	negativ	negativ
ANA	negativ	25%	70%	90%	negativ
Prognose					
Verlauf	meist schubweise, 40% remittierend, 35% Defektheilungen, 25% destruktive progrediente Arthritis, Minderwuchs, 10% Amyloidose	10% schwere, destruktive Arthritis	50% progrediente, destruktive Arthritis	schwere Arthritis nur in Ausnahmefällen	manchmal Übergang in Morbus Bechterew

- reichliche Purinzufuhr bei exzessiver Nahrungsaufnahme
- Alkoholexzess (Alkohol hemmt die renale Harnsäureausscheidung)
- Stress
- Fasten (Inhibition der renalen Harnsäureausscheidung durch Ketonkörper!)
- Medikamente (z. B. Thiaziddiuretika)
- Exsikkose.

Symptomatik und Diagnostik

Eine Arthritis urica kann sich an fast allen Gelenken manifestieren. Am häufigsten findet man eine Monoarthritis folgender Gelenke:

- Großzehengrundgelenk: **Podagra** (in 60%)
- Kniegelenk: **Gonagra**
- Sprunggelenk
- Daumengrundgelenk.

Typisch für einen akuten Gichtanfall sind folgende Charakteristika:

- akuter, häufig nächtlicher Beginn
- Rötung, Schwellung, Überwärmung und starke Schmerzen im betroffenen Gelenk
- evtl. subfebrile bis febrile Temperaturen
- Laborbefunde: allgemeine **Entzündungszeichen** (Leukozytose, Erhöhung von BSG und CRP) und **Hyperurikämie.**

Merke! Eine Hyperurikämie ist nicht obligat! Der Serumharnsäurespiegel zum Zeitpunkt der Diagnostik spiegelt nicht unbedingt den Harnsäuregehalt und die auslösenden Faktoren im Gelenk wider!

In der Regel klingt ein akuter Gichtanfall auch unbehandelt innerhalb von 5–20 Tagen ab. Allerdings folgt in den meisten Fällen innerhalb von zwei Jahren nach Erstmanifestation ein Rezidiv. Die Intervalle zwischen den Anfällen verkürzen sich – insbesondere bei inadäquater Therapie. Auch der Übergang in eine chronische und möglicherweise polyartikuläre Gichtarthritis kann vorkommen.

Die Diagnose des akuten Gichtanfalls erfolgt klinisch. Erst im fortgeschrittenen Stadium imponieren im Röntgenbefund der Nachweis von Tophi sowie scharf begrenzte Knochenerosionen mit sklerotischem Saum. Eine diagnostische Sicherung durch Nachweis von Uratkristallen in der Synovialflüssigkeit ist unklaren Ausnahmefällen vorbehalten.

Therapie

Die **Akuttherapie** des Gichtanfalls besteht aus:

- Maßnahmen, die den Harnsäureanfall vermindern und die Harnsäureausscheidung erhöhen:
  - purinarme Kost
  - Alkoholkarenz
  - reichliche Flüssigkeitszufuhr (Diurese)
  - kein Fasten und keine Thiaziddiuretika! Beides verschlechtert die renale Harnsäureausscheidung!
- medikamentöse Therapie
  - NSAR (1. Wahl): z. B. Diclofenac 3 × 50 mg/Tag oder Indometacin
  - Colchicin (2. Wahl, da häufig gastrointestinale Nebenwirkungen auftreten): 1 mg/h für 4 h, dann Dosisreduktion auf 0,5 mg alle 2 h bis zur Besserung der Beschwerden oder bis zum Einsetzen von Diarrhö oder bis zur maximalen Tagesdosis von 6 mg.

Merke! Im akuten Gichtanfall ist Allopurinol kontraindiziert, da es die Ausfällung weiterer Harnsäure im Gewebe begünstigt und sogar einen akuten Gichtanfall auslösen kann!

Nach dem Abklingen des Gichtanfalls ist eine prophylaktische Harnsäure-senkende **Dauertherapie** indiziert:

- Allopurinol (Mittel der 1. Wahl)
- Benzbromaron (Mittel der 2. Wahl, nur wenn Allopurinol nicht vertragen wird).

Prognose

Nach dem ersten Anfall einer Arthritis urica erfolgt auch ohne Therapie eine Restitutio ad integrum. Mit jedem weiteren Anfall nehmen die Schäden am Gelenk und Knochen jedoch zu. Daher ist bereits nach einem einzigen Gichtanfall eine konsequente harnsäuresenkende Therapie notwendig. Ihre Effektivität ist für die Prognose ausschlaggebend. Die Gelenkveränderungen einer chronischen Gicht sind irreversibel und potentiell invalidisierend.

35.2.5 Chondrokalzinose (Pseudogicht) (M11)

Typisches Merkmal der Chondrokalzinose sind Kalzium-pyrophosphat-Dihydrat-Kristalle, die sich in den Menisken, Bandscheiben und im hyalinen Knorpel großer Gelenke ablagern. Die dadurch bedingte Entzündungsreaktion sowie die Klinik ähneln der Arthritis urica.

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie der Chondrokalzinose ist unbekannt. Durch Ablagerung von Pyrophosphat-Dihydrat-Kristallen in Knorpel, Synovia, Menisken und Sehnen kommt es im akuten Anfall zur granulozytären Entzündung. Im chronischen Stadium dominieren lymphozytäre Infiltrationen. Begünstigend für die Pseudogicht sind:

- höheres Lebensalter
- genetische Disposition
- andere chronische Krankheiten wie Diabetes mellitus, Hyperparathyreoidismus, Gicht oder Hämochromatose.

Symptomatik und Diagnostik

Klinisch lassen sich im akuten Anfall Chondrokalzinose und Gicht kaum unterscheiden. Chronisch kommt es auch bei der Chondrokalzinose zu **degenerativen Gelenkveränderungen,** die aber eher größere Gelenke (**Kniegelenke**) in Mitleidenschaft ziehen.

Diagnostisch zielführend sind:

- Klinik und Verlauf
- punktförmige Kalkablagerungen in Knorpel und Sehnen im Röntgenbild
- Nachweis von doppelbrechenden Kalziumpyrophosphat-Dihydrat-Kristallen im Gelenkpunktat in der Polarisationsmikroskopie.

Therapie

Im akuten Arthritis-Anfall gibt man NSAR. Da eine kausale Therapie nicht bekannt ist, steht die Behandlung einer evtl. vorhandenen Grunderkrankung im Vordergrund.

35.2.6 Koxitis (M13)

Als Koxitis wird eine Entzündung des Hüftgelenks bezeichnet. Sie kann akut oder chronisch, unspezifisch oder spezifisch (im Rahmen einer Tuberkulose) auftreten. Eine akute bakterielle Koxitis ist durch schwere allgemeine Krankheitserscheinungen und starke Schmerzen im betroffenen Hüftgelenk gekennzeichnet. Vor allem bei der Säuglingskoxitis droht eine rasche, totale Einschmelzung des Hüftkopfes mit pathologischer Luxation.

35.2.7 Neuropathische Arthropathie (Charcot-Gelenk) (M14)

Bei der neuropathischen Arthropathie sind Schmerzempfindung und Propriozeption aufgrund einer Neuropathie sensibler Nerven vermindert. Durch vom Patienten unbeabsichtigte und unbemerkte Überlastung kommt es zur wiederholten Gelenktraumatisierung mit progredienter Arthrosebildung.

Ätiologie und Pathogenese

Neuropathische Arthropathien findet man typischerweise bei:

- Tabes dorsalis (Knie-, Hüft- und Fußgelenke)
- Diabetes mellitus (tarsale und tarsometatarsale Gelenke)
- Syringomyelie (Schulter-, Ellenbogen- und Handgelenke)
- Meningomyelozele (in Abhängigkeit von der Lokalisation)
- Amyloidose
- Lepra.

Da die gelenkschützende Schmerzempfindung fehlt, kommt es wiederholt zu Fehlbelastungen mit (Mikro-) Traumatisierung der betroffenen Gelenke mit konsekutiver Ausbildung arthrotischer Veränderungen. Beim Diabetes mellitus beobachtet man zusätzlich eine Knochenresorption.

Symptome, Diagnostik

Die neuropathische Arthropathie nimmt ihren Ausgang meist in einem isolierten Gelenk und greift dann auf andere Gelenke über. Typisch ist ein ausgeprägtes appositionelles Knochenwachstum und ein synovialer Erguss. Häufig bilden sich freie Gelenkkörper, die die Destruktion des Gelenks weiter beschleunigen. Die vom Patienten geklagten Beschwerden bleiben weit hinter dem Ausmaß des degenerativen Prozesses zurück.

Therapie

Von primärer Bedeutung ist die Stabilisierung der betroffenen Gelenke (z. B. durch Schienen, Stützen oder Immobilisierung). Liegt bereits eine neuropathische Arthropathie vor, ist es für eine effektive Behandlung der Grundkrankheit bereits zu spät. Im fortgeschrittenen Stadium kann eine Arthrodese erwogen werden, allerdings lässt sich nur selten eine Konsolidierung erreichen.

Fallbeispiel Fortsetzung
Anamnese und Befund legen den Verdacht auf eine chronische rheumatoide Arthritis nahe. Die weitere Abklärung beinhaltet zunächst eine Laboruntersuchung. Sie finden erhöhte Entzündungsparameter (BSG 36/58), positive Rheumafaktoren, leicht erhöhte ANA, Anti-Ds-DNS-Antikörper nicht nachweisbar, zirkulierende Immunkomplexe positiv, HLA-B27 negativ. Röntgenologisch lassen sich in den schmerzhaften Gelenken keine Veränderungen nachweisen, die Skelettszintigraphie zeigt jedoch eine deutliche Mehrbelegung vor allem der Fingergrundgelenke beiderseits. Die Untersuchungen auf extraartikuläre Manifestationen der cP ergeben durchweg Normalbefunde.

Therapeutisch sollte umgehend eine schmerz- und entzündungshemmende Therapie mit NSAR (z.B. Diclofenac) eingeleitet werden. Die weitere Betreuung erfolgt in enger Absprache mit einem Spezialzentrum für Rheumatologie. Zur frühzeitigen Vermeidung von Gelenkdestruktionen sind eine initiale Steroidtherapie und eine baldige Einstellung auf ein Basistherapeutikum indiziert.

35.3 Arthrose (M15 – M19)

Ulrike Bommas-Ebert

Syn.: Arthrosis deformans, Osteoarthrosis.

Fallbeispiel Ein 67-jähriger Patient stellt sich in Ihrer Praxis vor. Er klagt über Anlaufschmerzen, belastungsabhängige Schmerzen sowie nächtliche Ruheschmerzen im linken Knie. Die Einnahme von NSAR bringe keine ausreichende Beschwerdelinderung mehr. Eine bereits durchgeführte Röntgenaufnahme des linken Knies im Stehen zeigt eine mediale Gelenkspaltverschmälerung mit medialen Osteophyten und vermehrter subchondraler Sklerosierung (☞ Abb. 35.3).
Wie lautet die Diagnose?
Welche Therapieoptionen können mit dem Patienten besprochen werden?



Abb. 35.3: Linkes Knie a.p. [1].

Zusammenfassung

Arthrose kann generell in sämtlichen Gelenken des Körpers auftreten, wobei je nach Beanspruchung, Habitus und Achsenstellung der Extremitäten des Patienten unterschiedliche Gelenke verstärkt betroffen sind. Anhand der Ursache kann eine Unterteilung in **primäre** und **sekundäre Arthrosen** getroffen werden.

Gemeinsam ist jedoch allen Arthrosen die Ursache: Die **tatsächliche Belastung** des Gelenkknorpels **überschreitet** die **Belastbarkeit** des Knorpels. Durch die zu starke mechanische Belastung kommt es zu einer Knorpelschädigung. Im weiteren Verlauf wird sekundär der Knochen in Mitleidenschaft gezogen. Die Ausprägung des Knorpelschadens (= **Chondromalazie**) teilt man in **vier Schweregrade** ein. Der Knorpelschaden ist beim Erwachsenen in der Regel **irreversibel.**

Für alle Arthroseformen besteht eine sehr **einheitliche Klinik** (s. u.), im Endstadium bestehen typischerweise ein **Anlaufschmerz,** ein **belastungsabhängiger Schmerz** sowie **nächtliche Ruheschmerzen.** Auch Funktionsstörungen und **Bewegungseinschränkungen** sowie **Gelenkdeformierungen** sind häufig.

Auch im **Röntgenbild** ist der Befund bei einer Arthrose typisch, es zeigen sich
- **asymmetrische Gelenkspaltverschmälerung** (Verlust des strahlentransparenten Knorpels)
- vermehrte subchondrale Sklerosierung
- osteophytäre Anbauten
- subchondrale Geröllzysten
- Gelenkdeformierungen.

Für die **Therapie** sind insbesondere die **Beschwerden** sowie die Lebensumstände und der Allgemeinzustand des Patienten ausschlaggebend, es bestehen zahlreiche konservative und operative Möglichkeiten.

Definition

Die Arthrose ist zuerst eine Erkrankung des Knorpels, bei der es zu Knorpelschwund und reaktiven proliferativen Veränderungen des umgebenden Knochens kommt. Sie kann in sämtlichen Gelenken des Körpers auftreten und ist beim Erwachsenen in der Regel **irreversibel.**

Ätiologie

Die **tatsächliche Belastung** des Gelenkknorpels **überschreitet** die **Belastbarkeit** des Knorpels. Anhand der Ursache kann eine Unterteilung in primäre und sekundäre Arthrosen getroffen werden:
- **primäre** Arthrose: genetisch bedingte Minderbelastbarkeit des hyalinen Gelenkknorpels, typische Altersarthrose, keine erkennbare äußere Ursache
- **sekundäre** Arthrose: tritt häufig früher auf, monoartikulär, präarthrotische Deformitäten im Sinn von Funktionsstörungen eines Gelenks sind beispielsweise:
  - Fehlbelastung (Achsfehlstellungen)
  - akute und chronische Traumata, Mikrotraumata
  - chronische Überbelastung (Adipositas)
  - Folgezustand chronischer Arthritiden
  - wenig belastungsfähiger Knorpel (Cortisontherapie).

Pathogenese

Durch die zu starke mechanische Belastung kommt es zu einer Knorpelschädigung. Die druckabhängige Ernährung des bradytrophen Knorpels wird gestört, die Chondrozyten können sich und die Knorpelsubstanz nicht mehr regenerieren. Aus subchondralem Gewebe und/oder der Synovia werden **lysosomale Enzyme** freigesetzt. Diese greifen das Gelenk weiter an, die Gelenkschädigung breitet sich weiter aus. Es entstehen **Knorpelulzerationen,** es kann schließlich zum **Absterben** der gesamten **Chondrozyten** kommen. Der Knorpel fasert auf, es kann letztendlich eine sog. **Knochenglatze** entstehen, bei dieser liegt der Knochen vollkommen frei und ist nicht mehr von Knorpel überzogen. So wird der Knochen sekundär in Mitleidenschaft gezogen, die lysosomalen Enzyme können nun auch den Knochen angreifen, der Markraum öffnet sich unter Bildung von Knochenzysten (sog. **Geröllzysten**), dies kann bis zum Einbruch der Knochenschlusslamelle führen.

Die Ausprägung des Knorpelschadens (**Chondromalazie**) kann man in **vier Schweregrade** einteilen, wobei Grad I einen beginnenden Knorpelverschleiß und Grad IV die Knorpelglatze bezeichnet, Grad II und III sind Zwischenstadien.

Klinik

- **Initial: stumme Arthrose**
  - symptomfrei
  - **Anlaufschmerz**
  - Kälteempfindlichkeit
- **Latente Arthrose:**
  - gelegentlich Beschwerden
- **Spätere Stadien u. Spätstadium:**
  - **belastungsabhängiger Schmerz**
  - **nächtliche Ruheschmerzen**
  - **Krepitation**
  - **Funktionsstörungen**
  - Bewegungseinschränkungen
  - **Gelenkdeformierungen**
- **Aktivierte Arthrose**: nur **phasenweise**
  - massive akute Beschwerden
  - auch Ruheschmerz
  - Gelenkerguss.

Diagnostik

Anamnese und Klinik mit den typischen Schmerzen und Bewegungseinschränkungen.

Röntgenbild: Die Veränderungen spiegeln den jahrelangen **chronischen Verlauf** wider:

Durch den Verlust des strahlentransparenten Knorpels kommt es bei der Arthrose zu einer **Gelenkspaltverschmälerung,** durch belastete Aufnahmen (z. B. Röntgenaufnahme des Kniegelenkes im Stehen) kann dieser Effekt noch sichtbarer gemacht werden. Durch die verstärkte mechanische Überbelastung versucht der Knochen, sich gegen die vermehrte Belastung zu wehren, zunächst wird der Knochen härter, dieser zeigt sich im Röntgenbild durch eine **vermehrte subchondrale Sklerosierung,** dann setzt der Versuch einer Oberflächenvergrößerung mittels **osteophytärer Anbauten** ein. Des Weiteren können **subchondrale Geröllzysten** auftreten. Im Spätstadium können diese

Veränderungen auch starke **Gelenkdeformierungen** verursachen.

(**Cave:** Im Gegensatz dazu steht eine Arthritis. Bei einer Arthritis kommt es sehr schnell zu einer Destruktion des Gelenks, diese kann zu Subluxations- oder Luxationsstellungen führen, wobei eine knöcherne Reaktion [Osteophyten, subchondrale Sklerosierung] häufig im Röntgenbild nur spärlich ausgeprägt ist).

Merke! Die Beschwerden des Arthrosepatienten korrelieren nicht mit dem Röntgenbefund.

Therapie

Die Entscheidung für eine bestimmte Therapieform ist abhängig von Alter, Gesundheitszustand, Lebensumständen und subjektiven Beschwerden des Patienten.

Zunächst wird sicherlich immer eine **konservative Therapie** mit **NSAR** und **physikalischen** (Wärme, Kälte, Reizstrom) bzw. **physiotherapeutischen** Maßnahmen begonnen. Es können auch entsprechende Hilfsmittel (Gehstützen, Pufferabsätze oder immobilisierende Orthesen) rezeptiert werden. Bei Immobilisation von Gelenken ist jedoch zu beachten, dass dies zwar in der Regel die Schmerzen nimmt, häufig jedoch zu einer Einsteifung des Gelenkes führt.

Ist die konservative Therapie nicht ausreichend, muss eine **operative Therapie** in Erwägung gezogen werden. In Frage kommt hier bei nur teilweise arthrotischer Veränderung eines Gelenkes bei einer Achsfehlstellung eine **Korrektur** derselben (valgisierende oder varisierende **Umstellungsosteotomie**), am häufigsten wird ein **endoprothetischer Gelenkersatz** durchgeführt. Eine **Arthrodese** (Versteifung) des Gelenkes oder eine Resektion der erkrankten Gelenkanteile mit alloplastischem Gelenkersatz ist insbesondere bei den kleinen Gelenken (z. B. Zehengelenke, Fingergelenke) eine weitere Möglichkeit, hierdurch wird zwar die Funktion eingeschränkt, der Patient ist jedoch beschwerdefrei.

Versuche, Knorpel anzuzüchten oder Knorpel aufbauende Präparate intraartikulär zu injizieren, zeigen bis jetzt noch unbefriedigende Ergebnisse.

In ☞ Tab. 35.4 sind die wichtigsten Behandlungsmöglichkeiten der Arthrose zusammengefasst.

Fallbeispiel Fortsetzung
Der Patient leidet an einer medialen Gonarthrose, die geschilderten Schmerzen und der Röntgenbefund sind typisch.

Die therapeutischen Möglichkeiten richten sich nach den Beschwerden sowie dem Allgemeinzustand des Patienten und dem Ausmaß der Kniegelenksschädigung:
- zusätzlich zur NSAR-Einnahme ggf. Infiltrationen mit einem Lokalanästhetikum und Kortison in das Knie
- Gehstützen und/oder Pufferabsätze
- Orthese zur Ruhigstellung (cave: Kontraktur)
- bei unauffälligem lateralem Gelenkspalt evtl. Schuhaußenranderhöhung
- Arthroskopie mit Knorpelglättung
- valgisierende Umstellungsosteotomie
- mediale Schlittenprothese oder vollständiger Oberflächenersatz im Kniegelenk.

35.3.1 Polyarthrose (M15)

Als Polyarthrose bezeichnet man die gleichzeitige degenerative Erkrankung mehrerer Gelenke (= generalisierte Arthrosis deformans).

Sie betrifft überwiegend die großen Gelenke sowie die statisch stark beanspruchten Gelenke wie die kleinen Wirbelgelenke (v. a. lumbosakraler Übergang, mittlere und untere Halswirbelsäule) sowie die Fingergelenke (s. u.).

35.3.2 Koxarthrose (M16)

Definiton

Degenerative Veränderung des Hüftgelenkes mit schmerzhafter Funktionseinschränkung.

Ätiologie

Bei etwa **25%** der Koxarthrose-Patienten entwickelt sich die Krankheit (ab dem Rentenalter) als **primäre** Arthrose, bei etwa **75%** der Patienten sekundär aus **präarthrotischen Deformitäten** (z. B. Adipositas per magna, Dysplasien, ECF, M. Perthes, Coxitis, Trauma). Die sekundäre Arthrose tritt oft früher auf als die primäre, sie verläuft häufig monoartikulär.

Symptomatik/Klinik

- Allgemein: **Anlauf-** und **Belastungsschmerzen**, später auch (nächtliche) **Ruheschmerzen,** Bewegungseinschränkung (vor allem bei der Rotation)
- **Kontrakturen**, v. a. Hüftbeugekontraktur, sie wird im Liegen häufig kompensatorisch durch eine verstärkte Lendenlordose ausgeglichen (zu untersuchen durch den Thomas-Handgriff s. u.)
- Stauchungs- oder Druckschmerzen an Kapsel, Trochanter major oder Leiste.

Tab. 35.4 Therapie der Arthrose (Andreas Sönnichsen)

symptomatische Schmerztherapie	physikalische Therapie	chirurgische Therapie
• NSAR (unspezifische COX-Hemmer und selektive COX_2-Hemmstoffe) • Opioide bei Versagen der NSAR • transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) • andere analgetische Therapieverfahren	• Erhaltung der Beweglichkeit durch Krankengymnastik • Muskelaufbau (bevorzugt durch isometrische Übungen) • Schmerzlinderung durch Wärme-, Kälte-, Elektroanwendungen	• arthroskopische Beseitigung von Knorpel- und Knochenfragmenten • Korrektivosteotomie zur Beseitigung von Fehlstellungen und Fehlbelastungen • Gelenkersatz durch Teil- oder Totalendoprothese • Arthrodese

Klinik Thomas-Handgriff:
Hier **beugt** der Patient in Rückenlage das Bein der **Gegenseite** so weit wie möglich, dies führt zu einem **Ausgleich** der **Hyperlordose** der LWS, das gegenseitige Bein hebt sich von der Unterlage ab, so dass nun das Ausmaß der Hüftbeugekontraktur sicher beurteilt werden kann.

Diagnostik: s. o. (typ. Röntgenbild/typ. Klinik)
Röntgen: Durchführung einer **Beckenübersichts-** und einer **Lauenstein-Aufnahme,** typ. Befunde s. o.

Therapie

Zunächst **konservativer** Versuch (physikalische Therapie, krankengymnastische Übungen, orthopädische Hilfsmittel wie Pufferabsätze, Gehstützen, medikamentöse Therapie [NSAR] und intraartikuläre Injektionen).

Die **operative Therapie** beinhaltet **gelenkerhaltende Eingriffe** (z. B. Beckenosteotomien zur Verbesserung der Überdachung durch die Pfanne), **Gelenkersatz** (Implantation eines Endoprothese = TEP, HEP). Eine Entfernung des Femurkopfes (sog. **Girdlestone**-Situation) oder eine **Gelenkversteifung** (= Arthrodese) werden heute kaum noch als primäre Operation durchgeführt. Operativ bevorzugt werden Korrekturosteotomien und Endoprothesen.

35.3.3 Gonarthrose (M17)

Ca. die **Hälfte** der **Bevölkerung** entwickelt bereits im **mittleren Lebensalter primäre** oder **sekundäre** degenerative Knieveränderungen. Häufige **präarthrothische Deformitäten** einer Gonarthrose sind: Adipositas per magna, Achsenfehlstellungen, Meniskusschäden, Stoffwechselstörungen, aseptische Osteonekrosen. Klinisch stehen auch hier die typischen Symptome einer Arthrose (Anlauf-, Belastungs-, Ruheschmerz, Bewegungseinschränkung, Schwellung, arthrotische Veränderung des Knochens) im Vordergrund. Im Röntgenbild sind Zeichen der Arthrose zu sehen.

Symptomatik, Klinik, Diagnostik, Therapie: s. o.

35.3.4 Sonstige Arthrosen

35.3.4.1 Arthrosen der Finger

Von Fingerarthrosen (Interphalangealarthrosen) sind überwiegend Frauen betroffen. Die Ätiologie ist unbekannt, wahrscheinlich liegt eine genetische Disposition vor. Klinik und Röntgenbefund sind diagnoseweisend, therapeutisch sind physikalische Maßnahmen und bei Bedarf NSAR-Gaben angebracht, der Verlauf ist progredient. Folgende Formen treten auf:

- **Heberden-Arthrose:**
  Arthrose des distalen Interphalangealgelenkes (DIP).
- **Bouchard-Arthrose:**
  Arthrose der Fingermittelgelenke (PIP).
- **Rhizarthrose:**
  Arthrose im Bereich des Daumensattelgelenkes zwischen Os metacarpale I und Os trapezium.

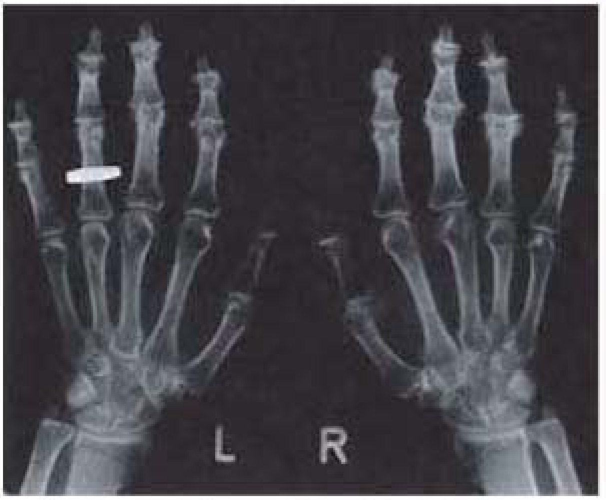


Abb. 35.4: Heberden- und Bouchard-Arthrose beider Hände [1].

35.3.4.2 Arthrosen der Zehen

Hallux rigidus

Definition

Arthrose des Großzehengrundgelenks.

An dieser Erkrankung leiden deutlich mehr **Männer** als Frauen.

Ätiologie

Die Ätiologie ist häufig unklar, sekundär kann ein Hallux rigidus durch Traumata, Infektionen und cP entstehen.

Symptomatik/Klinik

Das typische Symptom ist eine **schmerzhafte Einschränkung der Dorsalextension der Großzehe.** Im Spätstadium entwickeln die Patienten meist eine Beugekontraktur im Großzehengrundgelenk mit kompensatorischer Hyperextension im Endgelenk. Der Abrollvorgang und die Extension sind deutlich eingeschränkt.

Diagnose

Es bestehen sowohl klinische als auch radiologische Zeichen der Arthrose.

Therapie

Als **Therapie** können **konservative** Maßnahmen wie eine vordere Schuhabrollung oder eine starre Einlage versucht werden, **operativ** kann eine **OP** nach **Keller-Brandes** durchgeführt werden, auch eine Arthrodese ist eine mögliche Therapie.

35.3.4.3 Omarthrose

Definition: Arthrose des Schultergelenkes.

Symptomatik, Klinik, Diagnostik, Therapie: s. o.

35.4 Sonstige Gelenkkrankheiten (M20 – M25)

35.4.1 Erworbene Deformitäten der Finger und Zehen (M20)

35.4.1.1 Erworbene Deformitäten der Finger

Zu den erworbenen Deformitäten der **Finger** werden die **Knopfloch- und die Schwanenhalsdeformität** sowie die übrigen, durch eine cP verursachten Fehlstellungen gezählt (☞ Kap. 35.2.1), auch die Arthrosen im Bereich der Finger beinhalten erworbene Deformitäten (☞ Kap. 35.3.4.1).

35.4.1.2 Erworbene Deformitäten der Zehen

Hallux valgus und **rigidus** (☞ Kap. 35.3.4.2) sowie **Hammer-** und **Krallenzehen** zählen zu den erworbenen Deformitäten der Zehen.

Hallux valgus

Definition

Laterale Abweichung der Großzehe (ggf. mit Subluxation) **im Grundgelenk,** der Zeh ist meist **innenrotiert** und das Os metatarsale steht **varisch.**

Ätiologie/Klinik

Diese häufigste Zehenfehlform entsteht meist **sekundär** als Folge eines **Spreizfußes (pes transversus),** der durch statische Überbelastung (Adipositas, enge hohe Schuhe) verursacht wurde. Die Abflachung des vorderen Quergewölbes mit der varischen Fehlstellung führt zu Muskelfehlzügen (M. adductor u. extensor hallucis longus) und Folgeschäden, (**Pseudoexostosenbildung** am **Metatarsaleköpfchen I**, in diesem Bereich entwickeln sich häufig auch eine Bursitis sowie eine Metatarsalgie).

Therapie

Durch eine **konservative Therapie** ist die **Progredienz kaum aufzuhalten.**

Die **operative Therapie** (über 120 operative Therapiemöglichkeiten) ist abhängig vom Alter des Patienten und dem Vorliegen einer Arthrosis deformans im Großzehengrundgelenk: Am häufigsten angewandt werden die OP nach McBride (Pseudexostosenresektion, mediale Kapselraffung, Verlagerung des M. adductor hallucis) sowie die OP nach Keller-Brandes ($^1/_3$ Resektion der Grundgliedbasis, Pseudexostosenabtragung, Interposition eines Kapsel-Periostlappens).

Hammerzehen und Krallenzehen

Definition

Eine **Krallenzehe** weist eine **Hyperextension** im Grundgelenk sowie eine **Beugung** im DIP und PIP (= dist. und prox. Interphalangealgelenk) auf.

Bei einer **Hammerzehe** besteht eine **Beugekontraktur** des PIP-Gelenkes sowie eine Hyperextension des DIP-Gelenkes.

Diese Zehendeformitäten entstehen in der Regel **sekundär** bei anderen Deformitäten (Hallux valgus, Spreiz-, Hohl-, Platt- und Knickfuß). Im Bereich des (dann hochstehenden) PIP-Gelenks entwickeln die Patienten häufig ein Hühnerauge (= Clavus).

Therapie

- **Konservativ:** korrigierende Einlagen
- **Operativ:** OP nach Hohmann (Resektionsarthroplastik), OP nach Gocht-Kreuz (Basisresektion der Grundphalanx).

35.4.2 Erworbene Deformitäten im Bereich der unteren Extremitäten (M21)

Ulrike Bommas-Ebert

Physiologischer Gestaltwandel

Neben der „normalen" Anatomie, spielt in der Orthopädie insbesondere auch die Änderung der Gestalt im Laufe des Lebens eine wichtige Rolle.

Bei Neugeborenen und Säuglingen bis zu einem Jahr zeigen sich beispielsweise häufig Genua vara (O-Beine), im **Kindergartenalter** zeigen sich bei überdurchschnittlich vielen Kindern dann Genua valga (X-Beine), im **jungen Erwachsenenalter** ist die Beinachse dann meist gerade, **ältere Leute** haben häufig wieder Genua vara, seltener Genua



Abb. 35.5: Knopfloch-Deformität [1].



Abb. 35.6: Schwanenhals-Deformität [1].

valga. So sind beispielsweise Genua valga mit einem Innenknöchelabstand bis zu 5 cm im Vorschulalter nicht behandlungsbedürftig. Eine Ausnahme besteht immer dann, wenn Schmerzen an den Gelenken bei den Kindern bestehen, kein anatomischer Gelenkschluss möglich ist oder die Kinder beispielsweise häufig fallen und sich verletzen. Im Alter sollte beim Genu valgum der Innenknöchelabstand, beim Genu varum der Femurkondylenabstand nicht mehr als 4 cm betragen. Abgesehen von den Stellungen im Kniegelenk sind natürlich auch andere Skelettabschnitte von Alterungsprozessen betroffen. So kommt es z. B. einfach durch die Schwerkraft, die auf die Beine wirkt, sobald der Mensch anfängt zu laufen, zu einer Abnahme des Schenkelhalswinkels und der Schenkelhalsantetorsion. Im Alter kommt es natürlich dann auch zu Verschmälerungen der Zwischenwirbelabschnitte sowie der Gelenkspalten und einer Verringerung der Knochendichte.

CCD- und AT-Winkel

Diese beiden Winkel dienen zur Beurteilung der Stellung und der Artikulation im Hüftgelenk. Der CCD-Winkel (= **C**aput-**C**ollum-**D**iaphysen-Winkel) wird gemessen, indem man eine Gerade durch den Femurkopf und den Schenkelhals und eine Gerade durch den Femurknochen zieht. Der Winkel zwischen den beiden Linien wird dann als CCD-Winkel bezeichnet. Der reelle CCD-Winkel ist der tatsächliche (ggf. auch messbare) Winkel, der normalerweise zwischen 125 und 130 Grad liegt. Ist der Winkel zu steil (> 135 Grad), so liegt eine Coxa valga vor, ist der Winkel zu flach (< 120 Grad), handelt es sich um eine Coxa vara.

Neben dem reellen CCD-Winkel gibt es auch noch den **projizierten CCD-Winkel,** dies ist der Winkel, der im Röntgenbild gemessen wird. Da der Schenkelhals jedoch gleichzeitig im Hüftgelenk immer etwas nach vorne rotiert ist (Antetorsion ca. 15 Grad), erscheint der Winkel im Röntgenbild meist etwas größer.

Der **Antetorsionswinkel** mit einem Normwert von ca. 12 bis 15 Grad zeigt, wie weit der Femurkopf nach ventral gerichtet ist. Der Antetorsionswinkel wird gemessen zwischen der Femurkondylenachse und der Schenkelhalsachse, er gibt somit die physiologische Stellung des Schenkelhalses in der Axialebene an. Ist der Femurkopf im Vergleich zu den Femurkondylen um weniger als 10 Grad nach vorne rotiert, spricht man von einer **Retroversion der Hüfte** (selten), bei einer Stellung zu weit nach ventral (der Kopf ist über 40 Grad nach vorne gedreht im Vergleich zu der Femurkondylenachse) spricht man von einer **vermehrten Antetorsion.** Die Ante- bzw. die Retrotorsion haben natürlich auch **Auswirkung auf die Beweglichkeit im Hüftgelenk.** Besteht eine vermehrte Antetorsion, kann die Hüfte deutlich vermehrt innenrotiert, jedoch nur deutlich reduziert außenrotiert werden, bei der Retrotorsion ist dies, wenn auch in kleinerem Maße, umgekehrt der Fall. Bei einer vermehrten Antetorsion wird häufig als Kompensationsmechanismus eine Innenrotation des Beines durchgeführt. Dies erlaubt, trotz pathologisch vermehrter Antetorsion einen normalen Gelenkschluss zwischen Hüftpfanne und Hüftkopf zu erreichen. Der Patient läuft hierbei mit den Fußspitzen nach innen („über den großen Onkel"). Häufig stolpern die Patienten dann auch über die eigenen Füße.

Ursache für einen Innenrotationsgang kann jedoch nicht nur eine pathologische Antetorsion des Schenkelhalses sein, sondern natürlich auch ein Rotationsfehler des Ober- oder Unterschenkels, eine spastische Lähmung, ein Klumpfuß, ein Hohlfuß, ein Sichelfuß oder auch einfach Gewohnheit. **Ursachen für einen Außenrotationsgang** sind zum einen die pathologische Retrotorsion des Schenkelhalses, aber auch wieder Rotationsfehler im Bereich des Ober- und Unterschenkels, ein Knickfuß, Plattfuß oder auch einfach Gewohnheit.

35.4.2.1 Deformitäten der Hüfte

Coxa vara

Definition

Verkleinerung des Schenkelhalswinkels beim Erwachsenen (**CCD**-Winkel = **C**aput, **C**ollum, **D**iaphyse) auf weniger als **120°**.

Ätiologie/Klinik

Man unterscheidet die **primäre**, angeborene Form (Coxa vara congenita) von der **sekundären** (erworbenen) Form. Eine erworbene Coxa vara kann beispielsweise eine Folge von einer Rachitis, Osteomalazie, Epiphysiolysis capitis femoris, einem M. Perthes oder von einem Trauma sein.

Eine **Coxa vara** führt am betroffenen Bein zu einer Beinverkürzung, diese wiederum kann zu einer **Insuffizienz** der **Muskulatur** führen, die dann ein **Trendelenburg-Zeichen** und **Duchenne-Hinken** verursachen kann.

Klinik **Trendelenburg-Zeichen:** beim Einbeinstand Absinken des Beckens zur **gesunden Seite, Duchenne-Hinken:** Verlagerung des Rumpfes zur **erkrankten Seite** beim Gehen (sog. Watschelgang).

Therapie

Konservativ kann die Entlastung des Beins zu einer Aufrichtung des Schenkelhalses führen, dies ist jedoch ein langwieriger Prozess, zu den operativen Therapiemöglichkeiten zählen die **intertrochantäre Valgisierungsosteotomie** oder eine **Trochanterverlagerung** nach **distal,** um die muskuläre Insuffizienz zu beheben.

Merke! Bei einer Coxa vara sieht der CCD-Winkel einem **„r"** ähnlich (zu klein),
bei einer Coxa valga sieht der CCD-Winkel einem **„l"** ähnlich (zu groß).



Abb. 35.7: Sekundäre Coxa vara beidseits [1].

Coxa valga

Definition

Vergrößerung des Schenkelhals-(CCD-)Winkels beim Erwachsenen auf mehr als **130°**.

Ätiologie

Der CCD-Winkel des **Neugeborenen** beträgt (dadurch, dass die mechanische Belastung der Hüfte fehlt) **physiologisch > 150°**, das Laufen und das dadurch auf den Schenkelhälsen lastende Gewicht ruft eine Varisierung hervor, der CCD-Winkel des Erwachsenen beträgt dann nur noch 130°.

Auch hier unterscheidet man eine **primäre** Form von einer **sekundären** Form. Häufige Ursachen für eine **sekundäre** Entwicklung einer Coxa valga sind Unterfunktion durch Entlastung, Traumata (vor allem im Bereich der lat. Epiphysenfuge des Schenkelhalses) oder eine kongenitale Hüftdysplasie/-luxation.

Klinik

Auch eine Coxa valga kann, ebenso wie die Coxa vara, ein Trendelenburg-Zeichen oder ein Duchenne-Hinken verursachen. Die Ursache hierfür ist in diesem Fall eine zu starke Überdehnung der Muskulatur, die sich dann nicht mehr suffizient kontrahieren kann. Anhand des Gangbildes kann nicht unterschieden werden, ob eine Coxa vara oder eine Coxa valga vorliegt.

Therapie

Die operative Therapie besteht in einer **intertrochantären varisierenden Umstellungsosteotomie.**

35.4.2.2 Fußdeformitäten

Spreizfuß

Ätiologie/Klinik

Bei dieser erworbenen Deformität, die **am häufigsten** von allen Fußdeformitäten auftritt, **senkt** sich das **Fußquergewölbe** ab, so dass das II. und III. **Metatarsaleköpfchen** zu stark **belastet** werden, in diesem Bereich entsteht oft auch zusätzlich eine Hornhautschwiele. Die Patienten leiden dann unter belastungsabhängigen **Schmerzen,** der **Vorfuß verbreitert** sich, die Entwicklung von **sekundären** Deformitäten wie **Hallux valgus, Hammer-** und **Krallenzehen** wird gefördert und durch zu enge, zu spitze und/oder zu hohe Schuhe noch verstärkt.

Therapie

Zur **Therapie** eignen sich Einlagen zur retrokapitalen Abstützung oder sog. Schmetterlingsrollen, **operativ** kann eine **Schrägosteotomie** der Metatarsalköpfchen durchgeführt werden.

Spitzfuß (Pes equinus)

Ätiologie

Man unterscheidet einen **schlaffen** von einem **straffen** sowie einen **angeborenen** von einem **erworbenen** Spitzfuß. Schlaffe **Fußheberparesen, spastische Lähmungen, neurogene Muskelatrophie** oder **Verletzungsfolgen/Fehlhaltungen** führen zu einem **Fersenhochstand.**

Symptomatik/Klinik

Beim schlaffen Spitzfuß (beispielsweise durch eine Peroneuslähmung) ist der Fersenhochstand jedoch passiv ausgleichbar, beim straffen Spitzfuß ist der Fuß in dieser Stellung fixiert. Dies wiederum bedingt eine **funktionelle Beinverlängerung,** die durch eine verstärkte **Beugung** von Knie und Hüfte und/oder eine Seitverbiegung der Wirbelsäule kompensiert wird. Das typische Gangbild des **Pes equinus** ist der **Steppergang.**

Therapie

Bei einer **schlaffen** Lähmung kann eine **Fußheberorthese** oder eine **Verlagerung** des M. tibialis post. auf den Fußrücken zur **Therapie** genutzt werden, bei einer bestehenden **Spastik** muss die **Achillessehne operativ** verlängert und eine **Kapsulotomie** durchgeführt werden, beim Erwachsenen kann auch eine **T-Arthrodese** als Therapie in Frage kommen.

35.4.3 Krankheiten der Patella (M22)

35.4.3.1 Habituelle Patellaluxation/-subluxation

Definition/Ätiologie

Bei der habituellen Patellaluxation liegt eine Anomalie im Bereich des femoropatellaren Gleitlagers, der Patellaform oder am Kapsel-Band-Apparat vor, die die Luxationsten-



Abb. 35.8: Weibliche Patientin mit Coxa valga beidseits [1].



Abb. 35.9: Spreizfüße [1].

denz erhöht, beispielsweise starke Genua valga, eine angeborene Patella alta (weit lateral und hochstehende Patella) oder eine Patelladysplasie.

Symptomatik/Klinik

Je nach Ausprägung der Anomalie ist die Luxationstendenz der Patella stärker oder schwächer. Die Patella luxiert immer nach lateral, in der Regel bei Beugung des Knies.



Abb. 35.10: Patellaluxation [1].

Diagnostik

- Klinische Untersuchung: Gelegentlich zeigt sich hier bereits die Luxationstendenz.
- Röntgen: in der **Patella-Defilée**-Aufnahme (Patella-tangential-Aufnahme bei 30°, 60° und 90°) zeigt sich mit zunehmender Beugung eine zunehmende Lateralisierung der Patella gelegentlich bis hin zur Luxation.

Therapie

Akute Luxation: Reposition durch Streckung des Knies.
Prophylaxe bei häufigeren Luxationen:

- konservativ: KG zur Kräftigung des M. vastus medialis, Orthesenversorgung
- operativ:
  - medial: Raffung des Kapsel-Band-Apparats, laterales Release
  - Versetzung der Tuberositas tibiae nach medial (OP nach Elmslie), ggf. auch nach distal
  - Kombination beider Verfahren
  - bei Genu valgum evtl. Varisierung.

35.4.4 Binnenschädigung des Kniegelenkes (M23)

Klinik Tests im Bereich des Knies

Meniskustests:

- **Steinmann I:** Der Patient liegt auf dem Rücken, Unterschenkel und Fuß werden nach außen und innen rotiert, bei Außenrotation treten medialseitig Schmerzen bei Läsion des Innenmeniskus auf, bei Innenrotation sind die Schmerzen lateral bei einer Läsion des Außenmeniskus lokalisiert.
- **Steinmann II:** Bei Flexion des Kniegelenkes verspürt der Patient bei einer Meniskusläsion einen von ventral nach dorsal wandernden Schmerz.
- **Payr-Zeichen:** Der Patient liegt auf dem Rücken, ein Bein wird in Schneidersitz-Position gelegt, hierbei treten v.a. bei Schädigung des Innenmeniskus-Hinterhorns Schmerzen auf
- **Böhler-Zeichen:** Hierbei wird ein Varus- und Valgusstress am Bein durchgeführt, bei Varusstress/Adduktion können Beschwerden am Innenmeniskus auftreten, gleichzeitig kann die Stabilität des lateralen Kollateralbandes getestet werden, bei Valgusstress/Abduktion wird der Außenmeniskus und die Stabilität des Innenbandes getestet.
- **Apley-Grinding-Test:** Der Patient wird in Bauchlage gelegt, der Unterschenkel wird um 90 Grad gebeugt, unter Druck auf den Fuß erfolgt dann die Innen- und Außenrotation (siehe Steinmann I, Test aber unter Kompression in Bauchlage) Außenrotationsschmerz: Innenmeniskus, Innenrotationsschmerz: Außenmeniskus.

Stabilitätstests (Kreuzbandtests):

- **Schubladentest:** Untersuchung der Verschieblichkeit und der Festigkeit des Anschlags vom Femur gegen die Tibia. In **90**-Grad-Knieflexion wird der Unterschenkel nach vorne gezogen (vorderer Schubladentest), bei fehlendem festem Anschlag spricht dies für eine vordere Kreuzbandläsion, bei Druck nach hinten (hinterer Schubladentest) und fehlendem festem Anschlag ist eine hintere Kreuzbandläsion anzunehmen.
- **Lachman-Test:** Dies ist im Prinzip ein Schubladentest, jedoch statt in 90- in **20**-Grad-Beugung, er ist positiv beim Vorliegen einer vorderen Schublade.
- **hintere Schienbeinluxation:** entspannt der Patient bei leicht gebeugtem Knie die Muskulatur, so kann man bei einer hinteren Kreuzbandruptur ein Absinken des Schienbeinkopfes nach dorsal im Vergleich zur Gegenseite beobachten.
- **Pivot-Shift-Test:** Hier kann eine anteromediale Instabilität des Kniegelenkes getestet werden. Beugung des gestreckten Knies unter Valgusbelastung und Innenrotation des Unterschenkels löst ein deutlich fühlbares Schnappen aus.

35.4.4.1 Meniskusschädigung

Ätiologie/Pathogenese

Meist wird der Meniskus durch die Einwirkung von **Scherkräften,** die durch Rotation des Kniegelenks bei fixiertem Unterschenkel entstehen, geschädigt. Der **Meniscus medialis** ist bis zu **20-mal häufiger** betroffen, als der Meniscus lateralis, da er mit dem Lig. collaterale mediale **verwachsen** ist und somit nicht ausweichen kann. Am häufigsten tritt ein sog. **Korbhenkelriss** (= parallel zum Kapselansatz) auf. Die Meniskusschädigung ist:

- **degenerativ** bedingt: ca. 50%
- **sekundär traumatisch:** ca. **40%** (nach degenerativer Vorschädigung)
- primär traumatisch: ca. 8%.

Symptomatik/Klinik

Typisch für eine Verletzung ist eine federnde **Streckhemmung** sowie **rezidivierende Einklemmungserscheinungen**

sowie ein **Druckschmerz** über dem jeweiligen **Gelenkspalt**. Häufig tritt auch ein **seröser Reizerguss** („tanzende Patella") auf, bei **basisnahen** Verletzungen **kann** auch ein Hämarthros entstehen (nicht typisch für eine Meniskus-, sondern für eine Kreuzbandruptur). Bei schon länger bestehenden Verletzungen kann der M. vastus medialis atrophieren.

Diagnostik

- Meniskustests (s. o.)
- **Gelenkpunktion** (serös: Reizerguss, Fettaugen: Fraktur?, blutig: Kreuzbandruptur?)
- **Röntgenbild** (Kniegelenk und Patella zum Frakturausschluss).

Therapie

Arthroskopie

- partielle/totale Meniskektomie (so viel Meniskusgewebe wie nötig, aber so wenig wie möglich entfernen)
- Die Refixation von Rissen im Randbereich ist bei jungen Patienten gelegentlich möglich.
- evtl. zusätzlich Durchführung einer Umstellungsosteotomie, wenn gleichzeitig ein einseitiger, ausgedehnter Knorpelschaden besteht.

Merke! Eine Arthroskopie sollte wegen der mit ihr verbundenen Risiken nicht nur aus rein diagnostischen Gründen vorgenommen werden.

35.4.4.2 Schäden an den Bändern des Kniegelenks

Seitenbandverletzungen

Die Seitenbandverletzungen basieren wie die Kreuzbandrupturen in der Regel auf einem massiven **Trauma** (☞ Kap. 54.29.10.2).

Ebenso wie der **Innen**meniskus ist auch das Lig. collaterale **mediale** ca. **15-mal häufiger** betroffen als das laterale Ligament. Eine isolierte Ruptur der Seitenbänder ist allerdings eher selten. Meist liegt bei entsprechendem Unfallmechanismus eine komplexere Verletzung vor.

Ein häufig auftretendes Verletzungsmuster, die sog. **„unhappy triad"** (Ruptur des Lig. collaterale mediale und des vorderen Kreuzbands, Schädigung des medialen Meniskus) führt zu einer Instabilität des Kniegelenks.

Kreuzbandrupturen

Auch hier ist die Ursache normalerweise **traumatisch** bedingt (v. a. Valgus-Flexions-Außenrotationstrauma), häufig liegt eine **„unhappy triad"** vor. Die Patienten klagen über Schmerzen, Schwellung und Ergussbildung im Bereich des Kniegelenks, häufig wird ein **„Giving way"-Phänomen** (Wegrutschen des Unterschenkels, Gefühl des Kontrollverlusts über den Unterschenkel beim Gehen auf schwierigem Untergrund) beschrieben.

Klinik

- Akut:
  - schmerzhafte Schwellung
  - Erguss (**Hämarthros**, typisch)
  - vermehrte Aufklappbarkeit
  - Instabilität
  - **„Giving way"- Phänomen**
- Ältere Läsion:
  - **Stida-Pellegrini-Schatten** (Verkalkung des Ansatzes des Lig. collaterale med.)
  - Atrophie des M. quadriceps.

Diagnostik

Klinische Tests (Schubladentest, Lachmanntest, Pivot-Shift-Test): ☞ oben, Kap. 54.29.10.2.



Abb. 35.11: Dorsale Schienbeinluxation links bei hinterer Kreuzbandruptur links [1].

Therapie

- **Konservativ:** v. a. bei älteren Patienten, fortgeschrittener Gonarthrose: physikalische Therapie, NSAR, kurzfristige Ruhigstellung
- **Operativ:** bei starker beruflicher oder sportlicher Belastung, jungen Patienten oder ausgeprägter Instabilität kann **operativ** eine Kreuzbandersatzplastik (meist autologe Plastik aus Gewebe der Patellarsehne mit knöchernem Span aus Patella und Tibia) oder die Refixation eines knöchernen Bandausrisses erfolgen.

35.4.5 Weitere Gelenkschädigungen (M24)

35.4.5.1 Gelenkchondromatose

Durch metaplastische Umwandlung von Synovia in Knorpelgewebe (Gelenkchondromatose) können **multiple freie Gelenkkörper** entstehen. Deren Leitsymptome sind rezidivierende **Einklemmungserscheinungen** und starke Schmerzen.

Röntgenologisch kann sich (bei Verkalkung der Chondrome) eine verstärkte Verschattung der Synovia zeigen, eine weitere bildgebende Diagnostik (MRT, CT) muss erfolgen.

35.4.5.2 Coxa saltans

Syn.: schnappende/schnellende Hüfte.

Bei diesem Krankheitsbild springt der Tractus iliotibialis bei Bewegung über den Trochanter major und löst hierbei ein hör-/tastbares Schnappen aus, gelegentlich bestehen auch Schmerzen, es kann sich eine Bursitis in diesem Bereich entwickeln. Therapeutisch kommen neben der Einnahme von NSAR eine Inzision des Traktus oder eine Fixierung des Traktus am Trochanter major in Frage.

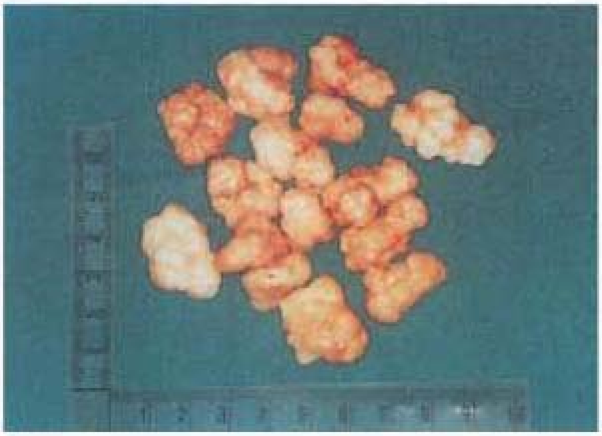




Abb. 35.12: Intraoperativer und radiologischer Befund bei Gelenkchondromatose des rechten Hüftgelenks [1].

35.5 Systemkrankheiten des Bindegewebes (M30 – M36)

Andreas Sönnichsen

35.5.1 Panarteriitis nodosa und verwandte Zustände (M30)

35.5.1.1 Panarteriitis nodosa (PAN)

Die Panarteriitis nodosa ist durch eine **nekrotisierende Entzündung** der mittleren und kleinen Arterien gekennzeichnet, bei der sich makroskopisch **perlschnurartig angeordnete entzündliche Knötchen** zeigen. Überwiegend betroffen sind die Waden- und Unterarmmuskeln sowie innere Organe.

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie der PAN ist unklar, allerdings findet man in 30% der Fälle HBs-Ag als Zeichen einer persistierenden Infektion mit dem **Hepatitis-B-Virus** (☞ Kap. 23.13). Pathogenetisch handelt es sich bei der PAN um eine nekrotisierende Entzündung der kleinen und mittleren Gefäße, bei der in allen Wandschichten neutrophile Infiltrationen zu finden sind. Es kommt zu fibrinoiden Nekrosen, die das Gefäßlumen einengen und der Thrombosierung und Infarzierung der Endstrombahn in den betroffenen Organen und Organabschnitten Vorschub leisten.

Symptomatik und Diagnostik

Man unterscheidet zwei Formen der PAN:

- **klassische (classical) PAN (cPAN):** befällt nur die mittleren Arterien und geht nie mit Nierenbeteiligung einher
- **mikroskopische PAN (mPAN):** betrifft auch kleine Gefäße und verursacht häufig eine Glomerulonephritis.

Beiden gemeinsam sind folgende klinische Zeichen:

- Allgemeinsymptome (in 95%): Fieber, Gewichtsverlust, Nachtschweiß
- Muskel- und Gelenkschmerzen (in 65%)
- gastrointestinale Symptome: kolikartige Bauchschmerzen, Darminfarkte
- Beteiligung der Koronararterien: Angina pectoris, Herzinfarkt
- Beteiligung des Nervensystems (in 60%): Polyneuropathie, Apoplexie, Epilepsie, Sehstörungen.

Bei der mPAN findet man zusätzlich:

- **Nierenbeteiligung** (70%) mit Glomerulonephritis, renaler Hypertonie, Mikrohämaturie und/oder Proteinurie
- **Hautbeteiligung** (40%) mit subkutanen entzündlichen oder nekrotisierten Knötchen.

Typische Laborbefunde sind:

- Erhöhung von BSG und CRP, Leukozytose
- positives HBs-Ag (in 30%)
- pANCA (= antineutrophile zytoplasmatische Antikörper mit perinukleärem Fluoreszenzmuster = Anti-Myeloperoxidase-Antikörper [nur bei mPAN in 60% der Fälle]).

Klinische, laborchemische und histologische Befunde sichern die Diagnose. Arteriographisch lassen sich bisweilen pathognomonische Mikroaneurysmen (vor allem in Leber und Nieren) nachweisen.

Differentialdiagnose

Die PAN muss abgegrenzt werden von:

- Kollagenosen (SLE)
- anderen Vaskulitiden

- Differentialdiagnosen der einzelnen Symptome und Organerkrankungen.

Therapie

Abhängig von Schweregrad und Organbeteiligung behandelt man mit Kortikosteroiden und Cyclophosphamid. Liegt eine Assoziation mit einer Hepatitis B vor, führt die Behandlung der Hepatitis mit Interferon häufig auch zur Besserung der PAN. Ohne Therapie ist die Prognose sehr schlecht. Durch adäquate Behandlung lässt sich jedoch eine 5-Jahres-Überlebensrate von 90% erreichen.

35.5.1.2 Churg-Strauss-Syndrom

Beim Churg-Strauss-Syndrom handelt es sich um eine granulomatöse Vaskulitis mit eosinophilen Infiltrationen in den betroffenen Geweben. Die Lunge ist bevorzugt befallen. Klinisch findet man oft eine Kombination von allergischem Asthma bronchiale und flüchtigen pulmonalen Infiltraten. Im Labor sind zirkulierende IgE-haltige Immunkomplexe, eine Eosinophilie, ein erhöhtes IgE und evtl. ANCA auffällig. Die Diagnosesicherung erfolgt mittels Biopsie. Therapeutisch kommen Kortikosteroide und Immunsuppressiva zum Einsatz.

35.5.1.3 Kawasaki-Syndrom

Das Kawasaki-Syndrom stellt eine **systemische vaskulitische Erkrankung** dar, die in über 80% Kleinkinder unter fünf Jahren befällt. Ätiologie und Pathogenese sind nicht bekannt. Die Klinik ist gekennzeichnet durch:

- septische Temperaturen (100%)
- Stomatitis und Pharyngitis (Himbeerzunge, dunkelrote Lippen, Schleimhauterythem, 90%)
- Palmarerythem sowie generalisiertes, makulopapulöses, stammbetontes Exanthem mit anschließender Schuppung der Akren (92%)
- Konjunktivitis (88%)
- generalisierte Lymphadenopathie (75%)
- Herzbeteiligung (Rhythmusstörungen, Aneurysmen der Koronararterien und Herzinfarkte, zusammen bis 20%).

Auffällige Laborparameter sind unspezifische Entzündungszeichen und eine Thrombozytose > 500 000/µl sowie häufig der Nachweis von Anti-Endothelzell-Antikörpern (AECA).

Die Behandlung besteht in der einmaligen hoch dosierten intravenösen Applikation von Immunglobulinen (2 g/kg Körpergewicht) sowie der Gabe von Acetylsalicylsäure oral (100 mg/kg Körpergewicht pro Tag für zwei Wochen, dann Dosisreduktion auf 3 mg/kg KG pro Tag für insgesamt drei Monate). Die Letalität liegt bei etwa 1%, bei Säuglingen bis 4%.

35.5.2 Sonstige nekrotisierende Vaskulopathien (M31)

35.5.2.1 Vaskulitiden

Der Begriff „Vaskulitis" bezeichnet Erkrankungen, bei denen es durch autoimmunologische Prozesse zu Entzündungen der Arterien, Arteriolen und/oder Kapillaren kommt. Die Folge sind Schädigungen der betroffenen Organe.

Die Vaskulitiden wurden 1992 im Rahmen der Chapel Hill Consensus Conference klassifiziert (☞ Tab. 35.5).

35.5.2.2 Hypersensitivitätsangiitis

Als Hypersensitivitätsangiitis bezeichnet man mehrere Formen einer nekrotisierenden Vaskulitis der kleinen Gefäße, die mit Leukozyteninfiltraten in der Gefäßwand einhergehen. Dazu zählen die Purpura Schoenlein-Henoch, die Vaskulitis bei essentieller Kryoglobulinämie, die leukozytoklastische Vaskulitis, die Vaskulitis bei der Serumkrankheit u.a.

Ätiologie und Pathogenese

Die Immunreaktion bei Hypersensitivitätsangiitis wird wahrscheinlich durch endogene oder exogene Antigene hervorgerufen (☞ Tab. 35.6).

Pathogenetisch führt die Antigen-Antikörper-Reaktion zur Bildung zirkulierender Immunkomplexe. Diese präzipitieren im Kapillarbett und lösen dort eine vaskulitische Entzündung aus.

Symptome und Befunde

Eine Hypersensitivitätsangiitis wird begleitet von:

- Fieber
- Purpura
- Arthralgien
- Glomerulonephritis
- Polyneuropathie.

Tab. 35.5 Klassifikation der Vaskulitiden

primäre Vaskulitiden
I Vaskulitis kleiner Gefäße **ANCA-assoziiert:** • mPAN • Wegener'sche Granulomatose • Churg-Strauss-Syndrom **Nicht/ANCA-assoziiert** (Hypersensitivitätsvaskulitiden) • Purpura Schoenlein-Henoch • Vaskulitis bei essentieller Kryoglobulinämie • kutane leukozytoklastische Angiitis ***II Vaskulitis mittelgroßer Gefäße*** • cPAN • Kawasaki-Syndrom ***III Vaskulitis großer Gefäße*** • Arteriitis temporalis/Polymyalgia rheumatica • Takayasu-Syndrom
sekundäre Vaskulitiden
• bei Autoimmunerkrankungen (cP, Kollagenosen) • bei Infektionserkrankungen (AIDS) • medikamentös induziert
nicht klassifizierte Vaskulitiden
• Endangiitis obliterans • Behçet-Syndrom • isolierte Vaskulitis des ZNS

Tab. 35.6 Antigene, die eine Hypersensitivitätsangiitis hervorrufen können

endogene Antigene	exogene Antigene
• Antigene, die im Rahmen von Kollagenosen exprimiert werden • Tumorantigene	• Fremdeiweiß (Serumkrankheit) • Medikamente • infektiöse Agentien (z. B. Purpura Schoenlein-Henoch nach Atemwegsinfekten) • Kryoglobuline (in 80% ausgelöst durch Hepatitis C!)

Typische Laborbefunde sind:
- Leukozytose mit Eosinophilie
- Nachweis zirkulierender Immunkomplexe
- evtl. Nachweis von Kryoglobulinen
- erniedrigte Komplementfaktoren durch Komplementverbrauch
- kein Nachweis von ANCA!

Die klinische Diagnose wird durch die histologische Untersuchung gesichert. Differentialdiagnostisch müssen andere Vaskulitiden, Kollagenosen und ein Moschcowitz-Syndrom ausgeschlossen werden.

Therapie
Im Vordergrund steht die Eliminierung der auslösenden Antigene (Therapie der Grundkrankheit). Zusätzlich werden symptomatisch Kortikosteroide eingesetzt.

35.5.2.3 Goodpasture-Syndrom
Beim Goodpasture-Syndrom handelt es sich um eine rapid/progressive Antibasalmembran-Glomerulonephritis (RPGN Typ I) mit Lungenbeteiligung.

Ätiologie und Pathogenese
Die Ätiologie des Goodpasture-Syndroms ist ungeklärt. Pathogenetisch kommt es zur Bildung von Antibasalmembran-Antikörpern, die gegen die glomeruläre und alveoläre Basalmembran gerichtet sind. Die Folge sind eine rapid/progressive Glomerulonephritis (RPGN) Typ I und eine Schädigung der Lunge.

Symptome und Diagnostik
Das klinische Bild des Goodpasture-Syndroms umfasst:
- rasch progrediente Niereninsuffizienz (unbehandelt innerhalb eines halben Jahres Nierenversagen)
- extrakapillär proliferierende Glomerulonephritis, histologisch gekennzeichnet durch diffuse Halbmondbildungen
- auskultatorisch feuchte Rasselgeräusche über beiden Lungen
- Hämoptysen
- Nachweis von pulmonalen Infiltraten im Röntgenbild
- renale Hypertonie
- Proteinurie
- Anstieg von CRP und BSG
- Nachweis von antiglomerulären Basalmembran-Antikörpern (Anti-GBM-Ak).

Therapie
Eine frühzeitige Dreifachtherapie mit Plasmapherese, Kortikosteroiden und Cyclophosphamid kann in 60% der Fälle die Nierenfunktion verbessern. Bei Therapieresistenz entwickelt sich rasch eine terminale Niereninsuffizienz. Im Normalfall ist der Verlauf selbstlimitiert; Rezidive treten nicht auf.

35.5.2.4 Takayasu-Arteriitis
Bei der Takayasu-Arteriitis handelt es sich um eine Riesenzellarteriitis, die vor allem die großen Abgangsarterien des Aortenbogens betrifft (entzündliches Aortenbogensyndrom). Das Leitsymptom der Erkrankung ist die Pulslosigkeit der Arme („pulseless disease").

Ätiologie und Pathogenese
Die Ätiologie der Takayasu-Arteriitis, die überwiegend Frauen < 40 Jahren betrifft, ist nicht bekannt.

Symptome und Befunde
Die Takayasu-Arteriitis ist klinisch gekennzeichnet durch:
- Allgemeinsymptome: Schwäche, Leistungsknick, Fieber, Gewichtsverlust, Schwindel, Sehstörungen, sowie Arthralgien, Myalgien
- Entzündungszeichen: BSG > 50, Anämie, Leukozytose
- Claudicatio intermittens eines oder beider Arme
- ein- oder beidseitige Pulslosigkeit oder Pulsabschwächung der Arteria brachialis („pulseless disease")
- Blutdruckdifferenz zwischen beiden Armen von > 20 mmHg systolisch bei einseitigem Befall
- Stenosegeräusche über den Karotiden.

Farbdoppler und Angiographie der Aortenbogenseitenäste sichern die Diagnose.

Komplikationen
Schwerwiegende Komplikationen können sich durch Befall der Koronararterien und der Aortenklappe entwickeln.

Therapie
Die Therapie ist die gleiche wie bei der Arteriitis temporalis (☞ Kap. 35.5.6.2). Lässt sich durch Kortikosteroide kein ausreichender Effekt erzielen, wird zusätzlich Cyclophosphamid eingesetzt.

35.5.2.5 Wegener-Granulomatose
Die Wegener-Granulomatose ist eine nekrotisierende Vaskulitis, bei der es zur Bildung ulzerierender Granulome im Respirationstrakt (Nase, Nasennebenhöhlen, Mittelohr, Oropharynx, Lunge) kommt. In 80% geht sie mit Nierenbeteiligung (Glomerulonephritis und Bildung von Mikroaneurysmen der Nierengefäße) einher.

Ätiologie und Pathogenese
Die Ätiologie der Wegener-Granulomatose ist unklar. Diskutiert wird eine Überempfindlichkeitsreaktion auf ein inhalatives Antigen (Lungenbeteiligung!).

Symptome und Diagnostik
Folgende Organ(systeme) gehören zu den bevorzugten Lokalisationen der Wegener-Granulomatose:
- HNO-Bereich (insgesamt > 90%)
  - Sinusitis (85%)
  - Nase (68%)

  - Otitis media (44%)
  - Hörverlust (42%)
  - oropharyngeale Ulzerationen (10–20%)
- bronchopulmonales System (insgesamt > 80%)
  - pulmonale Infiltrate (66%)
  - pulmonale Rundherde durch noduläre, evtl. einschmelzende granulomatöse Infiltrate (58%)
  - Husten (46%)
  - Hämoptysen (30%)
  - Pleuritis (28%)
- Niere (Glomerulonephritis, 77%)
- Augen (Konjunktivitis, Dakrozystitis, Skleritis u.a. ca. 20%)
- sonstige Symptome
  - Arthralgien, Arthritiden (67%)
  - Fieber (50%)
  - Hauterscheinungen (46%)

Typische Befunde sind:

- **Labor:**
  - Entzündungszeichen: BSG-Beschleunigung, CRP erhöht, Leukozytose
  - Nierenbeteiligung: Mikrohämaturie, erhöhte Kreatininwerte,
  - Immunologie: Nachweis von c-ANCA (antineutrophile zytoplasmatische Antikörper mit zytoplasmatischem Fluoreszenzmuster = Anti-Proteinase-3-Antikörper)
- **Röntgenbild:**
  - Verschattung der Nasennebenhöhlen
  - pulmonale Infiltrationen und Rundherde
- **Typische Histologie** in Biopsien aus betroffener Nasen- und Mundschleimhaut, evtl. auch Nieren- und/oder Lungenbiopsie.

Differentialdiagnose

- infektiöse Erkrankungen des HNO-Bereichs und der Lunge
- andere Vaskulitiden
- andere Glomerulonephritiden.

Therapie

Im lokal begrenzten Initialstadium ist ein Therapieversuch mit Co-trimoxazol gerechtfertigt.

Im fortgeschrittenen Stadium sind Kortikosteroide und Cyclophosphamid nach dem **Fauci-Schema** indiziert: 2 mg Cyclophosphamid/kg KG/Tag + 1 mg Prednison/kg KG/Tag für 1 Monat. Anschließend werden die Steroide langsam über sechs Monate ausgeschlichen. Die Cyclophosphamidgabe wird über ein Jahr nach Erreichen einer kompletten Remission fortgesetzt und dann ebenfalls langsam ausgeschlichen.

35.5.2.6 Vaskulitis bei essentieller Kryoglobulinämie

Als Kryoglobuline werden zirkulierende Immunkomplexe bezeichnet, die bei Kälte ausfallen und dann eine vaskulitische Entzündung nach sich ziehen. Dabei handelt es sich um **monoklonale IgM-Antikörper,** die mit polyklonalen IgG reagieren. Die häufigste Ursache (80%) ist eine chronische Hepatitis C. Ansonsten kann sich eine Kryoglobulinämie idiopathisch oder im Rahmen eines Plasmozytoms oder eines Morbus Waldenström entwickeln.

Klinisch findet man vor allem nach Kälteexposition eine akrale Purpura sowie Arthralgien, Hepatosplenomegalie, Lymphadenopathie und Glomerulonephritis. Zur Therapie gehört neben der Behandlung der Grunderkrankung der Einsatz von Kortikosteroiden. In schweren Fällen muss eine Plasmapherese erfolgen.

35.5.2.7 Kutane leukozytoklastische Vaskulitis

Eine vaskulitische Schädigung des Kapillarbetts durch präzipitierende Immunkomplexe, die nur in der Haut nachweisbar ist, bezeichnet man als kutane leukozytoklastische Vaskulitis. Sie tritt meist sekundär im Gefolge anderer Grundkrankheiten auf (subakute bakterielle Endokarditis, EBV-Infektion, chronische aktive Hepatitis, Colitis ulcerosa, primäre biliäre Zirrhose u.a.). Klinisch sind nicht wegdrückbare Papeln und eine Purpura charakteristisch.

35.5.2.8 Thrombozytisch-thrombozytopenische Purpura (Moschcowitz-Syndrom)

Beim Moschcowitz-Syndrom findet man eine thrombotische Mikroangiopathie kombiniert mit Hämolyse und Thrombozytopenie. Die Ätiologie ist nicht bekannt. Klinisch stehen neurologische Symptome (epileptische Anfälle, Aphasie, Erblindung) im Vordergrund. Etwa jeder zweite Patient entwickelt ein akutes Nierenversagen. Die Behandlung besteht in symptomatisch-supportiven Maßnahmen, der Gabe von Kortikosteroiden und der Plasmapherese. Auch unter konsequenter Therapie ist die Prognose ernst.

35.5.3 Systemischer und arzneimittelinduzierter Lupus erythematodes (M32)

35.5.3.1 Systemischer Lupus erythematodes (SLE)

Der SLE stellt eine autoimmunologisch bedingte Systemerkrankung unklarer Ätiologie dar. Er geht mit einer Vaskulitis/Perivaskulitis durch Ablagerungen von Immunkomplexen in Haut, Bindegewebe und inneren Organen einher und betrifft am häufigsten jüngere Frauen.

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie des SLE ist nicht geklärt. Möglicherweise kommt es im Gefolge einer Virusinfektion zur zytolytischen Freisetzung von Kernmaterial mit der Bildung von Autoantikörpern gegen DNA. Eine Störung der T-Suppressor-Zellen lässt diese Reaktion persistieren.

Man findet zirkulierende Immunkomplexe aus DNA, Anti-DNA-Ak, Komplementfaktoren und Fibrin, die in der Haut, im Bindegewebe und in inneren Organen abgelagert werden. Dies führt zur Auslösung von Entzündungsreaktionen mit Vaskulitis und Perivaskulitis.

Symptomatik und Diagnostik

Die möglichen klinischen Manifestationen richten sich nach den befallenen Organsystemen:

- Allgemeinsymptome (95%): Fieber, Schwäche, Abgeschlagenheit, Gewichtsabnahme
- Bewegungsapparat (95%): Arthralgien, nichterosive Polyarthritis, Myalgie, Myositis
- Blut (85%): Anämie, Leuko- und Thrombopenie, Hämolyse, Thrombophilie

- Haut (80%):
  - Schmetterlingserythem der Wangen und des Nasenrückens unter Aussparung der Nasolabialfalten (☞ **Abb. 35.13**)
  - diskoider Lupus (rote, schuppende Papeln, follikuläre Hyperkeratose)
  - Photosensitivität (Auftreten oder Verschlimmerung der Hauterscheinungen nach Sonnenexposition)
  - orale Ulzera
  - vernarbende Alopezie
- Nervensystem (60%): kognitive Fehlfunktionen, Krampfanfälle, Psychosen, Polyneuropathie
- kardiopulmonales System (60%):
  - Pleuritis/Pleuraerguss
  - Perikarditis/Myokarditis/Endokarditis (Libman-Sachs)
  - Lupus-Pneumonie
  - interstitielle Lungenfibrose
- Nieren (50%):
  - Glomerulonephritis (mesangial oder diffus proliferativ)
  - nephrotisches Syndrom
  - renale Hypertonie
  - terminale Niereninsuffizienz (5–10% der Fälle)
- Augen (15%): Sicca-Syndrom, Konjunktivitis, Episkleritis, Retina-Vaskulitis.

Nach den Richtlinien des American College of Rheumatology von 1982 kann die Diagnose eines SLE mit 98% Spezifität und 97% Sensitivität gestellt werden, wenn mindestens 4 der folgenden 11 Kriterien nachweisbar sind:



Abb. 35.13: Schmetterlingserythem bei systemischem Lupus erythematodes [1].

- Schmetterlingserythem
- diskoider Lupus
- Photosensibilität
- Schleimhautulzera
- Arthritis in mindestens zwei Gelenken
- Polyserositis (Pleuritis, Perikarditis)
- Nierenbeteiligung (Proteinurie > 0,5 g/Tag oder zelluläre Zylinder)
- ZNS-Beteiligung (Krampfanfälle oder Psychose)
- hämatologische Beteiligung (Hämolyse, Leukopenie, Thrombopenie)
- immunologische Befunde (Anti-ds-DNA-Ak, Anti-Sm-Ak, Antiphospholipid-Ak)
- Nachweis antinukleärer Antikörper (ANA).

Darüber hinaus sind folgende Befunde diagnostisch wegweisend:

- Labor:
  - allgemeine Entzündungsparameter (BSG, CRP, α_2-Globuline ↑)
  - Nachweis von Autoantikörpern (ANA, Anti-ds-[Doppelstrang-]DNA-Ak, Anti-Sm-[Smooth muscle-]Ak, Antiphospholipid-Ak)
  - Komplement (C_3 und C_4) ↓
  - Nachweis zirkulierender Immunkomplexe
  - Coombs-positive hämolytische Anämie
  - Leukopenie/Lymphopenie
  - Thrombopenie
- Histologie
  - Nachweis bandförmiger Ablagerungen von IgG und IgM entlang der Basalmembran der Haut in der Immunfluoreszenzmikroskopie
  - Nachweis der Ablagerung zirkulierender Immunkomplexe zwischen Endothel und Basalmembran in der Niere, die zu einer mesangialen oder diffus proliferativen Glomerulonephritis mit hyaliner Verdickung der Kapillarschlingen führen („Drahtschlingenphänomen").

Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch müssen folgende Erkrankungen abgegrenzt werden:

- andere Kollagenosen
  - Mischkollagenose („mixed connective tissue disease", Sharp-Syndrom)
  - Sklerodermie
  - Dermato-/Polymyositis
- arzneimittelinduzierter Lupus erythematodes (☞ Kap. 35.5.3.2)
- chronische Polyarthritis
- hämato-onkologische Erkrankungen
- andere Glomerulonephritiden.

Therapie

Bei leichteren Formen des systemischen Lupus erythematodes erfolgt eine medikamentöse Therapie mit:

- NSAR
- Hydroxychloroquin
- Kortikosteroide im entzündlichen Schub.

Liegt eine bedrohliche Beteiligung lebenswichtiger Organe vor, führt man eine **hochdosierte Steroid-Pulstherapie** durch mit 1 g Prednison/Tag für drei bis fünf Tage, anschließend stufenweise Dosisreduktion. Spricht die Erkrankung auf diese Therapie nicht ausreichend an, werden

zusätzlich Immunsuppressiva gegeben (Azathioprin, Cyclophosphamid). In schwersten Fällen ist eine **Plasmapherese** zu erwägen.

Bei Thrombophilie muss antikoaguliert werden. Ein renaler Hochdruck erfordert eine konsequente antihypertensive Therapie zum Erhalt der Nierenfunktion.

Prognose

Der Krankheitsverlauf des SLE ist extrem variabel. Die Prognose hängt entscheidend von dem Ausmaß der Organbeteiligung ab. Wichtige Todesursachen sind die terminale Niereninsuffizienz, neurologische und thrombembolische Komplikationen sowie Herzversagen und septische Infektionen bei Immunschwäche (unter Umständen auch therapiebedingt!). Die 10-Jahres-Überlebensrate liegt bei 70–85%.

35.5.3.2 Arzneimittelinduzierter Lupus erythematodes

Der arzneimittelinduzierte Lupus erythematodes ähnelt klinisch dem SLE, wird jedoch durch Medikamente ausgelöst.

Ätiologie

Zu den Medikamenten, die für die Ausbildung eines arzneimittelinduzierten LE verantwortlich sein können, gehören Procainamid, Hydantoin, D-Penicillamin, Hydralazin, Methyldopa, sowie Phenytoin, Minocyclin und diverse Neuroleptika.

Die Ätiopathogenese kennt man nicht, allerdings scheinen genetische Faktoren (HLA-DR4) von Bedeutung zu sein.

Symptome und Therapie

Klinisch ähnelt der arzneimittelinduzierte LE zwar der systemischen Form der Erkrankung, allerdings stehen Arthralgien mit Polyarthritis, Pleuritis und Perikarditis stärker im Vordergrund. Die wichtigsten Unterscheidungskriterien zum systemischen LE sind in ☞ **Tab. 35.7** zusammengestellt.

Die Behandlung besteht hauptsächlich im sofortigen Absetzen der auslösenden Medikamente. Nur in schweren Fällen ist die vorübergehende Gabe von Kortikosteroiden erforderlich. Die Symptome bilden sich meist innerhalb von sechs Monaten zurück.

Tab. 35.7 Unterscheidung zwischen systemischen LE und arzneimittelinduziertem LE

SLE	arzneimittelinduzierter LE
Anti-ds-DNA-Ak in > 70% der Fälle nachweisbar	Anti-ds-DNA-Ak nie nachweisbar
Nierenbeteiligung in 50% der Fälle	Nierenbeteiligung selten
ZNS-Beteiligung in 60% der Fälle	ZNS-Beteiligung selten
C_3 und C_4 meist erniedrigt	Komplementfaktoren meist normal
häufig HLA-DR2 und -DR3	häufig HLA-DR4

35.5.4 Dermatomyositis/Polymyositis (M33)

Bei der **Polymyositis** handelt es sich um eine systemische entzündliche Muskelerkrankung unbekannter Ätiologie, die mit lymphozytärer Infiltration der Skelettmuskulatur einhergeht. Ist auch die Haut beteiligt, liegt eine **Dermatomyositis** vor.

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie der Polymyositis ist unbekannt. Es werden fünf Formen unterschieden:

- Gruppe I: primäre idiopathische Polymyositis (33%)
- Gruppe II: primäre idiopathische Dermatomyositis (33%)
- Gruppe III: paraneoplastische Dermatomyositis (8%) bei Neoplasien der Lunge, des Ovars, der Mamma, des Gastrointestinaltrakts und bei myeloproliferativen Erkrankungen
- Gruppe IV: kindliche Dermatomyositis mit Begleitvaskulitis (5–10%), wahrscheinlich ausgelöst durch Coxsackie-B-Viren; Altersgipfel im 8. bis 9. Lebensjahr
- Gruppe V: Myositis-Overlap-Syndrome bei Kollagenosen (20%, z. B. Sharp-Syndrom, Myositis bei SLE).

Merke! Vor allem bei älteren Patienten, bei denen eine Dermato-/Polymyositis neu auftritt, muss an ein paraneoplastisches Geschehen gedacht werden. Dabei können die Symptome der Dermatomyositis dem Auftreten eines diagnostisch fassbaren Tumors vorausgehen!

Pathogenetisch findet man eine Entzündungsreaktion mit vorwiegend perivaskulärer lymphozytärer Infiltration des Muskelgewebes.

Symptomatik und Diagnostik

Klinische Befunde bei **Polymyositis** sind:

- Muskelschwäche
- muskelkaterartige Myalgien vorwiegend im Becken- und Schultergürtel sowie in der proximalen Extremitätenmuskulatur
- unspezifische Entzündungszeichen (Fieber, BSG- und CRP-Erhöhung, Leukozytose)
- erhöhte Muskelenzyme im Serum (CK, GOT, LDH)
- Nachweis von Autoantikörpern: ANA (75%), Anti-Jo1-Ak (Antikörper gegen Histidyl-Transfer-RNA-Synthetase, 30%)
- evtl. begleitende Arthralgien und Raynaud-Symptomatik
- evtl. Beteiligung innerer Organe:
  - Myositis der Ösophagus- und Pharynxmuskulatur → Schluckstörungen
  - interstitielle Myokarditis → kardiale Symptome (Rhythmusstörungen, Herzinsuffizienz, EKG-Veränderungen)
  - interstitielle Lungenerkrankung/Lungenfibrose.

Liegt eine **Dermatomyositis** vor, können folgende Hauterscheinungen den Muskelsymptomen vorangehen oder nachfolgen:

- lilafarbenes Exanthem über den Augenlidern, auf dem Nasenrücken und auf den Wangen
- periorbitales Ödem
- lokales oder diffuses Erythem

- „Gottron"-Papeln der Fingerstreckseiten (weißlich bis blassrosafarbenes makulopapulöses Exanthem)
- schuppende ekzematoide Dermatitis
- exfoliative Dermatitis.

Die Diagnose wird durch folgende Befunde und Untersuchungen erhärtet:
- typische Klinik
- Objektivierung der Muskelschwäche im EMG
- CK-Erhöhung im Serum
- Nachweis der lymphozytären Entzündungsreaktion in der Muskelbiopsie.

Komplikationen
Vor allem bei der kindlichen Form der Erkrankung besteht die Gefahr der Beteiligung innerer Organe durch die Begleitvaskulitis. Mögliche Folgen sind gastrointestinale Ulzera, Herzbeteiligung, Niereninsuffizienz und eine Lungenfunktionsstörung.

Bei 30% der betroffenen Kinder kommt es zu Kalkeinlagerungen in Kutis, Subkutis, Faszien und Muskulatur (Kalzinose), die weitere Symptome und Behinderungen verursachen.

Differentialdiagnose
Es müssen andere **primäre Muskelentzündungen** ausgeschlossen werden, wie:
- **fokale noduläre Myositis:** Bildung schmerzhafter nodulärer entzündlicher Muskelinfiltrate, die Ätiologie ist unklar.
- **Einschlusskörperchen-Myositis:** seltene, sporadisch oder familiär vorkommende Muskelerkrankung, ebenfalls unklarer Ätiologie, ähnelt klinisch der primären idiopathischen Polymyositis; in der Histologie findet man Paramyxovirus-ähnliche Einschlusskörperchen in den Muskelzellen
- **eosinophile Myositis:** Myositis mit eosinophilem Infiltrat, tritt wahrscheinlich im Rahmen eines eosinophilen Syndroms auf
- **Myositis ossificans:** progrediente schmerzhafte Verknöcherung des muskulären Bindegewebes, Ätiologie unklar.

Außerdem muss an folgende **sekundäre Myositiden** gedacht werden:
- infektiöse Polymyositis: z. B. durch Toxoplasmen, Viren, Spirochäten, HIV
- granulomatöse Polymyositis bei Sarkoidose
- Eosinophilie-Myalgie-Syndrom.

Darüber hinaus ist eine **Polymyalgia rheumatica** abzugrenzen (CK normal!), weitere Differentialdiagnosen sind **Muskeldystrophien** und die **Myasthenia gravis.**

Therapie
Zu den Allgemeinmaßnahmen im akuten Schub einer Poly-/Dermatomyositis gehört körperliche Schonung (Bettruhe). Medikamentös werden Kortikosteroide gegeben (Beginn mit 60–100 mg Prednison/Tag, nach klinischer Besserung [Schmerzfreiheit, CK-Normalisierung] Dosisreduktion um 5 mg alle 4 Wochen). In schweren Fällen können zusätzlich Immunsuppressiva (Azathioprin, Cyclophosphamid, Methotrexat, Ciclosporin) verabreicht werden. Bei Therapieresistenz lässt sich manchmal durch hochdosierte Immunglobulingabe eine Besserung erreichen.

Um langfristig einer Muskelatrophie und Einschränkungen der Beweglichkeit vorzubeugen, sind begleitende physikalisch-krankengymnastische Maßnahmen sinnvoll. Bei paraneoplastischer Dermatomyositis bessern sich die Symptome meist durch die Behandlung der Tumorerkrankung und Reduktion der Tumormasse.

Prognose
Etwa die Hälfte der Patienten kann die Kortikosteroidtherapie innerhalb von fünf Jahren ganz absetzen. Obwohl diese Patienten eine vollständige Heilung erfahren, bleibt häufig eine diskrete, nicht behindernde Schwäche der betroffenen Muskeln zurück. Bei etwa 30% kommt die Erkrankung unter der Therapie zumindest zum Stillstand. Bei den restlichen 20% schreitet die Erkrankung trotz Therapie fort. Insgesamt ist die Mortalität von Patienten mit primärer Poly-/Dermatomyositis um den Faktor 4 erhöht, wobei kardiale und pulmonale Komplikationen häufige Todesursachen darstellen.

35.5.5 Progressive systemische Sklerose (Sklerodermie) (M34)

Die systemische Sklerose stellt eine Systemerkrankung des Bindegewebes dar, die bevorzugt bei Frauen auftritt und mit Kollagenvermehrung und Fibrose der Haut und innerer Organe einhergeht. Zusätzlich findet man zwiebelschalartige Gefäßobliterationen mit Intimaproliferation, die zu Haut- und Organinfarkten führen.

Ätiologie und Pathogenese
Die Ätiologie der systemischen Sklerose ist unklar, allerdings scheinen genetische Faktoren beteiligt zu sein. Man unterscheidet eine diffuse von einer limitierten Verlaufsform (☞ **Tab. 35.9**), wobei Erstere gehäuft mit HLA-DR5 assoziiert ist und Letztere häufiger bei HLA-DR1, 4 und 8 auftritt. Pathogenetisch basiert die Erkrankung auf einer gesteigerten Fibroblastenaktivität mit überschießender Kollagenproduktion.

Symptomatik und Diagnostik
Die systemische Sklerose führt zu Veränderungen an Haut, Bewegungsapparat und inneren Organen (☞ **Tab. 35.8**).

Die Diagnose beruht auf dem klinischen Bild und den Laborbefunden. Folgende Untersuchungen bestätigen die Diagnose:
- intravitale Nagelfalz-Kapillarmikroskopie: Nachweis einer Kapillarrarefizierung und dilatierter Riesenkapillaren
- typische Histologie in der Hautbiopsie
- Röntgenuntersuchung der Hände: Nachweis von Akroosteolysen und Calcinosis cutis.

Differentialdiagnose
- Zirkumskripte Sklerodermie
- Mischkollagenosen
- Raynaud-Syndrom anderer Genese.

Therapie
Eine kausale Therapie steht derzeit nicht zur Verfügung. Zwar wurden bisher eine ganze Reihe verschiedener medikamentöser Behandlungsverfahren in kontrollierten Studien geprüft – für die meisten ließ sich jedoch kein Nutzen

Tab. 35.8 Symptome und Organbeteiligung bei der PSS

Hautveränderungen	Bewegungsapparat	Organbeteiligung
• Stadium I: Ödem („puffy hands") • Stadium II: Induration (gestraffte und gespannte Haut, Sklerodaktylie, schmerzlose Kontrakturen) • Stadium III: Atrophie (Rattenbissnekrosen und Narben der Fingerspitzen) • Raynaud-Syndrom (anfallsweises Weißwerden der Finger) • maskenartige Gesichtsstarre • Mikrostomie • radiäre Faltenbildung um den Mund („Tabaksbeutelmund") • Teleangiektasien • evtl. subkutane Kalzinose (Thibièrge-Weissenbach-Syndrom)	• Arthralgien • Steifheit (vor allem Finger und Knie) • Karpaltunnelsyndrom • symmetrische Polyarthritis • Muskelschwäche	• **Gastrointestinaltrakt** (80% der Fälle): – Sklerosierung und Verkürzung des Zungenbändchens – Ösophagusmotilitätsstörung: Schluckstörungen durch Atrophie der glatten Ösophagusmuskulatur und fibröse Veränderungen (Wandstarre, Verminderung von Peristaltik und Druckamplitude, distale Weitstellung im Röntgenbild [Ösophagus-Breischluck] und Szintigramm) – gastroösophagealer Reflux (Veränderungen betreffen auch den unteren Ösophagussphinkter) – Hypomotilität von Magen, Dünn- und Dickdarm • **kardiopulmonales System:** – Lungenfibrose (50% der Fälle) – Cor pulmonale – interkurrente Pneumonien – diffuse Myokardvernarbung (30% der Fälle) – Perikarditis • **Nieren** (10% der Fälle): – multiple Niereninfarkte – renale Hypertonie

Tab. 35.9 Verlaufsformen der systemischen Sklerose

diffuse systemische Sklerose	limitierte systemische Sklerose = CREST-Syndrom
• generalisiertes Ödem • generalisierte Sklerose • Beteiligung innerer Organe	• **C**alcinosis cutis • **R**aynaud-Syndrom • **E**sophagus-Beteiligung • **S**klerodaktylie • **T**eleangiektasie
• Nachweis von ANA (in 90%) • Nachweis von Antitopoisomerase (Anti-SCL70, 40%) • Nachweis von PM-SCL-Ak (10%, bei Überlappung mit Polymyositis) • Nachweis von Fibrillarin-Ak (10%, bei Lungenfibrose)	• Nachweis von ANA (in 90%) • Nachweis von Antizentromer-Ak (ACA, in 70%)

nachweisen. Ein Grund für die schwierige Behandlungssituation ist die außerordentliche klinische Variationsbreite der Erkrankung. Mögliche effektive Therapieverfahren sind D-Penicillamin und Kortikosteroide, die wahrscheinlich aber nur bei Patienten mit Perikarditis und Myositis effektiv sind.

In den meisten Fällen beschränkt sich die Therapie daher auf symptomatische Maßnahmen. Die 10-Jahres-Überlebensrate liegt dank der langsamen Progredienz bei etwa 70%.

35.5.6 Sonstige Krankheiten mit Systembeteiligung des Bindegewebes (M35)

35.5.6.1 Sicca-Syndrom (Sjögren-Syndrom)

Beim Sjögren-Syndrom liegt eine chronische Entzündung der Tränen- und Speicheldrüsen vor, bei der die exokrine Drüsenleistung reduziert ist.

Ätiologie und Pathogenese

Man unterscheidet:
- primäres Sjögren-Syndrom: idiopathisch mit unbekannter Ätiologie, häufig assoziiert mit HLA-DR2 und -DR3
- sekundäres Sjögren-Syndrom bei chronischer Polyarthritis, Kollagenosen, Hepatitis C oder primär biliärer Zirrhose.

Pathogenetisch beruhen die primäre wie die sekundären Formen auf einer chronischen Entzündung exokriner Drüsen (am häufigsten Tränen- und Speicheldrüsen). Dabei kommt es zur lymphozytären Infiltration bei reduzierter exokriner Leistung.

Symptomatik und Diagnostik

Klinische Charakteristika des Sjögren-Syndroms sind:
- Xerophthalmie (Austrocknung der Augen), evtl. mit Hornhautulzerationen
- Xerostomie (Austrocknung des Mundes)
- Austrocknung weiterer Schleimhäute.

Fakultativ kommen folgende Befunde hinzu:
- Mindersekretion und Hypazidität des Magensaftes
- Parotisschwellung
- Arthritiden
- Raynaud-Syndrom
- Allergieneigung.

Eine Beteiligung innerer Organe oder die Entwicklung neurologischer Symptome oder einer (generalisierten)

Vaskulitis sind selten. Im Einzelfall kann sich ein malignes Lymphom entwickeln.

Folgende Untersuchungsbefunde sprechen für ein Sjögren-Syndrom:

- **Labor:**
  - Entzündungszeichen (BSG ↑, Leukopenie, Anämie, Thrombopenie)
  - Erhöhung der Gammaglobuline
  - Nachweis von Rheumafaktoren (50%)
  - SS-B- und/oder SS-A-Ak (70%)
  - Ak gegen Epithelzellen der Speicheldrüsengänge
  - evtl. ANA
- **ophthalmologische Untersuchung:**
  - Nachweis einer Keratitis (Spaltlampe)
  - Schirmer-Test: nach Einlegen eines Filterpapierstreifens zwischen Unterlid und Sklera sind nach 5 min < 5 mm des Streifens befeuchtet
- Funktionsuntersuchung der Speicheldrüsen mittels Szintigraphie
- Biopsie aus der Lippeninnenseite oder aus einer betroffenen Speicheldrüse (histologischer Nachweis einer Sialadenitis mit lymphozytärer Infiltration).

Therapie

Liegt ein sekundäres Sjögren-Syndrom vor, wird die Grundkrankheit behandelt. Grundsätzlich sind folgende symptomatische Maßnahmen zu erwägen:

- Stimulation der Speicheldrüsen (z. B. durch Kaugummi)
- Applikation von künstlichem Speichel
- Applikation von Augentropfen
- Flüssigkeitszufuhr > 2 l/Tag
- Anhebung der Luftfeuchtigkeit.

Eine immunsuppressive Therapie ist nur indiziert, wenn vaskulitische Symptome auftreten.

Die Prognose des Sjögren-Syndroms selbst ist meist gut, kann aber durch eine evtl. vorhandene Grundkrankheit beeinträchtigt werden.

35.5.6.2 Polymyalgia rheumatica und Arteriitis temporalis

Die Polymyalgia rheumatica ist eine **systemische Riesenzellarteriitis** der mittelgroßen und großen Arterien, die zu heftigen Schmerzen im Schulter- und/oder Beckengürtelbereich führt. Sind zusätzlich oder in erster Linie die Temporalarterien und evtl. andere Arterien im Kopfbereich betroffen, liegt eine **Arteriitis temporalis Horton** vor (Leitsymptom: Kopfschmerz). Die gefürchtetste Komplikation ist der Befall der Netzhautarterien mit nachfolgender Erblindung.

Ätiologie und Pathogenese

Die Ursache der Arteriitis temporalis/Polymyalgia rheumatica ist nicht bekannt. Gelegentlich lässt sich eine familiäre Häufung beobachten. Die Erkrankung hat einen Altersgipfel im 6. und 7. Lebensjahrzehnt.

Symptomatik und Diagnostik

☞ **Tab. 35.10.**

Merke! Bei Beteiligung der A. centralis retinae besteht die Gefahr der Erblindung durch einen entzündlichen Verschluss!

Tab. 35.10 Befunde bei Arteriitis temporalis und Polymyalgia rheumatica

Arteriitis temporalis	Polymyalgia rheumatica	gemeinsame Befunde
• (Schläfen-) Kopfschmerzen, Schmerzen beim Kauen (Masseterschmerz) • Augenschmerzen • Sehstörungen, Amaurosis fugax	• Schmerzen in den Schultern und Oberarmen, seltener im Beckengürtel • Morgensteifigkeit	• BSG ↑↑ (> 50/1 h), CRP ↑ • evtl. Fieber • Abgeschlagenheit, Krankheitsgefühl, Gewichtsabnahme • Depressionen

Neben der Klinik sind der augenärztliche Befund und der Nachweis der Riesenzellarteriitis durch Biopsie der Arteria temporalis für die Diagnosestellung bei Arteriitis temporalis entscheidend. Bei der Polymyalgia rheumatica genügt in der Regel die Sicherung der Diagnose durch die typische Klinik und Laborbefunde (BSG!).

Merke! Bevor die A. temporalis biopsiert werden darf, muss sichergestellt werden, dass kein Verschluss der A. carotis interna mit Kollateralkreislauf über die A. carotis externa/A. temporalis vorliegt!

Differentialdiagnose

Folgende Krankheitsbilder müssen ausgeschlossen werden:

- cP (Gelenkbeteiligung, Befallsmuster)
- Poly-/Dermatomyositis (CK-Erhöhung)
- andere Myositiden und Myopathien
- Kopfschmerzen und Gliederschmerzen anderer Genese.

Therapie

Die Polymyalgia rheumatica/Arteriitis temporalis Horton ist exzellent mit Kortikosteroiden behandelbar (Beginn mit 40–60 mg Prednison täglich). Die Beschwerden bessern sich daraufhin innerhalb weniger Tage. Treten Sehstörungen (Amaurosis fugax) durch eine Arteriitis der A. centralis retinae auf, sind die sofortige stationäre Aufnahme und eine unmittelbar zu beginnende hochdosierte intravenöse Kortikosteroidtherapie notwendig, um zu verhindern, dass der Patient erblindet. Nach klinischer Besserung wird die Steroiddosis stufenweise auf eine Tagesdosis von 7,5–10 mg gesenkt. Diese Erhaltungstherapie sollte zwei Jahre durchgeführt werden, um Rezidiven vorzubeugen. Nur selten ist die zusätzliche Gabe von Immunsuppressiva erforderlich.

Prognose

Ohne Behandlung muss man in etwa 30% der Fälle mit Arteriitis temporalis mit Erblindung rechnen. Rezidive sind häufig. Erfolgt eine konsequente Therapie, ist die Prognose gut.

35.5.6.3 Mischkollagenose („mixed connective tissue disease" [MCTD], Überlappungssyndrom, Sharp-Syndrom)

Die MCTD stellt per Definition ein Mischbild aus SLE, PSS, Polymyositis und cP dar. Eine Raynaud-Symptomatik besteht obligat.

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie der MCTD ist unklar. Pathogenetisch basiert die Erkrankung auf einer ausgeprägten polyklonalen Hypergammaglobulinämie und zirkulierenden Immunkomplexen: Abgelagerte Immunkomplexe finden sich in den Basalmembranen zahlreicher Gewebe. Hinzu kommen lymphozytäre und plasmazelluläre Infiltrationen.

Symptome und Diagnostik

Folgende Symptome charakterisieren die MCTD:
- Raynaud-Syndrom (obligat)
- „puffy hands" (Handödeme)
- Sklerodaktylie
- Polyarthritis
- ösophageale Dysfunktion
- inflammatorische Myopathie
- SLE-artige Hauterscheinungen
- meist asymptomatische Lungenbeteiligung.

Nur selten treten Schmetterlingserythem, Alopezie, renale und kardiale Beteiligung auf.

Typische Laborbefunde sind:
- hoher ANA-Titer
- U1-RNP-Ak (ANA gegen die Ribonuklease-sensitive nukleäre Ribonukleinprotein-(RNP-)Komponente des extrahierbaren nukleären Antigens [ENA] – diagnostisch beweisend!)
- gesprenkeltes Fluoreszenzmuster der ANA
- hohe Rheumafaktor-Titer in 50% der Fälle
- gehäuft Nachweis von HLA-DR2 oder -DR4.

Therapie

In Ermangelung größerer kontrollierter Studien zur Therapie der MCTD, ist die Therapie an die Therapie anderer Kollagenosen angelehnt:
- NSAR
- Hydroxychloroquin
- Kortikosteroide
- evtl. Immunsuppressiva.

Die Prognose der MCTD entspricht der des SLE und hängt von der jeweiligen Organbeteiligung ab.

35.5.6.4 Behçet-Syndrom

Beim Behçet-Syndrom handelt es sich um eine vaskulitische Systemerkrankung, die durch rezidivierende orale und genitale Ulzerationen charakterisiert ist. Zusätzlich kommt es zur Augenbeteiligung mit Iritis, posteriorer Uveitis, Optikusneuritis und Verschlüssen der Retinaarterien. Eine Erblindung ist möglich und eine Beteiligung von Gelenken, Lunge, Gastrointestinaltrakt und ZNS kommt ebenfalls vor. Im Labor findet man unspezifische Entzündungszeichen und in etwa der Hälfte der Fälle Antikörper gegen humane Mundschleimhaut. Da keine kausale Therapie bekannt ist, wird symptomatisch und in Anbetracht fehlender kontrollierter Therapiestudien empirisch behandelt. Bei Uveitis und ZNS-Befall gibt man systemisch **Kortikosteroide** und **Azathioprin** oder **Ciclosporin A.**

35.6 Deformitäten der Wirbelsäule und des Rückens (M40 – M43)

Ulrike Bommas-Ebert

Zusammenfassung

Deformitäten des Rückens und der Wirbelsäule können sowohl angeboren als auch erworben sein, sie haben mehr oder weniger starke Auswirkungen auf die Statik des gesamten Körpers. Die Fehlstellungen führen im Laufe der Zeit zu schmerzhaften sekundären Wirbelsäulenveränderungen und stellen eine präarthrotische Deformität dar.

Klinik Spezielle Untersuchungsmethoden/Tests an der Wirbelsäule
- Das **Schober**- und das **Ott-Maß** dienen zum Ausmaß der Beweglichkeit der Wirbelsäule, sie sind insbesondere zur Verlaufsbeurteilung eines Morbus Bechterew o.Ä. geeignet. Hierbei wird jeweils von **o**ben (**O**tt) bzw. von unten (Schober) eine Strecke bei aufrechter Haltung abgemessen, danach muss sich der Patient nach vorne beugen, je nach Längenzunahme der Strecke können dann Rückschlüsse auf die Wirbelsäulenbeweglichkeit gezogen werden.
- **Lasègue-Zeichen:** Der Patient liegt auf dem Rücken, das gestreckte Bein wird angehoben. Dies führt zur Dehnung des Nervus ischiadicus; besteht eine Reizung des Nervus ischiadicus, so treten bereits nach Anheben des Beines um 30 Grad vom Rücken ins Bein ausstrahlende Schmerzen auf.
- **Bragard-Test:** Dieser Test funktioniert prinzipiell genauso wie der Lasègue-Test, nur dass man zusätzlich mit dem Fuß eine Dorsalextension durchführt und damit die Dehnung des Nervus ischiadicus noch verstärkt.
- **Vorbeugetest:** Der Vorbeugetest dient der besseren Identifizierung eines Rippenbuckels bei einer Skoliose.

35.6.1 Kyphose und Lordose (M40)

Definition

Eine konvexe Ausbiegung der Wirbelsäule nach dorsal bezeichnet man als Kyphose (Brustkyphose, physiologisch), die konkave Wölbung nach ventral als Lordose (physiologisch: Hals- und Lendenlordose).

Verschiedene Erkrankungen können dieses Rückenprofil verstärken oder abschwächen.

35.6.2 Skoliose (M41)

Definition

Als Skoliose bezeichnet man eine **Wachstumsdeformität** der Wirbelsäule mit:

- **fixierter Seitausbiegung**
- **Torsion** der Einzelwirbel
- **Rotation** des Achsorgans.

Die wichtigsten Differentialdiagnosen sind die funktionelle skoliotische Fehlhaltung (sie ist ausgleichbar, es besteht keine Rotation oder Torsion der Wirbelkörper) sowie die Säuglingsskoliose, sie tritt oft im Rahmen des Siebenersyndroms auf und ist meist linkskonvex.

Ätiologie und Pathophysiologie

Die Wirbel wachsen an der **„Konkavseite" langsamer** als an der **„Konvexseite"**, da das Körpergewicht durch die Lage der Körperachse stärker auf der konkaven als auf der konvexen Seite der Wirbelsäule lastet. Der **Dornfortsatz** dreht sich dadurch zur **Konkavität** und die **WK** zur **Konvexität** (hier entstehen beim Vorbeugen Buckel und Lendenwulst).

Skoliosepatienten sind meist **weiblich** (w : m = 3 : 1), strukturelle Skoliosen treten nahezu ausschließlich im Wachstumsalter auf.

Einteilung der Skoliosen nach dem **Alter** der Erstmanifestation:

- infantil (bis 4. Lj.)
- juvenil (bis 10. Lj.)
- adoleszent.

Einteilung der Skoliosen nach der **Ursache**:

- idiopathisch (80 – 90%), davon 80% **rechtskonvex**
- neuropathisch
- myopathisch
- osteopathisch
- metabolisch
- posttraumatisch.

Besonders neuropathische und myopathische Skoliosen besitzen eine ausgeprägte Progressionstendenz, die Betroffenen sind meist Kinder mit hochgradiger WS-Deformität.

Klinik Skoliosen entwickeln sich im Wachstumsalter **allmählich, diskontinuierlich** und **schmerzlos**.

Symptomatik/Klinik

Konvexseitig:

- Rippenbuckel, Lendenwulst
- Schulterblatt-, Schulterhochstand
- Beckentiefstand

Konkavseitig:

- Betonung des Taillendreiecks
- Beckenhochstand mit funktioneller Beinverkürzung.

Merke! Die Konvexseite „drückt" sozusagen alles weg: die Rippen, die Lendenmuskulatur, Schulter, Schulterblatt und Becken.

„Konvex ist der Podex" oder (etwas länger): „Ist das Mädchen brav, ist der Bauch konkav, hat das Mädchen Sex, wird der Bauch konvex".

Komplikationen

- Pulmonale Perfusions- und Ventilationsstörungen, Rechtsherzüberlastung, Cor pulmonale (bei einem Cobb-Winkel von 75° ist Vitalkapazität um $^1/_3$ eingeschränkt)
- Auf der konkaven Seite: Lungenatelektasen, auf der konvexen Seite: Lungenemphysem.

Diagnostik

- Durch die **Inspektion**, unter anderem mit dem so genannten **Vorbeugetest** (s.o.) beim Vorbeugen wird der Rippenbuckel deutlicher prominent (auch als **Screening**-Untersuchung geeignet)
- Röntgen
  - WS-Ganzaufnahmen im Stehen in 2 Ebenen zur Erfassung des **Grades der Achsabweichung** nach **Cobb** (s. Klinikkasten).
  - Bestimmung der **Wirbelkörperrotation** nach Nash und Moe
  - Bestimmung des **Skelettalters**: bis ca. zum 10. Lebensjahr: mittels Röntgenaufnahme der Hand, danach: durch Beurteilung des Verknöcherungsstadiums der Darmbeinkammapophyse (Grad I – IV nach Risser).



Abb. 35.14: Rückenansicht bei rechtskonvexer Thorakalskoliose, gut sichtbarer Rippenbuckel [1].

Klinik Messung des Skoliosewinkels nach Cobb
Man bestimmt den oberen und den unteren Neutralwirbel (s. u.) und misst den Winkel zwischen der Oberkante des oberen und der Unterkante des unteren Neutralwirbels. (Wenn der Röntgenfilm für die Messung zu schmal ist, zieht man eine senkrechte Linie zu den beiden Geraden und misst den Winkel dazwischen).

Der *Scheitelwirbel* ist der am stärksten seitlich keilförmig deformierte und rotierte WK, er definiert Seite und Höhe der Verkrümmung und liegt sozusagen im Scheitelpunkt der Skoliose. Die *Neutralwirbel* liegen am Ende der Krümmung, sie sind am wenigsten rotiert (beide „Augen" der Wirbelbogenabgänge sind in der ap-Aufnahme zu sehen) und am stärksten geneigt.

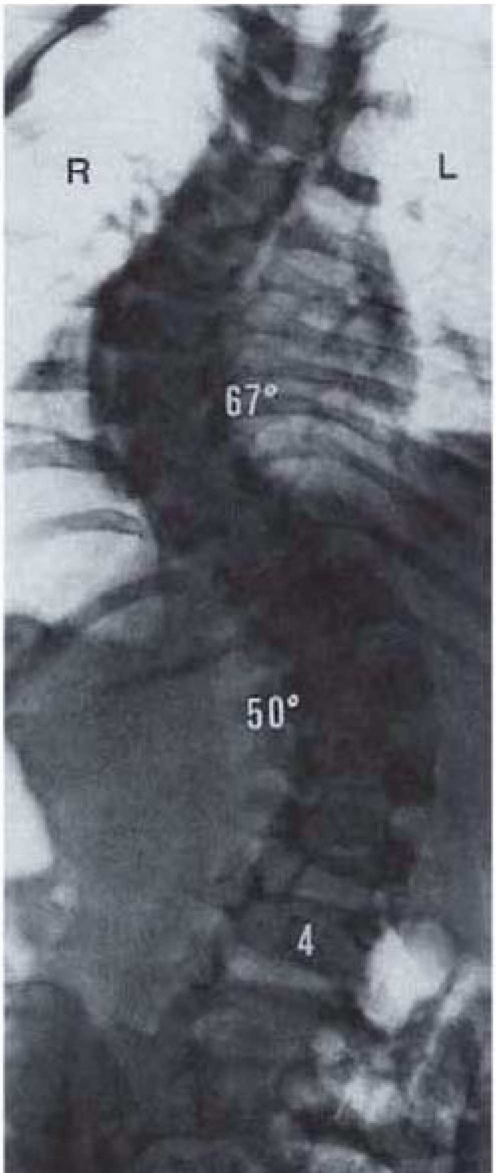


Abb. 35.15: Rechtskonvexe Thorakal- und linkskonvexe Lumbalskoliose mit eingezeichneten Cobb-Winkeln [1].

Therapie und Prognose

Therapiewahl und Erfolg sind abhängig von: Ätiologie der Skoliose, Alter des Patienten, Ausmaß der Deformität (Cobb-Winkel).

Zur Kontrolle der Progredienz werden im Wachstumsalter regelmäßig ambulante Kontrollen durchgeführt (in der Pubertät alle 3 Monate, sonst alle 6–12 Monate).

Konservative Therapie:
- Cobb-Winkel < 5°: keine Therapie
- < 20°: Krankengymnastik (KG)
- 20–50°: KG + Korsett.

Klinik Bei der Korsettversorgung gibt es zwei wesentliche Unterschiede:
- das *aktive* Korsett (z. B. Milwaukee-Korsett), es besitzt sog. Mahnpelotten, die den Patienten zu einer aktiven aufrechten Haltung „ermahnen", hierbei werden die Muskeln trainiert, das Korsett ist jedoch etwas sperrig, sowie
- das *passive* Korsett (z. B. Boston- bzw. Cheneau-Korsett), hier wird der Patient passiv in aufrechter Haltung gehalten, es liegt dem Körper enger an, die Muskeln können jedoch bei unzureichendem Training atrophieren.

Operative Therapie (möglichst kurz vor Wachstumsabschluss) bei Skoliosen > 50° und bei rascher Progredienz:
- ventrale Verfahren (= Versteifung der Wirbelsäule von ventral, meist durch Einsetzen eines Knochenblocks), z. B. die ventrale Derotationsspondylodese n. Zielke
- dorsale Verfahren (= Versteifung von dorsal durch Einbringen von Osteosynthesematerial), z. B. nach Harrington-Luque, Cotrel-Dubousset
- kombinierte Verfahren von ventral und dorsal.

35.6.3 Osteochondrose der Wirbelsäule (M42)

35.6.3.1 Juvenile Osteochondrose

Morbus Scheuermann

Definition/Ätiologie

Der Morbus Scheuermann ist eine aseptische Knochennekrose an den Grund- und Deckplatten der BWS, seltener auch der LWS, die eine Deformität (Kyphose) bewirkt. Er entsteht aus unklarer Ursache und manifestiert sich besonders bei Jungen zwischen dem 11. und 13 Lebensjahr.

Symptomatik/Klinik

Die Wachstumsstörung führt zum einen zur Impression von Bandscheiben in die Grund- und Deckplatten, sog. **Schmorl'sche Knötchen,** des Weiteren können sich Keil- und Plattwirbel (Minderung der Wirbelkörperhöhe bei Vergrößerung des ventrodorsalen Wirbelkörperdurchmessers) bilden.
Die Keilwirbel führen:
- im thorakalen Bereich zur Ausbildung eines Hohl-Rundrückens
- im thorakolumbalen Bereich zu einem totalen Rundrücken
- im lumbalen Bereich zu einem Flachrücken.

Schmerzen treten lediglich bei einem Drittel der Patienten auf, die **Kyphose** ist das führende Symptom.

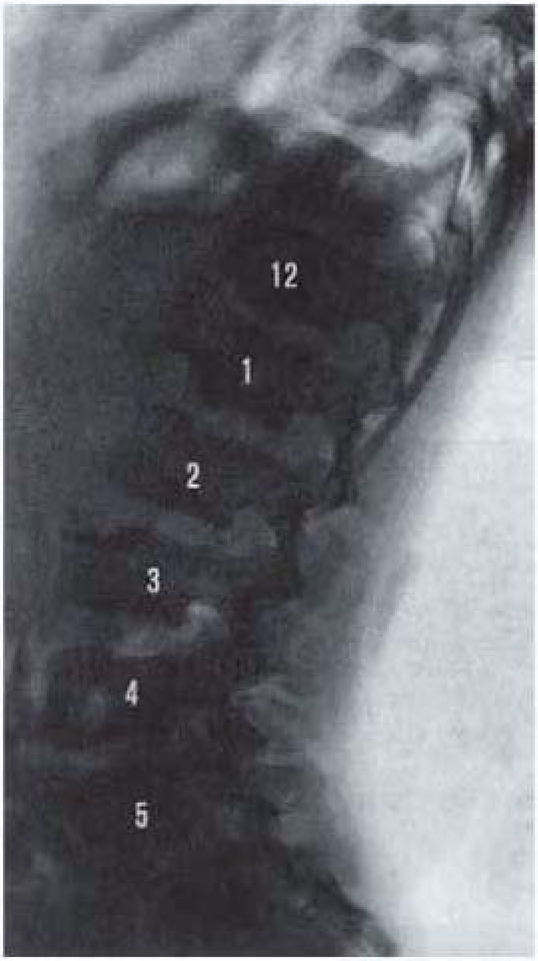


Abb. 35.16: M. Scheuermann.

Therapie und Prognose

Aus der Fehlstellung der Wirbelsäule können im Erwachsenenalter schmerzhafte sekundäre Wirbelsäulenveränderungen resultieren, die mit KG und Haltungsschulung behandelt werden. Bei Kyphosen über 50 Grad im Wachstumsalter ist eine Korsett-Versorgung indiziert. Massive Fehlstellungen können eine operative Therapie benötigen.

35.6.3.2 Osteochondrose der Wirbelsäule beim Erwachsenen

Definition

Die abnehmende Bandscheibenpufferung bedingt eine Mehrbelastung der Grund- und Deckplatten, was sich durch eine vermehrte subchondrale Sklerosierung äußert, diese bezeichnet man als Osteochondrose (s. u.).

35.6.4 Sonstige Deformitäten der Wirbelsäule und des Rückens (M43)

35.6.4.1 Spondylolyse/Spondylolisthese

Definition

Bei der **Spondylolyse** kommt es zu einem **mangelhaften Bogenschluss** in den seitlichen Wirbelbogenspalten, der sog. Interartikularportion. Dieser Defekt ist **immer erworben,** da während des Wachstumsalters hier physiologisch eine Wachstumsfuge besteht, die sich erst sekundär verschließt. Durch die Spondylolyse kann es dann zu einer **Ventralverschiebung** des Wirbelkörpers gegen den nächsttieferen kommen, dieses **Wirbelgleiten** bezeichnet man auch als **Spondylolisthese.** Von einer **Spondyloptose** spricht man, wenn der Wirbelkörper den Kontakt mit dem darunter liegenden vollkommen verliert. Eine Spondyloptose muss nicht zwangsläufig zu ausgeprägten neurologischen Symptomen führen

Definition der Begriffe:

- **Spondylolyse:** Spaltbildung im interartikulären Abschnitt des Bogenteils
- **Spondylolisthese:** Wirbelgleiten, das durch die Spondylolyse verursacht wird
- **Spondyloptose:** Wirbelkörper verliert Kontakt mit dem darunter liegenden WK.

Merke! Grundsätzlich geht eine Spondylolyse einer Spondylolisthese voraus.

Ätiologie

Von diesem Krankheitsbild sind überwiegend Frauen betroffen. Die **Ursachen** sind meist rezidivierende **Mikrotraumata.** Diese entstehen durch **mechanische Überbelastung** (Übungen in Reklinationsstellung: Turnerinnen, Balletttänzerinnen, Reiten). Auch im Alter kann, besonders bei Osteoporose, eine Art **Ermüdungsbruch** im Wirbelbogen auftreten und sich eine Spondylolyse entwickeln.

Symptomatik/Klinik

Betroffen sind die mechanisch am stärksten belasteten Wirbelkörper, insbesondere **LWK 5** (80% der Fälle).

- häufig symptomlos
- bedingt durch die Instabilität in diesem Segment können sich **belastungsabhängige Rückenschmerzen** entwickeln. Typisch ist hierbei die **pseudoradikuläre** Ausstrahlung der Schmerzen, d. h., die Schmerzen strahlen nicht entlang einer Nervenwurzel oder eines Dermatoms, sondern in den gesamten dorsalen Oberschenkelbereich und das Gesäß ein.
- sog. Sprungschanzenphänomen: sicht- und tastbare Stufe bei höhergradiger Dislokation des Wirbelkörpers
- Hüft-Lenden-Strecksteife (bei Kindern): Da die Bewegung der Wirbelsäule deutlich schmerzhaft sein kann, wird beim Anheben der Beine, was ja eigentlich zu einer Bewegung der Lendenwirbelsäule führt, schmerzreflektorisch der gesamte Rumpf angespannt und somit vom Untersucher mit angehoben.

Einteilung

Nach **Meyerding** (Grad I–IV), entsprechend dem Ausmaß der Verschiebung:

Der untere, nicht nach ventral verschobene Wirbelkörper wird gedanklich in vier Teile eingeteilt, dann zieht man eine Verbindung von der Hinterkante des oberen Wirbelkörpers zur Deckplatte des unteren, eine Verschiebung um ein Viertel ist dann Meyerding Grad I, zwei Viertel Meyerding Grad II, drei Viertel Meyerding Grad III, vier Viertel Meyerding Grad IV. Bei einer Spondyloptose hat der obere Wirbelkörper den Kontakt mit dem unteren verloren.

Diagnostik

- CT
- Röntgenaufnahme in 2 Ebenen
- Schrägaufnahmen in **45-Grad-Stellung** (zusätzlich, da die Lyse seitlich im Wirbelbogen): seitliche Wirbelbogenspalten stellen sich als typische **Hundefigur** mit **Halsband** dar.
- Funktionsaufnahmen zur Beurteilung der Instabilität.

Therapie

Bei fehlenden neurologischen Ausfällen oder bei mäßigen Beschwerden erfolgt die **konservative** Therapie (Physiotherapie, Mieder).

Für eine **Operationsindikation** sind die Beschwerden des Patienten entscheidend:

- bei **stabiler Listhese:** stabilitätserhaltende, mikrochirurgische Dekompression,
- bei **mobiler Listhese:** Dekompression + Versteifung im instabilen Bereich mittels Interponat (**Spondylodese).**

35.6.4.2 Torticollis

Syn.: Schiefhals.

Ätiologie

- **Knöchern bedingt,** angeboren (z. B. Klippel-Feil-Syndrom)
- **Muskulär bedingt**
  - **endogener muskulärer Schiefhals** bei **angeborener Fehlentwicklung** des Musculus sternocleidomastoideus (intrauterine Fehlhaltung)
  - **geburtstraumatischer muskulärer Schiefhals** z. B. bei schwierigen oder Zangengeburten (durch Hämatomentwicklung im Bereich des Musculus sternocleidomastoideus und **sekundärer bindegewebiger Umwandlung** des Muskelgewebes)
  - sog. **Torticollis spasticus: extrapyramidalmotorische** Störung unklarer Ätiologie (meist Patienten im mittleren Lebensalter → Spastik der HWS-Muskulatur, konservative und operative Therapien mit meist unbefriedigendem Ergebnis, schlechte Prognose)
- **Kutan:** durch Hautnarbenzug v. a. nach Verbrennungen
- **Okulär:** bei Augenmuskellähmung (kompensatorische Kopfhaltung zur Vermeidung von Doppelbildern)
- **Otogen:** bei Otitis media (Irritation des Musculus sternocleidomastoideus).

Symptomatik/Klinik

- Gesichts-, Schädelasymmetrie (Gesichtsskoliose)
- Asymmetrie der Halswirbelsäule (Halswirbelsäulenskoliose)
- Einseitige Verdickung und Verkürzung des Musculus sternocleidomastoideus
- Kontraktion des Musculus sternocleidomastoideus führt zur Neigung des Kopfes zur erkrankten Seite und zur Drehung nach der gesunden Seite (dieser Sachverhalt wird gerne im Examen gefragt)
- rechte Seite zu 15 % häufiger betroffen, als die linke.

Therapie

Bei einer nicht erfolgreichen konservativen Therapie (Physiotherapie, Infiltration mit Botulinustoxin) sollte nach dem ersten Lebensjahr die operative Durchtrennung des Muskels am Ansatz erwogen werden (Tenomyotomie).



Abb. 35.17: Sprungschanzenphänomen bei Spondylolisthese [1].



Abb. 35.18: Spondylolisthese L5/S1 Grad Meyerding II [1].

Differentialdiagnose

Schiefhalshaltung: ausgleichbare Fehlhaltung, keine morphologischen Veränderungen der Muskulatur, häufig vergesellschaftet mit dem Siebenersyndrom (Schiefhals, Säuglingsskoliose, lumbale Kyphose, Hinterhaupts- und Thoraxabflachung, Beckenasymmetrie, Hüftgelenksasymmetrie und Fußfehlhaltung), hohe Spontanheilungstendenz, unterstützend physikalische Therapie, Prognose gut.

Akuter Schiefhals: **durch Trauma,** durch eine ruckartige Bewegung oder **degenerative Erkrankungen,** Behandlung: manualtherapeutisch, physikalisch, physiotherapeutisch und medikamentös, Beschwerdefreiheit innerhalb weniger Tage.

35.7 Spondylopathien (M45–M49)

Andreas Sönnichsen

Fallbeispiel Ein 58-jähriger Bauarbeiter stellt sich wegen Rückenschmerzen in Ihrer Praxis vor und möchte eine Krankschreibung. Er habe die Beschwerden seit vielen Jahren. Das läge sicher an seiner Arbeit. Er müsse ständig schwere Gewichte heben und oft auch in gebückter Haltung oder über Kopf arbeiten. Da sei es doch klar, dass sein Rücken kaputt sei.

Die Untersuchung des Patienten zeigt eine deutliche Einschränkung der Beweglichkeit der Lendenwirbelsäule (Schoberzeichen positiv). Die Rumpfbeuge bereitet dem Patienten deutliche Schmerzen. Er ist mit 78 kg bei einer Körpergröße von 180 cm normalgewichtig. Der übrige körperliche Untersuchungsbefund ist unauffällig.

Welche Verdachtsdiagnose erheben Sie?

Wie gehen Sie weiter vor? Fortsetzung ☞ Kap. 35.7.4.1.

35.7.1 Spondylitis ankylosans (M45)

Beim **Morbus Bechterew** handelt es sich um die wichtigste HLA-B27-assoziierte Erkrankung. Dabei findet man eine chronisch-progrediente Entzündung der Gelenke des Achsenskeletts (Iliosakralgelenke, Wirbelgelenke), die zu einer Ankylosierung und Versteifung der Wirbelsäule führt. Begleitend treten auch Arthritiden der großen und kleinen Gelenke auf. Rheumafaktoren sind negativ.

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie beim Morbus Bechterew ist unklar. Angesichts der Tatsache, dass 90% der Patienten HLA-B27-positiv sind, scheinen genetische Faktoren bedeutsam zu sein.

Formen

Man unterscheidet eine adulte von einer juvenilen Form des Morbus Bechterew. Letztere manifestiert sich überwiegend bei älteren Jungen als oligoartikuläre JCA Typ II (☞ Kap. 35.2.3). Ein späterer Übergang in die adulte Form des Morbus Bechterew ist möglich.

Symptome und Diagnostik

Der Morbus Bechterew ist klinisch charakterisiert durch:

- schmerzhafte Entzündung der Iliosakralgelenke
  - starke Schmerzen lumbal und im Gesäß, ausstrahlend in die Oberschenkel, vor allem nachts und morgens
  - positives **Menell-Zeichen:** lumbale Schmerzen in Seitenlage bei maximaler Flexion des unteren und Retroflexion des oberen Beins
  - Verschiebeschmerz der Iliosakralgelenke (tritt vor allem beim Steigen auf)
- überwiegend thorakolumbal lokalisierte Spondylitis mit zunehmender Bewegungseinschränkung von Wirbelsäule und Thorax
  - Finger-Boden-Abstand bei der Rumpfbeuge nimmt zu
  - positives **Schober-Zeichen:** Im Stehen wird auf der Wirbelsäule ein Punkt 10 cm kranial und ein weiterer 5 cm kaudal der Verbindungslinie zwischen den beiden Spinae iliacae posteriores superiores markiert. Die Distanz zwischen den beiden Punkten vergrößert sich im Normalfall bei maximaler Rumpfbeuge um mindestens 5 cm, beim M. Bechterew < 5 cm.
  - positives **Ott-Zeichen:** Im Stehen wird ein Punkt 30 cm kaudal des 7. HWK markiert. Die Distanz zwischen dem 7. HWK und diesem Punkt vergrößert sich im Normalfall bei maximaler Rumpfbeuge um mindestens 2 cm, beim Morbus Bechterew < 2 cm.
  - pathologisches **Flèche-Maß:** vergrößerter Hinterkopf-Wand-Abstand beim stehenden Patienten
  - Zunahme des Thoraxumfangs von maximaler Exspiration zu maximaler Inspiration < 6 cm
  - im Stehen keine Berührung des Sternums mit dem Kinn möglich
- Arthritis peripherer, kleiner Gelenke (asymmetrischer Befall, 30% der Fälle)
- Arthritis großer Gelenke (v.a. Hüft- und Schultergelenke, 25% der Fälle)
- anteriore Uveitis und Iritis (25%)
- entzündliche, schmerzhafte Insertionstendinitiden und Entesopathien an Achillessehnen, Trochanteren, Plantaraponeurosen u.a. (**Fersenschmerz**)
- Brustschmerzen durch **sternomanubriale Synchondritis**
- Schambeinschmerzen durch Symphysitis
- Organbeteiligung (selten): Aortitis (Aorteninsuffizienz), Rhythmusstörungen durch kardiale Reizleitungsstörungen, Prostatitis, Amyloidose, Lungenfibrose.

Die Diagnose erfolgt klinisch, labortechnisch und mittels Bildgebung:

- unspezifische Entzündungszeichen (BSG- und CRP-Erhöhung)
- Nachweis von HLA-B27
- Röntgen
  - Zeichen der Sakroiliitis: unscharfe Gelenkkontur, gelenknahen Sklerosierungen, Erosionen
  - Syndesmophyten (Knochenspangen, die benachbarte Wirbelkörper überbrücken)

  – Zeichen der Spondylarthritis: knöcherne Ankylosierung der Intervertebralgelenke
  – Verkalkung der Längsbänder (Bambusrohrform der Wirbelsäule)
- Skelettszintigraphie (gesteigerte Aktivität in entzündeten Gelenken)
- ggf. CT, MRT.

Differentialdiagnose

Mit ähnlichem Beschwerdebild können einhergehen:
- Reiter-Syndrom
- Spondylitis psoriatica
- andere HLA-B27-assoziierte Spondylitiden
- Osteoporose und degenerative Wirbelsäulenveränderungen
- Diskusprolaps
- Wirbelsäulenmetastasen.
- infektiöse (z. B. tuberkulöse) Spondylitis.

Therapie und Prognose

Eine kausale Therapie existiert derzeit nicht. Gegen Schmerzen helfen NSAR; im schweren entzündlichen Schub ist der Einsatz von Kortikosteroiden indiziert (möglichst nur kurzfristig). Bei peripherer Arthritis ist ein Therapieversuch mit den Basistherapeutika Salazosulfapyridin oder Methotrexat gerechtfertigt.

Konsequente Krankengymnastik (Bechterew-Gymnastik) stellt die wichtigste therapeutische Maßnahme dar, um den Versteifungsprozess so lange wie möglich hinauszuschieben. Unterstützend werden andere physikalische Therapiemaßnahmen wie z. B. Stangerbäder eingesetzt.

Die Prognose ist individuell sehr unterschiedlich. Wird die Bechterew-Gymnastik konsequent durchgeführt, lässt sich eine Invalidisierung meist verhindern. Selten kommt es zum schweren Verlauf mit rasch progredienter Wirbelsäulenversteifung, schwerem Befall peripherer Gelenke und/oder Beteiligung innerer Organe.

35.7.2 Sonstige entzündliche Spondylopathien (M46)

35.7.2.1 Infektiöse Spondylitiden

Zu infektiösen Spondylitiden kann es durch hämatogene Streuung von Infektionen mit Staphylokokken, Mykobakterien, Bruzellen, Salmonellen u. a. Erregern kommen. Häufig findet man begleitend eine Osteomyelitis der benachbarten Wirbelkörper.

Ätiologie und Pathogenese

Die häufigsten Erreger einer infektiösen Spondylitis sind:
- Staphylococcus aureus
- Mycobacterium tuberculosis
- Salmonellen
- Bruzellen.

Pathogenetische Ursache der infektiösen Spondylitis ist die hämatogene Streuung der Erreger; besonders gefährdet sind Patienten mit reduzierter Immunabwehr.

Symptomatik und Diagnostik

Die infektiöse Spondylitis manifestiert sich mit isolierten Schmerzen. Zusätzlich können Allgemeinsymptome wie subfebrile Temperaturen, Nachtschweiß und Leistungsminderung auftreten. Im Labor sind die allgemeinen Entzündungszeichen erhöht. Im Röntgenbild sind die Demineralisation benachbarter Knochenstrukturen und destruktive Veränderungen der betroffenen kleinen Wirbelgelenke zu erkennen. Die Skelettszintigraphie stellt einen sensiblen Indikator dar.

Therapie

Die Therapie besteht in der erregergerechten Antibiose. Liegen Abszesse vor, müssen sie chirurgisch drainiert und ausgeräumt werden. In Einzelfällen muss die Wirbelsäule operativ stabilisiert werden, z. B. durch Verblockung benachbarter Wirbel mittels Platte.

35.7.3 Spondylosis deformans und Arthrose der kleinen Wirbelgelenke (M47)

Bei der Spondylosis deformans handelt es sich um eine degenerative Erkrankung der Wirbelsäule, die vorwiegend die Bandscheiben betrifft. Es kommt zur reaktiven Knochenneubildung (Bildung von Osteophyten) im Bereich der Bandscheiben und Wirbelkörperkanten. Die Arthrose der kleinen Wirbelgelenke imponiert pathogenetisch-pathologisch wie andere Arthrosen.

35.7.4 Sonstige Spondylopathien (M48)

35.7.4.1 Spondylosis hyperostotica (diffuse idiopathische Hyperostose, Morbus Forestier)

Bei der diffusen idiopathischen Hyperostose liegt eine diffuse Verkalkung und Ossifikation vor allem der vorderen Längsbänder der Wirbelsäule vor.

Ätiologie und Pathogenese

Ursache und Pathogenese des Morbus Forestier sind unbekannt. Die Erkrankung betrifft vor allem Männer mittleren Alters, wobei **Diabetes mellitus** ihre Entstehung zu begünstigen scheint.

Diagnostik und Therapie

Die Erkrankung verläuft asymptomatisch oder mit leichteren uncharakteristischen Rückenbeschwerden. Röntgenologisch zeigt sich eine ausgeprägte Verknöcherung der vorderen Längsbänder, die wie „Zuckerguss" imponiert. Ein schmaler, strahlendurchlässiger Streifen trennt die Zone der Knochenneubildung beiderseits von den Wirbelkörpern – ein Charakteristikum, das die differentialdiagnostische Abgrenzung von der Spondylosis deformans ermöglicht, die durch ein Wachstum der Osteophyten gekennzeichnet ist, das von den lateralen Kanten der Wirbelkörper ausgeht. Im Unterschied zu den Spondylarthritiden findet man beim Morbus Forestier auch normale Zwischenwirbelräume und Iliosakralgelenke. Die Behandlung der Spondylosis hyperostotica besteht in der symptomatischen Bedarfstherapie mit NSAR.

Fallbeispiel Fortsetzung

Zunächst sollte eine orientierende neurologische Untersuchung erfolgen, um eine radikuläre Symptomatik auszuschließen, die auf einen Diskusprolaps hinweisen

könnte. Zum Ausschluss einer entzündlichen Erkrankung müssen die Entzündungswerte erhoben werden. Im vorliegenden Fall fielen sowohl neurologische Untersuchung als auch die Laborwerte normal aus. Auch die weitere Anamnese, Vorgeschichte und körperliche Untersuchung erbrachten keinen Hinweis auf eine wesentliche Erkrankung. In Anbetracht der beruflichen Belastung und zur besseren Beratung bezüglich der beruflichen Situation wurde bei dem Patienten eine Röntgenuntersuchung der Lendenwirbelsäule durchgeführt, für die mangels medizinischer Konsequenz keine zwingende Indikation bestand. Es fand sich eine fortgeschrittene Spondylosis deformans der gesamten LWS mit deutlichen osteophytischen Anbauten an allen Wirbelkörpern. Neben der symptomatischen Therapie mit NSAR (Diclofenac) erhielt der Patient Krankengymnastik und Physiotherapie. Die Möglichkeiten eines Reha-Verfahrens oder der beruflichen Umorientierung (z. B. innerbetriebliche Umsetzung auf einen anderen Arbeitsplatz) wurden mit dem Patienten erörtert.

35.8 Sonstige Krankheiten des Rückens und der Wirbelsäule (M50 – M54)

Ulrike Bommas-Ebert

Fallbeispiel Ein 47-jähriger Patient hat beim Heben seines Urlaubskoffers plötzlich starke Schmerzen im Rücken und im rechten Bein verspürt. Seither fällt ihm das Anheben der Zehen schwer, des Weiteren beklagt er eine Hyposensibilität am lateralen Oberschenkel und am ventralen Unterschenkel.

Was ist Ihre Verdachtsdiagnose, wie gehen Sie weiter vor? Fortsetzung ☞ Kap. 35.8.1.

Zusammenfassung

Degenerative Veränderungen und Bandscheibenvorfälle treten häufig an den besonders beweglichen Abschnitten der Wirbelsäule (HWS & LWS) und an mechanisch stark belasteten Stellen (C6/7, L4/5, S1) auf.

Da im Bereich der Halswirbelsäule sowohl der Plexus brachialis als auch der Plexus cervicalis austreten und aufgrund der Tatsache, dass z. B. die Arteria vertebralis ab C6 aufwärts in den Processi transversi der Halswirbelsäule verläuft, können muskuläre, degenerative und entzündliche Vorgänge im Bereich der HWS großen Einfluss auf die Nerven und Gefäße haben. Aufgrund der guten Beweglichkeit der HWS können bei Erkrankungen im Bereich der HWS auch Statik und Funktion deutlich beeinträchtigt werden. Vegetative Begleitreaktionen bei Prozessen im Bereich der HWS sind häufig.

Im Bereich der LWS stehen bei degenerativen Veränderungen radikuläre und pseudoradikuläre Beschwerden sowie ggf. auch Blasen-Mastdarm-Störungen im Vordergrund.

Definitionen einiger Begriffe, die degenerative Veränderungen der Wirbelsäule betreffen

- **Baastrup-Syndrom:** „kissing spine", sich berührende Dornfortsätze, oft bei Schwerarbeitern
- **Chondrose:** regressive Bandscheibenveränderungen mit Sinterung der Bandscheibe
- **Degenerative Spinalkanalstenose:** Einengung des Spinalkanals und der Neuroforamina, v. a. lumbal
- **Osteochondrose:** durch die abnehmende Bandscheibenpufferung bedingt werden Grund- und Deckplatten mehr belastet, was sich durch vermehrte subchondrale Sklerosierung äußert
- **Retrolisthesis, Spondylolisthesis:** Verschiebung der Wirbelkörper
- **Spondylarthrose:** Arthrose der kleinen Wirbelgelenke, die zu einer Einengung der Forr. intervertebralia und dadurch zu radikulären Beschwerden führt
- **Spondylarthrosis deformans:** Inkongruenzarthrose der kleinen Wirbelgelenke
- **Spondylophyten:** osteophytäre Knochenanbauten an den Wirbelkörpern
- **Spondylosis deformans:** Knochenneubildung im Bereich des Ansatzes der Bänder, eine Sonderform ist die **Spondylosis hyperostotica** (M. Forestier-Ott) mit überbrückender Spangenbildung, die zur Versteifung führt.

35.8.1 Bandscheibenprotrusion/-prolaps (M50 – M51)

Definition

Protrusion: Vorwölbung der noch intakten Bandscheibe, mit Reizung des hinteren Längsbandes

Prolaps: Hier hat der Nucleus pulposus der Bandscheibe den Anulus fibrosus (die Hülle der Bandscheibe) durchbrochen und komprimiert Strukturen im Spinalkanal (☞ Kap. 28.7.5, 54.10.2.2).

Symptomatik

- **Lokale** Beschwerden
- **Radikuläre** Symptome höhenabhängig (s. u.)
- **Vegetative** Beschwerden
- Schmerzverstärkung durch **Husten, Niesen, Pressen,** motorische Aktivität
- Begleitend **Reflexabschwächung,** skoliotische Fehlhaltung möglich
- Je nach Lokalisation evtl. Cauda-Conus-Syndrom (s. u.).

90% der Vorfälle treten bei den Segmenten L4/5 und L5/S1 auf:

90% der Vorfälle treten nach **mediolateral** aus, hier wird die tiefer austretende Nervenwurzel geschädigt (bei L4/5 =

S1), selten ist ein **lateraler** Prolaps, der die Nervenwurzel auf derselben Höhe schädigt (bei L4/5 = L4), sehr selten ist der **mediale** Prolaps (Stabilisierung durch Lig. longitudinale dorsale), der zur Kompression von Myelon oder Kauda führt.

Merke! Da die Nervenwurzeln schräg austreten, kann ein Bandscheibenvorfall (z. B. L4/5) je nach Richtung des Austritts drei verschiedene Wurzeln komprimieren (S1, L5 oder L4).

Eine Kompression der Cauda equina führt zum **Cauda-Symptom** mit Blasen-Mastdarm-Störung, Reithosenanästhesie und ausstrahlenden Schmerzen (Lasègue-Zeichen positiv).

Das **Conus-Syndrom** entsteht bei Kompression der Wurzeln **S3–5**, hier keine motorischen Ausfälle, sondern eine schlaffe Blasen-Mastdarm-Lähmung sowie eine Reithosenanästhesie.

Im Bereich der Halswirbelsäule können ebenfalls degenerativ bedingte Bandscheibenvorfälle entstehen, insbesondere in Höhe von C6/C7. Im Bereich der HWS kann ebenso eine Arthrose auftreten, auch hier kommt es zur vermehrten subchondralen Sklerosierung (hier **Osteochondrose** genannt), zur Ausbildung von Osteophyten (hier Spondylophyten genannt) sowie zu Instabilitäten. Die Beschwerden bestehen zum einen in einer schmerzhaften Irritation der Halswirbelsäule oder der austretenden Nervenwurzeln, eine Minderdurchblutung des Zervikalmarks kann genauso wie eine Einengung des Zervikalmarks entstehen. Des Weiteren können sich periphere neurologische Störungen entwickeln, eine Kompression der Arteria vertebralis und der vegetativen Nerven führt zu zentralnervösen Störungen und vegetativen Beeinträchtigungen.

Radikuläre Symptomatik

Mit diesem Begriff werden Beschwerden beschrieben, die sich eindeutig einer Nervenwurzel/einem Dermatom zuordnen lassen.

- **Zervikobrachialgie:** Schulter-Nacken-Schmerzen, Steilstellung der HWS, Schmerzen im betroffenen Dermatom
- **thorakal:** sehr selten, evtl. progredientes Querschnittsyndrom
- **Lumboischialgie:** lokaler Schmerz mit Ausstrahlung in das Bein, Nervendehnungsschmerz (**Lasègue-Zeichen** positiv), evtl. begleitend Parästhesien, Lähmungen, bei medialem Vorfall Kompression der Cauda equina möglich.

Diagnostik

- Anamnese
- Neurologische Untersuchung
- Rö-WS
- CT, MRT, Elektromyographie.

Therapie

- **Konservativ:** (Schmerzen, keine neurologischen Ausfälle) Analgetika, Antiphlogistika, Krankengymnastik
- **Operativ:**
  – akute **neurologische Ausfälle,** Zeichen der **Markkompression:** sofortige Dekompression
  – therapieresistente Schmerzen, Protrusion: Nukleotomie.

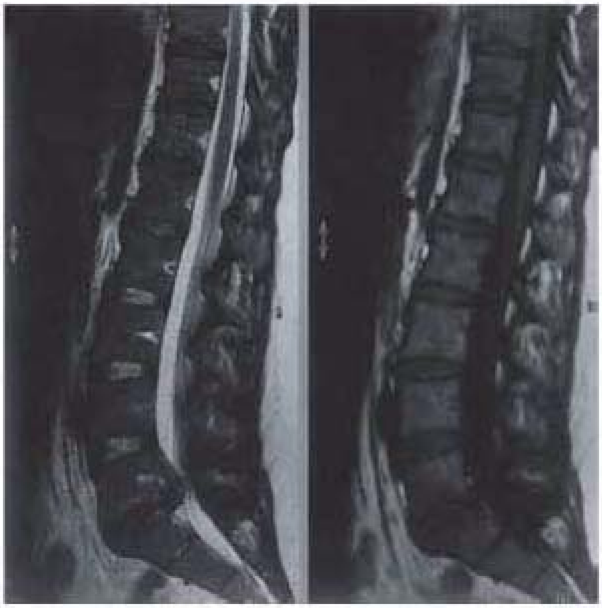


Abb. 35.19: Im MRT sichtbarer NPP L5/S1 [1].

Fallbeispiel Fortsetzung
Es besteht der Verdacht auf einen akuten Bandscheibenvorfall. Die beschriebenen Beschwerden betreffen das Dermatom L5. Eine umgehende Diagnostik und die neurochirurgische oder orthopädische Vorstellung des Patienten sind aufgrund der eingetretenen Ausfälle erforderlich. Der Bandscheibenvorfall lässt sich am besten im MRT abbilden, sollte dies nicht verfügbar sein, genügt ggf. auch ein CT. Hier ist, ebenfalls aufgrund der eingetretenen Ausfälle, vermutlich eine operative Therapie indiziert. Bei Schmerzen ohne neurologische Ausfälle käme ggf. auch die physikalische Therapie/krankengymnastische Übungsbehandlung, NSAR-Gabe (evtl. auch Muskelrelaxanzien, Opioide) in Frage.

35.8.2 Zervikobrachialsyndrom (M53)

Definition

Radikuläre Symptomatik, von der HWS ausgehend und in den Arm ausstrahlend, welche mit Schmerzen, Dys- oder Parästhesien, Muskelatrophien und Reflexdifferenzen einhergehen kann.

Ätiologie

Durch Bandscheiben, Instabilität oder knöcherne Veränderungen (z. B. Spondylophyten) bedingte Kompression der Nervenwurzel.

Klinik

- Radikuläre Symptomatik (meist Dermatom C6, C7 oder C8)
- Evtl. Dys- oder Parästhesien, häufig lage- bzw. haltungsabhängig.

Diagnose

- Anamnese
- Neurologische Untersuchung

- Rö-WS
- CT, MRT, Elektromyographie.

Therapie

- **Konservativ:** (Schmerzen, keine neurologischen Ausfälle) Analgetika, Antiphlogistika, Krankengymnastik, bei Instabilität evtl. Orthese
- **Operativ:**
  - akute **neurologische Ausfälle,** Zeichen der **Markkompression:** sofortige Dekompression
  - therapieresistente Schmerzen, Protrusion: Nukleotomie.
  - evtl. zervikale Spondylodese (z. B. Robinson-Spondylodese).

35.8.3 Rückenschmerzen (M54)

Zusammenfassung

Generell sind Rückenschmerzen eine Volkskrankheit, durchaus auch mit volkswirtschaftlicher Relevanz. Schließlich leidet jeder im Laufe seines Lebens mehr oder weniger häufig an Rückenschmerzen. Die Ursachen sind vielfältig:

- degenerative Veränderungen an Weichteilen und Knochen
- Instabilität
- Deformitäten
- muskuläre Verspannungen
- Fehl-/Überbelastung
- Traumata
- Kombination der o. g. Punkte.

Definition

So vielfältig wie die Ursachen sind, ist auch die Beschreibung der Symptome, die wichtigsten sind hier aufgeführt:

- **Lumbago:** Rückenschmerzen ohne Ausstrahlung, „Hexenschuss", die Ursache liegt meist in den kleinen Wirbelgelenken
- **Lumboischialgie:** Rückenschmerzen mit Ausstrahlung in die Beine, in der Regel durch eine Irritation des N. ischiadicus bedingt
- **chronisches HWS-Syndrom, chronisches BWS-Syndrom, chronisches LWS-Syndrom:** chronische Beschwerden im Bereich der HWS/BWS/LWS, über die Ursache sagt die Bezeichnung nichts aus, tritt auch kombiniert auf
- **Thorakolumbalsyndrom/Thorakolumbalgie:** Beschwerden vom thorakolumbalen Übergang ausgehend.

35.9 Krankheiten der Muskeln (M60 – M63)

35.9.1 Myositis (M60)

Andreas Sönnichsen

Als Myositis bezeichnet man jede entzündliche Veränderung in der Skelettmuskulatur, wobei zwischen infektiösen und nicht-infektiösen Formen unterschieden wird.

35.9.1.1 Infektiöse Myositiden

Ätiologie

Zu den wichtigsten Erregern einer infektiösen Myositis gehören:

- Viren (Coxsackie, Influenza, HIV)
- Bakterien (Pyomyositis durch Staphylokokken, Streptokokken, Clostridien)
- Parasiten (Trichinose)
- Protozoen (Trypanosomiasis, Toxoplasmose).

Klinisches Bild

Klinisch im Vordergrund steht bei der Myositis der Muskelschmerz. Zusätzlich findet man bei der Pyomyositis eine Rötung, Schwellung und Überwärmung im betroffenen Gewebe und bei Clostridien-Infektionen Zeichen der Gasbildung.

Therapie

Die Behandlung hängt von der Ursache der Infektion ab. Für virale Entzündungen steht in der Regel keine kausale Therapieoption zur Verfügung – ihr Verlauf ist jedoch meist selbstlimitierend. Bei bakteriellen Infektionen erfolgt eine Antibiose.

35.9.1.2 Nichtinfektiöse Myositiden

Nichtinfektiöse Myositiden beruhen in erster Linie auf autoimmunologischen Vorgängen, z. B. im Rahmen einer Dermatomyositis. Nicht selten kommen paraneoplastische Myositiden vor (☞ Kap. 35.5.4).

35.9.2 Kalzifikation und Ossifikation von Muskeln

Ulrike Bommas-Ebert

35.9.2.1 Myopathia ossificans localisata/circumscripta (M61)

Syn.: Muskelverknöcherung.

Definition/Pathogenese

Dieser Begriff bezeichnet eine langsam fortschreitende Verknöcherung der quergestreiften Muskulatur aus traumatischer oder neurologischer Ursache.

Im Weichteilgewebe können entstandene **Hämatome** auf Grund einer Bindegewebsmetaplasie mit lokaler Knochenneubildung **verkalken.** Die **Ursache** ist in der Regel ein

Trauma, zum einen ein Operationstrauma (beispielsweise nach Implantation einer Hüfttotalendoprothese), ein starkes Anpralltrauma, eine intramuskuläre Injektion oder rezidivierende Mikrotraumata (beispielsweise können bei Reitern, durch den wiederkehrenden Aufprall im Sattel entstehende Mikrotraumen verkalken → sog. **Reiterknochen**).

Auch nach einem Schädel-Hirn-Trauma oder bei einer Querschnittslähmung können periartikuläre Verkalkungen als sog. **neuropathische Ossifikationen** auftreten.

Symptomatik/Therapie

Die periartikulären Ossifikationen können ein solches Ausmaß erreichen, dass sie sogar die **Einsteifung** eines Gelenkes verursachen können. Dies kann eine **operative Entfernung** der Verkalkungen erforderlich machen. Eine **Prophylaxe** kann mit **NSAR** (beispielsweise Indometacin, Diclofenac o.Ä.) oder durch eine einmalige **Röntgenreizbestrahlung** postoperativ durchgeführt werden, dies ist nach Hüftoperationen und ähnlich großen Eingriffen Standard.

35.10 Krankheiten der Synovialis und der Sehnen (M65 – M68)

Ulrike Bommas-Ebert

Zusammenfassung

Sehnen bestehen aus bradytrophem Gewebe, ihre Reparationsvorgänge dauern lange, sie sind daher bei Überbelastungen besonders anfällig für Schädigungen.

Sehnenscheiden kommen nicht an allen Sehnen vor. Kommt es zu einer Überbelastung der Sehne in der Sehnenscheide, so reagiert diese zunächst mit entzündlichen Veränderungen, die im weiteren Verlauf zu einer Verengung der Sehnenscheide und damit zu einer Behinderung des Gleitvorgangs führen kann. In Bereichen ohne Sehnenscheide entwickeln sich zum einen Sehnenansatzsyndrome (Enthesiopathien), zum anderen degenerative Sehnenveränderungen, die in Rupturen enden können.

Fallbeispiel Ein 35-jähriger Montagearbeiter hat seit einigen Wochen eine zunehmende schmerzhafte Extension und Abduktion des Daumens bemerkt, das Einschlagen des Daumens in die Hohlhand ist schmerzhaft.

Was ist Ihre vermutete Diagnose?

Fortsetzung ☞ Kap. 35.10.1.

35.10.1 Synovitis und Tenosynovitis (M65)

35.10.1.1 Sehnenscheidenentzündung

Syn.: Tendovaginitis.

Durch mechanische **Überbelastung** oder **entzündliche** Erkrankungen kommt es im Bereich der Sehnenscheiden zu einer ödematösen **Schwellung** und **Fibrinausschüttung.** Dies führt zur Störung des freien Gleitens der Sehne, was die typischen Symptome wie Schmerzen und tastbare Krepitationen hervorruft. Gelegentlich liegt auch eine sichtbare Schwellung vor. Die primäre **Therapie** der Wahl ist die Ruhigstellung des betroffenen Gelenks, häufig kann hiermit eine Restitutio ad integrum erreicht werden. Bei therapieresistenten Beschwerden kann auch eine Infiltration mit einem Lokalanästhetikum und Kortison in die Sehnenscheide durchgeführt werden. **Cave:** Kortikoide erhöhen die Brüchigkeit der Sehne und damit die Rupturgefahr.

35.10.1.2 Tendovaginitis stenosans de Quervain

Diese Erkrankung beschreibt einen chronischen Reizzustand mit nachfolgender Einengung oder **Stenose** der **Sehnenscheiden** des **Musculus abductor pollicis longus** und des **Musculus extensor pollicis brevis** im 1. Strecksehnenfach. Daraus resultiert eine schmerzhafte Extension und Abduktion des Daumens. Typisch für diese Erkrankung ist das positive **Finkelstein-Zeichen,** hierbei treten bei Ulnarabduktion der Hand mit in die Hohlhand eingeschlagenem Daumen Schmerzen auf.

Wie bei allen Sehnenscheidenentzündungen kann hier eine **konservative** Therapie (s.o.) durchgeführt werden, gelegentlich ist auch eine **operative** Spaltung des Retinakulums mit Dekompression der Sehnen erforderlich.

35.10.1.3 Tendovaginitis stenosans

Syn.: schnellender Finger, digitus saltans.

Durch eine **angeborene** oder **erworbene knotige Verdickung** der Sehnen auf Höhe des 1. Ringbandes beugeseitig (auf Höhe des PIP-Gelenkes) kommt es bei der Dorsalextension durch das Rutschen des Knötchens unter dem Ringband durch zu einer schnellenden Bewegung, oft mit **schnappendem** Geräusch. Die Verdickung ist gelegentlich palpabel. Therapie: (bei Funktionseinschränkung oder Schmerzen) operative Spaltung des Ringbandes.

Fallbeispiel Fortsetzung

Der Patient leidet vermutlich unter einer Tendovaginitis stenosans de Quervain. Sein Beruf als Montagearbeiter ist vermutlich die Ursache für einen chronischen Reizzustand, der schließlich zur Einengung der Sehnenscheiden der Muskeln im 1. Strecksehnenfach führte. Daraus resultiert eine schmerzhafte Extension und Abduktion des Daumens. Typisch ist das positive Finkelstein-Zeichen (Ulnarabduktion der Hand mit in die Hohlhand eingeschlagenem Daumen ist schmerzhaft). Möglich ist meist eine konservative Therapie, gelegentlich ist auch eine operative Dekompression der Sehnen erforderlich.

35.10.2 Spontanruptur von Sehnen

Zusammenfassung

Besonders an **Engpässen** oder **Umlenkstellen** bzw. bei mechanisch besonders **beanspruchten** Regionen tritt ein **nicht entzündlicher, nicht traumatischer Verschleiß** von Muskel- und Sehnengewebe auf. Wird dieser **symptomatisch,** so steht neben dem lokalen Schmerz auch eine schmerzhafte Bewegungseinschränkung evtl. mit Funktionsverlust im Vordergrund. Besonders mechanisch beansprucht und damit häufig betroffen sind die **Rotatorenmanschette,** insbesondere der **Musculus supraspinatus** (etwas weniger häufig auch der Musculus infraspinatus), die **Bizepssehne,** die Extensoren der Fingerend- und -mittelgelenke und des Daumens sowie die Quadrizeps-, Patellar- und Achillessehne.

35.10.2.1 Bizepssehnenruptur

Bei entzündlichen oder degnerativen Veränderungen kann es durch ein **Bagatelltrauma** zu einer Ruptur der Bizepssehne kommen. Hierbei ist zu **95%** das **Caput longum** betroffen, zu 4% die gemeinsame distale Ansatzsehne an der Tuberositas radii, zu 2% das Caput breve. Bei einer Ruptur des Caput longum zeigt sich distal am Oberarm deutlich die **vermehrte Vorwölbung** des Muskelbauches bei ebenfalls sichtbarer Muskeldelle am proximalen Humeruskopf. Die Funktionsfähigkeit (Flexion und Supination) kann vermindert sein, insbesondere bei der distalen Bizepssehnenruptur, die auch schmerzhafter ist. Die Ruptur kann **sonographisch** und im MRT dargestellt werden. Da der **Funktionsausfall** bei einer Ruptur der langen Bizepssehne in der Regel **gering** ist (die Sehne verklebt häufig mit dem umgebenden Gewebe und wächst dort an anderer Stelle wieder an), ist hier eine konservative Therapie – außer bei Sportlern, Schwerarbeitern oder jungen Patienten – häufig ausreichend. Die distale Bizepssehnenruptur sollte jedoch **immer** operativ therapiert werden.

35.10.2.2 Achillessehnenruptur

Die traumatische **Achillessehnenruptur** entsteht meist an einer bereits **degenerativ veränderten** Sehne. Ein Warnsymptom ist eine Achillodynie (= Schmerzen im Bereich der Achillessehne). Häufig tritt die Ruptur während des Sports bei **plötzlicher** Belastung des Fußes auf. Die **Achillessehnenruptur** wird mit **peitschenartigem Schmerz,** gelegentlich sogar mit einem Knall, **symptomatisch.** Der **aktive Zehenstand** ist nicht mehr möglich, an der Ferse ist eine Delle zu tasten, der Thompson-Test ist positiv (Kneten der Wadenmuskulatur in Bauchlage des Patienten führt zu keiner Bewegung im Bereich des Fußes mehr). Es kann eine **konservative** Therapie mit Oberschenkelgips oder Orthese in Spitzfußstellung für 10 – 12 Wochen durchgeführt werden, meist erfolgt jedoch eine **operative** Versorgung mit primärer Sehnennaht.

35.11 Sonstige Krankheiten der Weichteilgewebe (M70 – M79)

Ulrike Bommas-Ebert

Zusammenfassung

In diesem Kapitel werden die zum Teil sehr unterschiedlichen Krankheitsbilder zusammengefasst, die durch degenerative Veränderungen der Schleimbeutel, Bänder, Faszien, Muskeln, Sehnenansätze verursacht werden. Sie alle können unseren Bewegungsapparat und unsere Mobilität nachhaltig beeinflussen. Ein Mittel, um Beweglichkeit bzw. Bewegungseinschränkung zu messen, stellt die Neutral-0-Methode dar, sie ist, wie auch die klinische Muskelkraftmessung ein wichtiger Bestandteil einer Funktionsprüfung (s. Klinikkasten).

Klinik Neutral-0-Methode

Bewegungsumfänge werden jeweils mit drei Zahlen angegeben, wobei die 1. Zahl die Bewegung weg vom Körper, die 2. Zahl die 0-Stellung und die 3. Zahl die Bewegung zum Körper hin beschreibt.

Die **0-Stellung** ist definiert als gerade, aufrechte Körperhaltung, die Füße sind nach vorne gerichtet, die Hände an der Hosennaht mit Daumen nach vorne, aufrechte Rückenhaltung und Nase nach vorne. Die 1. Zahl beschreibt dann immer den Bewegungsumfang aus dieser 0-Stellung vom Körper weg, wird die 0-Stellung erreicht, steht als mittlere Zahl die 0, die 3. Zahl beschreibt dann die Beweglichkeit aus der 0-Stellung heraus zum Körper hin.

Vom Körper **wegführende Bewegungen** sind Extension, Abduktion, Außenrotation, zum Körper **hinführende Bewegungen** sind Flexion, Adduktion und Innenrotation.

Die **Beweglichkeit des Kniegelenkes** kann man also z. B. angeben in Extension/Flexion 5-0-130 Grad, wenn das Kniegelenk um 5 Grad überstreckbar und 130 Grad zu beugen ist.

Liegt eine **Bewegungseinschränkung** vor, die es dem Patienten nicht möglich macht, die 0-Stellung zu erreichen, so ändert sich die Neutral-0-Formel wie folgt: Ein Patient mit einer *Beugekontraktur* erreicht die Streckstellung nicht. Deswegen steht als 1. Zahl (Extension) die 0. Lässt sich der Ellenbogen nicht weiter strecken als bis zur

Beugung von 45 Grad, so ist die 2. Zahl die 45. Kann der Patient den Arm jedoch bis 120 Grad beugen, so ist die 3. Zahl (Flexion) die 120. Das Bewegungsausmaß des Ellenbogens wird also beschrieben mit Extension/ Flexion 0-45-120 Grad, daraus geht hervor, dass die Extension nicht erreicht werden kann („0 Punkte"), der Ellenbogen ist von 45 bis 120 Grad beweglich und hat damit einen Bewegungsumfang von 75 Grad.

Ähnlich verhält es sich, wenn der Ellenbogen bei 45 Grad eingesteift ist (also eine *Ankylose* vorliegt): Die Extension kann nicht erreicht werden, also ist die 1. Zahl wieder eine 0. Die max. Annäherung an die 0-Stellung – damit die maximale Extension – liegt bei 45 Grad, die max. Beugung liegt ebenfalls bei 45 Grad, die Neutral-0-Formel würde also bei einem bei 45 Grad eingesteiften Ellenbogen Extension/Flexion 0-45-45 Grad lauten. Hieraus geht hervor, dass der Bewegungsumfang 0 Grad ist (der Ellenbogen ist also steif), des Weiteren lässt sich hieraus ableiten, dass der Ellenbogen in Beugestellung versteift ist – bei einer Versteifung in 5-Grad-Streckstellung würde die Formel Extension/Flexion 5-5-0 Grad lauten.

Muskelkraftmessung

Die vorhandene Kraft wird dabei sozusagen in Fünftel eingeteilt:

- 5/5 bedeuten normale Kraft, die Beweglichkeit ist gegen Widerstand sowie Schwerkraft und mit voller Belastung möglich.
- 4/5 bedeuten, die Muskelkraft ist noch für einen leichten Widerstand ausreichend.
- Bei 3/5 ist eine Bewegung gegen die Schwerkraft noch möglich.
- Bei 2/5 ist zwar die Beweglichkeit noch vorhanden, kann jedoch nicht aktiv gegen die Schwerkraft durchgeführt werden.
- Bei 1/5 ist noch eine spürbare und sichtbare Aktivität vorhanden.
- 0 bezeichnet die komplette Lähmung.

Fallbeispiel Ein 51-jähriger Arbeiter, der in der letzten Zeit vermehrt mit dem Presslufthammer gearbeitet hat, klagt nun über bewegungsabhängige rechtsseitige Schulterschmerzen. Insbesondere die Abduktion des Armes, aber auch Bewegungen gegen Widerstand seien schmerzhaft. In der klinischen Untersuchung bestehen die Schmerzen bei der aktiven und passiven Abduktion insbesondere zwischen 60° und 120°, sonographisch zeigen sich eine Inhomogenität in der Supraspinatussehne sowie ein leichter Humeruskopfhochstand.

Wie lautet der Begriff für den pathologischen Untersuchungsbefund?

Welche Verdachtsdiagnose haben Sie?

Fortsetzung ☞ Kap. 35.11.3.2.

35.11.1 Bursitis (M70, M71)

Definition

Der Begriff „Bursitis" bezeichnet die **abakterielle** oder **bakterielle Entzündung** eines **Schleimbeutels**.

Ätiologie

- Mechanische **Überbelastung** (z. B. im Bereich der Bursa präpatellaris durch langes Knien auf kaltem Boden)
- Rezidivierende **Mikrotraumen**
- Anpralltrauma oder Ähnliches
- **Systemerkrankungen** aus dem rheumatologischen Formenkreis
- Hyperurikämie
- **Chondrokalzinose** (Gelenkentzündung durch Kalziumpyrophosphat-Kristalle, in der Regel an den großen Gelenken).

Die Bursa kann, je nach Lokalisation, deutlich anschwellen, pflaumen- oder mandarinengroß geschwollene Bursen sind keine Seltenheit.

Einteilungen

- Chronisch und akut
- Abakteriell
- Bakteriell (meist Keime der **residenten Hautflora)**
- Nach häufiger Lokalisation: Bursa
  - subdeltoidea
  - subacromiale
  - trochanterica
  - präpatellaris (sehr typisch für Fliesenleger)
  - olecrani (**„student ellbow"**, ein gehäuftes Auftreten durch intensives Lernen vor dem 2. Staatsexamen ist möglich, ggf. sind geeignete prophylaktische Maßnahmen einzuleiten).

Therapie

- Infizierte Bursitis, nach erfolgloser konservativer Behandlung einer bakteriellen Bursitis: operative Entfernung möglichst in toto
- Abakterielle Bursitis: nach Punktion, Versuch, durch Instillation von **Kortison** die beiden Bursablätter miteinander zu verkleben (Abpunktion des Ergusses, Kortisoninstillation, Anlegen eines Kompressionsverbandes), bei Misserfolg ggf. operative Entfernung.

35.11.2 Fibromatosen (M72)

35.11.2.1 Morbus Dupuytren

Syn.: Dupuytren-Kontraktur.

Bei der Dupuytren-Kontraktur liegt eine fortschreitende strang- und/oder knotenförmige Verdickung der **Palmaraponeurose** durch **Wucherung von Fibroblasten** vor. Dies führt zu einer Beugekontraktur von **DV** und **DIV**, in seltenen Fällen ist auch D III noch mit betroffen. Die Patienten der **häufig beidseitig** auftretenden Krankheit sind typischerweise **männlich** und **über 50** Jahre alt. Die Ätiologie ist weitgehend unklar. Als Auslösefaktoren gelten eine genetische Disposition, **Alkoholismus** sowie sämtliche **Stoffwechselerkrankungen,** die auch eine aseptische Knochennekrose verursachen können (☞ Kap. 35.13.2).

Therapie

Therapie der Wahl ist die vollständige operative Entfernung der Palmaraponeurose. Bei ungenügendem Resektionsausmaß kommt es sehr **häufig** (in über 40% der Fälle) zu **Rezidiven.** Bei Therapieresistenz oder multiplen schweren Rezidiven kann auch die **Amputation** der betroffenen Finger indiziert sein, da die durch die Beugekontraktur in

die Hohlhand eingeschlagenen Finger für den Patienten häufig deutlich störend sind und er mit der Hand nichts greifen kann. Diese Therapie stellt jedoch die **Ultima Ratio** dar.

Morbus Ledderhose

Eine vergleichbare fibromatöse Erkrankung, der **Morbus Ledderhose** betrifft im Bereich des Fußes die Plantarfaszie. Der Morbus Ledderhose tritt häufig gemeinsam mit dem Morbus Dupuytren auf, gelegentlich ist die Erkrankung auch mit einer **Induratio penis plastica** (Fibromatose des Penisbindegewebes) kombiniert.

35.11.3 Schulterläsionen – Periarthropathia humeroscapularis (PHS)

Unter PHS versteht man alle periartikulären, degenerativ verursachten Weichteilschäden am Schultergelenk. Dazu gehören: Ruptur der Rotatorenmanschette, kalzifizierende Tendopathie, Supraspinatussehnensyndrom, schmerzhafte Schultersteife.

35.11.3.1 Schmerzhafte Schultersteife

Syn.: PHS ancylosans, Frozen Shoulder, adhäsive Kapsulitis.

Die PHS ancylosans entsteht häufig primär ohne erklärbare Ursache, sekundär kann sie durch Entzündungen, degenerative Veränderungen, Immobilisation oder neurologische Störungen hervorgerufen werden. Von der PHS ancylosans sind insbesondere Frauen in den Wechseljahren betroffen, ähnlich wie beim Morbus Sudeck könnte auch hier eine psychische Komponente eine Rolle spielen (☞ Kap. 35.13.4). Typisch ist der stadienhafte Verlauf, allerdings erfolgt bei der idiopathischen Form nach ein bis zwei Jahren die Ausheilung mit Rückbildung der Bewegungseinschränkungen.

Verlauf

- Stadium I: überwiegend nächtliche Schmerzen
- Stadium II: Nachlassen der Schmerzen, beginnende Bewegungseinschränkung
- Stadium III: Schulter beinahe steif, kaum noch Schmerzen
- Stadium IV: bei der idiopathischen Form: langsame Zunahme der Beweglichkeit, eine Restitutio ad integrum ist möglich.

Therapie

- Beschwerdenorientiert
- Infiltration (Lokalanästhetikum, Kortison)
- NSAR
- Krankengymnastik
- Mobilisation des Schultergelenkes in Kurznarkose (= unblutige Arthrolyse).

35.11.3.2 Supraspinatussehnensyndrom

Syn.: Impingement-Syndrom.

Definition

Engpass-Syndrom (Impingement-Syndrom) zwischen dem Ansatz der Supraspinatussehne am Tuberculum majus und dem Akromion, insbesondere bei Abduktion des Armes zwischen 60 und 120 Grad.

Ätiologie

Starke **mechanische Beanspruchungen** führen zu degenerativen Veränderungen der **Supraspinatussehne** und zu einer **Bursitis subacromialis**.

Symptomatik/Klinik

- Bewegungsabhängiger chronischer Schmerz
- Schmerzbedingte Bewegungseinschränkung
- Schmerzen im Verlauf des Supraspinatus
- Druckschmerz am ventralen Gelenkspalt und am Ansatz der Supraspinatussehne (Tuberculum majus)
- **Painful Arc** (schmerzhafte Abduktion des Armes zwischen 60 und 120 Grad).
- **Pseudoparalyse** bei **vollständiger Ruptur** der Supraspinatussehne (die ersten 30 Grad der aktiven Abduktion werden nur vom Musculus supraspinatus ausgeführt).

Diagnostik

Ultraschall

Röntgenaufnahme zeigt erst im ausgeprägten Stadium einen Humeruskopfhochstand.

MRT

Arthographie (Kapselschrumpfung).

Therapie

In der Regel **konservatives** Vorgehen

- **Pendelübungen**
- Infiltrationen mit einem Lokalanästhetikum und Kortison
- NSAR
- Wärme- oder Kälte-Therapie
- krankengymnastische Übungsbehandlung.

Zu berücksichtigen ist bei der Therapie, dass auch das Supraspinatussyndrom zu den Enthesiopathien gehört (s.u. Abschnitt 11.4).

Operativ: Erweiterung des subakromialen Raumes:

- Resektion der Akromionspitze
- Resektion der Bursa subacromialis
- teilweise Resektion des Ligamentum coracoacromiale
- Rotatorenmanschettennaht, ggf. arthroskopisch
- immer operativ bei **kompletter Supraspinatussehnenruptur.**

> **Fallbeispiel Fortsetzung**
> Die schmerzhafte Abduktion zwischen 60° und 120° nennt man Painful Arc. Die Beschwerden sind durch einen durch degenerative Veränderungen bedingten Engpass (Impingement) zwischen Tuberculum majus und Lig. coracoacromiale bedingt. Am meisten von den degenerativen Veränderungen betroffen ist der M. supraspinatus, man spricht daher auch von einem Supraspinatussehnensyndrom.

35.11.3.3 Tendinitis calcarea

Liegt am Ansatz der Supraspinatussehne am Tuberculum majus ein radiologisch (ggf. auch sonographisch) sichtbares Kalkdepot vor, so spricht man nicht von einem Supraspinatussehnensyndrom, sondern von einer Tendinitis calcarea (die Symptome sind jedoch vergleichbar).

Im Bereich der Achillessehne nennt man den Befund **Haglund-Exostose**, im Bereich der Plantarfaszie **Fersensporn.**

Das Ausmaß der Beschwerden korreliert nicht mit der Größe des Kalkdepots, eine Entfernung (durch Infiltrationen, Stoßwellentherapie o. Ä.) bringt jedoch häufig Linderung.

35.11.4 Enthesiopathien (M76)

Syn.: Insertionstendopathien.

Definition

Unter dem Begriff Enthesiopathien fasst man **sämtliche** Beschwerden an den peripheren Muskel- und Sehnenansätzen zusammen.

Ätiologie

Reizung des Periosts durch übermäßigen Zug der Sehnen bei:
- Überlastung
- Fehlbelastung
- idiopathisch.

Symptomatik

- Aktiver Bewegungsschmerz
- Lokalisierter Druckschmerz an Sehnenursprüngen oder Ansätzen
- Passiver Dehnungsschmerz.

Lokalisation

- Am Epicondylus radialis humeri (Ursprung der Extensoren des Unterarmes) = **Epicondylitis humeri radialis** oder Tennisellenbogen
- Im Bereich der Flexoren des Unterarmes: **Epicondylitis humeri ulnaris** oder Golferellenbogen
- Am Ansatz des Musculus gracilis oder der Hüftadduktoren
- Am Ansatz der Achillessehne am Calcaneus (= **Achillodynie**)
- Im Bereich der Fascia plantaris: **Fasciitis plantaris**
- Im Bereich der Schulter: **Supraspinatussehnensyndrom** (☞ Kap. 35.11.3.2)
- Im Bereich der Patella am Ansatz des Ligamentum patellae: **Patellaspitzensyndrom**.

Therapie

Der Patient sollte informiert werden, dass die Spontanheilungsrate sehr hoch ist, denn **gleichgültig, welche** aus der Vielzahl der **Therapiemöglichkeiten** gewählt wird (operativ, konservativ oder energisches Zuwarten), nach einem Jahr sind **85 %** der Patienten **beschwerdefrei.**

Therapiemöglichkeiten
- Ruhigstellung für einige Tage
- Gabe von Schmerzmitteln, lokale Infiltration mit Kortison und einem Lokalanästhetikum
- Krankengymnastik, Friktionsmassage
- Orthesen
- operative Durchtrennung der kleinen Nervenäste, die den schmerzhaften Bereich innervieren
- operative Einkerbung der Sehnen zur Schmerzreduktion
- Stoßwellentherapie.

35.11.5 Generalisierte Fibromyalgie (M79)

Man fasst diese Erkrankung gemeinsam mit weiteren nichtentzündlichen Krankheiten des Stütz-, Bindegewebes und der Muskulatur unter dem Idiom **Weichteilrheumatismus** zusammen.

Die Ätiologie ist noch unklar, Depressionen, die gehäuft mit der Fibromyalgie auftreten, weisen auf eine psychosomatische Beteiligung hin.

Symptomatik/Klinik

- Tender Points
- Schmerzen am gesamten Körper
- Müdigkeit, Abgeschlagenheit
- Keine objektivierbaren Befunde, standardisierte Untersuchungsbögen wurden entwickelt.

Therapie

Bewegungstherapie, Wärmeanwendung, Analgetika, ggf. Psychotherapie.

35.12 Veränderungen der Knochendichte und -struktur (M80–M85)

Andreas Sönnichsen

35.12.1 Osteoporose mit pathologischer Fraktur (M80–M81)

Von Osteoporose spricht man bei einem Verlust an funktioneller Knochenmasse und -struktur.

Stadien

Die Übergänge von der physiologischen Altersatrophie zur manifesten Osteoporose sind fließend. Dabei unterscheidet man folgende Stadien:
- Osteopenie: physiologischer altersbedingter Knochenmasseverlust
- latente Osteoporose: Knochenschwund, der über das Altersmaß hinausgeht, aber noch nicht zur Fraktur geführt hat
- manifeste Osteoporose: Knochenschwund mit eingetretenen Frakturen.

Ätiologie

Die **primäre Osteoporose** kann beruhen auf:
- gesteigerter Altersatrophie (senile Osteoporose)
- hereditären Erkrankungen (z. B. Osteogenesis imperfecta, Ehlers-Danlos-Syndrom, Marfan-Syndrom, Homozystinurie)
- idiopathischer Genese.

Eine **sekundäre Osteoporose** tritt auf als Folge von:
- Hyperkortisolismus (endogen oder iatrogen)
- Hypogonadismus (z. B. physiologisch als postmenopausaler Östrogenmangel)
- Malabsorptionssyndrom (Kalziummangel)
- Immobilisation, körperliche Inaktivität
- Heparintherapie
- rheumatoide Arthritis.

Pathogenese

Physiologischerweise erfolgt bis etwa zum 30. Lebensjahr ein kontinuierlicher Aufbau von Knochenmasse. Es folgt eine Plateauphase stabiler Knochendichte. Ab dem 40. Lebensjahr beträgt dann die physiologische Verminderung der Knochenmasse etwa 1 % pro Jahr. Die oben aufgeführten Faktoren können diesen Abbauprozess beschleunigen.

Symptomatik

Bei fortgeschrittener Osteoporose:
- Knochenschmerzen
- Wirbelsäulenbeschwerden
- Frakturen (Wirbelkörperdeckplatteneinbrüche, Schenkelhalsfrakturen, Humerusfrakturen)
- Rundrücken, Gibbusbildung
- Reduktion der Körpergröße.

Diagnostik

Laboruntersuchungen sind bei Osteoporose wenig aussagefähig. Eine erhöhte Ausscheidung von Pyridinium-Crosslinks und Hydroxyprolin kann als Zeichen einer erhöhten Knochenresorption im 24-h-Sammelurin nachweisbar sein. Im Röntgenbild wird erst ein mindestens 30%iger Verlust an Knochenmasse sichtbar:
- prominente Deckplatten und Trabekel der Wirbelkörper
- Deckplatteneinbrüche
- Fisch- oder Keilwirbelbildung.

Die Diagnosesicherung und Quantifizierung ist durch die Knochendichtemessung möglich. Diese kann mittels DXA (Dual energy X-ray absorptiometry, häufigstes Verfahren, geringste Strahenbelastung) oder QTC (quantitative Computertomographie) bestimmt werden. Im Einzelfall kann eine Knochenbiopsie sinnvoll sein.

Differentialdiagnose

Auszuschließen sind maligne Knochenveränderungen, Osteomalazie und ein primärer HPT.

Therapie

Im Vordergrund der Therapie stehen körperliche Aktivierung (Krafttraining) und kalziumreiche Ernährung. Zusätzlich erfolgt eine medikamentöse Basistherapie mit Kalzium (1000 mg/Tag) und Vitamin D (400 – 800 IE/Tag). Zur Analgesie bei akuten Schmerzen gibt man NSAR.

Die weiteren Empfehlungen sind nicht einheitlich. Die beste Evidenz liegt für die Therapie mit Bisphosphonaten vor. Die postmenopausale Hormonersatztherapie wurde verlassen, weil sie das Karzinomrisiko erhöht. Für Kalzitonin und Fluoride ist der Effekt nicht sicher durch kontrollierte klinische Studien belegt.

Prävention

Körperliche Aktivität ist die beste Prophylaxe der Osteoporose. – Immobilisation führt zu ausgeprägtem Knochen- und Muskelschwund! Eine prophylaktische Hormontherapie wird im Allgemeinen nicht mehr empfohlen und ist lediglich bei vorzeitigem Hormonausfall (z. B. nach Ovariektomie oder bei sonstigen Formen des vorzeitigen Hypogonadismus) indiziert.

35.12.2 Sonstige Veränderungen der Knochendichte und -struktur (M85)

35.12.2.1 Aneurysmatische Knochenzyste

Eine aneurysmatische Knochenzyste ist eine osteolytische Läsion des Knochens, die aus blutgefüllten Hohlräumen unterschiedlicher Größe besteht. Meist wird sie von Bindegewebssepten durchzogen und enthält Trabekel aus Knochen oder Osteoid mit osteoklastischen Riesenzellen. Die Läsion ist in den meisten Fällen asymptomatisch. Selten kommt es zu einer pathologischen Fraktur. Eine Therapie ist in asymptomatischen Fällen nicht erforderlich. Im Falle einer Fraktur wird chirurgisch vorgegangen (Ausräumung der Zyste und Spongiosaplastik).

35.12.2.2 Juvenile Knochenzyste

Die juvenile Knochenzyste ist eine osteolytische Knochenläsion, die ausschließlich im Kindes- und Jugendalter auftritt. Meist handelt es sich um einen einkammerigen, mit seröser Flüssigkeit gefüllten und mit einer Membran ausgekleideten Hohlraum. Die häufigste Lokalisation ist das Zentrum der Metaphysen der großen Röhrenknochen. Da die Zyste keine Beschwerden verursacht, wird sie meist als Zufallsbefund entdeckt. Kommt es zu einer pathologischen Fraktur, muss die Zyste ausgeräumt und mit Spongiosa aufgefüllt werden, um Rezidive zu vermeiden.

35.13 Sonstige Osteopathien (M86 – M90)

35.13.1 Knocheninfektionen/Osteomyelitis (M86)

Ulrike Bommas-Ebert

Zusammenfassung

Die Osteomyelitis, eine vorwiegend von Bakterien hervorgerufene Knocheninfektion, wird nach verschiedenen Kriterien eingeteilt (s. u.). Sie wird meist mit den typischen Erscheinungen einer Entzündung symptomatisch (Fieber, lokale Rötung, Schwellung, Schmerzen, Lymphadenie), zeigt als akute Osteomyelitis altersabhängige Verläufe und kann, in der Regel sekundär, in eine chronische Form übergehen. Die Diagnosesicherung erfolgt mittels Erregernachweis, Skelettszintigraphie und Röntgenbild (nach längerer Infektion). Die Behandlung wird verlaufsabhängig konservativ und operativ vorgenommen.

Einteilung

Die Knocheninfektionen bzw. deren Einteilung erscheinen häufig verwirrend, da es **drei** unterschiedliche **Prinzipien** der **Einteilung** gibt:

- nach der Lokalisation bzw. der Ursache:
  - **hämatogene** oder **endogene Osteomyelitis:** Hier entstehen im Rahmen einer allgemeinen Erkrankung, nach hämatogener Aussaat Markraumprozesse, die abhängig von der Abwehrlage lokalisiert bleiben oder sich ausbreiten. Die häufigsten hiervon betroffenen Patienten sind **Säuglinge** und **Jugendliche.**
  - **exogene** oder **posttraumatische Osteomyelitis:** Hier kommt es zu lokalen Knocheninfektionen **nach** einem **Trauma** (beispielsweise nach einer offenen Fraktur), nach einer Operation o.Ä.
  - die bakterielle **Arthritis:** Infekt eines Gelenkes, i.e.S. eitrige Arthritis, mit Eiteransammlung im Gelenk.
- nach dem **Verlauf:**
  - Man unterscheidet zwischen **akuter** und **chronischer** Osteomyelitis.
  - Eine nicht behandelte oder nicht suffizient austherapierte akute Osteomyelitis kann in eine sekundär chronische Form übergehen.
  - Die Entstehung einer primär chronischen Osteomyelitis ohne vorausgegangenes akutes Stadium ist möglich, dies ist der Fall bei geringer Keimvirulenz und günstiger Abwehrlage.
- nach dem **Erreger:**
  - **unspezifische** Osteomyelitis: Infektion mit „Feld-, Wald- und Wiesenkeimen" wie Staphylococcus aureus (90% der Fälle), bei Säuglingen und Kleinkindern auch Streptokokken, gelegentlich auch E. coli
  - **spezifische** Osteomyelitis: im Rahmen bestimmter Infektionskrankheiten (Tuberkulose, Typhus, Lues, Mykosen).

Idealerweise werden alle drei Einteilungen zusammen benutzt, um die Osteomyelitis möglichst eindeutig zu beschreiben, beispielsweise also: akute hämatogene unspezifische Osteomyelitis.

35.13.1.1 Klinische Erscheinungsbilder

Akute hämatogene Osteomyelitis

Pathogenese

Die **hämatogen** im Körper ausgestreuten Bakterien stammen häufig von Bagatellverletzungen/-infekten (Panaritium, eitrige Zahnwurzel etc.). Diese hämatogenen Bakterien verursachen dann im Markraum des Knochens kleine **Abszesse.** Je nach Abwehrlage des Körpers und Virulenz des Keimes kann die Entwicklung des Krankheitsbildes von kleinen, kaum sichtbaren Herden bis zu einer septischen Osteomyelitis reichen. Der Infekt kann auch eine Thrombosierung der Gefäße im Knochen verursachen, dies führt zu einem Knocheninfarkt und zu einem weiteren Absterben des Knochens. Der abgestorbene Knochen induziert dann eine Aktivierung der Osteoklasten, diese beginnen, das avitale Gewebe abzubauen, hierdurch bildet sich ein Saum zwischen nekrotischem und vitalem Knochengewebe, es entsteht ein sog. **Sequester.** Reaktiv kann es dann sekundär zu einer vermehrten Knochenneubildung in diesem Bereich kommen, den sich entwickelnden sklerotischen Randsaum nennt man dann (makabererweise) **Totenlade.**

Therapie

- Antibiotika i.v.
- Ruhigstellung der erkrankten Region
- Spülung des Gelenkergusses
- Operative Herdsanierung.

Verlauf

Je nach **Alter** des an einer hämatogenen Osteomyelitis erkrankten **Patienten** kann das Erscheinungsbild erheblich variieren. Dies hängt u.a. damit zusammen, dass die Epiphysenfugen die Ausbreitung begrenzen, des Weiteren ist die Gefäßversorgung des Knochens im Laufe der Entwicklung deutlich unterschiedlich.

> **Merke!** Der Verlauf der Osteomyelitis hängt vom Alter des Patienten ab:
> - **Säuglingsalter:** Der Infekt durchbricht die Epiphysengrenze entlang der A. nutricia und ruft eine septische Arthritis hervor.
> - **Kindesalter:** Da die A. nutricia verödet ist und die Epiphysenfuge als Barriere wirkt, bricht der Infekt nicht ins Gelenk ein.
> - **Adoleszenz** (nach Epiphysenschluss): Da die Epiphysenfuge knöchern durchbaut ist, hat sie ihre Barrierewirkung verloren; der Infekt kann auf das Gelenk übergreifen.

Säuglingsosteomyelitis

Die Säuglingsosteomyelitis ist meist die Folge einer banalen **Allgemeininfektion** mit gewöhnlichen Keimen wie **Streptokokken, Staphylokken** oder **Pneumokokken.** Bei einer sich entwickelnden Bakteriämie oder Sepsis können dann, wie bereits oben beschrieben, bakterielle Streuherde in den **Metaphysen** der Röhrenknochen auftreten, je stärker die Röhrenknochen gefäßversorgt sind, desto häufiger sind sie betroffen, am häufigsten ist daher die Femurmetaphyse Lokalisationsort der Säuglingsosteomyelitis. Die Epiphysenfuge wird bis ungefähr zum 2. Lebensjahr von Gefäßen durchzogen. Dadurch ist auch ein Übergreifen der Infektion von der Meta- auf die **Epiphyse** sowie eine **sekundäre Gelenkbeteiligung** möglich. Nach dem 2. Lebensjahr ist die Beteiligung von Gelenken selten.

Symptomatik/Klinik

- Fieber
- Lokale Rötung, Schwellung und Überwärmung
- Schmerzen mit Schonhaltung
- Typische Entzündungszeichen (Leukozytose, BSG-Erhöhung, Linksverschiebung)
- Röntgen zeigt nach längerer Infektion: Auftreibung der Metaphyse, **Periostitis ossificans** (eine Abhebung des Periosts mit Verkalkungen des Periosts).

Juvenile Osteomyelitis

Die juvenile Osteomyelitis betrifft Patienten zwischen ca. **2 und 16 Jahren.** Die Ursache entspricht der der Säuglingsosteomyelitis (**Allgemeininfektion** mit häufigen Keimen). Der Hauptunterschied besteht darin, wie oben bereits beschrieben, dass die **Epiphysenfugen** nun gefäßlos sind und eine **Barriere** für die Infektionsausbreitung darstellen. Auch bei den Kindern und Jugendlichen sind die **Metaphysen** der Röhrenknochen, insbesondere des Femurs, am

häufigsten betroffen, eine Ausbreitung in die **Diaphyse** ist ebenfalls häufig.

Eine **Mitbeteiligung** von **Gelenken** ist in Regionen möglich, bei denen die Metaphysen bereits intraartikulär liegen (Schulter, Hüfte, Knie). Die Symptome sind mit denen der Säuglingsosteomyelitis im Wesentlichen identisch.

Erwachsenenosteomyelitis

Hier handelt es sich also um Patienten **über** 16 Jahre. Vermutlich auch aufgrund eines besser trainierten Immunsystems ist die Erwachsenenosteomyelitis die **seltenste** Form der akuten hämatogenen Osteomyelitis. Auch hier ist die Ursache im Wesentlichen dieselbe: Sepsis oder Bakteriämie nach **Allgemeininfektion** mit häufig vorkommenden Keimen. Die Osteomyelitis befällt hier jedoch bevorzugt die **Wirbelsäule** (→ **Spondylitis**, ggf. auch nachfolgend **Spondylodiszitis**, ☞ Kap. 35.7.2), neben den langen Röhrenknochen. Aufgrund der verschlossenen Epiphysenfugen ist nun jedoch auch die Ausbreitung in die **Epiphyse** wieder möglich. Eine ausschließliche Ausbreitung der Osteomyelitis subperiostal ist außerordentlich selten. Viel häufiger kommt es zu einer Schädigung des Periosts und somit sekundär zur Ausbildung von **Weichteilabszessen** bis hin zur **Fistelbildung.**

Die Patienten leiden erstaunlicherweise unter deutlich weniger Symptomen als die Säuglinge, Kinder und Jugendlichen. Häufig werden nur unklare Schmerzen, Nachtschweiß, Müdigkeit und Ähnliches angegeben.

Chronische Osteomyelitis

Pathogenese

Eine chronische Osteomyelitis entsteht meist **sekundär nach** einer **primären** (verschleppten oder nicht suffizient behandelten) **Osteomyelitis.** Eine **primäre Entstehung** ist bei geringer Keimvirulenz und guter Abwehrlage möglich.

Die chronische Infektion führt meist zu ausgeprägten Knochenumbauprozessen mit sklerotischer Verdichtung und nekrotischen Arealen, Kortikalisverdickung und Markraumfibrosierung. Die Reaktion des Körpers soll zur Isolation der Keime führen, leider schadet sich der Körper hierbei aber sozusagen selbst, denn durch die Veränderungen der Knochenstruktur ist der Infektionsherd zwar isoliert, aber für die Immunabwehr schlechter zugänglich, so dass hier zusätzlich die Entstehung einer chronisch/rezidivierenden Osteomyelitis gefördert wird.

Auch **therapeutisch** ist eine chronische Osteomyelitis, insbesondere konservativ, schlecht zugänglich.

Primär chronische Osteomyelitis

Typisch für die primär chronische Verlaufsform sind die ausgeprägten Knochenumbauprozesse. Ganz besonders typisch für diese Verlaufsform ist der sog. **Brodie-Abszess** (wird auch vom IMPP gerne gefragt). Hierbei bildet sich eine runde Abszesshöhle, die von einem breiten sklerotischen Randsaum umgeben ist. Die häufigste Lokalisation sind der **distale Femur** und die **proximale Tibia.** Durch den breiten sklerotischen Randsaum kommt es im Verlauf einer primär chronischen Osteomyelitis eigentlich **nie** zu einer **Fistelung** oder Abszessbildung. Im Wesentlichen unterscheidet man bei der primär chronischen Osteomyelitis zwei Formen (ein Keimnachweis gelingt nicht): Die **plasmazelluläre** Osteomyelitis mit einer zentralen **Kaverne** und **Plasmazellen** sowie die **sklerosierende Osteomyelitis Garré.**

Merke! Beim Brodie-Abszess brodeln Keime unzugänglich primär in einer abgeschlossenen Höhle.

Exogene oder posttraumatische sekundär chronische Osteomyelitis

Entwicklung, Ausdehnung und Verlauf der posttraumatischen Osteomyelitis hängen natürlich zum einen von der Ursache, zum anderen auch vom Heilungsprozess ab. Einflussnehmende Parameter sind unter anderem:

- Ausprägung eines **Weichteilschadens**
- Gefäßversorgung des Knochens (reduziert durch die **Verletzung?**)
- eingebrachte **Fremdmaterialien** (Platten, Schrauben, Marknagel, Fixateur)
- **Abwehrlage** des Patienten
- **Keimvirulenz.**

Verlauf (sehr variabel)

- blande Krankheitsverläufe
- jahrelang nahezu asymptomatisch
- septische Krankheitsbilder
- häufig **Fistelbildung.**

Bei einer weder konservativ noch operativ beherrschbaren Osteomyelitis ist eine kontrollierte Fistel und damit ein kontinuierlicher Eiterablauf als günstig zu bezeichnen, und wenn die Fistelung und die damit verbundenen häufigen Verbandswechsel vom Patienten toleriert werden, ist oft eine weitere Therapie nicht erforderlich (meistens ist sie zu diesem Zeitpunkt sowieso bereits ausgeschöpft).

Therapie

- **Radikal chirurgische** Maßnahmen
  - ausgiebiges Débridement (Ausräumung und Abtragung des nekrotischen Gewebes)
  - temporäre Saug-Spül-Drainage
  - Einlage von Gentamycin-Ketten oder anderen Antibiotika-Trägern
- Nachfolgende **Stabilisierung** des Knochens (beispielsweise mit einem Fixateur externe)
- Später sekundäre Versorgung des Defektes (z.B. durch eine Spongiosaplastik).

Eine exogene chronische Osteomyelitis ist insgesamt ein **komplikationsbehaftetes** undankbares Krankheitsbild, so dass selbstverständlich bereits im Vorfeld geeignete **prophylaktische** Maßnahmen zur Verhinderung der Entwicklung einer Osteomyelitis ergriffen werden sollten.

Prophylaxe

- Strenge Asepsis/Antisepsis bei Operation und peri-, postoperativen Pflegemaßnahmen
- Möglichst atraumatische Operationstechnik
- Möglichst kurze Operationszeit zu einem möglichst geeigneten Zeitpunkt
- Prophylaktische Antibiotika-Gabe.

35.13.2 Hüftkopfnekrose im Erwachsenenalter (M87)

Definition

Aseptische Osteonekrose (☞ auch Kap. 35.14) des Femurkopfes als Folge von Durchblutungsstörungen.

Ätiologie

Die Erkrankung betrifft zu $^{3}/_{4}$ **männliche Patienten** und tritt häufig im mittleren Lebensalter auf. In der Regel ist der anterokraniale Bereich des Hüftkopfes betroffen, in > 50% manifestiert sich die Erkrankung beidseitig.

Als Ursache werden Traumata, metabolische Störungen (z.B. Kortikosteroidtherapie, Fettstoffwechselstörungen, Alkoholismus, Diabetes), Zytostatika- oder Strahlentherapie, Sichelzellenanämie, Caisson-Krankheit und andere arterielle Zirkulationsstörungen angenommen.

Symptomatik

Die Patienten klagen charakteristischerweise über Hüft- und insbesondere auch über Kniegelenksschmerzen (vgl. auch M. Perthes und ECF [☞ Kap. 35.14.1, 35.14.2]), es können auch Anlauf-, Belastungs- und Bewegungsschmerzen (wie bei der Koxarthrose, [☞ Kap. 35.3.2]) auftreten, im fortgeschrittenen Stadium leiden die Patienten auch unter Ruheschmerzen.

Auch hier ist (wie beim M. Perthes) eine Unterscheidung des Schweregrads möglich:

Einteilung nach Ficat und Arlet

I: Belastungs-, Bewegungsschmerzen aber nur geringe Bewegungseinschränkungen. Das Röntgenbild ist unauffällig, MRT und Szinti sind bereits positiv.

II: Im Röntgenbild ist eine zunehmende Sklerosierung und Zystenbildung im Femurkopf zu sehen, die Kontur ist jedoch erhalten, die Patienten leiden unter zunehmenden Schmerzen.

III: Im Röntgenbild ist der Einbruch der Hüftkopfkontur zu sehen.

IV: Vollständiger Zusammenbruch des Femurkopfes, es entsteht eine Deformität mit Sekundärarthrose.

Therapie

Eine kausale Therapie ist bei dieser Erkrankung in der Regel leider nicht möglich, alle konservativen und operativen Maßnahmen führen meist zu keinem befriedigenden Ergebnis, so dass oft die Implantation einer Hüftprothese erforderlich wird.

35.13.3 Osteodystrophia deformans (Paget-Krankheit) (M88)

Andreas Sönnichsen

Beim Morbus Paget handelt es sich um eine Skeletterkrankung unklarer Genese, die lokalisiert zum gesteigerten Knochenumbau führt. Es resultieren Knochenverformungen, Knochenschmerzen und Frakturen.

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie des Morbus Paget ist nicht bekannt. Zu Beginn der Erkrankung kommt es lokal zu einer begrenzten Steigerung des osteoklastären Knochenabbaus. Hierauf folgt eine reaktive, unkontrolliert überschießende Steigerung des lokalen Knochenanbaus. Der so veränderte Knochen imponiert aufgetrieben und ist mechanisch weniger stabil. Daher können Verformungen und Frakturen auftreten. Becken, Femur, Tibia, Schädel und Lendenwirbel sind am häufigsten betroffen.

Symptomatik und Diagnostik

Bei etwa jedem dritten Patienten mit Morbus Paget ist die Erkrankung ein asymptomatischer Zufallsbefund. Bei den übrigen manifestiert sich die Osteodystrophie mit folgenden Symptomen:

- lokalisierte Knochenschmerzen
- deformierte Knochen (z.B. **„Säbelscheiden-Tibia"**)
- Umfangsvergrößerung des Kopfes
- Arthrosen durch Gelenkfehlstellungen (**Coxa vara**)
- Frakturen
- Wurzelkompressionssyndrome (Wirbelsäulenbefall)
- Schwerhörigkeit durch Ankylosierung der Gehörknöchelchen und Kompression des N. oticus bei Befall des Schädels
- Nierensteine (Hyperkalziurie!).

Bei ausgeprägtem Befall kann es in seltenen Fällen durch die vermehrte Knochendurchblutung zur Herzbelastung kommen.

Wichtige **Laborbefunde** sind:

- alkalische Phophatase (Knochen-Isoenzym) ↑
- Pyridinium-Crosslinks und Hydroxyprolin im Urin ↑
- Hyperkalziurie
- keine Entzündungszeichen!

Im Röntgenbild findet man typischerweise:

- Osteolysen (Frühbefund)
- osteolytisch-osteosklerotisches Mischbild
- Osteosklerose mit Auftreibung und Deformierung des Knochens (Spätbefund).

Die Diagnose stützt sich auf Klinik, Labor und Röntgenbefund. In zweifelhaften Fällen kann sie durch eine Knochenbiopsie und -histologie bestätigt werden. Mittels Skelettszintigraphie lassen sich weitere Herde aufspüren, allerdings ist die szintigraphische Mehranreicherung unspezifisch.

Differentialdiagnostisch ist die Abgrenzung von entzündlichen und tumorösen Knochenveränderungen wichtig.

Therapie

Eine kausale Therapie steht nicht zur Verfügung. Zur symptomatischen Behandlung gehört:

- Gabe von Bisphosphonaten zur Hemmung der gesteigerten osteoklastischen Aktivität
- Schmerztherapie mit NSAR
- Kalzium- und Vitamin-D-Substitution
- physikalische Therapie wie z.B. Krankengymnastik und Hydrotherapie.

35.13.4 Sudeck-Dystrophie (M89)

Ulrike Bommas-Ebert

Syn.: sympathische Algodystrophie, Reflexdystrophie, „complex regional pain syndrome" (CRPS).

Definition

Es handelt sich um eine Dystrophie von Knochen und Weichteilen der Extremitäten, vorwiegend an Hand und Unterarm.

Ätiologie/Pathogenese

Die Sudeck-Dystrophie tritt selten spontan, üblicherweise posttraumatisch, bei Frauen etwas häufiger als bei Männern auf.

Die häufigste Lokalisation ist im Bereich der Hand, die typischste Ursache ist eine Radiusfraktur loco typico, durch brüske Repositionsmanöver oder große Operationstraumata erhöht sich das Risiko für die Entwicklung eines Morbus Sudeck.

Letztlich ist die genaue Ursache jedoch unbekannt, es wird sowohl eine neurovaskuläre als auch eine vegetative Fehlregulation angenommen, eine zusätzliche psychovegetative Komponente wird diskutiert.

Klinik/Verlauf

Typisch für den Morbus Sudeck ist ein stadienhafter Verlauf.

- **Stadium I (akut entzündlich):** typische Entzündungszeichen (Rötung, Schwellung, Überwärmung und Schmerzen) **Röntgen:** Normalbefund, gelegentlich erscheint die Spongiosa etwas vermehrt strahlentransparent
- **Stadium II (dystrophisch):** Dystrophie, Haut blass und kalt, Muskeln- sowie Weichteilatrophie, **Röntgen:** zunehmende fleckige Entkalkung des Knochens, dies kann insbesondere im Bereich der Handwurzelknochen eine milchglasartige Verschattung ergeben, die einzelnen Handwurzelknochen sind kaum voneinander zu differenzieren
- **Stadium III (atrophisch):** ausgeprägte Atrophie (Haut, Knochen, Muskulatur) mit deutlicher Funktionseinschränkung **Röntgen:** diffuse Osteoporose
- **Stadium IV: Endstadium:** Restitutio ad integrum bis zu bleibenden Funktionseinschränkungen bei bereits eingetretener Atrophie.

Therapie/Prognose

Insbesondere im Stadium I und II hat eine Therapie Aussicht auf Erfolg. Zum einen sollte eine Schmerztherapie mit NSAR durchgeführt werden, auch die Gabe von Kortikoiden, Kalzitonin, Sympatholytika und ggf. auch Psychopharmaka ist Erfolg versprechend. Eine physikalische Therapie sollte begleitend durchgeführt werden.

Der Verlauf kann sehr unterschiedlich sein, das Endstadium kann aus einer Restitutio ad integrum bis zu bleibenden Funktionseinschränkungen bei bereits eingetretener Atrophie bestehen.

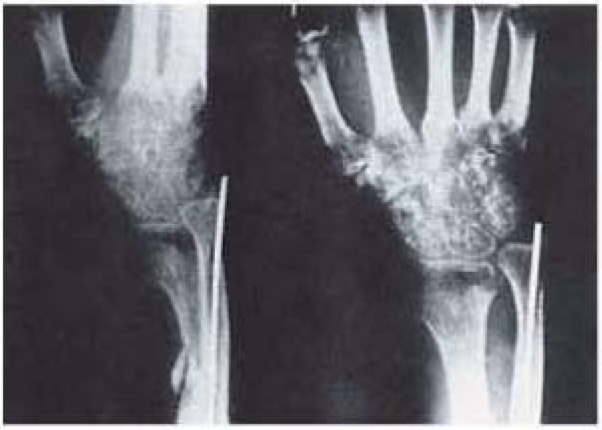


Abb. 35.20: Fortgeschrittenes Stadium eines M. Sudeck nach stattgehabter Unterarmfraktur (noch einliegender Kirschnerdraht ulnar, sichtbare Fraktur radial) [1].

35.14 Chondropathien (M91–M94)

Ulrike Bommas-Ebert

Zusammenfassung

Chondropathie ist der Überbegriff für Erkrankungen des Knorpels. Eine besondere Beachtung sollten in der Examensvorbereitung die aseptischen Knochennekrosen finden. Sie sind in der Regel mit dem Eigennamen des Erstbeschreibers benannt, der Name legt gleichzeitig die Lokalisation der aseptischen Knochennekrose fest (☞ **Tab. 35.11**). Lediglich die Osteochondrosis dissekans (Osteochondronekrose), eine Sonderform der aseptischen Knochennekrosen, erhielt ihren Namen aufgrund ihres unterschiedlichen Aussehens und kann an mehreren Lokalisationen vorliegen. Aseptische Knochennekrosen treten (mit Ausnahme des M. Köhler II) häufiger bei männlichen Patienten auf.

Fallbeispiel Ein 9-jähriger Junge wird wegen linksseitigen Knie- und Leistenschmerzen vorgestellt. Er sei rasch ermüdbar und gehe nur ungern längere Strecken. Er habe vor 10 Tagen unter einem fieberhaften Infekt gelitten. Klinisch findet sich eine Adipositas, das Knie ist frei beweglich, im Bereich der Hüfte besteht bei freier Beweglichkeit jedoch ein Bewegungsschmerz.

Was sind Ihre Differentialdiagnosen? Welche Untersuchungen können Sie durchführen, um die Diagnose stellen zu können? Fortsetzung ☞ Kap. 35.14.2.

Ätiologie/Pathogenese

Man geht davon aus, dass durch **lokale Zirkulationsstörungen** die Entwicklung einer aseptischen Knochennekrose herbeigeführt wird. Häufig lässt sich die **Ursache** der Zirkulationsstörung nicht eruieren, generell kann man jedoch sagen, dass alle Erkrankungen, die zu einer Angiopathie führen können, möglicherweise auch eine aseptische Knochennekrose verursachen. Dies sind insbesondere **Alkoholismus** (häufige Ursache bei erwachsenen Patienten), **Fettstoffwechselstörungen, Diabetes,** andere **Stoffwechselstörungen, Kortison**-Therapie, aber auch eine

Tab. 35.11 Aseptische Osteonekrosen

Eigenname	Lokalisation	Alter	Verteilung
Obere Extremität			
M. Kienböck	Os lunatum (Lunatummalazie)	15–35	m > w
M. Preisler	Os scaphoideum		
Wirbelsäule			
M. Scheuermann	meist BWS, gelegentl. auch LWS	11–13	m > w
Untere Extremität			
M. (Legg-Calvé-)Perthes-(Waldenström)	Caput/Collum femoris	3–12, (Gipfel 7. LJ)	m > w
idiopathische Hüftkopfnekrose	Hüftkopf	30–60	m > w
M. (Sinding-)Larsen-(Johannson)	Patella	10–15	m > w
M Ahlbäck	med. Femurkondylus	40–60	m > w
M. Osgood-Schlatter	Tibiaapophyse	12–16	m > w
M. Blount	Tibiakopf		
M. (Haglund-)Sever	Kalkaneusapophyse	6–16	m > w
M. Köhler I	Os naviculare pedis	3–12	m > w
M. (Freiberg-)Köhler II	Metatarsaleköpfchen II–IV	8–18	w > m

Sichelzellenanämie sowie die **Caisson-Krankheit**/Taucherkrankheit. Ähnlich wie beim Kompartment-Syndrom (☞ Kap. 54.29.3.5) setzt auch hier ein **Circulus vitiosus** ein, durch beginnende Gewebsnekrosen entsteht ein Ödem innerhalb des Knochens, dies führt zunächst zu einer Verschlechterung des venösen Abflusses, dann auch zur Verschlechterung des arteriellen Zuflusses. Während die **kindlichen** aseptischen Knochennekrosen in der Regel mit oder ohne Deformität **ausheilen,** verlaufen sie beim **Erwachsenen** in der Regel **progredient.**

Verlauf

Typisch ist grundsätzlich ein **stadienhafter Verlauf,** dem meist nur im MRT darstellbaren **Gewebeödem,** gelegentlich vergesellschaftet mit einem reaktiven **Gelenkerguss** folgt zunächst das **Kondensationsstadium,** hierbei kommt es zu Mikrofrakturen im nekrotischen Bereich, der Knochen sieht in diesem Bereich in der Röntgenaufnahme verdichtet aus. Danach folgt das **Fragmentationsstadium,** hier kommt es zum Abbau von abgestorbenen Knochenbälkchen, der Knochen kann dann im Bereich der Nekrose in einzelnen Fragmenten vorliegen. Typischerweise folgt dann ein **Reparationsstadium,** wobei eine Restitutio ad integrum nur bei kindlichen aseptischen Knochennekrosen typisch ist, bei Erwachsenen meint das Reparationsstadium in der Regel eine Defektheilung.

35.14.1 M. Perthes (M91)

Syn.: Hüftkopfnekrose des Kindes, Morbus Legg-Calvé-Perthes, juvenile Osteochondrose des Femurkopfes.

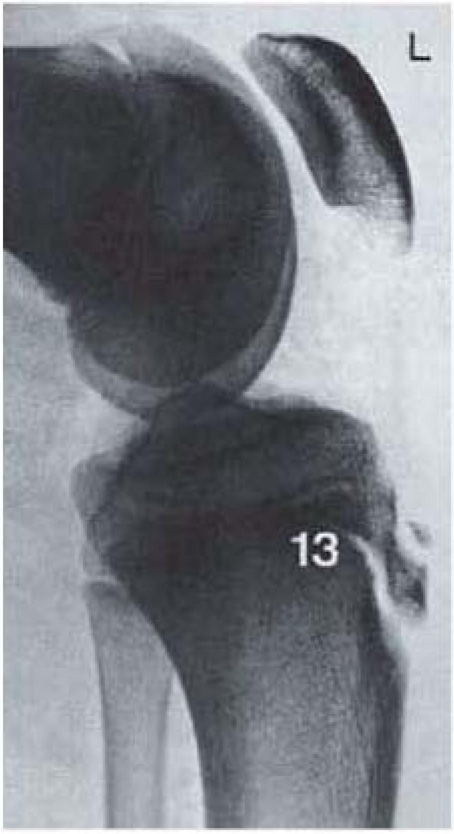


Abb. 35.21: M. Osgood-Schlatter des linken Knies [1].

Definition
Aseptische Knochennekrose der Femurkopfepiphyse.

Ätiologie/Pathogenese
Die Krankheit tritt in der Regel zwischen dem **3. und 9. Lebensjahr** auf, Verhältnis **Jungen** : Mädchen **4** : 1.

Merke! Die Erkrankung **heilt immer** nach 3 bis 4 Jahren **aus,** wichtigstes Therapieziel für diese Zeit ist es eine **Hüftkopfdeformierung** zu **verhindern.**

Die eigentliche **Ursache** der Erkrankung ist **unbekannt,** man geht von einer **idiopathischen** Form mit einer Minderanlage der Blutgefäße und einer **symptomatischen** Form nach Traumata und Infektionen aus.

Symptomatik/Klinik
- Belastungsabhängiger **Hüft- und Knieschmerz** mit Schmerzhinken
- **Bewegungseinschränkung,** insbesondere bei **Innenrotation** und **Abduktion** (Viererzeichen s. Klinikkasten)
- Schnelle Ermüdbarkeit.

Klinik Viererzeichen
Unvermögen, die Zahl 4 bzw. deren Spiegelbild durch Beugung und Rotation des einen sowie Streckung des anderen Beines zu bilden.

Radiologischer Verlauf
Die 4 (5) Stadien des M. Perthes sind:
- **Initialstadium:** Gelenkerguss, Wachstumsretardierung des Kopfkernes und radiologische Verbreiterung des Gelenkspaltes durch ödematöse Verdickung des Gelenkknorpels (in diesem Stadium DD: Coxitis fugax)
- **Kondensationsstadium:** radiologisch sichtbare Verdichtung des Knochenkernes, Reparationsvorgänge durch Umbau der Knochenbälkchen
- **Fragmentationsstadium:** Resorption der nekrotischen Anteile, Nebeneinander von Verdichtungen und Aufhellungen (Osteolysen), scholliger Zerfall des Hüftkopfes, (kein Frühstadium mehr!)
- **Reparationsstadium:** Wiederaufbau, erneut Ossifikationsareale sichtbar
- (**Ausheilungsstadium:** Ausheilung mit evtl. präarthrotischer Deformierung).

Einteilung nach Schweregraden (Gruppeneinteilung nach Catteral):
Die Ausdehnung des Knochenbefalls im epiphysären Kopfanteil (axiales Röntgenbild) in% (25, 50, 75, 100) entspricht Catteral 1–4.

Diagnostik/Verlaufskontrolle
Die Erkrankung ist häufig schwierig zu diagnostizieren (radiologische Kontrollen), sie tritt bei **20%** der Betroffenen **doppelseitig** (meist zeitversetzt) auf, Kontrollen sind daher immer beidseitig erforderlich.
- **Röntgen:** Beckenübersichtsaufnahme und axiale Aufnahme in **Lauenstein-Technik** (80° Flexion, 45° Abduktion, der Unterschenkel muss parallel zum Tisch liegen)
- **Ultraschall:** evtl. sichtbarer **Erguss** mit verdickter Gelenkkapsel
- **MRT: Frühdiagnose** möglich, evtl. sind die Zeichen der epiphysären Minderperfusion zu sehen.
- **Szintigramm:** Mehranreicherung im Bereich der Epiphyse früh sichtbar.

Um Risikozeichen (Lateralisation des Hüftkopfs, metaphysäre Beteiligung) rechtzeitig zu erkennen, ist eine Kontrolle mittels Bildgebung während des gesamten Verlaufs begleitend erforderlich.

Therapie/Prognose
Ziel: Verhinderung einer **Deformierung,** so dass der **Wiederaufbau** des Hüftkopfes in Normalform möglich ist, hierfür ist neben Schonung auch eine möglichst vollständige **Überdachung** des Hüftkopfes nötig.
- **leichtere** Verlaufsformen (Catterall I & II): **funktionelle Therapie** mit Schwimmen, Radfahren und Krankengym-

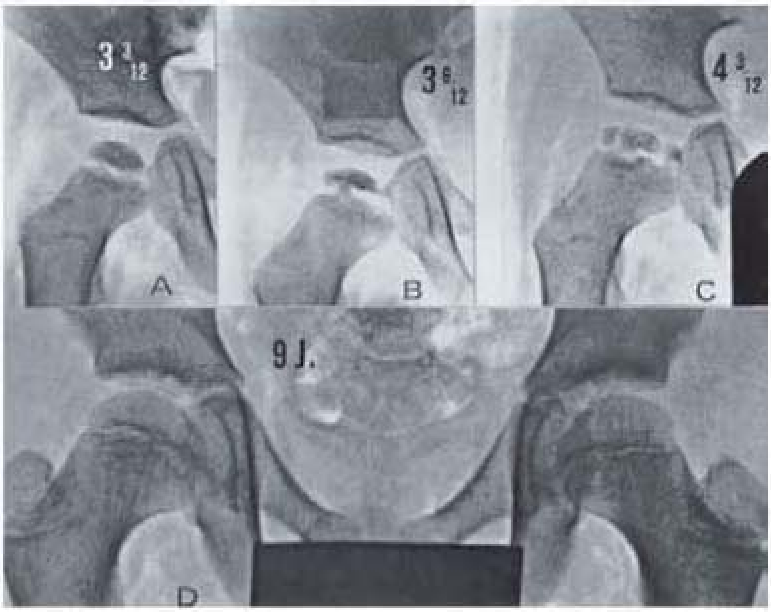


Abb. 35.22: Die 4 Stadien des M. Perthes im Verlauf: A: Initial-, B: Kondensations-, C: Fragmentations-, D: Reparationsstadium [1].

nastik, Vermeidung von belastenden Sportarten/Aktivitäten.
- **schwerere** Verlaufsformen:
  - Patienten < 6 Jahre **Orthese** (z. B. Thomas-Bügel) zur Entlastung
  - Patienten > 6 Jahre: möglich sind eine **intertrochantäre Varisierungsosteotomie,** eine **Salter**- oder eine **Chiari**-Osteotomie, um eine möglichst ideale Kopf-Pfannen-Zentrierung (**Headcontainment**) zu erreichen

Merke! Je jünger der Patient, desto größer die Chance auf eine Restitutio ad integrum.

35.14.2 Epiphysiolysis capitis femoris (ECF) (M93)

Definition
Dislokation der proximalen Femurepiphyse, meist nach dorso-caudal.

Ätiologie
Es handelt sich um eine wahrscheinlich hormonell ausgelöste Erweichung der Hüftkopf-Epiphysen-Fuge. Die eintretende Lockerung der Epiphysenfuge lässt eine Verschiebung zwischen epiphysärem und metaphysärem Kopfanteil zu.

Das Hauptmanifestationsalter liegt in der Pubertätsphase, die Kinder sind meist Knaben (m : w = 3 : 1) oft **übergewichtig** (Dystrophia adiposogenitalis) einzelne auch hochwüchsig (Marfan-Syndrom).

In **über der Hälfte** der Fälle tritt die Erkrankung **beidseitig** auf.

Merke! Orthopädische Erkrankungen, an denen vermehrt Jungen leiden, treten häufig beidseits auf!!!

ECF wird in zwei Formen klinisch manifest:
- **acuta (plötzliche Ablösung der Femurepiphyse):** plötzliche stärkste Schmerzen ohne Trauma, sofortige Belastungsunfähigkeit, Bewegungsbehinderung der Hüfte, aus dem Abgleiten des Epiphysenkopfanteils resultiert eine Verkürzung und Außenrotationsstellung des betroffenen Beins, Gefahr der Entwicklung einer **Hüftkopfnekrose**
- **lenta:** häufiger, hierbei **lockert** sich die **Epiphysenfuge** und die Epiphyse rutscht langsam ab (8–24 Monate), zunächst geringe Beschwerden (oft als Knieschmerzen).

Symptomatik
Typisch sind Schmerzen überwiegend im Bereich des **Kniegelenkes** und an der **Oberschenkelvorderseite** (vgl. M. Perthes) sowie ein **Leistenschmerz.** Häufig zeigt sich bei der klinischen Untersuchung ein **innenrotiertes** Gangbild, verbunden mit Schmerzhinken, ggf. besteht auch eine leichte **Beinverkürzung.** Bei der klinischen Untersuchung ist häufig das **Drehmann-Zeichen positiv.**

Klinik Drehmann-Zeichen
Beim Versuch, das Bein in der Hüfte gerade zu beugen, kommt es zu einer zwangsläufigen Außenrotation, da die abgerutschte Epiphysenfuge bei der Flexion sperrt.

Diagnostik
Röntgen: **Beckenübersichts-** und **Lauenstein-Aufnahme** (Vermessen des exakten Abgleitens der Femurepiphyse nach dorso-caudal).

Therapie
- **ECF-acuta: sofortige notfallmäßige Reposition** der Femurepiphyse, Epiphyseodese (Kirschnerdrähte, Schrauben), Hämatomentleerung
- **ECF-lenta:** abhängig vom Ausmaß der Dislokation und vom Habitus des Patienten: Abrutschen der Femurepiphyse:
  - um bis zu 10°: Epiphyseodese mittels Kirschnerdrähten o. Ä.
  - ≥ 10°: intertrochantäre Umstellungsosteotomie nach **Imhäuser** (Valgisierung, Flexion, Derotation)
  - in schwersten Fällen: Hüfttotalendoprothese.

Merke! Die **nicht betroffene** Seite muss **immer prophylaktisch** mit Kirschnerdrähten **gespickt** werden (Epiphyseodese).

Eine ECF wird also **immer** operiert und zwar **immer** beidseits!

Komplikationen/Prognose
Die Entwicklung einer Hüftkopfnekrose, einer Chondrolyse (M. Waldenström) sowie die (bei persistierender Fehlstellung im Bereich der Hüfte) langfristige Entstehung

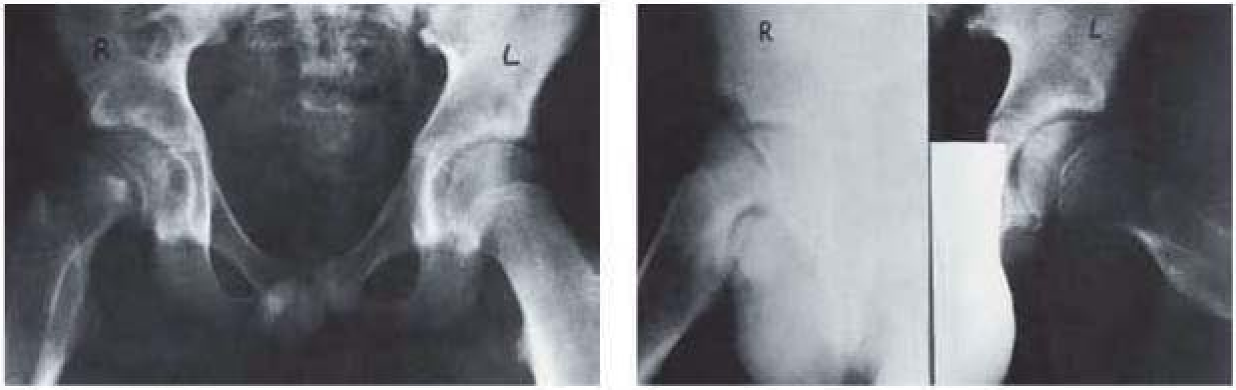


Abb. 35.23: ECF der rechten Hüfte [1].

einer Arthrose sind die häufigsten möglichen Komplikationen. Nur **Frühdiagnose** und **-therapie** ermöglichen eine gute Prognose.

Fallbeispiel Fortsetzung
9 Jahre, Hüft- und Knieschmerzen: Differentialdiagnostisch kommen am ehesten eine Epiphysiolysis capitis femoris (= ECF, hierzu passt die Adipositas), eine Coxitis fugax (Infekt vor 10 Tagen) oder ein M. Perthes (rasch ermüdbar, Schmerzen bei freier Beweglichkeit) in Frage.

Röntgen: Beckenübersicht und Lauenstein-Aufnahme: ECF kann sicher diagnostiziert werden, M. Perthes je nach Stadium.

Sono: Ein Gelenkerguss kann diagnostiziert werden, läge sowohl bei der Coxitis fugax als auch zu Beginn des M. Perthes vor.

Evtl. **Szintigramm:** Auch das Frühstadium des M. Perthes könnte sichtbar gemacht werden.

Um einen M. Perthes von einer Coxitis fugax unterscheiden zu können, kann auch ein Therapieversuch mit **NSAR** für wenige Tage und eine Kontrolle in ca. 2 Wochen durchgeführt werden. Die Beschwerden durch die Coxitis bessern sich durch NSAR und sind in 2 Wochen vermutlich abgeklungen, der M. Perthes verläuft progredient.

35.14.3 Osteochondrosis dissecans (OD) (M93)

Die Bezeichnung „Osteochondrosis dissecans" bezieht sich im Wesentlichen auf den von anderen aseptischen Knochennekrosen abweichenden radiologischen Befund. Daher ist diese Bezeichnung auch nicht spezifisch für die Lokalisation, sondern für das Aussehen der Nekrose.

Ätiologie

Die Ursache ist unbekannt, möglicherweise liegt auch hier, wie bei den anderen Osteonekrosen, eine arterielle Durchblutungsstörung vor, auch rezidivierende Mikrotraumen oder Ossifikationsstörungen werden als mögliche Ursache diskutiert.
Es lassen sich 3 Stadien unterscheiden:

- Stadium 1 (Schlummerstadium): in kleinen scharf begrenzten Knochenbezirken: Untergang von Knochengewebe, Bildung eines **Sklerosesaums** um den **nekrotischen Bezirk**
- Stadium 2 (Zerfallstadium): Einbruch des bedeckenden Gelenkknorpels
- Stadium 3 (Dissektionsstadium): Ablösung des von der Sklerose umgebenen Knochenstücks (= **Dissekat**). In der Regel liegt die Osteochondrosis dissecans in der Nähe einer **Gelenkfläche**, so dass das Dissekat in den **Gelenkbinnenraum** wandern kann. Das Dissekat wird auch **Gelenkmaus** genannt, die Sklerosezone **Mausbett.**

Merke! Osteochondrosis dissecans ist die Erkrankung, bei der „die Maus aus dem Bett fällt".

Auch von der Osteochondrosis dissecans sind überwiegend **männliche** Patienten, insbesondere im **Kindes-** und **Jugendalter**, betroffen. Die Erkrankung tritt häufig beidseits auf.

Eine OD kann an mehreren **verschiedenen Lokalisationen** auftreten. In der Regel ist der **konvexe** Gelenkanteil betroffen, am häufigsten im Bereich des Kniegelenkes, zweithäufigste Lokalisation ist der **Talus.**

Symptomatik/Klinik

- **Unspezifische Beschwerden**
- Freier Gelenkkörper mit **Einklemmungserscheinungen**
- Gelenkerguss
- **Muskelatrophie** (Schonhaltung).

Diagnostik

- Röntgen (sog. Tunnelaufnahme nach Frick „Frick ins Knie").
- MRT (zeigt: Sklerose, Nekrose, begleitendes Knochenmarksödem).
- CT.

Therapie

Je früher die Diagnosestellung (Stadium 1) erfolgt, desto erfolgreicher ist die konservative Therapie und bei früher Diagnosestellung, bis ca. zum 15. Lebensjahr, besteht eine besonders gute Prognose unter konservativer Behandlung.

- konservative Therapie:
  - mehrwöchige Entlastung (vier bis sechs Wochen)
  - Antiphlogistika
- bei stattgefundener Demarkierung, aber Dissekat liegt noch im Mausbett:
  - operative Refixation des Dissekats mit Kortikalisspänen, Schrauben
- bei abgelöstem oder in den Gelenkinnenraum gewandertem Dissekat: Refixation meist nicht möglich:
  - Entfernung des Dissekats
  - Knorpel-Knochen-Transplantation.



Abb. 35.24: Osteochondrosis dissecans der linken medialen Femurkondyle [1].

35.15 Sonstige Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes (M95 – M99)

Ulrike Bommas-Ebert

35.15.1 Biomechanische Funktionsstörungen (M99)

Biomechanische Grundsätze

Biomechanische Auswirkungen auf angrenzende Gelenke haben insbesondere Veränderungen im Bereich der Wirbelsäule und der unteren Extremitäten. Eine Armlängendifferenz hat keinerlei biomechanische Auswirkung.

Eine **Verkrümmung der Wirbelsäule** nach lateral kann zu einem Beckenschiefstand und damit zu einer unterschiedlichen Beinlänge führen, eine vermehrte Lordose oder Kyphose kann zur Ausbildung von Beugekontrakturen im Bereich von Hüften oder Knien führen. Besonders ins Gewicht fallen jedoch **Veränderungen im Bereich der Beine,** welche eine Beinlängendifferenz von mehr als 1 cm zur Folge haben. Hier kann der Körper gleich auf mehrere **Ausgleichsmechanismen** zurückgreifen. Das längere Bein kann im Bereich von Hüfte und Knie eine **Beugekontraktur** entwickeln, im Bereich des kürzeren Beines kann der Patient eine **Spitzfußstellung** entwickeln, im Bereich der Wirbelsäule kann eine **Seitverbiegung** zum Ausgleich der Beinlänge eintreten, **auch Ab- oder Adduktionskontrakturen** sind theoretisch zum Beinlängenausgleich möglich, jedoch für das normale Gehen kaum praktikabel. All diese Veränderungen können, müssen aber nicht eintreten, häufig liegt auch eine Kombination der Ausgleichsmöglichkeiten vor.

Ursachen für unterschiedliche Beinlängen können verschiedene Verletzungen sein, einseitige Hüftluxation, eine Hüftkopfnekrose, angeborene Fehlstellungen wie eine einseitige Coxa vara oder valga, Störungen des epiphysären Wachstums o. Ä.

35.15.1.1 Biomechanische Funktionsstörungen im Bereich der Wirbelsäule

Zusammenfassung

Degenerative Veränderungen treten an den Bandscheiben, den Unkovertebralgelenken und den kleinen Wirbelgelenken auf. Ausgangspunkt sind zunehmende regressive Veränderungen der Bandscheibe. Durch die Abnahme der Pufferfunktion der Bandscheibe entsteht eine vermehrte Belastung der Grund- und Deckplatten, dies führt zum einen zu vermehrter subchondraler Sklerosierung (**Osteochondrose**), zum anderen zu exophytärer Randzackenbildung (**Spondylophyten**). Die Spondylophyten können dann zu einer Stenose des Spinalkanals führen.

Eine Inkongruenz der kleinen Wirbelgelenke mit vermehrter Belastung führt zur **Spondylarthrose,** sie verursacht eine Einengung der Forr. intervertebralia und des Spinalkanals und dadurch (pseudo-)radikuläre Beschwerden.

Eine durch die degenerativen Veränderungen verursachte Instabilität führt zur Verschiebung der WK (**Retrolisthesis, deg. Spondylolisthesis**) und kann somit auch pseudoradikuläre Beschwerden herbeiführen.

Stenose des Spinalkanals

Klinik

Leitsymptom des **manifesten Bandscheibenprolaps** und der degenerativen Einengung der Forr. intervertebralia ist eine **radikuläre,** beim **instabilen** Bewegungssegment eine pseudoradikuläre Schmerzsymptomatik (Claudicatio spinalis).

Allg.: Schmerzen mit Verstärkung durch Niesen/Pressen, Störungen der Sensibilität und Motorik, Reflexabschwächung, skoliotische Schonhaltung. Bei Inklination lassen die Beschwerden der Claudicatio spinalis oft nach.

Therapie

Je nach Ursache und Ausmaß der Beschwerden reichen die Therapieoptionen von Krankengymnastik über Orthesen bis zur operativen Erweiterung des Spinalkanals und der Neuroforamina bzw. einer Spondylodese.

Quellenverzeichnis

[1] IMPP

Diese Seite wurde absichtlich leer gelassen

Birgit Hanusch, Dirk Höper, Andreas Sönnichsen

Krankheiten des Urogenitalsystems (N00–N99)

36.1 Glomeruläre Krankheiten (N00–N08)

Andreas Sönnichsen

Fallbeispiel Eine Mutter bringt ihren 5-jährigen Jungen in Ihre Sprechstunde. Ihr sei in den letzten Tagen zunächst eine zunehmende Schwellung der Augenlider aufgefallen. Da das Kind erkältet war, habe sie dies zuerst nicht groß beachtet. Jetzt seien aber auch die Handrücken aufgeschwollen und die Beine dick geworden. Das Kind sei bis auf unbedeutende Infekte bisher immer gesund gewesen und habe sich völlig normal entwickelt.

Bei der körperlichen Untersuchung finden Sie deutliche Lid-, Handrücken- und Unterschenkel-/Knöchelödeme beiderseits. Der Blutdruck des Kindes liegt mit 95/65 im Normbereich. Das Kind liegt mit 115 cm Körpergröße und 21 kg Gewicht knapp oberhalb der 50. Perzentile. Die Gesamtkonstitution ist altersentsprechend. Es findet sich sonst kein pathologischer Befund.

Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?

Wie gehen Sie weiter vor? Fortsetzung ☞ Kap. 36.1.5.

36.1.1 Akutes nephritisches Syndrom (N00)

36.1.1.1 Einteilung

Akute **Glomerulonephritiden (GN)** stellen ein heterogenes Krankheitsbild dar, das mit akuten entzündlichen Veränderungen an den Glomeruli einhergeht.

Ätiopathogenetisch werden drei Formen der akuten Glomerulonephritis differenziert (☞ **Tab. 36.1**):

- postinfektiöse GN
- IgA-Nephropathie (Morbus Berger)
- rapid progressive GN (RPGN).

36.1.1.2 Wichtige Krankheitsbilder

Poststreptokokken-Glomerulonephritis

In der Regel manifestiert sich eine Poststreptokokken-GN (postinfektiöse GN) rund zwei Wochen nach einem Infekt mit β-hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A (Typ 12). Histopathologisch findet man

- eine Entzündungsreaktion mit leukozytärer/monozytärer Infiltration
- eine endokapilläre diffuse Proliferation mit starker Einengung der Kapillarlichtungen
- an der Außenseite der Basalmembran abgelagerte Antigen-Antikörper-Immunkomplexe.

Die Poststreptokokken-GN zeigt einen Häufigkeitsgipfel zwischen dem 6. und 10. Lebensjahr.

Symptome und Diagnostik

Zu den klinischen Charakteristika der Erkrankung gehören:

- Appetitlosigkeit, Abgeschlagenheit, Kopf- und Gliederschmerzen
- Ödeme und Lidödeme durch Wasser- und Salzretention
- Hypertonie bei Hypervolämie
- subfebrile Temperatur.

Der Laborbefund zeigt:

- Mikrohämaturie, Erythrozytenzylinder und dysmorphe Erythrozyten im Urinsediment
- Proteinurie (unselektiv), meist < 3 g/24 h
- erhöhten ASL-Titer (50% der Fälle)
- Oligurie
- leicht erhöhte Retentionswerte
- Verminderung des Komplementfaktors C_3.

Bei der Ultraschalluntersuchung fallen große, geschwollene Nieren auf. Eine Nierenbiopsie mit histologischer Diagnosesicherung ist nur bei chronischem Verlauf angezeigt.

Tab. 36.1 Einteilung der akuten Glomerulonephritiden

Form	Ursache/Vorkommen	Pathogenese	Prognose
postinfektiöse GN	typisch nach Infekten mit β-hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A Typ 12	Immunkomplexnephritis	häufig Heilung, nur selten chronisch-progrediente Form, sehr selten akuter letaler Verlauf
IgA-Nephropathie (Morbus Berger)	häufig nach Atemwegsinfektionen	mesangiale IgA-Ablagerungen, mesangioproliferative glomeruläre Entzündungsreaktion	in ca. 25% der Fälle chronisch-progredienter Verlauf mit terminaler Niereninsuffizienz
rapid progressive GN (RPGN)			
• Antibasalmembran-RPGN (Typ I)	Goodpasture-Syndrom, Ätiologie unklar	IgG und Komplement C_3 lagern sich in der Basalmembran ab	nach Wochen bis Monaten terminale Niereninsuffizienz
• Immunkomplex-RPGN (Typ II)	SLE, Ätiologie unklar	Ablagerungen granulärer Immunkomplexe an der glomerulären Basalmembran	nach Wochen bis Monaten terminale Niereninsuffizienz
• ANCA-assoziierte RPGN (Typ III)	mikroskopische Panarteriitis nodosa, Wegener-Granulomatose, Ätiologie unklar	pANCA oder cANCA von Bedeutung	nach Wochen bis Monaten terminale Niereninsuffizienz

Komplikationen

Selten entwickeln sich
- eine Makrohämaturie
- eine hypertensive Krise
- ein Hirnödem (Symptome können Epilepsie und/oder Somnolenz sein).

Therapie

Zur Therapie ist **Penicillin V** Mittel der Wahl. Bei Makrohämaturie und anderen Komplikationen sollte Bettruhe eingehalten werden. Treten Ödeme oder eine Hypertonie auf, ist die Einschränkung der Kochsalzzufuhr sinnvoll. Bei starker Ödembildung sind Schleifendiuretika, bei ausgeprägter Hypertonie ACE-Hemmer indiziert.

IgA-Nephropathie (Morbus Berger)

Die IgA-Nephropathie ist mit 25% der Fälle die häufigste Form der idiopathischen Glomerulonephritis. Die Ursache ist unbekannt, allerdings vermutet man eine Assoziation mit vorangegangenen Infekten muköser Oberflächen (z. B. Infekte der Atemwege). Es entwickelt sich eine mesangioproliferative Entzündung mit mesangialen Ablagerungen von IgA. In der Regel tritt die Erkrankung bei Kindern im späten Schulalter auf, kann sich aber grundsätzlich immer zwischen dem 6. und 60. Lebensjahr manifestieren.

Symptome und Diagnostik

Klinische Kennzeichen sind:
- Makrohämaturie zu Beginn der Erkrankung und rezidivierend im Verlauf, oft assoziiert mit akuten respiratorischen Infekten
- persistierende Mikrohämaturie, Erythrozytenzylinder und dysmorphe Erythrozyten (Akanthozyten) im Urinsediment
- arterielle Hypertonie (50% der Fälle)
- erhöhter IgA-Spiegel im Serum.

Bei der Mehrzahl der Patienten findet man keine oder eine nur schwach ausgeprägte unselektive Proteinurie. Selten kommt es zum nephrotischen Syndrom.

Therapie

Die Therapie erfolgt lediglich symptomatisch und ist vom Verlauf abhängig:
Keine Therapie ist erforderlich bei:
- Proteinurie < 1 g/24 h
- keine Hypertonie
- Kreatinin im Serum normal.

Tritt ein **nephrotisches Syndrom** auf oder zeichnet sich eine **progrediente Verschlechterung der Nierenfunktion** ab, ist eine immunsuppressive Therapie indiziert: Kortikosteroide, Azathioprin oder Cyclophosphamid über ein bis zwei Jahre. Gesicherte Therapiestudien gibt es aber nicht.

Der Effekt von Omega-3-Fettsäuren (Fischöl, z. B. 12 g/Tag) ist umstritten.

36.1.2 Rapid-progressives nephritisches Syndrom (N01)

36.1.2.1 Einteilung

☞ Kap. 36.1.1.1

36.1.1.2 Wichtige Krankheitsbilder

Rapid-progrediente Glomerulonephritis (RPGN)

Formen

Man unterscheidet drei Typen der RPGN:
- Typ I: Antibasalmembran-RPGN (**Goodpasture-Syndrom**)
- Typ II: Immunkomplex-RPGN (**SLE**)
- Typ III: ANCA-assoziierte RPGN
  - Nachweis antineutrophiler zytoplasmatischer Antikörper mit perinukleärem Fluoreszenzmuster (pANCA) → **mikroskopische Panarteriitis nodosa**
  - Nachweis antineutrophiler zytoplasmatischer Antikörper mit zytoplasmatischem Fluoreszenzmuster (cANCA) → **Wegener-Granulomatose.**

Symptomatik

Ausschlaggebend für die Klinik der RPGN ist ihr rasch progredienter Verlauf:
- blasser, krank wirkender Patient
- Hypertonie
- ausgeprägte Proteinurie, oft nephrotisches Syndrom
- rasch progredienter Anstieg der Retentionsparameter
- Nachweis von zirkulierenden Immunkomplexen, Antikörpern, die gegen die glomeruläre Basalmembran gerichtet sind (Anti-GBM-Ak) oder cANCA/pANCA.

Diagnostik

Zur Diagnosesicherung und für die Therapieentscheidung ist eine **Nierenbiopsie** notwendig.

Therapie

Beim Typ I sind Plasmapherese, Kortikosteroid-Pulstherapie und Cyclophosphamid indiziert. Da bei den Typen II und III die Plasmapherese erfolglos ist, bleiben hier nur Kortikosteroid-Pulstherapie und Cyclophosphamid als therapeutische Option.

Wenn die Niere bei Therapiebeginn noch über eine gute Restfunktion verfügt, ist die Behandlung in etwa 60% der Fälle erfolgreich und die ansonsten rasch progrediente Niereninsuffizienz kann gestoppt werden. Bei Typ II und III sind allerdings Rezidive häufig.

36.1.3 Rezidivierende oder persistierende Hämaturie und andere pathologische Befunde des Urinsediments (N02)

Folgende Befunde lassen sich anhand der mikroskopischen Untersuchung des Urinsediments und des makroskopischen Aspekts des Urins erheben:
- **Hämaturie** (> 5 Erythrozyten/µl, Differentialdiagnose des „roten Urins" ☞ **Abb. 36.1**)
- **Leukozyturie** (> 10 Leukozyten/µl), verursacht durch:
  - Harnwegsinfektion, Pyelonephritis
  - gonorrhoische und nichtgonorrhoische Urethritis
  - Urogenital-Tbc
  - Reiter-Syndrom
  - Analgetika-Nephropathie
- **Epithelzellen:**
  - polygonale Zellen bei renalem Ursprung
  - Plattenepithelzellen bei Ursprung in Blase und ableitenden Harnwegen

- **Zylinder** (stammen immer aus der Niere und entsprechen konsolidierten Ausgüssen der Sammelrohre!)
  - hyaline Zylinder bei Proteinurie, gelegentlich bei Gesunden
  - Erythrozytenzylinder bei Glomerulonephritis
  - Leukozytenzylinder bei chronischer Pyelonephritis
  - Epithelzylinder (= granulierte Zylinder oder Wachszylinder) stellen einen unspezifischen Hinweis auf eine Nierenerkrankung dar (z.B. nach akutem Nierenversagen, bei Schrumpfnieren oder nephrotischem Syndrom).

Folgende Faktoren lassen auf den Ursprung einer Hämaturie schließen:

- **„Drei-Gläser-Probe":** In getrennten Gefäßen wird Urin zu Miktionsbeginn, Mittelstrahlurin und Urin zum Ende der Miktion gesammelt. Sind nur die erste und letzte Portion blutig, spricht dies für eine Blutungsquelle in der Urethra. Sind alle Portionen blutig, liegt die Blutungsquelle eher in der Blase oder der Niere.
- Sind gleichzeitig **Erythrozytenzylinder** oder **dysmorphe, verformte Erythrozyten** nachweisbar, spricht dies für eine renale Blutungsquelle.

36.1.4 Chronisches nephritisches Syndrom (N03)

36.1.4.1 Chronische oligosymptomatische Glomerulonephritis

Chronisch-oligosymptomatisch können vor allem die IgA-Nephropathie, aber auch die postinfektiöse GN verlaufen. Sie stellen dann oft einen Zufallsbefund bei asymptomatischen Patienten dar.

Symptome und Befunde

Typischerweise findet man folgende Befunde:

- Mikrohämaturie
- keine oder nur geringgradige Proteinurie
- Blutdruck normal oder nur gering erhöht
- normale Nierenfunktion.

Therapie und Prognose

Es besteht kein Behandlungsbedarf. Die Prognose ist gut. Selten entwickelt sich ein chronisch-progredienter Verlauf, deshalb sollten regelmäßig Kontrolluntersuchungen erfolgen.

36.1.4.2 Chronisch-progrediente Glomerulonephritis

Manchmal zeigt eine Glomerulonephritis von Anfang an einen chronisch-progredienten Verlauf. Dies ist bei verschiedenen Formen von Glomerulonephritiden möglich:

- postinfektiöse Glomerulonephritis
- IgA-Nephropathie
- minimal-proliferierende interkapilläre GN (= Minimal-Change-GN)
- fokal-segmental sklerosierende GN
- (peri)membranöse GN
- membranoproliferative GN.

Symptome und Befunde

Mit folgenden Befunden ist zu rechnen:

- schleichender Krankheitsbeginn
- Erythrozyturie, Erythrozytenzylinder sowie dysmorphe Erythrozyten im Sediment
- Proteinurie, evtl. auch nephrotisches Syndrom, v.a. bei Minimal-Change-GN
- Bluthochdruck
- progrediente Niereninsuffizienz mit langsamem Anstieg der Retentionswerte über Jahre.

Mit einem Anstieg des Serumkreatinins ist erst zu rechnen, wenn über die Hälfte der Nephrone zerstört sind. Die Kreatininclearance ist schon einige Zeit vorher eingeschränkt.

Therapie und Prognose

Die Behandlung umfasst symptomatische Maßnahmen. Die Prognose richtet sich nach der zugrunde liegenden

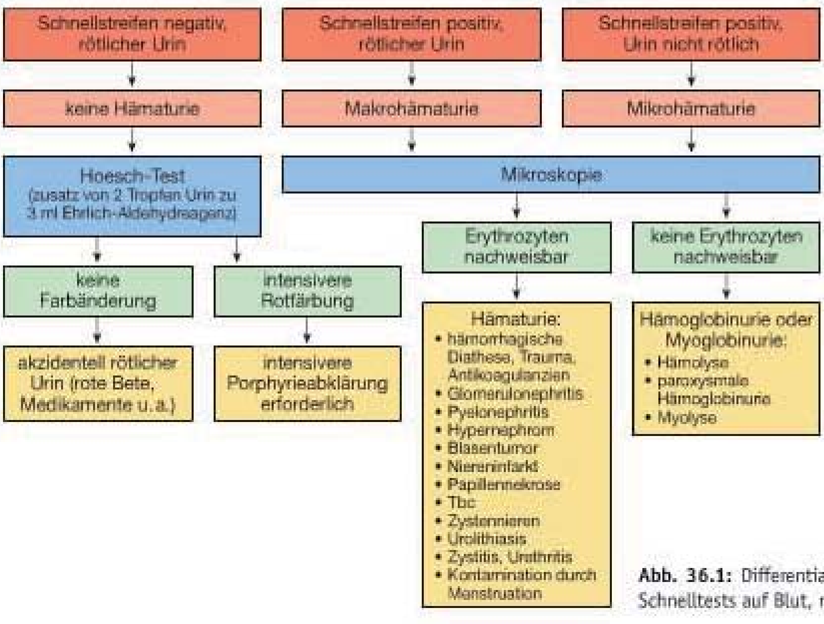


Abb. 36.1: Differentialdiagnose des rötlichen Urins und des positiven Schnelltests auf Blut, nach [1].

GN-Form. Häufig mündet die Erkrankung in eine terminale Niereninsuffizienz.

36.1.5 Nephrotisches Syndrom (N04)

Ein nephrotisches Syndrom liegt per Definition vor bei:
- ausgeprägter Proteinurie (> 3 g/24 h, Einteilung der Proteinurie ☞ **Tab. 36.2**)
- Hypoproteinämie
- Eiweißmangelödemen
- Hyperlipoproteinämie.

Ätiologie und Pathogenese

Folgende Erkrankungen können zu einem nephrotischen Syndrom führen:
- Glomerulonephritis
  – **minimal-proliferierende interkapilläre GN** (= **Minimal-Change-GN,** frühere Bezeichnung Lipoidnephrose): häufigste Form im Kindesalter (90% der Fälle), Ätiologie unbekannt, Beginn häufig nach banalen Infekten
  – fokal-segmental sklerosierende GN: Ätiologie unklar
  – **(peri)membranöse GN:** bei Erwachsenen am häufigsten, in der Regel idiopathisch, selten auch symptomatisch bei Infektionskrankheiten, Autoimmunerkrankungen und Malignomen, manchmal durch Medikamente bedingt (Gold, Penicillamin), typische Ablagerungen von Immunkomplexen an der Außenseite der Basalmembran
  – **membranoproliferative GN:** selten, entweder assoziiert mit Hepatitis B oder C, HIV (oft Fixer) oder idiopathisch
- diabetische Nephropathie (eher selten)
- andere seltenere Ursachen: Plasmozytom, Amyloidose, Kollagenosen, Nierenvenenthrombose, Poststreptokokkennephritis, SLE, Purpura Schoenlein-Henoch

Das nephrotische Syndrom beruht auf einer abnormen Durchlässigkeit der glomerulären Membran für kleine und mittelgroße Proteine.

Symptome und Diagnostik

Vier Leitsymptome charakterisieren das nephrotische Syndrom:
- selektive Proteinurie (> 3 g/24 h)
- Hypoproteinämie
  – Hypalbuminämie → reduzierter kolloidosmotischer Druck → Flüssigkeitsverschiebung vom Plasma ins Interstitium → Ödembildung und Hypovolämie → sekundärer Hyperaldosteronismus → Salz- und Wasserretention → verstärkte Ödembildung
  – Hypogammaglobulinämie → gesteigerte Infektanfälligkeit
  – AT-III-Verlust → erhöhte Thromboembolieneigung
- Ödeme (durch verminderten intravasalen onkotischen Druck und sekundären Hyperaldosteronismus)
- Hyperlipoproteinämie (Lipoproteine sind zu groß und gehen daher nicht verloren).

Im fortgeschrittenen Stadium kommt es häufig zu einer chronischen Niereninsuffizienz.

Die Diagnose stützt sich auf folgende Befunde und Untersuchungen:
- quantitative und qualitative Analyse der Proteinausscheidung im 24-h-Sammelurin
- Serumelektrophorese mit reduzierter Albumin- und γ-Globulin-Fraktion sowie relativ überhöhter α- und β-Globulin-Fraktion (☞ **Abb. 36.2**)
- AT-III-Abfall
- Erhöhung von Triglyzeriden, Cholesterin und β-Lipoproteinen
- hyaline, granulierte und Epithelzylinder im Sediment
- evtl. erhöhte Retentionswerte und verminderte Kreatininclearance (nicht bei Minimal-Change-GN)

Tab. 36.2 Einteilung und Ätiologie der Eiweißausscheidung im Urin

Menge/24 h	Proteine	Bezeichnung	Ursachen
< 150 mg	verschiedene	Normalbefund	
< 30 mg	Albumin	Normalbefund	
< 300 mg	verschiedene	unselektive kleine Proteinurie	• vorgetäuschte Proteinurie (z. B. Fluor vaginalis) • orthostatische Proteinurie (Morgenurin proteinfrei!)
< 300 mg	Albumin	Mikroalbuminurie	• diabetische Nephropathie • hypertensive Nephropathie
< 1,5 g	β_2-Mikroglobulin	selektive kleinstmolekulare Proteinurie	• tubuläre Rückresorptionsstörung für Proteine
< 1,5 g	Albumin, Transferrin	selektive niedermolekulare Proteinurie	• leicht gesteigerte glomeruläre Proteindurchlässigkeit (Minimal-Change-GN, perimembranöse GN)
1,5–3 g	Albumin, α_2-Makroglobulin, β-Lipoprotein	unselektive Proteinurie	• chronische Glomerulonephritis • Nephrosklerose • Transplantatnephropathie
> 3 g	Albumin, Transferrin, IgG	selektive große Proteinurie	• stark gesteigerte glomeruläre Proteindurchlässigkeit • nephrotisches Syndrom

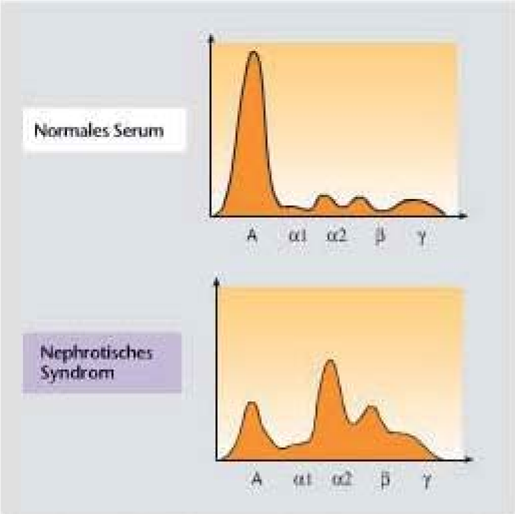


Abb. 36.2: Serumeiweißelektrophorese bei nephrotischem Syndrom [2].

- doppelbrechende cholesterinhaltige Partikel (**Malteserkreuze**) im Sediment
- Nierenbiopsie mit typischer Histologie.

Therapie und Prognose

Die Behandlung der Grundkrankheit und die Ausschaltung auslösender (toxischer) Faktoren sind essentiell.

Symptomatisch sind folgende Maßnahmen sinnvoll:
- körperliche Schonung (Verstärkung der Proteinurie durch Sport!)
- verminderte Kochsalz- und Flüssigkeitszufuhr
- normale oder evtl. leicht gedrosselte Eiweißzufuhr (eiweißreiche Kost hebt die Plasmaeiweißkonzentration nicht an, verschlechtert aber die Nierenfunktion!)
- vorsichtige diuretische Therapie (Beginn mit Thiazid- und ggf. kaliumsparenden Diuretika, bei ungenügendem Effekt Kombination mit Schleifendiuretika)
- nur im Ausnahmefall (bei schweren Eiweißmangelödemen) Albuminsubstitution; Effekt nur vorübergehend, weil das Albumin „durchläuft"
- niedrig dosiertes Heparin zur Thromboseprophylaxe
- konsequente Blutdruckkontrolle
- Therapie der Hypercholesterinämie durch CSE-Hemmer.

Zusätzlich werden evtl. auftretende Komplikationen behandelt: Antibiotika und Immunglobulinsubstitution bei Infekten, Cumarine nach abgelaufenen Thrombembolien zur dauerhaften Antikoagulation.

Je nach der zugrunde liegenden Störung kann eine immunsuppressive Therapie indiziert sein (☞ **Tab. 36.3**).

Fallbeispiel Fortsetzung

Das plötzliche Auftreten von Ödemen bei einem sonst gesunden Kleinkind ist immer verdächtig auf ein nephrotisches Syndrom. Orientierend führen Sie zunächst eine Teststreifenuntersuchung des Urins durch. Der hochgradig positive Proteinnachweis veranlasst Sie, die Mutter anzuleiten, ab dem nächsten Morgen für 24 h den Urin des Kindes zu sammeln, um die tägliche Proteinurie zu quantifizieren. Der Befund erbringt einen Wert von 3,5 g Protein/24 h. Gleichzeitig führen Sie eine Blutuntersuchung durch. Die Retentionswerte liegen im Normbereich. Die Eiweißelektrophorese zeigt ein vermindertes Albumin und γ-Globulin bei relativ überhöhten α- und β-Globulinen. Das Gesamteiweiß ist mit 3,9 g/dl erniedrigt.

Durch diese Befunde ist die Diagnose eines nephrotischen Syndroms gesichert. Da kein Hinweis auf ein sekundäres nephrotisches Syndrom besteht, kann im vorliegenden Fall auf die beweisende Nierenbiopsie verzichtet werden, die für das Kind eine Belastung darstellt und mit Risiken behaftet ist. Ein erfolgreicher Therapieversuch mit Steroiden (vollständiges Sistieren der Proteinurie) beweist das Vorliegen einer steroidsensitiven Minimal-Change-Glomerulonephritis.

Tab. 36.3 Immunsuppressive Therapie und Prognose des nephrotischen Syndroms

ursächliche Erkrankung	Therapie	Prognose
Minimal-Change-GN (Kindesalter)	Kortikosteroide (Ansprechrate 90%), bei Misserfolg Ciclosporin A oder Cyclophosphamid	meist spontane Ausheilung, nur in seltenen Fällen terminale Niereninsuffizienz
fokal-segmental-sklerosierende GN	Kortikosteroide (Ansprechrate 25%), bei Misserfolg Ciclosporin A	in 50% terminale Niereninsuffizienz nach 5–10 Jahren
membranöse GN	30% Spontanremissionen, evtl. Gabe von Kortikosteroiden und Cyclophosphamid und/oder Chlorambucil (Ansprechrate 30%)	in 30% terminale Niereninsuffizienz nach 3–5 Jahren
membranoproliferative GN	Dauertherapie mit Kortikosteroiden (evtl. Gabe jd. 2. Tag), kombiniert mit ASS und Dipyridamol, verzögert den Verlauf	in der Regel progredienter Verlauf, nach 10 Jahren ist jeder zweite Patient dialysepflichtig

36.2 Tubulointerstitielle Nierenkrankheiten (N10–N16)

Fallbeispiel Eine 32-jährige Patientin stellt sich wegen folgender Beschwerden in Ihrer Praxis vor: Vor drei Tagen Beginn mit Brennen beim Wasserlassen und ständigem Harndrang. Langsame Verschlechterung und zunehmende krampfartige Unterbauchschmerzen. Gestern Abend erstmals sichtbar blutiger Urin. Seit den frühen Morgenstunden heute nun Fieber bis 39,8 °C, Schüttelfrost, Übelkeit, mehrfaches schwallartiges Erbrechen von Magensekret und zusätzlich starke rechtsseitige Flankenschmerzen.

Welche Diagnose vermuten Sie?

Wie gehen Sie weiter vor? Fortsetzung ☞ Kap. 36.2.4.3.

36.2.1 Akute tubulointerstitielle Nephritis (N10)

36.2.1.1 Akute bakterielle interstitielle Nephritis (akute Pyelonephritis)

Bei der akuten Pyelonephritis handelt es sich um eine bakteriell bedingte Entzündung des oberen Harntrakts.

Ätiologie und Pathogenese

Eine akute Pyelonephritis entwickelt sich, wenn eine Infektion über die Harnwege aufsteigt. Dabei sind die gleichen prädisponierenden Faktoren im Spiel wie bei der Zystitis (☞ Kap. 36.6.1). Die häufigsten Erreger einer akuten Pyelonephritis sind:

- E. coli (in 50%)
- Enterobakterien (vor allem Klebsiellen, 15%)
- Proteus mirabilis (10%)
- Enterokokken (10%)
- Staphylokokken (10%)
- Pseudomonas aeruginosa (5%).

Klinik

Folgende Trias kennzeichnet die akute Pyelonephritis:

- Fieber und Schüttelfrost
- Dysurie, Algurie
- Flankenschmerz (Spontan-, Druck- oder Klopfschmerz im Nierenlager).

Auch gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit und Erbrechen können auftreten, was nicht selten zu Fehldiagnosen führt. Andere Ursachen für Flankenschmerzen wie Lumbago oder abdominelle Erkrankungen müssen ausgeschlossen werden. Die Diagnose erfolgt anhand der Klinik und der Urinanalyse.

Therapie und Prognose

Die Therapie ist die gleiche wie bei der akuten Zystitis (☞ Kap. 36.6.1) mit dem Unterschied, dass die Antibiose über eine komplette Woche fortgesetzt werden muss. Prädisponierende Faktoren sollten so weit als möglich eliminiert werden. Bei einer einmaligen akuten Pyelonephritis ist die Prognose nach adäquater antibiotischer Behandlung gut. Rezidivierende Pyelonephritiden können zu einer funktionslosen Schrumpfniere führen.

36.2.1.2 Akute abakterielle interstitielle Nephritis

Als mögliche Ursachen einer abakteriellen interstitiellen Nephritis kommen in Frage:

- Viren (z.B. Hanta-Virus-Nephritis, auch „Kriegs- oder Feldnephritis" genannt)
- parainfektiöse Nephritis (z.B. Scharlachfrühnephritis bei Streptokokkeninfekten, nicht zu verwechseln mit der Poststreptokokken-GN!)
- medikamentös-toxische Nephritis (durch Aminoglykoside, Cephalosporine, Gyrasehemmer, Sulfonamide, NSAR)
- allergische Nephritis (durch Methicillin, Gold).

Die Klinik der akuten interstitiellen Nephritis ist durch **Hämaturie, Proteinurie** sowie gelegentlich durch einen leichten Anstieg der Retentionswerte charakterisiert. Bei allergischer Genese können sich zusätzlich ein Exanthem, Arthralgien und eine Eosinophilie entwickeln. Die Hantavirusinfektion kann als hämorrhagisches Fieber mit renalem Syndrom (HFRS) verlaufen (bei den Serotypen Hantaan, Seoul und Dobrava-Belgrad) und ist dann in bis zu 50% der Fälle letal. Der Serotyp „sin nombre" führt zum Hantavirus-Lungen-Syndrom (HPS) und ist ebenfalls mit einer hohen Letalität verbunden.

Auslösende Ursachen (Medikamente) sollten eliminiert werden. Ansonsten erfolgt die Therapie symptomatisch. Die nichtinfektiösen Formen werden in schweren Fällen mit Kortikosteroiden therapiert.

Merke! Bei Hantavirusinfektion sind Kortikosteroide kontraindiziert!

36.2.2 Chronische tubulointerstitielle Nephritis (N11)

36.2.2.1 Chronische bakterielle interstitielle Nephritis (chronische Pyelonephritis)

Eine chronische Pyelonephritis beruht immer auf einer **sekundären bakteriellen Besiedelung der Harnwege** durch eine **Harnabflussstörung** – meist handelt es sich dabei um einen vesikoureterorenalen Reflux (VUR).

Symptomatik und Diagnostik

Zu Beginn ist die Symptomatik uncharakteristisch:

- Müdigkeit, Leistungsmangel
- Übelkeit, Brechreiz und Gewichtsabnahme
- tiefliegender Rücken- und Flankenschmerz
- rezidivierende unklare Temperaturerhöhung.

Diagnostisch wegweisend sind folgende Befunde:

- **Urinanalyse:** Bakteriurie, Leukozyturie und Leukozytenzylinder, Isosthenurie
- **Sonographie und i.v. Pyelographie:** deformierte und verklumpte Kelche, Hydronephrose, Abszessnachweis, Parenchymschwund, Schrumpfniere, Narben
- **Laborbefunde: beschleunigte BSG,** evtl. Leukozytose, Retentionswerte erhöht, Kreatininclearance erniedrigt, Keimnachweis in der Blutkultur bei Urosepsis
- pathologische **Miktionszystourethrographie** bei VUR (ggf. zystoskopische Beurteilung der Ureterostien).

Komplikationen

Folgende Komplikationen treten im Verlauf häufig auf:
- eitrige Nephritis, Nierenkarbunkel, paranephritischer Abszess
- Urosepsis
- Hydronephrose oder Pyonephrose bei Abflusshindernis
- pyelonephritische Schrumpfniere mit chronischer Niereninsuffizienz
- tubuläre Störungen
  - Isosthenurie mit Polyurie und Polydipsie
  - Salzverlustsyndrom
  - renal-tubuläre Azidose
- Bluthochdruck.

Therapie und Prophylaxe

Im Vordergrund der Therapie steht die **Beseitigung des Abflusshindernisses** und des VUR. Zusätzlich ist eine antibiotische Therapie nach Antibiogramm indiziert. Ist diese ambulant nicht erfolgreich, muss sie unter stationären Bedingungen parenteral erfolgen. Selbstverständlich müssen auch Komplikationen behandelt werden (antihypertensive Therapie etc.).

Prognose

Bei manifester chronischer Pyelonephritis ist die Prognose nicht günstig. Fast immer entwickelt sich eine pyelonephritische Schrumpfniere mit terminaler chronischer Niereninsuffizienz.

36.2.2.2 Chronische abakterielle interstitielle Nephritis (Analgetika-Nephropathie)

Auslöser einer chronischen abakteriellen interstitiellen Nephritis sind fast immer Analgetika (Phenazetin, Kombinationen aus ASS, Paracetamol und Coffein u. a.). Seltener findet man:
- Cadmium-, Bleiintoxikation
- Stoffwechselkrankheiten (Hyperkalzämie, Hyperurikämie, Oxalatnephropathie oder Zystinose)
- Amyloidose
- Plasmozytom
- Balkannephritis.

Die **Papillennekrose** ist das spezifische morphologische Charakteristikum der Analgetika-Nephropathie.

Symptome und Befunde

Während es im Frühstadium meist noch keine klinisch fassbaren Symptome gibt, findet man im Spätstadium:
- Flankenschmerz
- Hämaturie, Papillengewebe im Urin (Hinweis auf Papillennekrose!)
- abakterielle Leukozyturie
- tubuläre, selektive Proteinurie
- Isosthenurie durch Tubulusschädigung.

Im Ultraschall und im i. v. Urogramm imponieren Papillennekrosen, verkalkte Papillen und eine irreguläre Schrumpfung der Nieren.

Differentialdiagnose

Erkrankungen, die ebenfalls zur Papillennekrose führen können, sind:
- Sichelzellanämie
- diabetische Nephropathie
- Gichtniere.

Komplikationen

Folgende Komplikationen entwickeln sich im Verlauf häufig:
- komplizierende Harnwegsinfekte
- chronische Niereninsuffizienz
- erhöhtes Risiko für Urotheliome und Mammakarzinom.

Therapie

Wichtigste Maßnahme ist das Absetzen der auslösenden Analgetika. Dadurch kommt die Erkrankung zum Stillstand. Aus diesem Grund ist die Früherkennung von großer prognostischer Bedeutung – wird die auslösende Noxe nicht erkannt und weiter zugeführt, entwickelt sich eine chronische Niereninsuffizienz, bei der nur noch eine symptomatische Behandlung möglich ist.

36.2.3 Obstruktive Uropathie und Refluxuropathie (N13)

36.2.3.1 Einteilung der obstruktiven Uropathien

Bei der obstruktiven Uropathie muss zwischen einem akuten Verschluss und einem chronischen Abflusshindernis differenziert werden (☞ **Tab. 36.4**).

36.2.3.2 Nephrolithiasis, Urolithiasis

Befinden sich Konkremente im Harntrakt (in Niere, Harnleiter, Blase oder Harnröhre), spricht man von einer **Urolithiasis,** während sich der Stein bei der **Nephrolithiasis** im Nierenparenchym oder im Nierenbecken befindet.

Ätiologie und Pathogenese

Die Bildung von Harnsteinen wird durch folgende Faktoren hervorgerufen oder begünstigt:

Tab. 36.4 Ursachen und Klinik der obstruktiven Uropathie

	Ursachen	Klinik
akute Obstruktion	• Harnleiterstein • akuter (neurogener) Harnverhalt • Blutgerinnsel im Ureter	• starke, kolikartige Schmerzen • evtl. akutes Nierenversagen • sonographisch sichtbare Stauung der betroffenen Niere
chronische Obstruktion	• Kompression von außen (entzündlich oder tumorös) • Urotheltumoren • Prostataadenom • Genitaltumoren der Frau	• evtl. langsam progrediente chronische Niereninsuffizienz • nur selten Schmerzen • sonographisch nachweisbare ausgeprägte Nierenstauung

- vermehrte Ausscheidung lithogener Substanzen im Urin:
  - Hyperkalzämie und Hyperkalziurie (bei Hyperparathyreoidismus, Vitamin-D-Intoxikation, Sarkoidose, paraneoplastisch etc.) → Ausfällung von Kalziumoxalat- oder Kalziumphosphatsteinen (80% aller Harnkonkremente!)
  - Hyperoxalurie → Ausfällung von Kalziumoxalatsteinen
  - Hyperurikämie mit Hyperurikosurie → Ausfällung von Uratsteinen (15%)
  - Hyperphosphaturie → Ausfällung von Kalziumphosphat- und Magnesium-Ammonium-Phosphatsteinen (< 5%)
  - Zystinurie → Ausfällung von Zystinsteinen
- verminderte Ausscheidung von Faktoren, die die Steinbildung hemmen:
  - Hypomagnesiurie
  - Hypozitraturie
- Urin-pH < 5,5 oder > 7 (z. B. renal tubuläre Azidose)
- hohe Harnkonzentration (z. B. bei chronisch zu geringer Flüssigkeitszufuhr oder akuter Exsikkose)
- Harnwegsinfekte (Alkalisierung des Urins durch bakterielle Harnstoffspaltung).

Symptome und Diagnostik

Eine Nephrolithiasis ist meist klinisch stumm. Symptome treten erst auf, wenn ein Stein mobilisiert und in den Harnleiter gespült wird. Das Leitsymptom der Urolithiasis ist die **Harnleiter- oder Nierenkolik:**

- kolikartige Schmerzen, die je nach Lokalisation des Steins in den Rücken, in die Flanke oder den Unterbauch ausstrahlen können
- Übelkeit, Brechreiz
- reflektorischer Subileus mit Stuhl- und Windverhalt
- Blasenkrämpfe
- Mikro- oder Makrohämaturie.

Hämaturie, der Ausschluss anderer Ursachen und der Nachweis von Stauung und Konkrement durch bildgebende Verfahren erhärten die Verdachtsdiagnose. Nach Abklingen der Akutsymptomatik muss nach der Ursache der Steinbildung gefahndet werden (Urindiagnostik, Ausschluss Hyperparathyreoidismus etc.).

> **Merke!** Die wichtigste und gefürchtetste Komplikation der Nierenkolik ist die Urosepsis, die entstehen kann, wenn sich ein aufsteigender Harnwegsinfekt der Symptomatik aufpfropft!

Differentialdiagnose

Wichtige Differentialdiagnosen sind:

- andere Ursachen einer obstruktiven Uropathie (☞ **Tab. 36.4**)
- Niereninfarkt (z. B. embolisch bei Vorhofflimmern): hohe LDH!
- Papillennekrose: Analgetikaabusus in der Anamnese
- Nierenvenenthrombose: meist mit Proteinurie, venöse Hodenstauung bei linksseitiger Thrombose
- Appendizitis: Fieber, Leukozytose, klinische Untersuchung
- gynäkologische Erkrankungen (Adnexitis, Extrauteringravidität, Torsion einer Ovarialzyste)
- gastroenterologische Erkrankungen (Ileus, Pankreatitis, Gallenkolik, Divertikulitis)
- Lumbalgie
- Neuralgie, z. B. durch Herpes zoster.

Therapie

Spasmolytika (N-Butylscopolamin) und **Analgetika** (z. B. Pethidin) werden zur Behandlung der akuten Nierenkolik eingesetzt.

Kleine Harnleitersteine gehen häufig spontan ab. Die Austreibung wird unterstützt durch:

- reichlich Flüssigkeitszufuhr, evtl. i. v. Infusion
- Spasmolytika
- Laufen (körperliche Bewegung)
- lokale Wärme.

Kommt es nicht zum spontanen Steinabgang, sind folgende Verfahren zu erwägen:

- endoskopische Steinextraktion (Schlinge, Fasszange, Dormia-Körbchen)
- elektrohydraulische, sonographische oder Laser-Lithotripsie (endoskopische, intrakorporale Stoßwellenlithotripsie [ISWL])
- extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL)
- operative Steinextraktion (Ultima Ratio).

Im symptomfreien Intervall sollten prophylaktisch alle Steine, die evtl. eine Kolik auslösen können, entfernt oder aufgelöst werden. Dazu bedient man sich folgender Verfahren:

- medikamentöse Litholyse: Neutralisierung des Harns mit Na-K-Hydrogenzitrat (Uralyt®, funktioniert nur bei Harnsäuresteinen)
- ESWL
- perkutane endoskopische Steinentfernung unter sonographischer Kontrolle durch perkutane Nephrolithotomie
- operative Steinextraktion.

Grundsätzlich sollte das Konkrement nach der Entfernung analysiert werden. Anschließend erfolgt eine gezielte Prophylaxe:

- Diagnostik und ggf. Behandlung von Hyperkalzämie/Hyperkalziurie, Thiazidgabe zur Senkung des Urinkalziums
- urikostatische oder urikosurische Behandlung der Hyperurikämie, prophylaktische litholytische Therapie bei Uratsteinen
- oxalsäurearme Diät (kein Rhabarber oder Spinat) und Gabe von Harnsteininhibitoren (Magnesium und Zitrat) bei Oxalatsteinen
- Ausschluss eines Hyperparathyreoidismus bzw. Behandlung desselben bei Phophatsteinen
- konsequente (antibiotische) Therapie von Harnwegsinfekten.

36.2.4 Sonstige tubulointerstitielle Nierenkrankheiten (N15)

36.2.4.1 Abszedierende Pyelonephritis und Nierenabszess

Der Nierenabszess entwickelt sich auf dem Boden einer **abszedierenden Pyelonephritis.** Diese beruht meist auf einer obstruktiven Pyelonephritis, z. B. durch Nierenbecken- oder Kelchsteine mit Pyonephrose.

Symptomatik und Diagnostik

Die abszedierende Pyelonephritis wird typischerweise von hohem Fieber und Schüttelfrost sowie allgemeinen Symptome einer akuten Entzündung begleitet. Des Weiteren findet man:

- Spontanschmerz
- palpable Resistenz
- Hautrötung
- Schonhaltung (Lateralflexion der Wirbelsäule zur erkrankten Seite, Entspannung des M. psoas).

Die Diagnosestellung erfolgt anhand folgender Befunde:

- Urin: meist Pyurie und Bakteriurie
- Labor: allgemeine Entzündungszeichen (BSG-Erhöhung), Leukozytose, evtl. Leukopenie, Thrombopenie (Sepsis)
- sonographischer oder computertomographischer Abszessnachweis.

Therapie

Befindet sich die abszedierende Pyelonephritis noch im Anfangsstadium, genügt oft eine intensive antibiotische Therapie. Bei einem ausgedehnteren Abszess ist die chirurgische Sanierung unumgänglich.

36.2.4.2 Nierenkarbunkel

Kommt es zur hämatogenen Keimverschleppung (z. B. Staphylokokkeninfektionen, Pyodermie, Panaritium oder Furunkel oder im Gefolge von Atemwegs- oder Tonsillenerkrankungen), kann sich in der Niere eine Rindennephritis mit konfluierenden embolisch-eitrigen Herden bilden. Konfluieren diese Herde, entwickelt sich ein Nierenkarbunkel. Klinisch imponiert das Nierenkarbunkel mit den Symptomen einer Sepsis.

Therapie

Bei ausgedehntem Befund und weitgehender Zerstörung der Niere muss eine Nephrektomie mit Abtragung des gesamten entzündlich veränderten Gewebes erfolgen. Evtl. ist auch eine Ureterektomie nötig.

36.2.4.3 Paranephritischer Abszess

Kommt es zur Einschmelzung, Nekrose und Ruptur eines Nierenkarbunkels in das perirenale Fettgewebe, entwickelt sich ein paranephritischer Abszess.

Klinik

☞ Kap. 36.2.4.2

Therapie

Handelt es sich um einen abgekapselten paranephritischen Abszess ohne wesentliche Nierendestruktion, kann er offen oder perkutan (sonographisch gesteuert) drainiert werden. Liegt jedoch eine weitgehende Zerstörung der Niere vor, ist die Nephrektomie notwendig, um den Herd zu sanieren.

> **Fallbeispiel Fortsetzung**
> Das klinische Bild lässt an einen Harnwegsinfekt mit aufsteigender bakterieller Pyelonephritis denken. Der Spontanurin ist dunkelbraun und übel riechend. Leukozyten, Erythrozyten, Eiweiß und Nitrit positiv. Bei der körperlichen Untersuchung starker Flankenklopfschmerz rechts, unauffällige Wirbelsäule, Abdomenpalpation: tiefer Palpationsschmerz bei der Untersuchung des rechten Nierenlagers, druckschmerzhafter Unterbauch, aber kein akutes Abdomen.
> Der Urin wird zur kulturellen Untersuchung ins Labor geschickt. Sodann beginnen Sie unmittelbar – blind – mit einer antibiotischen Therapie, z. B. Cotrimoxazol/Trimethoprim. Unterstützend halten Sie die Patientin an, täglich mindestens 2,5 bis 3 l Wasser zu trinken.

36.3 Niereninsuffizienz (N17–N19)

> **Fallbeispiel** Ein 69-jähriger Diabetiker ist seit mehreren Jahren in Ihrer Behandlung. Trotz bereits bekannter diabetischer Spätschäden war der Patient bisher nicht davon zu überzeugen, seine Diät einzuhalten und seine Medikamente regelmäßig einzunehmen. Er kommt aber regelmäßig alle 6 Monate zur Kontrolluntersuchung. Diesmal fiel Ihnen bereits beim Gespräch auf, dass der Patient etwas verlangsamt war. Er gab auch an, in letzter Zeit sehr müde zu sein. Die Laborkontrolle zeigte dann einen Kreatininwert von 7,6 mg/dl und einen Harnstoff von 128 mg/dl.
> Welche Diagnose stellen Sie?
> Wie gehen Sie weiter vor? Fortsetzung ☞ Kap. 36.3.2.4.

Bei einer Niereninsuffizienz liegt eine Abnahme des Glomerulusfiltrats mit verminderter Clearanceleistung der Niere vor. Als Folge kommt es zum Anstieg der harnpflichtigen Substanzen im Blut.

In Abhängigkeit vom Verlauf unterscheidet man zwischen

- akuter Niereninsuffizienz (**akutes Nierenversagen**) und
- chronischer Niereninsuffizienz.

Ein akutes Nierenversagen ist in der Regel noch reversibel. Bei der chronischen Niereninsuffizienz hat hingegen eine irreversible und meist progrediente Zerstörung von funktionsfähigem Nierengewebe stattgefunden. Erst ab einer Zerstörung von über 50% des Nierenparenchyms steigen die Retentionswerte im Blut an.

Die Niereninsuffizienz hat vielfältige Folgen:

- toxische Schädigung des gesamten Organismus durch harnpflichtige Substanzen
  - Abbauprodukte des körpereigenen Stoffwechsels
  - Pharmaka u. a. körperfremde Stoffe
- Verschiebungen im Elektrolyt-, Wasser- und Säure-Basen-Haushalt
- **Isosthenurie** (Verlust der Konzentrationsfähigkeit)
- endokrine Auswirkungen (Erythropoetinmangel, Aktivierung des RAAS u. a.).

36.3.1 Akutes Nierenversagen (N17)

Zusammenfassung

Ein akutes Nierenversagen (ANV) liegt vor, wenn die Urinproduktion in einer zuvor gesunden Niere aussetzt (Oligurie oder Anurie) und die Retentionswerte ansteigen. In etwa 15% der Fälle findet man lediglich einen akuten Anstieg der harnpflichtigen Substanzen. Erfolgt rechtzeitig eine adäquate Therapie, ist das ANV reversibel. Ansonsten kommt es rasch zur Urämie (hohe Letalität!).

Ätiologie und Pathogenese

Nach ätiologischen Aspekten wird differenziert zwischen
- prärenalem ANV (fehlender Filtrationsdruck, 80% der Fälle)
- renalem ANV (Erkrankung des Nierenparenchyms selbst)
- postrenalem ANV (Harnsperre).

Ursachen, die einem ANV zugrunde liegen können, zeigt ☞ **Tab. 36.5.**

Klinik und Diagnostik

Leitsymptom des ANV ist die Oligurie/Anurie, die in 95% der Fälle auftritt. Stets entwickeln sich mit dem Anstieg der Retentionswerte rasch urämische Symptome wie Übelkeit, Somnolenz, psychische Auffälligkeit.

Neben Klinik und Labordiagnostik stützt sich die Diagnose auf folgende Befunde:
- Sonographie
  - bei ANV große Nieren (bei chronischer Niereninsuffizienz kleine Schrumpfnieren)
  - Nachweis von Stauung und Abflusshindernis bei postrenalem ANV
- digitale Subtraktionsangiographie (DSA) bei V.a. Gefäßverschlüsse
- urologische bildgebende Untersuchungen bei postrenalem ANV.

Darüber hinaus muss eine diagnostische Abklärung möglicher Ursachen und Komplikationen erfolgen.

In der Regel werden beim ANV vier Phasen durchlaufen (☞ **Tab. 36.6**).

Komplikationen

Die hohe Letalität des unbehandelten ANV beruht auf folgenden Komplikationen:
- **pulmonal:** Schocklunge, Lungenödem (Fluid Lung), Pneumonie
- **kardiovaskulär:** Hypertonie (durch Überwässerung), dekompensierte Herzinsuffizienz, Perikarditis (Perikarderguss), Herzrhythmusstörungen (Hyper-, Hypokaliämie!)
- **gastrointestinal:** Stressulkus, urämische Gastroenteritis, urämische Peritonitis, gastrointestinale Blutung
- **neurologisch:** Hirnödem, urämisch-neurologische Symptome
- **hämatologisch-immunologisch:** Anämie, Thrombozytopenie und -pathie, Infektanfälligkeit.

Therapie und Prognose

Kausal steht immer die Beseitigung der auslösenden Ursache des ANV im Vordergrund, vor allem die Beseitigung einer Harnsperre; ggf. muss eine Nierenfistelung erfolgen!

Das symptomatische Vorgehen bei prärenalem und renalem ANV umfasst:
- Flüssigkeits- und Elektrolytbilanzierung (Zufuhr/Tag = Ausscheidung + 500 ml)
- in der oligurischen Phase Gabe von Schleifendiuretika, um die Diurese zu stimulieren
- ausreichende, ggf. parenterale Ernährung
- Dosisreduktion renal eliminierter Medikamente, Absetzen nephrotoxischer Medikamente.

Ob die Therapie anschlägt, lässt sich im sog. **Furosemid-Test** überprüfen: Nach Gabe von 500 mg Furosemid in 250 ml NaCl 0,9% muss die Eigendiurese während einer Stunde mindestens 50 ml betragen. Ist der Test negativ, muss (passager) dialysiert werden (☞ Kap. 36.3.2.3). Weitere **Indikationen zur Dialyse** sind:
- Harnstoff > 150 mg/dl
- konservativ nicht beherrschbare Hyperkaliämie
- schwere metabolische Azidose
- zunehmende Überwässerung (Lungenödem, Hirnödem)
- urämische Perikarditis.

Tab. 36.5 Ursachen eines akuten Nierenversagens

prärenal	renal	postrenal
• Hypotonie • Schock • Hypovolämie	• entzündliche Nierenerkrankungen (akute interstitielle Nephritis, rapid progressive GN u.a.) • vaskuläre Nierenerkrankungen (Nierenarterienverschluss, Vaskulitis) • Hämolyse • Rhabdomyolyse (Crushniere) mit Myoglobinurie • hämolytisch-urämisches (Gasser-)Syndrom (enteropathisches HUS durch enterohämorrhagische E. coli oder nichtenteropathisches HUS durch Pneumokokken oder idiopathisch) • thrombozytisch-thrombozytopenische Purpura (Moschcowitz-Syndrom) • tubulärer Verschluss (durch Leichtketten bei Plasmozytom) • toxische Nierenschädigung (durch NSAR, ACE-Hemmer, Aminoglykoside, Zytostatika, Goldpräparate, Kontrastmittel, Chemikalien) • massive Hyperurikämie durch Zellzerfall	• Konkremente • entzündlich, tumorös oder traumatisch bedingte Abflussbehinderungen

Tab. 36.6 Phasen des akuten Nierenversagens

Phase	Symptome und Befunde	
1	akute Nierenschädigung	keine
2	oligurisch-anurische Phase	kein Urin oder plasmaisotoner Urin (ca. 300 mosmol/l), Überwässerung, Hyperkaliämie, Urämie, Erythrozyturie, Leukozyturie
3	polyurische Phase	hypotoner Urin, Exsikkose, Salzverlust, Hypokaliämie
4	Heilungsphase	abklingende Symptome, Rückkehr zur Normurie

Die Prognose des ANV wird von der Grundkrankheit und der Therapie bestimmt. Liegt eine behandelbare Grundkrankheit vor, kommt es bei adäquater Therapie während der anurischen und polyurischen Phasen in den meisten Fällen innerhalb von etwa drei Wochen zur Restitutio ad integrum.

36.3.2 Chronische Niereninsuffizienz und Folgeerkrankungen (N18)

36.3.2.1 Chronische Niereninsuffizienz

Ursache einer chronischen Niereninsuffizienz ist die irreversible Zerstörung von funktionsfähigem Nierengewebe. Das Glomerulusfiltrat ist reduziert, die harnpflichtigen Substanzen im Blut sind erhöht.

Ätiologie

Zu den wichtigsten Ursachen einer chronischen Niereninsuffizienz gehören:

- diabetische Nephropathie (in > 30%)
- hypertensive Nephropathie (25%)
- chronische Glomerulonephritis (10%)
- chronische Pyelonephritis (5%)
- Analgetika-Nephropathie (< 5%)
- polyzystische Nieren (< 5%)
- chronische obstruktive Uropathie und andere seltene Ursachen (systemischer Lupus erythematodes, andere Autoimmunerkrankungen, Plasmozytom, Amyloidose).

Stadieneinteilung

Auch die chronische Niereninsuffizienz durchläuft vier Stadien (☞ **Tab. 36.7**).

Symptome

Im Stadium I oder II verläuft die chronische Niereninsuffizienz ohne Symptome. **Urämische Symptome** (☞ **Tab. 36.8**) treten ab Stadium III auf.

Diagnostik

Im Stadium I kann die Niereninsuffizienz nur mittels Clearancebestimmungen erfasst werden. Ab dem Stadium II dienen die Retentionswerte (Kreatinin und Harnstoff im Serum) der diagnostischen Einstufung.

Darüber hinaus lassen sich folgende Befunde erheben:

- Anstieg des Serumkaliums (meist erst bei Oligurie/ Anurie)
- Kalzium ↓ und Phosphat ↑ (sekundärer Hyperparathyreoidismus)
- metabolische Azidose (respiratorisch kompensiert).

Fakultativ können auftreten:

- Glukosurie (durch verminderte tubuläre Reabsorption)
- pathologische Glukosetoleranz
- Hypertriglyzeridämie.

Merke! Trotz des niedrigen Serumkalziums entwickelt sich keine Tetanie, da das ionisierte Kalzium bei Azidose durch H^+ aus der Plasmaeiweißbindung verdrängt wird und so vermehrt frei vorliegt.

36.3.2.2 Folgeerkrankungen der chronischen Niereninsuffizienz

Renale Anämie

Bei chronischer Niereninsuffizienz ist nicht nur die exkretorische, sondern auch die endokrine Nierenleistung beeinträchtigt. Daher kommt es ab dem Stadium III zu einer verminderten Erythropoetinbildung. Die Folge ist eine normochrome Erythropoetinmangelanämie. Darüber hinaus wird die Anämieentwicklung begünstigt durch:

- toxische Knochenmarksschädigung bei Urämie
- urämisch-toxische Hämolyse
- Blutverlust durch gastrointestinale Blutungen und hämorrhagische Diathese bei Thrombozytopenie/-pathie
- Eisen- und Folsäureverlust bei Hämodialyse.

Tab. 36.7 Stadieneinteilung der chronischen Niereninsuffizienz

Stadium	Serum-Kreatinin	Nierenfunktion, Befunde
I: kompensierte Niereninsuffizienz	< 1,1 mg/dl	geringe Einschränkung von Clearance und Konzentrationsfähigkeit
II: kompensierte Retention	< 6 mg/dl	deutliche Einschränkung von Clearance und Konzentrationsfähigkeit, erhöhte Retentionswerte, aber noch keine klinischen Symptome
III: präterminale Niereninsuffizienz	< 10 mg/dl	stark eingeschränkte Clearance, Isosthenurie mit Übergang in Oligurie, stark erhöhte Retentionswerte, leichte bis mäßiggradige urämische Symptomatik
IV: terminale Niereninsuffizienz	> 10 mg/dl	Vollbild der Urämie

Tab. 36.8 Symptomatik der Urämie

Allgemeinsymptome	• urämischer Fötor • Schwäche • Juckreiz • Café-au-Lait-Teint (durch Urochrome und Anämie)
neuropsychiatrische Auffälligkeiten	• Konzentrationsschwäche bis hin zu Somnolenz und Koma • urämische Polyneuropathie • psychotische Symptome • epileptische Anfälle
pulmonale Störungen	• Lungenödem (Fluid Lung) • urämische Pleuritis • Pneumonie
kardiovaskuläre Symptome	• arterielle Hypertonie • Perikarditis (evtl. Perikarderguss) • Rhythmusstörungen
gastrointestinale Symptome	• urämische Gastroenteritis (Erbrechen, Durchfall) • intestinale Blutungen
hämatologisch-immunologische Symptome	• Anämie • Thrombozytopenie und Thrombozytopathie (hämorrhagische Diathese) • Immundefizienz
Skelettsystem	• renale Osteopathie

Renale Osteopathie

Die renale Phosphatausscheidung ist bereits ab einer Kreatininclearance von < 60 ml/min eingeschränkt. Durch die erhöhte Phosphatkonzentration im Plasma kommt es zur Drosselung der 1-Hydroxylierung des 25-OH-Vitamin D_3. Der resultierende **Vitamin-D-Mangel** zieht eine Hypokalzämie und einen **sekundären Hyperparathyreoidismus** nach sich, der einen Kalziumabbau aus dem Knochen bewirkt. Die renale Osteopathie äußert sich klinisch durch:

- Knochenschmerzen
- muskuläre Schwäche
- Watschelgang
- evtl. extraossäre Verkalkungen (Überschreiten des Löslichkeitsprodukts für Kalzium-Phosphat).

Die renale Osteopathie erkennt man an der charakteristischen Laborkonstellation:

- intaktes Parathormon erhöht
- Phosphat erhöht
- Kalzium erniedrigt.

Außerdem zeigen sich im Röntgenbild folgende typischen Befunde:

- subperiostale Resorptionszonen, vor allem an der Wirbelsäule und an den Händen
- Kortikalisauflockerung
- Querstreifenbildung an den Wirbeln.

Renaler Hochdruck

Pathogenese

Zwei Pathomechanismen sind für die Entstehung einer renalen Hypertonie verantwortlich:

- verminderten Exkretionsleistung → Retention von Natrium und Wasser → Hypervolämie → Hypertonie
- vermehrte Reninausschüttung durch die insuffiziente Niere → Stimulation des RAAS
  - → sekundärer Hyperaldosteronismus → Hypertonie
  - → Angiotensin-II-bedingte Vasokonstriktion → Hypertonie.

Als Folge der renalen Hypertonie kommt es zu Schädigung der arteriellen Gefäße (**Atherosklerose**) und erhöhter Linksherzbelastung (**Herzinsuffizienz**).

Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch müssen bei renaler Hypertonie folgende Erkrankungen abgegrenzt werden:

- Erkrankungen mit chronischer Niereninsuffizienz (→ renoparenchymatöser Hochdruck)
- Nierenarterienstenose (→ renovaskulärer Hochdruck)
- sekundäre Nierenschädigung durch vorbestehende Hypertonie (→ maligne Nephrosklerose).

Therapie

Um das weitere Fortschreiten der Niereninsuffizienz zu verhindern, muss zunächst die Grundkrankheit behandelt werden. Eine symptomatische Therapie erübrigt sich im Stadium I. In den Stadien II und III sind folgende konservativen Behandlungsmaßnahmen indiziert:

- Diät:
  - Eiweißrestriktion auf 0,4 g/kg KG zur Verminderung der Harnstoffbildung (Zugabe von essentiellen Aminosäuren notwendig!)
  - Kochsalzrestriktion: nur indiziert bei Hypertonie bzw. Ödemen, nicht bei Salzverlustsyndrom! Kochsalzbilanzierung durch Messung der Ausscheidung im 24-h-Sammelurin erforderlich!
  - wenn möglich, reichliche Flüssigkeitszufuhr (2,5 l/Tag zur Steigerung der diuretischen Harnstoffausscheidung; **cave:** Überwässerung im präterminalen Stadium!)
- medikamentöse Therapie:
  - Schleifendiuretika oder Thiaziddiuretika oder Kombination von beiden zur Überwindung einer Diuretikaresistenz durch sequentielle Nephronblockade
  - Azidoseausgleich (Gabe von Bikarbonat oder Hexakalzium-Hexanatrium-Heptazitrat-Hydratkomplex) → Aufrechterhaltung einer Polyurie bei präterminaler Niereninsuffizienz
- Dosisreduktion aller renal eliminierten Medikamente
- konsequente Blutdrucksenkung durch
  - ACE-Hemmer oder AT_1-Rezeptorenblocker (nur bei Kreatininclearance > 30 ml/min)
  - Kalziumantagonisten
  - Diuretika
- Behandlung einer evtl. vorliegenden Hyperkaliämie
  - kaliumarme Ernährung
  - Ionenaustauscherharze (Resonium, p. o. oder Einlauf)
  - Absetzen von kaliumsparenden Diuretika, ACE-Hemmern und AT_1-Rezeptorantagonisten (!)
- Behandlung von Hyperphosphatämie, sekundärem Hyperparathyreoidismus und renaler Osteopathie
  - Phosphatrestriktion bei der Ernährung
  - Gabe von „Antiphosphat" (Phosphatbinder, z. B. Kalziumkarbonat, cave: Obstipation!)
  - Gabe von 1-,25-$(OH)_2$-Vitamin D_3 (Calcitriol)

- Behandlung der renalen Anämie durch Gabe von Erythropoetin und Vermeidung von durch die hämorrhagische Diathese bedingten Blutungen
- Behandlung des urämischen Juckreizes mit selektiver UV-Phototherapie.

Merke! Da das Kreatinin aus dem Muskelstoffwechsel stammt, wird der Kreatininspiegel durch Eiweißrestriktion nicht beeinflusst!

Bei terminaler Niereninsuffizienz sind eine **Nierenersatzbehandlung** (Dialyse, ☞ Kap. 36.3.2.3) und/oder **Nierentransplantation** (☞ Kap. 36.3.2.4) notwendig.

36.3.2.3 Dialysetherapie der chronischen Niereninsuffizienz

Kommt es beim akuten Nierenversagen oder bei einer terminalen Niereninsuffizienz zum kompletten Ausfall der Nierenfunktion, ist die Nierenersatzbehandlung die einzige unmittelbar lebensrettende Maßnahme. Sie kann durchgeführt werden als:

- Hämodialyse
- Peritonealdialyse
- Hämofiltration
- Hämodiafiltration.

Weitere Verfahren, um bestimmte Stoffe aus dem Kreislauf zu entfernen, sind die **Hämoperfusion,** bei der toxische Substanzen von Aktivkohle- oder Kunstharzfiltern adsorbiert werden, sowie die **Plasmaseparation.**

Indikation

Eine Nierenersatzbehandlung ist indiziert bei:

- akutem Nierenversagen
- chronischer Niereninsuffizienz im Stadium III–IV mit:
  - Kreatinin > 8–10 mg/dl
  - Harnstoff > 160–200 mg/dl
  - urämischen Symptomen
  - schwer einstellbarer Hypertonie
  - konservativ intraktabler Hyperkaliämie
  - konservativ intraktabler Hyperphosphatämie
  - konservativ intraktabler renaler Anämie
  - konservativ intraktabler metabolischer Azidose
- Intoxikation mit dialysierbaren Toxinen
- konservativ intraktabler Hyperhydratation bei dekompensierter Herzinsuffizienz.

Dialyseverfahren

Folgende Verfahren der Nierenersatzbehandlung sind prinzipiell möglich:

- **extrakorporale Hämodialyse:**
  - Diffusion der harnpflichtigen Substanzen entlang einem Konzentrationsgefälle über eine semipermeable Membran in eine isotonische Dialysatflüssigkeit
  - Ultrafiltration von Wasser durch Druckgradienten (osmotisch oder physikalisch)
- **Peritonealdialyse:** Instillation einer Dialysatflüssigkeit in die Bauchhöhle über einen Katheter, Diffusion der harnpflichtigen Substanzen über das Peritoneum ins Dialysat, anschließendes Ablassen und Verwerfen des Dialysats
  - **kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse** (CAPD, der Patient instilliert selbstständig täglich vier Beutel à 2,5 l manuell und lässt das Dialysat nach jeweils 3–4 Stunden wieder ab)
  - **nächtliche intermittierende Peritonealdialyse** (NIPD, 12–15 l Dialysat werden nachts kontinuierlich maschinell instilliert und wieder abgesaugt. Der Patient ist tagsüber in seiner Aktivität und Bewegungsfreiheit nicht eingeschränkt.)
- **Hämofiltration:** Extrakorporal wird durch einen Druckgradienten über einen semipermeablen Filter eine primärharnähnliche Flüssigkeit abgepresst. Dieser „Primärharn" enthält die harnpflichtigen Substanzen und wird verworfen. Die verlorene Flüssigkeit wird vor der Rückführung des Blutes zum Patienten soweit nötig durch isotonische Lösung und ggf. Elektrolyte ersetzt. Die Hämofiltration kann kontinuierlich (z.B. bei Intensivpatienten) oder intermittierend 3 ×/Woche erfolgen. Folgende Verfahren stehen zur Wahl:
  - kontinuierliche arteriovenöse Hämofiltration (als Druckgradient dient der natürliche Gradient zwischen arteriellem und venösem Schenkel)
  - kontinuierliche venovenöse Hämofiltration (Aufbau des Druckgradienten durch eine zwischengeschaltete Walzenpumpe)
- **Hämodiafiltration:** Hier werden Aspekte der Hämodialyse und der Hämofiltration kombiniert. In der Regel sind drei etwa vierstündige Behandlungen pro Woche notwendig.

Komplikationen

Folgende Probleme können bei der Langzeitdialyse entstehen:

- bei CAPD- oder NIPD: bakterielle Peritonitis durch unsauberes Arbeiten oder per continuitatem über den Peritonealkatheterweg (Keimnachweis, Leukozyten im Dialysatauslauf)
- bei Hämodialyse: Komplikationen durch den Zugang über Venen oder arteriovenösen Shunt
  - Verschluss, Stenose, Thrombose
  - Entzündung, Infektion, Sepsis
  - Blutung
  - Steal-Syndrom (schmerzende, kalte Finger)
  - Aneurysmen
  - Herzinsuffizienz durch zu großes Shuntvolumen
- Probleme der Wasserbilanzierung
  - Exsikkose (Hypotonie, Gewichtsverlust)
  - Überwässerung (Hypertonie, Gewichtszunahme)
- Elektrolytentgleisungen (vor allem Hyperkaliämie!)
- Aluminiumablagerungen im Gehirn (Dialysedemenz)
- Schädigung des Peritoneums durch das Dialysat → über die Jahre dadurch nachlassende Effektivität der Dialyse
- Kachexie, Katabolismus
- Polyneuropathie
- psychosoziale Probleme durch die Abhängigkeit von der Dialyse (Berufsunfähigkeit, eingeschränkte Mobilität etc.).

Die Prognose der Langzeitdialyse ist nicht sehr günstig; die 10-Jahres-Überlebensrate beträgt nur etwa 50%. Daher sollte wenn immer möglich eine Nierentransplantation als Dauerlösung bevorzugt werden.

36.3.2.4 Nierentransplantation

Liegt eine terminale Niereninsuffizienz vor, stellt die **Nierentransplantation** die einzige Alternative zur dauerhaften Dialysetherapie dar. Werden die Kontraindikationen berücksichtigt und findet eine adäquate immunsuppressive

Therapie statt, funktionieren nach 10 Jahren noch etwa die Hälfte der transplantierten Organe. Wichtige Komplikationen sind

- Transplantatabstoßung
- erhöhte Infektanfälligkeit unter Immunsuppression
- Entwicklung einer Atherosklerose
- Entstehung von Malignomen.

Indikation, Kontraindikationen, Voraussetzungen

Bei der terminalen Niereninsuffizienz ist die Wiederherstellung der Nierenfunktion ausgeschlossen. Da die kontinuierliche Dialysebehandlung langfristig eine ungünstige Prognose besitzt, bleibt als einzige Option, die die Prognose verbessert, die allogene Nierentransplantation.

Allerdings müssen für eine Nierentransplantation folgende **Voraussetzungen** erfüllt sein:

- optimale Histokompatibilität (identische HLA-DR-Antigene zwischen Spender und Empfänger verbessern die Prognose entscheidend!)
- Ausschluss zytotoxischer Antikörper gegen Spenderlymphozyten im Empfängerserum
- warme Ischämiezeit des Spenderorgans möglichst unter 15 min (Zeit zwischen Herz-Kreislauf-Stillstand des Spenders und Organentnahme)
- kalte Ischämiezeit des Spenderorgans unter 36 h (Zeit zwischen Kühlung direkt nach der Entnahme und Reimplantation beim Empfänger)
- Erfüllung der juristischen Voraussetzungen
  - Hirntod des Spenders
  - Einwilligung des Spenders (Organspendeausweis) oder seiner Angehörigen.

Doch auch bei Vorliegen der oben genannten Bedingungen bestehen folgende **Kontraindikationen:**

- biologisches Alter > 60 Jahre
- fortgeschrittene Atherosklerose
- chronische Infektionskrankheiten (Tbc, chronisch aktive Hepatitis, AIDS; hier verbietet sich die erforderliche immunsuppressive Behandlung!)
- Malignome (Immunsuppression kontraindiziert, Prognose!)
- floride Ulkuskrankheit (Blutungsrisiko!)
- Psychosen (Compliance!).

Transplantation und Nachbehandlung

Die Spenderniere wird beim Empfänger extraperitoneal in die rechte oder linke Fossa iliaca implantiert und an iliakale Gefäße angeschlossen. Nach der Transplantation ist eine dauerhafte Immunsuppression unabdingbar. Anfangs gibt man Kortikosteroide und Ciclosporin A und versucht, langfristig das Kortison auszuschleichen, während Ciclosporin A als Monotherapie beibehalten wird. Als Alternativpräparate stehen Tacrolimus oder Mycophenolatmofetil zur Verfügung. Dieses Procedere führt in den meisten Fällen zu einer langfristigen Befreiung von der Dialyse. Nach 10 Jahren sind noch etwa 50% der transplantierten Organe funktionsfähig.

Komplikationen

Die wichtigsten Komplikationen nach einer Nierentransplantation sind:

- **postoperativ:**
  - Ruptur des Transplantats
  - Thrombosierung der zuführenden oder abführenden Gefäße
  - Blutungen (z. B. an den Gefäßanastomosen)
  - Ureterleckage
- **Abstoßungsreaktionen:**
  - **perakut:** infolge zytotoxischer Antikörper, sehr ungünstige Prognose
  - **akut:** innerhalb von 8 Wochen nach Transplantation, Therapie mit Kortikosteroid-Pulstherapie, Antilymphozytenglobulin und monoklonalen Antikörpern gegen T-Zellen und IL-2-Rezeptoren
  - **chronisch:** mehr als 8 Wochen nach Transplantation, Therapie wie bei akuter Abstoßung
- **durch die Immunsuppression:**
  - Leukozytopenie
  - Thrombozytopenie
  - Infektanfälligkeit (Infekte machen 20% der Todesursachen von Nierentransplantierten aus!)
- Nebenwirkungen der Immunsuppressiva
- Wiederauftreten der vorbestehenden Nierenerkrankung im Transplantat (z. B. GN)
- (Wieder-)Auftreten einer Hypertonie (strenge Einstellung des Blutdrucks unabdingbar, da Hypertonie die Funktion und Überlebenszeit der Transplantatniere verschlechtert)
- Entwicklung/Progredienz einer Atherosklerose (kardiovaskuläre Ereignisse [Herzinfarkt, Schlaganfall] machen 50% der Todesfälle bei Nierentransplantierten aus!)
- Entwicklung von malignen Lymphomen (10% der Fälle!) oder anderen Malignomen.

Fallbeispiel Fortsetzung

Wahrscheinlich aufgrund einer diabetischen Nephropathie ist es bei dem Patienten zu einer präterminalen Niereninsuffizienz mit beginnender urämischer Symptomatik gekommen. Sie fahnden zunächst nach weiteren Symptomen einer Urämie: Bei der Perkussion und Auskultation der Lunge waren im vorliegenden Fall keine Anzeichen eines Lungenödems, eines Pleuraergusses oder einer Pleuritis feststellbar. Der Blutdruck war mit 185/110 mmHg deutlich erhöht. Herzaktion und Herztöne waren regelrecht. Gastrointestinale Symptome wurden nicht angegeben. Diskrete Unterschenkel- und Knöchelödeme als Zeichen einer Überwässerung bzw. Rechtsherzinsuffizienz. Bei den Laboruntersuchungen fanden sich ein Kalium von 5,2 mmol/l, ein Hämoglobin von 9,8 mg/dl, eine Thrombozytopenie von 90000/µl, ein Nüchternblutzucker von 212 mg/dl, ein HbA_{1c} von 10,6%, ein Phosphat von 5,2 mg/dl (↑) und ein Calcium von 2,1 mmol/l (↓).

Die Befunde sind vereinbar mit einem präterminalen Nierenversagen bei schlecht eingestelltem Diabetes mellitus mit renaler Anämie, renaler Hypertonie und renal induziertem sekundärem Hyperaldosteronismus. Therapeutisch steht die Optimierung der Stoffwechselkontrolle an erster Stelle, die im vorliegenden Fall mit Insulin erfolgen sollte. Zur Verbesserung der Retentionsparameter muss vorsichtig versucht werden, die Flüssigkeitszufuhr zu steigern und gleichzeitig eine Überwässerung durch Gabe von Schleifendiuretika (Furosemid) zu verhindern. Durch die Gabe von Furosemid wird – bei ausreichender Restfunktion der Nieren – auch der erhöhte Kaliumspiegel gesenkt. Zur Prophylaxe einer renalen Osteopathie erhält der Patient Antiphosphat. Die Hypertonie wird mit Calciumantagonisten kontrolliert.

36.4 Urolithiasis (N20–N23)

Birgit Hanusch

Zusammenfassung

Das Auftreten von Harnsteinen ist eines der häufigsten Krankheitsbilder in der Urologie. In Deutschland sind etwa 4–5% der Bevölkerung betroffen, Männer 4-mal so häufig wie Frauen. Die Harnsteine sind überwiegend in Niere und Harnleiter lokalisiert, nur selten finden sie sich in Harnblase oder Harnröhre. Charakteristisches Symptom der Urolithiasis ist die **Kolik.** Je nach Lokalisation des Steins strahlen die Schmerzen in Flanke, Unterbauch oder Genitale aus. Die meisten Steine gehen innerhalb weniger Tage spontan ab. Nur selten ist eine instrumentelle oder operative Therapie notwendig.

Fallbeispiel Ein 27-jähriger Mann stellt sich mit Übelkeit, Erbrechen und kolikartigen linksseitigen Unterbauchschmerzen in der Notfallambulanz vor. Bei der **körperlichen Untersuchung** finden sich ein linksseitiger Flankenklopfschmerz sowie ein druckdolenter, abwehrgespannter linker Mittel- und Unterbauch. **Laborchemisch** auffällig ist eine Mikrohämaturie. **Sonographisch** zeigen sich ein Harnstau 1° links sowie distendierte Darmschlingen. Konkremente im Bereich der Niere lassen sich nicht darstellen. Im **Ausscheidungsurogramm** zeigt sich ein 5 mm großes Konkrement im mittleren Harnleiterdrittel. Unter **konservativer Therapie** mit reichlicher Flüssigkeitszufuhr, Spasmolyse und Analgesie kommt es am folgenden Tag zum **Spontanabgang** des Steins.

36.4.1 Ätiologie und Pathogenese

Harnsteine treten in allen Abschnitten des Harntrakts auf. Ihre Entstehung ist **multifaktoriell** bedingt. Voraussetzung zur Bildung von Harnsteinen ist die **Übersättigung des Harns** mit steinbildenden Substanzen. Es kommt zur **Kristallisation** der Salze, die sich zu Harnsteinen zusammenlagern (**Aggregation**). Der Kristallisationsvorgang wird u. a. durch Hyperkalziurie, pH-Veränderungen, Infekte, Verminderung des Harnvolumens und die Verminderung von Kristallisationsinhibitoren (Magnesium, Citrat, Pyrophosphat) beeinflusst. Auch **epidemiologische Faktoren** wie Alter, Geschlecht, Ernährung und Klima spielen eine wichtige Rolle. Bei etwa einem Drittel der Patienten liegen **metabolische Störungen** (Hyperurikämie, Hyperparathyreoidismus, Cystinurie) vor.

Harnsteine können nach Lokalisation, Entstehungsursache, chemischer Zusammensetzung und Röntgendichtigkeit unterschieden werden. Der makroskopische Aspekt allein erlaubt keinen Rückschluss auf die Zusammensetzung, da häufig Mischsteine vorliegen. Die genaue Diagnose erfolgt meist mittels Infrarotspektroskopie und Röntgendiffraktionsanalyse.

- **Calciumoxalat (60–70%):** rau, hart, unregelmäßig, dunkelbraun bis schwarz, röntgendicht
- **Calciumphosphat (10%):** weich, unterschiedliche Gestalt, grauweißlich, röntgendicht
- **Magnesiumammoniumphosphat (Struvit, 5–10%):** bröckelig, weiß bis braun, schwächer röntgendicht
- **Harnsäuresteine (15%):** rundlich, glatt, sehr hart, gelbgrau bis dunkelbraun, röntgendurchlässig

Cystin (1%): rund bis oval, sehr hart, gelblich bis ocker, schwach röntgendicht

Für die Entstehung der einzelnen Steinarten sind verschiedene Risikofaktoren bekannt:

- **Calciumsteine:** idiopathische Hyperkalziurie, Hypocitraturie, Hyperurikosurie, primäre Hyperoxalurie, enterale Hyperoxalurie (z. B. M. Crohn), distale renaltubuläre Azidose (RTA), primärer Hyperparathyreoidismus, Vitamin-D-Überdosierung, Immobilisation
- **Struvitsteine:** bei Harnwegsinfekt durch Urease bildende Keime (*Proteus*, Klebsiellen)
- **Harnsäuresteine:** vermehrte Harnsäureaufnahme durch Nahrung (purinreiche Kost), renale Ausscheidungsstörung
- **Cystinsteine:** bei Cystinurie, einer autosomal-rezessiv erblichen Erkrankung mit Störung des enteralen und tubulären Cystintransports, Cystin ist schwer löslich.

Die Kenntnis der Zusammensetzung ist Voraussetzung, um durch eine geeignete Metaphylaxe (☞ **Tab. 36.9**) der Entstehung von Rezidivsteinen vorbeugen zu können. Die wichtigste Prophylaxe ist eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr.

36.4.2 Nierensteine (N20)

Pathophysiologie/Pathologie

Nierensteine entstehen im **Nierenparenchym** oder in den **Nierenkelchen.**

Steine im **Nierenparenchym** verursachen keine Beschwerden und werden nur zufällig bei Sonographie oder Röntgenuntersuchungen entdeckt.

Tab. 36.9 Metaphylaxe bei Urolithiasis

Steinart	Nahrung	Medikamente
Calciumsteine	calcium- und oxalsäurearme, magnesiumreiche Diät	Harnalkalisierung, ggf. Thiazide zur Verminderung der Calciumausscheidung
Phosphatsteine	Zitrusprodukte und Eiweiße einschränken, Phosphat meiden	Infektsanierung
Harnsäuresteine	Eiweiße und Purine einschränken	Alkalisierung (pH = 6,5), Allopurinol
Cystinsteine	Eiweiße einschränken	Alkalisierung (pH > 7,5), Ascorbinsäure

Steine in den **Nierenkelchen** können dort ruhen (stumme Steine) oder in Nierenbecken und Harnleiter wandern und bei der Passage der physiologischen Engen Koliken verursachen.

Verklemmt sich ein Stein in einer der Engen, kommt es zur **Obstruktion** mit folgendem Harnaufstau und Dilatation des vor dem Hindernis liegenden Hohlsystems. **Infizierte Steine** können so zu schwerer Pyelonephritis mit Urosepsis führen.

Füllt der Stein das gesamte Nierenbeckenkelchsystem aus, spricht man von einem Ausgussstein (☞ **Abb. 36.3**). Die betroffene Niere ist oft stumm.

Symptome und Befunde

- **Nierenkolik:** krampfartige, anfallsweise auftretende Schmerzen im Nierenlager mit Ausstrahlung entlang des Harnleiters (☞ **Abb. 36.4**)
- **Hämaturie**
- Ggf. systemische Zeichen eines Infekts.

Diagnostik

- Typische Anamnese und Klinik
- **Urinstatus:** Mikrohämaturie, Leukozyturie bei Infekt
- **Sonographie:** dilatiertes Nierenbeckenkelchsystem, Konkrement mit Schallschatten
- **Urogramm:** Obstruktion, Kontrastmittelaussparung oder Schatten gebender Stein.

Differentialdiagnosen

- **Verkalkung:** Tumor, Glomerulonephritis, renal-tubuläre Azidose, Markschwammniere, Phlebolith, verkalkter Mesenteriallymphknoten, Aneurysma, Gallensteine, Nebennierenverkalkung, verkalkte Zyste
- **Kontrastmittelaussparung:** Nierentumor, Nierenbeckentumor, Blutkoagel, Nierentuberkulose, nekrotische Papille.

Therapie

- **Abwartend:** Stumme, nicht infizierte Steine bedürfen keiner Therapie, sollten aber regelmäßig kontrolliert werden.
- **Konservativ:** Die meisten Steine gehen spontan ab → reichliche Flüssigkeitszufuhr, Spasmoanalgesie, Behandlung von Infekten, Harnalkalisierung und Senkung des Harnsäurespiegels bei Harnsäuresteinen (Uralyt-U®).
- **Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL):** Bei Nierenkelch- und Nierenbeckensteinen; bei größeren Konkrementen (> 3 cm) sollte gleichzeitig eine Harnableitung (Nephrostomie oder Harnleiterschiene) angelegt werden, um eine Obstruktion durch „Steintrümmer" zu vermeiden.

> **Klinik** Mit der **ESWL** werden Harnsteine berührungsfrei durch außerhalb des Körpers erzeugte Stoßwellen zertrümmert, ohne dass umliegende Gewebe und Organe geschädigt werden.
> - **Indikationen:** Harnsteine bis 2,5 cm Größe in Niere und Harnleiter bei ungestörtem Harnabfluss
> - **Durchführung:** radiologische oder sonographische Ortung des Harnsteins und Fokussierung der Stoßwellen, Analgesie, Behandlungsdauer 15–60 min, oft mehrere Sitzungen notwendig
> - **Komplikationen:** Schmerzen, Hauteinblutungen, Makrohämaturie, intra- oder perirenales Hämatom
> - **Kontraindikationen:** Obstruktion distal des Konkrements, Gerinnungsstörung, Schwangerschaft, unbehandelte Harnwegsinfekte, abdominale Aneurysmen.

- **Perkutane Nephrolitholapaxie (PNL):** perkutane Punktion des Nierenbeckens mit folgender endoskopischer Steinzertrümmerung (Ultraschall, Laser, mechanisch) und Entfernung der Steintrümmer, v. a. bei großen Steinen
- **Offene Operationen:** selten notwendig, operative Entfernung von Ausgusssteinen, falls ESWL oder PNL nicht möglich, von Steinen in dystopen Nieren oder bei gleichzeitig therapiebedürftiger Nierenbeckenabgangsstenose.



Abb. 36.3: Nierenbeckenausgusssteine beidseits, Abdomenleeraufnahme [3].

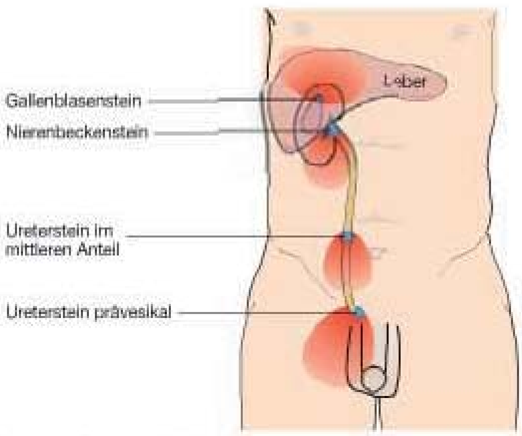


Abb. 36.4: Schmerzprojektion bei Nieren- und Uretersteinen [1].

36.4.3 Uretersteine (N20)

Pathophysiologie/Pathologie

Nierensteine, die über das Nierenbecken hinaus wandern, werden als **Uretersteine** bezeichnet. Sie müssen auf der Passage zur Blase drei **physiologische Engen** überwinden (Nierenbeckenabgang, Gefäßkreuzung, Uretermündung) und verursachen dabei oft die typischen Koliken. Klemmt der Ureterstein an den Engstellen ein, führt dies wie im Bereich der Niere zur **Obstruktion** mit Gefahr der Infektion und Urosepsis.

Symptome und Befunde

- **Typische Koliken** mit **Schmerzausstrahlung** je nach Lokalisation des Steins in Flanken, Unterbauch, Leistenkanal oder Hoden bzw. Labien (☞ **Abb. 36.4**)
- **Hämaturie**
- Dysurie, Pollakisurie bei tief sitzenden Uretersteinen
- Reflektorische Darmparalyse, Übelkeit, Erbrechen.

Diagnostik

☞ Kap. 36.4.2
- **Abgehende Steine** sollten durch Sieben des Urins gewonnen und weiter analysiert werden.
- **Ursachendiagnostik:** Laboruntersuchungen (Calcium, Harnsäure, Kreatinin), Urinuntersuchungen (Volumen, pH-Wert, spezifisches Gewicht, Calcium, Harnsäure, Oxalat, Citrat, Harnstoff, Kreatinin).

Differentialdiagnosen

- **Kolik:** Gallensteinkolik, Cholezystitis, Appendizitis, Adnexitis, stielgedrehte Ovarialzyste, Tubargravidität, Sigmadivertikulitis, Hodentorsion
- **Kontrastmittelaussparung:** Uretertumor, Blutkoagel, Urogenitaltuberkulose, Ureterstenosen, Ureterkompression von außen, iatrogene Ureterläsionen.

Therapie

- **Konservativ:** reichliche Flüssigkeitszufuhr, Spasmoanalgesie, Bewegung (beschleunigt Steinabgang), antibiotische Behandlung von Infekten. Bei unkomplizierten Fällen kann so der Spontanabgang abgewartet werden.
- **ESWL:** indiziert bei Steinen, die spontan nicht abgehen, rezidivierenden schweren Koliken und bei entsprechender persönlicher Situation des Patienten (Leidensdruck, Beruf etc.)
- **Ureterorenoskopie:** endoskopische Entfernung oder Zertrümmerung des Steins bei Steinen > 5 mm Größe, fehlendem Spontanabgang, zunehmender Harnstauung, vorliegendem Harnwegsinfekt, erfolgloser ESWL.

36.4.4 Blasensteine (N21)

Pathophysiologie/Pathologie

Blasensteine entstehen bei **Harnabflussstörungen,** z.B. durch Prostatahyperplasie, Harnröhrenstenose oder neurogene Blasenentleerungsstörungen. Auch Fremdkörper in der Blase (Katheter) und Harnwegsinfekte können Ursache sein.

Symptome und Befunde

- Pollakisurie, **Dysurie**
- **Hämaturie**
- Blasenkrämpfe (Tenesmen)
- Intermittierende Miktionen mit **Harnstrahlunterbrechung** und imperativem Harndrang
- Rezidivierende Harnwegsinfekte.

Diagnostik

- **Sonographie:** Konkrement mit dorsalem Schallschatten
- **Rö-Abdomen:** Verkalkungen
- **Zystoskopie.**

Therapie

Blasensteine können meist endoskopisch zertrümmert (**Lithotripsie**) und entfernt werden. Nur selten ist die operative Entfernung durch Eröffnung der Blase (**Sectio alta**) notwendig. Zusätzlich sollte die Ursache des Blasensteins therapiert werden.

36.4.5 Urethrasteine (N21)

Pathophysiologie/Pathologie

Die meisten Harnsteine passieren problemlos die Harnröhre. Nur bei großen Steinen oder gleichzeitig bestehender Harnröhrenstriktur sowie Meatusstenose kann es zu einer Verklemmung des Steins in der Harnröhre kommen. Betroffen sind fast nur Männer.

Symptome und Befunde

- Miktionsbeschwerden bis zum Harnverhalt
- Schmerzen mit Ausstrahlung in Hoden bzw. Labien.

Diagnostik

- **Palpation**
- **Sonographie:** Konkrement mit dorsaler Schallverstärkung in der Harnröhre
- Urethrozystogramm.

Therapie

Kleinere Steine können endoskopisch mit der Zange entfernt werden. Größere Steine müssen zunächst zertrümmert werden. Gleichzeitig sollte die Harnröhrenstriktur therapiert werden.

36.5 Sonstige Krankheiten der Niere und des Ureters (N25–N29)

36.5.1 Krankheiten infolge Schädigung der tubulären Nierenfunktion (N25)

36.5.1.1 Tubulopathien

Unter dem Begriff tubuläre Syndrome sind verschiedene tubuläre Partialfunktionsstörungen unterschiedlicher Genese zusammengefasst.

Die wichtigsten Formen sind in ☞ **Tab. 36.10** dargestellt.

36.5.1.2 De Toni-Debré-Fanconi-Syndrom (Glukose-Phosphat-Diabetes)

Beim Fanconi-Syndrom handelt es sich um eine komplexe Funktionsstörung des proximalen Tubulus mit Hyperaminoazidurie, renaler Glukosurie, Phosphaturie und Hypophosphatämie.

Ätiologie und Pathogenese

Das Fanconi-Syndrom tritt idiopathisch sporadisch, erblich oder sekundär auf. Autosomal rezessive, autosomal dominante und x-chromosomal rezessive Vererbungsmodi sind zu beobachten. Sekundäre Formen können im Rahmen von Stoffwechselerkrankungen (Zystinose, hereditäre Fruktoseintoleranz, Galaktosämie, Glykogenosen u.a.) oder durch Intoxikationen mit Schwermetallen oder Medikamenten entstehen.

Pathogenetisch liegt dem Fanconi-Syndrom eine Störung der transmembranalen Transportmechanismen im proximalen Tubulus zugrunde.

Symptomatik und Diagnostik

Die Erkrankung imponiert klinisch durch:

- Erbrechen
- Polyurie, Polydipsie
- Gedeihstörung
- Wachstumsverzögerung
- Rachitis.

Wichtige Laborbefunde sind:

- metabolische Azidose
- Hypokaliämie
- Hypophosphatämie
- Glukosurie bei normalem Blutzucker
- Hyperaminoazidurie
- hoher Urin-pH trotz Azidose.

Therapie

Die Therapie erfolgt symptomatisch durch Flüssigkeits- und Elektrolytausgleich sowie Gabe von Phosphat und Vitamin D.

36.5.1.3 Zystinurie

Bei der Zystinurie liegt eine **autosomal rezessiv** vererbte Störung der **proximal-tubulären Rückresorption von Aminosäuren** vor. Es kommt bereits im Kindesalter zu **Zystinnierensteinen** und Komplikationen der Urolithiasis. Diagnostisch wegweisend ist der Nachweis **hexagonaler Kristalle** im Urin. Therapeutisch ist auf **reichliche Flüssigkeitszufuhr** (> 4 l/d) zu achten. Der Harn muss durch **Natriumbikarbonat** alkalisiert werden, wodurch sich Zystinsteine auflösen können.

36.5.1.4 Diabetes insipidus renalis

Dem renalen Diabetes insipidus liegt ein **x-chromosomal rezessiv** vererbter Defekt des **Vasopressin-Rezeptors** oder ein **autosomal rezessiv** vererbter Defekt des **Wassertransportkanals** im Sammelrohr zugrunde. Klinisch ist die Er-

Tab. 36.10 Tubuläre Partialfunktionsstörungen

Bezeichnung	Pathogenese	Symptome, Befunde, Komplikationen	Therapie
Zystinurie	autosomal rezessiv vererbte Störung der proximal-tubulären Rückresorption von Aminosäuren	Zystinnierensteine bereits im Kindesalter, hexagonale Kristalle im Urin, Komplikationen der Urolithiasis	reichliche Flüssigkeitszufuhr (> 4 l/d), Harnalkalisierung durch Natriumbikarbonat (löst die Zystinsteine auf), ggf. Penicillamin
renale Glukosurie	kongenitale Störung der proximal-tubulären Glukoserückresorption	Glukosurie bei Normoglykämie	keine Therapie erforderlich
Phosphatdiabetes	kongenitale Störung des tubulären Phosphattransports	Hyperphosphaturie, Hypophosphatämie, Vitamin-D-resistente Rachitis, Osteomalazie, Polyurie, Polydipsie	Phosphatsubstitution und hochdosierte Vitamin-D-Therapie
renaler Diabetes insipidus	x-chromosomal rezessiv vererbter Defekt des Vasopressin-Rezeptors oder autosomal rezessiv vererbter Defekt des Wassertransportkanals im Sammelrohr	Polyurie, Polydipsie, Exsikkose	ausreichende Wasserzufuhr, Salzrestriktion, Thiaziddiuretika, Prostaglandinsynthesehemmer (Indometacin)
Salzverlustsyndrom	Verlust von Natrium- und/oder Kaliumchlorid, erworben bei progredienter Niereninsuffizienz	Hyponatriämie, Hypokaliämie, sekundärer Hyperaldosteronismus, Symptome der Hypokaliämie, Progredienz der Niereninsuffizienz	Kochsalzzufuhr, Elektrolyt- und Wassersubstitution
distale renal-tubuläre Azidose (RTA Typ I)	distal tubuläre Sekretionsstörung für H^+	Urin-pH nie < 6, metabolische Azidose, Hypokaliämie, Hyperkalziurie, Nephrolithiasis (Kalziumphosphatsteine), Nephrokalzinose, Osteomalazie, Niereninsuffizienz	Natriumbikarbonattabletten, Thiaziddiuretika
proximale renal-tubuläre Azidose (RZA Typ II)	proximal-tubuläre Rückresorptionsstörung für Bikarbonat	wie Typ I, aber weniger schwerwiegend (keine Nephrokalzinose)	Natriumbikarbonattabletten, Thiaziddiuretika, Kaliumsubstitution
Barter-Syndrom	autosomal rezessiv vererbte komplexe tubuläre Störung (mind. 3 Typen)	Hypokaliämie, Polyurie, Polydipsie, Exsikkose, sekundärer Hyperaldosteronismus, Exsikkose	Kalium- und Kochsalzsubstitution, Aldosteronantagonisten, β-Blocker, Indometacin

krankung durch **Polyurie**, **Polydipsie** und **Exsikkose** charakterisiert. Im Säuglingsalter stehen oft Fieber und eine allgemeine Gedeihstörung im Vordergrund. Die Therapie erfordert vor allem eine ausreichende, kontinuierliche **Wasserzufuhr**. Salzarme, kalorienreiche Kost, **Thiaziddiuretika** und Prostaglandinsynthesehemmer (**Indometacin**) sind manchmal von Nutzen. Auf Vasopressin spricht die Tubulusstörung nicht an.

36.5.2 Schrumpfniere (N26)

Die Schrumpfniere ist der Endzustand der chronischen Pyelonephritis (☞ 36.2.2.1).

Klinik Die **Schrumpfniere** entsteht typischerweise als Folge einer chronischen Pyelonephritis. Es kommt zur Vernarbung des Nierenparenchyms mit Abnahme der Nierenfunktion und Entstehung eines renalen Hypertonus. Im Röntgen und Ultraschall ist die betroffene Niere klein mit verschmälertem Nierenparenchymsaum, narbigen Einziehungen und verklumptem Nierenbeckenkelchsystem.

36.5.3 Sonstige Krankheiten der Niere und des Ureters, andernorts nicht klassifiziert (N28)

Birgit Hanusch

Zusammenfassung

Anomalien der Nieren sind häufig. Man unterscheidet numerische Anomalien von Form- und Lageanomalien. Viele dieser angeborenen Fehlbildungen sind asymptomatisch und fallen im Rahmen von Routineuntersuchungen auf. Sie können jedoch auch Ursache von Harnabflussstörungen oder rezidivierenden Infekten sein. Der Urogenitaltrakt ist nach der Lunge der zweithäufigste Manifestationsort der **Tuberkulose.** Nur im Fall von Komplikationen ist eine operative Therapie notwendig. Die **Bilharziose** tritt überwiegend in den Tropen auf. Nach Auslandsaufenthalten in Endemiegebieten muss daher bei Hämaturie und Blasenentleerungsstörungen an diese Differentialdiagnose gedacht werden.

Durchblutungsstörungen der Niere können akut oder chronisch auftreten und einzelne Nierensegmente oder die gesamte Niere betreffen. Bei Komplikationen ist oft eine operative Therapie mit Teilresektion oder Nephrektomie notwendig. **Nierenzysten** sind häufige Fehlbildungen der Niere. Ein beidseitiges Auftreten multipler Nierenzysten kann zur Niereninsuffizienz führen. Einzelne Zysten sind meist asymptomatisch. Erkrankungen der Ureteren können zu Stenosen, Dilatation und Reflux in die Ureteren führen. Die Therapie ist oft symptomatisch. Eine operative Intervention ist meist erst dann indiziert, wenn es zu Komplikationen kommt.

Fallbeispiel Eine 45-jährige Frau stellt sich mit Dysurie und Hämaturie beim Urologen vor. Auf Nachfragen gibt sie an, 3 Monate zuvor in Afrika im Urlaub gewesen zu sein. Etwa 8 Wochen später sei sie an einer hoch fieberhaften Grippe erkrankt. Eine Malariaerkrankung sei ausgeschlossen worden. Die körperliche Untersuchung ist ohne pathologischen Befund. Fortsetzung ☞ Kap. 36.5.4.

36.5.3.1 Nierenanomalien

Angeborene Anomalien der Niere (☞ **Abb. 36.5**) sind häufig. Viele dieser Fehlbildungen sind asymptomatisch. Sie können jedoch sekundäre **Komplikationen** (Harnabflussstörung, rezidivierende Infektionen, Nierenfunktionsstörungen, Hypertonus) begünstigen und erfordern dann eine oft operative Therapie. Die **Diagnostik** erfolgt durch Sonographie, Urogramm oder retrograde Pyelographie und ggf. CT/MRT. Die Entfernung einer Niere ist nur selten indiziert.

Numerische Anomalien

- **Agenesie:** Fehlen einer Niere
  - **unilateral:** häufig (1 : 1500), meist asymptomatisch, sonographischer Zufallsbefund, Hypertrophie der kontralateralen Niere, **cave:** begleitende Genitalfehlbildungen
  - **bilateral:** selten (1:10000), Oligohydramnion in utero, Fetus nicht lebensfähig
- **überzählige Nieren:** sehr selten, nicht zu verwechseln mit Doppelfehlbildungen.

Lage- und Formanomalien

- **Malrotation:** unvollständige Drehung der Nierenanlage während der Embryogenese, Nierenbecken liegt ventral, klinisch bedeutungslos
- **Malposition:** unvollständige Aszension der Nierenanlage während der Embryogenese, Lage variabel (iliakal → Beckenniere, lumbal, selten intrathorakal), meist asymptomatisch, erhöhte Inzidenz von Harnabflussstörungen, Urolithiasis und urogenitalen Fehlbildungen
- **gekreuzte Dystopie:** beide Nieren liegen auf einer Seite bei regelrechter Uretermündung (ein Harnleiter kreuzt präsakral auf die Gegenseite), Verschmelzungsanomalien möglich
- **Nephroptose (Senk- oder Wanderniere):** abnorme Beweglichkeit der Niere (mehr als zwei Wirbelkörper bei Lagewechsel vom Liegen zum Stehen) bei mangelnder Fixierung in der Fettkapsel, asymptomatisch
- **Hypoplasie (Zwergniere):** kleine Niere, Nierenparenchym um > 50% reduziert, Kelchzahl < 5, einseitig → asymptomatisch, beidseitig → Niereninsuffizienz bereits im Kindesalter

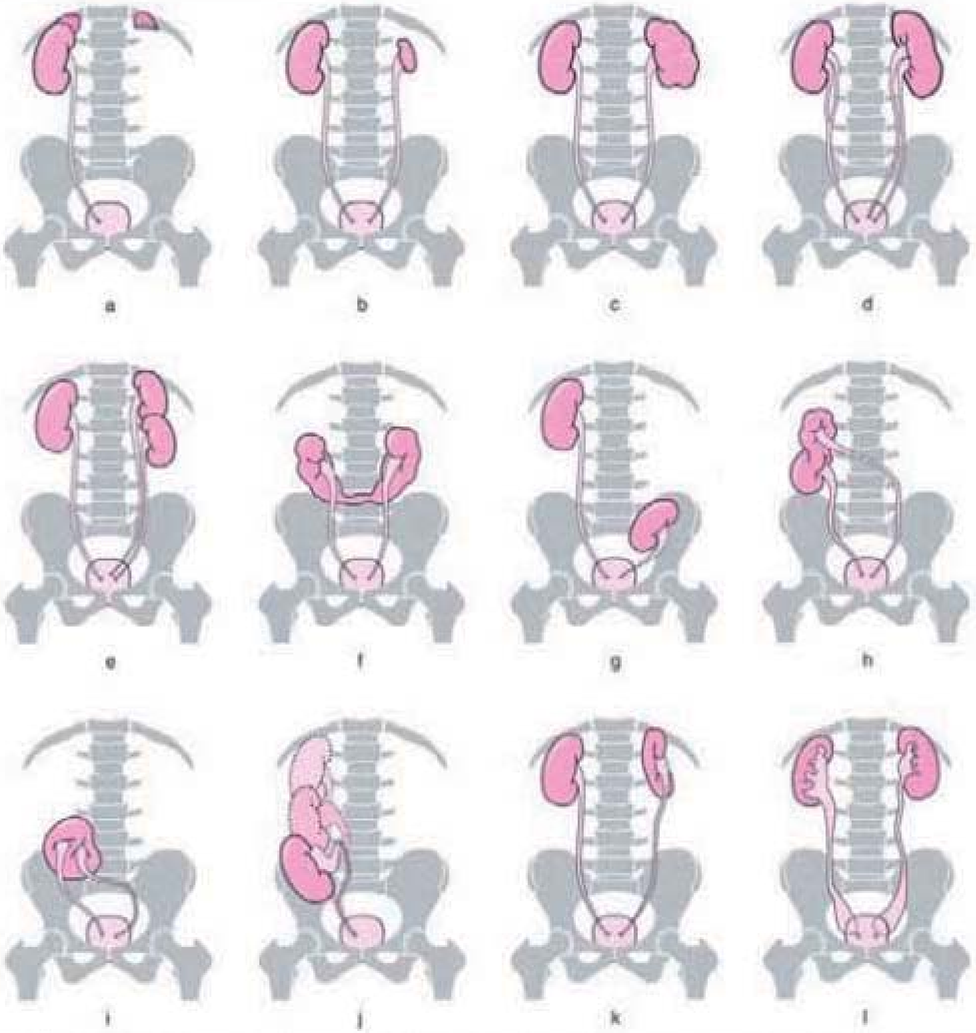


Abb. 36.5: Die häufigsten Fehlbildungen von Nieren und Ureteren. (a) Agenesie der linken Niere, (b) linksseitige angeborene Hypoplasie, (c) persistierende embryonale Lappung der linken Niere, (d) beidseitige Doppelniere, links mit Ureter duplex, rechts mit Ureter fissus, (e) überzählige Niere links, (f) Hufeisenniere, (g) kaudal dystope Niere links in Höhe des Darmbeins, (h) unilateral asymmetrische Verschmelzungsniere mit gekreuzter Dystopie, (i) Beckenniere, (j) Nephroptose, (k) längs rotierte Niere, (l) beidseitiger Megaureter [4].

- **Verschmelzungsanomalien:** am häufigsten (≈ 1 : 1000) Verschmelzung beider Nieren im Bereich der unteren Pole (**Hufeisenniere**) verbunden mit Malrotation und ventraler Lage der Nierenbecken; symptomatisch durch Harnwegsinfekte, Hämaturie oder Bauchschmerzen, oft Begleitanomalien des Urogenitaltrakts.

Doppelanlagen

Definition

Doppelniere: Niere mit zwei getrennten Nierenbeckenkelchsystemen und zwei Harnleiterabgängen.

Doppelnieren entstehen während der Embryonalentwicklung durch zu frühe Aufspaltung der Ureterknospe (**Ureter fissus**) oder durch Bildung von zwei getrennten Ureterknospen (**Ureter duplex**). Komplikationen treten durch die Fehlmündung der Harnleiter in die Blase auf.

36.5.3.2 Ischämie und Infarkt der Niere

Ätiologie

- **Embolie:** Thromben bei Herzrhythmusstörungen, Mitralvitien, Herzwandaneurysma, infektiöser Endokarditis, chirurgischen Gefäßverletzungen
- **Arterielle Thrombosen:** Arteriosklerose, Periarteriitis nodosa, Lupus erythematodes, Endangitis obliterans, Sklerodermie, Nierenarterienaneurysma
- **Venöse Thrombosen:** aszendierende Thrombophlebitis (von Beckenvenen oder V. ovarica), Hypernephrom mit Tumorwachstum in V. renalis, Amyloidose, multiples Myelom.

Pathophysiologie/Pathologie

Bei ausgeprägter Stenose oder vollständiger Gefäßverlegung kommt es zu **Durchblutungsstörungen** der Niere. Je nach Gefäß kann dies einzelne Nierensegmente oder die gesamte Niere betreffen. Die Veränderungen reichen von passageren Ischämien bis zum totalen **Nieren-**

infarkt. Bei schneller Entwicklung einer **Nierenvenenthrombose** kommt es zur hämorrhagischen Infarzierung der Niere.

Symptome und Befunde

- Kleine Infarkte können asymptomatisch verlaufen.
- Plötzliche abdominale Schmerzen, teils kolikartig
- Klopfschmerzhaftes Nierenlager
- Hämaturie
- Ggf. reflektorische Oligurie/Anurie
- Passagere oder bleibende Hypertonie
- Fieber.

Diagnostik

- **Urinstatus:** Mikro-/Makrohämaturie, Leukozyturie
- **Blutbild:** CRP ↑, Leukozytose
- **Urogramm:** keine oder geringfügige und verzögerte Ausscheidung, bei Spätaufnahmen Teilinfarkte sichtbar (fehlende Parenchymdarstellung)
- **CT:** Darstellung der ischämischen Areale
- **Selektive Nierenarterienangiographie/Nierenvenenphlebographie:** genaue Darstellung der stenotischen oder verschlossenen Gefäße.

Differentialdiagnosen

Akute Appendizitis, akute Cholezystitis, Ulcus ventriculi/duodeni, akute Pankreatitis, Nierenkolik, dissezierendes Aortenaneurysma.

Therapie

- **Akut:** Schocktherapie, Antibiotika, Diureseförderung, Antikoagulation, Analgetika, Versuch der Embolektomie/Thrombektomie (selten erfolgreich)
- **Operativ:** bei anhaltenden Schmerzen, persistierender Hypertonie, notfallmäßig bei septischem Infarkt
  - **Nierenteilresektion** bei kleinem Infarkt
  - **Nephrektomie.**

36.5.3.3 Nierenzysten

Zusammenfassung

Zystische Veränderungen an der Niere können angeboren oder erworben sein. Sie entstehen durch **primäre** Ausbildungsstörungen der Sammelrohrampullen oder **sekundäre** Erweiterungen von regelrecht entwickelten Sammelrohren und Tubuli.

Fallbeispiel Ein 48-jähriger Mann stellt sich mit rechtsseitigen Flankenschmerzen in der Notfallambulanz vor. Es sind keine Vorerkrankungen bekannt. Die laborchemischen Untersuchungen sind unauffällig. Sonographisch zeigt sich rechts eine Harnstauung 2° infolge einer Kompression des Ureters durch eine große solitäre Nierenzyste. Zur Entlastung der gestauten Niere erfolgt zunächst die Einlage einer Ureterschiene. Nach Abklingen der Harnstauung wird die Nierenzyste laparoskopisch entfernt. Der Patient ist daraufhin beschwerdefrei.

Einfache Nierenzysten

Einfache Nierenzysten sind die häufigste **Nierenfehlbildung.** Sie können einzeln oder multipel, in einer oder beiden Nieren vorkommen. Sie entwickeln sich langsam, und ihre Inzidenz nimmt mit dem Alter zu. Kleine Zysten sind meist sonographische Zufallsbefunde. Große Zysten können durch Schmerzen, Einblutung, Harnstauung, Infektion oder selten Ruptur symptomatisch werden und sollten dann operativ entfernt werden. Dies kann laparoskopisch oder offen erfolgen.

Klinik **Sonographische Kriterien** einer Nierenzyste: scharf begrenzt, runde Form, echofrei mit dorsaler Schallverstärkung, keine Verkalkungen.

Multizystische Nierendysplasie

Die betroffene Niere (meist **einseitiges** Auftreten) besteht aus multiplen Zysten, die durch dysplastisches Gewebe miteinander verbunden sind. Sie ist **funktionslos** und hat oft kein Nierenbeckenkelchsystem. Auch der Ureter ist meist atretisch oder fehlt. Die Größe der dysplastischen Niere kann sehr unterschiedlich sein. Eine Entfernung der Niere ist nur bei **Komplikationen** (Verdrängung von Nachbarorganen, Schmerzen, Hämaturie, Hypertonus) indiziert. **Differentialdiagnostisch** müssen Hydronephose, Wilms-Tumor oder Neuroblastom ausgeschlossen werden.

Polyzystische Nierendysplasie („Zystennieren")

Erbliche Nierendysplasie, die immer bilateral auftritt (☞ **Abb. 36.6**). Es sollte eine Untersuchung und genetische Beratung der Familienangehörigen erfolgen.

- **autosomal-rezessive (infantile) Form, selten (1 : 40 000):**
  - bereits bei Geburt große zystische Nieren mit progredienter Niereninsuffizienz, Lungenhypoplasie mit respiratorischer Insuffizienz und Leberfibrose mit portaler Hypertension
  - sehr schlechte Prognose, Überleben meist nur wenige Monate
- **autosomal-dominante (adulte) Form, häufig (1 : 1000):**
  - bereits im Kindesalter vorhandene multiple asymptomatische Zysten mit langsamem Wachstum, Manifestation meist ab dem 40. Lebensjahr
  - **Leitsymptome:** Abdominal- und Flankenschmerzen, Makrohämaturie, Hypertonus, rezidivierende Harnwegsinfekte, Urolithiasis, progrediente Niereninsuffizienz
  - oft auch Zysten in Leber, Pankreas, Milz, Lungen
  - keine kausale Therapie, Langzeitdialyse oder Nierentransplantation.

Markschwammnieren

Markschwammnieren sind angeborene, nicht erbliche **zystische Fehlbildungen** im Bereich des Nierenmarks. Sie sind durch multiple zystische Erweiterungen der **Sammelrohre** gekennzeichnet. Bei etwa der Hälfte der Patienten besteht eine renale Hyperkalziurie, oft verbunden mit einer renal-tubulären Azidose, die zur Steinbildung in den erweiterten Sammelrohren führen kann. Es entsteht so eine **Nephrokalzinose.** Auch Hämaturie und rezidivierende Harnwegsinfekte können Erstsymptome sein. Die Therapie erfolgt symptomatisch.

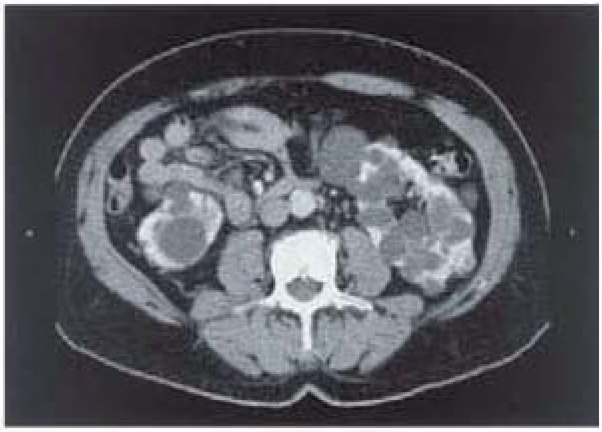


Abb. 36.6: Zystennieren [5].

36.5.3.4 Megaureter

Definition

Megaureter: Dilalation des gesamten Ureters (☞ **Abb. 36.5**).

Ätiologie

Je nach Ursache unterscheidet man primären und sekundären Megaureter:

- **primärer Megaureter:** Obstruktion durch aperistaltisches oder selten stenosiertes distales Harnleitersegment, Retroperistaltik mit Dilatation und kompensatorischer muskulärer Hypertrophie
- **sekundärer Megaureter:** infravesikale Obstruktion (Harnblasenentleerungsstörung, Tumor, Entzündung, Harnröhrenklappen), führt sekundär zu einer Dilatation des Ureters.

Beide Formen werden weiter nach Funktion in **obstruktiv** oder **refluxiv** unterteilt.

Symptome und Befunde

- Rezidivierende **Harnwegsinfekte,** im Säuglingsalter oft Urosepsis
- Kolikartige **Schmerzen**
- **Urolithiasis**
- Hämaturie.

Diagnostik

- **Urinstatus:** evtl. Mikro- oder Makrohämaturie
- **Sonographie:** Dilatation des Ureters und ggf. des Nierenbeckenkelchsystems
- **Miktionszysturethrographie:** Darstellung eines vesikorenalen Refluxes
- **Urogramm:** ektatischer Ureter
- **Nierenfunktionsszintigraphie:** Bestimmung des Obstruktionsgrads und der seitengetrennten Nierenfunktion.

Therapie

- Asymptomatischer Megaureter ohne Einschränkung der Nierenfunktion → sonographische Verlaufskontrolle
- Symptomatischer Megaureter mit erhaltener Restfunktion der Niere → antirefluxive Neuimplantation des Ureters in die Blase (**Ureterozystoneostomie**)
- Symptomatischer Megaureter ohne Restfunktion der Niere → **Nephroureterektomie.**

36.5.3.5 Hypertrophie der Niere

Definition

Vergrößerung einer Niere über die Norm bei fehlender oder kleiner Niere der Gegenseite.

Ätiologie

- **Kongenitale Fehlbildungen:** Nierenhypoplasie, Nierenagenesie (☞ **Abb. 36.5**)
- **Erworbene Nierenfunktionsstörungen:** Schrumpfniere.

Pathophysiologie/Pathologie

Bei bestehender Unter- oder Dysfunktion einer Niere kommt es zur kompensatorischen Hypertrophie der anderen Niere, die so die Funktion beider Nieren erfüllt.

Symptome und Befunde

Die Nierenhypertrophie ist asymptomatisch.

Diagnostik

- **Sonographie:** meist Zufallsbefund
- **Nierenfunktionsszintigraphie:** seitengetrennte Bestimmung der Nierenfunktion.

Therapie

Keine Therapie notwendig.

36.5.3.6 Nephroptose

Definition

Senkung der Niere um mehr als zwei Wirbelkörperhöhen beim Wechsel vom Liegen zum Stehen (☞ **Abb. 36.5**).

Ätiologie

- Muskelhypotonie
- Abmagerung
- Dispositionsanomalie.

Pathophysiologie/Pathologie

Die Nieren sind nicht fest fixiert, sondern verschieben sich atemabhängig in ihrer Fettkapsel um 3–4 cm. Pathologische Lageveränderungen können durch Zug am Nierenstiel mit folgender Minderdurchblutung des Parenchyms oder passagerer Harnabflussstörung Schmerzen verursachen. Frauen sind häufiger betroffen als Männer.

Symptome und Befunde

- **Schmerzen** in Flanken und Abdomen
- Beschwerden nur in **aufrechter Lage,** im Liegen beschwerdefrei
- Selten intermittierende Mikro- oder Makrohämaturie.

Diagnostik

- Leptosomer Konstitutionstyp
- Tastbarer, beweglicher „Tumor" im lateralen Mittel- und Unterbauch
- **Sonographie** oder **Urogramm:** Lageänderung der Niere im Liegen und Stehen
- **Isotopennephrogramm:** Darstellung der verminderten Parenchymdurchblutung oder Harnabflussstörung im Stehen.

Differentialdiagnosen

Nierenfehlbildungen, intermittierende Hydronephrose, Nephrolithiasis, Vena-ovarica-Syndrom, retrokavaler Ure-

ter, Leber- oder Gallenwegserkrankungen, neurovegetative Störungen.

Therapie

- **Konservativ:** Therapie der Wahl, symptomatische Therapie
- **Operativ:** nur in Ausnahmefällen Nephropexie, wenn eindeutig eine symptomatische Abflussstörung nachgewiesen werden kann.

> **Merke!** „Die Nephropexie ist die schwerste Komplikation einer Nephroptose." (Couvelaire)

36.5.3.7 Ureteritis cystica

Definition

Kleine Zysten im Bereich der Ureterschleimhaut bei chronischer Pyelonephritis.

Symptome und Befunde

Keine spezifischen, Symptome der chronischen Pyelonephritis.

Diagnostik

- **Urogramm:** Zeichen einer Pyelonephritis, kleine halbrundliche Kontrastmittelaussparungen (Zysten) im Ureter.

Therapie

Keine spezielle Therapie notwendig.

36.5.3.8 Ureterozele

Definition

Zystische Dilatation des terminalen Ureters.

Ätiologie

Ureterozelen entstehen durch Mündungsstenosen eines **normal** oder **ektop mündenden Ureters.** Ektope Ureterozelen kommen typischerweise bei **Doppelanlagen** der Niere vor und betreffen den kaudal mündenden Ureter.

Pathophysiologie/Pathologie

Durch die Harnleiterperistaltik wird der zystisch erweiterte Ureterabschnitt ballonartig in die Blase hineingepresst. Die Ureterozele besteht somit außen aus Blasenschleimhaut und innen aus Ureterschleimhaut. Sie kann je nach Größe zur Obstruktion eines oder beider Ureteren führen, den Blasenhals verlegen (v.a. bei ektopen Ureterozelen) und die Blasenkapazität vermindern.

Symptome und Befunde

- **Intravesikale Ureterozelen:** oft klein und asymptomatisch
- **Ektope Ureterozelen:** oft massive Dilatation des intravesikalen Abschnitts mit Obstruktion des Blasenhalses und Harnabflussstörung
- Rezidivierende Harnwegsinfekte.

Diagnostik

- **Sonographie:** zystische Raumforderung in der Blase
- **Urogramm:** Darstellung der Ureterozele als ovale intravesikale Kontrastmittelkontur („Schlangenkopfphänomen"), Dilatation der oberen Harnwege
- **Zystoskopie:** sichtbare ballonförmige Auftreibung des distalen Ureters.

Therapie

- **Konservativ:** bei asymptomatischen kleinen Ureterozelen ohne Dilatation der Harnwege
- **Endoskopische Schlitzung:** bei kleinen symptomatischen Ureterozelen, postoperativ häufig vesikorenaler Reflux
- **Resektion:** bei großen Ureterozelen oder bestehendem Reflux → Resektion der Ureterozele und Neuimplantation des Ureters in die Blase mit Antirefluxplastik
- **Nephroureterektomie:** bei gleichzeitig bestehenden schweren Nierenveränderungen mit Restfunktion < 20%.

36.5.3.9 Retroperitonealfibrose

Definition

Zunehmende Fibrosierung des Retroperitonealraums mit Einengung von Ureter, Nerven und Gefäßen.

Ätiologie

- **Primär:** idiopathisch (**M. Ormond**)
- **Sekundär:** nach Trauma oder Bestrahlung, bei benachbarten Entzündungsprozessen, Tumoren oder Hämatomen, medikamentös induziert (Phenacetin, Paracetamol, Ergotamin).

Symptome und Befunde

- **Rückenschmerzen**
- Zunehmende **Harnstauung** mit Zeichen der Nierenfunktionsstörung.

Diagnostik

- **Labor:** renale Anämie, CRP ↑, BSG ↑, Anstieg der Retentionswerte
- **Urogramm:** Harnstauung, Verlagerung der Ureteren nach medial
- **CT:** Ausschluss tumorbedingter Stenosen.

Therapie

- **Glukokortikoide** unter antibiotischer Begleittherapie, ggf. Ureterschiene
- **Operative Ureterolyse** mit intraperitonealer Verlagerung der Ureteren.

36.5.4 Bilharziose

Die Blasenbilharziose (**Erreger:** *Schistosoma haematobium*) tritt gehäuft in Afrika, Südamerika und Asien auf.

Pathophysiologie/Pathologie

Die im Süßwasser lebenden **Larven** dringen durch die intakte Haut ein und verursachen eine **lokale Dermatitis.** Sie gelangen über das lymphatische System in den Blutkreislauf und reifen im perivesikalen Venenplexus zu **Würmern** heran. Nach der Paarung legen die Weibchen pro Tag 200–300 Eier in die Blasenwand, die von dort aus in den Urin gelangen. Sie verursachen eine spezifische Entzündungsreaktion mit Bildung **ulzerierender Granulome** (Bilharziome). Durch narbige Ausheilung kommt es zu einer Fibrosierung und Schrumpfung der Blase.

Symptome und Befunde

- **Invasives Stadium:** wenige Tage nach der Infektion → allergische Hautreaktion mit roten Papeln an der Eintrittsstelle des Erregers
- **Toxämisches Stadium:** 2–10 Wochen → Fieber, Abgeschlagenheit, Nachtschweiß, Kopf- und Gliederschmerzen, Schüttelfrost
- **Stadium der Eiablage:** 2–3 Monate → Hämaturie, Dysurie, Pollakisurie
- **Chronisches Stadium:** > 3 Monate → geringe Blasenkapazität, Harnabflussstörung, Blasenkarzinom.

Komplikationen

Narbenbildung und Stenosen in Harnblase, Harnleiter und Nierenbecken mit Harnstauung, vesikoureteraler Reflux, Schrumpfblase, Blasenkarzinom (Plattenepithelkarzinom) als Spätfolge.

Diagnostik

- **Labor:** Eosinophilie, erhebliche Leukozytose
- **Urin:** Mikrohämaturie, geringe Leukozyturie, direkter mikroskopischer Nachweis von *Schistosoma*-Eiern im frischen, körperwarmen Urin
- **Zystoskopie:** diffuse Hyperämie, petechiale Schleimhautblutungen, tuberkelartige Plaques, Fibrosierung, Verkalkungen → Biopsie!

Differentialdiagnosen

Akute oder chronische Zystitis, interstitielle Zystitis, papilläre Blasentumoren, Tuberkulose.

Therapie

- **Praziquantel:** als Einzeldosis (40 mg/kg) oder 3-mal tägl. (20 mg/kg) für einen Tag
- **Operativ:** bei Komplikationen → Stenosen mit Harnstau, Blasenkarzinom.

Fallbeispiel Fortsetzung
Laborchemisch zeigen sich eine deutliche Leukozytose sowie eine Eosinophilie, im Urin findet sich eine geringe Leukozyturie und Makrohämaturie. Die Zystoskopie zeigt petechiale Blutungen und tuberkelartige Plaques. Die histologische Aufarbeitung bestätigt die Verdachtsdiagnose der Blasenbilharziose. Nach einer Therapie mit Praziquantel ist die Patientin beschwerdefrei.

36.5.5 Urogenitaltuberkulose

Ätiologie

Die Urogenitaltuberkulose ist die häufigste Organmanifestation der Tuberkulose außerhalb der Lunge. Sie betrifft überwiegend Niere, Prostata und Nebenhoden.

Pathophysiologie/Pathologie

Vom **Primärherd** in der Lunge kommt es mit einer Latenz von bis zu 20 Jahren zu einer hämatogenen Streuung der Erreger in beide Nierenrinden. Abhängig von der Virulenz der Erreger und der Abwehrlage kann dieses **renale Frühinfiltrat** spontan ausheilen oder sich weiter in das Nierenbecken ausbreiten. Es besteht nun eine **offene Nierentuberkulose,** bei der reichlich Leukozyten und Tuberkelbakterien im Urin nachweisbar sind. Die Infektion kann sich so kanalikulär deszendierend in **ableitende Harnwege** und **Genitale** ausbreiten.

Formen

☞ Abb. 36.7

- **Niere:**
  - **Stadium I (parenchymatöses Stadium):** disseminierte Herde in beiden Nierenrinden
  - **Stadium II (ulzerokavernöses Stadium):** Ulzerationen und Kavernen im Bereich der Papillen mit Durchbruch in das Nierenbeckenkelchsystem
  - **Stadium III (destruierendes Stadium):** tuberkulöse Pyonephrose oder Verkäsung mit Destruktion der Niere (**Kittniere**) bei Harnleiterverschluss
- **Ureter:** narbige Stenosen mit perlschnurartigem Verlauf im Urogramm
- **Blase:** chronische Zystitis mit Bildung von Granulomen und Tuberkeln in der Blasenwand, Fibrosierung mit Entwicklung einer Schrumpfblase, Ostienstenose mit Harnstau oder Ostieninsuffizienz mit Reflux
- **Prostata und Samenblasen:** knotige Veränderungen der Organe, verkäsende Nekrose und Kavernenbildung, später Verkalkungen
- **Nebenhoden:** entzündlich obliterierter Ductus deferens, Vergrößerung des Nebenhodens mit käsig-kavernöser Einschmelzung
- **Weibliches Genitale:** Infektion und Stenosen der Eileiter, Ausbildung entzündlicher Konglomerattumoren im Bereich der Adnexe.

Symptome und Befunde

- Subfebrile Temperaturen, Nachtschweiß, Abgeschlagenheit
- Zeichen der chronischen Zystitis mit Dysurie und Hämaturie
- Dumpfe Flankenschmerzen.

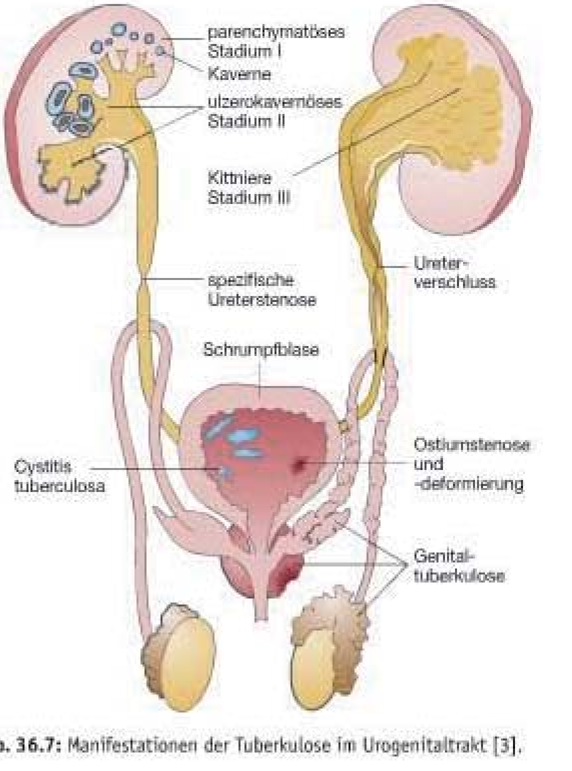


Abb. 36.7: Manifestationen der Tuberkulose im Urogenitaltrakt [3].

Diagnostik

- **Labor:** CRP ↑↑, BSG ↑↑, evtl. Leukozytose mit Linksverschiebung
- **Urin:** sterile Leukozyturie ohne Bakteriennachweis, jedoch mikroskopischer Nachweis säurefester Stäbchen (Ziehl-Neelsen-Färbung)
- **Urinkultur:** Erregeranzucht auf Spezialnährböden, Nachweis von Mykobakterien mittels PCR
- **Bildgebende Verfahren:** Sonographie, Urogramm, CT sowie Zystoskopie zur genaueren Diagnose des Ausmaßes der Urogenitaltuberkulose.

Differentialdiagnosen

Pyelonephritis, Nierentumor, Markschwammniere, narbige Ureterstenose, chronische Zystitis, Bilharziose, interstitielle Zystitis, Blasenkarzinom, chronische Prostatitis, granulomatöse Prostatitis, Harnröhrenstriktur.

Therapie

- **Konservativ:** Tuberkulostatika nach festem Schema
  - **Initialphase: Vierfachkombination** über **2 Monate** mit INH (Isoniazid), RMP (Rifampicin), PZA (Pyrazinamid) und EMB (Ethambutol), wahlweise auch SM (Streptomycin)
  - **Stabilisierungsphase: Zweifachkombination** über **mindestens 4 Monate** (INH und RMP oder EMB)
  - **Nebenwirkungen:** Wichtig sind regelmäßige Kontrolluntersuchungen von Niere, Leber und Augen.
- **Operativ:**
  - **notfallmäßig:** Abszesse → Inzision und Drainage, ggf. Organentfernung, Stauungsnieren → Nephrostomie; insgesamt nur selten indiziert
  - **elektiv:** nach Abschluss der tuberkulostatischen Therapie rekonstruktive plastische Operationen von Nierenbecken- oder Harnleiterstenosen, Entfernung funktionsloser Kittnieren.

36.5.6 Verletzungen von Nieren, Harnleiter, Blase, Harnröhre und Genitale

Zusammenfassung

Verletzungen des Urogenitaltrakts treten oft im Rahmen eines Polytraumas auf. Die häufigsten Ursachen sind Verkehrs-, Sport- und Arbeitsunfälle. Ein Drittel der genitalen Verletzungen entsteht bei sexuellen, meist autoerotischen Aktivitäten. Urogenitale Verletzungen sind nur selten lebensbedrohlich und können v.a. bei mehrfach Verletzten initial übersehen werden. Die verzögerte Therapie dieser Verletzungen kann jedoch erhebliche Komplikationen und Funktionseinschränkungen des betroffenen Organs nach sich ziehen.

36.5.6.1 Niere

Verletzungsarten

Nierenverletzungen entstehen in über 80% der Fälle durch stumpfe Thorax-, Flanken- oder Abdominaltraumen. Oft finden sich gleichzeitig Frakturen von Rippen oder Wirbelsäule. Die 12. Rippe kann auch ohne Fraktur zur Verletzung der Niere führen („Peitschenschlagphänomen"). Seltener sind offene Verletzungen durch Stich- oder Schusswunden.

Merke! Die Niere ist nach der Milz das am häufigsten verletzte Organ beim stumpfen Bauchtrauma!

Einteilung der stumpfen Nierenverletzungen

☞ **Abb. 36.8**

- **Stadium I:** Kontusion der Niere, oberflächliche Verletzung des Parenchyms, subkapsuläres oder intraparenchymatöses Hämatom
- **Stadium II:** Ruptur von Kapsel und Parenchym mit oder ohne Beteiligung des Hohlsystems, perirenales Hämatom
- **Stadium III:** Nierenzertrümmerung, Nierenbeckenruptur, Abriss des Gefäßstiels.

Symptome und Befunde

Merke! Leitsymptom ist die **Hämaturie.** Sie liefert jedoch keinen Hinweis auf die Schwere der Nierenverletzung und fehlt bei einem Nierenstielabriss!

- Klopfschmerzhaftes Nierenlager
- Prellmarken in der Flanke
- Schock bei ausgedehnten Blutungen.

Diagnostik

Anamnese (Unfallhergang?), klinische Untersuchung, Labor (Blutbild, Kreatinin, Harnstoff, Elektrolyte), Urinstatus, Sonographie, CT, i.v. Urogramm, ggf. Angiographie.

Komplikationen

Urinfistel, Hydronephrose, Abszess, Nephrolithiasis, renale Hypertonie, Nierenarterienaneurysma.

Therapie

Die Therapie ist vom Ausmaß der Nierenverletzung abhängig. Ziel ist der **Erhalt des Organs** und der Nierenfunktion:

- **konservative Therapie:** bei Nierenkontusion, oberflächlichen Verletzungen → Bettruhe, Volumensubstitution, Antibiotikaprophylaxe, engmaschige Verlaufskontrolle (Sonographie, i.v. Urogramm)
- **operative Therapie:** ausgedehnte Zertrümmerungen, Nierenstielabriss, Harnleiterabriss, Größenzunahme eines perirenalen Hämatoms, Urinphlegmone, offene Nierenverletzungen
  - **organerhaltend:** Resektion zerstörter Parenchymanteile, Kapselnaht, Deckung von Defekten mit Fettkapsel oder Peritoneallappen, Naht des Nierenbeckens, Naht von Gefäßeinrissen, bei Nierenstielabriss ggf. Autotransplantation in das kleine Becken
  - **Organresektion:** bei ausgedehnter Zertrümmerung, unstillbaren Blutungen.

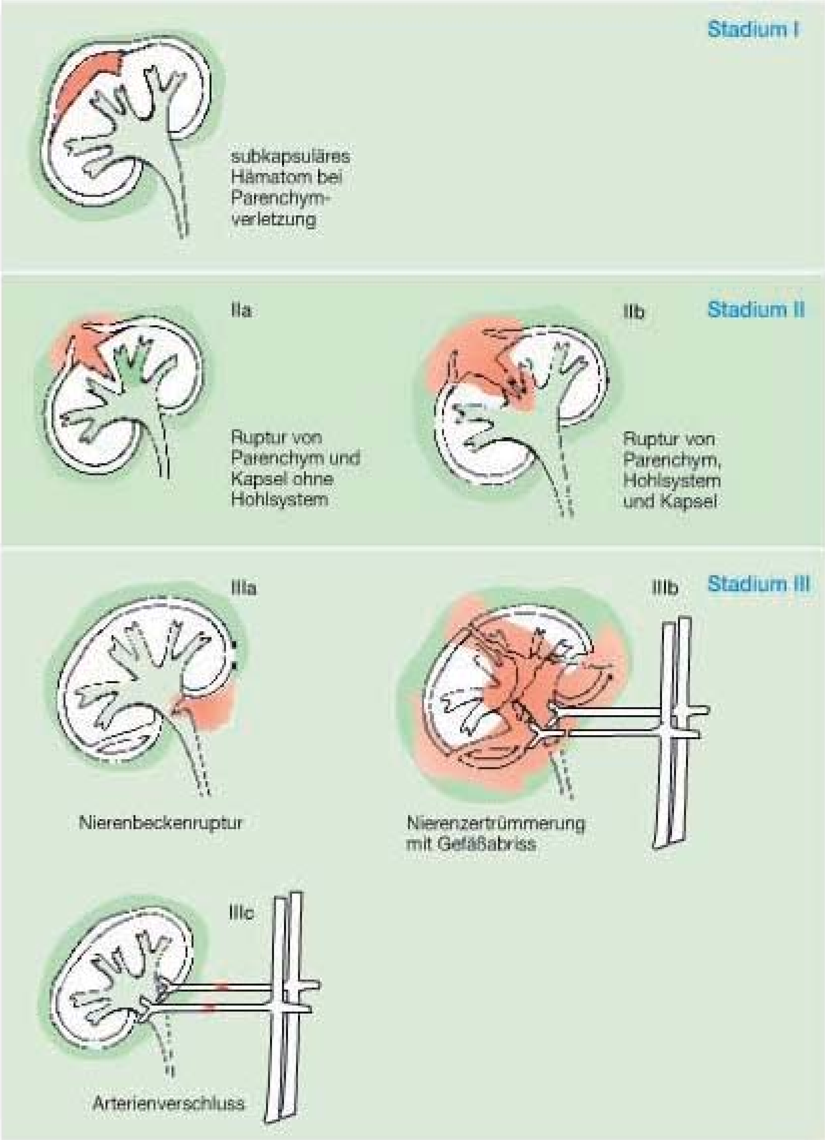


Abb. 36.8: Nierenverletzungen [5].

36.5.6.2 Harnleiter

Verletzungsarten

Isolierte Ureterverletzungen durch von außen einwirkende Gewalt sind selten. Sie können bei offenen Schuss- oder Stichverletzungen oder durch stumpfe Abdominaltraumen entstehen und sind dann meist mit einer Nierenverletzung verbunden.

Die häufigste Ursache sind iatrogene Verletzungen bei Operationen im kleinen Becken (gynäkologische Eingriffe, Rektum- und Sigmaresektion) und Retroperitoneum sowie bei endoskopischen Eingriffen am Harntrakt.

Symptome und Befunde

- Initial asymptomatisch (**cave:** verspätete Diagnose!)
- **Keine** Hämaturie!
- Flankenschmerz
- Tastbare abdominale Raumforderung (Urinom)
- Allgemeine Abdominalsymptomatik mit Subileus oder Ileus.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Labor (Blutbild, Kreatinin, Harnstoff, Elektrolyte), Urinstatus, Sonographie, i. v. Urogramm, retrograde Pyelographie.

Komplikationen

Urinphlegmone, Harnleiterstenose.

Therapie

Bei kleineren Wandverletzungen kann versucht werden, den Ureter zu schienen. Oft kommt es jedoch an der Stelle der Verletzung sekundär zu einer Stenosierung des Ureters. In den meisten Fällen muss eine operative Freilegung des Ureters erfolgen. Je nach Ausmaß und Lage der Läsion erfolgt die spezifische operative Therapie.

- **End-zu-End-Anastomose:** Resektion des verletzten Uretersegments und Anastomose über Ureterschiene, bei kurzstreckigen Verletzungen, selten möglich
- **Ureterozystoneostomie:** Neueinpflanzung des proximalen Uretersegments in die Blase bei distalen Verletzungen

- **Dünndarminterponat oder Autotransplantation:** bei langstreckigen Verletzungen
- **Nephrektomie:** nur bei guter Funktion der Gegenseite.

Bei vorliegender Infektion wird zunächst eine passagere Nephrostomie angelegt und eine spätere Rekonstruktion vorgenommen.

36.5.6.3 Blase

Verletzungsarten

Verletzungen der Blase (☞ **Abb. 36.9**) entstehen meist durch stumpfe Gewalteinwirkung bei gefüllter Blase. Penetrierende Verletzungen sind selten. Man unterscheidet:

- **intraperitoneale Ruptur**
- **extraperitoneale Ruptur.**

Beckenfrakturen führen meist zu extraperitonealen Verletzungen. Häufig liegt begleitend eine Harnröhrenverletzung vor (☞ Kap. 36.5.6.4).

Symptome und Befunde

- **Hämaturie**
- Lokale Peritonitis, Abwehrspannung
- Suprapubische Schwellung durch Urinextravasat oder Hämatom
- Harndrang ohne folgende Miktion.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Urinstatus, retrograde Urethrozystoskopie, i.v. Urogramm.

Komplikationen

Peritonitis, Urinphlegmone, Blasenentleerungsstörungen, Blasendivertikel, Schrumpfblase.

Therapie

- **Intraperitoneale Ruptur:** sofortige operative Revision und Übernähung der Verletzung zur Vermeidung einer Peritonitis, Einlage eines transurethralen Blasenkatheters für 10–14 Tage
- **Extraperitoneale Ruptur:** Kleinere Verletzungen heilen nach Anlage einer transurethralen oder suprapubischen Harnableitung konservativ aus, bei größeren Verletzungen muss ebenfalls eine operative Versorgung mit Übernähung der Blase und Drainage des Perineums erfolgen.

36.5.6.4 Harnröhre

Verletzungsarten

Harnröhrenverletzungen betreffen fast ausschließlich Männer. Die Einteilung erfolgt nach der anatomischen Beziehung des verletzten Harnröhrenabschnitts zum Diaphragma pelvis (☞ **Abb. 36.10**):

- **supradiaphragmale Verletzung:** Einriss im Bereich der Pars membranacea → Beckenringfrakturen
- **infradiaphragmale Verletzung:** Einriss im Bereich der Pars bulbosa oder Pars pendulans → fehlerhaft eingeführte Instrumente oder Katheter, Aufreit- oder Pfählungsverletzungen („straddle injury").

Symptome und Befunde

- **Supradiaphragmale Verletzung:** Hämatom und Urinom im kleinen Becken, hoch stehende Prostata bei rektaler Untersuchung
- **Infradiaphragmale Verletzung:** Hämatom und ggf. Urinom in Perineum und Skrotum.

Bei beiden Verletzungsarten kann es auch zur Blutung aus der Harnröhre kommen.

Diagnostik

Anamnese (Unfallhergang), klinische Untersuchung (rektal!), Urethrozystoskopie, i.v. Urogramm, Rö-Becken.

> **Klinik** Bei jeder Beckenfraktur mit V.a. Harnröhrenverletzung muss vor jedem Versuch der Katheterisierung eine retrograde Urethrozystoskopie durchgeführt werden!

Komplikationen

Sepsis, Harnröhrenstrikturen, Urininkontinenz, Impotenz.

Therapie

Kleinere Verletzungen der Harnröhre können unter **Dauerkatheterableitung** zur Ausheilung gebracht werden. Jede größere Verletzung oder der komplette Abriss der Harnröhre muss **operativ** versorgt werden, da es sonst zur

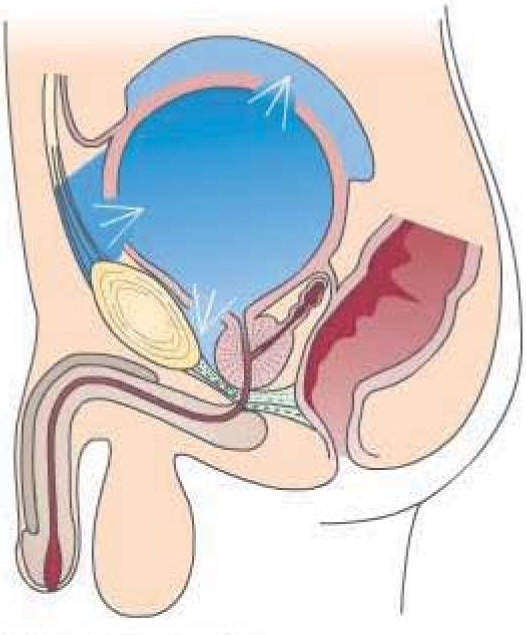


Abb. 36.9: Blasenverletzungen [5].

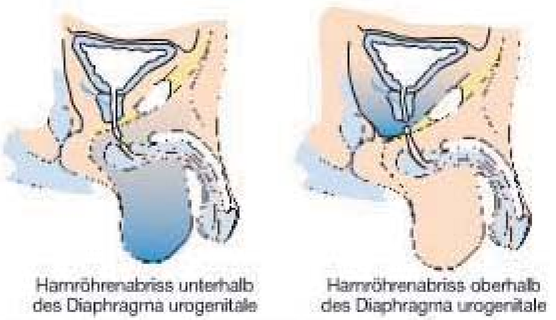


Abb. 36.10: Harnröhrenverletzungen [5].

Ausbildung einer posttraumatischen Striktur kommt. Oft ist eine primäre Rekonstruktion aufgrund der **hohen Komplikationsrate** (Infektion, Hämatombildung, Impotenz) nicht möglich, so dass initial die Anlage einer suprapubischen Harnableitung erfolgt. Hämatom und Urinom in Becken oder Perineum werden drainiert und die Rekonstruktion sekundär nach Ausheilen der weiteren Verletzungen durchgeführt.

36.5.6.5 Genitale

Verletzungsarten

- **Penis:** Verletzungen des Penis können traumatisch (Wunden, Penisfraktur) oder bei autoerotischen Handlungen (Einschnürungen, Staubsaugerverletzungen) auftreten.
- **Skrotum:** Verletzungen des Skrotums entstehen durch stumpfe oder scharfe Gewalteinwirkung.

Klinik Die **Penisfraktur** entsteht durch gewaltsames Abknicken des erigierten Penis und führt zum Einriss des Corpus cavernosum mit Hämatombildung.

Symptome und Befunde

- Sichtbare Verletzung oder Hämatomverfärbung
- Schmerzen
- Ausmaß der Hodenverletzung erst nach Diagnostik abschätzbar.

Diagnostik

Anamnese (Unfallhergang), klinische Untersuchung, Sonographie, retrograde Urethrozystoskopie bei V.a. begleitende Harnröhrenverletzung.

Therapie

- **Penis:** Offene Verletzungen werden débridiert und genäht. Die Penisfraktur wird durch Naht der Tunica alba therapiert. Bei traumatischen Penisamputationen ist der Erfolg der Replantation vom Ausmaß der Gewebezerstörung abhängig.
- **Skrotum:** Offene Verletzungen werden ebenso wie beim Penis versorgt. Geringe Kontusionen des Hodens können oft konservativ (Hochlagerung, Kühlen) behandelt werden. Ausgedehnte Hämatome müssen drainiert werden. Je nach Ausmaß der Gewebezerstörung kann eine Hoden(teil)resektion notwendig werden.

36.6 Sonstige Krankheiten des Harnsystems (N30 – N39)

Zusammenfassung

Entzündungen von Blase und Harnröhre führen zu zystitischen Beschwerden mit Dysurie, Pollakisurie und selten Hämaturie. Die Therapie ist primär antibiotisch. Nur bei Abszedierung ist eine operative Intervention notwendig. **Neurogene Blasenentleerungsstörungen** können bei vielen neurologischen Erkrankungen auftreten. Symptomatik und Therapie sind von den betroffenen Nervenbahnen und den damit verbundenen Störungen abhängig. **Erkrankungen der Harnröhre** sind seltener als Blasenerkrankungen. Am häufigsten finden sich Stenosen oder Fisteln, die meist operativ behandelt werden müssen. **Inkontinenz** ist ein Symptom vieler urologischer Erkrankungen. Sie führt oft zu einem hohen Leidensdruck und sozialer Zurückgezogenheit bei den betroffenen Patienten. Je nach Ursache stehen verschiedene medikamentöse und operative Therapieoptionen zur Auswahl.

Fallbeispiel Ein 67-jähriger Mann stellt sich beim Urologen vor und berichtet über **Luftblasen im Urin.** Anamnestisch hatte der Patient vor 3 Monaten eine akute Sigmadivertikulitis, die jedoch unter antibiotischer Therapie ausgeheilt sei. Die klinische Untersuchung ist unauffällig. Laborchemisch findet sich eine geringe Leukozytose. Der Urinstatus zeigt massenhaft Leukozyten. Fortsetzung ☞ Kap. 36.6.3.2.

36.6.1 Zystitis (N30)

Definition

Entzündung der Mukosa und Submukosa der Harnblase, selten Beteiligung aller Wandschichten.

Die einfache Zystitis, v.a. der Frau, bedarf keiner fachurologischen Betreuung. Rezidivierende oder komplizierte Entzündungen sowie Harnwegsinfekte beim Mann müssen jedoch vom Urologen weiter abgeklärt werden. Eine nicht ausreichend behandelte akute Zystitis kann in eine chronische Zystitis übergehen.

Ätiologie

- **Erreger:** gramnegative Keime (*E. coli*), seltener Trichomonaden, Mykoplasmen, Chlamydien oder Hefepilze
- **Frauen:** kurze Harnröhre, Nähe von Urethra zu Anal- und Vaginalöffnung, oft nach Sexualverkehr („Honeymoon-Zystitis")
- **Subvesikale Obstruktion:** Prostatahyperplasie oder -karzinom, Blasenhalsenge, Harnröhrenstriktur
- **Urolithiasis:** Blasen- oder Harnröhrensteine
- **Fehlbildungen:** Blasen- oder Harnröhrendivertikel, Harnröhrenklappen, Meatusstenose
- **Dauerkatheter!**
- **Neurogene Blasenentleerungsstörungen.**

Symptome und Befunde

- **Dysurie**
- Pollakisurie
- Strangurie
- **Imperativer Harndrang**
- Hämaturie (selten, bei hämorrhagischer Zystitis).

Merke! **Fieber** tritt erst bei Mitbeteiligung anderer Organe (z.B. Niere) auf!

Diagnostik

- **Labor:** meist normal, bei erhöhten Entzündungszeichen V.a. Begleitentzündungen (Pyelonephritis)
- **Urin:** Leukozyturie, Mikro- oder Makrohämaturie, signifikante Bakteriurie (positive Urinkultur)
- **Urethrozystoskopie und bildgebende Verfahren:** bei rezidivierenden oder komplizierten Entzündungen nach Abklingen des akuten Schubes zur weiteren Ursachenabklärung.

> **Merke!** Die **Diagnosesicherung** erfolgt anhand des **typischen Urinbefunds.**

Therapie

- **Akute Zystitis:** antibiotische Einmal- bzw. Kurzzeittherapie über 3 Tage, reichliche Flüssigkeitszufuhr, ggf. Spasmolytika und Analgetika, nach Abschluss der Behandlung erneute Kontrolle des Urins
- **Chronische Zystitis:** Ursachenabklärung, an atypische Erreger denken! Reichliche Flüssigkeitszufuhr, antibiotische Langzeittherapie gemäß Antibiogramm, bei postkoitaler Zystitis ggf. vorbeugende Einmalgabe („Pille danach").

> **Klinik Sonderformen der Zystitis:**
> - **radiogene oder chemogene Zystitis:** abakterielle Entzündung der Harnblase nach Bestrahlung oder Chemotherapie mit Atrophie der Schleimhaut und Fibrose der Blasenwand
> - **interstitielle Zystitis:** abakterielle Entzündung der Harnblase mit Fibrosierung der Schleimhaut und zunehmender Schrumpfung der Blasenwand, klinisch starke zystitische Beschwerden, betrifft fast ausschließlich Frauen, eine spezifische Therapie ist bisher nicht möglich.

36.6.2 Neuropathische Blase (N31)

Definition

Störung der Entleerungs- und Reservoirfunktion der Blase als Folge neurologischer Erkrankungen.

Ätiologie

- **Angeboren:** Myelodysplasien → Spina bifida, Myelomeningozele, Sakralfehlbildungen
- **Entzündungen:** Neurolues, Enzephalitis, Meningitis, Myelitis, Poliomyelitis
- **Tumoren:** Gehirn- oder Rückenmarkstumoren, extraspinale Tumoren mit Kompression, Metastasen
- **Degenerativ:** M. Parkinson, M. Alzheimer, Enzephalomyelitis disseminata (multiple Sklerose), Syringomyelie, amyotrophe Lateralsklerose
- **Stoffwechselstörungen:** Diabetes mellitus, alkoholbedingte Neuropathie, perniziöse Anämie
- **Vaskulär:** Apoplex, Hirnblutung, Zerebralsklerose, A.-spinalis-anterior-Syndrom
- **Traumatisch:** Gehirn- und Rückenmarksverletzungen, Bandscheibenprolaps, periphere Nervenverletzungen, iatrogen (Operationen)
- **Medikamentös:** Neuroleptika, Tranquilizer, Dopa-Agonisten, MAO-Hemmer, Antiepileptika, α- und β-Adrenozeptorenblocker.

Pathophysiologie/Pathologie

Die Innervation des unteren Harntrakts erfolgt durch Sympathikus, Parasympathikus und N. pudendus:

- **Sympathikus (N. hypogastricus, Th12–L2):** hemmt Detrusorkontraktion, aktiviert Kontraktion des Sphincter internus
- **Parasympathikus (N. pelvicus, S2–S4):** aktiviert Detrusormuskulatur, hemmt Kontraktion des Sphincter internus
- **N. pudendus (S2–S4):** aktiviert Sphincter externus und Beckenbodenmuskulatur.

Die Koordination von Detrusor und Sphinkter erfolgt im Hirnstamm. Durch Verbindungen zu kortikalen und subkortikalen Zentren ist eine Willkürsteuerung möglich.

Aufgrund der komplexen neuronalen Schaltkreise treten abhängig vom Krankheitsbild verschiedene Formen der **Blasenentleerungsstörung** auf. Bei der Klassifizierung (International Continence Society) werden Motorik von Detrusor und Sphinkter sowie die Sensibilität der Blase getrennt betrachtet und in Normal-, Über- und Unterfunktion eingeteilt. Bei vollständiger Unterbrechung der Leitungsbahnen unterscheidet man nach Lokalisation der Läsion zwei Formen:

- **neurogene Reflexblase:** Unterbrechung der afferenten und efferenten Leitungsbahnen im Rückenmark oberhalb des spinalen Miktionszentrums (S2–S4), **„upper motor neuron lesion"**
- **autonome Blase:** Unterbrechung der Leitungsbahnen im oder unterhalb des spinalen Miktionszentrums, **„lower motor neuron lesion".**

Symptome und Befunde

- Blasenentleerungsstörungen und Inkontinenz
- **Neurogene Reflexblase:** verminderte Blasenkapazität, unwillkürliche Detrusorkontraktionen (Reflexinkontinenz), hohe Miktionsdrücke, Beckenbodenspastik, lebhafter Bulbokavernosusreflex
- **Autonome Blase:** fehlender Harndrang, schlaffer Detrusor, Restharnbildung mit Überlaufinkontinenz, Sensibilitätsstörungen im Analbereich, negativer Anal- und Bulbokavernosusreflex.

Diagnostik

- **Anamnese:** neurologische Symptome, Miktionsfrequenz, Gefühl für Blasenfüllung und Entleerung, Kontinenz, Vorerkrankungen, Voroperationen, Bestrahlungen, Medikamenteneinnahme
- **Klinische Untersuchung:** urologische Untersuchung, neurologische Untersuchung → Sensibilität (Damm, Gesäß, Genitale, Oberschenkel), Reflexe (Kremasterreflex – L1/L2, Bulbokavernosusreflex – S3/S4, Analreflex – S3–S5)
- **Radiologische Untersuchungen:** Sonographie, Urogramm, Urethrozystogramm, Miktionszystourethrogramm, bei V.a. spinale Fehlbildungen MRT
- **Urodynamik:** ermöglicht Klassifizierung der Blasenfunktionsstörung durch Druckmessung in Blase und Sphinkter.

Komplikationen

Restharnbildung, Reflux, Stauung der oberen Harnwege, rezidivierende Harnwegsinfektionen, progrediente Niereninsuffizienz.

Therapie

Ziel der Therapie ist der Schutz der oberen Harnwege durch Reduktion der Restharnmenge und des intravesikalen Drucks. Darüber hinaus soll Harnkontinenz erreicht werden:

- **konservativ:**
  - **medikamentös:** Parasympatholytika bei Detrusorhyperreflexie, α-Adrenozeptoren-Blocker bei erhöhtem Sphincter-internus-Tonus, Muskelrelaxanzien zur Entspannung der Beckenbodenmuskulatur
  - **Katheterismus:** intermittierender Einmalkatheterismus bei unvollständiger Blasenentleerung, oft kombiniert mit medikamentöser Hemmung des Detrusors (Anticholinergika) zum Erhalt der Kontinenz, ggf. suprapubische Harnableitung
- **operativ:**
  - **Blasendenervierung** oder Unterbrechung der sakralen Hinterwurzeln (Rhizotomie) bei Detrusorhyperreflexie
  - Implantation von Blasenstimulatoren (**Blasenschrittmacher**) zur Auslösung von Detrusorkontraktionen bei intakter Innervation
  - **Sphinkterotomie** zur Senkung des Blasenauslasswiderstands
  - Implantation eines **hydraulischen Blasensphinkters** bei persistierender Inkontinenz.

Merke! Bei allen Patienten mit neurogenen Blasenentleerungsstörungen ist eine **langfristige**, ggf. interdisziplinäre **ärztliche Betreuung** erforderlich.

36.6.3 Sonstige Krankheiten der Harnblase (N32)

36.6.3.1 Blasenhalsobstruktion

Definition

Narbige Enge im Bereich des Blasenhalses mit folgender Starre des inneren Schließmuskels.

Ätiologie

- Chronische Prostatitis
- Narbige Stenose nach Prostatektomie.

Symptome und Befunde, Diagnostik

Symptomatik und Diagnostik entsprechen denen der benignen Prostatahyperplasie (☞ Kap. 36.7.1).

Differentialdiagnosen

Benigne Prostatahyperplasie, Prostatakarzinom, Harnröhrenstriktur.

Komplikationen

Harnverhalt, Hydronephrose, Niereninsuffizienz, Urosepsis.

Therapie

Schlitzung von Harnröhren- oder Blasenhalsstenosen.

- **Durchführung:** „blind" oder unter Sicht über spezielle Endoskope (**Urethrotom**)
- **Komplikationen:** Via falsa durch Harnröhrenperforation, Harnröhrenfistel, Harnröhrendivertikel, Verletzung der Schwellkörper, Verletzung des Harnröhrenschließmuskels, erneute Vernarbung.

36.6.3.2 Vesikointestinalfistel

Definition

Fistel zwischen Harnblase und Dick- oder Dünndarm, meist durch primäre Darmerkrankung.

Ätiologie

- Sigma- oder Rektumkarzinom
- Sigmadivertikulitis
- M. Crohn
- Perforierte Appendizitis
- Abszessbildung nach erfolgter Darmoperation.

Symptome und Befunde

- **Zystitische Beschwerden** und Blasenkrämpfe
- **Pneumaturie** (Luftabgang) am Miktionsende
- **Fäkalurie:** bräunlich gefärbter, stinkender Urin
- Urinausscheidung über das Rektum nur bei großen Fisteln
- Ggf. abdominale Symptomatik mit Peritonismus.

Diagnostik

- **Typische Symptomatik** (Pneumaturie!)
- **Urinstatus:** massive Leukozyturie und Bakteriurie, oft mit Fäzes vermischt
- **Rektalpalpation:** Fistelgegend häufig als druckdolente Vorwölbung tastbar
- **Rektoskopie/Koloskopie:** Darstellung der Fistelöffnung
- **Zystoskopie:** entzündlich veränderte ödematöse Blasenschleimhaut, Fistelöffnung meist nicht einsehbar
- **Radiologische Untersuchungen:** Zystographie, Kolonkontrasteinlauf, Magen-Darm-Passage
- **CT:** zur genaueren Darstellung von Abszess oder Tumor.

Therapie

- **Kleine Fisteln:** Versuch der Fibrinklebung unter Antibiotikaschutz und temporärer Harnableitung
- **Große Fisteln:** operative Sanierung der Darmerkrankung, Resektion der Fistelöffnung in der Blase und primärer Blasenverschluss, temporäre Harnableitung, ggf. passagerer Anus praeter.

Fallbeispiel Fortsetzung

Im Kolonkontrasteinlauf bestätigt sich der V.a. eine **Sigma-Blasen-Fistel.** Zystoskopisch zeigt sich eine chronische Zystitis, ohne dass sich eine Fistelöffnung darstellen lässt. Es erfolgt die elektive **Sigmaresektion** mit **Fistelexzision** und Übernähung der Blase.

36.6.3.3 Harnblasendivertikel

Definition

Lokalisierte sackförmige Ausstülpung der Blasenwand.

Ätiologie

- **Angeborene Divertikel:** kongenitale Blasenwandschwäche, Ausstülpung der gesamten Blasenwand oder der Blasenschleimhaut
- **Erworbene Divertikel:** erworbene Blasenwandschwäche bei infravesikaler Harnwegsobstruktion oder neurogener Blasenentleerungsstörung mit erhöhtem Blaseninnendruck, Ausstülpung der Blasenschleimhaut zwischen hypertrophierten Detrusorbündeln.

Symptome und Befunde

- Lange asymptomatisch
- Symptome der **infravesikalen Obstruktion**
- **Zweizeitige Miktion:** Entleerung der Blase und gleichzeitiger Verschluss des Divertikelhalses bei der ersten Miktion, folgende Entleerung des Divertikels in die Blase und zweite Miktion, typisch bei großen Divertikeln.

Merke! In Divertikeln mit engem Hals kommt es häufiger durch die behinderte Entleerung zu Entzündungen.

Diagnostik

- **Typische Symptomatik** (zweizeitige Miktion)
- **Miktionszystourethrogramm:** Zurückbleiben von Kontrastmittel im Divertikel nach Miktion bei engem Divertikelhals, Darstellung einer infravesikalen Obstruktion sowie eines vesikorenalen Refluxes
- **Urogramm:** Darstellung der Blase mit kugeliger Ausstülpung
- **Zystoskopie:** chronische Zystitis im Bereich des Divertikelhalses, Inspektion des Divertikels zum Ausschluss eines Divertikeltumors oder Steins.

Komplikationen

Rezidivierende Harnwegsinfekte, Hämaturie, Steinbildung im Divertikel.

Therapie

Kleine asymptomatische Divertikel können beobachtet werden. **Größere Divertikel** mit Komplikationen können nach Eröffnung der Blase exzidiert werden (**Divertikulektomie**). Liegt eine infravesikale Obstruktion vor, sollte diese zunächst therapiert werden. Bei Divertikeln in einer neurogenen Blase sollte versucht werden, den Blaseninnendruck zu senken.

36.6.4 Urethritis und urethrales Syndrom (N34)

36.6.4.1 Urethritis

Ätiologie

Die Entzündung der Harnröhre (**Urethritis**) wird häufig durch sexuell übertragbare Erreger versursacht. Sie kann akut oder chronisch verlaufen:

- **spezifische Urethritis:** Gonorrhö (Gonokokken)
- **unspezifische Urethritis:** Chlamydien, Mykoplasmen, Ureaplasmen, Trichomonaden, seltener Streptokokken, Enterobakterien oder Herpesviren
- **prädisponierende Faktoren:** Blasenkatheter, Harnröhrenstenosen, Diabetes mellitus.

Symptome und Befunde

- Ausfluss aus der Harnröhre (**Urethralfluor**)
- Ständiges Jucken und Brennen der Harnröhre
- Brennen beim Wasserlassen.

Diagnostik

- Miktions- und **Sexualanamnese**
- **Klinische Untersuchung:** Harnröhrenfehlbildung, Phimose, Meatusstenose, Haufefloreszenzen
- Mikroskopische und bakteriologische Untersuchung des Urethralsekrets sowie Urinkultur
- Urethrozystoskopie oder Urethrogramm bei V.a. Harnröhrendivertikel oder -striktur.

Differentialdiagnosen

Harnröhrendivertikel, Urethrakarzinom, Hypospadie, Epispadie.

Therapie

- **Antibiotische Therapie** gemäß Antibiogramm
- Partnerbehandlung bei sexuell übertragbaren Erkrankungen.

Klinik **Reiter-Syndrom:** Konjunktivitis, Urethritis, Arthritis („can't see, can't pee, can't climb a tree"). Allgemeinerkrankung bei HLA-B27-positiven Patienten, genetische Disposition, Ätiologie unklar.

36.6.4.2 Harnröhrenabszess

Ein Abszess im Bereich der Harnröhre (**Periurethralabszess**) kann als Komplikation einer akuten Urethritis auftreten. Klinisch finden sich vermehrte Schmerzen und Dysurie sowie Leukozytose und ggf. Fieber. Neben der antibiotischen Behandlung erfolgt eine endoskopische **Abszessdrainage.**

Klinik Als **Urethralsyndrom** bezeichnet man zystitische Beschwerden ohne organpathologischen Befund (**Reizblase**). Es tritt fast ausschließlich bei Frauen auf und wird auf psychosomatische Ursachen zurückgeführt. **Hauptsymptome** sind ständiger Harndrang und Pollakisurie bei erhaltener Kontinenz. Das Urethralsyndrom ist eine **Ausschlussdiagnose,** die erst nach sorgfältiger Abklärung des Harntrakts gestellt werden kann. Die **Therapie** besteht in einer psychosomatischen Behandlung sowie in der unterstützenden Gabe von Spasmolytika und α-Sympatholytika.

36.6.5 Harnröhrenstriktur (N35)

Ätiologie

- Verletzungen der Harnröhre
- Entzündungen
- Nach längerer Einlage eines transurethralen Katheters
- Postoperativ.

Symptome und Befunde

- Dysurie
- Abnahme des Harnstrahls bis zum Harnverhalt
- Gedrehter oder gefächerter Harnstrahl
- Pollakisurie, Nykturie bis zur Überlaufinkontinenz.

Diagnostik

- **Miktionsanamnese**
- **Klinische Untersuchung:** Palpation der Harnröhre im Bereich des Penis (tastbare Indurationen?), rektal-digitale Untersuchung (Prostatitis?)
- **Urinstatus:** häufig Mikrohämaturie, chronischer Harnwegsinfekt
- **Uroflowmetrie:** Beurteilung des funktionellen Ausmaßes
- **Urethrogramm:** Beurteilung und Lokalisation der Striktur (☞ **Abb. 36.11**).

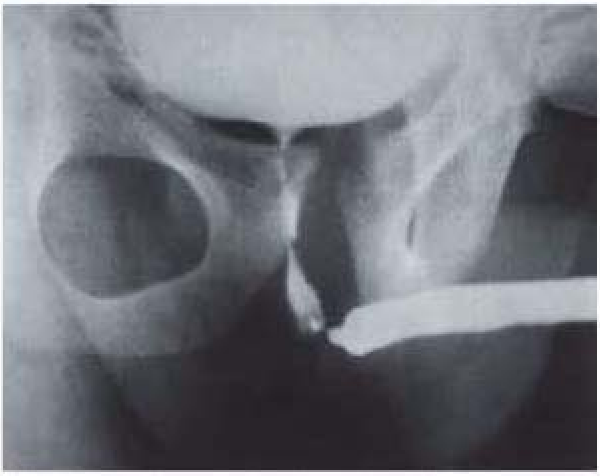


Abb. 36.11: Urethrogramm – Harnröhrenstriktur [3].

Differentialdiagnosen
Prostataobstruktion, Harnröhrenkarzinom.

Therapie
- **Konservativ:** Bougierung
- **Operativ:** endoskopische Schlitzung der Stenose (Urethrotomia interna, ☞ Kap. 36.6.3.1).

Merke! Das Risiko des **Wiederauftretens** einer Harnröhrenstriktur beträgt bis zu 50%!

36.6.6 Sonstige Krankheiten der Harnröhre (N39)

36.6.6.1 Harnröhrenfistel
Harnröhrenfisteln sind meist erworben und bestehen am häufigsten zwischen Harnröhre und Scheide oder Harnröhre und Haut.

Ätiologie
- Periurethralabszess
- Nach transurethralen oder gynäkologischen Eingriffen
- Abszesse, Tumoren und Bestrahlung
- Chronische Entzündungen.

Symptome und Befunde
- Unwillkürlicher Urinverlust (**extraurethrale Inkontinenz**) über Haut oder Scheide
- Rezidivierende Infekte
- Sezernierende Fistelöffnung.

Diagnostik
Urethrogramm, Fisteldarstellung mit Kontrastmittel oder Farbstoff.

Therapie
Resektion der Fistel und Verschluss der Öffnung an Urethra sowie Haut oder Scheide.

36.6.6.2 Harnröhrendivertikel

Ätiologie
- **Seltenes** Krankheitsbild
- Angeboren
- Posttraumatisch
- Nach Infektion
- Postoperativ nach transurethralen oder transvaginalen Eingriffen.

Symptome und Befunde
- **Dysurie,** Pollakisurie und Nachträufeln
- Rezidivierende **Harnwegsinfekte**
- Eitrige Sekretion.

Diagnostik
- **Klinische Untersuchung:** Palpation der Urethra und vaginale Untersuchung
- **Miktionszystourethrogramm:** Nachweis des Divertikels
- **Urethrozystoskopie:** Divertikel wird oft übersehen.

Komplikationen
Steinbildung, Fistelbildung, chronische Infektion, Karzinominduktion.

Therapie
Operative Abtragung des Divertikels.

36.6.6.3 Harnröhrenprolaps

Ätiologie
- Selten bei Mädchen im Kindesalter oder älteren Frauen
- Querschnittslähmung
- Chronische Obstipation.

Symptome und Befunde
- Schmierblutungen
- Prolabierte Harnröhrenschleimhaut.

Diagnostik
- **Klinische Untersuchung:** Inspektion
- **Urethrozystoskopie:** Ausschluss von Tumoren
- **Urogramm:** Ausschluss von Tumoren im Bereich der oberen Harnwege.

Differentialdiagnostik
Harnröhrenkarbunkel, Zystozele, Ureterozele, Urethrazyste, benigne oder maligne Tumoren.

Therapie
- **Konservativ:** bei Mädchen mit östrogenhaltiger Salbe
- **Operativ:** Exzision und histologische Untersuchung.

36.6.7 Inkontinenz (N39)

Definition
Als Harninkontinenz bezeichnet man den unwillkürlichen Urinabgang. Sie ist Symptom verschiedener Störungen des unteren Harntrakts.

Pathophysiologie/Pathologie
Man unterscheidet verschiedene Formen der Inkontinenz (☞ Kap. 10.7.6):
- **Stressinkontinenz:** Durch Steigerung des intravesikalen Drucks, z. B. beim Husten, Lachen oder Hüpfen, kommt

es zum unwillkürlichen Abgang von Urin. Diese Form der Inkontinenz betrifft v.a. Frauen. Sie ist oft durch eine Beckenbodenschwäche (mit oder ohne Deszensus der Genitalorgane) mit Veränderung des hinteren Harnröhrenwinkels und Verminderung des urethralen Verschlussdruckes bedingt. Eine Stressinkontinenz kann auch durch hormonelle Veränderungen (Östrogenmangel) verursacht werden.

- **Drang- oder Urge-Inkontinenz:** Durch imperativen Harndrang kommt es zum unwillkürlichen Urinabgang:
  - **motorische Dranginkontinenz:** hyperaktiver Detrusor (Detrusorinstabilität), unwillkürlich auftretende Detrusorkontraktionen während der Blasenfüllung, die sich nicht unterdrücken lassen
  - **sensorische Dranginkontinenz:** hypersensitive Blase. Bereits bei geringer Füllung der Blase kommt es zu einer reflektorischen Erschlaffung des Sphinkters ohne vorangegangene Detrusorkontraktionen.
- **Reflexinkontinenz:** Sie tritt im Rahmen neurologischer Erkrankungen auf, bei denen eine suprasakrale Läsion vorliegt, der spinale Miktionsreflex jedoch intakt ist. Es kommt zu reflektorischen Detrusorkontraktionen bei fehlendem Blasenfüllungsgefühl. Die willkürliche Kontrolle des Miktionsreflexes fehlt.
- **Überlaufinkontinenz:** Es kommt zum Urinverlust bei überfüllter Blase. Die Blase kann sich durch Überdehnung nicht mehr effizient entleeren und es kommt zur tröpfchenweisen Entleerung (**Ischuria paradoxa** – Harnträufeln bei gefüllter Blase).
- **extraurethrale Harninkontinenz:** Urinverlust unter Umgehung der Harnröhre, z.B. Fisteln oder Fehlbildungen des Harntrakts.

Diagnostik

- **Anamnese:** Miktionsgewohnheiten (Pollakisurie, Nykturie, Harndrang, Anzahl der benutzten Vorlagen pro Tag)
- **Urinuntersuchungen**
- **Sonographie** von oberem und unterem Harntrakt zum Ausschluss einer organischen Ursache, Restharnbestimmung
- **Uroflowmetrie:** Quantifizierung des Harnstrahls und der Ausscheidungsmenge
- **Urodynamische Untersuchungen:** Messung des intraabdominalen und intravesikalen Drucks abhängig von Füllungsvolumen und Stressbelastung (☞ Kap. 10.3.2)
- **Urethrozystoskopie**
- **Vaginale Spekulumeinstellung:** Descensus uteri?

Therapie

- **Stressinkontinenz:**
  - **konservativ:** Beckenbodengymnastik, Östrogensubstitution, α-Adrenergika, Elektrostimulation
  - **operativ:** Anhebung des Blasenhalses, Faszienzügelplastik, Hysterektomie bei Descensus uteri, in schwersten Fällen Sphinkterprothese
- **Drang- und Reflexinkontinenz:** medikamentöse Therapie nach Abklärung der Ursache (Anticholinergika, Spasmolytika)
- **Überlaufinkontinenz:** Beseitigung der Harnabflussstörung, Tonisierung der Harnblase, ggf. suprapubische Harnableitung oder intermittierender Selbstkatheterismus
- **Extraurethrale Inkontinenz:** operative Sanierung von Fisteln, Korrektur angeborener Anomalien.

36.7 Krankheiten der männlichen Genitalorgane (N40–N51)

Zusammenfassung

Die häufigste Erkrankung der Prostata ist die **benigne Prostatahypertrophie,** die durch Veränderungen der Miktionsgewohnheiten auffällig wird. In frühen Stadien kann medikamentös behandelt werden. Kommt es jedoch zu zunehmenden Blasenentleerungsstörungen, sollte das veränderte Prostatagewebe operativ entfernt werden. Entzündungen der Prostata sind äußerst schmerzhaft und gehen oft mit allgemeinen Krankheitssymptomen einher. Bei Abszedierung muss eine operative Abszessdrainage durchgeführt werden. **Schwellungen des Skrotums** können durch Entzündungen, Tumoren, Spermatozele, Hydrozele oder eine Hodentorsion verursacht werden. Die Hodentorsion ist ein urologischer Notfall. Nur bei rechtzeitiger Therapie kann eine Schädigung des Hodengewebes vermieden werden. Die Ursachen für **Fertilitätsstörungen** und **erektile Dysfunktion** sind vielfältig. Eine subtile Diagnostik ist wichtig, um die richtige Therapie für den betroffenen Patienten zu finden.

Fallbeispiel Ein 10-jähriger Junge stellt sich mit **akuten Schmerzen** im linken **Skrotum** in der Notfallambulanz vor. Die Schmerzen haben vor zwei Stunden plötzlich begonnen, und nun habe er auch Unterbauchschmerzen und ihm sei übel. Bei der **körperlichen Untersuchung** ist das linke Skrotum äußerst berührungsempfindlich und schmerzhaft. **Dopplersonographisch** lässt sich kein Flow in den Hodengefäßen nachweisen. Fortsetzung ☞ Kap. 36.7.4.

36.7.1 Benigne Prostatahyperplasie (BPH) (N40)

Definition

Gutartige Vergrößerung der epithelialen und fibromuskulären Anteile der Übergangszone mit Verdrängung des restlichen Prostatagewebes.

Ätiologie

Die Ursache der BPH ist bisher nicht eindeutig geklärt. Vermutet wird ein Zusammenhang mit der altersabhän-

gigen Abnahme des Testosteronspiegels und Zunahme der Östrogenspiegel.

Pathophysiologie/Pathologie

In der Prostata unterscheidet man **vier Zonen:** periphere Zone, zentrale Zone, periurethrale Übergangszone und anteriores fibromuskuläres Stroma. Die BPH entsteht durch Proliferation der periurethralen Drüsen und der umgebenden Muskulatur mit Vergrößerung der **Übergangszone.** Das übrige Prostatagewebe wird zunehmend komprimiert und als **„chirurgische Kapsel"** bezeichnet. Ein Wachstum in den inneren Anteilen der Übergangszone führt zur Einengung der Urethra und kann auch schon bei geringer Vergrößerung zur Behinderung der Blasenentleerung führen (☞ **Abb. 36.12**). Die BPH ist die häufigste Ursache der **Blasenentleerungsstörung** bei Männern.

Symptome und Befunde

Die Symptome können anhand standardisierter Fragebögen erhoben werden. Die subjektive Beeinträchtigung der Lebensqualität wird mit dem Lebensqualitätsindex-Fragebogen erfasst.

Man unterscheidet:

- **irritative Symptome:** erhöhte Miktionsfrequenz, Nykturie, schmerzhafte Miktion, imperativer Harndrang, Restharngefühl
- **obstruktive Symptome:** Miktion beginnt verzögert und dauert länger, Harnstrahl ist schwächer, Nachträufeln, Restharnbildung.

☞ **Tab. 36.11.**

Diagnostik

- **Anamnese:** Miktionsanamnese, Vorerkrankungen
- **Klinische Untersuchung:** transrektale Palpation der Prostata mit Beurteilung von Größe, Form und Konsistenz
- **Sonographie:** Bestimmung der Restharnmenge, transrektale Untersuchung zur genauen Beurteilung der Prostata
- **Uroflowmetrie:** Quantifizierung der Harnabflussstörung
- **Urogramm:** zur Diagnostik weiterer pathologischer Veränderungen im oberen und unteren Harntrakt (☞ **Abb. 36.13**).

Differentialdiagnosen

Entzündung oder Karzinom der Prostata, Blasentumor, Blasenhalssklerose, Harnröhrenstriktur, neurogene Blase, maligne Tumoren im kleinen Becken.

Komplikationen

Akuter Harnverhalt, Restharnbildung, Trabekulierung der Blase, Harnstau mit zunehmender Hydronephrose und postrenalem Nierenversagen.

Merke! Ein **akuter Harnverhalt** kann in jedem Stadium der BPH auftreten!

Tab. 36.11 Stadien der benignen Prostatahyperplasie (nach Alken)

Stadium		Symptome
I	**Reizstadium**	Harnstrahlabschwächung, Nykturie, Pollakisurie, verzögerter Miktionsbeginn
II	**Restharnstadium**	wie Stadium I, aber mit zunehmender Restharnbildung, rezidivierenden Harnwegsinfekten, Blasensteinbildung und Dranginkontinenz
III	**Dekompensationsstadium**	Überlaufblase (Ischuria paradoxa), Harnstauungsnieren, dekompensierte Niereninsuffizienz, Urämie

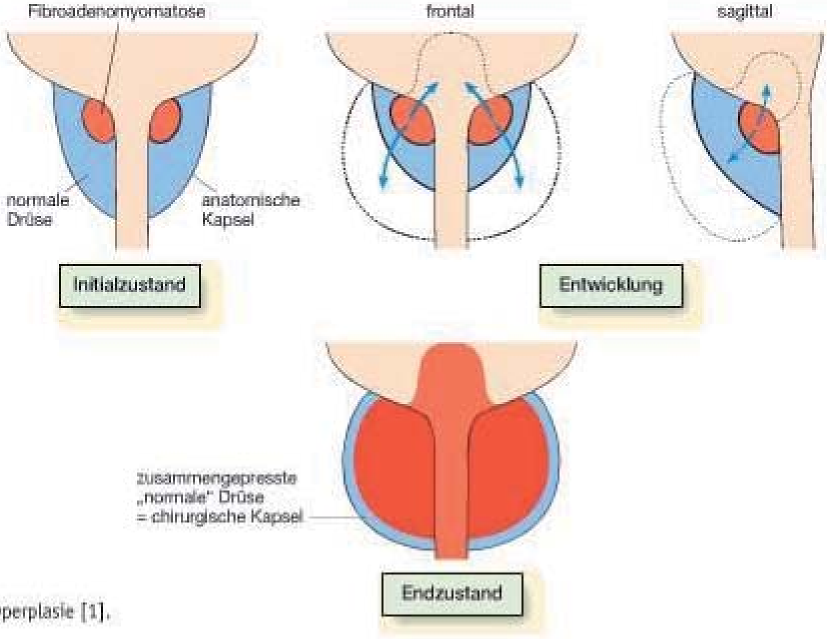


Abb. 36.12: Entwicklung der benignen Prostatahyperplasie [1].

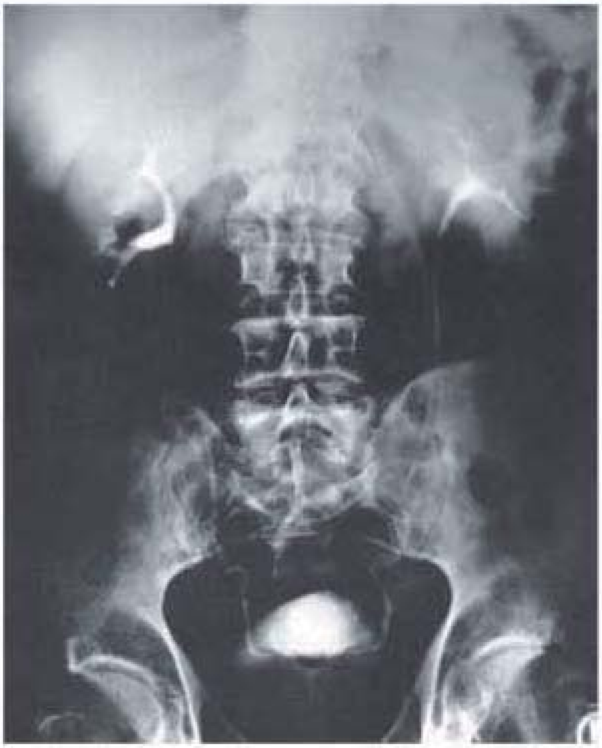


Abb. 36.13: Urogramm bei Prostatahyperplasie [3].

Therapie

- **Medikamentös:**
  - **Phytopharmaka:** Reduktion der irritativen Symptomatik
  - **selektive α_{1a}-Rezeptoren-Blocker:** Entspannung der glatten Muskulatur des Blasenhalses (z. B. Doxazosin, Tamsulosin)
  - **5α-Reduktase-Hemmer:** Abfall des Dihydrotestosteronspiegels mit Reduktion des Prostatavolumens um etwa 30% (z. B. Finasterid)
- **Katheterismus:** akuter oder chronischer Harnverhalt, Überlaufblase
- **Operative Therapie:** indiziert ab Stadium II oder bei Komplikationen, im Stadium III sollte zunächst eine Harnableitung zur Entlastung der Blase angelegt werden
- **Transurethrale Resektion (TUR-P):** Prostatahyperplasie < 70 g
  - **Durchführung:** Verwendung eines speziellen Resektoskops, Resektion des Prostatagewebes mittels elektrischer Schlinge bis zur sog. chirurgischen Kapsel (komprimierte periphere Zone), kontinuierliche Spülung mit elektrolytfreier Lösung, sorgfältige Blutstillung, Einlage eines Blasenkatheters
  - **Komplikationen:** Blutung, Perforation der Kapsel, Verletzung von Harnröhre und Schließmuskel, Inkontinenz, Blasenhalssklerose, Harnröhrenstriktur, retrograde Ejakulation, TUR-Syndrom
- **Offene Prostatektomie:** Prostatahyperplasie > 70 g
  - **Durchführung:** transvesikaler oder retropubischer Zugang, Ausschälen des Adenoms unter Belassen der chirurgischen Kapsel
  - **Komplikationen:** Kapselperforation, Urinfistel
- **Alternative Therapieverfahren:** transrektale Hyperthermie, Laserablation.

Klinik **TUR-Syndrom:** Durch Eindringen von elektrolytfreier Spülflüssigkeit in eröffnete Venen kann es zu Hypervolämie mit Hyponatriämie kommen. Die **Symptome** sind Hypertonie, Unruhe, Angst, Krämpfe, Rhythmusstörungen, selten Hämolyse oder Koma. Die **Therapie** besteht in der Gabe von Natrium und Diuretika (Furosemid) unter engmaschiger Elektrolytkontrolle. Durch Begrenzung der OP-Zeit auf etwa eine Stunde kann das TUR-Syndrom meist vermieden werden.

36.7.2 Entzündliche Krankheiten der Prostata (N41)

Entzündungen von Prostata und Samenblasen werden als **männliche Adnexitis** bezeichnet. Sie gehen oft mit einer Urethritis oder Epididymitis einher und können akut oder chronisch verlaufen. Bei fehlendem Erregernachweis spricht man von **abakterieller Prostatitis.** Lässt sich für die Beschwerden des Patienten keine organische Ursache finden **(Prostatodynie),** sollte an eine psychosomatische Genese gedacht werden.

Ursachen

- Fortgeleitete **Harnwegsinfekte** bei Urethritis, Zystitis oder Epididymitis
- **Urologische Eingriffe** (Blasenkatheter, Zystoskopie, Prostatastanze)
- Harnröhrenstenosen
- Seltener hämatogene oder lymphogene Infektion
- **Erreger:** junge Männer → Chlamydien, Ureaplasmen; ältere Männer → gramnegative Enterobakterien *(E. coli).*

Symptomatik

- **Akute Prostatitis:** Pollakisurie, Dysurie, Algurie, imperativer Harndrang, Schmerzen am Perineum, hohes Fieber mit Schüttelfrost, Schmerzen beim Stuhlgang
- **Chronische Prostatitis:** leichtes Druck- und Spannungsgefühl in der Dammgegend, Dysurie, imperativer Harndrang, Störung der Sexualfunktion.

Diagnostik

- **Rektale Untersuchung:** vergrößerte druckempfindliche Prostata (im akuten Stadium sehr druckschmerzhaft), bei Abszess tastbare Fluktuation
- **Labor:** akute Prostatitis → Leukozytose, CRP ↑, PSA ↑; chronische Prostatitis → meist nicht pathologisch verändert
- **Urin:** akute Prostatitis → große Zahl von Leukozyten und Bakterien, Erythrozyten, Epithelien; chronische Prostatitis → nicht obligat pathologisch verändert
- **Dreigläserprobe:** bei akuter Prostatitis Prostatamassage kontraindiziert, chronische Prostatitis → Leukozyten und Bakterien im Prostatasekret und Exprimaturin
- **Weitere Untersuchungen:** Sonographie, Urogramm, Urethrozystoskopie, urodynamische Untersuchungen, ggf. Prostatastanze zum Ausschluss von Begleiterkrankungen.

Differentialdiagnosen
Prostatakarzinom, Prostatahyperplasie, granulomatöse Prostatitis, Prostatatuberkulose, Urethritis, abakterielle Pyurie.

Therapie
- **Akute Prostatitis:** hoch dosierte Antibiotikatherapie gemäß Antibiogramm bis Dreigläserprobe negativ (z. B. Co-trimoxazol, Cephalosporine, Gyrasehemmer), ggf. temporäre suprapubische Harnableitung, Inzision bei Abszessbildung
- **Chronische Prostatitis:** antibiotische Langzeittherapie gemäß Antibiogramm, Analgesie, Spasmolytika, Therapie einer begleitenden Obstipation.

36.7.3 Hydrozele und Spermatozele (N42)

Definition
Vermehrte Flüssigkeitsansammlung innerhalb der Tunica vaginalis des Hodens (**Hydrocele testis**) oder seltener im Bereich des Samenstrangs (**Hydrocele funiculi spermatici**).

Ursachen
- **Idiopathisch:** unbekannte Ursache
- **Symptomatisch:** Entzündungen von Hoden und Nebenhoden, Trauma, Hodentumoren.

Symptomatik
Schmerzlose ein- oder beidseitige Skrotalschwellung.

Diagnostik
- **Klinische Untersuchung:** positive Diaphanoskopie
- **Sonographie:** Hodentumor?
- Bei Tumorverdacht ggf. Punktion und zytologische Untersuchung.

Therapie
Die Punktion in Lokalanästhesie bringt nur vorübergehende Entlastung. Die definitive Behandlung besteht in der Operation. Dabei wird der Hydrozelensack abgetragen oder umgestülpt und vernäht (**OP nach Winkelmann**).

36.7.4 Akutes Skrotum (N44)

Definition
Sammelbegriff für alle nichttraumatischen Erkrankungen des Skrotums mit Schmerzen und Schwellung.

Ursachen
- **Hodentorsion:** Stieldrehung von Hoden und Nebenhoden mit Unterbrechung der Blutzufuhr und folgender hämorrhagischer Infarzierung (☞ **Abb. 36.14**).
- **Hydatidentorsion:** Torsion einer gestielten Hydatide an Hoden oder Nebenhoden mit Infarzierung der Hydatide (☞ **Abb. 36.14**)
- **Epididymitis:** Entzündung des Nebenhodens, im Kindesalter selten, Folge von infravesikaler Obstruktion, Harnwegsinfekten oder Ureterektopie
- **Orchitis:** im Rahmen von Infektionskrankheiten (Mononukleose, Mumps, Varizellen), Sepsis oder bei leukämischen Infiltraten
- **Inkarzerierte Skrotalhernie:** meist indirekte Hernien bei offenem Processus vaginalis, hohe Inkarzerationsgefahr bei Säuglingen.

Symptomatik
Leitsymptome sind **Schwellung** und **Schmerzen.** Nicht immer ist anhand der klinischen Symptomatik eine Differentialdiagnose möglich. ☞ **Tab. 36.12** gibt eine Übersicht über mögliche klinische Unterscheidungsmerkmale.

Diagnostik
- **Klinische Untersuchung**
- Dopplersonographie zur Beurteilung der Hodenperfusion (nicht beweisend).

Therapie

> **Merke!** Jedes **akute Skrotum** ist bis zum Beweis des Gegenteils verdächtig auf eine Hodentorsion. Ist eine eindeutige klinische Diagnose nicht möglich, sollte immer die **operative Freilegung** des Hodens erfolgen!

- **Hodentorsion:** Sofortige operative Freilegung des betroffenen Hodens. Ist der Hoden nach Detorquierung vital, wird er dorsal fixiert (**Orchidopexie**), ist er infarziert, wird er entfernt. Auch der Hoden auf der Gegenseite sollte prophylaktisch fixiert werden.
- **Hydatidentorsion:** operative Freilegung und Resektion der Hydatide
- **Entzündungen:** Hodenhochlagerung, Kühlung, je nach Ursache Antibiotika oder Antiphlogistika
- **Inkarzerierte Skrotalhernie:** sofortige operative Revision der Leiste und Versorgung der Hernie.

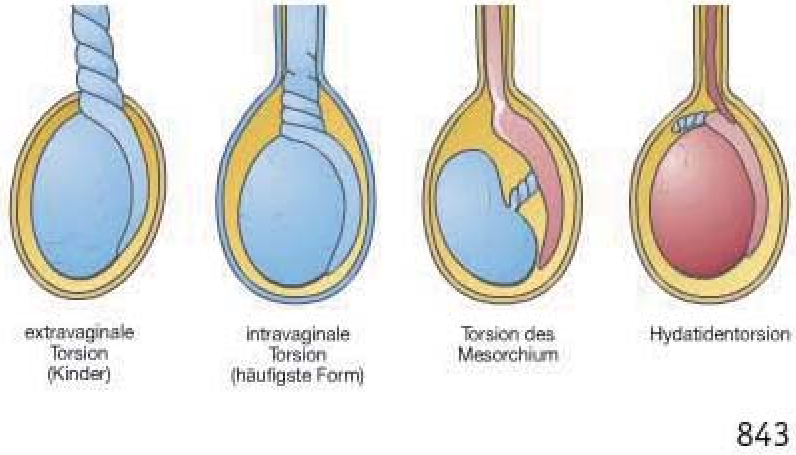


Abb. 36.14: Formen der Hodentorsion [1].

Tab. 36.12 Differentialdiagnose des akuten Skrotums

Symptom und Befund	Hodentorsion	Hydatiden-torsion	Epididymitis
Beginn	akut	akut	subakut bis akut
Übelkeit	oft	gelegentlich	fehlt
Schmerz	„Vernichtungs-schmerz"	stark, umschrieben	stark
Temperatur	keine	keine	hoch
Prehn-Zeichen[1]	negativ	negativ	positiv
Alters-disposition	Neugeborene, Kinder vom 10.–14. Lebens-jahr	Kinder vom 10.–14. Lebens-jahr	Erwachsene
Urin	ohne Befund	ohne Befund	Leukozyturie, Bakteriurie
Blut	ohne Befund	ohne Befund	Leukozytose

[1] Schmerzlinderung bei Anheben des Skrotums (unsicheres Zeichen!)
(nach Eichenauer, Vanherpe, Klinikleitfaden Urologie, Gustav Fischer Verlag, 2. Aufl., 1996)

Fallbeispiel Fortsetzung
Unter der Verdachtsdiagnose einer Hodentorsion erfolgt die **sofortige Freilegung** des linken Hodens. Die Diagnose bestätigt sich, und der noch vitale Hoden wird nach **Detorquierung** fixiert. Ebenso erfolgt eine prophylaktische **Fixierung** der Gegenseite. Durch die frühzeitige Intervention konnte eine Schädigung des Hodengewebes vermieden werden.

36.7.5 Orchitis und Epididymitis (N45)

36.7.5.1 Orchitis

Ursachen

- Hämatogene Streuung bei bakteriellen oder viralen Infekten (z.B. Pneumokokken, Mumps, Varizellen, Gonorrhö, Tuberkulose)
- Posttraumatisch.

Merke! Jede Entzündung des Hodens kann zur Schädigung des Keimepithels mit nachfolgender Azoospermie und Atrophie des Hodens führen. Sind beide Hoden betroffen, führt dies zur Sterilität (häufig bei Mumpsorchitis im Erwachsenenalter).

Symptomatik

- Schwellung und Druckschmerz des betroffenen Hodens
- Hohes Fieber
- Übergreifen auf Nebenhoden und Samenstrang (**Epididymoorchitis**).

Therapie

- **Viraler Infekt:** symptomatische Therapie mit Hochlagern, Kühlen und Gabe von Antiphlogistika
- **Bakterieller Infekt:** Antibiotikagabe, bei Abszedierung Inzision und Drainage.

36.7.5.2 Epididymitis

Ursachen

Die akute Nebenhodenentzündung (Epididymitis) entsteht kanalikulär über den Ductus deferens. Ursache und Erregerspektrum sind oft altersabhängig:

- **jüngere Männer:** sexuell übertragbare Erreger (Chlamydien, Gonokokken)
- **ältere Männer:** akute oder chronische Prostatitis, Harnwegsinfekte, Blasenentleerungsstörungen, Blasenkatheter, Harnröhrenstrikturen (gramnegative Erreger).

Symptomatik

- Akute, sehr schmerzhafte Schwellung der betroffenen Skrotumhälfte mit Überwärmung und glänzender geröteter Haut
- Ausstrahlung der Schmerzen entlang des Samenstrangs in Leiste und Unterbauch
- Hohes Fieber
- Schmerzlinderung durch Hochlagern des Hodens (**positives Prehn-Zeichen**).

Diagnostik

- **Labor:** Leukozytose, CRP ↑, BSG ↑
- **Urin:** Leukozyturie, Hämaturie, in 50% der Fälle positive Urinkultur
- **Sonographie:** Nebenhoden mit erhöhter Echodichte, Darstellung von Abszessen oder Begleithydrozele.

Differentialdiagnosen

Hodentorsion(!), Hodentumor, Orchitis, Nebenhodentuberkulose.

Therapie

- Hochdosierte **Antibiotikatherapie**
- **Hochlagerung** des Hodens und Kühlung
- Ggf. Infiltration des Samenstrangs mit LA
- Bei Blasenentleerungsstörungen suprapubische Harnableitung
- Inzision und Drainage von Abszessen, ggf. Ablatio testis.

Merke! Die häufigste Ursache von Fertilitätsstörungen sind verschleppte Nebenhodenentzündungen, die zu narbigen Stenosen der Samenleiter führen können.

36.7.6 Sterilität beim Mann (N46)

Definition

Von einer **Fertilitätsstörung** spricht man, wenn trotz Kinderwunsch und regelmäßigen eisprungbezogenen Geschlechtsverkehrs innerhalb eines Jahres keine Schwangerschaft eintritt. In je 30% liegt die Störung bei der Frau, dem Mann oder beiden. In 10% bleibt die Ursache ungeklärt.

Ätiologie

- **Primäre Hodenfunktionsstörungen:**
  - **ohne Androgenmangel:** Hypoplasie, Ektopie, Dystopie, Infektionen (Mumps, Varizellen, Tuberkulose), Medikamente (Hormone, Diuretika, Neuroleptika,

Zytostatika), Bestrahlung, Alkohol-, Nikotin- und Drogenabusus
  - **mit Androgenmangel:** angeboren (Anorchie, Dysgenesie), Klinefelter-Syndrom, Trauma, Infektionen, erhöhte Östrogenspiegel (Tumoren der NNR, Lebererkrankungen, Östrogentherapie)
- **Sekundäre Hodenfunktionsstörungen:** Hypophyseninsuffizienz, androgenproduzierende NNR-Tumoren, psychische Belastung
- **Vaskulär:** Verletzungen von A. ductus deferentis, A. cremasterica oder A. testicularis (Trauma, postoperativ), Varikozele, nach Hodentorsion, Arteriosklerose
- **Erkrankungen der männlichen Adnexe:** Hypoplasie, Aplasie, Prostatitis, Epididymitis, Harnröhrenstriktur, retrograde Ejakulation, Tuberkulose, Tumoren, Autoantikörper gegen Spermatozoen, idiopathische Oligo-Astheno-Teratozoospermie.

Klinik **Varikozele:** Verlängerung und varizenartige Dilatation von V. testicularis und Plexus pampiniformis. Die venöse Stase kann durch Erhöhung der intraskrotalen Temperatur und Hypoxie die Spermiogenese beeinträchtigen.

Diagnostik

- **Anamnese:** allgemeine, Sexual-, Sozial- und Familienanamnese
- **Klinische Untersuchung:** Ausschluss kardiovaskulärer und pulmonaler Erkrankungen, Behaarungstyp, Ausprägung der sekundären Geschlechtsmerkmale, Untersuchung von Penis, Hoden, Nebenhoden, Prostata
- **Labor:** Blutbild, Transaminasen, Kreatinin, Harnstoff, Blutzucker, Schilddrüsenhormone, Hormonstatus (LH, FSH, Testosteron, Prolactin), Urinstatus
- **Spermiogramm:** Nach einer sexuellen Karenz von ca. 5 Tagen wird das durch Masturbation gewonnene Ejakulat untersucht. Die Untersuchung muss innerhalb von 30 min erfolgen. Bestimmt werden Anzahl und Form der Spermien, Motilität und Vitalität sowie der Gehalt an Fructose, Carnitin, saurer Phosphatase, Zink und Nitrat.

Klinik **Ejakulat:** Menge 2–6 ml, pH 7,2–7,8, milchig bis glasig-weißlich, Verflüssigungszeit 15–20 min, > 20 Mio. Spermatozoen pro ml, mind. 30% normal geformte Spermien (Normospermie), mind. 50% lebende bewegliche Spermien, Normwerte für Fructose (1200 µg/ml), Carnitin (> 0,04 mg/ml) und saure Phosphatase (100–300 µg/30 min).

- **Funktionstests:** Überprüfung der Funktion von Leydig-Zellen, Hypophyse und Hypothalamus bei V.a. endokrine Störung
- **Sonographie:** Hoden und Nebenhoden
- **Hodenbiopsie:** bei Azoospermie unklarer Genese, histologische Begutachtung von Leydig- und Sertoli-Zellen, Beurteilung der Reifungsstadien der Spermien.

Therapie

Die Therapie hängt von der Ursache der Fertilitätsstörung ab. Bei **irreversibler Hodenparenchymschädigung** ist keine Therapie möglich. **Endokrine Störungen** können teilweise durch Hormontherapie behandelt werden. **Chirurgische Verfahren** kommen bei Varikozele und Verschluss von Nebenhoden oder Ductus deferens zur Anwendung.

Merke!
- **Aspermie:** kein Ejakulat
- **Hypospermie:** weniger Sperma als normal (< 2 ml)
- **Hyperspermie:** mehr Sperma als normal (> 6 ml), Bedeutung unklar
- **Hämatospermie:** rotes oder rostbraunes Ejakulat durch Blutbeimengung (z. B. bei Entzündungen)
- **Azoospermie:** keine Spermatozoen
- **Oligozoospermie:** < 20 Mio. Spermien/ml, normale Morphologie und Motilität
- **Asthenozoospermie:** herabgesetzte Mobilität, normale Spermatozoenzahl und Morphologie
- **Teratozoospermie:** > 30% abnorm geformte Spermatozoen, reduzierte Motilität, normale Spermatozoenzahl
- **Oligo-, Astheno- und Teratozoospermie = OAT-Syndrom.**

36.7.7 Sonstige Krankheiten des Penis (N48)

36.7.7.1 Entzündungen

Definition

- **Balanitis (Balanoposthitis):** Entzündung von Eichel und innerem Vorhautblatt
- **Penisphlegmone:** diffuse eitrige Entzündung der Haut und Unterhaut
- **Peniserysipel:** Infektion der Haut durch Streptokokken, Ausbreitung entlang den Lymphbahnen.

Ätiologie

Eine **Balanitis** findet sich gehäuft bei Phimose. Weitere prädisponierende Faktoren sind mangelnde Hygiene und Diabetes mellitus. Als Erreger finden sich Staphylokokken, *Gardnerella*, Streptokokken, Neisserien sowie Viren. **Phlegmone** und **Erysipel** werden durch Streptokokken verursacht, die durch kleine Hautläsionen nach Bagatelltraumen eindringen.

Symptome und Befunde

- **Balanitis:** Jucken, Brennen, Schmerzen und Rötung an Eichel und Vorhaut, Ausfluss
- **Phlegmone:** unscharf begrenzte schmerzhafte Schwellung und Rötung, lokale Überwärmung, Schmerzen, Fieber, Schüttelfrost, allgemeines Krankheitsgefühl
- **Erysipel:** flächenhafte, scharf begrenzte Rötung, Ödem, Fieber und Schüttelfrost, allgemeines Krankheitsgefühl.

Diagnose

- **Typische Klinik**
- **Labor:** bei Phlegmone/Erysipel Leukozytose, CRP ↑
- **Abstrich:** zur Erreger- und Resistenzbestimmung.

Therapie

- Erregergerechte **Antibiotikatherapie,** lokal bei Balanitis, systemisch bei Phlegmone und Erysipel
- **Analgesie,** kühlende Umschläge
- Verbesserung der **Hygiene.**

Klinik Als **Fournier-Gangrän** bezeichnet man eine rasch progrediente Gangrän, die im Bereich von Penis und Skrotum beginnt und sich über das Perineum ausbreitet. Klinisch finden sich stärkste Schmerzen, hohes Fieber und Schüttelfrost sowie eine zunehmende Schwellung im Genitalbereich. Die Gangrän entsteht oft als Folge **urologischer** oder **kolorektaler Eingriffe.** Die **Therapie** besteht neben intensivmedizinischen Maßnahmen und antibiotischer Therapie in der sofortigen **chirurgischen Intervention** mit Débridement und Nekrosektomie. Oft müssen die entstandenen Defekte plastisch gedeckt werden. Bei nicht rechtzeitiger Therapie kommt es zur **Nekrose** des Gewebes mit schwerer **Sepsis** und letalem Ausgang.

36.7.7.2 Priapismus

Definition

Schmerzhafte Dauererektion (> 2 h) bei fehlender Libido, Ejakulation und Orgasmus.

- **High-Flow-Priapismus:** vermehrte Blutzufuhr
- **Low-Flow-Priapismus:** verminderter Blutabstrom.

Ätiologie

- Meist **idiopathisch** (ca. 65%)
- **Vorerkrankungen:** Leukämie (ca. 25%), Sichelzellanämie, Trauma, Peniskarzinom, tiefe Beckenvenenthrombose, neurologische Erkrankungen, Gerinnungsstörungen, systemische Infektionskrankheiten, Diabetes mellitus, Alkoholabusus, Immunsuppressiva u. a.
- **Komplikation der SKAT-Therapie** zur Therapie der erektilen Dysfunktion (☞ Kap. 36.7.7.4).

Symptome und Befunde

- Akut auftretende schmerzhafte Dauererektion
- Glans penis und Corpus spongiosum nicht betroffen
- Nach Stunden livide Verfärbung der Glans.

Diagnostik

- Anamnese (Vorerkrankungen)
- **Typische Klinik**
- Ursachenabklärung.

Merke! Der unbehandelte oder zu spät (> 48 h) behandelte Priapismus führt zu einer irreversiblen Fibrose der Schwellkörper mit folgender erektiler Impotenz.

Therapie

- **Punktion:** durch die Glans bis in die Corpora cavernosa (**korporospongiöser Shunt**), Absaugen der Blutkoagel und Spülung mit Heparin-Kochsalz-Lösung, ggf. auch Adrenalin (Kreislaufüberwachung!)
- **Operativ:** Anlage eines Shunts zwischen Corpus spongiosum und Corpora cavernosa am Penisschaft oder zwischen V. saphena magna und Corpora cavernosa.

36.7.7.3 Induratio penis plastica

Definition

Entzündliches Geschehen im Bereich der Tunica albuginea, das zu Bindegewebehypertrophie und fibrösen Verhärtungen zwischen Tunica albuginea und Corpora cavernosa und somit zur Rigiditätszunahme des Penis führt (**Peyronie-Krankheit).**

Ätiologie

- Unklar, vermutet werden Stoffwechselerkrankungen, Alkoholabusus, Medikamente (β-Blocker), Kollagenosen, Trauma, Infektionen
- Koinzidenz mit Dupuytren-Kontraktur und Plantarfibromatose (M. Ledderhose).

Symptome und Befunde

- Abknickung des Penis bei der Erektion
- Schmerzhafte oder unmögliche Immissio
- Erektile Dysfunktion.

Diagnostik

- Tastbare Indurationen und Plaques
- In 80% an der dorsalen Seite des Penisschafts.

Therapie

- **Medikamentös:** Vitamin E oder p-Aminobenzoat (Potaba-Glenwood®) für 6–12 Monate, lokale Injektion von Steroiden in den fibrotischen Bezirk
- **Physikalisch:** Ultraschall, Stoßwellentherapie, Weichteilbestrahlung (Erfolge zweifelhaft)
- **Operativ:** Resektion der Plaques, bei erektiler Dysfunktion Implantation einer Penisprothese.

36.7.7.4 Erektile Dysfunktion

Definition

Man spricht von einer erektilen Dysfunktion, wenn über mehr als 6 Monate in 75% aller Versuche keine zum Geschlechtsverkehr ausreichende Erektion zustande kommt.

Ätiologie

- **Psychisch**
- **Toxisch:** Alkohol-, Nikotin- und Drogenabusus
- **Medikamentös:** Antihypertensiva, Diuretika, Lipidsenker, Psychopharmaka, Antiepileptika, Hormonpräparate, Appetitzügler
- **Vaskulär:** Arteriosklerose, Gefäßverschlüsse, diabetische Angiopathie, AV-Fisteln nach Trauma oder Operationen, Insuffizienz der Penisvenen, Thrombosen der Beckenvenen, venookklusive Dysfunktion
- **Endokrin:** Hypogonadismus, Hypophysenunterfunktion, Hyperprolaktinämie, Nebennierenerkrankungen, Diabetes mellitus
- **Neurologisch:** periphere Neuropathie, Erkrankungen des ZNS, Schädel-Hirn-Traumata, Querschnittsläsionen
- **Operationen:** intrakranielle Eingriffe, Eingriffe in Becken oder Retroperitoneum
- **Peniserkrankungen:** Induratio penis plastica, Schwellkörperfibrose, Penisdeviation, Verletzungen, Priapismus, Phimose, angeborene Anomalien, Peniskarzinom.

Diagnostik

- Ausführliche **Anamnese:** Medikamente, Vorerkrankungen, Operationen, Traumen, Alkohol- und Nikotinabusus, Sexualanamnese
- **Klinische Untersuchung:** Ausprägung der sekundären Geschlechtsmerkmale, Untersuchung der Geschlechtsorgane, Behaarungstyp, Fettleibigkeit

- **Labor:** Blutbild, Transaminasen, Kreatinin, Harnstoff, Schilddrüsenhormone, Hormonstatus (LH, FSH, Testosteron, Prolaktin), Kortikoide, Blutfette, Urinsediment
- **Neurologische Untersuchung:** Prüfung von Kremasterreflex, Bulbokavernosusreflex, Reithosenanästhesie, Ausschluss einer Polyneuropathie
- **Sonographie:** Penis, Hoden, Prostata
- **Apparative Untersuchungen:** ☞ Kap. 10.3.3.

Therapie

Die Therapie der erektilen Dysfunktion ist von der zugrunde liegenden Ursache abhängig und muss auf jeden Patienten individuell abgestimmt werden:

- **medikamentös:** Seit der Einführung von Sildenafil (**Viagra®**) haben invasivere Methoden zunehmend an Bedeutung verloren. Sildenafil ist ein **Phosphodiesterase-Hemmer,** der über eine Freisetzung von NO eine Relaxation der glatten Schwellkörpermuskulatur bewirkt und somit die Erektion ermöglicht.
- **Vakuumpumpe:** Die Erektion wird durch Unterdruck erzeugt und durch ein Konstriktionsband an der Peniswurzel aufrechterhalten.
- **Schwellkörperautoinjektionstherapie (SKAT):** Injektion von vasoaktiven Substanzen (z.B. Prostaglandin E_1) in die Schwellkörper durch den Patienten, Erfolgsraten 80–100% bei arteriell-vaskulärer und neurogener Ursache
- **operative Revaskularisierung:** Durch Arterialisierung der V. dorsalis penis kann der arterielle Zufluss vermehrt werden. Mäßige Erfolge.
- **Penisprothese:** Implantation von semiflexiblen oder hydraulischen Prothesen in die Schwellkörper. Indikation: global-vaskuläre Insuffizienz, Schwellkörperfibrosen, Induratio penis plastica, SKAT-Non-Responder.

Eine unterstützende psychotherapeutische Behandlung kann bei allen Formen der erektilen Dysfunktion notwendig sein.

36.8 Krankheiten der Mamma (Brustdrüse) (N60–N64)

DIRK HÖPER

36.8.1 Gutartige Mammadysplasie (Brustdrüsendysplasie) (N60)

36.8.1.1 Solitärzyste der Mamma

Intramammäre Zysten entstehen aufgrund von Sekretretention in den Ausführungsgängen (häufig in Zusammenhang mit einer fibrös-zystischen Mastopathie). Mammazysten treten meist in der Perimenopause auf (Altersgipfel 25.–55. Lebensjahr). Man unterscheidet Mikrozysten (1–2 mm Durchmesser) und Makrozysten (1–6 cm Durchmesser). Das Sekret ist durch Einblutung häufig blau-grünlich verfärbt.

Diagnostik: Mammographie, Sonographie.

Therapie: Exzision bei Malignitätsverdacht, Punktion und zytologische Untersuchung bei nicht malignitätsverdächtigen Befunden.

36.8.1.2 Diffuse zystische Mastopathie

Die Mastopathie (Mastopathia cystica fibrosa, Dysplasie der Mamma) ist eine Umbaureaktion der Mamma, die vorwiegend peri- und postmenopausal auftritt (Altersgipfel 46.–52. Lebensjahr). Es kommt zu einer Fibrosierung mit intraduktalen Epithelproliferationen, Gangektasien und Zystenbildung durch Progesteronmangel und relativen Östrogenüberschuss (☞ **Tab. 36.13**). Die Mastopathie ist die häufigste gutartige Erkrankung der Mamma (bei 40–50% aller Frauen).

Symptomatik: Typisch sind prämenstruelle Schmerzen und eine Schwellung der Brust (Mastodynie). Man findet verschiebliche knotige Verhärtungen bis hin zur „Schrotkugelbrust" (Verhärtungen beidseitig ausgeprägt, zystisch-knotig) und ggf. Sekretion aus der Mamille. Charakteristisch ist eine prämenstruelle Verstärkung der Symptomatik.

Diagnostik: Mammographie, Probeexzision und histologische Untersuchung bei allen verdächtigen Befunden.

Therapie:

- **Mastopathie Grad I und II:**
  symptomatische Therapie, lokal Progesteron-Gel bzw. gestagenhaltige Ovulationshemmer
- **Mastopathie Grad III:**
  bei zusätzlichen Risikofaktoren (Familienanamnese u.a.) ist eine subkutane Mastektomie mit Erhalt der Mamille (ggf. gleichzeitiger Brustaufbau durch subpektorale Prothese) zu empfehlen.

Tab. 36.13 Histologische Einteilung nach Prechtel Aus: Goerke/Steller/Valet: Klinikleitfaden Gynäkologie und Geburtshilfe, 6. Auflage. München, Urban & Fischer Verlag 2003.

Grad	Häufigkeit aller Mastopathien	Epithelproliferation	Atypien	Karzinomrisiko	Bemerkungen
I	70%	–	–	nicht erhöht	–
II	20%	+	–	gering erhöht	intraduktale, epitheliale und myoepitheliale Zellproliferation
III	10%	+	+	2,5- bis 4fach erhöht	Präkanzerose, häufig multizentrisch, in ca. 30% bilateral, Mikroverkalkungen in ca. 60%.

36.8.2 Entzündliche Krankheiten der Mamma (Brustdrüse) (N61)

Mastitis non puerperalis

Die Mastitis non puerperalis ist eine häufig rezidivierende Entzündung der Brustdrüse außerhalb der Stillzeit. Oft sind junge Frauen betroffen (60% unter 30 Jahren). Der zweite Altersgipfel liegt bei 50–60 Jahren. Eine Mastitis entwickelt sich häufig bei Überprolaktinämie mit vorausgehender Mastodynie und Galaktorrhö. Zu den auslösenden Erregern dieser Erkrankung zählen zu 40% Staphylococcus aureus, 40% koagulasenegative Staphylokokken, 10% Anaerobier und 10% sonstige Erreger.

Symptomatik

Die Infektion äußert sich durch Fieber, häufig verbunden mit Schüttelfrost und axillärer Temperaturdifferenz zwischen rechts und links. Des Weiteren findet man umschriebene Schmerzen, Rötung, Überwärmung sowie axillär schmerzhafte Lymphknotenschwellungen. In etwa 50% der Mastitiden entwickelt sich bei fortgeschrittener Entzündung ein Abszess (pralle Fluktuation/Resistenz bei der Palpation).

Therapie

- **Komplikationslose Mastitis non puerperalis:** lokale Therapie mit Kühlen und Hochbinden der Brust, Prolaktinhemmer, Antibiotika (z. B. Flucloxacillin oder Cephalosporine) und Antiphlogistika (z. B. Diclofenac)
- **Abszess:** zur Reifung des Abszesses zunächst Rotlicht, nach Abkapselung Inzision und ggf. Gegeninzision in Narkose sowie Offenhalten der Wundhöhle durch Einlegen einer Drainage oder Lasche, Spülen mit H_2O_2 oder Rivanol.

Komplikationen

In etwa 30% der Fälle zeigen sich chronisch-rezidivierende Formen. Häufungen findet man ebenfalls bei Frauen mit Schlupfwarzen (eingezogene Brustwarze) in Verbindung mit Nikotinabusus. Die Vernarbungen nach Abheilung der Mastitis oder des Abszesses erschweren die Beurteilbarkeit von Mammographiekontrollen. Nach Abschluss der Behandlung ist eine Mammographie und Sonographie zum Ausschluss eines Mammakarzinoms empfehlenswert.

Mastitis puerperalis ☞ Kap. 37.8.3.

36.8.3 Hypertrophie der Mamma (N62)

Unter einer Makromastie (Gigantomastie) versteht man eine Hypertrophie des Drüsenkörpers über 400 g. Bei orthopädischen bzw. statischen Beschwerden (z. B. Skoliose) oder psychischer Belastung kann eine Mammareduktionsplastik je nach Brustgröße mit freier Mamillentransplantation durchgeführt werden.

36.8.4 Sonstige Krankheiten der Mamma (Brustdrüse) (N64)

Dirk Höper

Fissur und Fistel der Brustwarze

Unter einer Fissur versteht man den Einriss der Haut, unter einer Fistel eine röhrenförmige, mit Granulationsgewebe ausgekleidete Verbindung von der Brustwarze zum Brustdrüsengewebe.

Atrophie der Mamma

Die Mammaatrophie kann unterschiedliche Ursachen haben (z. B. Turner-Syndrom, Pseudohermaphroditismus femininus, adrenogenitales Syndrom) sowie konstitutionell bedingt sein.

Therapie: Nach Abklärung der Ursache kann eine Operation mit Augmentationsplastik (Brustaufbau) unter subpektoraler Einlage einer Silikonprothese durchgeführt werden.

Galaktorrhö

Unter Galaktorrhö versteht man eine milchige Absonderung aus der Brustdrüse außerhalb der Laktationsperiode (Stillzeit). Häufige Ursache ist die Hyperprolaktinämie. Eine einseitige Sekretion erfordert eine sorgfältige Abklärung der Ursache. Ggf. müssen Milchgangspapillome oder andere Tumoren mittels Galaktographie oder Mammographie sowie histologischer Sicherung ausgeschlossen werden.

Mastodynie

Unter einer Mastodynie versteht man eine häufig prämenstruelle Form des Spannungs- und Schwellungsgefühls der Brust, das meist mit diffusen oder umschriebenen Schmerzen verbunden ist. Etwa 50% aller Frauen leiden unter einem Spannungsgefühl beider Mammae in der zweiten Zyklushälfte. Diese Beschwerden sind häufig mit dem Symptomenkomplex des prämenstruellen Syndroms kombiniert. Weiterhin kann die Mastodynie auch bei Mastopathie oder Corpus-luteum-Insuffizienz auftreten.

Therapie:

- lokale oder systemische Progesterongabe
- Bromocriptin in der zweiten Zyklushälfte
- Agnus castus
- gestagenbetonte Kontrazeptiva
- gut sitzender BH.

36.9 Entzündliche Krankheiten der weiblichen Beckenorgane

36.9.1 Salpingitis und Oophoritis (N70)

Zusammenfassung

Die Salpingitis ist eine meist **aszendierende Infektion**, die hauptsächlich im geschlechtsreifen Alter auftritt. Die Oophoritis kann sekundär bei einer Salpingitis auftreten. Die Adnexitis ist eine Kombination von Salpingitis und Oophoritis. Sie kann ein- und beidseitig vorliegen.

Fallbeispiel In Ihre Praxis kommt eine 36-jährige Frau. Sie berichtet Ihnen über seit 2 Tagen bestehende rechtsseitige Unterbauchschmerzen. Welche klinischen Untersuchungen führen Sie zunächst durch?

Palpation des Abdomens (Druckpunkte bei Verdacht auf Appendizitis), Spekulumeinstellung der Portio, Bakterien- und Chlamydienabstrich, bimanuelle Palpation (Portioschiebeschmerz), vaginale Sonographie.

36.9.1.1 Salpingitis

Definition/Pathogenese

Die Salpingitis (Eileiterentzündung) ist eine hauptsächlich im geschlechtsreifen Alter vorkommende, meist **aszendierende Infektion** aus dem weiblichen Genitale. Sie tritt während der Menstruation, p. p. oder nach intrauterinen Eingriffen auf. Zu den **Erregern** gehören Neisseria gonorrhoeae, aerobe und anaerobe Bakterien, Mykoplasmen, Chlamydien (☞ Kap. 23.6). Eine Salpingitis führt in 20–30% der Fälle zur **Sterilität**.

Symptomatik/Klinik

- **Akute Salpingitis:**
  - Fieber
  - ggf. druckdolente Resistenzen im Adnexbereich
  - Labor: Entzündungszeichen
  - Portioschiebeschmerz
  - umschriebene Abwehrspannung
  - Unterbauchschmerzen
  - evtl. auch azyklische Blutungen
- **Chronische Salpingitis:**
  - Adhäsionen und Verwachsungen
  - Algopareunie
  - Dysmenorrhö
  - eingeschränkte Uterusbeweglichkeit
  - Fibrinablagerungen und Verklebungen
  - Schmerzen bei Defäkation
  - Schmerzen bei körperlicher Betätigung
  - Tubenfixierung.

Komplikationen

- Douglas-Abszess
- Oophoritis
- Pelveoperitonitis.

Therapie

- Konservativ: Breitbandantibiotika
- Ggf. Glukokortikoide
- Ggf. Antiphlogistika.

36.9.1.2 Oophoritis

Die Oophoritis (Eierstockentzündung) kommt selten isoliert, meist sekundär bei einer Salpingitis vor.

Ätiologie

Es handelt sich um eine aszendierende, lymphogene bzw. hämatogene Infektion (z. B. bei Sepsis), mit und ohne Peritonitis.

Formen

- Meist parenchymatös (z. B. infolge Erkrankung des Follikelapparats, Ausbildung von Follikel- und Corpus-luteum-Abszessen, entzündlicher Atrophie)
- exsudativ-interstitiell (serös, eitrig, hämorrhagisch).

Symptomatik

☞ Kap. 36.9.1.1

Begriffsdefinitionen

- Infektion der Tubenschleimhaut (**Endosalpingitis**)
- Verschluss der Tube (**Saktosalpinx**)
- Retention des serös-fibrinösen Exsudats (**Hydrosalpinx**)
- Retention des eitrigen Exsudats (**Pyosalpinx**)
- Einblutung (**Hämatosalpinx**).

Merke!

- Salpingitis (Eileiterentzündung): aszendierende Infektion hauptsächlich im geschlechtsreifen Alter
- Oophoritis (Eierstockentzündung): meist sekundär bei einer Salpingitis
- Adnexitis: Kombination von Salpingitis und Oophoritis.

36.9.2 Akute entzündliche Krankheit des Uterus, ausgenommen der Zervix (N71)

36.9.2.1 Endometritis

Die Entzündung der Gebärmutterschleimhaut außerhalb des Wochenbettes ist selten, da der (bakteriostatische, bakteriozide) Schleimpfropf der Zervix eine Abwehr gegen aufsteigende **Infektionen** aus Vagina und Zervix bildet.

Erreger

Ein breites Spektrum, häufig E. coli, Staphylokokken und Streptokokken, aber auch Tuberkelbakterien (Zuwanderung aus Entwicklungsländern).

Symptomatik

- Blutungsstörungen (Meno-Metrorrhagien)
- Diffuser Unterbauchschmerz
- Evtl. Fieber.

Diagnostik

- Druckdolenter Uterus bei bimanueller Palpation
- Entzündungszeichen im Serum, BSG ↑
- Zytologie.

Komplikationen

- **Endomyometritis:** Übergreifen vom Endometrium auf das Myometrium (s. u.)
- **Parametritis:** Übergreifen auf die Lymphbahnen des Parametriums
- Salpingitis, Salpingo-Oophoritis bzw. Adnexitis, Pelveoperitonitis bei weiterer Aszension.

Therapie

Abhängig vom Ausmaß der Infektion: Bettruhe, Antiphlogistika, Breitbandantibiotika.

36.9.2.2 Myometritis

Myometritis (syn. Metritis) ist eine Entzündung der Gebärmuttermuskulatur. Sie kommt im Rahmen einer Endomyometritis vor.

36.9.2.3 Pyometra

Die Pyometra ist eine Eiteransammlung im Cavum uteri infolge einer Zervixstenose.

Vorkommen

Besonders im höheren Lebensalter, z. B. bei Endometritis, Colpitis senilis, bei Korpus- und Zervixkarzinom, nach intrakavitärer Strahlentherapie.

Diagnostik/Therapie

Die Flüssigkeitsansammlung im Cavum uteri wird ultrasonographisch dargestellt. Nach Dilatation des Zervikalkanals erfolgt die Einlage einer Drainage.

36.9.3 Entzündliche Krankheit der Cervix uteri (N72)

Die Zervizitis (syn. Endometritis cervicis uteri) ist eine seltene Entzündung der Schleimhaut des Zervikalkanals.

Vorkommen

- Meist **Begleiterkrankung** einer **aszendierten Kolpitis**
- Ektopie der Portio
- Intrauterinpessar
- Zervixtrauma (Einriss bei Geburten).

Ätiologie

- Chlamydieninfektion
- Herpes-simplex-Virus
- Kokkeninfektion
- HPV
- Mischinfektionen.

Symptomatik

- Meist symptomlos
- Zervikaler Fluor genitalis
- Kontakt- oder Zwischenblutung.

Diagnostik

- Nativabstrich
- Erregernachweis.

Therapie

Antibiotikatherapie abhängig vom Erreger, Behandlung des Sexualpartners bei Gonokokken-, Chlamydieninfektion.

36.9.4 Akute Parametritis und Entzündung des Beckenbindegewebes (N73)

Ätiologie/Pathogenese

Die seltene, meist einseitige **Entzündung des Parametriums** tritt nach einer Verletzung der Cervix uteri (OP, Kürettage, p. p.), i. d. R. einer Endometritis oder als Folge einer Strahlentherapie auf. Die Infektion breitet sich entlang den Lymphbahnen aus. Zum Teil entwickeln sich Einschmelzungen und Abszessbildungen (Phlegmonen).

Symptomatik/Klinik

- BSG ↑
- Hohes Fieber ≥ 39 °C, evtl. Schüttelfrost
- Leukozytose
- Schmerzen bei Miktion und Defäkation
- Starke andauernde, einseitige Unterbauchschmerzen.

Diagnostik

- Bimanuelle Palpation
- Anamnese.

Therapie

- Antibiotika
- Antiphlogistika
- Drainage bei Abszess.

36.9.5 Entzündung im weiblichen Becken bei andernorts klassifizierten Krankheiten (N74)

36.9.5.1 Tuberkulöse Infektion der Cervix uteri und tuberkulöse Entzündung im weiblichen Becken

Genitaltuberkulose

Die Genitaltuberkulose, eine in Deutschland relativ seltene, subakut oder chronisch verlaufende **Sekundärtuberkulose der Genitalorgane** wird durch **Mycobacterium tuberculosis** hervorgerufen. Als Ausgangsherd für nahezu alle Fälle von Genitaltuberkulose steht die Lunge im Vordergrund, seltener sind Darm, Niere oder Peritoneum.

Risikogruppen, Therapie, Prävention ☞ Tuberkulose, Kap. 23.3.

Symptomatik/Klinik

- ☞ Tuberkulose, Kap. 23.3
- Dysmenorrhö

- Zyklusstörungen
- Sterilität (vor allem in Entwicklungsländern).

Diagnostik
- Bimanuelle Palpation: beidseitig verdickte Adnextumoren (derb, indolent)
- Mykobakteriendiagnostik: ☞ Tuberkulose, Kap. 23.3
- Morgenurin
- Menstrualblut: Erregerausscheidung = offene Tbc
- Ggf. Endometriumbiopsie
- (Intraop.) Punktatflüssigkeit
- Ggf. Pelviskopie.

Merke! Die Tuberkulose, auch die Genitaltuberkulose, ist nach dem Infektionsschutzgesetz meldepflichtig.

36.9.5.2 Syphilitische Entzündung im weiblichen Becken

Syphilis

Syn.: **Lues** (venerea), harter Schanker.

Die **erworbene Syphilis** ist eine durch **Treponema pallidum** hervorgerufene **nichtnamentlich meldepflichtige,** durch Geschlechtsverkehr übertragbare Krankheit.

Sie verläuft in vier Stadien mit verschiedenen Symptomen sowie einem beschwerdefreien Latenzstadium, das Jahre dauern kann (☞ Kap. 23.6.2).

Die extrem seltene **Lues connata** (In-utero-Infektion) wird erst ab dem 5. Schwangerschaftsmonat manifest, vorher erfolgt Abort oder Fruchttod (☞ Kap. 23.6.1).

Klinik
- **Primärstadium (Lues I):**
  - **Primäraffekt: Ulcus durum** (harter Schanker): ca. 3 Wochen nach der Infektion (☞ **Tab. 36.14**); **Differentialdiagnose:** Herpes genitalis, Tumoren, Verletzungen.
  - Anschwellen regionaler **Lymphknoten** (nach ca. 6 Wochen p.i.)
  - **Primärkomplex:** Ulcus durum + beidseitige, schmerzlose Lymphknotenschwellungen (Bubonen)
  - Spontanabheilung des Schankers 4–8 Wochen p.i.
- **Sekundärstadium (Lues II):** ca. 8–12 Wochen p.i. treten vorwiegend Hautmanifestationen auf, die ohne Therapie meist innerhalb von 12 Monaten abheilen
  - generalisiertes **Exanthem (Roseola syphilitica)**
  - **Condylomata lata:** (breite, nässende, treponemenreiche, hochinfektiöse) Papeln
  - generalisierte schmerzlose **Lymphknotenschwellung**
  - reversible **Alopezie**
- **Tertiärstadium (Lues III):** (nach 2–5 Jahren p.i.; heute in Westeuropa sehr selten)
  - knotige Herde (subkutan: Gumma)
  - kardiovaskuläre Syphilis
- **Quartärstadium (Neurolues):** (nach 10–20 Jahren, heute seltener Zufallsbefund)
  - Tabes dorsalis
  - progressive Paralyse.

Diagnostik
- Anamnese
- Klinik
- **Serologie**
  - direkter Erregernachweis: Phasenkontrast- oder Dunkelfeldmikroskopie zeigt korkenzieherartig gewundene feine Fäden mit Eigenbeweglichkeit
  - Treponema-pallidum-Hämagglutinationshemmtest (TPHA-Test ca. 3 Wochen p.i. reaktiv)
  - Fluoreszenz-Treponema-pallidum-Antikörper-Absorptionstest (FTA-Abs-Test ca. 2 Wochen p.i. reaktiv)
  - Veneral-Disease-Research-Laboratory-Test (VDRL-Test) zum Nachweis der Aktivität einer Syphilis (ca. 5. Woche p.i. reaktiv).

Therapie
- Penicillin G 1 Mio. IE/d i.v. für mindestens 2–3 Wochen
- Partnerbehandlung, Geschlechtsverkehr mit Kondomen bis Therapieerfolg nachgewiesen
- Alternativ bei Penicillinallergie: Cephalosporine, Erythromycin, Tetracycline.

Merke! Gefahr des Auftretens einer Jarisch-Herxheimer-Reaktion: Fieber, Myalgie, Hypotonie, nach Injektion eines gegen Treponema pallidum wirksamen Medikaments.

36.9.5.3 Entzündung im weiblichen Becken durch Gonokokken

Tripper (Gonorrhö)

Syn.: Tripper, Gonokokkeninfektion.

Die Gonorrhö wird von der Kugelbakterie **Neisseria gonorrhoeae** durch Kontakt- oder Schmierinfektion der Schleimhäute (Rektum, Urethra, Vagina, Zervix oder oral) im Rahmen eines Sexualkontaktes verursacht. Ein vaginaler Befall ist in der Regel nur bei postmenopausalen Frauen und Kindern möglich.

Die Inkubationszeit beträgt ca. 3 Tage (☞ Kap. 23.6.3).

Klinik

In ca. 60% der Fälle zeigt sich die genitale Gonorrhö der Frau **symptomarm bzw. symptomlos.**

Lokalisation/Symptomatik

Die Gonorrhö entwickelt sich von der **unteren Gonorrhö** zur (aszendierenden) **oberen Gonorrhö** weiter:
- **untere Gonorrhö:** charakteristische Symptome: Fluor genitalis, Dysurie, geröteter, schmerzhafter Introitus, ggf. anorektale Infektion
  - Urethritis: Dysurie, Brennen beim Wasserlassen („Bonjour-Tröpfchen" beim Mann)
  - Kolpitis: Fluor genitalis
  - Zervizitis: eitriger Fluor, Portio entzündlich verändert
  - Bartholinitis: geröteter Abszess, druckschmerzhaft
- **obere Gonorrhö:** charakteristische Symptome: hohes Fieber, kolikartige Schmerzen, peritonitische Zeichen
  - Endometritis
  - Salpingitis gonorrhoica.

Komplikationen
- Chronische Adnexitis (Spätfolgen: Sterilität, Tubargravidität)
- Perihepatitis acuta gonorrhoica

- Perioophoritis
- Pelviperitonitis
- Tuboovarialabszess.

Differentialdiagnose
- Tubargravidität
- Stielgedrehter Ovarialtumor
- Perforierte Appendizitis.

Diagnose
- Anamnese: Geschlechtsverkehr ohne Schutz vor 2–8 Tagen
- **Erregernachweis:** Direktnachweis im Ausstrich (aus Harnröhre, Rektum, Zervikalkanal) nach Gram- (rot) oder Methylenblau-Färbung (blau)
- **Kultur** beweisend.

Therapie
- **WHO-Empfehlung:** einmalige Injektion von 250 mg Ceftriaxon (Rocephin®) i.m.
- Procain-Penicillin 4,8 Mio. IE i.m., bei Penicillinallergie Streptomycin
- **Abstrichkontrollen:** 3–6 Kontrollen (erstmalig: 7 Tage nach Behandlungsende)
- Behandlung **aller Sexualpartner.**

36.9.5.4 Entzündung im weiblichen Becken durch Chlamydien

Die urogenitale Chlamydieninfektion durch Chlamydia trachomatis der **Serotypen D–K** umfasst die **Urethritis non gonorrhoica** und die **nichtgonorrhoische Zervizitis** (☞ Kap. 23.8.2).

Urethritis non gonorrhoica und die nichtgonorrhoische Zervizitis

Symptomatik/Klinik
Meist chronischer Verlauf, symptomlos oder symptomarm:
- schaumiger, weiß-gelblicher, übel riechender Fluor
- Urethritis: Dysurie, Pollakisurie
- evtl. Hämaturie
- Zervixödem, -erythem
- Pruritus
- unklare Blutungsstörungen.

Diagnose
- **DNA-Nachweis:** Abstrich oder Urin
- Immunfluoreszenztest (IFT): dauert nur 1 h
- **Nachweis:** Serologie.

Therapie
- Tetracycline (oder Erythromycin oder Co-trimoxazol)
- **Partnerbehandlung obligat.**

Venerische Lymphknotenentzündung
Syn.: Lymphopathia venerea, Lymphogranulomatosis inguinalis, Nicolas-Durand-Favre-Krankheit

Die sehr seltene, vorwiegend in den Tropen auftretende, venerische Lymphknotenentzündung **„Lymphogranuloma venereum"** wird durch **Chlamydia trachomatis** (Serotypen L1–3) hervorgerufen. Das Bakterium tritt im genitalen, rektalen oder oralen Bereich in den Körper ein, die Inkubationszeit beträgt ca. 1–4 Wochen (☞ Kap. 23.8.2).

Symptomatik/Klinik
- Fieber, allg. Krankheitsgefühl
- Knötchen und/oder Ulkus (Primärläsion)
- Rasche Abheilung der Primärläsion
- Nachfolgend schmerzhafte, massive Lymph-Perilymphadenitis (mögliche Perforation)
- Lymphabflussbehinderung kann zu Elephantiasis genitoanorectalis führen (evtl. operative Therapie).

Diagnose und Therapie
☞ oben.

36.9.5.5 Entzündung im weiblichen Becken bei sonstigen andernorts klassifizierten Krankheiten

Weicher Schanker
Syn.: Ulcus molle

Der weiche Schanker gehört mit einer Häufigkeit von 4 Fällen auf 1 Mio. Einwohner in Deutschland zu den seltenen Geschlechtskrankheiten (häufiger: in Afrika, Südostasien, Lateinamerika). Eintrittspforten des Krankheitserregers **Haemophilus ducreyi** sind große und kleine Labien oder Präputium, Inkubationszeit 3–5 Tage (☞ Kap. 23.6.6).

Symptomatik/Klinik
- An der Eintrittsstelle: rundlich-ovale, schmerzhafte Papulopusteln (1–3 Tage p.i.) → hochdolentes Ulkus mit rotem, weichem Rand, oft fötide
- Schmerzhafte Lymphknotenschwellung (nach 1–2 Wochen) ein- oder beidseitig.

Differentialdiagnose
- Ulcus vulvae acutum Lipschütz
- Herpes genitalis
- Harter Schanker (☞ **Tab. 36.14**).

Diagnose
- Nativabstrich aus dem Ulkusrand zeigt fischzugartige Anordnung der Erreger (Färbung nach Gram oder Giemsa)
- Kultur.

Therapie
- Antibiotika
- Behandlung aller Sexualpartner.

Tab. 36.14 Differentialdiagnose harter/weicher Schanker

	harter Schanker	weicher Schanker
Ulkus-Konsistenz	hart	weich
Ulkus-Schmerzhaftigkeit	schmerzfrei	druckdolent
Inguinallymphome	indolent	dolent
Inkubationszeit	3 Wochen	3–5 Tage

Gardnerella vaginalis

Gardnerella vaginalis (früher: Haemophilus vaginalis, ein gramnegatives Kurzstäbchen), der charakteristische Keim der sog. bakteriellen Vaginose (BV), ist auch im Urogenitaltrakt gesunder Frauen nachweisbar.

Klinik

Unspezifische Vaginitis (☞ Kap. 36.9.7.5) oder Urethritis.

Diagnose

- Kultur auf Selektivnährböden
- Nativpräparat: sog. „clue cells" (viele adhärente Bakterien an abgeschilferten Epithelzellen).

Therapie

- Metronidazol
- Partnerbehandlung obligat.

Mykoplasmen

Mykoplasmen sind **fakultativ pathogene, zellwandlose Bakterien.** Im Genitalbereich sind die Arten **Mycoplasma hominis** und **Ureaplasma urealyticum** von Bedeutung.

Klinik

Keime der bakteriellen Vaginose (BV), Urethritis, Kolpitis, Bartholinitis.

Diagnose

- Anzüchtung auf Spezialnährböden
- Giemsa-Färbung
- Bestätigung der Diagnose durch Indikator (Harnstoffspaltung).

Granuloma venereum

Syn.: Granuloma inguinale, Donovanosis

Granuloma venereum wird durch **Calymmatobacterium granulomatis** (Donovan-Körperchen) hervorgerufen. Diese nur wenig ansteckende, meist chronische STD („sexually transmitted disease") ist vorwiegend in den tropischen und subtropischen Ländern verbreitet.

Klinik

Nach der Inkubationszeit (7–90 Tage) zeigt sich ein trockenes oder ulzeröses Knötchen an der Eintrittsstelle → Neigung zur Ausbreitung (meist keine Lymphknotenschwellung); bei chronischen Verläufen kann eine Verstümmlungen der Geschlechtsorgane und des Mastdarms resultieren.

Diagnose

Quetschpräparat, Giemsa-Färbung hier Nachweis intrazytoplasmatischer, bipolar gefärbter Stäbchen.

Therapie

Co-trimoxazol, Tetracycline.

36.9.6 Bartholinitis (N75)

Die Bartholinitis ist eine oft **einseitige Entzündung der Glandulae vestibulares majores (Bartholin-Drüsen)** sowie ihrer Ausführungsgänge. Die Entzündung führt zur Retention von Sekret und/oder Eiter, die entstehende Schwellung wird als **Bartholin-(Pseudo-)Zyste bzw. Bartholin-(Pseudo-)Abszess** (Empyem) definiert (☞ Kap. 23.6.3).

Erreger

- E. coli
- Gonokokken
- Staphylokokken
- Chlamydien.

Symptomatik/Klinik

- Einseitig prall-elastische Schwellung
- Druckschmerz im Bereich der Schwellung
- Evtl. Fieber
- Heftiger Spannungsschmerz
- Starke Rötung
- Schmerzen (im Sitzen und Gehen).

Therapie

- **Frühstadium:** Coolpacks, Umschläge, Sitzbäder, Antibiotika
- **Spätstadium** mit Bildung von Abszess, Zyste, Empyem: in Vollnarkose Inzision und Marsupialisation (Inzision, Entleerung und Spülung, zum Offenhalten der Wunde → Vernähen mit der Haut)
- **Rezidive:** Exstirpation der gesamten Drüse.

36.9.7 Sonstige entzündliche Krankheiten der Vagina und Vulva (N76)

Zusammenfassung

Die entzündlichen Krankheiten der Vagina und Vulva können häufig nur mittels aufwendiger Zusatzuntersuchungen differentialdiagnostisch unterschieden werden. Zu jeder Erkrankung gehören eine ausführliche Anamneseerhebung, eine gründliche klinische Untersuchung und meist auch ein Bakteriologieabstrich. Wichtig ist dabei auch die Unterscheidung des Fluor genitalis (☞ **Tab. 36.15**).

36.9.7.1 Vulvitis

Die Vulva neigt aufgrund hormoneller (Epithelveränderungen) und anatomischer Gegebenheiten (z.B. Nähe zum Rektum) häufiger zu Entzündungen.

Einteilung/Ätiologie

Dabei unterscheidet man die **primäre Vulvitis** und die häufigere **sekundäre Vulvitis:**

- **Ursachen der primären (exogenen) Vulvitis:**
  - primär nicht infektiös bedingt: toxisch, allergisch

– infektiös bedingt: bakteriell (Follikulitis, Bartholinitis u.a.), viral (Herpes genitalis, HPV u.a.)
- **Ursachen der sekundären (endogenen) Vulvitis:**
  – dermatologische Erkrankungen (z.B. Lichen sclerosus, Psoriasis)
  – infektiöse Erkrankungen (z.B. Syphilis, ☞ Kap. 36.9.5.2)
  – systemische Erkrankungen (z.B. Diabetes mellitus, Immunsuppression)
  – urogenitale Erkrankungen (Kolpitis, ☞ Kap. 36.9.7.5, Harnwegsinfektionen)
  – hormonale Veränderungen (z.B. Östrogenmangel in der Postmenopause).

Symptomatik

- Juckreiz
- Brennende Schmerzen
- Dyspareunie
- Dysurie
- Kontaktschmerz
- Rötung der Vulva
- Schwellung der Vulva
- u.U. Schwellung der inguinalen Lymphknoten.

Diagnostik

- Anamnese
- Inspektion (Vulvoskop)
- Abstrich (Mikroskop/Kultur)
- Biopsie
- Abklärung von Grunderkrankungen (☞ Ursachen).

Therapie

Abhängig von Ursache, evtl. Partnerbehandlung:
- **viral:** Virostatika
- **bakteriell:** intravaginales Antiseptikum (z.B. Betaisodona) oder Antibiotikum (z.B. Metronidazol)
- **Pilzbefall:** Antimykotikum (z.B. Clotrimazol, Nizoral)
- **Vulvaerosionen:** Dexpanthenol-Salbe
- **Allergenvermeidung** soweit möglich, Kortisongabe.

36.9.7.2 Pruritus vulvae

Juckreiz im Bereich der Vulva (meist nachts, Kapillarerweiterung durch Bettwärme) ist ein Symptom, das oft im Zusammenhang mit einer extragenitalen Grunderkrankung auffällig wird. Ursachen dieses **sekundären Pruritus vulvae** sind:
- Hautveränderung durch Östrogenmangel (Klimakterium, Postmenopause)
- Diabetes mellitus
- Enterobiasis
- Fluor genitalis
- Hygienefehler (Mangel, Übertreibung)
- Parasitosen (Filzläuse, Skabies)
- Vulvadystrophie
- maligne Erkrankung etc.

Der **primäre (idiopathische) Pruritus vulvae** ist wahrscheinlich psychosomatischer Genese.

Therapie

- Diagnose und Therapie der Grunderkrankung
- Östrogenmangel: lokale Östrogentherapie.

36.9.7.3 Folliculitis vulvae

Die Entzündung eines **Haarfollikels** im Bereich der Vulva wird in der Regel durch Staph. aureus verursacht. Es findet sich ein gerötetes, **schmerzhaftes Knötchen** mit zentraler, von einem Haar durchbohrter Pustel. Die Entzündung kann sich zur Furunculosis vulvae ausbreiten (☞ Kap. 34.1.4).

36.9.7.4 Fluor genitalis

Der Fluor genitalis (**Ausfluss** aus dem Bereich des äußeren weiblichen Genitales) kann nach verschiedenen Kriterien eingeteilt werden:
- **Ätiologie:**
  – pathologisch (Tumor, Infektionen)
  – physiologisch (Fluor albus, Transsudat, Epithelzellen, Zervixschleim)
  – psychoreaktiv (vasomotorisch)
- **Entstehungsort:**
  – korporal (Korpus-Ca, Korpuspolyp)
  – tubar (sehr selten)
  – vaginal (physiologisch, Infektionen)
  – vestibulär (Lubrikation)
  – zervikal (Zervixkarzinom u.a.).

Differentialdiagnose

Aussehen, Konsistenz und **Geruch** des Fluor genitalis geben wichtige differentialdiagnostische Hinweise (☞ **Tab. 36.15**).

36.9.7.5 Kolpitis

Syn. Vaginitis

Ätiologie

Eine akute oder chronische **Entzündung der Vagina** (Kolpitis) wird durch Fremdbesiedelung der Scheide v.a. mit Candida albicans oder Trichomonas vaginalis, Gardnerella vaginalis (☞ Kap. 36.9.5.5), seltener Staphylokokken oder

Tab. 36.15 Wichtige Differentialdiagnosen des Fluor genitalis

Befund Aussehen	Konsistenz	Geruch	Ursache
klar		ohne Geruch	Ektopie, Östrogenstimulation, Stress, Zervixpolypen
weiß-gelblich	cremig/krümelig	ohne Geruch	V.a. Candida
eitrig			V.a. Gonorrhö
gelb	klebrig		V.a. Chlamydien
farblos	wässrig	fischartig	V.a. Haemophilus vaginalis (= Gardnerella)
bräunlich		übel riechend	V.a. Fremdkörper (z.B. Tampon)
gelb-grünlich	schaumig	übel riechend	V.a. Trichomoniasis
braun, blutig	wässrig		V.a. Malignom

Kolibakterien hervorgerufen (☞ **Tab. 36.16**). Zu den unterstützenden Faktoren zählen die Beeinträchtigung der physiologischen Scheidenflora (Stress, Östrogenmangel) sowie Schwächung der lokalen Immunlage (Medikamenteneinnahme). Eine Beteiligung der Vulva (Vulvovaginitis) findet sich häufig.

Symptomatik

- Vermehrter Fluor genitalis
- Brennen
- Evtl. Miktionsbeschwerden
- Schmerzen
- Pruritus.

Diagnostik

- Anamnese
- Nativpräparat:
  - Gardnerella vaginalis: Clue Cells
  - Kokken: neben den Zellen Bakterienrasen
  - Candida spp.: Pilzfäden, Sprosszellen
  - Trichomonaden: 4 Geißeln, Eigenbewegungen
- kulturelle Anzucht.

Bei gleichzeitigen Harnwegsbeschwerden sollte immer ein Abstrich aus der Harnröhre genommen werden.

Merke! Jede Kolpitis der älteren Frau ist **malignomverdächtig.**

Bei der **Colpitis senilis** findet man keine typischen Erreger, sie wird durch die altersbedingte Atrophie des Vaginalepithels (Östrogenmangel) hervorgerufen.

Therapie

Die Therapie der Kolpitis richtet sich nach dem Erreger (☞ **Tab. 36.16**). Bei sexuell übertragbaren Erregern ist eine **Partnerbehandlung** obligat. Die Kolpitis senilis wird lokal mit Antibiose/Antimykotika und Östrogenen therapiert (☞ Kap. 42.25.4).

36.9.8 Vulvovaginale Ulzerationen und Entzündungen bei andernorts klassifizierten Krankheiten (N77)

36.9.8.1 Condylomata acuminata

Syn. Papillomata acuminata, Feig- oder Feuchtwarzen, spitze Kondylome.

Tab. 36.16 Therapie der Kolpitis

Erreger der Kolpitis	Therapie
Gardnerella vaginalis (☞ Kap. 36.9.5.5) (Aminkolpitis)	Metronidazol (lokal oder oral)
Kokken	Antiseptikum lokal (Betaisodona), Tetrazyklin (lokal)
Kandidainfektion (☞ Kap. 36.9.8.7)	Clotrimazol lokal
Trichomonaden (☞ Kap. 36.9.8.6)	Metronidazol (lokal oder oral)
Chlamydien (☞ Kap. 36.9.5.4)	Doxycyclin

Condylomata acuminata werden durch das **Papillomavirus** (**HPV**, meist **Serotypen 6, 11**, 40, 42–44) hervorgerufen. Risikofaktoren für eine in den letzten Jahren deutlich zunehmende HPV Infektion sind das Alter (20–29 Jahre) und eine steigende Anzahl von Sexualpartnern. Inkubationszeit liegt zwischen 4 Wochen und mehreren Monaten, Rezidivrisiko ca. 25%.

Übertragung

Das Papillomavirus befällt Haut- und Schleimhautzellen, im Genitalbereich erfolgt die Übertragung meist über sexuellen Kontakt.

Die **perinatale Infektion** kann zu **Larynxpapillomen** (HPV 11) beim Neugeborenen führen. Die Übertragung erfolgt im Geburtskanal, daher möglichst Sanierung vor Geburt, sonst eventuell: Sectio.

Klinik

Die **benignen Epitheliome** entstehen vor allem an Vulva, Vagina, Portio uteri und Perianalzone:

- erst einzeln oder gruppiert stehende Knötchen → **blumenkohl-, beetartige**, papilläre Wucherungen
- Pruritus
- Feuchtigkeitsgefühl
- Virus-Persistenz in der Basalschicht der Haut
- gehäuft und meist therapierefraktär bei HIV-Erkrankung.

Diagnose

- Abstrich und Histologie
- Anwendung von 3%iger Essigsäure bewirkt weißlichen Belag.

Differentialdiagnose

- Seborrhoische Warzen
- Condylomata lata bei Lues II (☞ Kap. 36.9.5.2)
- Ca in situ oder Vulva-Ca (☞ Kap. 24.8.1)
- Zervikale intraepitheliale Neoplasie (CIN, Serotypen 16 und 18, ☞ Kap. 24.15.7, 45.12.5)
- Lichen sclerosus et atrophicus (☞ Kap. 24.8.1)
- Pigmentierte Nävuszellnävi
- Kandidainfektion (☞ Kap. 36.9.8.7)
- Gonorrhö (☞ Kap. 36.9.5.3)
- Trichomoniasis (☞ Kap. 36.9.8.6).

Therapie

Es gibt noch keine kausale Therapie, evtl. muss sexuelle Abstinenz gehalten werden, die Partnerbehandlung ist notwendig:

- zytotoxische Lösungen (kleine, flache Befunde)
- Elektrokoagulation (Schlingenabtragung)
- CO_2-Laser
- Kürettage
- bei Rezidiven: Interferon-α.

36.9.8.2 Herpes genitalis (Herpes simplex)

Herpes genitalis wird durch das **Herpes-simplex-Virus Typ 2** (HSV-2, DNA-Virus) übertragen (Schmier- und Tröpfcheninfektion aus Herpesläsionen) und gehört zu den häufigsten sexuell übertragenen Krankheiten. Die Inkubationszeit beträgt ca. 2–7 Tage. Die Viren persistieren lebenslang im Körper (Ganglien), der Durchseuchungsgrad in Deutschland erreicht ca. 30% (☞ Kap. 23.6.8).

Symptomatik/Klinik

- Prodromalstadium: Juckreiz, Spannungs- und Wärmegefühl
- Kolpitis
- Regional begrenztes Auftreten von gruppierten Bläschen auf gerötetem Grund (Innenseite der großen und kleinen Labien)
- Heftige Schmerzen!
- Oberflächliche, schmerzhafte Ulzeration
- Schmerzen im Introitus, Dyspareunie
- Evtl. zusätzlich schmerzhafte inguinale Lymphknotenschwellung
- Allgemeinsymptome wie flüchtiges Fieber, Abgeschlagenheit, möglich
- Eintrocknen und narbenloses Abheilen nach ca. 2 Wochen.

Diagnose

Merke! Bei Herpes genitalis des äußeren Genitalbereiches sind Schmerzen ein charakteristisches Symptom.

- Anamnese und Klinik
- Material aus Bläschen oder Ulkus
  - Gewebekultur
  - Hybridisierungsverfahren
- Ak-Nachweis
- Erreger-Nachweis (Immunfluoreszenz, ELISA).

Komplikationen

- **Rezidive** durch
  - Ganglien-Persistenz
  - Stress, Menstruation (Herpes menstrualis), Schlafentzug, Traumen
- **Neonatale HSV-Infektion**: intrauterin (sehr selten) oder intrapartal: hohe Letalität

Gehäuftes Auftreten von **Vulva-Ca oder Zervix-Ca!**

Therapie

- Aciclovir lokal (hemmt Virusreplikation)
- Systemische Therapie: z. B. Aciclovir parenteral als Infusion (bei SS: Aciclovir nur lokal)
- Bakterielle Sekundärinfektion behandeln
- Analgetika
- Partnerbehandlung.

36.9.8.3 Zytomegalie

Zur Gruppe der Herpesviren gehört auch das **Zytomegalie-Virus (CMV)**, der Erreger der Zytomegalie (Syn. Speicheldrüsenviruskrankheit, Einschlusskörperchenkrankheit). Diese Erkrankung ist die häufigste Pränatalinfektion. Die Übertragung des Virus erfolgt durch **Schmier- und Tröpfcheninfektion**, diaplazentar sowie iatrogen (Blutübertragung) ☞ Kap. 23.15.1.

Diagnose

Virusnachweis in Körpersekreten:

- Zellkultur
- Zytologie
- serologischer Antikörpernachweis.

Therapie

Ganciclovir oder Foscarnet.

36.9.8.4 Pediculosis pubis

Syn.: Phthiriasis, Filzlausbefall

Die ca. 1,5–2 mm große, rundliche **Filzlaus** befällt die behaarten Körperregionen, dabei vor allem die **Schamhaare.** Die **Inkubationszeit** beträgt ca. 3–4 Wochen. Der Parasit kann ohne menschlichen Wirt nur ca. 12 Stunden überleben (☞ Kap. 23.19.1).

Symptomatik/Klinik

- Starker Juckreiz
- Maculae caeruleae (blass-bläuliche Flecken)
- Häufig ekzematisierte und superinfizierte Kratzspuren.

Diagnose

Lupe oder Mikroskop: ca. 1 mm große Nissen (Eier) und Läuse (ca. 2 mm groß).

Therapie

- Pyrethrumextrakt bzw. Malathion (Aufsprühen oder Auftragen)
- Entfernen der Nissen durch Kämmen (vorher ggf. Einweichen der Haare mit Essigwasser)
- Desinfektion von Kleidung und Bettwäsche (Schutz vor Reinfektion), auch durch Tieffrieren
- Mitbehandlung von Kontaktpersonen.

36.9.8.5 Scabies

Der Erreger **Sarcoptes scabiei (Krätzmilbe)** ruft die Infektionskrankheit der Haut Scabies (Syn. Krätze) hervor. Die weibliche Milbe des Erregers bohrt Gänge in die Epidermis (Hornschicht).

Infektionsweg

- Meist Übertragung von Mensch zu Mensch durch Geschlechtsverkehr
- Selten über die Bettwäsche
- Inkubationszeit ca. 4–6 Wochen.

Klinik

- Winkelig geknickte Gänge (Länge bis 1cm)
- Am Gangende sitzt in einer gelblichen Papel die weibliche Milbe.
- Quälender Juckreiz, v. a. abends im Bett.

Diagnose

- Klinik (typische gerötete Milbengänge in der Hornhaut)
- Aufkleben und Abziehen eines durchsichtigen Klebestreifens an den Gängen, mikroskopische Untersuchung des Klebestreifens → achtbeinige Milben.

Therapie

- **Bei Erwachsenen:** Einreibung mit Lindan
- **Bei Kindern, Schwangeren und stillenden Müttern:** Einreibung mit Benzylbenzoat.

36.9.8.6 Trichomoniasis

Diese sexuell übertragbare urogenitale Erkrankung (Harnblase, Vagina) wird durch Infektion mit **Trichomonas vaginalis** (Syn. Trichomonas urogenitalis) hervorgerufen.

Klinik
- Akute Phase:
  – Kolpitis (Colpitis macularis, granularis)
- Gelblicher, schaumiger, dünnflüssiger, übel riechender Ausfluss
- Juckreiz und Brennen
- Dyspareunie.

Diagnose
- Nativpräparat: Trichomonade mit 4 Geißeln, Eigenbewegungen
- KOH-Probe positiv; pH-Wert des Scheidensekretes ≥ 5
- Kultur (chron. Phase).

Therapie
- Imidazolderivate (Metronidazol)
- **Partnerbehandlung unbedingt erforderlich.**

36.9.8.7 Pilze als Erreger

Pilze (Candida)

Syn.: Kandidose, Candidiasis

Candida albicans (Gruppe der Hefen) ist der häufigste Erreger der **Candida-Mykose** (früher: Soormykose) im Genitalbereich. Fördernde Faktoren für die meist vulvovaginale Genitalmykose sind v.a. PH-Veränderungen in der Scheide, Antibiotikatherapie, Schwangerschaft, Diabetes mellitus oder immunschwächende Krankheiten.

Symptomatik/Klinik
- Leichter bis unerträglicher, genitaler Juckreiz
- Brennen
- Weißlicher, krümeliger Ausfluss oder Belag
- Rötung, Schwellung im Vagina-/Vulvabereich.

Diagnose
- Nativpräparat und Mikroskopie
- Kulturelle Anzucht.

Therapie
- Lokal: Imidazole als Creme und/oder Vaginaltablette (z. B. Clotrimazol) über 3 – 6 Tage
- Systemisch: orale Triazole (Fluconazol p.o.)
- Ggf. **Partnerbehandlung**
- Ggf. nach erfolgreicher Therapie: Vaginaltampons mit Joghurt.

36.10 Nichtentzündliche Krankheiten des weiblichen Genitaltraktes (N80 – N98)

Zusammenfassung

Die Endometriose ist eine Erkrankung der Frau, die häufig schwer zu erkennen ist. Sie imponiert meist mit Dysmenorrhö. Ein Deszensus führt zu Beschwerden, die oft mit einem Senkungsgefühl einhergehen. Ein Polyp des Corpus uteri wird meist erst durch Blutungsunregelmäßigkeiten entdeckt. Zyklusstörungen stellen in der Sprechstunde des Gynäkologen einen wichtigen Bestandteil bei der Beratung der Patientinnen dar.

36.10.1 Endometriose (N80)

Fallbeispiel In Ihre Praxis kommt eine 35-jährige Frau. Sie berichtet Ihnen, dass sie seit ca. 1 Jahr vor und während der Regelblutung krampfhafte Unterbauchschmerzen bemerkt. Die Patientin hat 2 Kinder (2× Spontanpartus). Welche diagnostischen Maßnahmen führen Sie zunächst durch? → bimanuelle Palpation, Vaginalsonographie

Welche weiteren Maßnahmen besprechen Sie mit Ihrer Patientin? → Gestagene, ggf. Laparoskopie.

Definition

Funktionierendes, endometriumähnliches Gewebe außerhalb des Cavum uteri (☞ **Abb. 36.15**), das ebenso wie das Endometrium den zyklischen Veränderungen unterliegt.

Ätiologie/Pathogenese

Die Erkrankung, deren Ätiologie bzw. Pathogenese nicht genau bekannt ist, tritt vermehrt auf bei:
- Frauen mit früher Menarche und kurzem Monatszyklus
- Nullipara
- Verwandten (familiär gehäuft).

Entstehungsmöglichkeiten:
- Implantationstheorie: antegrade (in Vagina/Vulva) und retrograde (durch Tuben in Bauchraum) Verschleppung von vitalem, abgestoßenem Endometrium während der Menstruation
- Metaplasietheorie: Verwandlung des Zölomepithels in Endometriumzellen (nach mehrfachen Irritationen)
- immunologische Theorie: Implantation möglich, bei Immundefekt gegen autologes Endometrium
- iatrogene Endometriose: nach intrauterinen Operationen.

Lokalisation (☞ **Abb. 36.15**):

Endometrioseherde befinden sich bevorzugt in:
- Peritoneum des kleinen Beckens
- Lig. sacrouterinum
- Eierstöcke
- Douglas-Raum
- Lig. latum
- Harnblase
- Rektum.

Klinische Einteilung
- **Endometriosis genitalis interna** (ca. 40% aller Endometriosen):
  – Adenomyosis (= Endometriosis uteri interna, Endometriumherde in der Uterusmuskulatur)

- Endometriosis tubae internae (Endometriumherde in den Tuben)
- **Endometriosis genitalis externa** (ca. 55–60%): Lokalisation der Endometrioseinseln im **kleinen Becken** in
  - Ovarien
  - Lig. sacrouterinum
  - Douglas-Raum
  - Vulva, Vagina, Lig. teres uteri
- **Endometriosis extragenitalis** (ca. 5–10%): Lokalisation außerhalb des kleinen Beckens in:
  - Leber
  - Lunge
  - Bauchdecken
  - Harnblase
  - Darm.

Symptomatik/Klinik

Die Beschwerden bei Endometriose sind von ihrer Lokalisation abhängig. Die **Adenomyosis interna** imponiert mit **Dysmenorrhö, Hypermenorrhö** und derbem, leicht vergrößertem Uterus. Kreuz- und Kohabitationsschmerzen werden bei retrozervikaler Endometriose auffällig. Bei gestörtem Blutabfluss können sich **Retentionszysten** (Teer- oder Schokoladenzysten) besonders bei Ovarialendometriose sowie **Hämatosalpinx** bei Tubenendometriose bilden.

Allgemein treten **zyklusabhängig** Gewebezerfall, Blutungen und Schmerzen mit folgender Symptomatik auf:

- sekundäre Dysmenorrhö (ca. 55%, direkt vor und während der Regelblutung krampfhafte Unterbauchschmerzen)
- Sterilität (30–50%, auch Fehlgeburten)
- chronische, zyklusunabhängige Unterbauchschmerzen (30–40%)
- Dyspareunie (15–20%)
- Zyklusunregelmäßigkeiten (5–10%)
- Dysurie (2–5%).

Merke! Der Befund bildet sich nach der **Menopause** zurück, entsprechend verringern sich die Beschwerden der Endometriose.

Die WHO teilt die Endometriose in **4 Stadien** ein (☞ **Tab. 36.17**).

Diagnose

- Bimanuelle Palpation (z. B. Portioschiebeschmerz)
- Sonographie (Zysten)
- Laparoskopie (Farbe der Knötchen gibt in etwa den Aktivitätszustand wieder)
- Biopsie.

Differentialdiagnose

- Chron. Adnexitis
- Chron. Appendizitis
- Myome
- Tumoren (Ovarial-Ca, Rektum-Ca).

Komplikationen

- Sterilität
- Adhäsionen mit Dauerschmerzen.

Therapie

Die Behandlung ist abhängig von Symptomatik, Alter der Patientin, Kinderwunsch, Vorbehandlung, Rezidiv:

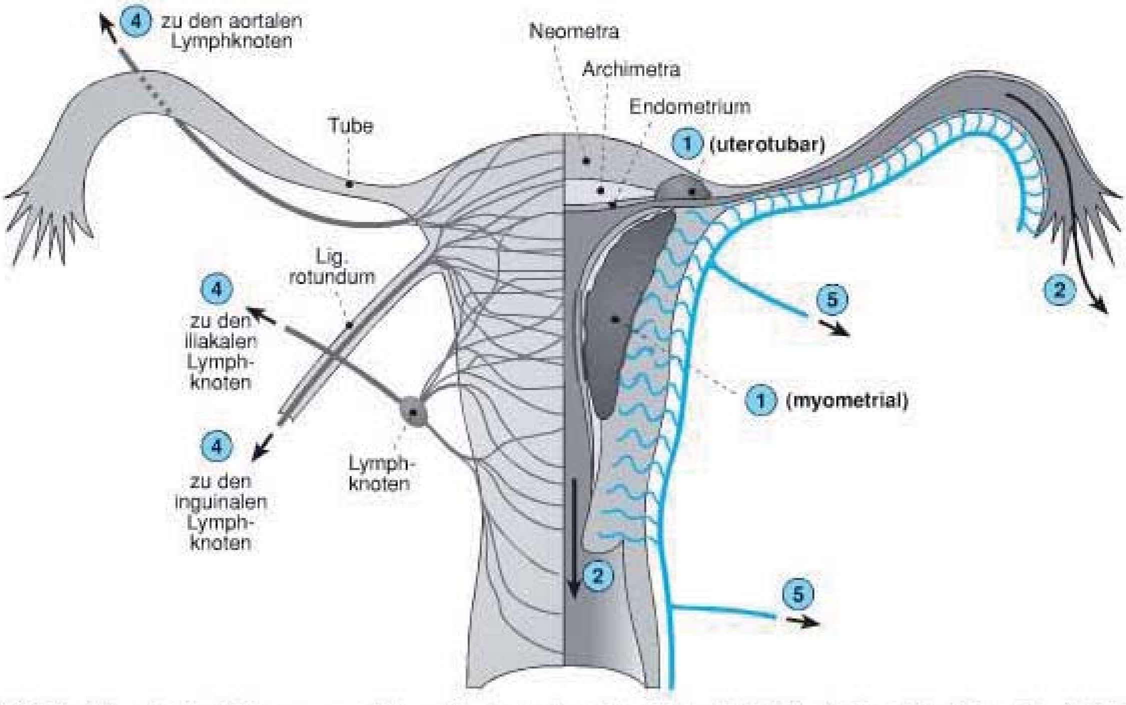


Abb. 36.15: Darstellung der Ausbreitungswege von Endometrium bzw. endometrialen Zellen, 1 direkte Ausbreitung in das Myometrium, 2 Exfoliation lebensfähiger endometrialer Zellen durch die Eileiter, 3 Implantation verschleppter Zellen im Peritoneum und in Nachbarorganen (z. B. Ovar, Darm), 4 lymphatische Metatstasierung in die regionalen Lymphknoten und die benachbarten Organe, 5 Fernmetastasierung in Organe (z. B. Lunge, Niere, Skelettmuskel, Haut) [6].

- medikamentöse Therapie: Bei diffuser Aussaat oder Inoperabilität kann eine Hormonbehandlung mit **Gestagenen** (direkte Hemmung der Proliferation des Endometriums), **Danazol** (Hemmung der FSH- und LH-Sekretion der Hypophyse) oder **GnRH-Analoga** (zentrale Hemmung der Gonadotropinsekretion) die Beschwerden lindern.
- operative Therapie: bei ausgedehnten Befunden, Adhäsionen, Erfolglosigkeit der medikamentösen Therapie: laparoskopische (z.B. Thermokoagulation, Adhäsiolyse, Zystenausschälung) oder konventionelle chirurgische Entfernung (ggf. Kontroll-Laparoskopie)
- Kombinationstherapie:
  - chirurgisch unvollständiger Eingriff + medikamentöse Nachbehandlung
  - medikamentöse Vorbehandlung + anschließende Operation.

36.10.2 Genitalprolaps bei der Frau (N81)

Definitionen

- **Descensus** (Senkung) **uteri:** Tiefertreten des Uterus in die Scheide (ohne Vulvaaustritt)
- **Descensus vaginae:** Senkung der Scheide
  - **anterior** → **Zystozele:** Aussackung der vorderen Scheidenwand
  - **posterior** → **Rektozele:** Aussackung der hinteren Scheidenwand
  - kombiniert → **Zysto-Rektozele**
- **Descensus uteri et vaginaei** Senkung von Uterus und Vagina (ohne Vulvaaustritt)
- **Prolaps uteri:** Tiefertreten des Uterus vor den Introitus der Scheide (Umstülpen der Vagina mit Vulvaaustritt der Portio uteri)
  - **Partialprolaps:** teilweiser Vorfall
  - **Totalprolaps:** vollständiger Vorfall
- **Prolapsus uteri et vaginae:** Vorfall von Teilen des Uterus und der Vagina aus der Vulva.

Tab. 36.17 Stadieneinteilung der Endometriose (WHO)

Stadien	Definition
Stadium I	Herde im kleinen Becken (< 5 mm) Herde an der Portio (< 5 mm) Tuben beidseits frei durchgängig
Stadium II	Herde im kleinen Becken (> 5 mm) Herde an der Portio (> 5 mm) Blutsee im Douglas-Raum Herde auf dem Blasendach periovarielle/peritubare Verwachsungen mit hochgradiger Stenose der Ampulla tubae
Stadium III	Adenomyosis uteri (intramurale Endometrioseherde) Tubenwinkel-Endometriose ovarielle Schokoladenzysten Endometrioseknoten an den Ligg. sacrouterinae
Stadium IV	extragenitale Endometriose (Bauchraum, Blasenlumen, Lunge, Haut)

Pathogenese

- Schädigung des Halteapparates (Ligamenta, M. levator ani)
- Beckenbodeninsuffizienz
- Chronische, intraabdominelle Druckerhöhung.

Ätiologie

- Geburten (schwere; mehrere, schnell aufeinander folgende; mit Verletzungen)
- Nicht ausreichende Rückbildungsgymnastik
- Adipositas
- Konstitutionelle Bindegewebsschwäche
- Innervationsstörung der Beckenbodenmuskulatur
- Intraabdominelle Druckerhöhung (chron. Husten)
- Harte körperliche Arbeit (Heben schwerer Lasten).

Symptomatik

Meist erst im Alter (durch Verstärkung der Senkung):
- Rückenschmerzen
- Senkungsgefühl
- Dysurie, Pollakisurie
- Defäkationsbeschwerden (bei Rektozelen)
- Dyspareunie
- Druckulzera an Portio und Vagina (mit Blutungen)
- Vaginalinfektion (klaffender Introitus)
- rezidivierende Harnwegsinfekte (**Restharn**).

Diagnostik

Gynäkologische Untersuchung: in Ruhe und beim Pressen → (Schweregrad) Senkungszustand wie Deszensus, Prolaps.

Therapie

Erst bei Auftreten von Beschwerden oder Prolaps uteri:
- **konservative Therapie** (leichtere Senkungszustände):
  - Beckenbodentraining
  - Östrogene lokal (durchblutungsfördernd)
  - dauerhafte Pessareinlage (bei inoperablen Patientinnen; Reinigung/Wechsel alle 4–6 Wochen)
- **operative Therapie:**
  - bei Deszensus: vaginale Hysterektomie mit Kolporrhaphia anterior et posterior
  - bei Prolaps: Uterusexstirpation, Scheidenrekonstruktion und Fixierung.

Komplikationen

- Fistelbildung mit Harninkontinenz
- Ureterkompression
- Rezidive.

36.10.3 Fisteln mit Beteiligung des weiblichen Beckens (N82)

Vesikovaginalfistel

Unter einer Vesikovaginalfistel versteht man eine innere Fistel zwischen Harnblase und Vagina, die zu Harninkontinenz führen kann.

Ursachen

- Strahlenschaden
- Trauma (auch iatrogen)
- Tumorzerfall

- Entzündung
- Pessarbedingte Drucknekrose.

Eine operative Sanierung ist notwendig (Ausnahme: Inoperabilität bei z. B. Strahlenschaden, Malignom).

36.10.4 Nichtentzündliche Krankheiten des Ovars, der Tuba uterina und des Lig. latum uteri (N83)

Gutartige Neubildungen des Ovars (Tumoren inkl. Meigs-Syndrom) und Ovarialzysten (☞ Kap. 24.16.15).

Gutartige Neubildungen der Tubae uterinae und Ligamenta uteri (Zysten) (☞ Kap. 24.16.16.3).

Hämatosalpinx

Unter einer Hämatosalpinx versteht man eine Blutansammlung im Eileiter. Dieser ist durch das Blut verdickt (z. B. nach Tubarabort oder Endometriose, s. o. Abschnitt 10.1). Diese Blutansammlung führt zu wehenartigen Schmerzen bis hin zum peritonealen Schock.

36.10.5 Polyp des weiblichen Genitaltraktes (N84)

Fallbeispiel In Ihre Praxis kommt eine 67-jährige Frau. Sie berichtet Ihnen, dass sie seit letzter Woche wieder eine leichte Periodenblutung bekommen hat. Welche Untersuchung führen Sie durch? Gynäkologische Routineuntersuchung (Abstrich, Palpation) und Vaginalsonographie. Bei der Sonographie stellen Sie einen Polypen im Cavum uteri fest. Welche weitere Therapie empfehlen Sie der Patientin? Hysteroskopie und Abtragung des Polypen mit dem Resektoskop mit anschließender histologischer Untersuchung des Präparates.

Ein Polyp ist eine begrenzte, gestielte Schleimhautvorwölbung, die auch breitbasig aufsitzend vorkommt. Er tritt einzeln, multipel oder massenhaft (z. B. Polyposis uteri) auf. Ein Polyp entzündlicher Genese wird als Pseudopolyp bezeichnet.

36.10.5.1 Polyp des Corpus uteri

Syn. Korpusadenom

Definition

Meist benigne Hyperplasie der Gebärmutterschleimhaut, einzeln oder multipel von Basalis ausgehend, teilweise von beträchtlicher Größe (keine Abstoßung während Menstruation), der Altersgipfel liegt zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr.

Symptomatik

- Vermehrter Fluor genitalis (auch eitrig oder blutig)
- Wehenartige Schmerzen
- Blutungsunregelmäßigkeiten.

Diagnostik

- Sonographie
- Hysteroskopie
- Histologie (diagnoseweisend)
- Meist Zufallsbefund bei Abrasio.

Differentialdiagnose

- Glandulär-zystische Hyperplasie
- Endometriumkarzinom.

Therapie

Polypabtragung im Rahmen einer Hysteroskopie und Abtragung mit dem Resektoskop oder fraktionierte Abrasio und histologische Untersuchung (selten Adenokarzinom).

Merke! Besonders in der Postmenopause können Korpuspolypen gleichzeitig mit einem **Endometriumkarzinom** vorkommen, daher muss bei Diagnose Korpuspolyp eine fraktionierte Abrasio durchgeführt werden.

36.10.5.2 Cervix uteri

Polyp der Cervix uteri

Pathogenese

Hyperplasie **der Zervixschleimhaut** (Schleimhaut und Stroma) kann zur Ausbildung eines meist benignen Polypen führen.

Ektozervikale Polypen (gefäßreiches Stroma) treten seltener auf als **endo**zervikale Polypen (zusätzlich Drüsen).

Portiopolypen entstehen im unteren Zervikalkanal bzw. im Bereich ektropionierter Zervixschleimhaut und erreichen so die Portiooberfläche.

Zervixpolypen können, häufig als Zufallsbefunde, im Zervikalkanal sichtbar sein. Sie treten altersunabhängig auf und entarten selten (< 1%, Postmenopause, Senium).

Symptomatik

Meist Zufallsbefund bei Routineuntersuchung.

Selten Fluor und **Blutungen.**

Diagnostik

Kolposkopie.

Differentialdiagnose

- Glandulär-zystische Hyperplasie
- Karzinom.

Therapie

Obwohl Zervixpolypen sehr selten entarten, sollten sie abgetragen (z. B. Abdrehen mit einer Kornzange) und histologisch untersucht werden, eine fraktionierte Kürettage ist ab dem Präklimakterium angebracht.

Merke! In der Schwangerschaft sollten symptomlose Zervixpolypen wegen der Infektionsgefahr und des erhöhten Abortrisikos **nicht** abgetragen werden.

Ovula Nabothi

Im Bereich der Portio können schleimhaltige, gelblich weiße **Retentionszysten** (**Ovula Nabothi**) auftreten. Sie entstehen meist durch Reepithelialisierung einer Ektopie (sichtbares Drüsenfeld auf der Portio), wenn die Drüsenausführungsgänge von Plattenepithel überzogen werden (☞ Kap. 36.10.7). Ein therapeutisches Vorgehen (Inzision) ist nur bei Beschwerden und sehr großen Zysten notwendig.

36.10.6 Sonstige nichtentzündliche Krankheiten des Uterus (N85)

Glandulär zystische Hyperplasie des Endometriums

Definition: durch hormonelle Dysregulation (Östrogen ↑) bedingte überschießende Proliferation von Endometrium und Stroma, meist perimenopausal auftretend.

Makroskopie: verdicktes Endometrium.

Histologie

- Organdiagnose: kleine Gewebsstückchen eines Schleimhautabradates
- Gewebe: Drüsen, typisches zelldichtes Endometriumstroma.

Symptomatik

Blutungsstörungen.

Therapie/Diagnostik

Fraktionierte Abrasio, als Rezidivprophylaxe ggf. 3-mtl. Gestagenbehandlung.

Die einfache (glandulär-zystische) Hyperplasie (ohne Atypie) ist keine Präkanzerose.

Adenomatöse Hyperplasie des Endometriums

Syn.: komplexe Hyperplasie.

Als „komplexe (= adenomatöse) Hyperplasie" wird eine Proliferation der Endometriumdrüsen bezeichnet, die bei Östrogenpersistenz aus einer glandulär-zystischen Hyperplasie (s. o.) entsteht. Sie wird ebenfalls mit dysfunktionellen Blutungen symptomatisch.

Therapie

- Hysterektomie
- Hochdosierte Gestagenbehandlung, Kontrollkürettage einschließlich Hysteroskopie.

Lageanomalie des Uterus

Retroflexio uteri

Nach hinten gerichtete winklige Abknickung des Gebärmutterkörpers gegenüber dem Gebärmutterhals.

Retroversio uteri

Die Rückwärtsneigung der Gebärmutter bei annähernd gestrecktem Winkel zwischen deren Körper- u. Halsteil.

Intrauterine Synechien

Verwachsung bzw. Verklebung der Gebärmutterwände, z. B. nach schwerer Endometritis.

Hämatometra

(Menstrual-)Blutansammlung in der Gebärmutterhöhle durch Verschluss von Gebärmutterhals oder Scheideneingang.

36.10.7 Erosion und Ektropium der Cervix uteri (N86)

Unter Ektopia portionis (Ektropium) versteht man die **„Pseudoerosion"** der Portio uteri durch Ausstülpung der Zervixschleimhaut, sodass das Zylinderepithel außerhalb der Endozervix das dort örtliche Plattenepithel überzieht. Dies ist an einer feinen Fältelung erkennbar. Mittels Essig- und Jodprobe ist die Ektopie gut darstellbar. Eine Ektopie ist ein häufiger Befund während Geschlechtsreife und Schwangerschaft.

36.10.8 Dysplasie der Zervix (N87)

☞ Kap. 24.15.7

36.10.9 Sonstige nichtentzündliche Krankheiten der Zervix (N88)

Leukoplakie der Cervix uteri

Als Leukoplakie der Cervix uteri bezeichnet man einen gut abgegrenzten, fest anhaftenden, weißen Fleck am Gebärmutterhals, der durch eine verstärkte Verhornung (**Hyperkeratose**) des Plattenepithels bedingt ist; zum Teil ist die Leukoplakie auch abwischbar. Die Leukoplakie bereitet keine Beschwerden, sie zählt zu den **gutartigen Veränderungen** der Transformationszone, sollte aber als Zeichen verstärkten Wachstums genau kontrolliert werden. Mosaik- oder Punktierungsmuster im Untergrund oder um die Leukoplakie sind Hinweise auf einen bösartigen Prozess, der mittels Biopsie abgeklärt werden sollte.

Stenose der Cervix uteri

Syn.: Gebärmutterhals-Verengung

Die Stenose der Cervix uteri ist eine seltene Komplikation der Endometritis (auch Fremdkörper-, senile Endometritis). Sie kann z. B. zu Dysmenorrhö oder einer Pyometra führen (Eiteransammlung im Cavum uteri). Die Behandlung besteht in der vorsichtigen Dilatation des Zervikalkanals.

Zervixinsuffizienz

Die Schwäche des Gebärmutterverschlussmechanismus wird außerhalb der Schwangerschaft durch Isthmorrhaphie oder Zervixcerclage korrigiert.

Elongatio cervicis uteri, hypertrophisch

Abnorme Verlängerung des Gebärmutterhalsteils (bis zu 12 cm) durch eine vorwiegend bindegewebige Massenzunahme (Hypertrophie) bei körperlich überlasteten u. in schneller Folge gebärenden Frauen mit Entwicklung eines Uterusdeszensus (insbes. mit Prolaps). **Klinik:** Druckgefühl „nach unten", Fluor.

36.10.10 Sonstige nichtentzündliche Krankheiten der Vagina (N89)

Intraepitheliale Neoplasie (VAIN)

Definitionen

Als **Dysplasie** bezeichnet man Zellveränderungen, die sich von normalen Zellen in der Kernform, Kern-Plasma-Relation und Chromatinanfärbung unterscheiden.

Dysplasien der Scheide, resp. das Carcinoma in situ der Scheide, werden entsprechend den intraepithelialen Neo-

plasien der Zervix (CIN ☞ Kap. 24.15.7) heute als **vaginale intraepitheliale Neoplasien (VAIN)** bezeichnet und nach dem Grad der Atypie unterteilt in:

VAIN I: geringgradige Dysplasie
VAIN II: mäßiggradige Dysplasie
VAIN III: hochgradige Dysplasie, Carcinoma in situ.

Ätiologie

Nachweis von Papillomaviren (z. B. HPV 16).

Diagnostik/Therapie

Das Vorgehen hängt wesentlich von der Verteilung und vom Schweregrad der Läsion ab (☞ **Tab. 36.18**). Die Sicherung der Diagnose kann nur über **Biopsien** – bei ausgedehnten oder multizentrischen Fällen an multiplen Stellen – und histologische Diagnose erfolgen.

Hämatokolpos

Ansammlung von Monatsblut in der Scheide bei angeborenem oder narbigem Verschluss des Scheideneinganges.

36.10.11 Sonstige nichtentzündliche Krankheiten der Vulva (N90)

Dysplasien der Vulva ☞ Kap. 24.8.1

36.10.12 Zyklusanomalien

Zyklusstörungen sind Anomalien des Menstruationszyklus. Man unterscheidet Störungen des **Blutungscharakters** (Stärke, Dauer, Zeitpunkt, Schmierblutungen), Störungen der **Blutungsrhythmik** (ausgebliebene, zu schwache oder zu seltene Menstruation, anovulatorischer Zyklus).

36.10.12.1 Ausgebliebene, zu schwache oder zu seltene Menstruation (N91)

Störungen der Blutungsrhythmik

Normales Zyklusintervall (Eumenorrhö): 25–31 Tage
Rhythmusstörungen:

- Amenorrhö: Ausbleiben der Menstruation
- Oligomenorrhö: Intervall > 35 Tage (zu seltene Menstruationsblutung)
- Polymenorrhö: Intervall < 25 Tage (zu häufige Menstruationsblutung).

Amenorrhö

- **Physiologische Amenorrhö:**
  - vor der Pubertät
  - während Schwangerschaft und Laktation
  - nach der Menopause
- **Pathologische Amenorrhö:**
  - **primäre Amenorrhö:** Ausbleiben der Menarche über das vollendete 16. Lebensjahr hinaus
  - **sekundäre Amenorrhö:** Ausbleiben der Menstruation über 3–4 Monate.

Ätiologie

Man teilt die pathologische Amenorrhö nach dem Organ der ursächlichen Störung ein:

- **hypothalamische Amenorrhö:**
  - funktionelle hypothalamische Amenorrhö: meist psychosomatische Funktionsstörungen
  - organische hypothalamische Amenorrhö: Anlagestörung, Trauma, Hirntumor
- **hypophysäre Amenorrhö:**
  - organisch bedingt durch Trauma oder
  - Fehlentwicklung der Hypophyse (z. B. Prolaktinom)
- **ovarielle Amenorrhö:**
  - primär: fehlende/rudimentäre Ovarienanlage
  - sekundär: Insuffizienz des Keimepithels durch z. B. bds. Ovarektomie, Tumoren, Bestrahlungen
- **uterine Amenorrhö:** z. B. Uterusfehlbildung
- **extragenitale Amenorrhö:** Krankheiten weiterer endokriner Organe, z. B. Nebennierenrinde (Addison-Krankheit), Schilddrüse (Hypo- und Hyperthyreose).

Diagnostik

Ausschluss einer Schwangerschaft! (HCG-Bestimmung):

- Anamnese
- gynäkologische Untersuchung
- Ultraschall
- Hormonparameter wie: **Prolaktin,** Östradiol, **FSH,** LH, HCG, DHEA-S
- weitere hormonelle Diagnostik: Gestagentest (Entzugsblutung?), Östrogentest, Östrogen-Gestagen-Test, Clomifentest.

Merke! Vor intensiver Amenorrhödiagnostik muss eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden!

Therapie

Die Therapie ist abhängig von der Ätiologie:

- Behandlung des Grundleidens (z. B. Tumortherapie)
- zyklische Östrogen-Gestagen-Substitution
- Ovulationsinduktion
- Psychotherapie
- stimulierende Behandlung mit Gonadotropinen.

Oligomenorrhö

Definition

Blutungsintervall zwischen 35 Tagen und 6 Monaten, Zyklus ovulatorisch oder anovulatorisch.

Ätiologie

- Hypothalamisch-hypophysär
- Prolaktinämie ↑.

Therapie

Gestagene; bei Kinderwunsch: Stimulationstherapie.

Anovulatorischer Zyklus

Syn.: monophasischer Zyklus

Definition

Unregelmäßiger Menstruationszyklus ohne Ovulation, ohne Corpus-luteum-Bildung und mit fehlendem präovariellem LH-Gipfel.

Ätiologie

Die zweite Zyklusphase fehlt, es kommt zu Abbruchblutungen (bei kurz dauernder Follikelpersistenz, atretischem Follikel), die Abstoßung der Funktionalis ist mehrheitlich unvollständig.

Tab. 36.18 Verteilung und Therapie der vaginalen intraepithelialen Neoplasien

Verteilung	VAIN 1	VAIN 2	VAIN 3
umschrieben	Beobachtung oder Exzision	Exzision	Exzision
multizentrisch, ausgedehnt	Beobachtung	komplette Exzision (ggf. Kolpektomie[a]) oder Destruktion oder Beobachtung[b]	komplette (ggf. Kolpektomie[a]) oder Destruktion[b]

[a] Bei resektiven Verfahren ist die Erkennung einer Frühinvasion am OP-Präparat möglich
[b] Bei inoperablen Patientinnen alternativ Kontaktbestrahlung

Vorkommen

Meist während endokrinologischer Änderungen:
- in der Perimenopause
- beim ersten Zyklus nach Geburt oder Fehlgeburt
- nach der Menarche
- unter Belastungen (physisch, psychisch).

Diagnostik

- Anamnese (Zyklus)
- Kein Pregnandiol im Harn
- Monophasische Basaltemperaturkurve
- Vaginalsonographie.

Therapie

Zyklusregulierung
- bei Kinderwunsch: Stimulationstherapie
- bei jungen Frauen: Östrogen-Gestagen-Therapie
- in der Prämenopause: sequentielle Gestagentherapie.

36.10.12.2 Zu starke, zu häufige oder unregelmäßige Menstruation (N92)

Störungen des Blutungscharakters

Anomalien der Blutungsdauer (normal: 3 – 5 Tage):
- Brachymenorrhö: verkürzte Blutung (< 3 Tage, z. B. Ovulationshemmer)
- Menorrhagie: verlängerte Blutung (> 6 Tage; Ursachen anatomisch, z. B. Uterusmyome).

Anomalien der Blutungsstärke:
- Hypermenorrhö: verstärkte Blutung, Koagelabgang
  - organische Ursachen (Myom)
  - hormonell
  - Störungen der Blutgerinnung
- Hypomenorrhö: verminderte Blutung
  - beginnende Ovarialinsuffizienz.

Schmierblutungen:
- Spotting: prä-, postmenstruell, mittzyklisch
- prämenstruelle Blutung: leichte Schmierblutung (aus den Spiralarterien des Endometriums)
- postmenstruelle Blutung
- Zwischenblutung: Zusatzblutung zwischen zwei Regelblutungen.

Anomalien des Blutungszeitpunktes:
- Metrorrhagie: azyklische Zusatzblutung
  - bei Follikelpersistenz
  - organische Ursachen (z. B. Endometritis).

Juvenile Blutungsstörungen

Follikelpersistenz

Bei der Follikelpersistenz (= Anovulation) bleibt der reife Eifollikel über den Ovulationstermin hinaus bestehen. Ein Follikelsprung (anovulatorischer Zyklus) unterbleibt. Während der Follikelpersistenz bildet der Körper ununterbrochen Östrogene, wodurch die Menstruation ausbleibt. Am Endometrium entwickelt sich eine Hyperproliferation (glandulär-zystische Hyperplasie) durch die Östrogen-Stimulation. Die auftretenden Regelanomalien werden meist als Durchbruchsblutungen diagnostiziert. Die Follikelpersistenz tritt gehäuft in den ersten Jahren nach der Menarche auf. Der Zyklus ist in dieser Zeit häufig unregelmäßig und anovulatorisch. In den ersten Jahren nach der Menarche kommt erst allmählich ein positives Feedback zwischen Östrogenanstieg und LH-Peak zustande.

36.10.13 Schmerz und andere Zustände im Zusammenhang mit den weiblichen Geschlechtsorganen und dem Menstruationszyklus (N94)

Mittelschmerz

Syn.: Intermenstrualschmerz

Der **Mittelschmerz** ist ein etwa in Zyklusmitte auftretender Schmerz im Unterleib. Er wird oft als kurz andauerndes Ziehen oder Stechen empfunden. Die Ursache liegt möglicherweise im Follikelsprung, da durch das Platzen des Eifollikels eine Reizung des Bauchfells ausgelöst werden kann.

Dyspareunie

Syn.: Algopareunie.

Die brennenden, stechenden, krampfartigen Kohabitationsschmerzen können psychogen bzw. funktionell bedingt sein (z. B. Vaginismus, s. u.), organisch hervorgerufen werden (z. B. Narben, Verwachsungen, Entzündungen, Endometriose) oder infolge mangelnder Lubrikation auftreten.

Vaginismus

Der Scheidenkrampf, ein psychogener Abwehrreflex, betrifft Introitus und äußeres Drittel der Scheide sowie die

Beckenbodenmuskulatur. Er wird durch starke Empfindlichkeit des Scheideneingangs auf Berührung ausgelöst (Einführen des Fingers, des Penis, des Spekulums). Therapie: (Paar-)Beratung, Gesprächstherapie, Übungen (Selbsterforschung, Dilatatoren).

Dysmenorrhö

Definition

Während der Regelblutung auftretende krampfartige, starke Unterbauchschmerzen

- primär: seit der Menarche
- sekundär: beginnt später, evtl. Schmerzzunahme.

Ursachen

- **Endokrin**
  - Östrogenspiegel ↓ periovulatorisch
  - Östrogenspiegel/Progesteronspiegel ↓ in der Lutealphase
- **Organisch**
  - häufig Endometriose
  - Entzündung
  - Fremdkörper (Intrauterinpessar)
  - Tumor
  - Uterusfehlbildung, Myome
  - Zervixstenose
- **Funktionell**
  - Prostaglandin-F2α-Synthese ↑ (z.B. bei Endometriose).
  - vegetative Störungen
  - Parametropathia spastica
  - psychische Faktoren.

Therapie

- Abhängig von Ursachen
- Psychische Behandlung
- Cyclooxygenasehemmer
- Ovulationshemmer.

36.10.14 Klimakterische Störungen (N95)

Definitionen

- **Klimakterium:** Das Klimakterium bezeichnet die Übergangsphase von der vollen Geschlechtsreife bis zum Erlöschen der zyklischen Ovarfunktion (auch ovarielle Östrogen- und Gestagensynthese) zwischen dem 45. und 55. Lebensjahr.
- **Menopause:** Zeitpunkt der letzten vom Ovar gesteuerten Menstruation
- **Perimenopause:** Zeitraum von ca. 2 Jahren vor und nach der Menopause
- **Prämenopause:** Zeitraum von ca. 4–5 Jahren vor der Menopause
- **Postmenopause:** Zeitraum, der ein Jahr nach der Menopause beginnt und mit dem Eintritt in das Senium endet.

Endokrine Veränderung

Hypothalamus und Hypophyse erhöhen auf Grund der reduzierten Östrogenspiegel die Ausschüttung von GnRH bzw. FSH und (geringer) LH, diese finden ihrerseits ein nicht mehr anregbares Ovar vor.

Klimakterisches Syndrom

Der Östrogenmangel während des Klimakteriums kann das klimakterische Syndrom (Menopausensyndrom) hervorrufen. Auffällig ist die vasomotorische Trias:

- Hitzewallungen (Flush)
- Schwindel
- Schweißausbrüche.

Weitere mögliche Symptome:

- Blutungsstörungen: dysfunktionelle Blutungen (v.a. prämenopausal)
- psychische/neurovegetative Störungen (Antriebsarmut, Reizbarkeit, Konzentrationsstörungen, Schlafstörungen)
- organische Veränderungen (Atrophie der Urogenitalorgane und Mammae, Adipositas)
- metabolische Veränderungen: Atherosklerose, Osteoporose, v.a. postmenopausal, Cholesterin↑.

Therapie: kombinierte Gabe von Östrogenen und Gestagenen, **cave:** Thrombembolie! ☞ auch Kap. 51.26.6.2.

Klimakterische Blutungsstörungen

Im Klimakterium kommt es durch hormonelle Veränderungen gehäuft zu Blutungsstörungen (☞ Kap. 36.10.12.2):

- **prämenstruelle Schmierblutungen** (Therapie: Gestagensubstitution)
- **Meno-/Metrorrhagien** (Therapie: Östrogen-Gestagen-Präparat).

> **Merke!** Genitale Blutungen in der Postmenopause werden histologisch abgeklärt (fraktionierte Abrasio), da sie Ausdruck eines Zervix- oder Korpuskarzinoms sein können.

36.10.15 Neigung zu habituellem Abort (N96)

Eine Fehlgeburt (Abort) bedeutet das Absterben eines Embryos oder die frühzeitige Geburt eines Kindes vor Erreichen seiner Überlebensfähigkeit.

Von habituellen Aborten als behandlungsbedürftige Erkrankung spricht man definitionsgemäß nach drei erlittenen Fehlgeburten in ununterbrochener Reihenfolge (Definition der WHO).

Infertilität

Syn.: Impotentia gestandi.

Infertilität bedeutet die Unfähigkeit einer Frau, eine eingetretene Schwangerschaft bis zur Geburt eines lebensfähigen Kindes auszutragen. Führen chromosomale Störungen zu einem frühzeitigen Fruchttod, kann die Ursache auch beim Mann liegen.

36.10.16 Sterilität der Frau (N97)

In Deutschland sind ca. 2 Millionen Paare ungewollt kinderlos. Kinderlosigkeit kann durch Sterilität oder Infertilität (s.o.) verursacht werden.

Merke!
Sterilität: Unvermögen, schwanger zu werden.
Infertilität: Unvermögen, die Schwangerschaft auszutragen.

Sterilität

Syn.: Impotentia generandi

Definition

Von Sterilität spricht man (WHO), wenn nach 1 Jahr, in denen ein Paar regelmäßig ungeschützten Geschlechtsverkehr hatte, keine Schwangerschaft eingetreten ist.

Ätiologie

Die Ursachen liegen zu
- ca. 30% bei der Frau (je nach Lit. auch bis 50%)
- ca. 30% beim Mann
- ca. 30% bei beiden Partnern und
- ca. 10% bleiben ungeklärt.

Zu beachten ist auch die mit dem Alter abnehmende Fertilität der Frau.
- Hat noch nie eine Schwangerschaft vorgelegen, wird von **primärer Sterilität** gesprochen; bleibt eine erneute Schwangerschaft nach bereits vorangegangener Schwangerschaft aus, von **sekundärer (erworbener) Sterilität.**

Ursachen der Sterilität der Frau

- **Funktionell oder organisch bedingt:**
  - ovarielle Funktionsstörungen (primäre oder sekundäre Ovarialinsuffizienz)
  - tubare Störungen (Tubenverschluss/-verwachsung/-stenose/-spasmus, bei Endometriose, Motilitätsstörungen)
  - uterine Störungen (angeb. Anomalie, Nichtimplantation einer Eizelle, Myome)
  - vaginale Störungen (vaginale Fehlbildungen, Kolpitis)
  - zervikale Störungen (Zervizitis, anatomische Veränderungen, Spermienantikörper im Zervixschleim)
- **Allgemeinerkrankungen:** Diabetes mellitus, Fettsucht, Schilddrüsenfunktionsstörung, hypophysäre Störung, Magersucht, Prolaktinom
- **psychosomatisch bedingt**
- **idiopathisch bedingt.**

Diagnostik

- Anamneseerhebung beider Partner
- Gynäkologische Untersuchung
- Bakteriologischer Abstrich
- Zytologischer Abstrich (Pap)
- Kolposkopie
- Hormonelle Diagnostik (Ovarialfunktion):
  - Basaltemperaturmessung
  - Funktionstests (Gestagentest, Östrogentest, Penetrationstest)
  - Labor (Basishormonspiegel)
  - Zervixindex (Insler-Score)
- Hysterokontrastsonographie (Tubendurchgängigkeit)
- Ultraschall (Nachweis einer Ovulation, Follikulometrie)
- Diagnostische Laparoskopie (Pelviskopie).

Die Zeugungsfähigkeit des Mannes sollte überprüft werden, bevor eine invasive Untersuchung an der Frau vorgenommen wird, und auch, wenn bei der Partnerin bereits eine Ursache diagnostiziert wurde.

Therapie

Therapie der Follikelreifungsstörung: ovarielle Stimulationsbehandlung

Die Therapie der Follikelreifungsstörung kann bei Kinderwunsch durchgeführt werden. Dabei wird das Follikelwachstum unterstützt und medikamentös-hormonal eine Ovulation ausgelöst (z. B. Clomifentherapie oder Gonadotropintherapie).

Dieses Verfahren findet bei weiblicher Sterilität infolge Anovulation und meist auch im Rahmen einer In-vitro-Fertilisation (IVF) Anwendung.

Nur bei normogonadotroper Ovarialinsuffizienz (Hypothalamus-Hypophysen-Funktion intakt) kann mit einem Behandlungserfolg gerechnet werden.

Therapie bei tubarer und uteriner Sterilität

In-vitro-Fertilisation (IVF).

Therapie bei andrologischem Faktor

IVF, intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI).

36.10.17 Komplikationen im Zusammenhang mit künstlicher Befruchtung (N98)

Das ovarielle Hyperstimulationssyndrom (OHSS)

Syn.: Ovarian Hyperstimulation Syndrome (OHSS)

Das Überstimulationssyndrom ist eine potentiell lebensgefährliche Erkrankung, welche durch Hormone, die zur ovariellen Stimulation verabreicht werden, ausgelöst werden kann.

Es werden 3 Schweregrade von leicht zu schwer unterschieden (WHO): Die abdominalen Beschwerden durch die vergrößerten Ovarien reichen von einer leichten Störung des Wohlbefindens bis Übelkeit, Erbrechen, Aszites, Pleura- und Perikarderguss. Gefährlicher sind Oligurie, evtl. Nierenversagen, Leberaffektion und die thrombembolischen Komplikationen (☞ **Tab. 36.19**). Der genaue Entstehungsmodus eines Überstimulationssyndroms ist noch nicht geklärt. Eine veränderte Gefäßpermeabilität durch den überhöhten Östrogenspiegel wird angenommen, woraus eine Flüssigkeitsverschiebung vom intra- in den extravaskulären Raum erfolgt. Die so entstehende Hämokonzentration führt zu Thrombosegefahr, Elektrolytverschiebung und Minderdurchblutung der Nieren.

Stadieneinteilung

☞ **Tab. 36.19**

Therapie

Die Therapie erfolgt symptomatisch, eine ursächliche Therapie ist noch nicht möglich. Die Bestimmung relevanter Blutwerte (Hämatokrit, Elektrolyte, Gesamteiweiß, Kreatinin, Thrombozyten, Leukozyten) ist obligat.

Leicht bis mäßig:
- körperliche Schonung (kein Sport, Gefahr der Stieldrehung der Ovarien)
- ausreichende orale Flüssigkeitszufuhr
- engmaschige ambulante Kontrolle
- Kontrolle des Köpergewichts (Wassereinlagerungen).

Tab. 36.19 Schweregrade der OHSS

leicht	Östradiolserum-spiegel > 1500pg/ml	Ovargröße bis 5 cm	Häufigkeit 8 – 23%
mäßig	zusätzlich gespannte Bauchdecken, Übelkeit, Erbrechen		Häufigkeit 6 – 7%
schwer	Aszites, Hydrothorax, Hämokonzentration, Blutgerinnungsstörungen	Ovargröße > 5 cm	Häufigkeit ca. 2%

Mäßig bis schwer:

- stationäre Überwachung
- Labor: BB, Hkt, E'lyte und Gerinnung
- Kontrolle des Körpergewichts (Wassereinlagerungen)
- Heparinisierung zur Thromboseprophylaxe obligat
- Bilanzierung von Ein- und Ausfuhr
- Messung des zentralvenösen Drucks.

36.10.18 Krankheiten des Urogenitalsystems nach medizinischen Maßnahmen, andernorts nicht klassifiziert (N99)

Nierenversagen ☞ Kap. 36.3.1
Harnröhrenstriktur ☞ Kap. 36.6.5.

Quellenverzeichnis

[1] Buchta/Höper/Sönnichsen: Das Zweite Stex, 2. Auflage. Heidelberg, Springer 2004.
[2] Renz-Polster/Krautzig/Braun: Basislehrbuch Innere Medizin, 3. Auflage. München, Elsevier, Urban & Fischer 2004.
[3] IMPP
[4] Classen/Diehl/Kochsiek et al.: Innere Medizin, 5. Auflage. München, Urban & Fischer 2003.
[5] Eichenauer/Sandmann/Vanherpe: Klinikleitfaden Urologie, 3. Auflage. München, Urban & Fischer 2003.
[6] Feige/Rempen/Würfel/Jawny/Rohde: Frauenheilkunde, 3. Auflage. München, Elsevier, Urban & Fischer 2005.

Dirk Höper

Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett (O00–O99)

37.1 Schwangerschaft mit abortivem Ausgang (O00–O08)

Zusammenfassung

Zu Beginn einer Schwangerschaft können Komplikationen auftreten, die zu einem abortiven Ausgang der Schwangerschaft führen. Eine Schwangerschaft außerhalb des Uterus wird als Extrauteringravidität bezeichnet. Hier treten erste Symptome 2–4 Wochen nach Ausbleiben der Menstruation auf. Bei intrauterinen Schwangerschaften kann es zu einer Entartung der Chorionzotten kommen. Diese Form wird als Blasenmole bezeichnet. Die vorzeitige Ausstoßung eines Fetus in der Frühschwangerschaft nennt man Abort. Es werden verschiedene Abortformen unterschieden.

37.1.1 Extrauteringravidität (O00)

Syn.: ektope Schwangerschaft.

Fallbeispiel In Ihre Praxis kommt eine 27-jährige Frau. Sie berichtet Ihnen, dass Sie seit gestern linksseitige Unterbauchschmerzen hat. Die letzte Regelblutung war vor ca. 3 Wochen. Sie führen eine vaginale Sonographie durch und finden keine Fruchthöhle im Uterus.

Welche Untersuchungen führen Sie durch? β-HCG-Kontrolle.

Woran denken Sie zunächst? EUG vs. normale Gravidität.

Definition

Die Implantation der Blastozyste außerhalb der Gebärmutterhöhle wird als Extrauteringravidität (EU, EUG) bezeichnet, die Häufigkeit beträgt ca. 1–2%.

Ätiologie

Ursächlich für eine ektope Schwangerschaft ist eine Behinderung des Eitransportes durch die Tube meist nach Genitalinfektion (Verwachsungen und Verklebungen der Tuben), früherer EUG oder Abort. Die Zunahme der Extrauteringraviditäten der letzten Jahre kann aus Sterilitätsbehandlungen, Kontrazeption mittels Intrauterinpessaren (IUP, „Spirale") und einer verbesserten Diagnostik resultieren.

Lokalisation/Symptomatik

Die Symptomatik ist vom Ort der Implantation abhängig. Erste Symptome treten 2–4 Wochen nach Ausbleiben der Menstruation auf.

- 95–99% **Tube:** häufig ampulläre, isthmische und sehr seltene interstitielle Form
  - ampulläre Tubargravidität: Beschwerden entwickeln sich langsam, Unterbauchschmerzen ab 5.–8. Schwangerschaftswoche, Schmierblutungen durch Hormonentzug (gestörte Fruchtentwicklung) mit Abstoßen der Dezidua, **Tubarabort** in das Abdomen
  - isthmische Tubargravidität: schon früher einseitige Unterbauchschmerzen, plötzliche, stärkste Schmerzzunahme bei **Tubarruptur** mit inneren Blutungen bis zum hämorrhagischen Schock und akuten Abdomen
- 1% **Ovar** oder **Peritoneum** (Abdominalgravidität).

Merke! Bei jedem akuten Abdomen einer Frau im gebärfähigen Alter muss eine Eileiterruptur ausgeschlossen werden.

Klinik/Diagnostik

- **Klinische Untersuchung:** Druck-/Portioverschiebeschmerz, Abwehrspannung, vergrößerter Uterus, Spiegeleinstellung (Blutung?)
- **Vaginalsonographie:** fehlender Nachweis einer intrauterinen Schwangerschaftsanlage, evtl. freie Flüssigkeit im Abdomen
- **Labor:** meist subnormale β-HCG-Werte, im Zweifelsfall: Verlaufskontrollen (Verdoppelung der Werte alle 2 Tage bei intakter Gravidität)
  - Anämie (bei intraabdomineller Blutung)
- Evtl. Douglas-Punktion (Hämatozele bei Tubarabort/-ruptur)
- **Diagnostische Laparoskopie**
- Laparotomie.

Klinik HCG-Werte sind bei EUG oft subnormal.

Therapie

- **Operativ:**
  - Salpingotomie: Längsspaltung der Tube, Entfernung des Trophoblastgewebes
  - Salpingektomie: Entfernung der Tube
  - Laparotomie
- **Medikamentös:** bei fehlender Symptomatik in sehr frühen Stadien
  - Prostaglandine (PG F2α) und Methotrexat.

37.1.2 Blasenmole (O01)

Syn.: Mola hydatiformis, Traubenmole.

Ätiologie/Pathogenese

Die **Blasenmole** gehört wie die destruierende Blasenmole (Syn.: invasive Blasenmole, Chorionadenoma destruens) und das Chorionkarzinom (malignes Chorionepitheliom) zu den Trophoblastentumoren (☞ Kap. 24.8.8). Es handelt sich um eine hydrophisch-ödematöse Entartung der Chorionzotten. Die Umwandlung der Zotten in bis traubengroße, mit heller Flüssigkeit gefüllte Bläschen unterbindet den Gasaustausch, ein vorhandener Embryo stirbt ab, der proliferierte Trophoblast persistiert (HCG-Bildung ↑).

Ursächlich ist wahrscheinlich eine defekte Embryonalanlage, begünstigt von genetischen Anomalien. Die Entwicklungsstörung beginnt ca. 1 Monat nach der Empfängnis.

Bei der **kompletten Blasenmole** findet sich, nach Befruchtung einer Eizelle ohne DNA, kein fetales oder embryonales Gewebe.

Die **partielle Blasenmole** (Triploidie) zeigt blasig verändertes Gewebe, normale Zotten, einen Embryo, der fast immer abstirbt.

Klinik/Diagnostik

- Hyperemesis gravidarum (durch hohe β-HCG-Werte)
- In ca. 10% Luteinzysten an den Ovarien (angeregt durch β-HCG-Werte)
- Weicher, deutlich **vergrößerter Uterus**
- Fehlen von kindlichen Herztönen und Kindsbewegungen
- In der Frühschwangerschaft uterine Blutungen, Abgang von Zottenbläschen möglich
- Hyperthyreose (3–10%, humanes Chorionthyreotropin [HCT] ↑)
- **Labor:** erhöhte Serumkonzentration von β-HCG mit Werten von 500 000 bis über 1 000 000 IE/l Urin (normale Schwangerschaft 8. SSW: bis 100 000 IE/l Urin)
- **Sonographie:** Schneegestöber-Plazenta, meist kein Embryoblast.

Therapie

- Medikamentöse Austreibung (Prostaglandine)
- **Kürettage**
- Bei **destruierender Blasenmole:** Zytostatika.

Merke! Da ein Chorionkarzinom auch aus Resten einer Blasenmole entstehen kann, müssen nach Behandlung einer Blasenmole regelmäßig HCG-Kontrollen durchgeführt werden (nach 12 Wochen sollte HCG ↓↓, bis unter die Nachweisgrenze).

Klinik **Kürettage:** Wegen der weichen Konsistenz des vergrößerten Uterus liegt eine erhöhte Perforationsgefahr mit konsekutiven lebensbedrohlichen Blutungen vor!

37.1.3 Fehlgeburt (O03)

Syn.: Abort.

Definition

Die Fehlgeburt bezeichnet die **vorzeitige Ausstoßung** eines Fetus bzw. Embryos.

- Spontanabort: natürliche Ursache
- Artifizieller Abort
- **Frühabort** = bis zur 16. SSW (sehr viel häufiger als Spätaborte)
- **Spätabort** = 16.–28. SSW

Ätiologie

- Feto-plazentare Ursachen (50–70%)
  - Chromosomenaberrationen (meist Frühaborte)
  - Trophoblastenanomalien
  - Nidationsstörungen
- Mütterliche Ursachen
  - Fehlbildungen und Lageanomalien des Uterus
  - Zervixinsuffizienz, Tumoren
  - Infektionen (Röteln), Endokrinopathien (Diabetes), schwere Allgemeinerkrankungen, Intoxikationen
  - Traumen (physisch, psychisch)
  - hormonelle Störungen
  - immunologische Ursachen (z. B. Blutgruppenunverträglichkeit)
- Spermatogene Störungen
- Artifizielle Ursachen (Medikamente).

Formen/Verlauf/Therapie

Allg. Symptomatik

Verschieden stark ausgeprägte vaginale Blutungen (ggf. Blutkoagel, Gewebeabgang), zunehmende wehenartige Schmerzen, evtl. Fruchtwasserabgang (höhere SSW), Fieber (bei febrilem Abort).

- **Abortus imminens** (drohender Abort)
  - vaginale Blutung
  - geschlossener Zervikalkanal
  - Therapie: Bettruhe, ab 23.–24. SSW Wehenhemmung, HCG- und Ultraschallkontrollen
- **Abortus incipiens** (beginnender Abort, irreversibel)
  - Blutung und evtl. Abgang von Trophoblastgewebe
  - ziehende Unterbauchschmerzen
  - Zervikalkanal geöffnet
  - Therapie: Kürettage
- **Abortus completus** (vollständiger Abort) oder **incompletus** (unvollständiger Abort): Ausstoßung des Schwangerschaftsmaterials komplett bzw. inkomplett.
  - stärkere vaginale Blutungen, beim unvollständigen Abort bis zu lebensbedrohlichen Blutungen
  - wehenähnliche Schmerzen
  - Schwangerschaftsmaterial in Scheide oder Zervikalkanal sichtbar
  - Therapie: Kürettage, Oxytocin zur Unterstützung der Uteruskontraktionen.

Merke! Alle Aborte bis zur 24. SSW sind inkomplette Aborte. Da die Ausreifung der Plazenta bis zu diesem Zeitpunkt noch inkomplett ist, ist eine komplette Ausstoßung nicht möglich.

- **Missed Abortion** (verhaltener Abort): abgestorbene Frucht verbleibt im Uterus
  - keine Symptomatik, evtl. braunschwarze Absonderungen aus der Scheide
  - diagnoseweisend: Sistieren des Schwangerschaftswachstums, Fehlen kindlicher Lebenszeichen
  - Therapie: Entfernung der Frucht (bis 12. SWW: Kürettage, nach 12. SSW: Ausstoßung mit Nachkürettage.

Klinik **Dead-Fetus-Syndrom**

Verbleibt der abgestorbene Fetus ≥ 5 Wochen im Uterus, kann sich bei der Schwangeren ein Dead-Fetus-Syndrom mit schweren Gerinnungsstörungen **(DIC)** durch Einschwemmung von thromboplastinhaltigem Material aus dem toten Fetus und der Plazenta manifestieren.

- **Abortus febrilis** (fieberhafter Abort): häufig bei unsachgemäßen Abtreibungsversuchen
  - unkomplizierter febriler Abort ≤ 39 °C: lokale Endometriuminfektion (Staphylokokken, Streptokokken, E. coli, Clostridien)
  - komplizierter febriler Abort: Ausbreitung auf Adnexe und Peritoneum
  - **septischer Abort:** Schock, DIC, Verbrauchskoagulopathie, MOV
  - Therapie: Antibiotika, Heparinisierung, Schockbehandlung, Nachkürettage

- **Habitueller Abort**: 3 oder mehr Aborte in Folge
  - multifaktoriell (Frühabort: Chromosomen-, Trophoblastenstörungen, Spätabort: anatomisch-funktionelle Störungen), Infekte, immunologische und hormonelle Ursachen
  - Therapie: Behandlung eines Grundleidens, Cerclage, Progesteron Vaginalsupp., Zuwendung.

37.1.4 Schwangerschaftsabbruch (O04)

Syn.: Abruptio graviditatis, Abtreibung, früher: Interruptio.

Schwangerschaftsabbruch bedeutet die absichtlich herbeigeführte Beendigung einer Schwangerschaft.

Methoden

Abhängig vom Gestationsalter werden die instrumentelle und die medikamentöse Methode (auch kombiniert) angewendet:

- bis zur vollendeten 12. SSW p.c.: **instrumentell,** bevorzugt mittels Saugkürettage nach Zervixdilatation
- ab der 12. SSW: **pharmakologisch,** durch Spontanausstoßung mit Prostaglandinen (bei rh-neg. Frauen anschließend eine Anti-D-Prophylaxe vornehmen)
- bis zum 49. Tag p.m.: medikamentös induziertes Absterben der Frucht (Mifegyne®, RU486), wird in Deutschland selten angewandt.

Rechtslage

Nach der Neuregelung des § 218 StGB (01.10.1995) gilt in Deutschland: Ein Schwangerschaftsabbruch ist nicht strafbar, wenn

- die **Frau** ihn nach eingehender, dokumentierter Beratung wünscht
  - die Leibesfrucht nicht älter als 12 Wochen ist
  - **die Schwangere den Abbruch verlangt**
  - eine mindestens drei Tage zurückliegende Beratung gemäß § 219 StGB seitens einer anerkannten Beratungsstelle durch **Vorlage einer Bescheinigung** nachgewiesen werden kann
  - der Schwangerschaftsabbruch von einem Arzt ausgeführt wird
- er aus medizinischer oder krimineller Indikation angezeigt ist
  - **medizinische Indikation (keine Abbruchsfrist):** wenn durch die Fortsetzung der Schwangerschaft die Gefahr einer schwerwiegenden Beeinträchtigung für den körperlichen oder seelischen Gesundheitszustand der Schwangeren gegeben ist
  - **kriminologische Indikation (bis zur 12. SSW):** wenn die Schwangerschaft durch eine Straftat (z. B. Vergewaltigung) zustande gekommen ist
- Bei den genannten Vorgaben kann ein Schwangerschaftsabbruch durch einen Arzt rechtmäßig bzw. straffrei vorgenommen werden, nur darf der Arzt, der die medizinische Indikation feststellt, die Durchführung des Schwangerschaftsabbruchs nicht selbst vornehmen.

37.2 Schwangerschaftsdauer (O09)

Tab. 37.1 ICD-Codes der Schwangerschaftsdauer

ICD	Schwangerschaftsdauer in Wochen	Schwangerschaftsdauer in Tagen
O09.0	weniger als 5 vollendete Wochen	weniger als 35 vollendete Tage
O09.1	5. Woche bis 13 vollendete Wochen	35. Tag bis 91 vollendete Tage
O09.2	14. Woche bis 19 vollendete Wochen	92. Tag bis 133 vollendete Tage
O09.3	20. Woche bis 25 vollendete Wochen	134. Tag bis 175 vollendete Tage
O09.4	26. Woche bis 33 vollendete Wochen	176. Tag bis 231 vollendete Tage
O09.5	34. Woche bis 36 vollendete Wochen	232. Tag bis 252 vollendete Tage
O09.6	37. Woche bis 41 vollendete Wochen	253. Tag bis 287 vollendete Tage
O09.7	mehr als 41 vollendete Wochen	mehr als 287 vollendete Tage

Ermittlung des Geburtstermins

An Hand der **Naegele-Regel** kann der voraussichtliche Geburtstermin bei unbekanntem Konzeptionstermin bestimmt werden (= errechneter Geburtstermin EGT). Berechnung siehe Klinikkasten, **cave**: Fehlerquellen: Berechnung gilt nur für 28-tägigen Zyklus, bei 32-tägigem Zyklus müssen zusätzlich 4 Tage addiert werden; unregelmäßige Zyklen; verschieden lange Monate etc. Am errechneten Tag kommen nur etwa 4% der Kinder zur Welt, ca. 2 Drittel werden 10 Tage vor bzw. nach diesem Termin geboren.

> **Klinik** Nägele-Regel:
> Entbindungstermin = 1. Tag der letzten Regel – 3 Monate + 7 Tage + 1 Jahr (± abweichende Tage vom 28-tägigen Zyklus).

Schwangerschaftsdauer

- **Bei bekanntem Konzeptionstermin:** post conceptionem (p.c.) beträgt die durchschnittliche Schwangerschaft bis zum Geburtstermin 267 Tage
- **Bei unbekanntem Konzeptionstermin:** mittlere Schwangerschaftsdauer post menstruationem (p.m.) vom ersten Tag der letzten Regel bis zum Tag der Geburt: 281 Tage.

Abweichungen von der Schwangerschaftsdauer

- **Zu kurze Schwangerschaftsdauer**
  - Abort (Frühabort bzw. Spätabort; ☞ Kap. 37.1.3)
  - Frühgeburt (Geburt vor der vollendeten 37. SSW p.m.)
- **Zu lange Schwangerschaftsdauer** (Übertragung)
  - rechnerisch: errechneter Termin + 1–10 Tage
  - echte Übertragung (errechneter Termin + 14 Tage)
  - relative Übertragung: Plazenta vorzeitig insuffizient.

37.3 Ödeme, Proteinurie und Hypertonie während der Schwangerschaft, der Geburt und im Wochenbett (010–016)

Zusammenfassung

Bestimmte Erkrankungen, die im Rahmen der Schwangerschaft auftreten können, benötigen die besondere Aufmerksamkeit des Geburthelfers/Gynäkologen. Zu diesen Erkrankungen gehören u.a. die hypertensiven Erkrankungen in der Schwangerschaft, EPH-Gestose, Präeklampsie, HELLP-Syndrom und Eklampsie.

37.3.1 Hypertensive Erkrankungen (HES) (010–011)

Formen

- **HES:** hypertensive Schwangerschaftserkrankungen
- **SIH:** schwangerschaftsinduzierte Hypertension
- **Präeklampsie:** SIH + Proteinurie
- **Pfropfgestose:** bereits vor der Schwangerschaft bestehender Hypertonus mit ggf. Anstieg der Blutdruckwerte und mit Proteinurie in der Schwangerschaft
- **Eklampsie:** Zyanose, Bewusstlosigkeit, tonisch-klonischer Krampfanfall
- **HELLP-Syndrom:** hemolysis, elevated liver enzyms, low platelets (Hämolyse, Transaminasenanstieg, Thrombozytopenie), in 90% der Fälle mit Hypertonus verbunden.

Ätiologie/Pathogenese

Die Hypertonie in der Schwangerschaft (RR ≥ 140/90, schwere HES: 160/110 mmHg) kann als **schwangerschaftsunabhängige Hypertonie** (z.B. essentielle Hypertonie) auftreten oder durch die Schwangerschaft verursacht sein (**schwangerschaftsinduzierte Hypertension = SIH**). Die HES, eine Komplikationen in der Geburtshilfe, die bei ca. 10% aller Schwangeren auffällig wird, ist möglicherweise auf eine Verschiebung des Prostazyklin-Thromboxan-Gleichgewichts mit Überwiegen des Thromboxans (→ Vasospasmen, Endothelläsionen, peripherer Widerstand ↑ und Aktivierung der intravasalen Gerinnung) zurückzuführen. Weitere Theorien werden diskutiert.
Als Risikofaktoren sind bekannt:

- Faktoren, die die **Wandspannung des Uterus erhöhen** wie:
  - Mehrlingsschwangerschaft
  - Polyhydramnion
- Faktoren, die eine **verminderte Durchblutung der Plazenta bewirken** wie:
  - Erstgebärende, hier wachsen die Blutgefäße des Uterus oft zu langsam
  - Diabetes mellitus
  - Hochdruck
  - höheres Lebensalter
- **vorbestehende Grunderkrankungen** wie:
  - chronische Nephropathie
  - essentielle Hypertonie
  - Lupus erythematodes.

Diagnostik

- Anamnese
- RR-Messungen
- **Labor: SIH/Präeklampsie**
  - Hb ↑ (pathologisch > 13 g/dl), Hämatokrit ↑ (pathologisch > 38%)
  - Kreatinin (pathologisch > 1,2 mg/dl), Harnstoff
  - Harnsäure (pathologisch > 6 mg/dl)
- **Labor: HELLP-Syndrom additiv:**
  - Haptoglobin ↓, Hb ↓
  - Leberenzyme: GOT ↑, GPT ↑
  - Bilirubin ↑, LDH ↑
  - Thrombozytopenie (pathologisch < 100 000/μl)
- Doppler-Sonographie (Anstieg der Strömungsgeschwindigkeit in A. uterina).

Therapie

Abhängig von Ausprägung der HES und dem fetalen Reifegrad **konservative oder kausale** Therapie (= SS-Abbruch):

Gestationsalter

- ≤ 34+0 SSW: möglichst konservative Behandlung
- ≥ 34+0 bis 36+0 SSW: Entbindung bei mütterlicher bzw. fetaler Gefährdung
- ≥ 36+0 SSW: Geburtseinleitung

Konservative Therapie

- Blutdrucksenkung (Dihydralazin 50–75 mg tgl., α-Methyldopa 0,5–1 g tgl., Nifedipin 2× 5–20 mg tägl., Metoprolol max. 200 mg tgl.)
- Bettruhe (Steigerung der Uterusdurchblutung)
- Flüssigkeitsbilanzierung (**cave:** Diuretika, s. Merkekasten)
- Proteinreiche Ernährung bei Proteinurie
- Urinkontrollen

- Bei drohender Eklampsie (Magnesium, Heparin)
- Überwachung des Fetus (Ultraschall, Doppler: Durchblutung)
- Stationäre Aufnahme, nur bei leichten Fällen ambulante Betreuung.

Merke! Diuretika sind in der Schwangerschaft kontraindiziert, da sie durch Hämokonzentration und Hypovolämie eine fetoplazentare Minderdurchblutung bewirken können.

37.3.2 Gestationsödeme und Gestationsproteinurie (O12)

EPH-Gestose

Als EPH-Gestose bezeichnete man früher eine Schwangerschaftserkrankung (Gestose) mit den Symptomen: Ödem (**E** = engl. edeme), **P**roteinurie, **H**ypertonie.

Ödeme treten als interstitielle Wassereinlagerungen oft auch bei gesunden Schwangeren auf, werden schwere Ödeme in Verbindung SIH oder Präeklampsie manifest, müssen sie mittels Gewichtsmessung kontrolliert werden, **cave:** Diuretikagabe! (s. o.).

37.3.3 Gestationshypertonie (O13–O14)

Präeklampsie

Definition:

Unter **Präeklampsie** versteht man das kombinierte Krankheitsbild von

- Hypertonie (RR 140/90mmHg) nach der 20. SSW bei vorher unauffälliger Anamnese
- Proteinurie (> 3 g/l im 24-h-Urin)
- häufigen Ödemen.

Schwere Präeklampsie:

- Hypertonie (diastolisch ≥ 110 mmHg)
- Oligurie
- Kopfschmerzen, Unruhe, Schwindel, Übelkeit, Sehstörungen (Flimmerskotome, Doppeltsehen)
- Oberbauchschmerzen
- Leberfunktionsstörungen
- Thrombozytopenie.

Die Präeklampsie wirkt sich auf die einzelnen Organsysteme wie Augen, Niere, Leber, Nervensystem aus. Bei einer schweren Präeklampsie sollte die SS möglichst rasch beendet werden (s. o.). Die Prognose ist bei frühzeitiger Diagnose und Therapie gut. Therapie s. o. HES.

HELLP-Syndrom

Das **HELLP-Syndrom** ist eine seltene, aber gefährliche Komplikation der Präeklampsie (mütterliche Mortalität: 3,5%, perinatale kindliche: literaturabhängig 10–60%). Die Erkrankung manifestiert sich meist in der 32.–34. SSW mit verschieden ausgeprägten, nicht berechenbaren Verläufen (ca. 43% Spontanremissionen, bis zu 38% schwerste Verläufe). Die Ätiologie ist noch weitgehend ungeklärt (☞ Kap. 37.3.1).

Symptomatik/Klinik

Merke! **Klinische Kennzeichen** des HELLP-Syndroms:
- rechtsseitige **Oberbauchschmerzen** (Kapseldehnung)
- erniedrigte Hb-Werte (Hämolyse)
- erhöhte Leberenzyme
- Thrombozytopenie
- arterielle Hypertonie (in 90%).

Komplikationen

- Plazentalösungen (ca. 16–20%)
- Intrauterine Mangelentwicklung (ca. 30–60%).

Klinik Tritt ein HELLP-Syndrom auf, muss eine Entbindung erfolgen. Eine Sectio birgt die Gefahr postoperativer Komplikationen (wie unstillbarer Uterusblutungen).

Therapie

- Stabilisierung des mütterlichen Zustandes (Blutgerinnung, Herz-Kreislauf)
- Festlegung des optimalen Geburtszeitpunktes (☞ Kap. 37.2).

Differentialdiagnose

- **Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura** (thrombotische Mikroangiopathie
- **Werlhof-Krankheit** (Syn. idiopathische thrombozytopenische Purpura [ITP]: essentielle Thrombozytopenie)
- **Akute Hepatitis**
- **Medikamentenintoxikation.**

37.3.4 Eklampsie (O15)

Die Eklampsie tritt bei ca. 0,1% aller Geburten auf, bevorzugt bei Erstgebärenden. Diese schwerste Form der hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen wird mit tonisch-klonischen Krämpfen, meist gefolgt von Bewusstseinsverlust und Zyanose, zusätzlich zu einer schweren Präeklampsie auffällig. Den peripartalen Anfällen geht manchmal eine Aura voraus, oft treten sie blitzartig auf.

Ätiologie

Auslöser der **eklamptischen Anfälle** sollen lokale Gefäßspasmen oder Veränderungen der Gefäßpermeabilität sein.

Klinik

Die Eklampsie betrifft den Gesamtorganismus mit einer Schädigung v.a. von Gehirn (zerebrale Blutungen, Hirnödem), Leber (Nekrosen, Rupturgefahr bei subkapsulären Blutungen), Niere (akutes Nierenversagen) und Plazenta (Plazentainsuffizienz). Die Erkrankung ist daher für Mutter und Kind lebensbedrohend.

Symptomatik

- Starke Kopfschmerzen, Brechreiz
- Tonisch-klonische Krämpfe (1 Minute Dauer)
- Lungenödem
- Mikroembolien (Hämokonzentration)
- Zyanose, Apnoe
- Bewusstlosigkeit
- Kraniale Blutung
- Unruhe

- Doppeltsehen
- Flimmerskotome
- Oberbauchschmerzen
- Rascher Blutdruckanstieg.

Merke! Auch nach der Entbindung muss die Patientin engmaschig überwacht werden, da eklamptische Anfälle auch noch 7 Tage p. p. auftreten können.

Therapie

- Symptomatisch
  - Seitenlage
  - antikonvulsiv: Diazepam, Magnesium. **Cave:** Atemstillstand bei zu hoher Dosierung!
  - Blutdrucksenkung
- Kausal: Entbindung.

Differentialdiagnose

- Krampfanfälle anderer Genese, z. B. Epilepsie, Entzug, psychogen bedingt
- Präeklampsie (☞ Kap. 37.3.3).

37.4 Sonstige Krankheiten der Mutter, die vorwiegend mit der Schwangerschaft verbunden sind (O20–O29)

Zusammenfassung

Dieses Kapitel beschreibt die wichtigsten Erkrankungen der werdenden Mutter in der Schwangerschaft. Dazu gehören vaginale Blutungen, Erbrechen, Infektionen des Urogenitaltraktes und Diabetes mellitus.

37.4.1 Blutungen (O20)

Blutungen in der Frühschwangerschaft bedrohen den Schwangerschaftsverlauf, sie können Anzeichen eines Abortes oder einer EUG sein (☞ Kap. 37.1.1, 37.1.3).

Blutungen in der Spätschwangerschaft können das Leben von Mutter (hoher Blutverlust) und Kind (Frühgeburt) bedrohen, z. B.

- Placenta praevia (☞ Kap. 37.5.7.2)
- vorzeitige Plazentalösung (☞ Kap. 37.5.7.3)
- Uterusruptur (☞ Kap. 37.6.10)
- variköse Blutung
- Randsinusblutungen (Blutungen unter der Geburt durch Zerreißung des Sinus circularis placentae)
- Zeichnungsblutung mit möglicher Frühgeburt (Abgang eines blutigen Schleimpfropfs bei Zervixdilatation).

Blutungen anderer Genese sind differentialdiagnostisch auszuschließen (z. B. Zervixpolypen, Varizen, Zervix-Ca ☞ Kap. 24.8.3), Blutungen bei Ektopie (☞ Kap. 36.10.7).

Merke! In der SS und unter der Geburt muss jede Blutung abgeklärt werden.

37.4.2 Übermäßiges Erbrechen in der Schwangerschaft (O21)

Emesis gravidarum

Bei ca. 20–35% aller Schwangeren tritt von der 5.–8. SSW bis ca. zur 16. SSW morgendliches Nüchternerbrechen nach vorheriger Übelkeit auf. Ursächlich sind neben psychischen Faktoren vermutlich, wie auch bei der Hyperemesis gravidarum, die erhöhten HCG-Spiegel (→ Östrogenanstieg → Übelkeit). Ein Übergang der physiologischen Emesis, die meist nicht behandelt werden muss, in eine Hyperemesis gravidarum ist möglich.

Hyperemesis gravidarum

Die Hyperemesis gravidarum (übermäßiges Schwangerschaftserbrechen) kann von häufigerem Erbrechen bis zu fehlender Nahrungsaufnahme bei unstillbarem Erbrechen führen. Dadurch werden Ketoazidose, Exsikkose, Hämokonzentration mit Störungen des Elektrolythaushalts auffällig. Leichtere Fälle werden mit Antiemetika, Sedativa und evtl. psychologischer Unterstützung therapiert. Eine stationäre Behandlung mit Infusionstherapie kann indiziert sein.

37.4.3 Venenkrankheiten als Komplikation in der Schwangerschaft (O22)

Schwangerschaftsvarizen

Schwangerschaftsvarizen sind die Folge der Gestagene, die durch Gewebelockerung eine Dilatation der venösen Gefäße bewirken. Diese Weitstellung führt darüber hinaus zur Insuffizienz der Venenklappen, womit die Entstehung der Varikose, einer der am häufigsten vorkommenden Gefäßerkrankungen, unterstützt wird. Weitere Ursachen sind die Kompression der Beckenvenen, da der Uterus an Größe zunimmt, und der Anstieg des Blutvolumens.

37.4.4 Infektionen des Urogenitaltraktes in der Schwangerschaft (O23)

Pyelonephritis gravidarum

Definition

Die **Pyelonephritis gravidarum** (Pyelitis gravidarum, Schwangerschaftspyelonephritis) ist eine akute Entzündung des Nierenbeckens (anatomisch bedingt bevorzugt rechts). Sie wird bei 1–5% der Schwangeren manifest.

Ätiologie/Pathogenese

Progesteronanstieg und Größenzunahme des Uterus (intraabdomineller Druck ↑) bewirken eine Weitstellung der

oberen Harnwege und erleichtern die Entwicklung einer aszendierenden Infektion aus einer asymptomatischen Bakteriurie oder Zystitis. Keimspektrum: Escherichia coli (80%), Enterokokken, Staphylokokken, Proteus, Klebsiellen, Pseudomonas, Streptokokken.

Symptomatik

- Klopfschmerzhafte Nierenlager
- Schmerz bei Miktion
- Dysurie
- Pollakisurie, Nykturie
- Hohes Fieber mit Schüttelfrost
- Asymptomatische Verläufe möglich.

Komplikationen

- Vorzeitige Wehen
- Erhöhte Mortalität
- Übergang in chronische Pyelonephritis (→ Schrumpfniere).

Diagnostik

- Urinuntersuchung: Sediment, Kultur (Keimnachweis)
- Labor: Leukozyten ↑, CRP ↑
- Sonographie: Stauung des Nierenbeckens
- CTG: Ausschluss vorzeitiger Wehentätigkeit.

Therapie

- Stationäre Aufnahme
- **Antibiotika** nach Resistenzbestimmung (z.B. Ampicillin, Cephalosporin). **Cave:** Tetrazykline sind in der SS kontraindiziert!

> **Merke!** Jede Pyelonephritis gravidarum (auch asymptomatisch, afebril) muss antibiotisch behandelt werden.

37.4.5 Diabetes mellitus (024)

☞ Kap. 26.2

Etwa 0,1% der Schwangeren sind Diabetikerinnen, meist vom vorbestehenden Typ-1-Diabetes-mellitus, seltener (aber zunehmend) Typ-2-Diabetus-mellitus, bei 4–6% aller Schwangeren entsteht während der Schwangerschaft ein **Gestationsdiabetes** und weitere 6% zeigen eine verminderte Glukosetoleranz. Ein Diabetes mellitus bedeutet heute keine Kontraindikation für eine Schwangerschaft, er sollte aber schon vor einer geplanten Schwangerschaft optimal eingestellt sein und die Schwangerschaft muss als **Risikoschwangerschaft** entsprechend betreut werden.

Die Glukoseverstoffwechslung des Fetus basiert auf dessen eigener Insulinproduktion, da das mütterliche Insulin die Plazenta im Gegensatz zur Glukose nicht passiert.

Gefahren für die Mutter

- Erhöhte Anfälligkeit für Harnwegsinfekte (Bakterienwachstum ↑ bei Glukosurie)
- Gesteigertes Risiko für schwangerschaftsinduzierte Hypertonie und Präeklampsie
- Häufiger Entbindungen durch Sectio oder vaginal-operativ
- Mortalität erhöht
- Verschlechterung einer vorbestehenden Retino-, Nephropathie
- Erhöhtes Risiko, später an einem Typ-2-Diabetes zu erkranken.

Gefahren für das Kind

- Postnatales Atemnotsyndrom (Lungenunreife)
- **Diabetische Embryopathie** (Fehlbildungen, z.B. Herz, große Gefäße, Urogenitalsystem)
- **Diabetische Fetopathie** (Makrosomie → ggf. Schulterdystokie)
- Perinatale Mortalität erhöht (**1–2%**)
- Polyhydramnion (Glukosurie → Polyurie)
- Plazentainsuffizienz (**Placentopathia diabetica**)
- Postnatal: Hypoglykämie (plötzlicher Glukosemangel)
- Postnatale Polyglobulie mit Hyperbilirubinämie (Störung der Plazentafunktion).

Therapieüberwachung

> **Merke!** Die Risiken für Mutter und Kind können durch eine optimale (präkonzeptionelle) Einstellung des Blutzuckers mit Insulin und eine engmaschige Überwachung von Mutter und Kind minimiert werden.

- CTG (wöchentlich)
- Evtl. Amniozentese (Lungenreife, Insulinbestimmung im Fruchtwasser)
- BZ-Kontrollen
- Östriolbestimmung
- Sonographie (Fehlbildung, Wachstum).

Therapie

- Diät
- Insulin
  - Basis-Bolus-Therapie
- Zielwerte
  - nüchtern ≤ 90 mg/dl
  - 1 Stunde postprandial ≤ 140 mg/dl
  - 2 Stunden postprandial ≤ 120 mg/dl.

Der Insulinbedarf ändert sich im Schwangerschaftsverlauf auf Grund hormoneller Veränderungen. So steigt er bei Typ-1-Diabetikerinnen im 3. Trimenon auf das 2- bis 3fache der Norm. Unter der Geburt sinkt der Insulinbedarf und fällt postpartal noch weiter ab, ca. 3–4 Tage post partum erreicht er die prägraviden Werte.

> **Klinik** Sulfonylharnstoffe sind in der Schwangerschaft wegen ihrer teratogenen Wirkung kontraindiziert.

> **Merke!** Eine Insulintherapie ist bei ca. 15% aller Schwangeren mit Gestationsdiabetes erforderlich, nach der Geburt benötigen sie in der Regel kein Insulin mehr.

37.4.6 Fehl- und Mangelernährung in der Schwangerschaft (025)

Ernährung

Eine spezielle Diät, auch eine erhöhte Kalorienzufuhr, ist auf Grund einer Schwangerschaft nicht nötig. Die physiologische Zunahme des Körpergewichts in der SS beträgt ca. 10–12 kg, dabei soll die Schwangere im ersten Drittel 250 g/Woche, im zweiten 350 g/Woche und im 3. Trime-

non höchstens 500 g/Woche zunehmen. Wegen des in der SS erhöhten Bedarfes an Vitaminen und Mineralien sollten diese ggf. substituiert werden.

> **Merke!** Wegen der Gefahr einer Toxoplasmoseinfektion sollte während einer Schwangerschaft Fleisch nur völlig durchgebraten bzw. gekocht bzw. gepökelt verzehrt werden.

37.4.7 Betreuung der Mutter bei sonstigen Zuständen, die vorwiegend mit der Schwangerschaft verbunden sind (O26)

Schwangerschaft bei liegendem IUP

Sollte während der Anwendung eines Intrauterinpessars (IUP) eine Schwangerschaft eintreten, wird dessen Entfernung empfohlen, spätestens bei Anzeichen eines febrilen Aborts muss das IUP gezogen werden. Durch das Entfernen des IUP kann es zum Spontanabort kommen. Das **Spontanabortrisiko** bei liegendem IUP beträgt ca. 50%, die **Frühgeburtenrate** ist um das Vierfache erhöht und auch die Rate **extrauteriner Schwangerschaften** und **vorzeitiger Wehentätigkeiten** ist deutlich erhöht. Hinweise auf eine gesteigerte Fehlbildungsrate bei liegendem IUP (auch kupferhaltiger Pessare) liegen nicht vor.

Herpes gestationis

Ätiologie/Pathogenese

Der seltene Herpes gestationis gehört zu den Pemphigoiden. Ursächlich ist eine vom Immunsystem ausgelöste Antikörperbildung gegen körpereigene Eiweißstoffe. Die Blasenbildung wird von weißen Blutkörperchen ausgelöst, die sich gehäuft in der Basalmembran (Trennschicht zwischen Oberhaut und Lederhaut) ansammeln und eine Ablösung der obersten Hautschicht bewirken. Möglichkeiten der Vorbeugung oder Früherkennung sind nicht bekannt.

Die Symptomatik tritt vor allem im 4.–7. Schwangerschaftsmonat auf, von den Neugeborenen sind ca. 10% erkrankt, wobei bei Mutter und Kind nach Geburt eine baldige Rückbildung zu beobachten ist. Bei Kindern betroffener Mütter liegt die Frühgeburtenrate höher und sie haben öfter ein verringertes Geburtsgewicht als Kinder nicht an Herpes gestationis erkrankter Mütter.

Symptomatik

- Plötzliches Auftreten der Hautsymptome
- Runde, rötliche Flecken, später kleine Bläschen
  - zuerst um den Nabel
  - dann am Rumpf, an Armen und Beinen
  - **nicht im Gesicht**
- Sehr starker Juckreiz.

Diagnostik

- Klinik (Hautausschlag)
- Biopsie
- Immunfluoreszenztest.

Therapie

Kortisonsalben (Glukokortikoide)

Rezidive

Häufig bei:

- Einnahme hormonaler Kontrazeptiva (Pille)
- weiteren Schwangerschaften.

Symphysenschädigung

Hormonell bedingt (Östrogen) lockern sich die Bandverbindungen im Beckenring in der SS (zur Geburtserleichterung). Trotzdem können sich in der SS und unter der Geburt Läsionen im Symphysenbereich von einer leichten Symphysenschädigung (z. B. **Symphysendehnung** durch den vorschiebenden Kindsteil) bis zur **Symphysenruptur** (Symphysensprengung) ereignen.

Symptomatik/Diagnostik

- Schwellung, manchmal Hämatom retrosymphysär als kissenartige Schwellung tastbar
- Druckschmerzhaftigkeit
- Belastungsschmerz im Bereich der Symphysenfuge (auch ausstrahlend), in schwersten Fällen Steigerung bis zur Gehunfähigkeit
- Sonographie: Symphysenspalt verbreitert > 9 mm.

Röntgen: zusätzlich zum vergrößerten Symphysenabstand Dislokation der Schambeinäste, postpartal: ungleicher Symphysenspalt beim Standbeinwechsel.

Therapie

Die Symptomatik bildet sich nach der Schwangerschaft meist völlig zurück (außer Ruptur):

- körperliche Schonung
- Analgetika
- Symphysengurt
- operativ: bei **Symphysenruptur:** Fixateur externe, Plattenosteosynthese (Vermeidung langer Immobilisationsdauer), strenge Bettruhe.

Karpaltunnel-Syndrom während der Schwangerschaft

Die hormonell bedingten erhöhten Flüssigkeitseinlagerungen besonders im letzten Drittel der Schwangerschaft betreffen auch Markscheiden der Nerven, so dass Nervenkompressionen wie die des Nervus medianus im Karpalkanal auftreten können (in ca. 5%). Die Schmerzen treten vorwiegend beidseitig besonders nachts auf. Die Symptomatik bildet sich nach der Schwangerschaft meist bald zurück.

Therapie

- Konservativ: Ruhigstellung, Krankengymnastik
- Operativ (z. B. unter Plexusanästhesie).

37.5 Betreuung der Mutter im Hinblick auf den Fetus und die Amnionhöhle sowie mögliche Entbindungskomplikationen (030–048)

Zusammenfassung

Eine Entbindung ist häufig komplikationslos möglich. Jedoch muss der Geburtshelfer Komplikationen rund um die Entbindung beherrschen, dazu gehören u. a. auch Haltungs-, Einstellungs- und Lageanomalien. Ein Missverhältnis zwischen Kind und Geburtskanal kann eine vaginale Geburt unmöglich machen. Erkrankungen von Uterus, Vagina und Ovar können eine vaginale Entbindung erschweren. Ein vorzeitiger Blasensprung kann u. U. zu einem Amnioninfektionssyndrom, das eine ernsthafte Gefährdung des Fetus nach sich ziehen kann, kompliziert werden. Eine Plazentainsuffizienz kann zu einer fetalen Wachstumsretardierung führen. Wenn die Plazenta an den inneren Muttermund heranreicht, spricht man von einer Placenta praevia, die Blutungen in der Spätschwangerschaft verursachen kann. Eine weitere Komplikation in der Spätschwangerschaft ist die vorzeitige Lösung der Plazenta mit Blutungen aus mütterlichen oder kindlichen Gefäßen. Der Geburtshelfer sollte die Komplikationen möglichst rechtzeitig erkennen und damit eine Gefährdung für den Fetus und die Mutter verhindern.

37.5.1 Mehrlingsschwangerschaft (030–031)

Fallbeispiel Sie sind seit einigen Jahren in einer Klinik als Assistenzarzt angestellt. Ein junger Kollege fragt Sie, mit welchen Komplikationen bei einer Mehrlingsschwangerschaft zu rechnen ist. Sie antworten: erhöhte Gestoserate, Hydramnion, vorzeitige Lösung der normal sitzenden Plazenta, Wehenschwäche.

Definition/Häufigkeit

Bei Schwangerschaften mit mehr als einem Einling handelt es sich um Mehrlingsschwangerschaften.

Nach der **Hellin-Regel** beträgt die statistische Häufigkeit der Mehrlingsgeburten:

- Zwillinge: 1 : 85
- Drillinge: 1 : 85^2
- Vierlinge: 1 : 85^3 usw.

Die Häufigkeit von Mehrlingsschwangerschaften nimmt im Rahmen der Sterilitätsbehandlungen weltweit deutlich zu.

Genese

- Eineiige Zwillinge (ca. $^1/_3$ der Zwillinge): innerhalb von höchstens 14 Tagen nach Befruchtung → Teilung einer befruchteten Eizelle oder eines Embryoblasten → zwei genetisch identische Erbanlagen
- zweieiige Zwillinge (ca. $^2/_3$ der Zwillinge): Ovulation und Befruchtung von zwei Eizellen durch zwei Spermien → keine genetisch identischen Fruchtanlagen, zwei Plazenten, zwei Eihäute.

Das intrauterine Wachstum von Mehrlingen verlangsamt sich vorzeitig:

- bei Zwillingen (Gemini) ab der 34./35. SSW
- bei Drillingen und Vierlingen schon ab der 28. SSW.

Schwangerschaftsdauer

- Normale Schwangerschaftsdauer: 280 Tage p. m.
- Zwillinge ca. 261 Tage p. m.
- Drillinge ca. 247 Tage p. m.

Merke! Mehrlingsgeburten sind immer **Risikogeburten.**

Diagnostik bei Mehrlings-Schwangerschaft

Sonographie, CTG.

Schwangerschaftskomplikationen

- Vorzeitiger Blasensprung, vorzeitige Wehentätigkeit (☞ Kap. 37.5.6.2, 37.6.1)
- Abortrisiko verdoppelt (☞ Kap. 37.1.3)
- Frühgeburtenrisiko erhöht
- Beschwerden durch Verdrängung abdomineller Organe (Magen, Zwerchfellhochstand)
- Stauungsödeme, Varizen (☞ Kap. 37.3.2)
- Hydramnion (Risiko 2- bis 3fach gesteigert) (☞ Kap. 37.5.6.1)
- Größenunterschiede zwischen den Mehrlingen
- Intrauteriner Fruchttod (eines Mehrlings)
- Plazentainsuffizienz → intrauterine Mangelentwicklung (☞ Kap. 37.5.7.1)
- SIH, EPH-Gestose, Präeklampsie, Eklampsie (☞ Kap. 37.3)
- Blutungen: vorzeitige Lösung der Plazenta, Placenta praevia (☞ Kap. 37.5.7).

Geburtshilfliche Komplikationen

- Lageanomalien mit Kollisionen der Zwillinge (☞ Kap. 37.5.2)
- Nabelschnurvorfälle (☞ Kap. 37.6.9)
- Zervixdystokie
- Sek. Wehenschwäche (☞ Kap. 37.6.3)
- Vorzeitige Plazentalösung (nach Geburt des ersten Kindes) (☞ Kap. 37.6.11)
- Atonische Nachblutungen (Überdehnung des Uterus) (☞ Kap. 37.6.12).

Fetus papyraceus

Ca. $^1/_3$ aller in der Frühschwangerschaft bemerkten Zwillinge sterben ab, einzelne sind in der Eihaut des zweiten Fetus als „Fetus papyraceus" (vertrocknete Frucht), durch Zwillingsfrucht platt gedrückt (Fetus compressus), oder als Vanishing Fetus zu erkennen.

37.5.2 Regelwidrige Geburt (032)

37.5.2.1 Haltungsanomalien

Definition

Vollzieht der kindliche Kopf während der Geburt nicht die normale Beugehaltung, spricht man von Haltungsanomalie.

Der Kopf nimmt dann unterschiedliche Deflexionslagen ein, die, immer mit nach hinten gerichtetem Rücken, durch Entfernung des kindlichen Kinns von der Brust gekennzeichnet sind und nach dem führenden kindlichen Kopfteil benannt werden. Durch die Deflexion vergrößert sich das Durchtrittsplanum des Kopfes → verzögerter Geburtsverlauf, vermehrt Dammverletzungen (☞ **Tab. 37.2**).

37.5.2.2 Einstellungsanomalien

Führt bei der Geburt nicht das Hinterhaupt in vorderer Hinterhauptslage (vHHL), sondern ein anderer Teil des Kopfes, spricht man von Einstellungsanomalien. Dazu gehören:

- **hoher Geradstand:** Kopf steht mit gerader Pfeilnaht im querovalen Beckeneingang, z.B. bei Beckendeformitäten.
- **tiefer Querstand:** Pfeilnaht des auf dem Beckenboden stehenden Kopfes verläuft in der Führungslinie des Beckens (synklitisch ohne Seitneigung) oder seitlich verschoben (asynklitisch).
- **Scheitelbeineinstellung:** Lateralflexion des Schädels (Asynklitismus)
- **hintere Hinterhauptslage:** Kopf des Kindes ist tief gebeugt und das führende Hinterhaupt ist nach hinten gerichtet.
- **Schulterdystokie** (☞ Kap. 37.6.7):
  - hoher Schultergeradstand: Nach der Geburt des kindlichen Köpfchens hängt die vordere Schulter an der Symphyse der Mutter fest.
  - tiefer Schulterquerstand: Schultern quer auf dem Beckenboden, fehlende Rotation in Beckenmitte.

37.5.2.3 Lageanomalien

Zu den Lageanomalien werden die Beckenendlage, die Querlage und die Schräglage gezählt.

Tab. 37.2 Deflexionslagen

Lage	Leitstelle	Geburtsmodus
Vorderhauptlage	große Fontanelle	Spontangeburt
Stirnlage	Stirn	vaginal gefährlich, meist Sectio caesarea
Gesichtslage mentoposterior	Kinn nach hinten gerichtet	Spontangeburt ist unmöglich → Sektio
mentoanterior	nach vorn gerichtet	z.T. Spontangeburt

Beckenendlage (BEL)

Der Fetus dreht sich bis zur 36. SSW aus der Beckenendlage in die Schädellage. Bleibt diese Wendung aus, erfolgt die Geburt in Beckenendlage (ca. 3% aller Geburten und 10–15% aller Frühgeburten). Je nach Haltung werden die BEL unterschieden in:

- reine Steißlage (60%)
- Steiß-Fuß-Lage (15%)
- Fußlage (25%): vollkommen (beide Füße führen), unvollkommen (ein Bein ist hochgeschlagen)
- Knielage: ein oder beide Knie führen.

Ursachen

- Noch nicht erfolgte kindliche Drehung: Frühgeburt, Mehrlingsgeburten
- Behinderung der kindlichen Drehung: Oligohydramnion, fetale Fehlbildung
- Missverhältnis zwischen Kopf und Becken: verengtes Becken, raumfordernde Prozesse im Becken, Placenta praevia
- Weichteilanomalien
- Abnorme Beweglichkeit: Polyhydramnion.

Therapie

Äußere Wendung (Erfolgsquote ca. 40–60%) zur Überführung des Kindes in eine Schädellage: Voraussetzungen:

- 37. oder 38. SSW vollendet
- i.v. Tokolyse
- CTG
- Sectiobereitschaft.

Risiken: vorzeitige Plazentalösung, fetale Hypoxie

Entbindung

- Sectio: bei Vorliegen von Risikofaktoren wie: Kindsgewicht ≥ 3500 g, Frühgeburt ≤ 34 SSW, Fußlage, verengtes Becken
- Vaginale Beckenendlagengeburt unter Hilfe der klassischen Handgriffe (☞ **Abb. 37.1**):
  - **Manualhilfe:** Durch bestimmte Handgriffe unter der Geburt wird die Entwicklung des Kindes aus der BEL, nachdem es bis zum unteren Schulterblattwinkel geboren ist, beschleunigt. Dazu dient die einzeitige Entwicklung mittels Bracht-Handgriff oder, bei Erfolglosigkeit, die zweizeitige Entwicklung.
  - **Einzeitige Entwicklung (Bracht-Handgriff):** Der schon geborene Teils des Kindes wird mit beiden Händen umfasst (Daumen auf Oberschenkel-Dorsalseite, restliche Finger auf dem Rücken), zusammengehalten und angehoben. Der Körper des Kindes wird in dieser Haltung um die Symphyse rotiert. Lösen sich die Arme nicht alleine, werden sie wie folgt entwickelt:

Zweizeitige Entwicklung

- Erste Phase: Entwicklung von **Schultern und Armen:**
  - **Müller-Handgriff** Entwicklung der vorderen Schulter durch Absenken des kindlichen Steißes und der hinteren Schulter durch Anhebung des Rumpfes
  - **Lövset-Armlösung:** Drehung des am Becken umfassten Kindes unter Zug um 180° nach vorn
  - **klassische Armlösung:** an den Knöcheln fassen, Kind erst bodenwärts, dann nach oben bewegen und den Arm aus der Kreuzbeinhöhle ziehen, nach Drehung des Kindes um 180°, den zweiten Arm hervorziehen

- Zweite Phase: Entwicklung des nachfolgenden **Kopfes**
  - **Veit-Smellie-Handgriff:** Kind reitet auf dem bauchseitig vorgeschobenen Arm des Geburtshelfers, dessen Zeigefinger zur Unterstützung der Flexion des kindlichen Kopfes gekrümmt in dessen Mund eingeführt wird. Die andere Hand umfasst mit Mittel- und Zeigefinger die Schultern, Kind nach unten ziehen, dann anheben und Kopf unter Beugehaltung entwickeln.

Querlage

Liegt die Hauptachse des Kindes quer (90% oder spitzer Winkel bei **Schräglage**) zur Achse des mütterlichen Körpers, spricht man von Querlage (in ca. 1% aller Geburten). Sie stellt eine **geburtsunmögliche Lage** dar und ist für Mutter und Kind lebensgefährlich. Tritt, nachdem die Fruchtblase gesprungen ist, eine Schulter oder ein Arm ins Becken ein und verkeilt sich, spricht man von **verschleppter oder eingekeilter Querlage.** Bei Zunahme der Wehen besteht die Gefahr der Uterusruptur mit Verbluten der Mutter (☞ Kap. 37.6.10).
Therapie:

- äußere Wendung: Kontraindikationen: Blasensprung, Geburtsbeginn (Wehen)
- Schnittentbindung
- bis zur Schnittentbindung: wehenhemmende Maßnahmen, Beckenhochlagerung.

Merke! Bei Vorfall eines Armes in Querlage muss sofort eine Sectio caesarea vorgenommen werden!

37.5.3 Missverhältnis zwischen Fetus und Becken (O33)

Ein Missverhältnis zwischen Kind und Geburtskanal kann Störungen des Geburtsverlaufs hervorrufen. Ursächlich sind:

- Beckenanomalien (z.B. zu enges Becken, Myome, Tumoren),
- kindliche Fehlbildung, Übergröße (z.B. Gewicht ≥ 4000 g, Hydrozephalus).

Diagnose

- körperliche, gynäkologische Untersuchung
- Sonographie.

Je nach Ausmaß des Hindernisses wird großzügig eine Indikation zur Sectio gestellt.

Merke! Ein **Geburtsstillstand** oder eine **Uterusruptur** kann durch ein nicht diagnostiziertes Geburtshindernis hervorgerufen werden.

37.5.4 Erkrankungen von Uterus, Vagina und Ovar (O34)

Erkrankungen der Genitalorgane oder Operationen an den Genitalorganen (auch frühere) können Risiken für den ungestörten Verlauf von SS und Geburt bedeuten.

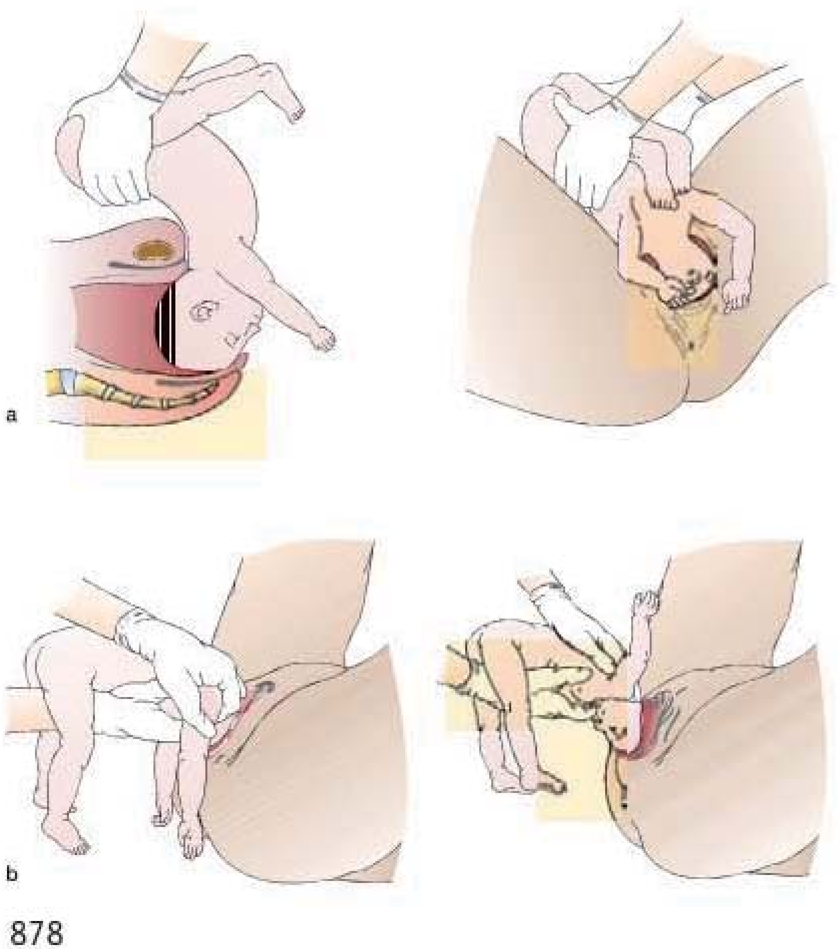


Abb. 37.1: Entbindungstechniken aus Beckenendlage. a) Manualhilfe nach Bracht; b) Kopflösung nach Veit-Smellie [1].

Uterus

☞ Kap. 36.10.6–36.10.8

Myome

Myome können folgende Komplikationen verursachen:

- Erschwerung von Konzeption/Nidation
- Aborte ↑
- vorzeitige Wehen → Neigung zur Frühgeburt
- Plazentainsuffizienz
- fetale Lageanomalien
- Myomschmerzen
- Geburtshindernis (in den Douglas-Raum ragende Myome) → Sectio

In der SS tritt ein gesteigertes Myomwachstum auf (erhöhter Östrogenspiegel), sodass in Einzelfällen in der 12.–14. SSW eine Myomenukleation indiziert ist.

Uterusfehlbildungen

Auftretende Risiken bei Fehlbildungen des Uterus:

- Abortrate ↑
- vorzeitige Wehentätigkeit → Neigung zur Frühgeburt
- Plazentainsuffizienz

Uterusfehlbildungen können eine frühzeitige Tokolyse (Wehenhemmung) oder eine vorzeitige Entbindung erfordern.

Operationen

Frühere Operationen an der Gebärmutter können deren Belastbarkeit mindern und u.a. zu einer **„stillen" Uterusruptur** (d.h. Fehlen der klinischen Rupturzeichen wie z.B. Wehensturm, ☞ Kap. 37.6.3) führen. Anamnestisch sind die Myomenukleation, eine Sectio caesarea sowie die Straßmann-Operation bei Uterusfehlbildung besonders zu berücksichtigen. Die Indikation zur Sectio ist großzügig zu stellen, Kontraktionsmittel sind nur vorsichtig dosiert zu verabreichen.

Merke! Bei vorausgegangenen Operationen muss während SS und Geburt die reduzierte Belastbarkeit des Uterus beachtet werden.

Zervixinsuffizienz

Zervixinsuffizienz bezeichnet eine Verkürzung (< 3 cm) oder Verbreiterung (> 3 cm) sowie eine Erweichung der Cervix uteri.

Eine Zervixinsuffizienz kann besonders zwischen der 15.–37. SSW Spätaborte bzw. Frühgeburten begünstigen. Dabei ist ein Vorwölben der Fruchtblase in den inneren Muttermund möglich, der äußere Muttermund klafft. Infektionen, Uterusüberdehnung oder vorausgegangene Operationen an der Gebärmutter, auch Schwangerschaftsabbrüche können zu einer Zervixinsuffizienz führen.

Therapie: Bettruhe und Magnesium, meist: Cerclage.

Klinik Operativer Verschluss des Zervikalkanals in der Schwangerschaft.
Formen:

- **totaler Muttermundverschluss**: Vernähung der Muttermundslippen nach Schaffung einer Wundfläche → Narbe → Verhinderung aufsteigender Infektionen
- **Cerclage:** Umschlingung der Zervix möglichst nahe am inneren Muttermund mit Kunststoffband oder nichtresorbierbarem Faden
  – mit Kolpotomie nach Shirodkar: mit Abpräparation der Harnblase
  – ohne Kolpotomie nach McDonald
  – Zervixverschluss (Wurm-Hefner): mittels zweier um 90° versetzter U-Nähte.

Zervixkarzinome

Das Zervixkarzinom (☞ Kap. 24.8.3) ist das häufigste Malignom, das während einer SS diagnostiziert wird. Das Vorgehen hängt vom jeweiligen Stadium der SS ab:

1. **Trimenon:** Rat zum SS-Abbruch und nachfolgend stadiengerechte Behandlung
2. **Trimenon:** Risikoabschätzung zwischen Intensität des Kinderwunsches einerseits und Tumorausdehnung mit den entsprechenden Therapiemöglichkeiten andererseits
3. **Trimenon:** Sectio (ggf. nach Lungenreifeinduktion) mit Hysterektomie und pelviner Lymphadenektomie.

Vagina

Fehlbildungen im Bereich der Vagina (Stenosen, Verengungen, Septierungen) werden möglichst vor der Geburt korrigiert, sonst können sie zu Aborten oder Frühgeburten führen.

Ovar

Ovarialtumoren (☞ Kap. 24.8.6) treten in der SS sehr selten auf und müssen nur operiert werden (Sectio mit Tumorexstirpation), wenn sie:

- ein Geburtshindernis darstellen
- sonographisch ein auffälliges Binnenmuster zeigen
- symptomatisch sind (Stieldrehung, Nekrose)
- > 10 cm sind
- rupturieren.

In der Früh-SS auftretende Corpus-luteum-Zysten der Ovarien müssen nur beobachtet werden.

37.5.5 Festgestellte oder vermutete Anomalie oder Schädigung des Fetus (035–036)

37.5.5.1 Fehlbildung des Zentralnervensystems

Anenzephalie (Froschkopf, Krötenkopf)

Als Folge des Ausbleibens des Neuralrohrschlusses in der Gehirnregion kommt es zur Anenzephalie mit Fehlen des Schädeldachs (Akranie) und Fehlen bzw. Degeneration von wesentlichen Teilen des Gehirns. Dadurch werden auch keine Reflexmechanismen für den Schluckakt ausgebildet und so entsteht in den letzten beiden SS-Monaten meist ein Hydramnion.

Die Diagnose wird sonographisch und mittels AFP-Bestimmung (Alpha-Fetoprotein) gestellt, es wird ein vaginaler Entbindungsversuch vorgenommen.

Spina bifida (Spaltwirbel, Wirbelspalt)

Die Spina bifida gehört ebenfalls zu den Dysrhaphien mit angeborener Spaltbildung im hinteren (Spina bifida posterior) oder vorderen (Spina bifida anterior) Teil der Wirbelsäule.

Therapie: neurochirurgische Primärversorgung p. p.

Prophylaxe: Gabe von Folsäure mindestens während der ersten 12 SSW (möglichst schon früher).

37.5.5.2 Schädigung des Fetus durch Viruskrankheit der Mutter

Röteln

Die intrauterine Infektion mit Rubellaviren erfolgt transplazentar während der Virämie der Mutter, Inkubationszeit ca. 2–3 Wochen. Das Risiko der fetalen Infektion ist während der **ersten drei Schwangerschaftsmonate** mit 80 bis 90% am höchsten. Von den infizierten Embryonen erkranken $^2/_3$ an Fehlbildungen → **Embryopathia rubeolosa** (syn. Rötelnembryopathie, Gregg-Syndrom), die Abortrate erreicht 15–20%. **Nach der 12. SSW** werden nur mehr ca. 20% der Feten infiziert, dabei kann es zur ZNS-Schädigung kommen (Fetopathia rubeolosa).

Klinik/Symptomatik

Mutter: Exanthem, Lymphknotenschwellung, Kopfschmerzen, leichtes Fieber (☞ Kap. 23.12.4).

Fetus:

- Infektion **vor der 12. SSW:** Rötelnembryopathie mit:
  - Trias (**Gregg-Syndrom**): Katarakt, Innenohrschwerhörigkeit, Herzfehler (Herzscheidewanddefekte, Ductus arteriosus apertus, Pulmonalstenose, Aortenstenose
  - Milz-, Lebervergrößerung, thrombozytopenische Purpura, Enzephalitis
  - Glaukom, Mikrophthalmie, Augenhintergrundveränderungen
  - Anämie, bei noch florider Infektion bei Geburt
- Infektion **nach der 16. SSW:**
  - geistige und psychomotorische Retardierung.

Diagnostik

- IgM-Rötelnvirusantikörper im kindlichen und mütterlichen Serum
- Liquoruntersuchung
- Pränatal:
  - Titerverlauf
  - Chorionzottenbiopsie (Virusnachweis per PCR)
  - Amniozentese (s. u.)
- In der 22. SSW: Chordozentese (fetale IgM-Titer-Bestimmung)

Zur Mutterschaftsvorsorge gehört in Deutschland die Rötelnantikörperbestimmung (HAH-Titer), mit entsprechendem Vermerk im Mutterpass:

- HAH-Titer ≥ 1 : 32: Immunität
- HAH-Titer 1 : 8 bis 1 : 16: unsichere Immunität (IgG-Nachweis durch EIA-Test)
- HAH-Titer ≤ 1 : 8: keine Immunität (Impfung erforderlich!)

Etwa 88–95% der Schwangeren sind immunisiert.

Therapie

- Rötelnspezifisches Immunglobulin bei Kontakt (innerhalb von 8 Tagen) für seronegative Frauen in der Frühschwangerschaft (mit 2–3 Ak-Kontrollen bis zur 17. SSW)
- Bei seronegativen Frauen Rötelnimpfung im Wochenbett
- Bei akuten Röteln vor der 10. SSW sollte man einen Schwangerschaftsabbruch diskutieren.

Zytomegalie

Syn.: Speicheldrüsenviruskrankheit, Einschlusskörperchenkrankheit.

Die Infektion mit dem **Zytomegalievirus (CMV)** ist die häufigste perinatale Infektion (1%). Von den betroffenen Embryonen bzw. Feten weisen bis zu 15% Zeichen folgender Symptomatik auf:

- Mikro-, Hydrozephalus, zerebrale Verkalkungen, Enzephalitis
- Thrombozytopenie, Anämie
- Pneumonie, Sepsis.

Etwa 10% der infizierten Neugeborenen sind bei Geburt symptomlos, sie entwickeln nach Jahren Zeichen geistiger und körperlicher Retardierung, Hörverlust und Sprachstörungen.

Diagnostik: Virusnachweis im Urin, CMV-IgM-Test, Sonographie.

Prophylaxe/Therapie

- Infektionsdiagnostik vor geplanter SS
- Schwangere:
  - meiden möglichst Kontakt zu Kleinkindern bei Seronegativität
  - lassen in der SS mehrfach Titerkontrollen vornehmen
- Bei Infektion in der Frühschwangerschaft: Schwangerschaftsabbruch.

37.5.5.3 Schädigung des Fetus durch medizinische Maßnahmen

Amniozentese

Definition

Unter **Amniozentese** (Syn. Amnionpunktion) versteht man die meist transabdominale (selten: transzervikal oder durch das hintere Scheidengewölbe) Punktion der Amnionhöhle unter sonographischer Kontrolle zur Entnahme von Fruchtwasser.

Voraussetzung

- Erfolgte Bestimmung von Plazentalokalisation und Kindslage
- Vollendete 15. SSW.

Komplikationen

- Verletzung
  - des Fetus
  - der Nabelschnurgefäße
  - der Plazenta
- Induzierter Abort (0,5 bis 1%)
- Vorzeitiger Blasensprung
- Infektionen
- Vaginale Blutungen.

Indikationen
- Alter der Mutter > 35 J.
- Karyotypisierung (V.a. Chromosomenaberration)
- Bestimmung des fetalen Insulins (bei mütterlichem Diabetes)
- Bestimmung von AFP und AchE (V.a. Neuralrohrdefekte)
- Erregernachweis (selten).

37.5.5.4 Sonstige Anomalie oder Schädigung des Fetus

Toxoplasmose

Die Toxoplasmose ist eine häufige, durch das Protozoon Toxoplasma gondii verursachte Zoonose, deren konnatale Form meldepflichtig ist. Als Nachweis einer abgelaufenen Infektion finden sich bei ca. 50% der Schwangeren Antikörper. Die Toxoplasmose-Erstinfektion in der SS bedeutet eine Gefährdung des Fetus, wobei eine diaplazentare Ausbreitung der Erreger erst ab der 16. SSW möglich zu sein scheint. Diese kann zur Fetopathia toxoplasmotica führen (Fehlbildungen, Früh- oder Totgeburten).

Symptomatik/Klinik
- Mutter
  - unbestimmte grippale Symptome
  - Exanthem
- Fetus
  - intrauterines Absterben
  - Frühgeburt mit physischer und psychischer Retardierung
- Kongenital
  - Chorioretinitis
  - Hydrozephalus
  - Meningoenzephalitis mit Verkalkungen
  - Ikterus
  - Hepatosplenomegalie
- Spätschäden
  - Epilepsie
  - mentale Retardierung.

Prophylaxe

Merke! Seronegative Schwangere sollen den Genuss von rohem Fleisch und den Umgang mit Katzen (Kot) vermeiden.

Therapie
- **Bis zur 16. SSW**: Spiramycin 2–3 g/Tag über 4 Wochen
- **Nach der 16. SSW**: Sulfadiazin, kombiniert mit Pyrimethamin (Pyrimethamin nie vor der 16. SSW verabreichen).

37.5.5.5 Schädigung durch fetomaternale Blutgruppeninkompatibilität

Inkompatibilität im Rhesussystem

Morbus haemolyticus fetalis

Syn.: fetale Erythroblastose.

Die fetale Erythroblastose wird verursacht durch mütterliche, meist bei einer Rhesus-inkompatiblen Schwangerschaft gebildete irreguläre Blutgruppenantikörper (IgG) gegen kindliche Rhesus-Blutgruppen. Es kommt zu einer immunhämolytischen Anämie des Fetus (mit Erythroblastose infolge einer gesteigerten Erythrozytenregeneration).

Ursachen
- Immunisierung der Mutter nach fetomaternaler Transfusion fetaler Blutmengen
- Ein Morbus haemolyticus fetalis tritt meist erst bei vorangegangener blutgruppeninkompatibler SS auf (verstärkte Antikörperbildung).

Klinik
- Intrauterin (oder postnatal) auftretende hämolytische Anämie
- Unterschiedliche Schweregrade:
  - rasch zunehmender Ikterus (Icterus gravis) beim Fetus mit Bilirubinwerten > 342 mmol/l (20 mg/dl)
  - postnatal Gefahr des Auftretens eines Kernikterus (= Bilirubinenzephalopathie: Einlagerung von zytotoxisch wirkendem unkonjugiertem Bilirubin in Ganglienzellen des Stammhirns bei Neugeborenen).
  - schwerste Verlaufsform Hydrops fetalis (universalis): Flüssigkeitseinlagerung in Plazenta und im fetalen Gewebe, Ergussbildung beim Fetus führt zum intrauterinen Fruchttod.

Diagnose
- Amniozentese
- Fruchtwasser-Spektrophotometrie (Beurteilung des Bilirubingehalts)
- Polymerase-Kettenreaktion (Bestimmung der fetalen Blutgruppe)
- Nabelschnurpunktion (Anämiediagnostik)
- Ultraschall (u.a. Plazentadicke, Hydramnion, Kardiomegalie)
- Labor (Antikörpertiter im mütterlichen Serum).

Therapie
- Gabe von Phenobarbital an die Mutter (Leberenzyminduktion im Fetus)
- Beim Neugeborenen
  - in leichteren Fällen Phototherapie
  - Austauschtransfusion selten zusätzlich nötig (nur bei schwerer Anämie)
- Bei schwerem Verlauf: fetale Bluttransfusion in die Nabelgefäße.

Prophylaxe
- Anti-D-Prophylaxe (s. u.)
- Beratung der Eltern über das individuelle Risiko.

Inkompatibilität im AB0-System

Morbus haemolyticus neonatorum

Syn.: Neugeborenenerythroblastose.

Bei der Neugeborenenerythroblastose wird in der Schwangerschaft eine immunhämolytische Anämie des Neugeborenen durch blutgruppenspezifische, gegen die kindlichen Erythrozyten gerichtete Alloantikörper (IgG) der Mutter hervorgerufen.

Ursachen
- Immunisierung der Mutter nach fetomaternaler Transfusion bei Blutgruppeninkompatibilität (insbesondere bei AB0-Inkompatibilität)

- Selten: Rhesus-Inkompatibilität (führt eher zum Morbus haemolyticus fetalis, s.o.)
- Sehr selten: irreguläre Blutgruppenantikörper (z.B. gegen Kell-, Duffy-, Kidd-Blutgruppen).

Klinik
- Meist milde hämolytische Anämie (Anaemia neonatorum), die bis zur 4.–6. Lebenswoche zunimmt
- Mäßig verstärkter Icterus neonatorum.

Diagnose
Im Labor (indirekter Coombs-Test) ist ein Anti-D-Titer von 1 : 16 eventuell, ein Titer von 1 : 32 sicher positiv. Diagnostisch kann durch eine baldmöglichst durchgeführte Amniozentese Fruchtwasser entnommen und evtl. die Nabelschnur punktiert werden. Dadurch lässt sich direkt das fetale Hb bestimmen.

Therapie
- Phototherapie
- Selten Austauschtransfusion zusätzlich nötig (nur bei einer schweren Anämie).

Rhesusprophylaxe

Bei **rh-negativen** Patientinnen wird zur Vermeidung einer Rhesus-Inkompatibilität prophylaktisch (28.–30. SSW) und innerhalb von 72 Stunden nach fetomaternaler Transfusion parenteral **Anti-D-Immunglobulin (IgG,** z.B. Rhesogam) verabreicht. Hierdurch werden fetale Erythrozyten, die in das mütterliche Blutsystem gelangten, neutralisiert, denn schon ein Übertritt von 0,1 ml fetalen Blutes kann zur Antikörperbildung führen.

Indikationen für eine Rhesusprophylaxe
- Prophylaktisch zwischen der 28. und 30. SSW
- Nach Blutungen in der Schwangerschaft
- Nach EUG
- Post partum
- Nach intrauterinen Eingriffen (z.B. Amniozentese)
- Nach Rh-inkompatiblen Bluttransfusionen
- Nach Spontanabort oder Interruptio
- Nach äußerer Wendung, Sectio
- Nach abdominellem Trauma.

Fetale Retardierung durch Plazentainsuffizienz ☞ Kap. 37.5.7.1.

37.5.6 Veränderungen des Fruchtwassers und der Eihäute (O41)

37.5.6.1 Hydramnion (Polyhydramnion) (O40)

Definition/Ätiologie
Fruchtwasser (Liquor amnii) ist ein Produkt des Amnions, der kindlichen Niere (ab 12. SSW) und der fetalen Respirationsorgane. Die Resorption erfolgt direkt über die Eihäute sowie indirekt über den Respirations- und Magen-Darm-Trakt des Fetus und den Plazentarkreislauf. Die **Fruchtwassermenge** nimmt bis zur 36. Woche kontinuierlich zu (36. Woche: 1000–1500 ml), in den letzten Wochen der SS wird es ca. alle 3 Stunden erneuert. Das Volumen am Ende der Schwangerschaft beträgt 800–1000 ml; ist es auf über 2000 ml vermehrt, spricht man von Polyhydramnion.

Ursachen
- Mütterlich
  - Diabetes mellitus
  - konnatale Infektionen (Syphilis)
  - Blutgruppenunverträglichkeit
  - Nephritis
- Fetal
  - angeborene Fehlbildungen (z.B. Neuralrohrdefekte, Meningomyelozele, Anenzephalus, Spaltbildungen (Spina bifida)
  - Passagebehinderung im Bereich des Magen-Darm-Trakts (Ösophagus- oder Dünndarmatresien bzw. -stenosen)
  - kardiale Fehlbildungen
  - Mehrlingsschwangerschaft.

Symptomatik/Diagnostik
Übernormal große Uteruszunahme, Sonographie!

Therapie
- Behandlung der Grunderkrankung
- Bei Gefährdung der Mutter oder des Fetus: sofortige Entbindung (spontan, Sectio).

37.5.6.2 Oligohydramnion

Definition
Verminderung des Fruchtwassers ≤ 300 ml am Ende der Schwangerschaft.

Ursachen
- Maternal
  - vorzeitiger Blasensprung
  - Plazentainsuffizienz
  - Übertragung
- Fetal
  - fehlende Urinproduktion oder Fehlbildungen der fetalen Harnorgane (Nierenaplasie, Potter-Syndrom [Nierenagenesie]).

Zu geringe fetale Urinausscheidung (Urethralklappen, Ureter-, Urethrastenose)

Diagnostik
Sonographie.

Therapie
Baldige Entbindung anstreben (spontan, Sectio).

> **Merke!** Oligohydramnion: Fruchtwassermenge ≤ 300 ml. Polyhydramnion: Fruchtwassermenge > 2000 ml.

Amniotic-Fluid-Index (AFI)

Amniotic-Fluid-Index ist ein Maß zur Beurteilung der Fruchtwassermenge im letzten Drittel der SS. Dabei wird sonographisch in 4 Quadranten des Uterus die ventrodorsale Ausdehnung des jeweils größten Fruchtwasserdepots gemessen. Diese 4 Messwerte werden addiert:
- Referenzbereich: 8–18 cm
- Polyhydramnion: >18 cm
- Oligohydramnion: 5–8 cm
- Anhydramnion: < 5 cm.

37.5.6.3 Amnioninfektionssyndrom

Das **Amnioninfektionssyndrom** (AIS) bezeichnet eine intrauterine Infektion des Fruchtwassers, der Plazenta, der Eihäute und/oder des Fetus während Schwangerschaft oder Geburt.

Ätiologie/Pathogenese
- Meist bei **vorzeitigem Blasensprung**
- Bei intakter Fruchtblase durch
  - aszendierende Genitalinfektion (v.a. Streptokokken, gramnegative Stäbchenbakterien)
  - hämatogene Infektionsausbreitung
  - lymphogene Infektionsübertragung.

Symptomatik/Diagnostik
- Fieber (> 38,0 °C rektal, > 37,5 °C axillär)
- schmerzhafter Uterus
- Spekulumeinstellung: geöffneter Muttermund, Entleerung von meist klarem Fruchtwasser (Z.n. Blasensprung)
- CRP ↑, Leukozyten
- fetale und maternale Tachykardie
- CTG
- Sonographie.

Komplikationen
- Mutter
  - Sepsis
  - Endotoxinschock
- Kind
  - postnatale respiratorische Adaptationsstörung
  - Infektletalität.

Therapie
- Sofortige Entbindung anstreben (spontan, Sectio).

37.5.6.4 Vorzeitiger Blasensprung (042)

Der Fruchtwasserabgang vor Wehenbeginn (Eröffnungswehen) wird als vorzeitiger Blasensprung bezeichnet. Dies kann um den Geburtstermin oder auch früher stattfinden, tritt er vor der vollendeten 37. SSW, auf liegt eine Frühgeburt vor.

Ursachen
- Infektionen von Scheide und Zervix (durch Prostaglandinfreisetzung → Aufweichung der Eihäute, Wehen)
- Iatrogen (Amniozentese, Amnioskopie, Cerclage)
- Mehrlings-SS
- Polyhydramnion
- Vorzeitige Wehentätigkeit.

Komplikation

Amnioninfektionssyndrom (AIS, s. o.).

Therapie

Abhängig vom Schwangerschaftsfortschritt:
- um den Geburtstermin bzw. ab der vollendeten 35. SSW: Beendigung der SS aufgrund der AIS-Gefahr, evtl. Geburtseinleitung
- vor der vollendeten 34. SSW: ggf. Abwarten (Bettruhe), Tokolyse, Lungenreifeinduktion, Antibiose, vorzeitige Entbindung bei AIS-Anzeichen.

Klinik Formen des Blasensprunges:
- **rechtzeitiger Blasensprung:** bei $^2/_3$ aller Frauen am Ende der Eröffnungsperiode (Muttermund vollständig)
- **vorzeitiger Blasensprung:** Fruchtblase springt vor Wehenbeginn (vor Beginn der Eröffnungsperiode); **cave:** Amnioninfektionssyndrom
- **frühzeitiger Blasensprung:** Fruchtblase springt während der Eröffnungsperiode vor vollständiger Eröffnung des Muttermundes; **cave:** Nabelschnurkomplikationen
- **verspäteter Blasensprung:** Fruchtblase springt erst in der Austreibungsperiode oder muss instrumentell gesprengt werden
- **hoher Blasensprung:** Fruchtblase springt oberhalb des unteren Eipols, bei tastbarer Vorblase
- **zweizeitiger Blasensprung:** (auch doppelter Blasensprung) nach hohem Blasensprung springt die Vorblase
- **falscher Blasensprung:** intaktes Chorion, wenig Fruchtwasser zwischen den Eihäuten.

37.5.7 Pathologische Zustände der Plazenta

37.5.7.1 Plazentainsuffizienz

Definition/Ätiologie

Störungen der fetoplazentaren Einheit werden **Plazentainsuffizienz** genannt. Diese kann akut oder chronisch auftreten:
- akut
  - mütterlich bedingt (Vena-cava-Kompression, vorzeitige Plazentalösung, Blutung bei Placenta praevia)
  - kindlich bedingt (Nabelschnurkomplikationen)
- chronisch
  - mütterlich bedingt (z.B. Infektionen, Hypertonus, Diabetes, Rh-Inkompatibilität, Präeklampsie, Alkoholabusus).

Symptomatik
- Fetale Wachstumsretardierung
- SGA („small for gestation age")
- Akute fetale Hypoxie
- Intrauteriner Fruchttod (nur noch ca. 30–40% der plazentaren Austauschfläche vorhanden).

Diagnostik
- Sonographie
  - Oligohydramnion
  - pathologische Flussmuster in den Umbilikalarterien
  - Verkalkungsherde der Plazenta
  - Maße der Biometrie des Fetus zu klein (Wachstumsretardierung = häufigste Folge der Plazentainsuffizienz).

Klinik
- Mekoniumhaltiges Fruchtwasser
- CTG.

37.5.7.2 Placenta praevia (044)

Definition

Sitzt die Plazenta nicht im Fundus oder an der Vorder- bzw. Hinterwand des Corpus uteri, sondern atypisch im

unteren Segment des Uterus, spricht man vom tiefen Sitz der Plazenta. Reicht sie dabei an den inneren Muttermund heran (Placenta praevia), unterscheidet man (☞ **Abb. 37.2**):

- **Placenta praevia totalis:** Der innere Muttermund ist vollständig von der Plazenta bedeckt.
  - **Placenta praevia centralis:** eine Form der Placenta praevia totalis, bei der die Mitte der Plazenta den inneren Muttermund bedeckt.
- **Placenta praevia partialis:** Die Plazenta bedeckt den inneren Muttermund nur teilweise.
- **Placenta praevia marginalis:** Der untere Plazentarand reicht an den inneren Muttermund heran.

Pathogenese

Blutungen in der Spätschwangerschaft entstehen meist durch eine Placenta praevia, diese Komplikation tritt bei ca. 0,4% der SS auf. Die Plazenta löst sich, wenn das untere Uterinsegment durch Wehentätigkeit gedehnt wird, teilweise ab, der intervillöse Raum wird eröffnet → Blutungen mit mütterlichem Blut oder es kommt zum Einreißen von Gefäßen der Zotten → Blutungen mit fetalem Blut.

Ätiologie

- Mehr- und Vielgebärende
- schnell aufeinander folgende SS
- nach Kürettagen und anderen Endometriumschädigungen.

Symptomatik

Schmerzlose Blutung im letzten SS-Drittel oder unter der Geburt **vor dem Blasensprung.**

Diagnostik

- Sonographie
- Spekulumeinstellung nur in Sectiobereitschaft.

Merke! Vor Ausschluss einer Placenta praevia darf bei unklaren Blutungen keine vaginale Palpation durchgeführt werden (große Verletzungsgefahr)!

Komplikationen

- **Mutter:**
  - schwere Blutungen, Gefahr des Verblutens
  - Infektions- und Sepsisgefahr
  - Luftembolie
- **Kind:**
  - Hypoxie
  - posthämorrhagischer Schock
  - Asphyxie (verkleinerte Plazentahaftfläche)
  - Tod durch Verbluten.

Therapie

- Bei leichter bis mittelstarker Blutung vor der 36. SSW: Tokolyse mit Betamimetika (Partusisten®) und Lungenreifeinduktion, strenge Bettruhe, Überwachung (CTG, Hb)
- Um den Geburtstermin oder sub partu bei P. p. totalis: immer Sectio
- Um den Geburtstermin oder sub partu bei P. p. partialis: bei ca. 30% der Fälle vaginale Entbindung möglich
- Um den Geburtstermin oder sub partu bei P. p. marginalis: meist vaginale Entbindung möglich.

Klinik Starke Blutung bei Placenta praevia = Indikation zum sofortigen Kaiserschnitt!

37.5.7.3 Vorzeitige Lösung der Plazenta (VL) (045)

Syn.: Ablatio placentae, Abruptio placentae.

Definition

Teilweise oder vollständige Lösung der **normal sitzenden Plazenta** meist nach der 28. SSW oder sub partu mit Blutungen aus mütterlichen oder kindlichen Gefäßen und der Bildung eines retroplazentaren Hämatoms.

Ätiologie

- Gefäßveränderungen an der Haftstelle durch: Präeklampsie, Diabetes, Nierenerkrankungen (ca. 30%)
- Mechanische Faktoren: äußeres Trauma (ca. 10%, z. B. Sturz), inneres Trauma (z. B. Zug an der Nabelschnur)
- Ungeklärt (ca. 60%)
- Blutdruckschwankungen, akute venöse Stauung (Vena-cava-Kompressionssyndrom).

Symptomatik/Klinik

Eine vorzeitige Plazentalösung wird erst nach Lösen eines Drittels der Haftungsfläche symptomatisch:

- plötzlich auftretender Unterbauchschmerz, mit Angstgefühl, Schwindel, Atemnot, evtl. Schock
- hypertone Wehentätigkeit, evtl. Dauerkontraktion
- **bretthärter,** berührungsempfindlicher Uterus (Holzuterus)
- geringe vaginale Blutungen (in ca. 25% Blutung nach innen → nicht sichtbar)
- Blutgerinnungsstörungen (Hypo- bzw. Afibrinogenämie) bis hin zur Verbrauchskoagulopathie
- oft fehlende Kindsbewegungen
- selten Blutungen in die gesamte Muskelwand des Uteruskörpers: **Couvelaire-Syndrom** (syn. Apoplexia uteri) → Schock.

Diagnostik

- **Symptomatik**
- CTG: fetale Hypoxiezeichen
- Sonographie: retroplazentares Hämatom.

Therapie

- Intensivüberwachung, Schockbekämpfung
- Bei lebensfähigem Kind → Sectio
- Bei leichter Lösung zwischen 28. und 34. SSW: Lungenreifebehandlung
- Bei nicht lebensfähigem oder verstorbenem Kind → vaginale Entbindung.

Prognose

Mögliche Risiken bei:

- Lösung von $^1/_4$ der Plazentafläche: Sauerstoffmangel des Fetus und intrauteriner Fruchttod
- Lösung von $^1/_2$ und mehr: lebensbedrohliche Blutverluste von Mutter und Kind.

37.5.8 Regelhafter Blutverlust (046)

☞ Kap. 37.6.11

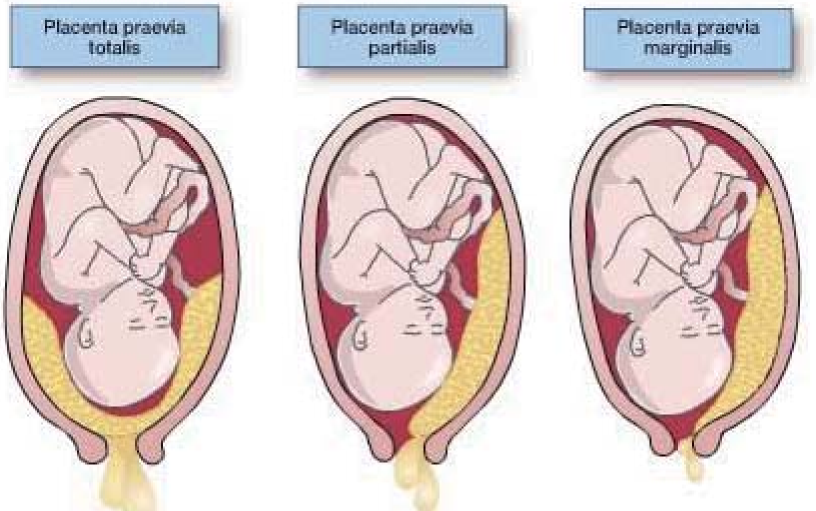


Abb. 37.2: Placenta praevia totalis, partialis und marginalis [1].

37.6 Komplikationen bei der Wehentätigkeit und Entbindung (060–075)

Zusammenfassung

Wehen dienen der Austreibung des Uterusinhalts. Kommt es bei der Wehentätigkeit zu Komplikationen, müssen diese möglichst schnell erkannt und Gegenmaßnahmen eingeleitet werden, um das Kind in utero nicht zu gefährden. Ebenso müssen CTG-Veränderungen und Nabelschnurkomplikationen während der Entbindungsphase erkannt werden.

Definition
Wehen sind schmerzhafte Kontraktionen der Uterusmuskulatur während SS und Geburt von 20–60 Sekunden Dauer. Sie dienen der Austreibung des Uterusinhalts.

Wehenformen

- **Schwangerschaftswehen:** schmerzlose Kontraktionen, die physiologischerweise während der gesamten SS auftreten
- **Vorwehen:** unregelmäßige Wehen, treten in den letzten Wochen und Tagen der SS bis kurz vor Geburtsbeginn auf, Funktion:
  - als **Senkwehen:** verlagern Kind in den Beckeneingang (Tiefertreten des Fundus uteri)
  - als **Stellwehen:** Einstellung des Kopfes
- **Geburtswehen**
  - **Eröffnungswehen:** regelmäßig, zur Eröffnung des Muttermundes
  - **Austreibungswehen:** regelmäßig, kräftig (2–3-minütig, Druck: ca. 60 mmHg), Verstärkung nach vollständiger Muttermundseröffnung
  - Presswehen: Austreibungswehen unter Beteiligung der Bauchpresse (bis zu 200 mmHg)
- **Nachgeburtswehen:** zur Lösung und Austreibung der Plazenta (Dauer ca. 10 min)
- **Nachwehen:** im Wochenbett zur Blutstillung und Involution des Uterus.

37.6.1 Vorzeitige Wehentätigkeit und Entbindung (060)

Während einer Schwangerschaft kann es zu vermehrter Wehentätigkeit kommen, die unter Umständen behandelt werden muss (Tokolyse). Von einer vorzeitigen Wehentätigkeit spricht man bei regelmäßigen Wehen vor der abgeschlossenen 37. SSW. Sie können Symptome einer drohenden Frühgeburt darstellen.

Risikofaktoren

- Physische und psychische Überlastung
- Mehrere Fehlgeburten
- Fieber
- Infektionen in der Scheide
- Genitale Fehlbildungen
- Mehrlinge
- Hydramnion
- Niedrige soziale Schicht
- Niedriges oder hohes mütterliches Alter (< 18, > 35 Jahre)
- Raucherinnen.

Indikationen zur Therapie
Mehr als 6 Kontraktionen/h mit ca. 30 Sekunden Dauer mit oder ohne Zervixinsuffizienz.

Diagnostik

- Anamnese
- Überprüfung des Gestationsalters

- Fetometrie
- Zervixlänge (sonographisch)
- Zervixabstrich
- Urinstatus
- Labor (Infektparameter: Leukozyten, CRP)
- CTG.

Therapie

- Bettruhe
- Klinikeinweisung bei kindlicher Unreife
- kein Geschlechtsverkehr bis zur abgeschlossenen 37. Schwangerschaftswoche
- Therapie der mütterlichen Begleiterkrankungen (z.B. Harnwegsinfekt)
- Magnesium
- Tokolytika
- RDS-Prophylaxe (Lungenreifestimulation)
- Cerclage (in Ausnahmefällen).

37.6.2 Misslungene Geburtseinleitung (O61)

Indikationen zur Geburtseinleitung

- Übertragung (10–12 Tage über EGT)
- Auffälliges CTG
- Vorzeitiger Blasensprung
- Mütterliche oder kindliche Indikation (z.B. Diabetes mellitus, Rh-Inkompatibilität).

Durchführung

- Oxytocin-Infusion (Oxytocin-Belastungstest)
- Zervix-Score (Bishop-Score, ☞ Kap. 37.7.4) ≥ 4: intrazervikal PGE2-Gel (0,5 mg), Wiederholung alle 6 Stunden
- Zervix-Score (Bishop-Score, ☞ Kap. 37.7.4) ≥ 5: vaginal (hinteres Scheidengewölbe) Dinoproston-Gel (1–2 mg), Wiederholung alle 6 Stunden.

Misslingt die Geburtseinleitung, kann je nach klinischem Zustand (CTG, Infektparameter u.a.) ein weiterer Versuch der Geburtseinleitung unternommen oder die Geburt per Sectio beendet werden.

37.6.3 Abnorme Wehentätigkeit (O62)

Regelwidrigkeit der Wehentätigkeit

Störungen der Wehen (Wehendystokie) sind Abweichungen von der normalen Wehentätigkeit (= pathologische Wehenformen), Wehen werden palpatorisch oder durch Kardiotokographie (CTG) beurteilt.

Störungen der Wehentätigkeit/Ätiologie

- **Echte Wehenschwäche:** zu schwach oder zu kurz oder zu selten
  - primär: z.B. medikamentös (Narkotika), Adipositas, dystope Erregungsbildung im Uterus, Hypoplasia uteri, Uterusüberdehnung
  - sekundär (Ermüdungswehen): protrahierte Geburt (z.B. bei Zervixdystokie, engem Becken)
- **Hyperaktive Wehenform:** zu stark, zu häufig (mehr als 4 Wehen/min), zu lang; intraamnialer Druck ≥ 80–90 mmHg, z.B. bei Zervixdystokie, geburtsunmöglichen Lagen, Wehenmittelüberdosierung
- **Hypertone Wehenschwäche:** wenig effektiv, Ruhetonus der Uterusmuskulatur ≥ 12 mmHg, z.B. bei passiver Überdehnung, muskulärem uterinem Hypertonus

> **Klinik** Hoher intrauteriner Druck → verminderte Durchblutung → Sauerstoffmangel des Kindes!

- **Dystope Erregungsbildung:** unkoordinierte, unregelmäßige Wehentätigkeit (Tetanus uteri möglich).

Wehensturm

Unter Wehensturm versteht man eine hyperaktive Wehentätigkeit. Frequenz (≥ 4–5 in 10 Minuten) und Amplitude (≥ 80 mmHg) sind pathologisch gesteigert. Vorkommen: Überdosierung von Wehenmittel (s.u.), geburtsmechanische Hindernisse. Bei letzteren kann der Wehensturm ein Symptom einer drohenden **Uterusruptur** sein (☞ Kap. 37.6.10).

Wehenförderung (Wehenmittel)

Wehenmittel können:

- rhythmische Uterus-**Kontraktionen** fördern, **Frequenz** steigern (z.B. Oxytocin: vorzeitige Geburtseinleitung, Wehenschwäche)
- eine Uterus-**Dauerkontraktion** bewirken (z.B. Ergotalkaloide = Mutterkornalkaloid: Uterotonikum in der Nachgeburtsperiode). **Cave:** vor Geburt des Kindes absolut **kontraindiziert.**

37.6.4 Regelwidrige Geburtsdauer

Überstürzte Geburt

Bei einer Geburtsdauer ≤ 3 Stunden handelt es sich um eine **überstürzte Geburt** (z.B. bei geringem Weichteilwiderstand, hypotrophem Kind).

> **Klinik** Eine **Sturzgeburt** ist unabhängig von der bisherigen Geburtsdauer. Das Kind stürzt aus dem Geburtskanal (z.B. auf den Boden oder als „Toilettengeburt" bei fehlgedeuteten Wehen).

Protrahierte Geburt

Ein protrahierter Geburtsverlauf entspricht einer Dauer von ≥ 12 Stunden bei einer Erstgebärenden und ≥ 8 Stunden bei Mehrgebärenden. Im Normalfall liegt die durchschnittliche Dauer (je nach Literatur):

- der **Eröffnungsperiode** bei:
  - Erstgebärenden 5–10 h (auch 12–18 h)
  - Mehrgebärenden 2–4 h (auch 6–9 h)
- der **Austreibungsperiode** bei:
  - Erstgebärenden 1–2 Stunden
  - Mehrgebärenden 0,5–1 Stunde.

Ursachen einer protrahierten Geburt sind z.B.:

- Wehenschwächen (☞ Kap. 37.6.3)
- Lage-, Haltungs- und Einstellungsanomalien des Fetus (☞ Kap. 37.5.2)
- Missverhältnis Kind/Geburtswege (☞ Kap. 37.5.3).

37.6.5 Geburtshindernis durch Lage-, Haltungs- und Einstellungsanomalien des Fetus (064)

☞ Kap. 37.5.2

37.6.6 Geburtshindernis durch Anomalie des mütterlichen Beckens (065)

☞ Kap. 37.5.3

37.6.7 Schulterdystokie (066)

Die Schulterdystokie, eine meist unerwartete, seltene Einstellungsanomalie der Schulter nach der Geburt des kindlichen Kopfes (0,5–1%), führt zu **protrahiertem Geburtsverlauf** bis **-stillstand.** Formen:

- hoher Schultergeradstand: Nach der Geburt des kindlichen Köpfchens hängt die vordere Schulter an der Symphyse der Mutter fest.
- tiefer Schulterquerstand: Schultern quer auf dem Beckenboden, fehlende Rotation in Beckenmitte.

Ursachen

- Fetale Makrosomie (Risiko steigt abhängig von der Höhe des Gewichts)
- Adipositas
- Diabetes → asymmetrische fetale Makrosomie.

Symptomatik/Diagnostik

- Kindskopf weicht in Vulva-Damm-Bereich zurück (Turtle-Phänomen)
- Entwicklung der vorderen Schulter trotz vorsichtiger Traktion am Kopf nach kaudal nicht möglich.

Risiken

- Fetale Asphyxie
- Plexusparesen
- Skelettverletzungen (Klavikula).

Klinik Bei Diagnose Schulterdystokie immer einen erfahrenen Geburtshelfer (Oberarzt) und einen Anästhesisten alarmieren!

Vorgehen bei erkannter Schulterdystokie

- McRoberts-Manöver: mehrmaliges Überstrecken und Beugen der mütterlichen Beine im Hüftgelenk → Vergrößerung der Conjugata vera
- Ausübung von suprasymphysärem Druck, um kindliche Schulter unter die Symphyse zu drücken
- Schneiden bzw. Erweitern der Episiotomie
- Wehenhemmung mittels Tokolyse (bzw. Abstellen des Oxytocintropfes) → Vermeidung fortschreitender Schulterverkeilung durch übermäßige Wehen
- Woods-Manöver: Eingehen der Hand zur Rotation der hinteren Schulter von der Brust kommend (Analgesie erforderlich)
- Lösung des in der Sakralhöhle stehenden hinteren Arms
- Rubin-Manöver: digitale Rotation der vorderen Schulter vom Rücken her in den Schräg- oder Querdurchmesser.

37.6.8 Komplikationen durch fetalen Distress (068)

CTG (Kardiotokogramm)

Das CTG ermöglicht eine Überwachung des Fetus und besonders seiner aktuellen intrauterinen Sauerstoffsituation. Über die Bauchdecke der Mutter und nach dem Blasensprung direkt mittels Kopfschwartenelektroden werden fortlaufend die fetale **Herzfrequenz** (Kardiographie) und gleichzeitig durch abdominale oder intrauterine Druckmesser die **Wehentätigkeit** (Tokographie) abgeleitet und aufgezeichnet. Ausschlaggebend für die Beurteilung sind Basalfrequenz, Wehenreaktionstyp, Oszillationen und Akzelerationen:

- **Basalfrequenz** 120–160 bpm: mittlere fetale Herzschlagfrequenz in der Wehenpause (Ruhefrequenz)
  - leichte Tachykardie: > 160 bpm über 10 min
  - schwere Tachykardie: > 180 bpm über 10 min
  - leichte Bradykardie: < 120 bpm über 10 min
  - schwere Bradykardie: < 100 bpm über 10 min

Merke! **Tachykardie** bei: Flüssigkeitsmangel, Infektion, Medikamenteneinnahme, AIS, passagere? Hypoxie.
Bradykardie bei: lang andauernder Hypoxie, Nabelschnurkomplikationen, Vena-cava-Syndrom.

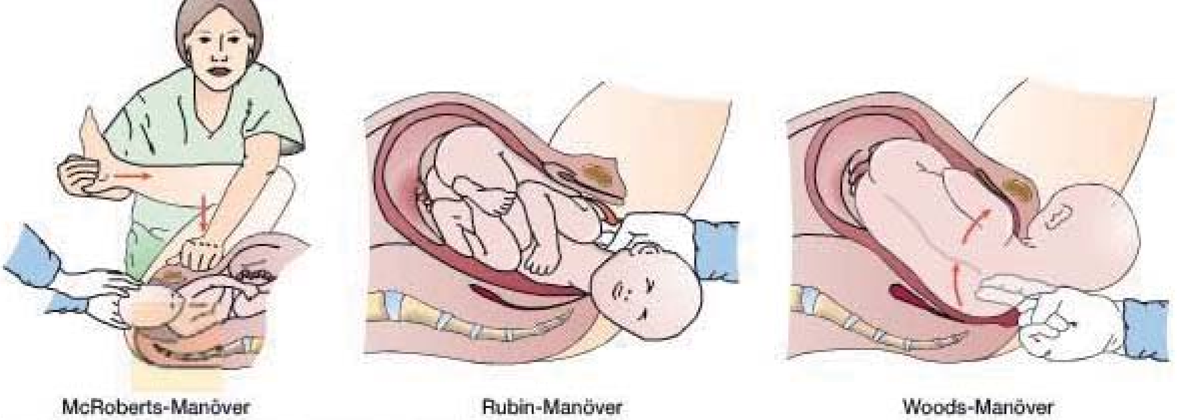


Abb. 37.3: McRoberts-Manöver, Rubin-Manöver, Woods-Manöver.

- **Wehenreaktionstyp („dip"):** Unter dem Einfluss der Wehen kommt es für höchstens 3 Minuten zur **Dezeleration** (Verlangsamung) der fetalen Herzfrequenz von mindestens 15 bpm („beats per minute"). Man unterscheidet (☞ **Abb. 37.4**):
  - **frühe Dezeleration** (sog. **dip I, „early deceleration"):** wehensynchrone, kurze Dezeleration, spiegelbildlich zur Wehe (Stimulation des N. vagus bei Druck des Kopfes in das Becken während der Wehe)
  - **späte Dezeleration** (**Spättief**; sog. **dip II, „late deceleration"):** verzögerte Abnahme und verringerte Herzfrequenz verglichen mit dem Wehenbeginn, Erholung > 30 s nach der Wehe (Anzeichen akuter Plazentainsuffizienz, fetaler Hypoxie)
  - **variable Dezelerationen** (sog. **dip III, „variable deceleration"):** häufigste Dezelerationen, variierende Veränderungen der Herzfrequenz in Form und zeitlichem Abstand gegenüber dem Wehenverlauf (kurzfristige Kompressionen der Nabelschnur)
  - **sporadische Dezelerationen** (sog. **dip 0**): Dauer < 30 s, (z.B. Nabelschnurumschlingung, vorzeitige Plazentalösung, Übertragung), bei häufigem Auftreten ungünstige Prognose
  - **prolongierte Dezeleration (Badewanne):** tiefe Dezeleration mit verzögerter Erholung (Vena-cava-Syndrom, Blutdruck ↓, nach PDA)
- **Oszillationen** (Fluktuationen): wehenunabhängige, kurzfristige fetale Herzfrequenzänderungen als Zeichen der fetalen Reaktion auf Reize (☞ **Abb. 37.5**):
  - **Typ 0, silente Oszillation:** Amplitude < 5 bpm; Hypoxie, medikamentös bedingt
  - **Typ I, eingeengt-undulatorische Oszillation:** Amplitude > 5–10 bpm; Hypoxiegefährdung des Fetus, medikamentös bedingt, Schlafzustand des Fetus
  - **Typ II, undulatorische Oszillation:** Amplitude > 10–25 bpm; Normalbefund
  - **Typ III, saltatorische Oszillation:** Amplitude > 25 bpm; V.a. Nabelschnurkomplikation.

Akzelerationen werden bei Frequenzbeschleunigungen (bis ca. 15 bpm) **bis 10 min** als kindliches Wohlbefinden, bei regelmäßigem wehensynchronem Auftreten oder im Anschluss an Dezelerationen jedoch als akute Gefährdung des Kindes in Folge uteriner Minderdurchblutung interpretiert.

Die Einzelergebnisse werden anhand verschiedener CTG-Scores (z.B. Fischer-Score) beurteilt (☞ **Tab. 37.3**).

Fetalblutanalyse (FBA) oder Mikroblutuntersuchung (MBU) nach Saling

Die Analyse des **Kapillarbluts** (aus dem fetalen Skalp) mit der Bestimmung des aktuellen Blut-pH-Wertes ermöglicht die frühzeitige Diagnose einer **Präazidose** bzw. einer **perinatalen Azidose** (☞ **Tab. 37.4**).

Merke! Kritischer Grenzwert in der Eröffnungsperiode: pH 7,25.
Kritischer Grenzwert in der Austreibungsperiode: pH 7,20.

Parameter, die durch eine FBA erfasst werden:
- pH
- PCO_2
- PO_2
- „base excess"
- fetales Hämoglobin
- Oxygenierung fetaler Gewebe
- Pufferreaktionen (Bikarbonat).

Tab. 37.3 Fischer-Score (CTG-Registrierung über 30 Minuten, das jeweils ungünstigste Kriterium wird berücksichtigt, nach Fischer 1981)

Parameter	Punkte 0	1	2	Score-Summe
Baseline (Niveau) [bpm]	< 100 > 180	100–120 > 160–180	> 120–160 120–160	
Oszillationsamplitude (Bandbreite) [bpm]	< 5	5–10 >30	10–30	
Oszillationsfrequenz (Nulldurchgänge/min)	< 2	2–6	> 6	
Akzelerationen	keine	periodische	sporadische	
Dezelerationen	späte, variable D. mit prognostisch ungünstigen Zusatzkriterien*	variable	keine, sporadische Dip 0	
* **Ungünstige Zusatzkriterien:** flacher Wiederanstieg, Fortbestehen der kompensatorischen Akzeleration nach der Dezeleration, gedoppelte Dezeleration, Oszillationsverlust in der Dezeleration, ursprüngliche Basalfrequenz wird nicht erreicht, Verlust der kurzen Akzeleration vor der Dezeleration.				
Beurteilung	– 8–10 Punkte: physiologisch – 5–7 Punkte: suspekt (Belastungstest durchführen) – < 4 Punkte: bedrohlich (Belastungstest oder Beendigung der Schwangerschaft)			

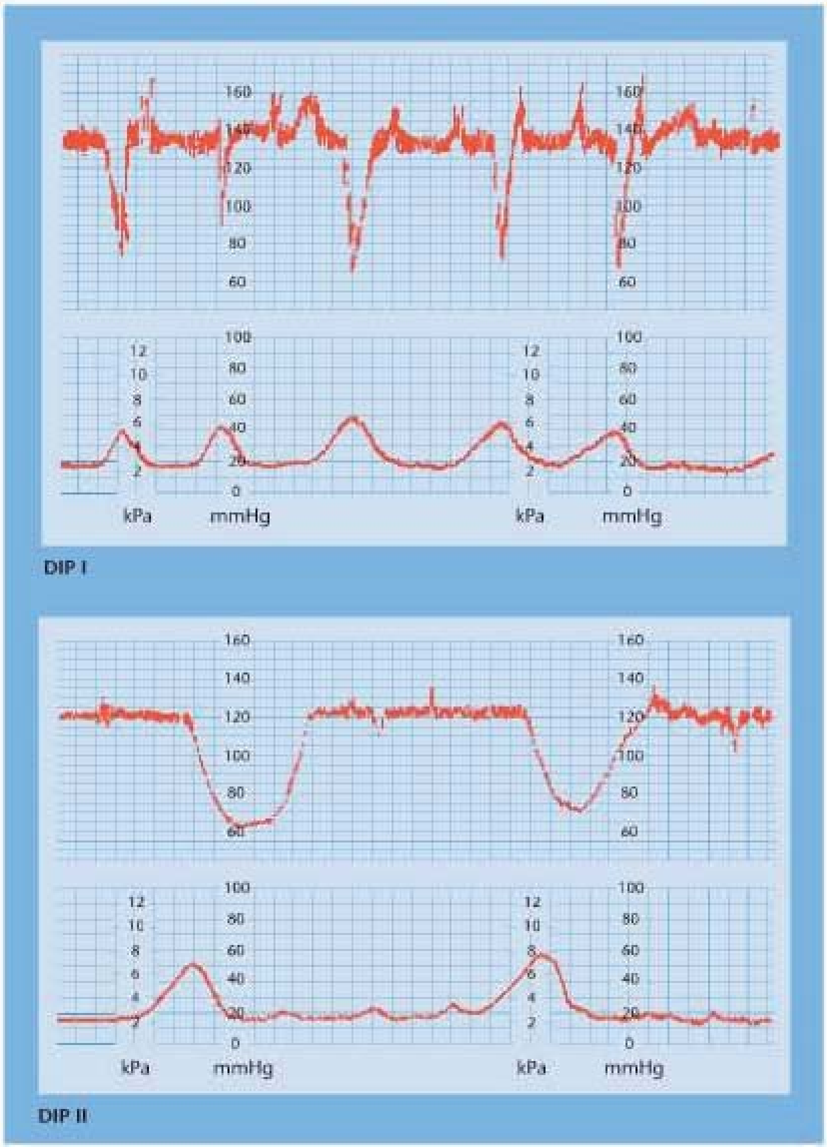


Abb. 37.4: CTG: Dezelerationen [2].

Tab. 37.4 Auswertung der FBA (nach Saling)

pH-Wert	Bewertung
≥ 7,30	normale Azidität
7,29–7,25	noch normale Azidität (Kontrolle nach 30 min)
7,24–7,20	Präazidose (Kontrolle nach 5 min)
7,19–7,15	leichte Azidose, Gefährdung des Kindes (Kontrolle nach 2 min) ab pH-Wert ≤ 7,20: sofort Entbindung!
7,14–7,10	mittelgradige Azidose, schnelle Entbindung anstreben
7,09–7,00	fortgeschrittene Azidose, sehr hohe Gefährdung des Kindes
< 7,00	schwere Azidose

37.6.9 Nabelschnurkomplikationen (069)

Nabelschnurkomplikationen können intrauterine Hypoxie und Azidose („fetal distress") hervorrufen. Folgende Formen der Nabelschnurkomplikationen werden differenziert:

Vorliegen der Nabelschnur

Definition

Ein Teil der Nabelschnur liegt bei **noch intakter Fruchtblase** vor oder neben dem führenden Kindsteil. Kommt es zum Blasensprung, kann ein Nabelschnurvorliegen leicht in einen Nabelschnurvorfall übergehen.

Therapie

Bei Seitenlagerung oder/und Beckenhochlagerung erfolgt meist ein Zurückziehen der Nabelschnur, sonst ggf. Sectio.

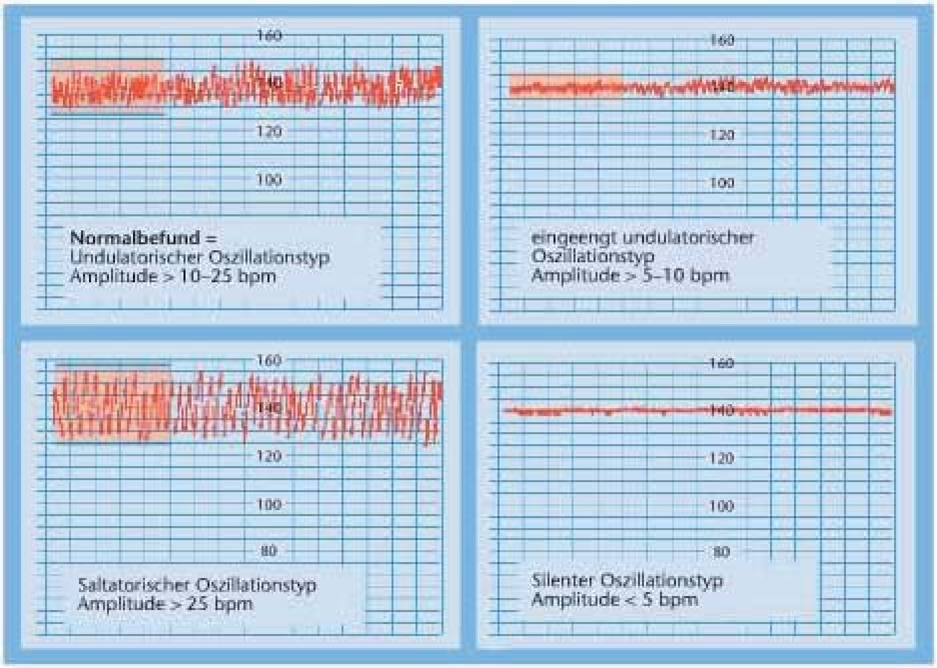


Abb. 37.5: CTG: Oszillationstypen [2].

Vorfall der Nabelschnur

Definition

Bei dieser gefährlichen Nabelschnurkomplikation werden **nach dem Blasensprung** eine oder mehrere Nabelschnurschlingen vor dem vorangehenden Kindsteil eingeklemmt (in 0,5% aller Geburten).

Symptomatik

Das Einklemmen der Nabelschnur bewirkt vor allem bei Schädellagen eine Unterbrechung der Blutzirkulation mit der Gefahr der **fetalen Hypoxie**, die innerhalb weniger Minuten zum Erstickungstod des Kindes führen kann.

Ätiologie

Ungenügender Abschluss des unteren Uterinsegmentes durch den führenden Kindsteil, bei

- Hydramnion ☞ Kap. 37.5.6.1
- Zwillings-SS ☞ Kap. 37.5.1
- Lageanomalien ☞ Kap. 37.5.2.3
- Missverhältnis zwischen Kopf und Becken ☞ Kap. 37.5.3.

Diagnostik

- **CTG:** bei Blasensprung plötzliche Bradykardie
- **Vaginale Untersuchung:** pulsierende, fingerdicke Nabelschnur.

Therapie

- Beckenhochlagerung der Schwangeren
- manuelles Hochschieben (von vaginal) des führenden Teils
- Tokolyse
- sofortige Sectio.

Merke! Ein Versuch, die Nabelschnur zu reponieren, ist **nicht angeraten!**

Nabelschnurumschlingung

Ohne Beeinträchtigung des Kindes bleibt meist die häufige (bei ca. 20% der Geburten) Nabelschnurumschlingung (um Arme, Beine, Schultern, Hals). Ursächlich ist eine zu lange Nabelschnur oder ein Hydramnion, bei akuter Gefährdung kann eine Sectio erforderlich werden.

Nabelschnurknoten

Man unterscheidet:

Echter Nabelschnurknoten: Dieser Nabelschnurknoten entsteht intrauterin nach Durchschlüpfen des Kindes durch eine Schlinge Nabelschnur. Die Nabelschnur kann sich unter der Geburt zuziehen. Dabei kann es zu einer Nabelschnurkompression kommen und das Kind nicht mehr ausreichend mit Sauerstoff versorgt werden.

Falscher Nabelschnurknoten: Dieser Nabelschnurknoten wird als lokalisierte Verdickung der Wharton-Sulze diagnostiziert.

Insertio velamentosa

Definition

Bei der **Insertio velamentosa** setzt die Nabelschnur außerhalb der Plazentafläche zwischen den Eihäuten an.

Symptomatik

Beim Blasensprung:

- evtl. Gefäßzerreißung mit kindlichem Verbluten
- evtl. Gefäßkompression mit Sauerstoffminderversorgung.

Diagnostik/Therapie

Die Insertio velamentosa ist pränatal sonographisch diagnostizierbar. Bei noch nicht vollständigem Muttermund erfolgt umgehende Sectio, bei **vollständigem Muttermund** die vaginale Entbindung (Vakuum- oder Forzepsextraktion), dabei ist die Rettung des Kindes selten möglich.

37.6.10 Verletzungen unter der Geburt (070 – 071)

Zusammenfassung

Während der Geburt auftretende Verletzungen des Geburtskanals können zu erheblichen Blutungen führen. Diese Blutungen nennt man **Rissblutung,** sie werden durch Inspektion bzw. Spiegeleinstellung diagnostiziert und sofortig chirurgisch versorgt. Betroffen sind: Zervix und Scheide, der Damm, Labien und Klitoris sowie der Uterus, wobei die Uterusruptur die gefährlichste Geburtsverletzung darstellt.

Zervixriss

Ätiologie:
- zu schnelle Erweiterung des Zervikalkanals (z. B. durch Dilatatoren)
- Pressen, bevor der Muttermund vollständig eröffnet ist

Emmet-Riss: geburtsbedingter, narbig abgeheilter Zervixriss.

Scheidenriss

Ätiologie:
- Überdehnung (großes Kind)
- Koitus (Kohabitationsverletzungen)
- Interruptio.

Kolporrhexis: Abriss der Scheide vom Uterus im Scheidengewölbe.

Dammriss (DR)

Definition

Beim häufig auftretenden Dammriss (auch Scheidendammriss) reißen Scheidenhaut und Damm mit oder ohne Episiotomie (Dammschnitt).

Ätiologie

- Großes Kind
- Ungenügender Dammschutz
- Forcierte Kindsentwicklung
- Zu kleine Episiotomie.

Differenzierung

Die Einteilung ist abhängig von dem betroffenen Gewebe:

1. Grad (DR I): bis zur Mitte des Damms ohne Verletzung der Muskulatur

2. Grad (DR II): Riss der Dammmuskulatur

3. Grad (**DR III**, totaler oder kompletter DR): Riss der Dammmuskulatur und des M. sphincter ani externus

4. Grad: DR III° mit Riss der vorderen Rektumwand.

Episiotomie (Scheidendammschnitt)

Als vorbeugende Maßnahme zur Entlastung des Damms und zur Vermeidung eines Dammrisses wird eine Episiotomie vorgenommen, bei:
- fetalem Stress (Geburtsbeschleunigung)
- blassem Damm, drohendem Dammriss
- Frühgeburt (auf den Schädel einwirkender Druck ↓)
- Beckenendlage
- vaginal-operativen Entbindungen.

Formen

- **Mediane Episiotomie:** Schnitt genau in der Mittellinie, ohne Muskulatur
  - Vorteil: kleine Schnittführung, einfache chirurgische Versorgung, schnelle Heilung
  - Nachteil: geringe Erweiterungsfähigkeit, mögliches Weiterreißen zum Dammriss 3. Grades
- **Mediolaterale Episiotomie:** Schnitt von der hinteren Kommissur, im 45°-Winkel in Richtung Tuber ossis ischii
  - Vorteil: Erweiterungsmöglichkeit zur Seite
  - Nachteil: Blutverlust ↑, Schmerzen ↑
- **Laterale Episiotomie:** Schnitt seitlich der Kommissur (rechts oder links, 1 – 2 cm entfernt von der Mittellinie) in Richtung Tuber ossis ischii
  - Vorteil: Raumgewinn
  - Nachteil: starker Blutverlust, häufig Hämatome, schlechte Wundheilung, starke Schmerzen (strenge Indikationsstellung!).

Merke! Auf Grund der besseren Wundheilung sollte die mediolaterale Episiotomie der lateralen vorgezogen werden!

Labien und Klitorisriss

Verletzungen wie Schürfungen und Risse von Labien und Klitoris können auf Grund der guten Durchblutung zu starken Blutungen führen, die versorgt werden müssen.

Uterusruptur

Definition

Wird die Belastbarkeit der Gebärmutter von der tatsächlichen Wandbelastung übertroffen, kommt es zur Zerreißung der Uteruswand (Uterusruptur, mit 1 : 1500 Geburten geringe Inzidenz). Die meisten Rupturen treten im unteren Uterinsegment auf als:
- **komplette Uterusruptur**: Uterus und Peritoneum zerreißen
- **inkomplette Uterusruptur**: Peritoneum noch intakt.

Klassifikation

- Nach **Ätiologie/Pathogenese**
  - **Narbenruptur:** nach Operationen (z. B. Sectio)
  - **Überdehnungsruptur:** unüberwindliches Geburtshindernis (z. B. Querlage, Überdosierung wehenfördernder Medikamente)
  - **traumatische (violente) Uterusruptur**: iatrogen (durch geburtshilfliche Eingriffe), Unfall
- Nach **Symptomatik**
  - **stille Uterusruptur**: schleichender Verlauf, keine vorangehenden Symptome (z. B. Narbenruptur)
  - Ruptur mit **Warnzeichen: drohende** Ruptur, **eingetretene** Ruptur (s. u.).

Symptomatik/Klinik

Die Uterusruptur kann **nicht durch Spiegeleinstellung diagnostiziert** werden.

Die bei der Uterusruptur entstehende Blutung fließt in der Regel nicht über die Vagina, sondern z. B. in den Bauchraum ab:

- **drohende Uterusruptur**
  - Zunahme der Wehentätigkeit bis zum Wehensturm (☞ Kap. 37.6.3)
  - Hochsteigen des Bandl-Kontraktionsringes (Bandl-Furche) durch Ausziehung des unteren Uterinsegmentes
  - Druckschmerz/Spannung am unteren Uterinsegment
  - Unruhe und (Todes-)Angst der Gebärenden
  - unerträgliche Wehenschmerzen, Krampfwehen
  - Hypoxie des Fetus
- **stattgefundene Uterusruptur**
  - akuter **Rupturschmerz** (Vernichtungsschmerz)
  - Kindsteile sind durch die Bauchdecke zu tasten
  - **plötzliches Sistieren der Wehen**
  - innere Blutung mit Schock und Blässe
  - Bradykardie der kindlichen Herztöne, Sistieren der Kindsbewegungen
  - akutes Abdomen.

Therapie

- **Drohende Uterusruptur:**
  - Soforttokolyse (Partusisten®)
  - Schockbehandlung
  - sofortige Sectio
- **Uterusruptur**
  - intensivmedizinische Schockbehandlung
  - Tokolyse i. v.
  - Notsectio
  - evtl. bei starker Blutung → Uterusexstirpation.

37.6.11 Plazentalösungsstörungen (O73)

Plazentalösung

Nach der Geburt des Kindes erfolgt die physiologische Ablösung der Plazenta durch Kontraktion und Retraktion des Uterus (Nachgeburtswehen). Bei der häufigeren Form der Plazentalösung (**Schultze-Modus**) beginnt die Ablösung der Plazenta in ihrer Mitte, mit becherartigem Austritt, die fetale Seite geht voran. Inserierte die Plazenta über Eck, lösen sich die unteren Teile der Plazenta zuerst (**Duncan-Modus**). Bei der Lösung der Plazenta bildet sich ein **retroplazentares Hämatom,** das die Lösung der Plazenta forciert. Der Blutverlust beläuft sich in der Regel auf ca. 300 ml.

Lösungszeichen

Zu den Plazentalösungszeichen gehören:

- **Nabelschnurzeichen:**
  - **Ahlfeld-Nabelschnurzeichen:** Die Plazenta **ist gelöst,** wenn ein vulvanah an der Nabelschnur angebrachtes Band (Klemme) mit fortschreitender Lösung der Plazenta nach kaudal rückt.
  - **Küstner-Nabelschnurzeichen:** Die Plazenta ist noch **nicht gelöst,** wenn sich die Nabelschnur bei tiefem Eindrücken oberhalb der Symphyse vaginalwärts zurückzieht.
  - **Strassmann-Nabelschnurzeichen** (Telegraphenzeichen): Ein Klopfen im Bereich des Uterusfundus überträgt sich bei noch fest sitzender Plazenta (über das fetale Blut) auf die Nabelschnur.
- **Schröder-Zeichen:** bei **gelöster Plazenta** steigt der Fundus (meist rechts) über den Nabel hinaus und wird hart, schmal und kantig.

Plazentalösungsstörungen

Definition

- Die Lösung der Plazenta erfolgt nicht innerhalb 30 Minuten post partum (**verzögerte Plazentalösung).**
- Die Lösungsblutung übersteigt 300 ml.
- Die Plazentalösung erfolgt unvollständig.

Ätiologie/Pathogenese

Funktionell:

- **Placenta adhaerens** (anhaftende Plazenta): häufigste Plazentalösungsstörung, Ursache unklar, evtl. Uteruskontraktionsstörung.

Anatomisch

- Uterusfehlbildung, nach Sectio usw.
- **Plazentationsstörungen** infolge Implantationsstörung des Trophoblasten
  - **Placenta accreta:** Heranwachsen des Trophoblasten an das Myometrium, da Decidua basalis fehlt oder fehlerhaft ist
  - **Placenta increta:** Trophoblast ist in das Myometrium hineingewachsen
  - **Placenta percreta:** Trophoblast ist durch das Myometrium gewachsen.

> **Klinik** **Placenta incarcerata:** Die bereits gelöste Plazenta wird infolge eines Muttermundkrampfes zurückgehalten.

Symptomatik/Klinik

- Bei Placenta adhaerens: **Blutungen,** Lösung nicht vollständig
- Bei Placenta accreta, increta, percreta: keine Lösungszeichen (s. o.).

Therapie

- Standardmaßnahme: Wehenmittel (z. B. Oxytocin)
- Evtl. manuelle Plazentalösung (☞ **Abb. 37.6**)
- Evtl. Credé-Handgriff (☞ **Abb. 37.7**)
- Laparotomie und Uterusexstirpation.

37.6.12 Kontraktionsstörungen (O72)

Definition

Uterusatonie, d. h. die mangelhafte Kontraktion des Uterus nach der Geburt, ist die häufigste Ursache einer atonischen **Nachblutung,** mit Blutverlusten > 500 ml Blut.

Ätiologie

- Fehlbildungen und Veränderungen am Uterus (z. B. Myome, Narben)
- Multipara
- Schnell entleerter Uterus (z. B. Sectio caesarea)
- Sekundäre Wehenschwäche (☞ Kap. 37.6.3)
- Unvollständige Geburt der Plazenta (Nachgeburt) (☞ Kap. 37.6.11)

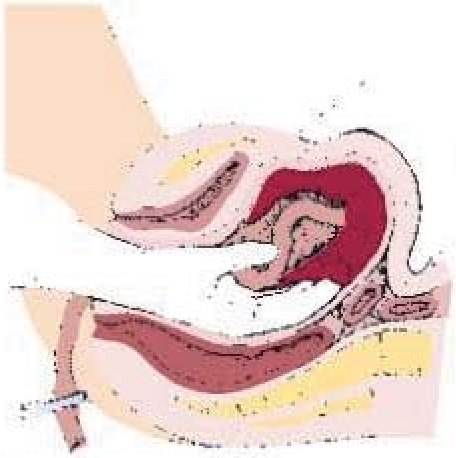


Abb. 37.6: Manuelle Plazentalösung [3].

- Uterusüberdehnung (z.B. durch Mehrlings-SS, Polyhydramnion (☞ Kap. 37.5.1, 37.5.6.1).

Therapie
- Blase entleeren
- Kontraktionsmittel (z.B. Oxytocin, Methergin)
- Manuelle Nachtastung oder Kürettage
- Tamponade des Uterus
- Credé-Handgriff (☞ **Abb. 37.7**)
- Bimanuelle Kompression des Uterus (z.B. Hamilton-Handgriff)
- Reiben des Uterus (endogene PG-Bildung).
- Bei atonischer Nachblutung
  - i.v. Applikation von Sulproston (Nalador® 500 µg), gelöst in 250 ml isotonischer Natriumchloridlösung (Anfangsdosis: 0,9 ml/min)
  - pulsoxymetrische Überwachung.

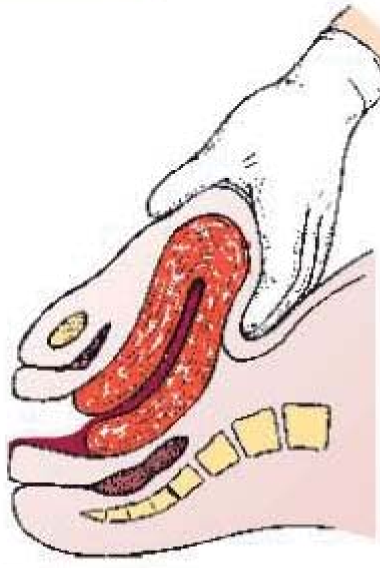


Abb. 37.7: Credé-Handgriff [3].

Komplikationen
- Aszendierende Infektionen (z.B. Kindbettfieber)
- Maligne Entartung des Plazentarestes
- Massive Nachblutung
- Plazentapolypen und Spätwochenbettblutungen.

Häufige Ursachen für Verblutungstod
- Uterusatonie (s.o.)
- Geburtstraumatische Komplikationen (Uterusruptur) (☞ Kap. 37.6.10)
- Vorzeitige Plazentalösung (☞ Kap. 37.5.7.3)
- Lösungsstörungen der Plazenta (☞ Kap. 37.6.11).

37.7 Entbindung (080 – 082)

Zusammenfassung

In diesem Kapitel werden die für eine Geburt wichtigen geburtsmechanischen Grundlagen, der normale und der „pathologische" Geburtsverlauf, der eine operative Entbindung notwendig macht, besprochen.

37.7.1 Regelhafte Geburt

Die regelhafte Geburt wird definiert als spontane Entbindung am Ende einer Schwangerschaft (> 37. SSW, < 43. SSW) eines eutrophen, reifen Kindes (Knaben ca. 3400 g, Mädchen ca. 3200 g Geburtsgewicht) aus der dorsoanterioren (vorderen) Hinterhauptslage.

Geburtsanzeichen (Stellwehen, Zervixreifung) kündigen den **Geburtsbeginn** an, der dann regelmäßige Wehen (ca. alle 10 min), eine gesprungene Fruchtblase und das sog. „Zeichnen" (Ausstoßung des Zervixschleimpfropfs) aufweist.

Rechtlich spricht man von Entbindung, wenn
- ein Kind lebend geboren wird (Lebendgeburt),
- eine Totgeburt ein Körpergewicht von mehr als 500 g hat.
- **Geburtsdauer** ☞ Kap. 37.6.4.

Merke!
Sub partu = während der Geburt.
Post partum (p.p.) = nach der Geburt.
Postpartal (postpartual) = (Zeitraum) nach der Geburt.

37.7.2 Geburtsmechanik

Normale Position der Frucht im Uterus ☞ Kap. 37.5.2.
- **Lage:** Verhältnis der kindlichen Längsachse zur Längsachse des mütterlichen Uterus (Bestimmung mit dem 2. Leopold-Handgriff): Die regelrechte Lage ist die Längslage.
- **Stellung:** Verhältnis des kindlichen Rückens zur Gebärmutterinnenwand (Bestimmung mit dem 2. Leopold-Handgriff)

- I. Stellung: Rücken links; Ia: Rücken li vorn; Ib: Rücken li hinten
- II. Stellung: Rücken rechts; IIa: Rücken re vorn; IIb: Rücken re hinten

- **Haltung**: Beziehung der einzelnen Kindsteile zueinander, die Haltung des Kopfes kann flektiert, deflektiert oder indifferent (= neutral) sein, normal: am Beckeneingang indifferente Haltung des Kopfes
- **Einstellung**: (Beziehung des vorangehenden Kindsteils zum Geburtskanal) regelrechte Geburtslage: vordere HHL (= dorsoanteriore Hinterhauptslage).

37.7.3 Geburtskräfte (Wehen)

☞ Kap. 37.6

37.7.4 Geburtsbereitschaft

Der Bishop-Score mit Untersuchungsergebnissen von Stand, Länge, Konsistenz und Weite der Zervix (☞ **Tab. 37.5**) zeigt den Grad der Geburtsbereitschaft (umso fortgeschrittener, je höher der Score).

Weitere Kriterien zur Geburtsbereitschaft sind:

- 3–4 Wochen vor Geburt: **Senkung des Fundus** (1. Leopold-Handgriff)
- bei Erstgebärenden 3–5 Wochen vor Geburt: **Eintritt des kindlichen Köpfchens in das mütterliche Becken,** bei Mehrgebärenden: **Kindliches Köpfchen** kann noch am Geburtstermin über dem Beckeneingang stehen.
- **Vorwehen** (☞ Kap. 37.6)
- **Vorverlagerung der Längsachse der Zervix**
- **Reifung der Zervix** (Weicherwerden der Zervix)
- Zeichnen (**Zeichnungsblutung** = Ausstoßung des Zervixschleimpfropfs mit beigemengtem Blut).

Tab. 37.5 Bishop-Score

Länge der Portio	
2 cm 1 cm $^1/_2$ cm verstrichen (0 cm)	0 Punkte 1 Punkt 2 Punkte 3 Punkte
Konsistenz der Portio	
derb mittel weich	0 Punkte 1 Punkt 2 Punkte
Stellung der Portio	
sakral mediosakral zentriert	0 Punkte 1 Punkt 2 Punkte
Muttermund-Dilatation	
geschlossen (0 cm) 1 cm geöffnet 2 cm geöffnet 3 cm geöffnet	0 Punkte 1 Punkt 2 Punkte 3 Punkte
Leitstellen	
2 cm über I-Linie (Interspinalebene) 1 cm über I-Linie oder I-Linie 1–2 cm unter I-Linie	0 Punkte 1 Punkt 2 Punkte

37.7.5 Geburtsverlauf

Regelhafter Geburtsverlauf

Den **Verlauf einer regelhaften Geburt** bei vorderer Hinterhauptslage (vHHL in ca. 90%) zeigt ☞ **Abb. 37.8.**

- **Eröffnungsperiode**
  - Beginn muttermundswirksamer Wehen bis zur vollständigen Eröffnung des Muttermundes (Durchmesser 10 cm)
  - Entfaltung der Zervix (Distraktion)
  - Blasensprung
- **Austreibungsperiode** (vollständige Eröffnung des Muttermundes bis zur Geburt)
  - **Eintritt**: Die Pfeilnaht des kindlichen Kopfes verläuft quer beim Eintritt in den querovalen Beckeneingang.
  - **Durchtritt**: Tiefertreten des kindlichen Kopfes mit Beugung und Rotation (gerade Pfeilnaht), Beginn der **Pressperiode**
  - **Austritt**: Einschneiden (Kopf während der Wehe in der Vulva sichtbar), Durchschneiden (Kopf bleibt auch in der Wehenpause in der Vulva sichtbar, Dammschutz!), Geburt des kindlichen Kopfes, Geburt des kindlichen Körpers (nach Rückdrehung bei einer der nächsten Wehen)
- **Nachgeburtsperiode:** Zeitraum nach Geburt des Kindes bis 2 Stunden nach Ausstoßung der Plazenta (ca. 15–20 min). Die Nabelschnur wird beidseits der Schnittstelle (ca. handbreit vom kindlichen Nabel entfernt) abgeklemmt und abgetrennt. Man unterscheidet beim Abnabeln:
  - **Sofortabnabelung**: unmittelbar nach Entwicklung des Kindes
  - **Frühabnabelung**: ca. 1–1,5 min nach der Geburt
  - **Spätabnabelung**: nach Sistieren der Nabelschnurpulsationen (Übertritt des Plazentablutes → bis zu 30% erhöhtes Blutvolumen beim Neugeborenen).

Plazentalösung

☞ Kap. 37.6.11

Lösungszeichen

☞ Kap. 37.6.11

Regelhafter Blutverlust

☞ Kap. 37.6.11

37.7.6 Geburtserleichterung

Die Leitung der Schmerzen während der Geburt erfolgt durch Nervenfasern aus Th11/12 und aus S 3/4.

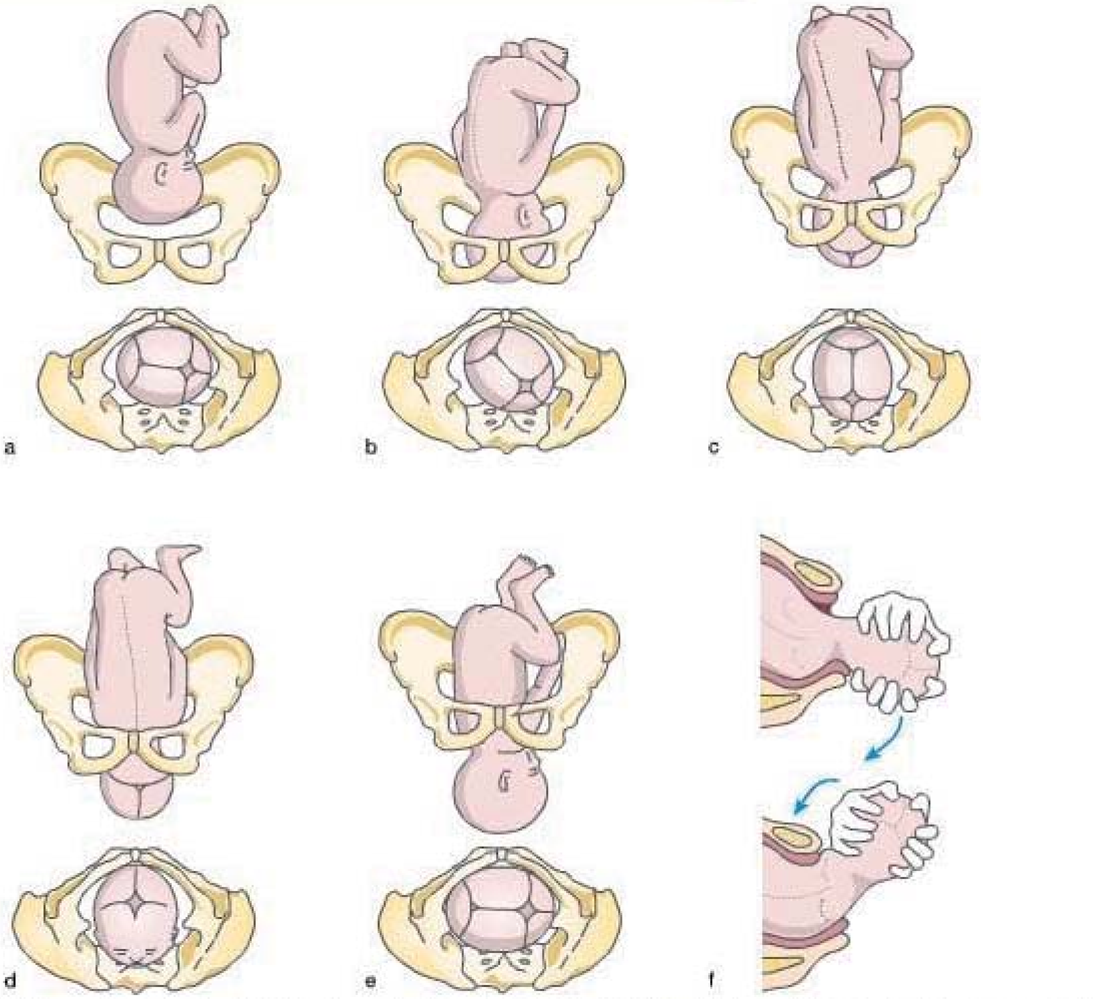


Abb. 37.8: Verlauf der normalen Entbindung bei Schädellage: a Eintritt des Kopfes bei II. Schädellage (Rücken rechts), b Rotation in Beckenmitte, Pfeilnaht im II. schrägen Durchmesser, c Kopf auf Beckenboden (BB), Pfeilnaht gerade, d Geburt des Kopfes über den Damm, Pfeilnaht gerade, e Äußere Drehung des Kopfes, Schultern stehen jetzt gerade, f Geburt der Schultern [1].

Schmerztherapie

- Eröffnungsphase
  - medikamentös: Spasmolytika (Buscopan®), Analgetika (Dolantin®, cave: neonatale Atemdepression, Meptid®)
  - Periduralanästhesie (PDA, Syn. Epiduralanästhesie: Injektion zwischen L2/L3 bzw. L3/L4), cave: Blutdruckabfall
- Austreibungsperiode
  - lokale Damminfiltration
  - Pudendusblock
  - Periduralanästhesie.

37.7.7 Operative Maßnahmen zur Geburtsbeendigung (081 – 082)

Vaginal-operative Entbindung

Zu den vaginal-operativen Entbindungen zählen **Vakuumextraktion (VE, Saugglocke)** und **Forzepsextraktion (Zangenentbindung).**

Voraussetzungen

- Eröffnete Fruchtblase ☞ Kap. 37.5.6.4
- Vollständig eröffneter Muttermund ☞ Kap. 37.7.4
- Schädellage ☞ Kap. 37.5.2.

Indikationen

- Geburtsstillstand
- Fetale Asphyxie ☞ Kap. 37.6.8
- Mütterliche Erkrankungen mit Pressverbot (z. B. Herzerkrankung)
- Bei Zangengeburt: Frühgeburt.

Kontraindikationen

- Fehlende Voraussetzungen s. o.
- Gesichtslage
- Missverhältnisse zwischen Kopf und Becken ☞ Kap. 37.5.3.

Vakuumextraktion

Setzen einer Saugglocke auf die Kopfschwarte des kindlichen Schädels, Erzeugen eines Unterdrucks, Probezug (Kopf haftet?), wehensynchrone Entwicklung des Kopfes,

Abstellen der Pumpe und Entfernung der Glocke, Weiterentwicklung wie bei Spontangeburt.

Die Anwendung der Saugglocke verursacht beim Kind meist eine **Geburtsgeschwulst.**

Komplikationen

- **Mütterliche:**
  - bei Anlegen einer ausreichenden Episiotomie selten
  - Weichteilverletzungen
- **Kindliche:**
  - Kephalhämatom
  - intrakranielle Druckschwankung
  - intrakranielle Blutung
  - Retinablutungen
  - Schädelfraktur.

Forzepsextraktion

Extraktion mittels einer an den kindlichen Kopf gelegten Geburtszange, die meist aus zwei einzelnen, zusammensetzbaren Löffeln aufgebaut ist.

Folgende Modelle werden häufig benützt:

- **Naegele-Zange:** mit Kopf- und Beckenkrümmung (Beckenausgangszange)
- **Kielland-Zange:** mit Kopfkrümmung und Gleitschloss (bei höher stehendem Kopf).

Komplikationen

- **Mütterliche:**
  - Weichteilverletzungen
- **Kindliche:**
  - Weichteilverletzungen
  - Zangenmarke
  - Nervenläsionen (N. facialis)
  - intrakranielle Blutung
  - Schädelfraktur.

Abdominal-operative Entbindung

Sectio caesarea (abdominelle Schnittentbindung, Kaiserschnitt)

Definition

Beim Kaiserschnitt wird das Kind durch chirurgische Eröffnung der Bauchdecken (Laparotomie) und des Uterus (Hysterotomie) entbunden.

Man unterscheidet:

- **primäre Sectio:** vor muttermundswirksamer Wehentätigkeit oder Blasensprung z. B. bei:
  - absolutem Missverhältnis ☞ Kap. 37.5.3
  - Placenta praevia, vorzeitige Plazentalösung ☞ Kap. 37.5.7
  - Lageanomalien ☞ Kap. 37.5.2
  - Risikoschwangerschaft, Präeklampsie ☞ Kap. 37.5.1, 37.3.3
  - Z. n. Hysterotomie (frühere Sectio)
- **sekundäre Sectio:** nach Beginn muttermundswirksamer Wehentätigkeit (unter der Geburt), z. B. bei
  - drohender Uterusruptur ☞ Kap. 37.6.10
  - Fetal-Distress-Syndrom ☞ Kap. 37.6.8
  - protrahierter Geburtsverlauf ☞ Kap. 37.6.4
  - Nabelschnurvorfall ☞ Kap. 37.6.9
  - relativem Missverhältnis ☞ Kap. 37.5.3
- Resectio: Sectio bei einer erneuten SS.

Die Sectio wird entweder in Inhalationsnarkose oder (meist) mit PDA in leichter Linksseitenlagerung zur Vermeidung des Vena-cava-Syndroms durchgeführt. Im Rahmen einer Sectio kann eine Sterilisation durchgeführt werden.

Ein Kind, das durch eine Sectio entbunden wurde, gilt als Risikoneugeborenes. Es kann am sog. Sectiosyndrom (mit z. B. gehäuftem Auftreten von Saugschwäche, Surfactantmangel-Syndrom, Wet-Lung-Syndrom) leiden.

Die mütterliche Mortalität liegt unter 0,1 ‰.

37.8 Komplikationen, die vorwiegend im Wochenbett auftreten (O85–O92)

Zusammenfassung

Erkrankungen im Wochenbett betreffen einerseits mit **puerperalen Infektionen** die Gebärmutterhöhle, Geburtsverletzungen und die stillende Brust, andererseits mit **thrombembolischen Komplikationen** das Gefäßsystem.

37.8.1 Puerperalfieber (O85)

Ätiologie/Pathogenese

Das heute seltene **Puerperalfieber** (Kindbettfieber, Wochenbettfieber) wird durch Eindringen von Streptokokken (auch Staphylokokken, E. coli, Gonokokken sowie Mischinfektionen) in die Geburtswunden hervorgerufen. Der fieberhafte Krankheitsprozess kann nach Geburt, aber auch nach Abort auftreten. Die Infektion zeigt sich:

- **lokal begrenzt** (Damm, Scheide)
- kanalikulär **aszendierend** oder lymphogen fortschreitend: Endometritis puerperalis/Endomyometritis (s. u.)
- mit hämatogener Ausbreitung: **Puerperalsepsis.**

Symptomatik/Klinik

- Sepsiszeichen
  - Anämie mit Leukozytose
  - hohes Fieber mit Schüttelfrost
  - Tachykardie, -pnoe
- Bei ungünstigem Verlauf:
  - Zyanose
  - Verbrauchskoagulopathie
  - Kreislaufversagen, septischer Schock.

Therapie

- Kontraktionsmittel (Oxytocin und Methylergotamin)
- Antibiotika
- bei Puerperalsepsis
  – Monitoring; – Low-Dose-Heparinisierung
- Hysterektomie.

37.8.2 Endometritis puerperalis/ Endomyometritis

Endometritis puerperalis ist eine nachgeburtliche Entzündung der Gebärmutterschleimhaut meist an der Plazentahaftstelle, deren Auftreten durch Uterusrückbildungsstörungen, protrahierten Geburtsverlauf, vorzeitigen Blasensprung, häufige vaginale Untersuchungen und postpartale Eingriffe (z. B. Kürettagen) begünstigt wird.

Komplikationen

- Endo**myo**metritis mit wenig, fötide riechendem Wochenfluss
- Parametritis (durch Übergreifen auf die Lymphbahnen des Parametriums)
- Puerperalsepsis (s. o.).

Therapie

- Kontraktionsmittel (Oxytocin und Methylergotamin)
- Antibiotika.

37.8.3 Thrombembolische Erkrankungen (087–088)

Thrombose

Die tiefe Beinvenenthrombose im Wochenbett wird im Rahmen der **frühen Mobilisierung** nur mehr selten beobachtet. Da das Erkrankungsrisiko verglichen mit einer Nichtwöchnerin 10-mal höher liegt, sollten nach einer Sectio und bei Varikose **Kompressionsstrümpfe** getragen werden. Komplikationen: **Lungenembolie, postthrombotisches Syndrom** ☞ Kap. 31.4.1.

Fruchtwasserembolie

Definition

Die Fruchtwasserembolie (Syn. Amnioninfusionssyndrom) bezeichnet den Übertritt von Fruchtwasser (mit Mekonium, Talg, Lanugohaaren) in die Blutbahn der Mutter während oder kurz nach der Geburt. Diese lebensbedrohliche Komplikation ist nur möglich, wenn mütterliche Gefäße im Bereich des uterinen Venensystems verletzt wurden (Plazentahaftstelle, Plazentarand, Myometrium oder Zervix).

Risikofaktoren

- Verletzungen im Genitalbereich (z. B. Zervixriss, Sectio)
- Vorzeitige Plazentalösung
- Überdosierung von Wehenmitteln
- Geburtshilfliche Maßnahmen: z. B. zu heftige Ausführung des Kristeller-Handgriffs (ein- oder beidhändiger Druck auf den Fundus uteri bei insuffizienter Bauchpresse).

Symptomatik/Klinik

- Große Infusionsmengen: → **schwerer Schockzustand** (anaphylaktischer Schock) durch **Antigen-Effekt**
- Kardiorespiratorische Insuffizienz: Tachypnoe, Hypotonie, Krämpfe, Embolie im Lungenkreislauf durch **korpuskuläre Fruchtwasseranteile,** Vasokonstriktion im Lungenkreislauf
- Intravasale Gerinnung: (DIC, **Verbrauchskoagulopathie**), Mikrozirkulationsstörung durch **thromboplastische Aktivität** des Fruchtwassers
- **Spätfolge:** Niereninsuffizienz.

Differentialdiagnostik

- Akutes Rechtsherzversagen
- Echte Lungenembolie
- Lungenödem
- Spontanpneumothorax.

Therapie

- Intensivüberwachung
  - Beatmung
  - Schockbehandlung
- Substitution von Gerinnungsfaktoren (Therapie der Verbrauchskoagulopathie).

37.8.3 Mastitis puerperalis

Definition

Die Mastitis puerperalis ist eine meist einseitige **Brustentzündung** der stillenden Wöchnerin (in 20–25% sind beide Brüste betroffen). Sie tritt meist in der 2.–4. Woche nach Entbindung auf.

Ätiologie/Pathogenese

Über kleine Rhagaden der Brustwarzen dringen Erreger (90% **Staphylococcus aureus,** z. T. als Nosokomialinfektion) beim Stillen in das Bindegewebe (**interstitielle Mastitis**) oder in die Drüsengänge (**intrakanalikuläre, parenchymatöse Mastitis** → Galaktophoritis) der Mutter ein.

Symptomatik/Klinik

- Plötzlich einsetzendes Fieber (bis 40 °C), Schüttelfrost
- Axilläre Lymphknotenvergrößerung
- Überwärmung der betroffenen Brust, Rötung, Schwellung und Druckdolenz
- Fluktuation → Abszess
- Verhärtung → Infiltrat
- Schweres Krankheitsgefühl.

Therapie

- **Frühphase**
  - Reduktion der Milchproduktion (Prolaktinhemmer, z. B. Bromocriptin)
  - gründliche Entleerung der Brust
  - Kühlung, Ruhigstellung der Brust (straffer BH)
- **Fortgeschrittene Mastitis** (keine Entfieberung ca. 12–24 Stunden nach der Frühphase):
  - Abstillen (Gefahr gastrointestinaler Erkrankungen beim Kind)
  - Kühlung, Ruhigstellung der Brust (hochbinden, straffer BH)
  - Reduktion der Trinkmenge (1000–1500 ml/Tag)
  - Antibiotika (z. B. Oxacillin)
- **Infiltrat**
  - Therapie wie fortgeschrittene Mastitis
  - zusätzlich Wärmeanwendung (Rotlicht, zur Einschmelzung und Abkapselung des Herdes)
- **Abszess**
  - radiäre Inzisur, evtl. Drainage
  - antiseptische Spülungen mehrmals täglich.

37.8.4 Störungen der Laktation und der Stillfähigkeit (O92)

Zur Förderung der Stillleistung sind eine ausgewogene und vitaminreiche Kost sowie reichliche Flüssigkeitszufuhr empfehlenswert. Meist wird auch eine Gabe von 200 µg Jodid/Tag zur Strumaprophylaxe empfohlen.

Laktationsstörungen

Bei den Laktationsstörungen unterscheidet man die Agalaktie von der Hypogalaktie.

Die **Agalaktie** (selten, Syn. Alaktie) bezeichnet ein Fehlen der Milchsekretion auf Grund einer Anlage- und Entwicklungsstörung der Mamma oder einer Störung im Hypothalamus-Hypophysen-System.

Die **Hypogalaktie** bezeichnet eine quantitativ ungenügende Milchproduktion (Galaktopoese). Die Diagnose Hypogalaktie darf frühestens 10 Tage p.p. gestellt werden. Man unterscheidet die primäre von der sekundären Hypogalaktie:

- **primäre Hypogalaktie:** konstitutionelles Ausbleiben der Milchsekretion; keine Therapie möglich
- **sekundäre Hypogalaktie:** ursächlich: exogene Faktoren (Stress), Therapie: Motivation, richtige Stilltechnik, häufiges Anlegen.

Störungen der Stillfähigkeit

Die Ursachen für Stillprobleme können mütterlich sowie kindlich bedingt sein:

- mütterliche **Stillhindernisse**
  - Anomalien der Brustwarze (Flach-, Hohlwarzen)
  - Rhagaden
  - Mastitis
  - konsumierende Erkrankungen
  - psychische Ursachen (Unsicherheit, fehlende Bereitschaft)
- kindliche Stillhindernisse
  - Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte
  - Saugschwäche (Unreife, Erkrankungen).

37.9 Sonstige Krankheitszustände während der Gestationsperiode, die andernorts nicht klassifiziert sind (O94–O99)

Tuberkulose ☞ Kap. 23.3
Syphilis ☞ Kap. 23.6.2
Gonorrhö ☞ Kap. 23.6.3
Virushepatitis ☞ Kap. 23.13
Anämie ☞ Kap. 25.1–25.3.

37.9.1 Ernährung

☞ Kap. 37.4.6

Ernährung im unkomplizierten Wochenbett

☞ Kap. 37.8.4

37.9.2 Psychische Störungen

☞ Kap. 27.6.5

Quellenverzeichnis

[1] Goerke/Steller/Valet: Klinikleitfaden Gynäkologie und Geburtshilfe, 6. Auflage. München, Urban & Fischer 2003.
[2] Goerke/Valet: Kurzlehrbuch Gynäkologie und Geburtshilfe, 5. Auflage. München, Urban & Fischer 2002.
[3] Goerke/Bazlen: Basislehrbuch Gesundheit und Krankheit, Gynäkologie und Geburtshilfe. München, Elsevier, Urban & Fischer 2005.

Andreas Sönnichsen

Bestimmte Zustände, die ihren Ursprung in der Perinatalperiode haben (P00–P96)

38.1 Allgemeine Einführung in die Pädiatrie

38.1.1 Allgemeine Neonatologie

38.1.1.1 Definitionen

- **Lebendgeburt:** Nachweis mind. eines der folgenden Vitalzeichen: Atmung, Herzschlag, Nabelschnurpulsation
- **Totgeburt:** keine Vitalzeichen, Geburtsgewicht > 500 g
- **Gestationsalter:** Schwangerschaftsdauer seit dem 1. Tag der letzten Menstruation
- **Reifes Neugeborenes:** Gestationsalter 260–293 Tage (37–41 SSW) und Petrussa-Index > 37 (☞ **Tab. 38.3**)
- **Frühgeborenes:** Gestationsalter < 260 Tage (< 37 SSW)
- **Übertragenes Neugeborenes:** Gestationsalter > 293 Tage (> 41 SSW) und Übertragungszeichen (Waschfrauenhände, fehlende Vernix caseosa = Käseschmiere, trockene, schuppige Haut, gelbliche Nägel und Nabelschnur)
- **Eutrophes Neugeborenes:** Geburtsgewicht zwischen der 10. und 90. Perzentile
- **Dystrophes Neugeborenes:** Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile (Small for Gestational Age = SGA)
- **Hypertrophes Neugeborenes:** Geburtsgewicht über der 90. Perzentile
- **Perinatalphase:** 29. Schwangerschaftswoche (SSW) bis 7. Lebenstag
- **Neonatalphase:** 1.–28. Lebenstag
- **Perinatale Mortalität:** Sterblichkeit in den ersten 7 Lebenstagen (in Deutschland ca. 5 : 1000)
- **Neonatale Mortalität:** Sterblichkeit in den ersten 28 Lebenstagen (in Deutschland ca. 7 : 1000).

38.1.1.2 Pränatale Diagnostik

Die pränatale Diagnostik ermöglicht den Nachweis bestimmter Fehlbildungen, Stoffwechselerkrankungen und Chromosomenaberrationen in der Frühschwangerschaft. Bei welchem pränatal diagnostizierten Defekt ein Schwangerschaftsabbruch gerechtfertigt ist, wirft jedoch nicht eindeutig zu klärende ethische Fragen auf.

Für die pränatale Diagnostik gelten folgende Indikationen:

- Alter der Mutter > 35 Jahre (erhöhtes Risiko für Trisomie 21)
- bekannte balancierte Translokation bei einem Elternteil
- pränatal diagnostizierbares schweres Erbleiden bei vorangegangenem Kind.

Die pränatale Diagnostik basiert auf der Untersuchung kindlicher Zellen, die einer Chorionzottenbiopsie (ab 9. Schwangerschaftswoche) oder Amniozentese (ab 16. Schwangerschaftswoche) entstammen. Dysrhaphische Fehlbildungen (Myelomeningozele u.a.) sind durch den erhöhten Nachweis von α-Fetoprotein im Fruchtwasser feststellbar.

Die wichtigsten Untersuchungsmethoden und ihre diagnostische Aussagekraft zeigt ☞ **Tab. 38.1.**

38.1.1.3 Adaptation

In der Neonatalperiode finden eingreifende Adaptationsprozesse statt:

- Umstellung der Kreislaufverhältnisse mit physiologischer Trennung von rechtem und linkem Kreislauf durch den Verschluss des Foramen ovale und des Ductus arteriosus Botalli
- Entfaltung der Lunge mit Beginn der Lungenatmung
- Aufnahme der Ausscheidungsfunktionen
  - erster Mekoniumabgang innerhalb von 24 h nach der Geburt (spätestens nach 48 h)
  - erster postnataler Urinabgang innerhalb von 12 h (spätestens 24 h)
- Reifung der Leberfunktion (Glukuronierung, Ausscheidung von konjugiertem Bilirubin)
- Wärmeregulation
- Endokrinium: Neugeborenen-Akne, passagere Brustdrüsenschwellung und Milchsekretion, selten sogar vaginale Blutung
- Stoffwechselregulation (Regulierung des Säure-Basen-Haushalts, Blutzuckerregulierung)
- Haut: häufig Erythema toxicum neonatorum (toxisches Erythem): feinfleckige Rötung mit zentralen weißlichen Knötchen, deren Ursache unbekannt ist; das Erythem tritt am 2. Lebenstag auf und verschwindet spontan innerhalb von zwei Tagen.

38.1.1.4 Beurteilung der Vitalfunktionen

Die Beurteilung der Vitalfunktionen des Neugeborenen erfolgt nach dem Apgar-Score (☞ **Tab. 38.2**).

Der Apgar-Score wird 1, 5 und 10 Minuten nach der Geburt bestimmt:

- Apgar 9–10: Normalbefund
- Apgar 6–8: ausführliche pädiatrische Untersuchung notwendig
- Apgar < 6: sofortige Verlegung auf eine Intensivstation.

Tab. 38.1 Methoden und Indikationen pränataler Diagnostik

Chromosomenanalyse	Nachweis von Enzymaktivitäten	Gen-Nachweis durch DNA-Analytik
• Down-Syndrom • Ullrich-Turner-Syndrom • Klinefelter-Syndrom • andere nummerische und strukturelle Chromosomenaberrationen	• Galaktosämie • Mukopolysaccharidosen I (Pfaundler-Hurler), II, IIIa • Glykogenose II • Gangliosidosen • Zystinose • Ahornsirupkrankheit • Homozystinurie u.a.	• Phenylketonurie • Duchenne-Muskeldystrophie • Mukoviszidose u.a.

Tab. 38.2 Apgar-Score

Punkte Kriterien	0	1	2
A = Aussehen	insgesamt blass oder blau	Stamm rosig, Extremitäten blau	rosig
P = Puls/Herzschlag	keiner	< 100/min	> 100/min
G = Grimassieren beim Absaugen und bei Berührung	keines	Verziehen des Gesichts	Schreien
A = Aktivität/Muskeltonus	keine Bewegung, schlaff	geringe Beugung der Extremitäten	aktive Bewegung
R = Respiration	keine	unregelmäßig, langsam	kräftiges Schreien

38.1.1.5 Reifezeichen

Um die Reife eines Neugeborenen einzuschätzen, wird der Petrussa-Index herangezogen (☞ **Tab. 38.3**).

Addiert man 30 zur Punktzahl beim Petrussa-Index, ergibt sich die korrespondierende Gestationswoche.

38.1.2 Wachstum und Entwicklung

38.1.2.1 Vorsorgeuntersuchungen

Die Vorsorgeuntersuchungen U1–U10 (☞ **Tab. 38.4**) dienen der Kontrolle von Wachstum, Entwicklung und Reife des Kindes. Ein wichtiges, standardisiertes Hilfsmittel bei der Beurteilung sind die **Denver-Entwicklungsskalen,** mit denen Grobmotorik, Feinmotorik, Sprache und sozialer Kontakt erfasst werden.

38.1.2.2 Gewichts- und Größenentwicklung

In der ersten Lebenswoche ist eine Gewichtsabnahme von etwa 10% des Geburtsgewichts physiologisch. Innerhalb von zwei Wochen wird dann das Geburtsgewicht wieder erreicht. Die Beurteilung der weiteren körperlichen Entwicklung kann mittels der **Somatogramme nach Brand und Reinken** objektiviert werden. Die Somatogramme I und II (☞ **Abb. 38.1 und Abb. 38.2**) zeigen den Zusammenhang zwischen Alter, Körpergewicht und Körpergröße für Mädchen und Jungen. Als Normalbefund gilt alles, was sich zwischen der 3. und der 97. Perzentile befindet. Darüber hinaus wird auch der Kopfumfang beurteilt (☞ **Abb. 38.3 und 38.4**).

Aus den Somatogrammen lassen sich Durchschnittswerte der Gewichts- und Größenentwicklung ableiten (☞ **Tab. 38.5**).

In den ersten Monaten beträgt die durchschnittliche wöchentliche Gewichtszunahme etwa 200 Gramm. Sie reduziert sich im Lauf des ersten Lebensjahrs auf etwa 100 Gramm.

Im 1. Lebensjahr ist die Wachstumsgeschwindigkeit mit etwa 25 cm am größten und sinkt bis zum 5. Lebensjahr kontinuierlich ab. Zwischen dem 5. und 10. Lebensjahr wächst ein Kind durchschnittlich rund 5 cm pro Jahr. Im pubertären Wachstumsschub, der bei Mädchen ungefähr mit 10 Jahren, bei Jungen ungefähr zwei Jahre später beginnt, erhöht sich die Wachstumsgeschwindigkeit nochmals auf ca. 8–10 cm/Jahr. Der Gipfel liegt bei Mädchen vor der Menarche, bei Jungen vor dem Eintritt des Stimmbruchs. Das Längenwachstum ist bei Mädchen etwa mit dem 16., bei Jungen mit dem 18. Lebensjahr beendet.

Tab. 38.3 Reifebeurteilung nach dem Petrussa-Index

Punkte Kriterien	0	1	2
Ohrknorpel	ungeformt	weich	fest
Haut	durchsichtig	dünn	fest und rosig
Hoden	nicht tastbar	hoch im Hoden tastbar	deszendiert
Labien	kleine > große	kleine nicht bedeckt	kleine vollständig bedeckt
Lanugo-Haare	überall	Gesicht frei	keine
Fußsohlen	keine Falten	distal Falten	überall Falten

38.1.2.3 Motorische Entwicklung

Die motorische Entwicklung des Kindes lässt sich anhand der motorischen Fähigkeiten und alterstypischer **Reflexe** beurteilen (☞ **Tab. 38.6**).

38.1.2.4 Zahnung und Skelettentwicklung

In der 12. Schwangerschaftswoche beginnt die Verkalkung der **Milchzähne.**

Als Erstes bricht in der Regel der mittlere untere Schneidezahn im 5.–10. Lebensmonat durch. Der letzte Milchzahn (meist der Prämolar 5 oben) erscheint mit etwa 2–2,5 Jahren. Bei der Zahnung gibt es große interindividuelle Unterschiede.

Die **Skelettentwicklung** lässt sich in der Kindheit und Jugend mittels **Knochenkernbildung** in den **Handwurzelknochen** abschätzen (☞ **Tab. 38.7**). Das Wachstum endet mit dem Schluss der Epiphysenfugen, der in Abhängigkeit vom Pubertätseintritt zwischen dem 14. und 18. Lebensjahr stattfindet.

Tab. 38.4 Vorsorgeuntersuchungen im Kindesalter

Untersuchung	Alter	wesentliche Inhalte
U1	unmittelbar nach der Geburt	• Apgar-Score • Beurteilung der Reife • Nabelschnur-pH • Feststellung und Beurteilung von Gewicht, Größe und Kopfumfang
U2	5.–10. Lebenstag	• Blutuntersuchung auf Hypothyreose, Phenylketonurie, Galaktosämie (Guthrie-Test) • Screening auf Biotinidase-Mangel • Tandem-Massenspektrometrie: Ahornsiruperkrankung, Fettsäureoxidations-Defekte, Carnitinzyklus-Defekte und Organoazidurien • klinische Untersuchung mit Prüfung von Reflexen und Motorik • Beginn der Rachitisprophylaxe (500 IE Vitamin D/Tag)
U3	4.–6. Lebenswoche	• klinische Untersuchung mit Prüfung von Wachstum, Gewichtszunahme, Reflexen und Motorik • sonographischer Ausschluss einer Hüftdysplasie
U4	3.–4. Lebensmonat	• klinische Untersuchung • Überprüfung des Seh- und Hörvermögens • Ernährungsberatung • ggf. Kontrollsonographie der Hüfte
U5	6.–7. Lebensmonat	• klinische Untersuchung (Motorik, Reflexe, geistige Entwicklung) • Hörprüfung mittels Kleinaudiometer • Untersuchung auf Strabismus
U6	10.–12. Lebensmonat	• klinische Untersuchung (Motorik, geistige Entwicklung, Hodenstand) • Beurteilung der Sprachentwicklung • Seh- und Hörprüfung • Beurteilung des Sozialverhaltens (Fremdeln!)
U7	mit 2 Jahren	• klinische Untersuchung (Motorik, Gangbild, Hodenstand) • spezielles Augenmerk auf Deformitäten von Wirbelsäule, Füßen, Beckenschiefstand • Beurteilung der Sprachentwicklung • Beurteilung des Sozialverhaltens (Verhaltensauffälligkeiten?)
U8	mit 4 Jahren	• eingehende klinische und neurologische Untersuchung • Erfassung von Verhaltensauffälligkeiten (Trotzreaktionen, Aggressivität, Enuresis) • Erfassung von Sprachstörungen • Seh- und Hörprüfung • Urinuntersuchung • Tuberkulin-Test • Beurteilung der Kindergartenreife
U9	mit 5–6 Jahren	• ausführliche Anamnese (durchgemachte Infektionen u. a.) • Erfassung von Sprachstörungen • Erfassung von Verhaltensauffälligkeiten • Seh- und Hörprüfung • Urinuntersuchung • Blutdruckmessung • Überprüfung von Grob- und Feinmotorik
U10	mit 10 Jahren	• Anamnese und klinische Untersuchung • Urinuntersuchung • Cholesterinbestimmung • Blutdruckmessung • Überprüfung des Impfstatus

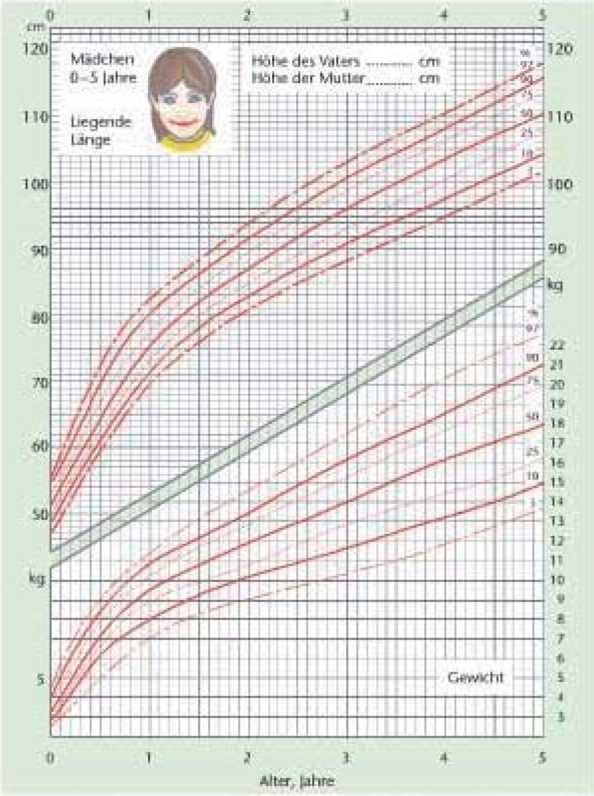


Abb. 38.1: Somatogramm I: altersentsprechende Entwicklung von Körpergröße und Gewicht bei Mädchen [1].

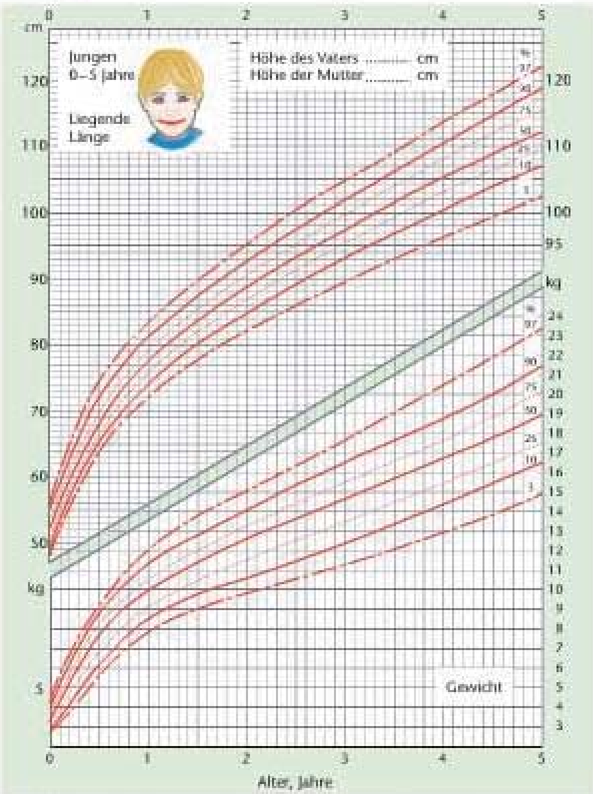


Abb. 38.2: Somatogramm II: altersentsprechende Entwicklung von Körpergröße und Gewicht bei Jungen [1].

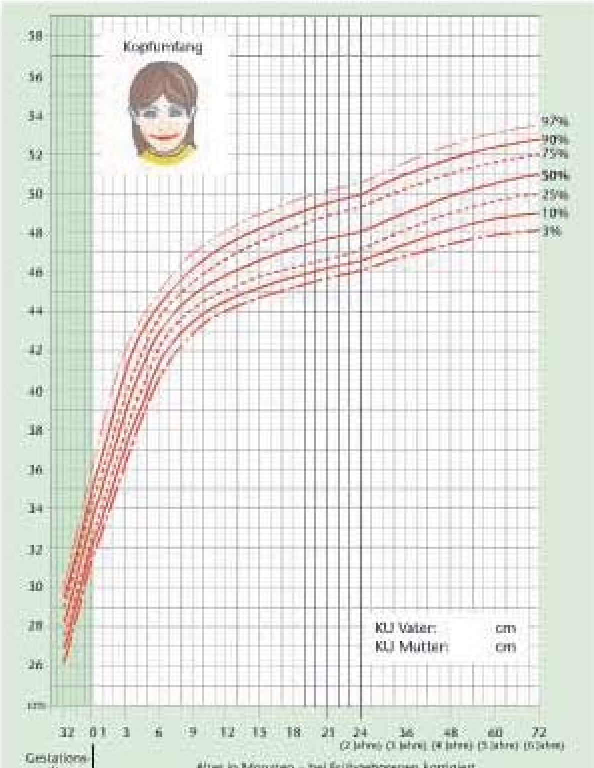


Abb. 38.3: Altersentsprechende Entwicklung des Kopfumfangs bei Mädchen [1].

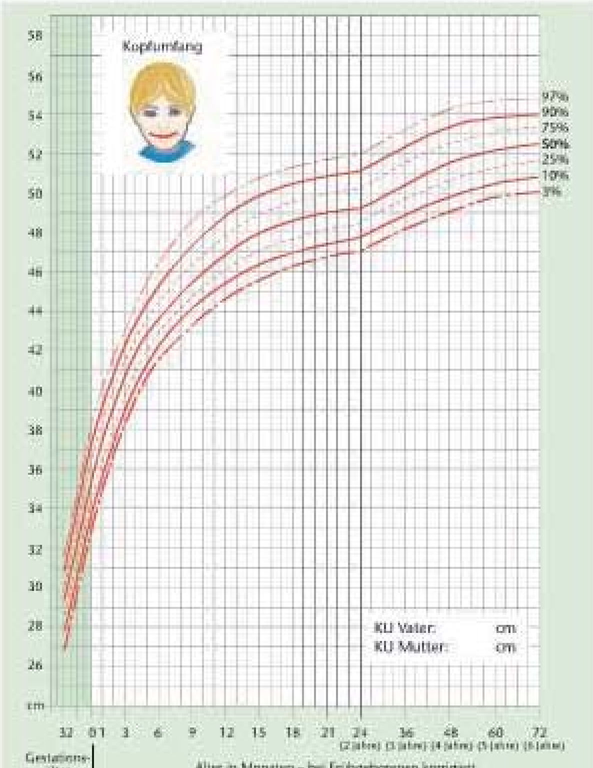


Abb. 38.4: Altersentsprechende Entwicklung des Kopfumfangs bei Jungen [1].

Tab. 38.5 Körperliche Entwicklung des Kindes

Alter	Gewicht	Größe	Kopfumfang
bei Geburt	3,3 kg	50 cm	35 cm
4–5 Monate	verdoppelt (6,6 kg)	ca. 65 cm	42 cm
1 Jahr	verdreifacht (10 kg)	ca. 75 cm	47 cm
4 Jahre	ca. 17 kg	verdoppelt (100 cm)	51 cm
6 Jahre	versechsfacht (20 kg)	ca. 117 cm	52 cm

38.1.2.5 Sensomotorische und psychische Entwicklung

☞ Tab. 38.8

38.1.2.6 Sprachentwicklung

Die wichtigsten Eckpunkte der Sprachentwicklung sind in ☞ **Tab. 38.9** zusammengefasst.

Stets geht das Sprachverständnis der aktiven Sprachentwicklung voraus.

Tab. 38.6 Motorische Entwicklung des Kindes

Alter	wichtige Reflexe	motorische Fähigkeit
erste Lebenstage	Such-, Saug-, Greif-, Schreit-, Moro-Reflex vorhanden	aktive Bewegung von Armen und Beinen
1–2 Monate	Schreitreflex erlischt (Schreitbewegungen bei Berühren einer Unterlage mit den Fußsohlen)	kann in Bauchlage den Kopf heben und einige Zeit halten
3–4 Monate	Moro-Reflex erlischt (ruckartige Umklammerungsbewegung mit den Armen bei Lärm)	kann sich von der Bauch- in die Rückenlage drehen, sehr gute Kopfkontrolle
5–6 Monate	palmarer Greifreflex erlischt, Saugreflex erlischt	kann sich von der Rücken- in die Bauchlage drehen, arbeitet beim Hochziehen zum Sitzen aktiv mit, greift sicher und gezielt nach vorgehaltenen Gegenständen
7–8 Monate	asymmetrisch-tonischer Nackenreflex erlischt (Fechterstellung bei Drehen des Kopfes)	sitzt frei
9–12 Monate	Hals-, Körper-, Labyrinthstellreflexe erlöschen	zieht sich zum Stehen hoch, kann mit Festhalten stehen
12–18 Monate	Babinski-Reflex erlischt (Dorsalflexion der Zehen bei Bestreichen der lateralen Fußkante)	läuft frei
24 Monate	Landau-Reflex erlischt (Kopfheben und Hohlkreuz bei Schweben in Bauchlage)	rennt, steigt Treppen, klettert
ab 36 Monate		hüpft auf einem Bein

Tab. 38.7 Altersentsprechende Bildung der Knochenkerne der Handwurzel

Alter	Knochenkerne der Handwurzel
3 Monate	Capitatum und Hamatum
15 Monate	Radius-Epiphyse
2,5 Jahre	Triquetrum
3–4 Jahre	Lunatum
5–6 Jahre	Multangula
6–7 Jahre	Naviculare
8–10 Jahre	Ulnaepiphyse
9–11 Jahre	Pisiforme

Tab. 38.8 Sensomotorische und psychische Entwicklung

Alter	Sehen	Hören
nach der Geburt	reagiert auf Lichtreize (Bedrohreflex, Moro-Reflex)	reagiert auf Schallreize
2–3 Monate	fixiert Gegenstände mit den Augen	wendet den Kopf gezielt zu Schallreizen
4–5 Monate	fixiert und verfolgt Gegenstände	kann kurz zuhören
8 Monate	erkennt Personen (Fremdeln!)	kann länger zuhören
12 Monate	erkennt Gegenstände	versteht einfache Worte
4 Jahre	benennt Farben	hört zu und antwortet

Tab. 38.9 Eckpunkte der kindlichen Sprachentwicklung

Alter	aktive Sprache	Sprachverständnis
ab 3 Monate	plappert, lallt	wendet Kopf auf Sprachreiz
10 Monate	plappert Silben, macht Lautspiele	reagiert auf Anrede
12 Monate	erste einzelne Worte	hört erkennbar zu und versteht einzelne Worte
18 Monate	hat einen Wortschatz von 20–50 Wörtern	hört zu und reagiert gezielt
24 Monate	bildet Zwei- und Dreiwortsätze	befolgt einfache Aufforderungen (zeigt z. B. benannte Körperteile vor)
ab 30 Monate	bildet Mehrwortsätze, verwendet Pronomen	versteht alle einfachen Mitteilungen
ab 3 Jahre	verwendet Plural, benutzt Umgangssprache	versteht kompliziertere Zusammenhänge
ab 4 Jahre	verwendet Grammatik weitgehend korrekt	kann einem Gespräch folgen

38.1.2.7 Intellektuelle Entwicklung nach dem Spracherwerb

Im Kleinkindalter entwickelt das Kind folgende Fähigkeiten:

- kann sich im Raum orientieren – ab dem 2. Lebensjahr
- entwickelt Phantasie beim Spielen – ab dem 2. Lebensjahr
- entwickelt Sprache zur Erweiterung des eigenen Wissens; Fragephase: Was? Wo? Wann? Warum? – ab dem 3. Lebensjahr
- verfügt über dauerhafte Erinnerung – ab dem 4. Lebensjahr
- verfügt über grobe zeitliche Orientierungsfähigkeit – ab dem 4. Lebensjahr
- verfügt über zeitliche Orientierungsfähigkeit nach Stunden, Tagen, Monaten und Jahren – mit 8–10 Jahren.

Kognitive Funktionen und die intellektuelle Leistungsfähigkeit werden im Schulalter weiter verfeinert.

38.1.2.8 Persönlichkeit und Sozialverhalten

Anfangs kann der Säugling nicht zwischen sich und der Umwelt oder zwischen Vertrautem und Fremdem unterscheiden. Erst mit etwa 8 Monaten entwickelt er die Fähigkeit, bekannte Personen (z. B. die Mutter) zu erkennen. Dies äußert sich als sog. **8-Monats-Angst** oder **Fremdeln.** Jenseits des 1. Lebensjahres lässt es allmählich wieder nach.

Mit zunehmender Fähigkeit zur Abgrenzung in Bezug auf die Umwelt entwickelt sich im 2.–4. Lebensjahr die sog. **Trotzphase.** Dabei treten Trotzreaktionen auf, die im Extremfall in sog. **Affektkrämpfen** gipfeln können, bei denen es durch andauerndes Schreien und Hyperventilation zum kurzzeitigen Atemstillstand mit Zyanose und evtl. kurzzeitiger Bewusstlosigkeit mit klonischen Zuckungen kommen kann. Affektkrämpfe können auch durch Angst und Erschrecken ausgelöst werden. Die Störung ist harmlos und völlig von einer genuinen Epilepsie unabhängig, mit der sie nicht verwechselt werden darf. Sie verliert sich spontan nach dem 3. Lebensjahr.

Im Schulalter löst sich das Kind, das zunehmend selbstständig wird, mehr und mehr aus der Abhängigkeit von den Eltern und Erwachsenen. Es entwickelt **Selbstverantwortung,** eigenständige Motivation, Identifikation und Gewissen.

38.1.2.9 „Kindergartenreife" und „Schulreife"

Ein Kind ist reif zum Besuch des **Kindergartens,** wenn es folgende Fähigkeiten entwickelt hat:

- Fähigkeit, mit anderen Kindern oder Erwachsenen zu kommunizieren und mit ihnen zu spielen (soziale Reife)
- Fähigkeit, eine vorgegebene Ordnung mit Regeln und Verboten zu akzeptieren
- Fähigkeit der Mastdarm- und Blasenkontrolle tagsüber
- Fähigkeit, sich einige Zeit von seiner Bezugsperson (Mutter) zu trennen
- Fähigkeit, Wünsche und Bedürfnisse sprachlich auszudrücken.

Die Reife zum **Schulbesuch** eines Kindes hängt ab von seiner

- notwendigen intellektuellen Entwicklung
- Konzentrationsfähigkeit
- Bereitschaft, sich in eine Gemeinschaft einzuordnen.

38.1.2.10 Blutbildung und Immunsystem

Fetales Hämoglobin (HbF) besitzt eine höhere Affinität zu Sauerstoff. Beim Neugeborenen beträgt der Anteil an HbF noch 80%, geht dann aber innerhalb der ersten vier Monate auf 5% zurück. Ab dem 4. Lebensjahr findet man nur noch Spuren von HbF.

Da in den ersten drei Lebensmonaten die Erythropoese im Knochenmark nachlässt, sinkt der **Hämoglobingehalt** von etwa 19 auf 11 g/dl. Man spricht von der sog. **Trimenon-Reduktion,** die gekennzeichnet ist durch verminderte Erythrozyten- und Retikulozytenzahlen. Über die Jahre steigt der Hb-Wert dann auf die Erwachsenennormwerte von 12–16 g/dl für Frauen bzw. 14–18 g/dl für Männer an.

Die **Leukozytenzahl** beträgt bei der Geburt bis zu 20000/µl. In den ersten zehn Lebenstagen fällt sie auf ca. 11000/µl ab.

Die Entwicklung der humoralen und zellulären **Immunität** des Kindes beginnt etwa in der 20. Schwangerschaftswoche:

- Da **Immunglobuline** vom Typ **IgG** plazentagängig sind, genießt das Neugeborene zusätzlich zur eigenen Immunkompetenz für einen Zeitraum von maximal einem halben Jahr durch die mütterlichen IgG-Antikörper einen passiven Schutz vor **viralen** Infekten, die die Mutter durchgemacht hat (**„Nestschutz"**). Aus diesem Grund ist die IgG-Konzentration so hoch wie beim Erwachsenen, obwohl die Produktion von eigenem IgG erst im Verlauf der ersten drei Lebensmonate anläuft. Wegen ihrer Größe können **IgM** die Plazentaschranke nicht überwinden. Daher findet man von ihnen nur Spuren im Blut gesunder Neugeborener. Die Fähigkeit zur körpereigenen IgM-Produktion besitzt das Kind bereits intrauterin; macht davon jedoch nur im Rahmen eines Infek-

tes Gebrauch. Deshalb deutet ein erhöhter IgM-Spiegel beim Neugeborenen immer auf einen pränatal durchgemachten Infekt hin.
- Auch die **thymusabhängige zelluläre Immunität** entwickelt sich bereits in der Fetalzeit, um dann sofort nach der Geburt aktiviert zu werden.

38.1.1.11 Herz-Kreislauf-System und Atmung

Während die Herzfrequenz mit dem Lebensalter abnimmt, steigt der Blutdruck an (☞ **Tab. 38.10**).

38.1.1.12 Harnblase und Mastdarm

In der Regel lernt ein Kind bis zum Ende des zweiten Lebensjahres, seine Darmfunktion zu kontrollieren, und erlangt mit drei Jahren auch die Kontrolle über seine Blase. Dennoch kann es beim konzentrierten Spielen oder auch nachts noch bis zum 5. oder 6. Lebensjahr gelegentlich zum Einnässen kommen, ohne dass dies einen Grund zur Besorgnis darstellen würde. Hält das nächtliche Einnässen länger an, spricht man von einer **Enuresis nocturna.** Sie ist zwar in den meisten Fällen psychisch bedingt, sollte aber dennoch stets auch pädiatrisch-urologisch abgeklärt werden.

38.1.3 Ernährung

38.1.3.1 Säuglingsernährung

Stillen

Sowohl aus ernährungsphysiologischen als auch aus psychischen Gründen stellt das Stillen die optimale Ernährungsform für den Säugling dar. Wichtige Argumente, die **für das Stillen** sprechen, sind:
- Entwicklung der Mutter-Kind-Beziehung
- geringere Infektanfälligkeit (vor allem für Magen-Darm-Infekte) durch den Gehalt der Muttermilch an Immunglobulinen (IgA), Lysozym, Laktoferrin sowie immunkompetenten Lymphozyten und Makrophagen
- hoher Laktosegehalt (fördert das Wachstum von Lactobacillus bifidus, dadurch Ansäuerung des Stuhls als Schutz vor bakteriellen gastrointestinalen Infektionen, Förderung einer normalen Stuhlflora
- Lipase in der Muttermilch fördert die Fettverdauung
- geringeres Allergierisiko
- keine bakterielle Kontamination bei der Milchzubereitung
- hoher Albumingehalt der Muttermilch macht sie leicht verdaulich.

Hinzu kommt, dass die Muttermilch so zusammengesetzt ist, dass sie im ersten Lebensjahr des Säuglings dessen Energie-, Protein-, Mineralstoff- und Vitaminbedarf (bis auf die Vitamine D und K, ☞ unten) optimal deckt.

Diese Vorteile überwiegen die **Nachteile des Stillens** bei weitem. Zu den Nachteilen zählen:
- möglicherweise höhere Schadstoffbelastung als Kuhmilch (z. B. chlorierte Kohlenwasserstoffe)
- in seltenen Fällen Muttermilchikterus (Icterus prolongatus)
- Kalziumverlust für die Mutter (sie sollte daher auf hohen Kalziumgehalt ihrer Ernährung achten!).

Der Stuhl eines voll gestillten Säuglings ist dünnflüssig, gelblich, riecht säuerlich und ist substanzarm. Der saure Stuhl greift die Haut weniger an als der alkalische Stuhl bei Ersatznahrungen.

Die Ernährungsempfehlungen für Säuglinge sind in ☞ **Tab. 38.11** dargestellt.

Durch die Muttermilch wird die Zufuhr an Energie, Protein, Fett, Eiweiß, Mineralstoffen und Vitaminen im ersten Lebensjahr vollständig gedeckt. Einzige Ausnahme stellen die Vitamine D und K dar. Daher muss Vitamin D zur Rachitisprophylaxe von Anfang an mit 500 IE/Tag substituiert werden. Vitamin K gibt man zur Prophylaxe eines Morbus haemorrhagicus neonatorum (☞ Kap. 38.7.3).

Stillhindernisse

Folgende Stillhindernisse können auftreten:
- Frühgeburt
- Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte
- Mastitis
- Einnahme bestimmter Medikamente durch die Mutter
  - Immunsuppressiva, Zytostatika
  - Antikonvulsiva
  - Thyreostatika
  - bestimmte Antibiotika
  - bestimmte Laxanzien
  - Ergotaminpräparate u. a.
- Alkohol- und Nikotinabusus
- infektiöse Erkrankung der Mutter mit Übertragungsrisiko (HIV, Hepatitis B).

Ersatzmilch

Ist Stillen aufgrund von Stillhindernissen (☞ oben) nicht möglich oder trotz ärztlichen Rates nicht erwünscht, muss der Säugling in den ersten vier Monaten eine Ersatznahrung erhalten, die der Muttermilch weitestmöglich ange-

Tab. 38.10 Richtwerte für Herzfrequenz und Blutdruck

Alter	Atemfrequenz	Herzfrequenz	Blutdruck
bei Geburt	40/min	120/min	80/45 mmHg
6 Monate	30/min	110/min	90/60 mmHg
1 Jahr	20/min	100/min	95/65 mmHg
5 Jahre	15 – 20/min	80 – 90/min	100/60 mmHg

Tab. 38.11 Ernährung des Säuglings: Zufuhrempfehlungen

	1. – 6. Monat	7. – 12. Monat
Energie	110 – 120 kcal/kg KG/Tag	100 – 110 kcal/kg KG/Tag
Flüssigkeit	$\frac{1}{7}$ – $\frac{1}{6}$ des Körpergewichts/Tag	$\frac{1}{9}$ – $\frac{1}{8}$ des Körpergewichts/Tag
Eiweiß	1,5 – 2 g/kg KG/Tag	1,5 – 2 g/kg KG/Tag

passt ist. Diese wird in der Regel aus Kuhmilch hergestellt. Dabei müssen die Unterschiede zwischen Kuh- und Frauenmilch (☞ **Tab. 38.12**) berücksichtigt werden.

Zur Verfügung stehen folgende Ersatzmilch-Zubereitungen:

- selbst hergestellte Ersatzmilch (sog. „Zweidrittelmilch" aus $^2/_3$ Kuhvollmilch, $^1/_3$ Haferschleim und 5% Saccharose oder Laktose)
- volladaptierte Formula-Milch auf Kuhmilchbasis (enthält als Kohlenhydrat nur Laktose)
- volladaptierte Formula-Milch auf Sojabasis (bei Kuhmilchallergie)
- teiladaptierte Formula-Milch (enthält verschiedene Disaccharide).

Folgende Probleme und Risiken erschweren die Säuglingsernährung auf Kuhmilchbasis:

- Kuhmilch enthält **Kasein,** das grobflockig gerinnt und daher schwerer verdaulich ist als das Albumin der Muttermilch.
- Es können allergisch bedingte **Intoleranzreaktionen auf Kuhmilchprotein** auftreten, die zu folgenden Symptomen und Komplikationen führen können:
  - rezidivierendes Erbrechen
  - wässrige Diarrhö mit (okkultem) Blutverlust und Eisenmangelanämie
  - Hauterscheinungen
  - passagere Laktoseintoleranz durch (reversible) Schädigung der Darmschleimhaut
  - sekundäres Malabsorptionssyndrom durch (reversible) Zottenatrophie.

  Im Blut sind dabei eine Eosinophilie sowie meist Antikörper gegen Kuhmilchproteine nachweisbar (diagnostisch nicht beweisend). Die Behandlung besteht in kuhmilchfreier Ernährung.

Tab. 38.12 Zusammensetzung von Kuhmilch und Muttermilch

	Muttermilch	Kuhmilch
Inhaltsstoff	pro 100 ml	pro 100 ml
Energie	70 kcal	67 kcal
Eiweiß	0,9 g (hoher Albuminanteil)	3,3 g (hoher Kaseinanteil)
Fett	3,5 g	3,5 g
mehrfach ungesättigte Fettsäuren	0,4 g (v.a. Linolsäure)	0,1 g
Kohlenhydrate	7,8 g	4,8 g
Natrium	15 mg	48 mg
Kalium	53 mg	157 mg
Kalzium	31 mg	120 mg
Phosphor	15 mg	92 mg
Magnesium	4 mg	12 mg
Mineralstoffe gesamt	ca. 0,2 g	ca. 0,7 g

38.1.3.2 Ernährung im ersten Lebensjahr

Beikost wird frühestens etwa ab dem 4.–6. Lebensmonat zu den Milchmahlzeiten hinzugefüttert. Einen orientierenden Plan zeigt ☞ **Tab. 38.13.**

Tab. 38.13 Ernährung im ersten Lebensjahr

Alter	Kost
bis 6. Lebensmonat	Stillen *oder* volladaptierte Formulamilch *oder* $^2/_3$ Milch + $^1/_3$ Schleim + 5% Zucker
ab 5.–6. Monat	Ersetzen einer Milchmahlzeit durch Beikost (pürierter Gemüsebrei, z. B. Karotten, Kartoffeln)
ab 7.–8. Monat	Ersetzen einer weiteren Milchmahlzeit durch Fleisch und Gemüse oder Getreide-Milch-Brei
8.–12. Monat	allmählicher Ersatz weiterer Milchmahlzeiten durch Brei, Gemüse und Fleisch und allmähliches Abstillen

38.1.4 Allgemeine pädiatrische Infektiologie

38.1.4.1 Epidemiologische Grundlagen

- **Infektionswege:**
  - fliegende aerogene Infektion (z. B. Varizellen)
  - Tröpfcheninfektion (z. B. Masern, Mumps, Röteln)
  - Infektion durch Körperkontakt (z. B. Herpes simplex)
  - diaplazentare Infektion (z. B. konnatale Lues)
  - peripartale Infektion im Geburtskanal (z. B. Chlamydieninfektionen)
- **Kontagionsindex:** Anteil der Angesteckten in Prozent der Exponierten
- **Manifestationsindex:** Anteil der Erkrankten in Prozent der Angesteckten
- **Suszeptibilität:** Bereitschaft eines Individuums, nach entsprechender Exposition an einer bestimmten Krankheit zu erkranken
- **stille Feiung:** Durchmachen einer Infektion mit Entwicklung spezifischer Antikörper, ohne dass klinische Symptome aufgetreten sind
- **uncharakteristische Erkrankung:** Infektionskrankheit mit unspezifischen Allgemeinsymptomen (Fieber, Entzündungszeichen etc.)
- **typische Erkrankung:** Infektionskrankheit, die verbunden ist mit einem charakteristischen Exanthem, das das Stadium der Generalisation anzeigt.

38.1.4.2 Impfungen und Seuchenbekämpfung

Der Zeitplan der wichtigsten Schutzimpfungen im Kindesalter ist ☞ **Tab. 38.14** zu entnehmen. Indikationen, Impfstoffe, Eigenschaften und mögliche Komplikationen von Impfungen sind in ☞ **Tab. 38.15** dargestellt.

Tab. 38.14 Impfplan für Kinder – empfohlenes Impfalter und Mindestabstände zwischen Impfungen

Impfstoff/ Antigenkombinationen	Alter in vollendeten Lebensmonaten						Lebensjahr	
Alter		2	3	4	11–14	15–23	5–6	9–17
DTaP *		1.	2.	3.	4.			
aP								A
HiB		1.	siehe 1)	2.	3.			
IPV **		1.	siehe 1)	2.	3.			A
HB	siehe 2)	1.	siehe 1)	2.	3.			G
MMR ***					1.	2.		G
Varizellen					1.			
DT/Td ****							A	A

Um die Zahl der Injektionen möglichst gering zu halten, sollten vorzugsweise Kombinationsimpfstoffe verwendet werden. Impfstoffe mit unterschiedlichen Antigenkombinationen von D/d, T, aP, HB, Hib, IPV sind bereits verfügbar. Bei Verwendung von Kombinationsimpfstoffen sind die Angaben des Herstellers zu den Impfabständen zu beachten.

1) Antigenkombinationen, die eine Pertussiskomponente enthalten, werden nach dem für DTaP angegebenen Schema benutzt.
2) Impfschema: 0, 1, 6 Monate
A Auffrischimpfung: Erfolgte die letzte Impfung mit entsprechenden Antigenen vor weniger als 12 Monaten, kann der Termin entfallen.
G Grundimmunisierung für alle Kinder und Jugendlichen, die bisher nicht geimpft wurden, bzw. Komplettierung eines unvollständigen Impfschutzes.
* Abstände zwischen erster und zweiter sowie zweiter und dritter Impfung mindestens 4 Wochen; Abstand zwischen dritter und vierter Impfung mindestens 6 Monate.
** Bei Verwendung von IPV-Virelon® nur zweimalige Impfung. Siehe Beipackzettel.
*** Die zweite MMR-Impfung kann bereits 4 Wochen nach der ersten MMR-Impfung erfolgen.
**** Ab 6. bzw. 7. Lebensjahr wird zur Auffrischimpfung ein Impfstoff mit reduziertem Diphtherietoxoid-Gehalt (d) verwendet.
D/d = Diphtherie; T = Tetanus; aP = azelluläre Pertussisimpfung; HiB = Haemophilus influenzae B; IPV = inaktivierte Poliovakzine; HB = Hepatitis B; MMR = Masern-Mumps-Röteln

Tab. 38.15 Indikationen, Impfstoffe, Eigenschaften und Komplikationen von Impfungen

Impfung	Impfstoff	Indikationen und Kontraindikationen	Komplikationen	Bemerkungen
Masern	Lebendimpfstoff aus attenuierten Masern-, Mumps-, Röteln- und Varizellen-Viren	Masern-Mumps-Röteln-Windpocken-Vierfachimpfung für alle Kinder ab dem 15. Lebensmonat; kontraindiziert bei Immundefizienz (AIDS, zytostatische Therapie, Leukämie) und in der Schwangerschaft	selten zentralnervöse Begleiterscheinungen	• nicht kontagiös • evtl. gering beeinträchtigtes Allgemeinbefinden • kurze Inkubationszeit • Effektivität 99%
Mumps			• selten Fieber • selten blande Parotisschwellung	• Effektivität > 95%
Röteln			• Fieber • Impfexanthem • Lymphadenopathien • Arthralgien	Effektivität > 95%, auch Jungen sollen geimpft werden, da sie eine Infektionsquelle für nicht immune Schwangere darstellen
Windpocken			• windpockenähnliche Ausschläge • leichtes Fieber • Rötungen an der Injektionsstelle	Effektivität > 95%
Tetanus	Erregertoxoid	Diphtherie-Pertussis-Tetanus-Haemophilus B-Vierfachimpfung für alle Säuglinge ab dem 3.–4. Lebensmonat	selten allergische Begleitreaktionen	Impfschutz nach drei Impfungen für mindestens 10 Jahre
Diphtherie	Erregertoxoid		häufig Lokalreaktionen (Rötung, Infiltrat)	Auffrischimpfungen mit reduziertem Toxoidgehalt (d)

Tab. 38.15 Fortsetzung

Impfung	Impfstoff	Indikationen und Kontraindikationen	Komplikationen	Bemerkungen
Pertussis	azellulärer Totimpfstoff	Diphtherie-Pertussis-Tetanus-Haemophilus B-Vierfachimpfung für alle Säuglinge ab dem 3.–4. Lebensmonat	azellulärer Impfstoff sehr gut verträglich, < 1% Lokalreaktionen, selten Fieber	der früher übliche Ganzkeimimpfstoff wird wegen Nebenwirkungen nicht mehr verwendet
Haemophilus influenzae Typ B	Konjugatimpfstoff aus Kapselantigenen von HiB		gut verträglich	nach dem 5. Lebensjahr nur noch bei Risiko erforderlich (z. B. nach Splenektomie)
Inaktivierte Poliovakzine (IPV) nach Salk	inaktivierte Polioviren (alle 3 Typen)	alle Säuglinge ab dem 3.–4. Lebensmonat	sehr gut verträglich	heute Standard
Polio oral nach Sabin	Lebendimpfstoff aus attenuierten Viren aller 3 Typen	orale Polio-Impfung ist heute obsolet; kontraindiziert bei Immunsuppression	• Impfpoliomyelitis (1 : 4 Mio.) • Kontakt-Poliomyelitis (1 : 15 Mio.)	• lebende Viren im Darmepithel • Impfling kontagiös!
BCG (Bacillus Calmette Guerin)-Tuberkuloseimpfung	abgeschwächte Rindertuberkelbakterien	nur Neugeborene in Wohngemeinschaft mit Tuberkulosekranken oder mit Eltern aus Regionen mit hoher Tbc-Prävalenz; kontraindiziert bei Immundefizienz	• Impfulzera • regionale Lymphknoteneinschmelzung • BCG-Knochen-Tbc • generalisierte BCG-Tbc bei Immundefekt	nur fraglicher Impfschutz und Verlust der Tuberkulindiagnostik!
Hepatitis A	gentechnologisch hergestellte Totvakzine	nur bei erhöhtem Risiko empfohlen	gelegentlich Fieber, Unwohlsein und Lokalreaktionen	Effektivität > 95%
Hepatitis B	gentechnologisch hergestellte Totvakzine	alle Säuglinge ab 3.–4. Lebensmonat	gelegentlich Fieber, Unwohlsein und Lokalreaktionen	Effektivität > 95%
FSME	Totvakzine	nur in Risikogebieten indiziert	selten neurologische Störungen	Impfschutz nur mindestens 3–5 Jahre
Virusgrippe (Influenza)	Totvakzine	bei Kindern meist nicht erforderlich	Allergie gegen Hühnereiweiß	jährliche Neuimpfung erforderlich wegen Antigendrift

38.1.5 Allgemeine pädiatrische Allergologie

Allergische Erkrankungen beruhen auf einer immunologischen Überempfindlichkeitsreaktion auf oral, perkutan oder inhalativ aufgenommene Allergene. Für die Manifestation einer Allergie ist neben der Sensibilisierung eine entsprechende genetische Prädisposition notwendig. Die Symptome äußern sich in erster Linie im Bereich der Eintrittspforten der Allergene: Haut, Atmungsorgane und Gastrointestinaltrakt. Gemeinsam ist den allergischen Reaktionen, dass der Erstkontakt mit dem Allergen klinisch stumm verläuft, aber zur Sensibilisierung mit Produktion spezifischer Antikörper bzw. spezifischer T-Zell-Populationen führt. Ätiologisch und klinisch lassen sich folgende vier Typen von Überempfindlichkeitsreaktionen (nach Coombs und Gell) differenzieren (☞ **Tab. 38.16**).

Unter dem Begriff **Atopie** fasst man eine Reihe von allergischen Erkrankungen zusammen, die durch eine Typ-I-Reaktion hervorgerufen werden und auf einer genetischen Disposition basieren:

- Nahrungsmittelallergie
- atopisches Ekzem
- allergisches Asthma bronchiale
- Rhinitis und Conjunctivitis allergica.

Andere ebenfalls wichtige allergische Erkrankungen treten sowohl bei Atopikern als **auch bei Nichtatopikern** auf:

- Urtikaria (Nesselsucht)
- Insektengiftallergie
- Arzneimittelunverträglichkeiten
- exogen allergische Alveolitis
- anaphylaktischer Schock.

Tab. 38.16 Allergische Reaktionstypen nach Coombs und Gell

Typ	Pathogenese	klinische Beispiele
Typ I (anaphylaktischer Typ, IgE-vermittelt)	hochmolekulare Antigene (Medikamente, pflanzliche und tierische Stoffe) induzieren die überschießende Bildung von spezifischem IgE; die Antigenbindung an IgE-besetzte Mastzellen führt zur Degranulation mit Ausschüttung vasoaktiver Substanzen (z. B. Histamin) → anaphylaktische Reaktion	• Urtikaria: juckende Hautquaddeln • allergische Gastroenteritis • Rhinitis allergica (vasomotorica) • Asthma bronchiale • anaphylaktischer Schock
Typ II (zytotoxischer Typ)	Aktivierung der Komplementkaskade durch Bindung spezifischer Antikörper an zellständige Antigene und Lysierung der antigenen Zelle	• Goodpasture-Syndrom • autoimmunhämolytische Anämie • idiopathische Thrombozytopenie • Transfusionszwischenfall • hyperakute Abstoßung von transplantierten Organen
Typ III (Immunkomplextyp, Arthus-Reaktion)	Ablagerung zirkulierender Antigen-Antikörper-Komplexe (Immunkomplexe) in verschiedenen Organen mit Entzündungsreaktionen durch Komplementaktivierung	• Serumkrankheit • systemischer Lupus erythematodes • Panarteriitis nodosa, Takayasu-Arteriitis, Arteriitis temporalis • Immunkomplex-Glomerulonephritis (exsudativ-proliferative, membranöse oder mesangioproliferative Glomerulonephritis, Poststreptokokkennephritis, IgA-Nephritis) • rheumatoide Arthritis • exogen allergische Alveolitis (Farmerlunge) • Glutenenteropathie, Zöliakie • Arthus-Reaktion (lokale Entzündung nach Injektion eines Antigens)
Typ IV (verzögerter Typ, T-Zell-vermittelt)	T-Zell-vermittelte Immunreaktionen mit perivaskulärem Infiltrat aus Lymphozyten und Makrophagen und Granulombildung	• Tuberkulin-Reaktion (Tine-Test) • Kontaktallergie, Kontaktdermatitis (z. B. auf Nickel, Zink, Dichromate) • T-Zell-vermittelte Transplantatabstoßung

Zu den wichtigsten **diagnostischen Maßnahmen,** mit denen sich eine Allergie nachweisen lässt, gehören:

- Provokationstests
- Hauttests (Pricktest, Intrakutantest)
- In-vitro-Tests zur Bestimmung spezifischer IgE (z. B. RAST = Radioallergensorbenttest).

Therapeutisch ist vor allem eine **Expositionsprophylaxe** erforderlich. Symptomatisch können **Antihistaminika** und/oder **Kortikosteroide** eingesetzt werden. Manche Formen der Allergie lassen sich erfolgreich durch **Hyposensibilisierung** mit allmählicher Steigerung der Allergenexposition bekämpfen.

38.2 Schädigung des Fetus und Neugeborenen durch Schwangerschaft, Wehentätigkeit und Entbindung (P00 – P04)

38.2.1 Schädigung des Fetus oder Neugeborenen durch Erkrankungen der Mutter (P00)

Folgende Erkrankungen der Mutter können eine Schädigung des Embryos bzw. Fetus verursachen:

- Fehlbildungen des Uterus (z. B. Uterus bicornis)
- Hypertonie, Niereninsuffizienz
- Infektionskrankheiten der Mutter
- sonstige schwere und/oder chronische Erkrankungen der Mutter.

Viele Erkrankungen der Mutter erhöhen das Risiko für einen Früh- oder Spätabort respektive für eine Frühgeburt. Chronische Erkrankungen der Mutter können eine fetale Dystrophie begünstigen, die dazu führt, dass sich der Fetus nicht altersentsprechend entwickelt; man spricht von „Small-for-Date"-Kindern. Dies wiederum führt zu einer erhöhten perinatalen Morbidität und Mortalität.

38.2.2 Schädigung des Fetus durch Schwangerschaftskomplikationen (P01)

Zu den Schwangerschaftskomplikationen, die zu Entwicklungsstörungen des Fetus und/oder zu einer erhöhten Fehlgeburtsrate führen, gehören:

- Zervixinsuffizienz
- Polyhydramnion oder Oligohydramnion

- schwangerschaftsinduzierte Hypertonie
- Präeklampsie, Eklampsie
- HELLP(Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelets)-Syndrom.

38.2.3 Schädigung des Fetus und Neugeborenen durch Komplikationen von Plazenta, Nabelschnur und Eihäuten (P02)

Für das Wachstum des Fetus ist die Funktion von Plazenta und Nabelschnur von grundlegender Bedeutung. Die Folgen von Fehlfunktionen sind abhängig von der Schwere der Störung:

- intrauteriner Fruchttod
- Wachstumsretardierung
- erhöhtes Risiko für Frühgeburt
- erhöhte perinatale Mortalität und Morbidität.

Wichtige Störungen sind:

- Plazentainsuffizienz (z.B. durch Plazentainfarkt)
- vorzeitiger Blasensprung
- Placenta praevia (vor dem Geburtskanal liegende Plazenta)
- Nabelschnurkompression (durch Schlinge um den Hals, Knoten oder Prolaps)
- Amnionitis.

38.2.4 Schädigung des Feten und Neugeborenen durch Komplikationen bei Wehen und Entbindung (P03)

Während der Wehen und der Geburt bestehen für das Neugeborene besondere Gefahren:

- geburtsunmögliche Kindslage (Hinterhauptslage, Querlage)
- geburtserschwerende Kindslage (Beckenendlage)
- Beckenenge der Mutter
- Hypoxie während der Wehen bzw. während der Geburt durch Nabelschnurkompression oder Plazentainsuffizienz.

38.2.5 Schädigung des Fetus durch Noxen, die transplazentar übertragen werden (P04)

38.2.5.1 Drogen, Medikamente, Gifte

Eine ganze Reihe von Drogen, Medikamenten und Giften besitzt ein ausgeprägtes teratogenes Potenzial. Mit folgenden Schädigungen ist zu rechnen:

- **Alkohol:** Alkoholembryopathie/-fetopathie mit Minderwuchs, geistiger Retardierung, Mikrozephalie mit typischer Fazies (niedrige Stirn, Epikanthus, kurzer Nasenrücken, kurze enge Lidspalten, flaches Philtrum, schmale Lippen), Dystrophie, Herzfehler
- **Thalidomid:** schweres Fehlbildungssyndrom und Embryopathie in Abhängigkeit vom Einnahmezeitraum, z.B.:
  - 35. Tag: Anotie
  - 40. Tag: Amelie der Arme
  - 42. Tag: Phokomelie der Arme
  - 46. Tag: Triphalangie der Daumen
- **Zytostatika:** Embryopathie, hohes teratogenes Risiko
- **Cumarinderivate:** Warfarin-Embryopathie (Hypoplasie der Nase, Epiphysenverkalkung, Blindheit durch Optikusatrophie, Entwicklungsverzögerung)
- **Tetrazykline:** Gelbfärbung der Zähne, Schädigung des Zahnaufbaus, vermehrte Kariesanfälligkeit
- **Antiepileptika** (v.a. Diphenylhydantoin): orofaziale Spaltbildungen, Herzfehler, geistige Retardierung, Entwicklungsverzögerung (aber auch erhöhtes Fehlbildungsrisiko bei unbehandelter Epilepsie!).

38.2.5.2 Strahlenschäden

Wird der Fetus zwischen der 8. und 26. Schwangerschaftswoche einer Strahlendosis von > 1 Gy ausgesetzt, entwickelt sich eine Strahlenembryopathie, die gekennzeichnet ist durch:

- Mikrozephalie und hochgradige Demenz
- Katarakt (Linsentrübung), Mikrophthalmie
- Wachstumsretardierung
- Epilepsie u.a.

Bei geringerer Strahlenexposition ist ein Zusammenhang mit Fehlbildungen zwar nicht gesichert, aber möglich. Bereits Dosen von 0,1 Gy führen möglicherweise zu morphologisch wenig auffälligen ZNS-Störungen.

38.3 Störungen im Zusammenhang mit der Schwangerschaftsdauer und dem fetalen Wachstum (P05 – P08)

38.3.1 Intrauterine Mangelentwicklung und fetale Mangelernährung (P05)

Von einer fetalen Mangelentwicklung spricht man, wenn ein Fetus

- mit seiner Größe die 10. Perzentile der Feten mit gleichem Gestationsalter unterschreitet (Small for Date)
- mit Größe und Gewicht die 10. Perzentile der Feten mit gleichem Gestationsalter unterschreitet (Small and Light for Date).

Wichtigste Ursachen ☞ Kap. 38.2.

38.3.2 Störungen im Zusammenhang mit kurzer Schwangerschaftsdauer und niedrigem Geburtsgewicht, anderenorts nicht klassifiziert (P07)

Sowohl für Frühgeborene als auch für dystrophe reife Neugeborene besteht eine erhöhte Morbidität und Mortalität. Frühgeburtlichkeit ist laut WHO-Statistik weltweit die häufigste Ursache perinataler Mortalität.

Folgenden Risiken und Erkrankungen sind **Frühgeborene und dystrophe reife Neugeborene** vermehrt ausgesetzt:
- erhöhte Infektanfälligkeit
- postnatale Hypoglykämie
- postnatale Hypothermie.

Frühgeborene sind zusätzlich erhöht gefährdet durch:
- Atemnotsyndrom (RDS, Surfactant-Mangel, hyaline Membranen) und bronchopulmonale Dysplasie
- persistierenden Ductus arteriosus
- Retinopathia praematurorum mit retrolentaler Fibroplasie
- Morbus haemorrhagicus neonatorum (Faktorenmangel durch Leberunreife und Vitamin-K-Mangel)
- zerebrale Blutungen
- periventrikuläre Leukomalazie.

38.3.3 Störungen im Zusammenhang mit langer Schwangerschaftsdauer und hohem Geburtsgewicht (P08)

Übersteigt die Gestationsdauer 293 Tage, spricht man von einem **übertragenen Neugeborenen.** Klinische Charakteristika der Übertragung sind:
- fehlende Vernix caseosa (Käseschmiere)
- trockene, schuppige Haut
- Waschfrauenhände
- gelbliche Nägel und Nabelschnur.

Liegen Geburtsgröße und/oder -gewicht über der 90. Perzentile im Vergleich zu Neugeborenen mit gleicher Gestationsdauer, handelt es sich definitionsgemäß um ein **Heavy-** und/oder **Large-for-Date-Kind.** Die häufigste Ursache hierfür ist der unzureichend eingestellte mütterliche **Diabetes mellitus.**

38.4 Geburtstrauma (P10–P15)

38.4.1 Subdurales Hämatom (P10)

Ätiologie

Eine geburtstraumatische Verletzung kann durch Verletzung der Brückenvenen zum subduralen Hämatom führen. Dieser Verletzungsmechanismus ist auch postnatal von Bedeutung: Ursache ist hier nicht selten das gewaltsame Schütteln des Kindes (Kindesmisshandlung!). Ein vorausgegangenes Trauma ist in vielen Fällen nicht nachweisbar oder wird verleugnet.

Symptome

Trinkschwäche, Erbrechen, Gedeihstörung und evtl. leicht **erhöhte Temperatur** sind typische Zeichen eines subduralen Hämatoms im Säuglingsalter. Im weiteren Verlauf können **Hirndruckzeichen (Krampfanfälle, Netzhautblutungen)** hinzukommen. Differentialdiagnostisch ist ein chronischer Subduralerguss auszuschließen. Dieser kann aus einem Subduralhämatom oder einem entzündlichen Erguss (Meningitis) hervorgehen und verursacht eine ähnliche Klinik.

Therapie

Das Hämatom muss rasch resorbiert oder abpunktiert werden, da sich sonst daraus ein chronisches Subduralhämatom entwickelt. Im Verlauf kann es zur Vorwölbung der Fontanelle und evtl. zur Nahtsprengung mit Makrozephalie kommen.

38.4.2 Geburtsverletzung des zentralen Nervensystems (P11)

Fazialislähmung

Die Gefahr einer geburtstraumatischen Fazialisparese ist besonders groß bei Zangenentbindung. Meist heilt sie jedoch spontan aus. In der Zwischenzeit muss das Auge bei Lagophthalmus vor Austrocknung geschützt werden.

38.4.3 Geburtsverletzung der behaarten Kopfhaut (P12)

Kephalhämatom

Durch **Abscherung subperiostaler Gefäße** während der Geburt kann sich ein **Kephalhämatom** entwickeln. Ein wichtiges Kennzeichen ist, dass es die Schädelnähte nicht überschreitet. Dies ist differentialdiagnostisch wichtig, um eine **subgaleatische Blutung** auszuschließen, die sich unabhängig von den Schädelnähten ausbreitet. Da es sich innerhalb von Wochen bis Monaten spontan zurückbildet, erübrigt sich eine Therapie. Selten können **Verkalkungen** auftreten.

Caput succedaneum (Geburtsgeschwulst)

Das Caput succedaneum stellt eine die Schädelnähte überschreitende, nicht fluktuierende, ödematöse Schwellung dar, die durch Blut- und Lymphstau während der Geburt verursacht wird. Die Geburtsgeschwulst verschwindet spontan innerhalb von ein bis zwei Tagen und bedarf keiner Behandlung.

38.4.4 Geburtsverletzungen des Skeletts (P13)

Frakturen

Frakturen können vor allem bei pathologischer Geburtslage auftreten. Am häufigsten kommt es zur Klavikulafraktur, die sich nicht selten erst durch eine tastbare Kallusentwicklung klinisch manifestiert. Manchmal kann sie zu einer schmerzbedingten Scheinlähmung des Armes führen. In der Regel ist keine Behandlung nötig.

Auch Frakturen des Oberarms kommen vor, sind aber seltener. Es erfolgt eine Ruhigstellung des betroffenen Oberarms durch Anwickeln an den Thorax.

Epiphysenlösungen

Vor allem bei Beckenendlage kann es zur proximalen Lösung der Oberarmepiphyse kommen. Das Kind zeigt eine pseudoparalytische Schonhaltung des betroffenen Arms. Zur Ruhigstellung wird der Oberarm wie bei der Oberarmfraktur (☞ oben) fixiert.

38.4.5 Geburtsverletzung des peripheren Nervensystems (P14)

38.4.5.1 Lähmung des Plexus brachialis

Ätiologie

Bei Beckenendlage kommt es durch die Arm-Kopf-Entwicklung häufig zu einer geburtstraumatischen Lähmung des Plexus brachialis.

Symptome

Man unterscheidet zwei Formen:

- obere Plexuslähmung (**Typ Erb-Duchenne**): betroffen sind die Nervenwurzeln C5 und C6, selten C4 (Phrenikus); Symptome:
  - Adduktion, Innenrotation und Pronation des Arms
  - Lähmung der Mm. deltoideus, supraspinatus, biceps und brachioradialis, selten Zwerchfellparese
  - evtl. später Wachstumsrückstand des betroffenen Arms
- untere Plexuslähmung (**Typ Klumpke**): betroffen sind die Nervenwurzeln C8 und Th1; Symptome:
  - Lähmung der langen und kurzen Handmuskeln (Pfötchenstellung)
  - Horner-Syndrom mit Ptosis, Miosis, Enophthalmus.

Therapie

Bei der Behandlung der Plexusparesen stehen krankengymnastische Bewegungsübungen im Vordergrund, um Kontrakturen zu vermeiden. Bei einer oberen Plexuslähmung ist zusätzlich eine Thoraxabduktionsschiene erforderlich. In der Regel heilen die Lähmungen innerhalb des ersten Lebenshalbjahrs aus.

38.5 Krankheiten des Atmungs- und Herz-Kreislauf-Systems, die für die Perinatalperiode spezifisch sind (P20 – P29)

38.5.1 Intrauterine Hypoxie (P20)

Während bzw. vor der Geburt kann sich eine intrauterine Hypoxie des Ungeborenen entwickeln. Verantwortlich dafür können sein:

- Plazentainsuffizienz
- Nabelschnurkompression
- Placenta praevia.

Folgende klinische Kennzeichen sind typisch:

- anhaltende oder von der Wehentätigkeit unabhängige Bradykardie des Ungeborenen (Absinken der kindlichen Herzfrequenz < 120/min bzw. in schweren Fällen < 100/min)
- Herzfrequenzabfall, der dem Einsetzen der Wehe erst mit Verzögerung folgt (Spät-Dip)
- Abgang von Mekonium (mekoniumhaltiges Fruchtwasser) als Zeichen für „Stress" des Ungeborenen.

38.5.2 Asphyxie unter der Geburt (P21)

Die perinatale Asphyxie stellt eine schwere Anpassungsstörung dar. Es kommt zu einem akuten Sauerstoffmangel, der in 90% der Fälle bereits vor und während der Geburt beginnt.

Ätiologie

Als Ursachen einer perinatalen Asphyxie kommen in Frage:

- Plazentainsuffizienz
- Infektion (Fruchtwasserinfektion, Aspirationspneumonie)
- Alkohol, Nikotin, Medikamente, Drogen
- Lageanomalie
- Mehrlingsgeburt
- Frühgeburt
- Sectio
- mütterliche Erkrankung
- EPH-Gestose
- beidseitige Choanalatresie mit Aspiration (anfallsweise Atemnot)
- schwere Anämie u.a.

Symptome

Das klinische Bild der Asphyxie ist gekennzeichnet durch:

- Bradykardie bis hin zur Asystolie
- Atemstörung, schlimmstenfalls völlige Apnoe
- weiße (Blässe) oder blaue (Zyanose) Asphyxie
- Hyperexzitation, zerebrale Krampfanfälle, Muskelhypertonie.

Komplikationen

Als Folgeschäden können sich entwickeln:

- Hirnödem
- spastische Zerebralparese
- Hirnatrophie
- Porenzephalie
- psychomotorische Retardierung
- Epilepsie.

Therapie

Um hypoxische Hirnschäden zu verhindern, muss die Asphyxie unverzüglich behandelt werden. Dazu gehören:

- Freimachen der Atemwege
- Sauerstoffgabe und ggf. maschinelle Beatmung/Reanimation
- weitere symptomatische Behandlungsmaßnahmen.

38.5.3 Atemnotsyndrom des Neugeborenen (Surfactant-Mangelsyndrom) (P22)

Rund 1% aller Neugeborenen, aber bis zu 60% der Frühgeborenen, die vor der 30. Schwangerschaftswoche zur Welt kommen, entwickeln ein Atemnotsyndrom (Synonyme: Respiratory Distress Syndrome [RDS], Syndrom hyaliner Membranen). Das RDS des Neugeborenen beruht auf der mangelnden Fähigkeit der unreifen Lunge, ausreichend Surfactant zu produzieren. Die betroffenen Kinder entwickeln schwere Atemnot und Hypoxie.

Ätiologie und Pathogenese

Die wichtigste Ursache des RDS ist der **Surfactant-Mangel,** der durch die Unreife der Lunge verursacht wird. Ohne den die Oberflächenspannung herabsetzenden Surfactant-Faktor können sich die Alveolen postpartal nicht entfalten. Es resultieren **Atelektasen,** die über den Euler-Liljestrand-Reflex zur **Minderperfusion der Lunge** führen. Letztlich entwickelt sich eine generelle Hypoxie mit Hyperkapnie, die zum Sistieren des aeroben Zellstoffwechsels führt.

Symptome und Befunde

Bereits unmittelbar nach der Geburt manifestiert sich das RDS klinisch mit:

- Tachypnoe (> 60/min)
- Nasenflügeln
- exspiratorischem Stöhnen
- sternalen und interkostalen Einziehungen
- abgeschwächtem Atemgeräusch
- blassfahler oder zyanotischer Hautfarbe
- erniedrigtem Sauerstoff-Partialdruck bei erhöhtem CO_2 und respiratorischer Azidose
- feingranulärer Trübung der Lunge im Röntgenbild.

Folgende **Komplikationen** können sich entwickeln:

- pulmonales interstitielles Emphysem
- Pneumothorax
- bronchopulmonale Dysplasie als Spätfolge (☞ unten).

Therapie

Die Therapie des RDS besteht in O_2-Gabe sowie ggf. kontrollierter maschineller Beatmung.

Bei drohender Frühgeburt kann prophylaktisch durch Gabe von Kortikosteroiden die Reifung der Lunge induziert werden. Der Surfactant-Mangel lässt sich durch intrabronchiale Gabe von Surfactant ausgleichen. Da aber die Möglichkeit von bisher nicht bekannten Spätfolgen nicht ausgeschlossen werden kann, sollte die Indikation mit Bedacht gestellt werden.

Prognose

Das RDS stellt die häufigste Todesursache in der Neonatalzeit dar! Am höchsten ist die Letalität während der ersten 72 Stunden. Werden die ersten Tage überlebt, ist mit folgenden Spätkomplikationen des RDS zu rechnen:

- **bronchopulmonale Dysplasie:** Ursache ist ein durch die Beatmung verursachtes Barotrauma (Beatmungslunge) in Kombination mit Lungenunreife und toxischen Effekten des Sauerstoffs. Es kommt zu einem komplexen Krankheitsbild mit Atelektasen, interstitiellem Ödem, Überblähung, interstitieller Fibrose und obliterativer Bronchiolitis.
- **Retinopathia praematurorum:** Die hohen Sauerstoffpartialdrücke bei maschineller Beatmung führen zur Netzhautschädigung; es kommt zur Neovaskularisation der Retina, Netzhautablösung und Sekundärglaukom, schlimmstenfalls sogar zur Erblindung.

38.5.4 Neonatale Pneumonie (P23)

Infekte, die intrauterin, sub- oder postpartal erworben sein können, stellen die Ursachen einer neonatalen Pneumonie dar. Dazu gehören beispielsweise **Fruchtwasseraspiration** bei Amnioninfektion oder vorzeitigem (> 24 h) Blasensprung, **Mekoniumaspiration** oder auch **nosokomial** erworbene Infekte. Die häufigsten Erreger sind Staphylokokken, β-hämolysierende Streptokokken der Gruppe B, E. coli, Enterokokken und Listerien.

Die neonatale Pneumonie manifestiert sich klinisch mit Dys- und Tachypnoe, generalisierter Zyanose, Nasenflügeln und interkostalen Einziehungen. Hohes Fieber ist möglich, kann aber gerade bei schwachen Neugeborenen auch fehlen. Der Verlauf einer neonatalen Pneumonie ist häufig primär abszedierend.

38.5.5 Aspirationssyndrome beim Neugeborenen (P24)

Die Aspiration von mekoniumhaltigem Fruchtwasser stellt eine häufige Ursache für die neonatale Pneumonie dar (☞ Kap. 38.5.4).

38.5.6 Pneumothorax (P25)

Beim Pneumothorax dringt Luft in den Pleuraspalt ein. Ursache ist meist eine geplatzte Emphysemblase.

38.5.7 Apnoe (P28)

Kommt es zum Atemstillstand von mehr als 20 Sekunden Dauer, liegt definitionsgemäß eine Apnoe vor. Als primäre Apnoe bezeichnet man, wenn das Kind nicht innerhalb von 20 Sekunden nach der Geburt spontan zu atmen beginnt. Dies ist bei etwa 3% der Neugeborenen der Fall. Etwa ebenso häufig findet man anfallsweise auftretende sekundäre Apnoen.

Folgende Faktoren begünstigen die Entwicklung von Apnoe-Anfällen:

- Frühgeburt
- Hypoglykämien
- zerebrale Krampfanfälle.

Die Apnoe wird meist von einem passageren **Tonusverlust der Skelettmuskulatur** und einer **Bradykardie** begleitet. In der Regel genügt ein geringer mechanischer Reiz, um das Atemzentrum wieder anzuregen und so die Apnoe zu beenden.

38.5.8 Persistierender Fetalkreislauf (P29)

Eine post- oder perinatale Hypoxie (z.B. durch RDS, Mekoniumaspiration, Pneumonie, Zwerchfellhernie, Lungenhypoplasie u.a.) führt reflektorisch zur **Engstellung der Lungengefäße** und damit zur **akuten pulmonalen Druck-**

erhöhung. Dies führt dazu, dass die fetalen Kreislaufverhältnisse mit **Rechts-links-Shunt** über das Foramen ovale und den Ductus arteriosus Botalli bestehen bleiben – ein Teufelskreis, da die fehlende Lungenperfusion die Hypoxie weiter verstärkt. Die einzig mögliche Therapie besteht im Durchbrechen der pulmonalen Vasokonstriktion und Hypoxie durch **maschinelle Hyperventilation.** Unterstützend kommen **α-Blocker** und Prostazyklin zum Einsatz. Versagen diese Maßnahmen, kann als Ultima Ratio eine **extrakorporale Membranoxygenierung** lebensrettend sein.

38.6 Infektionen, die für Schwangerschaft und Perinatalperiode spezifisch sind (P35 – P39)

38.6.1 Konnatale Virusinfektionen (P35)

38.6.1.1 Rötelnembryopathie

Eine Rötelninfektion der Mutter im ersten, evtl. auch noch im zweiten Trimenon der Schwangerschaft führt beim Ungeborenen zur Rötelnembryopathie mit der typischen Trias: Katarakt, Taubheit und Herzfehler.

Klinik und Diagnostik

In der Frühschwangerschaft führt eine Rötelninfektion der Mutter häufig zur Fehlgeburt. Bei Weiterbestehen der Schwangerschaft entwickelt sich in über der Hälfte der Fälle eine Rötelnembryopathie mit:

- Katarakt
- Innenohrschwerhörigkeit
- Herzfehler
- Dystrophie
- Mikrozephalie mit schweren psychomotorischen Entwicklungsstörungen.

Beim Neugeborenen lässt sich die Rötelninfektion selbst nicht mehr nachweisen. Als sicheres Zeichen einer frischen Infektion gilt ein vierfacher Titeranstieg bei der Mutter während der Schwangerschaft.

Therapie und Prophylaxe

Grundsätzlich sollten prophylaktisch alle Kinder (auch Jungen, da sie sonst eine potenzielle Infektionsquelle darstellen) vor Beginn der Pubertät gegen Röteln geimpft werden.

Kommt eine nicht geimpfte Schwangere in Kontakt mit einem Rötelnkranken, sollte unverzüglich ihr Antikörpertiter bestimmt werden. Dadurch wird ein evtl. vorhandener Schutz durch eine inapparent durchgemachte Rötelninfektion erkannt; auch ein möglicher Titeranstieg lässt sich verfolgen. Ist der Antikörpertiter negativ, muss innerhalb von einer Woche nach der möglichen Infektion eine passive Immunisierung mit Röteln-Immunglobulin erfolgen.

38.6.1.2 Zytomegalie

Eine transplazentar übertragene Infektion mit dem Zytomegalievirus – einem DNA-Virus der Herpes-Gruppe – ist die Ursache einer Fetopathie oder einer konnatalen Zytomegalie.

Klinik und Diagnostik

Die Zytomegalie stellt die häufigste konnatale Infektion dar. Mit 90% verläuft die Erkrankung bei den meisten infizierten Neugeborenen asymptomatisch. In 10% der Fälle entwickelt sich folgendes klinische Bild:

- Dystrophie
- Hepatosplenomegalie
- Ikterus
- Chorioretinitis
- Mikrozephalie
- Meningoenzephalitis mit Krämpfen
- intrazerebrale periventrikuläre Verkalkungen
- Hautblutungen und Petechien (Thrombozytopenie)
- hämolytische Anämie.

Die klinische Verdachtsdiagnose wird durch Darstellung sog. „Eulenaugenzellen" im Urin, Speichel oder Liquor gestützt. Beweisend ist der Nachweis von Viruspartikeln, CMV-Early-Antigen und IgM-Antikörpern in Liquor, Blut oder Urin.

Komplikationen

Bleibende Schäden sind häufig:

- Hör- und Sehstörungen
- Zahndefekte
- psychomotorische Retardierung.

Therapie

Therapie der Wahl ist die antivirale Behandlung mit Ganciclovir. Zusätzlich erfolgt eine symptomatische Therapie.

38.6.1.3 Hepatitis B

Eine transplazentare Übertragung der Hepatitis B ist sehr selten. Wesentlich häufiger kommt es durch **direkten Blutkontakt während der Geburt** zur Infektion. Prophylaktisch erhält das Neugeborene einer Mutter mit Hepatitis B unmittelbar nach der Geburt und anschließend alle vier Wochen bis zum 6. Lebensmonat Hepatitis-B-Immunglobulin. Da das Hepatitis-B-Virus auch in der Muttermilch erscheint, sollte man vom Stillen abraten.

38.6.1.4 HIV-Infektion

Leidet die Mutter an einer HIV-Infektion, ist die Gefahr der vertikalen HIV-Transmission (**diaplazentar, peripartal oder durch Stillen**) für das Kind hoch. Liegt eine konnatale HIV-Infektion vor, kommt es in 50% der Fälle innerhalb von 3 – 24 (im Mittel 6) Monaten zur Manifestation von AIDS, manchmal dauert es aber auch Jahre bis zum Vollbild von AIDS. Klinische Zeichen sind **Gedeihstörung, Entwicklungsverzögerung, Hepatosplenomegalie, Lymphadenopathie** und **opportunistische Infektionen.** Die immunologischen Störungen weisen Parallelen zu einem Di-George-Syndrom auf.

Da der Nachweis von HIV-Antikörpern auch durch transplazentar übertragene mütterliche Antikörper positiv

sein kann, lässt sich eine HIV-Infektion zunächst (während der ersten 15 Lebensmonate) durch Antikörperuntersuchung alleine nicht sicher nachweisen.

38.6.1.5 Bronchiolitis

Bei der Bronchiolitis des Säuglings handelt es sich um ein schweres Krankheitsbild mit Fieber, Dyspnoe, Tachypnoe, Nasenflügeln, evtl. Zyanose und exspiratorischem Stridor. RS-Viren sind der häufigste Erreger. Nicht selten entwickelt sich eine Bronchiolitis auch als Komplikation bei Masern (☞ Kap. 23.12.3) oder Keuchhusten (☞ Kap. 23.5.6).

38.6.2 Sepsis beim Neugeborenen (P36)

Die Neugeborenensepsis stellt eine lebensbedrohliche systemische Infektion dar, die sich häufig klinisch atypisch manifestiert.

Ätiologie

Eine Neugeborenensepsis kann von kutanen (Nabelinfektion) oder bronchopulmonalen (Aspiration) Eintrittspforten ausgehen oder auf einer hämatogenen oder transplazentaren Infektion beruhen. Auch nosokomiale Infektionen sind von Bedeutung. Folgende Faktoren erhöhen das Risiko:

- vorzeitiger Blasensprung
- Amnioninfektion
- Frühgeburtlichkeit
- mütterlicher Infekt.

Folgende Erreger werden am häufigsten identifiziert:

- β-hämolysierende Streptokokken der Gruppe B
- gramnegative Stäbchen (E. coli)
- Staphylokokken (vor allem bei nosokomialer Sepsis).

Symptomatik

Beim Neugeborenen verläuft die Sepsis oft atypisch, ohne hohes Fieber, Schüttelfrost oder Leukozytose. Stattdessen findet man:

- Trinkschwäche, Apathie
- Apnoe-Anfälle und Zyanose
- Hyperbilirubinämie
- Leukopenie
- Hepatomegalie
- nur mäßiges Fieber oder Hypothermie.

In etwa 25% der Fälle entwickelt sich zusätzlich eine Meningitis (☞ unten). Noch Wochen später kann sich eine Osteomyelitis ausbilden.

Therapie

Die Sepsis erfordert in erster Linie eine antibiotische Behandlung. Diese wird blind mit einem staphylokokkenwirksamen Penicillin, kombiniert mit einem Aminoglykosid, begonnen – jedoch nicht vor Abnahme von Blut und ggf. auch Urin und Liquor zum kulturellen Erregernachweis. Ggf. sind auch lokale Abstriche sinnvoll. Auch bei optimaler Behandlung beträgt die Letalität ca. 25%.

Kontraindiziert sind beim Neugeborenen Tetrazykline (Zahnverfärbungen!) und Sulfonamide (Gefahr des Kernikterus).

38.6.3 Sonstige angeborene infektiöse Krankheiten (P37)

38.6.3.1 Listeriose

Eine Listeriose kann sich über mehrere Wege entwickeln:

- Bei **hämatogen-transplazentarer** Infektion entwickelt sich ein primär septisches Krankheitsbild.
- Nach einer Listerieninfektion durch eine **Fruchtwasseraspiration** manifestiert sich zunächst eine Pneumonie, die sich zur Sepsis ausweiten kann.

Nach wochenlanger Latenz ist auch das Auftreten einer **Meningoenzephalitis** möglich.

Besteht klinisch der Verdacht auf eine Listeriose, muss man versuchen, den Erreger in Blut-, Liquor- oder Urinkulturen nachzuweisen. Die Serologie ergibt keine zuverlässigen Ergebnisse. Die Behandlung erfolgt kombiniert mit **Ampicillin und einem Aminoglykosid.**

38.6.3.2 Chlamydienpneumonie

Die **Zervixschleimhaut** vieler Frauen ist besiedelt mit Chlamydia trachomatis. Von dort aus kann der Keim im Geburtsverlauf das Kind infizieren und eine **Pneumonie** hervorrufen. Diese manifestiert sich in der 4. bis 11. Lebenswoche. Sie verursacht zwar in der Regel kein Fieber, führt aber zu pertussiformem, stakkatoartigem Husten, Trinkschwäche, Blässe, Tachypnoe, interkostalen Einziehungen, Nasenflügeln. Im Blutbild zeigt sich eine Eosinophilie und im Röntgenbild sind bilaterale hilifugale Infiltrationen der Lunge zu erkennen. In etwa der Hälfte der Fälle entwickelt sich zusätzlich eine schleimig-eitrige **Einschlusskörperchenkonjunktivitis,** die meist vor der Pneumonie klinisch manifest wird. Therapeutisch ist **Erythromycin** wirksam.

38.6.3.3 Neonatale Meningitis

Eine neonatale Meningitis entwickelt sich meist als Komplikation einer Neugeborenensepsis. Häufig geht sie ohne Nackensteifigkeit einher. Stattdessen fallen die Neugeborenen durch Berührungsempfindlichkeit, schrilles Schreien und eine opisthotone Körperhaltung auf. Die Fontanelle ist gespannt. Die Prognose steht und fällt mit einer frühzeitigen antibiotischen Therapie.

38.6.4.4 Konnatale Toxoplasmose

Eine prä- oder konnatale Toxoplasmose mit Fetopathie entwickelt sich durch transplazentare Übertragung des Protozoons Toxoplasma gondii bei Infektion der Mutter in der zweiten Schwangerschaftshälfte.

Klinik und Diagnostik

Die Klinik ist charakterisiert durch:

- Meningoenzephalitis
- Chorioretinitis
- schwere Entwicklungsverzögerung
- intrazerebrale Verkalkungen
- Hydrozephalus
- zerebrale Anfälle
- evtl. Hepatosplenomegalie mit Ikterus
- häufig Früh- oder Totgeburt.

Der mikroskopische Erregernachweis im Liquorsedimentausstrich sichert die Diagnose.

Therapie
Therapeutisch ist die Gabe von Sulfonamiden und Pyrimethamin indiziert.

38.6.4 Nabelinfektion (Omphalitis) (P38)

Ätiologie
Die Omphalitis bezeichnet eine eitrige Entzündung des Nabelstumpfs, die meist bei mangelhafter Nabelhygiene durch Infektion mit Staphylococcus aureus entsteht.

Symptome und Komplikationen
Der Nabel ist derb infiltriert und eitrig belegt; periumbilikal ist das Gewebe gerötet. Über die Nabelgefäße kann sich die Infektion systemisch ausbreiten und zu einer Sepsis führen.

Therapie
Neben der lokalen antiseptischen Behandlung ist stets auch eine systemische Antibiotikagabe nötig, um Komplikationen vorzubeugen.

38.7 Hämorrhagische und hämatologische Krankheiten beim Fetus und Neugeborenen (P50–P61)

38.7.1 Fetaler Blutverlust (P50–P51)

Zum Blutverlust des Fetus bzw. des Neugeborenen kann es kommen durch:

- fetomaternale Transfusion: Blutverlust aus dem Fetus in den mütterlichen Kreislauf während der Geburt
- fetoplazentare Transfusion: Pooling von Blut in der Plazenta, z. B. wenn das Neugeborene höher gehalten wird als die Plazenta, solange die Nabelschnur noch pulsiert.
- fetofetale Transfusion bei Mehrlingen mit einer Plazenta
- Ruptur oder Verletzung der Nabelschnur
- Nabelblutung
- vorzeitige Plazentalösung
- Placenta praevia.

Die Ursache der Blutung muss rasch gefunden und die Blutung gestoppt werden. Liegt ein massiver Blutverlust vor, kann eine Transfusion notwendig sein.

38.7.2 Intrakranielle, nichttraumatische Blutung beim Fetus und Neugeborenen (P52)

Hypoxie ist die wichtigste Ursache für eine nichttraumatische intrakranielle Blutung beim Fetus. Frühgeborene sind besonders gefährdet.

38.7.3 Hämorrhagische Krankheit beim Fetus und Neugeborenen (P53)

38.7.3.1 Morbus haemorrhagicus neonatorum (Vitamin-K-Mangel)

Vitamin-K-Mangel führt beim Morbus haemorrhagicus neonatorum zu spontanen Blutungen.

Ätiologie
Da der Vitamin-K-Gehalt in der Muttermilch wesentlich niedriger ist als in Kuhmilch, sind gestillte Kinder stärker gefährdet. Weitere Faktoren, die ätiologisch von Bedeutung sein können:

- Mangelernährung der Mutter in der Schwangerschaft
- Schädigung der Vitamin-K-produzierenden Darmflora des Neugeborenen durch Antibiotikatherapie
- reduzierte hepatische Faktorenbildung durch Leberunreife (v. a. bei Frühgeborenen).

Symptomatik
Die Frühform des Morbus haemorrhagicus neonatorum manifestiert sich bereits in den ersten Lebenstagen, während die Spätform erst in der 3.–7. Lebenswoche in Erscheinung tritt. Das klinische Bild ist charakterisiert durch:

- Nasenbluten
- Hämatemesis
- Melaena
- Nabelblutung.

Bei zusätzlicher hypoxischer Schädigung kann es auch zu ZNS-Blutungen kommen. Diese lassen sich sonographisch durch die große Fontanelle diagnostizieren.

Die klinische Diagnose wird durch folgende Befunde laborchemisch bestätigt:

- erniedrigter Quick-Wert
- Mangel an Faktoren des Prothrombinkomplexes (II, VII, IX, X)
- normale Werte für Fibrinogen und Thrombozyten
- in ausgeprägten Fällen auch verlängerte PTT.

Therapie
Da Vitamin K nur indirekt über die Faktorenproduktion wirksam wird, ist mit einem Effekt erst nach frühestens ein bis zwei Stunden zu rechnen. Bei einer akuten Blutung muss daher zusätzlich faktorenreiches Frischplasma appliziert werden. Nur im Falle einer lebensbedrohlichen Blutung erfolgt die Vitamin-K-Gabe i. v. (1 mg/kg KG, cave: Schockgefahr bei i. v. Applikation!).

Prophylaxe
Bei den Vorsorgeuntersuchungen U1, U2 und U3 erhalten alle gesunden Neugeborenen prophylaktisch jeweils 2 mg Vitamin K oral. Frühgeborenen gibt man wöchentlich 1 mg Vitamin K bis zum errechneten Geburtstermin.

38.7.4 Hämolytische Krankheit beim Fetus und Neugeborenen (Morbus haemolyticus neonatorum) (P55)

Beim Morbus haemolyticus neonatorum handelt es sich um eine ausgeprägte Hämolyse kindlicher Erythrozyten, die auf Blutgruppenunverträglichkeit zwischen Mutter und Kind beruht.

Ätiologie und Pathogenese

Folgende Ursachen kommen in Frage:

- Rh-Inkompatibilität (Mutter rh-neg. und gegen Rh-pos. sensibilisiert, Kind Rh-pos.): Bereits während der Schwangerschaft gelangen mütterliche Anti-D-Antikörper in den kindlichen Blutkreislauf und verursachen dort eine Hämolyse. Voraussetzung ist, dass die Mutter bereits zuvor gegen D sensibilisiert war – z. B. durch eine vorherige Schwangerschaft mit einem Rh-positiven Kind.
- AB0-Inkompatibilität (Mutter 0, Kind A oder B; Mutter A, Kind B oder AB; Mutter B, Kind A oder AB).

Symptome

Der Morbus haemolyticus neonatorum geht einher mit:

- Anämie
- Hepatosplenomegalie
- Icterus gravis (cave: Kernikterus!)
- In schweren Fällen kann sich bei Rh-Unverträglichkeit ein Hydrops fetalis entwickeln.

Eine klinisch relevante AB0-Erythroblastose sieht man bevorzugt bei Reifgeborenen; ihr Verlauf ist in der Regel leicht. Bei Frühgeborenen ist sie aufgrund der noch nicht ausgereiften Antikörperbindungsfähigkeit der Erythrozyten selten.

Diagnostik

Die klinische Verdachtsdiagnose wird durch folgende Laborbefunde bestätigt:

- Hb, Erythrozyten beim Kind erniedrigt
- Retikulozyten und Bilirubin beim Kind erhöht
- Blutgruppenbestimmung bei Mutter und Kind
- bei der Mutter positiver indirekter Coombs-Test: Nachweis von IgG gegen kindliche Erythrozyten
- beim Kind positiver direkter Coombs-Test: Nachweis inkompletter Antikörper auf den Erythrozyten, bei Rh-Inkompatibilität stark positiv, bei AB0-Unverträglichkeit meist nur schwach positiv, weil die Eythrozyten bei Neugeborenen nur wenige Antikörperrezeptoren besitzen und viele mütterliche Antikörper durch Blutgruppenantigene der Plazenta abgefangen werden.

Therapie

Bei leichterer Symptomatik genügt eine Phototherapie. Durch das Licht wird indirektes Bilirubin in den Kapillaren der Haut in wasserlösliche Pyrrole gespalten, die unter Umgehung der hepatischen Glukuronidierung renal ausgeschieden werden können. Auf diese Weise wird der Bilirubinspiegel gesenkt und eine Bilirubinenzephalopathie (Kernikterus) verhindert.

In schwereren Fällen reicht die Phototherapie nicht aus, so dass eine Austauschtransfusion mit Erythrozyten der Blutgruppe 0 bei AB0-Erythroblastose bzw. von rh-negativen Erythrozyten bei Rh-Inkompatibilität durchgeführt werden muss. Bei welchen Grenzwerten welche Behandlung indiziert ist, zeigt ☞ **Abb. 38.5.**

Ein Hydrops fetalis erfordert zudem symptomatische Maßnahmen wie eine Aszites-Punktion, hat aber in jedem Fall eine sehr ungünstige Prognose (☞ Kap. 38.7.5).

Prophylaxe

Rh-negativen Müttern injiziert man unmittelbar nach der Geburt eines Rh-positiven Kindes Anti-D-Antikörper, die die Rh-positiven Erythrozyten zerstören, bevor bei der Mutter eine eigene Antikörperproduktion anlaufen kann. So wird eine mütterliche Sensibilisierung verhindert.

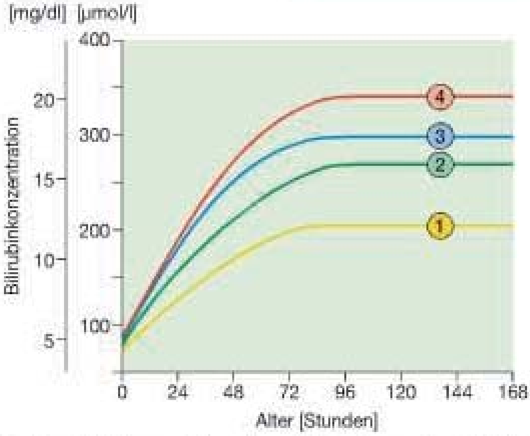


Abb. 38.5: Indikation zur Phototherapie bzw. Austauschtransfusion bei Hyperbilirubinämie.
1: Phototherapie bei Frühgeborenen > 1500 g
2: Phototherapie bei reifen Neugeborenen
3: Austauschtransfusion bei Frühgeborenen ohne Komplikationen oder bei reifen Neugeborenen mit Komplikationen
4: Austauschtransfusion bei reifen Neugeborenen ohne Komplikationen; nach [2].

38.7.5 Hydrops fetalis durch hämolytische Erkrankung (P56)

Beim Hydrops fetalis ist der gesamte Fetus aufgrund eines verminderten onkotischen intravasalen Drucks ödematös aufgequollen. Es bestehen ein Aszites, ein Hydrothorax und ein Hydroperikard. Meist stirbt der Fetus bereits intrauterin. Die häufigsten Ursachen eines Hydrops fetalis sind:

- schwere hämolytische Anämie durch Blutgruppenunverträglichkeit
- homozygote α-Thalassämie.

38.7.6 Kernikterus (P57)

Steigt der Bilirubinspiegel innerhalb der ersten 48 Lebensstunden auf über 20 mg/dl oder später auf über 25 mg/dl, besteht die Gefahr, dass sich das indirekte Bilirubin in den Kerngebieten des Stammhirns ablagert. Man spricht dann von einem Kernikterus. Ursache ist eine Hämolyse bei mangelhafter Glukuronidierungsfähigkeit der Leber mit Anstieg des indirekten Bilirubins. Da indirektes Bilirubin neurotoxisch ist, entwickelt sich dabei eine so genannte Bilirubinenzephalopathie.

38.7.7 Neugeborenenikterus durch sonstige und nicht näher bezeichnete Ursachen (P58 – P59)

Zwischen dem ersten und zehnten Lebenstag ist das Auftreten eines passageren Ikterus physiologisch, da die Leber bei der Geburt noch nicht ausgereift und die Konjugierungsfähigkeit noch insuffizient ist. Dadurch verzögert sich die Umwandlung von indirektem in direktes Bilirubin mittels Glukuronyltransferase.

Pathologische Ausmaße kann die Hyperbilirubinämie annehmen als:

- Icterus praecox: früher Anstieg des Bilirubins (> 5 mg/dl am 1. oder > 10 mg/dl am 2. Lebenstag)
- Icterus gravis: abnorm starker Bilirubinanstieg (> 12,5 mg/dl bei reifen, > 15 mg/dl bei unreifen Neugeborenen)
- Icterus prolongatus: Bilirubinanstieg, der über den 10. Lebenstag hinaus persistiert.

Differentialdiagnose

☞ Tab. 38.17

Therapie

Wenn möglich, sollte die auslösende Ursache der Hyperbilirubinämie beseitigt werden (Therapie einer hämolytischen Anämie, operative Beseitigung einer Gallengangsatresie u.a.). Die symptomatische Behandlung besteht in Phototherapie, kombiniert mit gleichzeitiger Wässerungstherapie. Bei drohendem Kernikterus wird eine Austauschtransfusion durchgeführt.

38.7.8 Neonatale Anämie (P61)

Per Definition liegt eine neonatale Anämie vor, wenn der Hämoglobinwert am ersten Lebenstag < 14 g/dl beträgt.

Ätiologie

Mögliche Ursachen einer neonatalen Anämie zeigt ☞ **Tab. 38.18.**

Symptome

Eine ausgeprägte neonatale Anämie ist gekennzeichnet durch Blässe, Hypotonie, Tachykardie und Tachypnoe bis hin zum Schock. Je nach Ursache der Anämie kann sich darüber hinaus ein Ikterus oder ein Hydrops fetalis entwickeln. Bei Hämolyse kann eine Hepatosplenomegalie nachweisbar sein.

Therapie

Eine Anämie mit weißer Asphyxie erfordert eine umgehende Transfusion (Blutgruppe 0 rh-negativ ohne Kreuzprobe); ansonsten wird in Abhängigkeit von der Klinik nach Kreuzprobe transfundiert.

Tab. 38.17 Differentialdiagnose des Neugeborenenikterus

indirekte Hyperbilirubinämie	direkte Hyperbilirubinämie
verminderte Glukuronyltransferaseaktivität: • physiologisch (nachhinkende Leberreife) • Crigler-Najjar-Syndrom: Typ I: autosomal-rezessiver absoluter Glukuronyltransferasemangel → Tod durch Kernikterus Typ II: autosomal-dominanter relativer Glukuronyltransferasemangel • Gilbert-Meulengracht-Syndrom: autosomal-dominanter Glukuronyltransferasemangel und Bilirubinaufnahmestörung der Leberzelle • Hypothyreose • Hemmung der Glukuronyltransferase durch Medikamente oder Hormone **gesteigerte Hämolyse:** • Blutgruppeninkompatibilität • sonstige hämolytische Anämien **vermehrter Anfall abzubauender Erythrozyten:** • Polyglobulie • Hämatome, Blutungen **Muttermilchikterus**	**intrahepatische Cholestase:** • Infektionen (Zytomegalie u.a.) • intrahepatische Gallengangshypoplasie • α_1-Antitrypsin-Mangel • Dubin-Johnson-Syndrom: autosomal-rezessive Bilirubinausscheidungsstörung • Rotor-Syndrom: idiopathische Bilirubinausscheidungsstörung **extrahepatische Cholestase:** • Gallengangsatresie • Choledochuszyste • zystische Fibrose

Tab. 38.18 Ursachen einer neonatalen Anämie

Blutverlust	• fetoplazentare Transfusion (Pooling fetalen Blutes in der Plazenta vor Durchtrennung der Nabelschnur) • fetofetale Transfusion bei Mehrlingen mit einer Plazenta • fetomaternale Transfusion (Übertritt fetalen Blutes in den mütterlichen Kreislauf während der Geburt) • Placenta praevia • vorzeitige Plazentalösung • Nabelschnurverletzungen • innere Blutungen
verminderte Blutbildung	• Infektionen • konnatale Leukämie
gesteigerte Hämolyse	• Rh- oder AB0-Inkompatibilität • Erythrozytenmembrandefekte • Hämoglobinopathien

38.8 Transitorische endokrine und Stoffwechselstörungen, die für den Fetus und das Neugeborene spezifisch sind (P70–P74)

38.8.1 Transitorische Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels, die für den Fetus und das Neugeborene spezifisch sind (P70)

38.8.1.1 Mütterlicher Diabetes mellitus

Insbesondere ein unzureichend eingestellter Diabetes mellitus der Mutter setzt das Ungeborene hohen Risiken aus. Folgende Komplikationen können auftreten:

- erhöhte Fehlbildungsrate durch diabetische Embryopathie (Herzfehler, Skelettfehlbildungen u.a.)
- diabetische Fetopathie mit Geburtsgewicht meist > 4 kg, Makrosomie und gedunsenem Aussehen; Ursache ist ein durch die mütterliche Hyperglykämie hervorgerufener reaktiver kindlicher Hyperinsulinismus.
- postnatale Anpassungsstörungen
- postnatale Hypoglykämie und Elektrolytstörungen (Hypokalzämie) mit Hyperexzitabilitätssyndrom
- erhöhtes Risiko für Atemnotsyndrom und Hyperbilirubinämie
- Polyglobulie mit erhöhtem Thromboserisiko.

38.8.1.2 Hypoglykämie

Postnatale Hypoglykämien finden sich gehäuft bei

- Kindern diabetischer Mütter: durch reaktive Hyperinsulinämie
- Frühgeborenen und dystrophen Neugeborenen: durch geringe Leberglykogenspeicherung und mangelnde Fähigkeit zur Glukoneogenese (Enzymreifungsstörung).

Als wichtigste Maßnahme muss rasch postpartal mit der **Milchfütterung** begonnen werden, bei Kindern diabetischer Mütter schon nach zwei bis drei Stunden, evtl. vorher Fütterung von Glukoselösung. Ggf. muss kurzzeitig Glukoselösung i.v. gegeben werden. Nach drei bis fünf Lebenstagen hören die Hypoglykämien in der Regel auf.

38.8.1.3 Phenylketonurie der Mutter

Eine mütterliche Phenylketonurie, die unzureichend diätetisch ausgeglichen wird, führt zu hohen Phenylalaninspiegeln und zu einer Kumulation von Phenylalaninabbauprodukten, die das Ungeborene schädigen. Die Folgen sind Mikrozephalie, Dystrophie, Herzfehler und weitere Fehlbildungen.

38.8.1.4 Schwangerschaftsgestose (EPH-Gestose)

Folge einer Schwangerschaftsgestose (EPH-Gestose) kann eine Plazentainsuffizienz sein, durch die die Entwicklung des Kindes beeinträchtigt wird. Man sieht dystrophe „Small for date"-Babys, die besonders gefährdet sind, Hypoglykämien und hypokalzämische Tetanien zu entwickeln.

38.8.2 Hypokalzämie (P71)

Etwa 5–10% aller Neugeborenen entwickeln postnatal eine Hypokalzämie. Besonders gefährdet sind Frühgeborene.

Ätiologie

Meist liegt ein **transitorischer Hypoparathyreoidismus** zugrunde, da die Aktivität der Nebenschilddrüse durch aktiven maternofetalen Kalziumtransport gehemmt wird. Weitere mögliche Ursachen sind ein mütterlicher Hyperparathyreoidismus und eine zu phosphatreiche Säuglingsnahrung.

Symptome

Klinisch fallen die Kinder durch Hyperexzitabilität, Myoklonien, Tremor, zerebrale Krampfanfälle und Apnoen auf.

Therapie

Erhöhung des Kalziumspiegels durch i.v. Gabe von **Kalziumglukonat 10% (3–5 ml)**, orale Kalziumzufuhr und Vermeidung phosphathaltiger Säuglingsnahrung.

38.8.3 Neugeborenenstruma (P72)

Ätiologie

Die häufigste Ursache einer bereits bei Geburt vorliegenden Struma neonatorum ist Jodmangel während der Schwangerschaft. Darüber hinaus können folgende Konstellationen zur Struma des Ungeborenen führen:

- thyreostatische Therapie der Mutter während der Schwangerschaft (Thyreostatika passieren die Plazentaschranke und stören daher die Bildung von Schilddrüsenhormon beim Fetus, woraufhin dieser eine Struma entwickelt!)
- Morbus Basedow der Mutter mit transplazentarem Übertritt von TSH-Rezeptor-Antikörpern (TRAK)
- transplazentare Übertragung strumigener Substanzen
- Enzymdefekte der Schilddrüsenhormonsynthese.

Symptomatik

Das klinische Bild der konnatalen Struma ist gekennzeichnet durch:

- sichtbare Vergrößerung der Schilddrüse
- Stridor und Atemnot
- evtl. unförmige Schwellung des Halses durch Venen- und Lymphstauung.

Die betroffenen Kinder kommen häufig in Gesichtslage zur Welt.

Therapie und Prophylaxe

Im Vordergrund steht die Beseitigung der ursächlichen Hypothyreose durch Gabe von Schilddrüsenhormon. Der Stridor ist meist nicht behandlungsbedürftig.

38.8.4 Dehydratation des Neugeborenen (P74)

Im Säuglings- und Kleinkindalter führt eine Dehydratation sehr rasch zu einem lebensbedrohlichen Krankheitsbild.

Ätiologie

Neben Diarrhö und Erbrechen kann ein Hyperkalzämiesyndrom oder ein konnataler Diabetes insipidus zu einer ausgeprägten Dehydratation führen.

Symptome

Die Neugeborenen werden durch Somnolenz, Tachykardie, kaum tastbaren Puls, Tachypnoe sowie eine Oligurie oder Anurie auffällig. Typischerweise ist die Fontanelle eingesunken.

Therapie

Im Vordergrund steht die Behandlung der Ursache. Symptomatisch wird oral und ggf. auch parenteral rehydriert.

38.9 Krankheiten des Verdauungssystems beim Fetus und Neugeborenen (P75 – P78)

38.9.1 Mekoniumileus (P75)

Ein Mekoniumileus ist in 90% der Fälle mit einer **Mukoviszidose** assoziiert. Klinisch fallen die Neugeborenen durch **fehlenden Mekoniumabgang** und ein **hartes, vorgewölbtes Abdomen** auf. Zu den gefürchteten Komplikationen gehören **Volvulus**, **Darmperforation** und **Mekoniumperitonitis**. Meist ist die rasche Anlage eines **Anus praeter** erforderlich.

38.9.2 Enterocolitis necroticans beim Fetus und Neugeborenen (nekrotisierende Enterokolitis) (P77)

Bei der nekrotisierenden Enterokolitis handelt es sich um eine hämorrhagisch-nekrotisierende entzündliche Darmerkrankung, die sich vor allem bei Frühgeborenen entwickelt. ***Ätiologie:*** Die Genese ist unklar. Diskutiert wird eine Darmwandischämie, die die bakterielle Einwanderung begünstigt. ***Symptome:*** Allgemeinsymptome sowie schleimig-blutige Stühle und ein aufgetriebenes, druckempfindliches Abdomen sind die wichtigsten klinischen Kennzeichen. ***Komplikation:*** Darmwandnekrose mit Perforation. ***Therapie:*** parenterale Ernährung, Antibiose (wirksam auch gegen Anaerobier!) und ggf. chirurgisches Eingreifen.

38.10 Sonstige Störungen, die ihren Ursprung in der Perinatalperiode haben (P90 – P96)

38.10.1 Krämpfe beim Neugeborenen (P90)

Ätiologie

Folgende Faktoren können Krampanfälle bei Neugeborenen hervorrufen:

- Asphyxie, perinatale Hypoxie
- Geburtstrauma
- Hypoglykämie
- Infektionen
- Fehlbildungen.

Um den 5. Lebenstag können die so genannten 5-Tages-Krämpfe auftreten, deren Ursache unbekannt ist. Diese idiopathischen Krämpfe haben jedoch eine gute Prognose.

Symptomatik

Die typischen tonisch-klonischen Krämpfe treten bei Neugeborenen in der Regel aufgrund der fehlenden Reife des ZNS nicht auf. Je unreifer das Neugeborene, desto diskreter äußert sich die Krampfsymptomatik. Mögliche Kennzeichen sind Schmatzen, Blinzeln und/oder Apnoe des Neugeborenen.

Folgende Anfallsformen kommen vor:

- **amorphe Neugeborenenkrämpfe** (häufigste Form, gekennzeichnet durch Blickdeviationen, Lidzuckungen, orale Automatismen, Gähnen, Apnoe)
- **fokale und multifokale klonische Krämpfe**
- **fokale oder generalisierte tonische Anfälle** (v. a. bei Frühgeborenen mit schwerer Enzephalopathie)
- **myoklonische Anfälle** (repetitive Zuckungen der Extremitäten, Auftreten meist im Rahmen von ZNS-Erkrankungen).

Therapie

Bei Neugeborenenkrämpfen gibt man akut Phenobarbital, Chloralhydrat und Phenytoin. Ist eine Dauertherapie erforderlich, eignet sich dazu Phenobarbital.

38.10.2 Sonstige zerebrale Störungen beim Neugeborenen (P91)

Wichtige zerebrale Störungen beim Neugeborenen sind:

- zerebrale Ischämie
- periventrikuläre Zysten
- zerebrale Leukomalazie.

Die meisten zerebralen Störungen beruhen auf Frühgeburtlichkeit und/oder perinataler Asphyxie.

38.10.3 Ernährungsprobleme beim Neugeborenen (P92)

38.10.3.1 Erbrechen

Merke! Erbricht ein Neugeborenes, muss immer eine Atresie im Ösophagus-Magen-Darm-Bereich ausgeschlossen werden.

Weitere Ursachen für Erbrechen können sein:
- akute virale Gastroenteritis
- falsche Fütterungstechnik (zu große Mahlzeiten)
- Kardiainsuffizienz mit gastroösophagealem Reflux
- Sepsis, Meningitis, Harnwegsinfekt
- intrakranielle Drucksteigerung, Hydrozephalus
- Drogenentzug des Kindes bei Drogenkonsum der Mutter während der Schwangerschaft
- hypertrophische Pylorusstenose (beim Neugeborenen selten)
- adrenogenitales Syndrom mit Salzverlust
- Galaktosämie
- Aminoazidopathien und andere Stoffwechselstörungen.

38.10.3.2 Rumination

Der Begriff „Rumination" bezeichnet das Hochwürgen, Kauen und wieder Hinunterschlucken von Nahrung beim Säugling („Widerkäuen"). Es tritt ab dem 4. Lebensmonat vor allem bei **vernachlässigten Kindern** auf und verschwindet, wenn man sich intensiv mit ihnen beschäftigt.

38.10.3.3 Trinkunlust

Trinkunlust kann auf eine vorliegende Erkrankung hindeuten und sollte weiter abgeklärt werden.

Quellenverzeichnis

[1] Illing/Claßen: Klinikleitfaden Pädiatrie, 6. Auflage. München, Urban & Fischer Verlag 2003.
[2] Buchta/Höper/Sönnichsen: Das 2. Stex, 2. Auflage. Heidelberg, Springer 2004.

Mark Buchta, Andreas Sönnichsen

Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien (Q00–Q99)

39.1 Angeborene Fehlbildungen des Nervensystems (Q00 – Q07)

Andreas Sönnichsen

39.1.1 Hydrozephalus

Ein Hydrozephalus stellt eine Erweiterung der intrazerebralen Liquorräume dar, die als Folge einer gestörten Liquorzirkulation auftritt.

Einteilung

Man unterscheidet folgende Formen des Hydrozephalus:
- Hydrocephalus internus: Erweiterung der Ventrikel
- Hydrocephalus externus: Erweiterung der äußeren Liquorräume
- Hydrocephalus communicans: generalisierte Erweiterung von Ventrikeln und äußeren Liquorräumen, die miteinander in Verbindung stehen
- Hydrocephalus e vacuo: Ausdehnung der Ventrikel und äußeren Liquorräume in Defekträume durch Schrumpfung oder Zerstörung von Hirngewebe.

Ätiologie und Pathogenese

Die wichtigsten Ursachen eines Hydrozephalus zeigt ☞ **Tab. 39.1.**

Pathogenetisch beruht der Hydrozephalus meist auf einer Obstruktion der Liquorzirkulation (Ausnahme Hydrocephalus e vacuo). Liquorresorptionsstörungen oder eine Liquorüberproduktion kommen seltener vor.

Symptomatik und Diagnostik

Das klinische Bild hängt vom Lebensalter ab:

Bei **Säuglingen** kommt es vor dem Schluss der Schädelnähte zur **Größenzunahme des Kopfes** mit vorgewölbter Stirn und Sonnenuntergangsphänomen (Sichtbarwerden der Sklera über der Iris). Darüber hinaus findet man:
- gespannte, große, evtl. vorgewölbte Fontanelle
- dünne Kopfhaut mit verstärkter Venenzeichnung
- selten Stauungspapille
- Trinkschwäche, Erbrechen, Reizbarkeit, heftiges Schreien
- statomotorische Entwicklungsverzögerung.

Bei **älteren Kindern** typische **Hirndruckzeichen** wie Kopfschmerzen, Übelkeit, (Nüchtern-)Erbrechen, Stauungspapille, zunehmende Mydriasis und progrediente Bewusstseinstrübung; weitere Symptome können sein:
- Optikusatrophie
- spastische Paresen
- Ataxie
- psychische Veränderungen (Reizbarkeit, Apathie)
- Abduzensparese (Doppelbilder) und andere Hirnnervensymptome.

Diagnostisch wichtig sind
- Schädelsonographie zum Nachweis der erweiterten Ventrikel
- Fundusspiegelung (Stauungspapille!)
- bildgebende Verfahren: Röntgen, CT und MRT des Schädels.

Tab. 39.1 Ätiologie eines Hydrozephalus

angeboren	erworben
• Aquäduktstenose • Atresie der Foramina Luschkae oder Magendii • kongenitale intrazerebrale Raumforderungen • Arnold-Chiari-Malformation • Dandy-Walker-Malformation (Zyste des IV. Ventrikels) • pränatale Toxoplasmose oder Zytomegalie	• Ventrikelblutungen • Entzündungen und postentzündliche Verwachsungen • Tumoren • Plexuspapillom mit Liquorüberproduktion • posttraumatische Verwachsungen

Therapie

In der Regel ist eine operative Entlastung mit Anlage eines ventrikuloperitonealen oder ventrikuloatrialen Shunts erforderlich.

39.1.2 Dysrhaphien (Q05)

Dysrhaphien sind ein Oberbegriff für embryonale Schlussstörungen des Neuralrohrs.

39.1.2.1 Spina bifida occulta

Die Spina bifida occulta stellt die „Minimalvariante" einer Dysrhaphie dar, bei der lediglich ein **Wirbelbogenschluss** ausgeblieben ist. Meningen, Rückenmark und Wurzeln werden davon nicht berührt. Meist bleibt eine Spina bifida occulta asymptomatisch. Evtl. sind an der Stelle der Dysrhaphie ein Haarbüschel, eine Hautdepigmentierung oder ein Neuroporus zu finden.

39.1.2.2 Meningozele

Bei der Meningozele stülpen sich die **liquorgefüllten Meningen** sackartig durch weit geöffnete Wirbelbögen, allerdings ohne **Verlagerung des Rückenmarks** oder der Wurzeln. Der Defekt ist meist von Haut bedeckt. Da Rückenmark und Spinalnerven nicht verlagert sind, treten keine neurologischen Symptome auf. Eine sofortige Operation ist nur bei fehlender oder sehr dünner Hautbedeckung oder bei Vorliegen einer Liquorfistel nötig.

39.1.2.3 Myelomeningozele

Bei der Myelomeningozele befinden sich **im Meningealsack pathologische Rückenmarksanteile und Nervenwurzeln.** Sie imponiert als **weicher, zystischer Tumor und ist in** 75% lumbosakral lokalisiert. Neurologisch führt der Defekt – in Abhängigkeit von der Lokalisation – zu folgenden Symptomen:
- partielle schlaffe Parese der (meist distalen) unteren Extremitäten
- sensible Ausfälle
- Blasen-Mastdarm-Störungen.

In 90% der Fälle findet sich darüber hinaus eine **Arnold-Chiari-Malformation** (☞ Kap. 39.1.2.4) mit Verschiebung der Kleinhirntonsillen in den Spinalkanal und Ausbildung eines **Hydrozephalus.** Eine Myelomeningozele erfordert eine sofortige operative Versorgung.

39.1.2.4 Sonstige angeborene Fehlbildungen des Nervensystems (Q07)

Arnold-Chiari-Syndrom

Das Arnold-Chiari-Syndrom stellt ein vielgestaltiges Fehlbildungssyndrom mit Fehlbildung im Bereich der hinteren Schädelgrube und des kraniospinalen Übergangs dar. Man unterscheidet drei Formen:

- **Chiari I:** Verlagerung der Kleinhirntonsillen in den oberen zervikalen Spinalkanal, evtl. kombiniert mit atlantookzipitaler Assimilation und zervikaler Syringomyelie. Die Folge ist die Kompression der Medulla oblongata und des Halsmarks mit Liquorzirkulationsstörungen.
- **Chiari II:** Erweiterung des Foramen magnum und Deformitäten von Mittelhirn, Pons, Kleinhirn und Medulla oblongata. Oft kommt es zur Verlagerung von Teilen des Rhombenzephalons in den oberen Spinalkanal sowie zur Ausbildung eines konnatalen Hydrocephalus occlusus mit den entsprechenden Symptomen. Die Störung ist häufig assoziiert mit einer lumbosakralen Meningomyelozele (☞ Kap. 39.1.2.3).
- **Chiari III:** Zusätzlich zu den Fehlbildungen des Chiari II tritt eine okzipitozervikale (Enzephalo-)Meningomyelozele auf (selten).

Die Therapie erfolgt chirurgisch. Der Hydrozephalus muss mit einem Ventil versorgt werden.

39.2 Angeborene Fehlbildungen des Auges, des Ohrs, des Gesichts und des Halses (Q10–Q18)

39.2.1 Angeborene Fehlbildungen des Auges (Q10–Q15)

Zu den wichtigsten Fehlbildungen des Auges gehören:

- angeborene Ptosis
- angeborenes Ektropium
- angeborenes Entropium
- Ablepharie (Fehlen des Lides)
- Agenesie des Tränenapparats
- Cataracta congenita
- Aphakie
- Anophthalmus.

39.2.2 Angeborene Fehlbildungen des Ohrs (Q16–Q17)

Am Ohr sind folgende kongenitale Fehlbildungen möglich:

- Fehlen der Ohrmuschel
- Gehörgangsatresie
- Fehlbildungen der Gehörknöchelchen (z. B. Verschmelzung)
- Fehlbildungen des Innenohrs.

39.2.3 Sonstige Fehlbildungen des Gesichts und des Halses (Q18)

Im Gesicht und am Hals kann man folgende Fehlbildungen beobachten:

- Pterygium colli (z. B. bei Ullrich-Turner-Syndrom)
- Mikro- und Makrostomie
- Mikro- und Makrocheilie
- Halsfisteln.

39.3 Angeborene Fehlbildungen des Kreislaufsystems (Q20–Q28)

39.3.1 Angeborene Fehlbildungen der Herzhöhlen und verbindender Strukturen (Q20)

39.3.1.1 Truncus arteriosus communis

Pathogenese

Beim Truncus arteriosus communis entspringt aus dem Herzen nur ein einziges arterielles Gefäß. Über einen großen Ventrikelseptumdefekt sind die beiden Herzkammern miteinander verbunden. Die Ventrikel sind durch eine einzige Taschenklappe (Trunkusklappe) vom Trunkus getrennt. Diese Klappe kann sowohl insuffizient als auch stenotisch sein. Aus dem Trunkus entspringen eine oder zwei Pulmonalarterien.

Therapie

Ein Truncus arteriosus communis muss operativ versorgt werden. Dabei wird der Ventrikelseptumdefekt mit einem Patch so verschlossen, dass der Trunkus nur noch aus dem linken Ventrikel entspringt. Die Pulmonalarterie wird vom Trunkus gelöst und in den rechten Ventrikel verlegt. Dort wird sie zusammen mit einer Homograft-Klappenprothese implantiert.

39.3.1.2 Transposition der großen Gefäße

Die Transposition der großen Gefäße ist dadurch charakterisiert, dass die Aorta aus dem rechten und der Truncus pulmonalis aus dem linken Ventrikel entspringt. Diese Fehlbildung kann nur überlebt werden, wenn zusätzliche Defekte vorliegen, die die beiden sonst geschlossenen Kreisläufe miteinander verbinden (z. B. ASD oder VSD).

Pathogenese

Die Transposition der großen Gefäße ist der häufigste zyanotische Herzfehler bei Neugeborenen und für etwa 10% der kongenitalen Vitien verantwortlich. Typische begleitende Fehlbildungen sind:

- Vorhofseptumdefekt
- Ventrikelseptumdefekt
- persistierender Ductus arteriosus
- Pulmonalstenose.

In etwa 15% kommt es überdies zu extrakardialen Fehlbildungen.

Pathogenetisch werden der rechte und der linke Kreislauf durch den Tausch der großen Arterien vollständig voneinander getrennt: Das sauerstoffarme, venöse Blut aus dem Körperkreislauf gelangt vom rechten Ventrikel aus direkt wieder in die Aorta, während das sauerstoffreiche Blut der Lungenvenen über den linken Ventrikel in die Arteria pulmonalis zurückfließt. Bis kurz nach der Geburt stehen die beiden Kreisläufe über das Foramen ovale und den Ductus arteriosus miteinander in Verbindung. Doch sobald sich diese Öffnungen verschließen, entwickelt sich eine extreme Hypoxie im Körperkreislauf, an der die Neugeborenen schnell sterben. Nur wenn zusätzliche Defekte (☞ oben) einen Austausch zwischen rechtem und linkem Kreislauf ermöglichen, ist die Fehlbildung mit dem Leben vereinbar.

Symptome und Diagnostik

Die Transposition der großen Gefäße ruft folgendes klinisches Bild hervor:

- generalisierte zentrale Zyanose
- Dyspnoe
- Trinkschwäche
- oft unauffälliger Auskultationsbefund oder uncharakteristische Geräusche (je nach Begleitvitium).

Für die Diagnostik wichtige Befunde sind:

- Röntgen-Thorax: vermehrte Lungendurchblutung, schmales Gefäßband, da die Aorta nicht neben, sondern vor der Pulmonalarterie liegt
- EKG: meist Zeichen der Rechtsherzhypertrophie
- Echokardiographie: Darstellung der Ausflussbahnen und bestehender Begleitvitien
- Rechts- und Linksherzkatheter: exakte Darstellung der anatomischen und hämodynamischen Verhältnisse, wichtig für die Operationsplanung!

Therapie

Um den Verschluss der fetalen Kreislaufshunts hinauszuzögern, gibt man Prostaglandine, die den Ductus arteriosus offen halten. Anschließend setzt man mittels Ballonatrioseptostomie nach Rashkind einen großen künstlichen Vorhofseptumdefekt. So früh wie möglich sollte eine endgültige Korrekturoperation (atriale Switch-Operation nach Mustard oder Vertauschung von A. pulmonalis und Aorta nach Umsetzen der Koronararterien) durchgeführt werden.

39.3.2 Septumdefekte (Q21)

39.3.2.1 Ventrikelseptumdefekt (VSD)

Der VSD stellt eine direkte Verbindung zwischen rechtem und linkem Ventrikel dar.

Pathogenese

Der VSD ist mit 25% der häufigste unter den angeborenen Herzfehlern. Je nach Lokalisation handelt es sich dabei um einen muskulären oder membranösen VSD. Häufig findet man begleitend weitere Vitien (z. B. Pulmonal- oder Aortenisthmusstenose).

Der physiologische Druckgradient zwischen linkem und rechtem Kreislauf führt pathogenetisch zum Links-rechts-Shunt mit vermehrter Lungendurchblutung. Dies führt zur Volumenbelastung beider Ventrikel und zur Druckbelastung des rechten Ventrikels. Durch den gesteigerten Druck und den erhöhten Blutfluss im rechten Kreislauf kann es zur Gefäßobliteration in der Lunge mit konsekutivem Anstieg des pulmonalen Widerstands kommen. Dies kann bis zur Shunt-Umkehr führen, sobald der rechtsventrikuläre Druck den Druck im linken Ventrikel übersteigt. Die Folge dieser so genannten Eisenmenger-Reaktion ist eine sekundäre Zyanose.

Symptomatik und Diagnostik

Beim VSD unterscheidet man klinisch verschiedene Schweregrade (☞ **Tab. 39.2**).

Therapie

Die Therapie richtet sich nach dem Schweregrad:

- Bei einem **kleinen VSD** (**Schweregrad I**) ist keine Therapie erforderlich; in etwa 20% kommt es bis zum 5. Lebensjahr zum spontanen Verschluss.
- Beim **Schweregrad II** ist zunächst eine konservative Therapie mit Diuretika, Digitalis und Sauerstoff indiziert. Im 2. Lebensjahr ist ein operativer Verschluss anzustreben; evtl. kann vorab eine Banding-Operation mit Einengung der Pulmonalarterie zum Schutz der Lunge durchgeführt werden.
- Im Stadium IIIa erfolgt eine Frühoperation mit Verschluss des VSD durch Patch-Plastik.
- Ist bereits eine Shunt-Umkehr eingetreten, verbietet sich diese Operation, da sie dem rechten Ventrikel das „Druckventil" nimmt. Eine akute Rechtsdekompensation wäre die Folge. In diesem Stadium ist nur noch eine konservative symptomatische Therapie möglich.

39.3.2.2 Atrialer Septumdefekt (ASD)

Beim Vorhofseptumdefekt bleibt eine Verbindung zwischen rechtem und linkem Vorhof über die Fetalzeit hinaus bestehen.

Einteilung und Pathogenese

Bei etwa 4% aller angeborenen Herzfehler handelt es sich um einen Vorhofseptumdefekt. Je nach Lokalisation unterscheidet man verschiedene Formen (☞ **Tab. 39.3**).

Der physiologische Druckgradient zwischen linkem und rechtem Kreislauf verursacht einen Links-rechts-Shunt (außer bei Druckerhöhung im rechten Vorhof, z. B. durch gleichzeitig vorliegende Trikuspidal- oder Pulmonalstenose). Dadurch steigen die Druck- und Volumenbelastung des rechten Ventrikels sowie die Lungendurchblutung an. Als mögliche Folge kann sich eine pulmonale Hypertonie mit sekundärer Shunt-Umkehr (Eisenmenger-Reaktion) entwickeln, was beim ASD jedoch seltener vorkommt als beim VSD.

Tab. 39.2 Stadienabhängige Symptomatik bei Ventrikelseptumdefekt

Schweregrad	Klinik
I (kleiner VSD, Pulmonaldruck normal)	▪ geringer Links-rechts-Shunt ▪ lautes Systolikum über dem 3. ICR links ▪ keine Beschwerden ▪ Röntgen-Thorax und EKG normal
II (großer VSD, Pulmonaldruck erhöht)	▪ ausgeprägter Links-rechts-Shunt ▪ Systolikum über dem 3. ICR links weniger laut ▪ oft diastolisches Mitralströmungsgeräusch ▪ Röntgen-Thorax: Herzvergrößerung, verstärkte Lungengefäßzeichnung ▪ EKG: Links- und Rechtshypertrophiezeichen ▪ evtl. bereits im Säuglingsalter Trinkschwäche, Gedeihstörung und (Belastungs-)Dyspnoe
IIIa (großer VSD mit Druckausgleich zwischen rechtem und linkem Ventrikel)	▪ sehr großes Shuntvolumen ▪ lauter Pulmonaliston ▪ Insuffizienz des linken Ventrikels mit Lungenödem, Dys- und Tachypnoe bereits im Säuglingsalter
IIIb (VSD mit Shunt-Umkehr)	▪ Zyanose ▪ Herzinsuffizienz

Symptomatik und Diagnostik

Symptome wie Belastungsinsuffizienz oder verminderte Leistungsfähigkeit entwickeln sich in der Regel erst im Schulalter. Auskultatorisch sind funktionelle Geräusche einer relativen Trikuspidal- und Pulmonalstenose bei fixierter Spaltung des 2. Herztons auffällig. Der ASD selbst führt meist nicht zu auskultierbaren Geräuschphänomenen.

Die apparative Diagnostik ergibt folgende Befunde:

- **EKG:** Rechtshypertrophiezeichen, Rechtstyp und Rechtsschenkelblock beim ASD II, überdrehter Linkstyp beim ASD I
- **Röntgen-Thorax:** vergrößerter rechter Vorhof und rechter Ventrikel; prominentes Pulmonalissegment, erweiterte zentrale Pulmonalarterien, verstärkte Lungengefäßzeichnung; in der Seitaufnahme eingeengter Retrosternalraum; normal großer linker Ventrikel und normale Aorta
- **Herzecho/Doppler:** Darstellung von Defekt und Shunt
- **invasive Diagnostik:** meist nicht erforderlich.

Therapie

Ein großer Links-rechts-Shunt mit Druckerhöhung im kleinen Kreislauf ist eine Indikation für einen operativen Verschluss. Der Eingriff sollte vor dem 10. Lebensjahr vorgenommen werden, um eine Eisenmenger-Reaktion zu verhindern. Kleinere Defekte können auch mit einem Schirmchen versorgt werden, das mittels Herzkatheter eingebracht wird.

39.3.2.3 Atrioventrikularkanal

Beim Atrioventrikularkanal handelt es sich um einen **kombinierten Defekt des Herzseptums** auf Vorhof- und Ventrikelebene. In der verbundenen Herzhöhle wird arterielles mit venösem Blut durchmischt, wobei anfangs der Links-rechts-Shunt überwiegt. Daher tritt primär keine Zyanose auf. Da sich jedoch im Verlauf rasch eine pulmonale Hypertonie entwickelt, können sich die Druckverhältnisse umkehren (Eisenmenger-Reaktion). Der Atrioventrikularkanal muss chirurgisch versorgt werden (Korrektur-Operation nach Rastelli: Rekonstruktion von Vorhof- und Ventrikelseptum aus Perikard und Anheften der AV-Klappen an das neue Septum).

Tab. 39.3 Formen des Vorhofseptumdefekts

Form	Lokalisation/Merkmale
Ostium-primum-Defekt (ASD I, selten)	tiefsitzender Defekt, der bis zum Klappenring reicht und häufig mit einem Spalt in einer der AV-Klappen assoziiert ist (inkompletter atrioventrikulärer Kanal, oft mit Mitralinsuffizienz)
Ostium-secundum-Defekt (ASD II)	zentral im Vorhofseptum gelegen
Sinus-venosus-Defekt	hochsitzender ASD, bezieht die Lungenvenen mit ein
offenes Foramen ovale	physiologischerweise schließt sich das Foramen ovale durch das Wegbleiben des fetalen Rechts-links-Shunts nach der Lungenentfaltung (Anstieg des Drucks im linken Vorhof). Bleibt diese Umkehr der Druckverhältnisse aus (z. B. durch Trikuspidal- oder Pulmonalstenose, manchmal aber auch idiopathisch), so persistiert die Öffnung aus der Fetalzeit, evtl. mit kleinem Rechts-links-Shunt bei erhöhtem Druck im rechten Vorhof.

39.3.2.4 Fallot-Tetralogie

Folgende Fehlbildungen gehören zur Fallot-Tetralogie:
- subvalvuläre Pulmonalstenose
- hochsitzender, großer Ventrikelseptumdefekt
- über dem Defekt reitende Aorta
- Rechtsherzhypertrophie.

Pathogenese

Bei Kindern ab dem 2. Lebensjahr ist die Fallot-Tetralogie der häufigste zyanotische Herzfehler – unter den angeborenen Vitien macht er etwa 5–10% aus. Die Ausflussbehinderung des rechten Ventrikels führt zur Hypertrophie des rechten Ventrikels und über den Ventrikelseptumdefekt zum Rechts-links-Shunt. Dadurch wird die Lunge nur vermindert durchblutet. Der Schweregrad der Pulmonalstenose ist entscheidend für die Größe des Rechts-links-Shunts und das Ausmaß der Zyanose. Ist sie nur gering ausgeprägt, kann die Zyanose beim jungen Säugling fehlen.

Symptomatik und Diagnostik

Die Fallot-Tetralogie verursacht folgende Symptome:
- zentrale Zyanose bereits in Ruhe ohne Zeichen der Herzinsuffizienz
- Zunahme der Zyanose bei Anstrengung
- Trinkschwäche im Säuglingsalter
- Dystrophie, verzögertes Längen- und Gewichtswachstum
- Einnehmen der Hockstellung nach körperlicher Belastung, weil dadurch der Widerstand im Körperkreislauf steigt und die Lungendurchblutung verbessert wird
- hypoxämische Anfälle (oft erst ab dem 2. Lebensjahr) mit Bewusstlosigkeit und Dyspnoe
- Uhrglasnägel, Trommelschlägelfinger (ab dem 2. Lebensjahr)
- durch den VSD verursachtes lautes systolisches Geräusch über dem 4. ICR links parasternal.

Folgende Befunde sind typisch:
- **EKG:** Rechtstyp und Rechtshypertrophiezeichen
- **Röntgen-Thorax:** kleines Herz, prominenter Aortenknopf, reduzierte Lungengefäßzeichnung
- **Rechts- und Linksherzkatheter:** Nachweis des erhöhten rechtsventrikulären Drucks und des Rechts-links-Shunts; Bestimmung des Druckgradienten über der Pulmonalstenose.

Therapie

Im akuten hypoxämischen Anfall sind zunächst **konservative symptomatische** Maßnahmen angezeigt:
- Sedierung
- Sauerstoffgabe
- Erhöhung des Widerstands im linken Kreislauf durch Pressen der Knie gegen die Brust oder durch Hockstellung.

Eine **Rezidivprophylaxe** ist mit β-Blockern möglich; positiv inotrope Substanzen sind kontraindiziert!

Kausal sollte eine **Korrekturoperation** mit Verschluss des VSD und Sprengung der stenosierten Pulmonalklappe bzw. Resektion einer Infundibulumstenose erfolgen. Ein solcher Eingriff zeigt aber erst ab dem 3. Lebensjahr gute Ergebnisse.

Bis dahin kann durch **Ballondilatation** eine palliative Dehnung der Pulmonalstenose versucht werden. Evtl. ist die Anlage einer Anastomose zwischen A. subclavia und einem Pulmonalarterienast (Blalock-Taussig-Operation) zu erwägen, weil sich damit die Lungendurchblutung verbessern lässt. Auf diese Weise lässt sich Zeit gewinnen, um die Korrekturoperation bis zum optimalen Zeitpunkt im 3. Lebensjahr hinauszuzögern.

39.3.3 Angeborene Fehlbildungen der Pulmonal- und Trikuspidalklappe (Q22)

39.3.3.1 Pulmonalstenose

Liegt eine Stenose der Pulmonalklappe vor, ist die Ausstrombahn des rechten Ventrikels verengt. Bei etwa 10% der kongenitalen Herzvitien handelt es sich um eine Pulmonalstenose.

Einteilung und Pathogenese

Es gibt unterschiedliche Formen der Pulmonalstenose:
- **valvuläre Pulmonalstenose:** Dysplasie der Klappe selbst
- **subvalvuläre Pulmonalstenose:** fibröse, fibromuskuläre oder muskuläre Einengung der Ausstrombahn des rechten Ventrikels noch vor der eigentlichen Klappe
- **supravalvuläre Pulmonalstenose:** hypoplastische Verengung der proximalen Aa. pulmonales oder multiple Stenosierungen peripherer Lungenarterien.

Die verengte Ausflussbahn verursacht eine erhöhte Druckbelastung des rechten Ventrikels, der darauf zunächst mit einer konzentrischen, später auch mit einer exzentrischen Hypertrophie reagiert. Liegt gleichzeitig ein offenes Foramen ovale vor, entwickelt sich ein Rechts-links-Shunt mit primärer Zyanose.

Symptomatik und Diagnostik

Während eine isolierte leichtere Pulmonalstenose zunächst keine oder kaum Beschwerden verursacht, kommt es bei ausgeprägter Stenose bereits im Säuglingsalter zu Zeichen der **Rechtsherzdekompensation** mit
- Rechtsdilatation
- relativer Trikuspidalinsuffizienz
- Leberstauung; Hepatosplenomegalie
- peripherer Stauung.

Bei der Untersuchung sind folgende Befunde auffällig:
- **Auskultation:** systolisches Pressstrahlgeräusch über dem 2. ICR links parasternal;
- weite Spaltung des 2. Herztons
- **Röntgen-Thorax:** linker Herzrand wird vom rechten Ventrikel gebildet; prominentes Pulmonalissegment (poststenotische Dilatation) bei reduzierter peripherer Lungengefäßzeichnung
- **EKG:** Rechtstyp, Rechtshypertrophiezeichen
- **Herzecho:** Darstellung der verdickten und stenosierten Pulmonalklappe und der muskulären Rechtshypertrophie; dopplersonographisch lässt sich der Druckgradient schätzen.

Therapie

Ab einem Druckgradienten > 50 mmHg sind therapeutische Maßnahmen erforderlich. Folgende Optionen stehen zur Verfügung:

- Ballondilatation der stenosierten Klappe (kann versucht werden, ist bei der Pulmonalstenose aber meist nicht effektiv)
- operative Klappensprengung
- Resektion einer Infundibulumstenose.

39.3.3.2 Trikuspidalklappenstenose

Eine isolierte angeborene Trikuspidalstenose tritt nur sehr selten auf. Im Vordergrund steht die Druckbelastung des rechten Vorhofs, die sich im EKG durch ein P dextroatriale äußert. Nicht selten findet man jedoch einen kombinierten Vorhofseptumdefekt. Bei isolierter Trikuspidalklappenstenose ist die Kommissurotomie die Therapie der Wahl.

39.3.3.3 Ebstein-Anomalie

Die Ebstein-Anomalie ist eine sehr seltene Fehlbildung des Herzens, bei der die Trikuspidalklappe in den rechten Ventrikel verlagert, dysplastisch und insuffizient ist. Es resultiert eine Vergrößerung des rechten Vorhofs, die man als Atrialisation bezeichnet. Häufig kommt es zu einem Rechts-links-Shunt durch ein persistierend offenes Foramen ovale. Die Therapie erfolgt durch plastische Rekonstruktion des Trikuspidalklappenrings.

39.3.4 Angeborene Fehlbildungen der Aorten- und Mitralklappe (Q23)

39.3.4.1 Aortenstenose

Kongenitale Aortenstenosen machen zusammen 5–10% aller angeborenen Vitien aus. Sie führen zur Obstruktion der linksventrikulären Ausflussbahn.

Einteilung und Pathogenese

Es werden folgende Formen der Aortenstenose unterschieden:

- **valvuläre Stenose** (75%):
  - meist leichte bis mäßiggradige konnatale Verwachsung der Taschen
  - bei hochgradiger Klappendysplasie kann es zur kritischen Aortenstenose des Neugeborenen kommen
- **subvalvuläre Stenose** (22%):
  - Ringleistenstenose: fibröse, subvalvuläre Einengung der Ausstrombahn des linken Ventrikels
  - hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie: autosomal-dominante muskuläre subvalvuläre Einengung
- **supravalvuläre Stenose** (3%):
  - dicht oberhalb der Klappe gelegene hypoplastische Einengung der Aorta ascendens
  - Williams-Beuren-Syndrom (Gesichtsdysplasie, Oligophrenie, supravalvuläre Aortenstenose).

Mit hämodynamischen Auswirkungen ist erst ab einer Reduktion der Öffnungsfläche um über 30% zu rechnen:

- linksventrikuläre Druckbelastung
- zunächst konzentrische, später dilatative Hypertrophie
- arterielle Hypotonie
- verminderte Koronarperfusion.

Folgende Einteilung erfolgt nach dem Schweregrad:

- leichte Stenose: Druckgradient < 50 mmHg
- mäßiggradige Stenose: Druckgradient 50–80 mmHg
- hochgradige Stenose: Druckgradient > 80 mmHg
- kritische Stenose: schwere Zeichen der Herzinsuffizienz in den ersten Lebenstagen.

Symptomatik und Diagnostik

Eine kritische Aortenstenose beim Neugeborenen führt schon in den ersten Lebenstagen zu Herzdilatation, Linksherzinsuffizienz und Lungenödem mit respiratorischer Insuffizienz.

In allen anderen Fällen lässt sich die Aortenstenose durch linksventrikuläre Hypertrophie lange Zeit kompensieren. Daher sind 70% der Patienten mit angeborener Aortenstenose im Kindesalter noch beschwerdefrei. Mit nachlassender Kompensationsfähigkeit entwickeln sich folgende Symptome und Befunde:

- eingeschränkte körperliche Belastbarkeit
- Hypotonie mit verringerter Blutdruckamplitude
- hebender Herzspitzenstoß und palpables Schwirren über dem Jugulum
- Auskultationsbefund (am deutlichsten in nach vorn gebeugter, sitzender Position):
  - spindelförmiges, raues Systolikum mit Punctum maximum über dem 2. ICR rechts parasternal, Fortleitung in die Karotiden
  - evtl. Verlängerung der linksventrikulären Austreibungszeit mit paradoxer Spaltung des 2. Herztons (Pulmonaliston vor Aortenton)
  - abgeschwächter 1. und 2. Herzton
  - frühsystolischer Klick (Aortenklappenöffnungston)
- hahnenkammförmige Karotisdruckkurve
- EKG: Linkshypertrophiezeichen, evtl. ST-Senkungen in V_5 und V_6
- Röntgen-Thorax: poststenotische Aortendilatation bei anfangs normal großem Herzen
- Herzecho:
  - valvuläre Stenose: verdickte Aortenklappe, verminderte Klappenbeweglichkeit und reduzierte Öffnungsamplitude
  - subvalvuläre Stenose: subaortale Hypertrophie
- Dopplersonographie: Abschätzung des Druckgradienten zwischen linkem Ventrikel und Aorta
- Linksherzkatheter:
  - Messung des Druckgradienten zwischen linkem Ventrikel und Aorta
  - Erhöhung des endsystolischen Drucks im linken Ventrikel
  - reduzierte Ejektionsfraktion.

Therapie

Im Kindesalter sieht man eine Operationsindikation

- bei einem Druckgradienten > 60 mmHg zwischen linkem Ventrikel und Aorta
- bei ausgeprägten klinischen Symptomen (Synkopen)
- bei Vorliegen einer Hypertrophieschädigung des linken Ventrikels.

Folgende Verfahren sind möglich:

- perkutane transluminale Ballondilatation (Klappensprengung)
- operative Klappensprengung
- Klappenersatz im Kindesalter wegen Klappenhaltbarkeit und langfristig notwendiger Antikoagulation nur mit Zurückhaltung
- Klappenrekonstruktion (selten möglich).

39.3.4.2 Angeborene Fehler der Mitralklappe

Angeborene Insuffizienzen und Stenosen der Mitralklappe sind ausgesprochen selten. Während die Insuffizienz eine vermehrte Volumenbelastung des linken Ventrikels mit sich bringt, führt die Stenose zum Rückstau des Blutes in die Lunge, was langfristig in ein Cor pulmonale mündet.

39.3.5 Angeborene Fehlbildungen der großen Arterien (Q25)

39.3.5.1 Ductus arteriosus persistens

Bleibt die fetale Verbindung zwischen A. pulmonalis und Aorta postnatal bestehen, spricht man vom Ductus arteriosus persistens.

Pathogenese

Der persistierende Ductus arteriosus macht etwa 7% aller angeborenen Fehlbildungen des Herzens und der großen Gefäße aus. Die Aufgabe des Ductus arteriosus im Fetalkreislauf besteht darin, das Blut an der noch nicht entfalteten Lunge vorbeizuleiten. Das Blut gelangt von der A. pulmonalis direkt in die Aorta descendens. Physiologischerweise verschließt sich der Ductus arteriosus innerhalb der ersten 10–15 h nach der Geburt. Persistiert er, ändert sich mit den Druckverhältnissen auch die Flussrichtung: Durch den Druckabfall im kleinen Kreislauf nach Entfaltung der Lunge fließt das Blut nun von der Aorta in die A. pulmonalis. Die resultierende vermehrte Lungendurchblutung führt zu einer Volumenbelastung des linken Ventrikels. Besteht gleichzeitig eine distal des Duktus gelegene Stenosierung oder Atresie der Pulmonalarterien, bleibt die Stromumkehr aus und es kommt durch den Rechts-links-Shunt primär zur Zyanose.

Symptomatik und Diagnostik

Zu den klinischen Merkmalen des Ductus arteriosus persistens gehören:

- Blässe
- Tachypnoe
- rezidivierende spastische Bronchitiden
- systolisch-diastolisches Maschinengeräusch über dem 2. ICR links parasternal
- große Blutdruckamplitude (Pulsus celer et altus)
- pulsierendes Präkordium durch Linksherzbelastung
- EKG: Zeichen der Linkshypertrophie
- Röntgen-Thorax: Vergrößerung der Herzsilhouette und verstärkte Lungengefäßzeichnung
- Herzecho: Darstellung des offenen Ductus arteriosus und dopplersonographischer Shuntnachweis.

Therapie

Der Ductus arteriosus persistens muss frühzeitig verschlossen werden – entweder operativ oder durch Katheterokklusion.

39.3.5.2 Aortenisthmusstenose

Die Aortenisthmusstenose stellt eine Einengung der Aortenstrombahn im Bereich des Übergangs zwischen Aortenbogen und Aorta descendens im Mündungsbereich des fetalen Ductus arteriosus Botalli dar.

Einteilung und Pathogenese

Aortenisthmusstenosen machen etwa 7% aller angeborenen Fehlbildungen des Herzens und der großen herznahen Gefäße aus, wobei Jungen häufiger betroffen sind als Mädchen. Eine Aortenisthmusstenose findet man bei jeder fünften Patientin mit Ullrich-Turner-Syndrom.

Je nachdem, ob sich die Stenose distal oder proximal des Ductus arteriosus befindet, unterscheidet man eine präduktale von einer postduktalen Aortenstenose mit unterschiedlicher Pathophysiologie und Klinik.

Präduktale Aortenisthmusstenose

Bei der präduktalen Aortenisthmusstenose befindet sich die Engstelle der Aorta vor der Mündung des Ductus arteriosus. Die Fehlbildung ist häufig kombiniert mit

- einem offenen Ductus arteriosus
- einer Aortenbogenhypoplasie
- einem Ventrikelseptumdefekt.

Wird die Aorta descendens über den offenen Ductus fast ausschließlich mit sauerstoffarmem Blut aus der A. pulmonalis versorgt, kommt es zur Zyanose der unteren Körperhälfte.

Symptomatik und Diagnostik

Meist entwickeln sich bereits in der Neonatalzeit Hypoxie und Herzinsuffizienz. Ferner fallen die Kinder durch Zyanose und Trinkschwäche auf. Bei der Untersuchung sind folgende Befunde typisch:

- **Auskultation:** uncharakteristisches systolisches Herzgeräusch
- **EKG:** Zeichen der Rechtshypertrophie
- **Röntgen-Thorax:** prominentes Pulmonalissegment, verminderte Lungengefäßzeichnung in der Peripherie, Herzdilatation
- **Herzecho:** Nachweis der Stenose und des offenen Ductus arteriosus mit Rechts-links-Shunt
- **Herzkatheter:** genaue angiographische Darstellung der Stenose; Nachweis weiterer Defekte.

Therapie und Prognose

Bei symptomatischen Neugeborenen wird eine sofortige Resektion der Stenose und Verschluss des Ductus arteriosus durchgeführt. Die Letalität des Eingriffs beträgt allerdings bis zu 60%.

Ohne Therapie sterben 90% der Kinder bereits im ersten Lebensjahr.

Postduktale Aortenisthmusstenose

Bei der postduktalen Form der Aortenisthmusstenose findet man eine **sanduhrförmige Einengung** der Aorta descendens distal der Mündung des Ductus arteriosus. Dabei ist der Ductus arteriosus meist verschlossen. Die Stenose verursacht eine **Druckbelastung** des linken Ventrikels sowie eine **Hypertonie** in der aufsteigenden Aorta sowie im Aortenbogen und in den nachgeschalteten Gefäßen. Distal der Stenose findet man in der absteigenden Aorta und den abhängigen Gefäßen jedoch eine ausgeprägte **Hypotonie.**

Symptomatik und Diagnostik

Die körperliche Entwicklung verläuft in der Regel ungestört; im Kindesalter treten keine oder nur geringe Beschwerden auf. Folgende klinischen Befunde sind charakteristisch:

- **Hypertonie in Kopf und Armen,** die sich klinisch manifestiert mit
  - roter Gesichtsfarbe
  - häufigem Nasenbluten
  - warmen Händen
  - Kopfschmerzen
- **Hypotonie distal der Aorta descendens,** gekennzeichnet durch:
  - Claudicatio intermittens
  - fehlende Femoralispulse
  - kalte Füße
- **Auskultation:** systolisches Strömungsgeräusch über der Herzbasis und im Rücken; evtl. kommt es durch stark durchblutete Interkostalarterien, die als Kollateralen genutzt werden, zu kontinuierlichen Strömungsgeräuschen über den Rippen.
- **Röntgen-Thorax:** prominenter Aortenknopf, Rippenusuren an den Unterrändern der 4. bis 10. Rippe durch erweiterte Interkostalarterien (in der Regel erst ab dem 10.–12. Lebensjahr sichtbar)
- **EKG:** Zeichen der Linkshypertrophie
- **Herzecho:** Die Stenose selbst kommt meist nicht zur Darstellung; dopplersonographisch fällt der verminderte Fluss in der Aorta descendens auf.
- **Linksherzkatheter und Angiographie:** Bestimmung des Druckgradienten und Darstellung des Kollateralkreislaufs.

Therapie

Die postduktale Stenose sollte operativ beseitigt werden, bevor sich die Hypertonie fixiert. Die Operation ist mit einer Letalität von etwa 1% behaftet.

39.4 Angeborene Fehlbildungen des Atmungssystems (Q30 – Q34)

39.4.1 Angeborene Fehlbildungen der Nase (Q30)

39.4.1.1 Choanalatresie

Die Choanalatresie ist die häufigste angeborene Fehlbildung der Nase. Sie ist gekennzeichnet durch ein membranöses Septum zwischen Nase und Pharynx. **Symptome:** Handelt es sich um eine **einseitige** Atresie, kommt es lediglich zu einer leichten Atembehinderung, schleimigen Absonderungen und gelegentlich zu Problemen beim Trinken. Eine **beiderseitige** Atresie verursacht bereits in der Neugeborenenperiode eine bedrohliche Ateminsuffizienz mit Einziehungen, Zyanose und Aspiration, die sich vor allem beim Trinken bemerkbar macht und zu Gedeihstörungen führt. **Diagnose:** Der frustrane Versuch, eine Nasensonde zu legen, bestätigt die Diagnose. **Therapie:** Die Behandlung erfolgt operativ mit einer möglichst frühzeitigen Korrektur.

39.4.2 Laryngealer Stridor congenitus (konnataler inspiratorischer benigner Stridor) (Q31)

Der Stridor congenitus stellt eine angeborene inspiratorische Atembehinderung dar, die durch eine pathologische Weichheit von Epiglottis und Kehlkopfknorpel (**Laryngomalazie**) hervorgerufen wird. Bei der Laryngomalazie handelt es sich um die häufigste Ursache eines inspiratorischen Stridors beim Neugeborenen. Ansonsten treten keine weiteren Symptome auf.

Differentialdiagnose

Ausgeschlossen werden sollten
- eine Behinderung der Atmung durch Gefäßanomalien (doppelter Aortenbogen, abnorm verlaufender Truncus brachiocephalicus)
- eine Struma
- eine geburtstraumatische Rekurrensparese.

Therapie

Eine Behandlung erübrigt sich in der Regel, da der Knorpel innerhalb des ersten Lebensjahres von selbst fester wird. Interkurrierende Atemwegsinfekte können jedoch die Atembehinderung bedrohlich verschlimmern. In dem Fall sind abschwellende Maßnahmen meist erfolgreich.

39.5 Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalte (Q35 – Q37)

39.5.1 Lippen- und Kieferspalte (Q35)

Die Lippen- und Kieferspalten stellen Spaltbildungen des vorderen embryonalen Gaumens dar. Man unterscheidet:
- Lippenspalte (Cheiloschisis): ausbleibender Schluss der Oberlippe seitlich der Mittellinie
- Kieferspalte (Gnathoschisis): ausbleibender Schluss des Ober- und/oder Unterkiefers; tritt immer kombiniert mit einer Lippenspalte auf. Die Spalte verläuft zwischen dem Eckzahn und dem 2. Schneidezahn.

39.5.2 Gaumenspalte und Uvula bifida (Q36)

Bei der Gaumenspalte und der Uvula bifida handelt es sich um Spaltbildungen des hinteren embryonalen Gaumens. Man unterscheidet:
- Gaumenspalte (Palatoschisis): ausbleibender Schluss zwischen Mund- und Nasenhöhle
- Uvula bifida: Spaltung des medianen Zäpfchens; kann bis in den weichen Gaumen reichen.

39.5.3 Kombinierte Spaltbildungen (Q37)

Folgende kombinierte Spaltbildungen des vorderen und hinteren embryonalen Gaumens können auftreten:

- Cheilognathopalatoschisis (Wolfsrachen) mit einseitiger Lippenspalte
- Cheilognathopalatoschisis mit beidseitiger Lippenspalte.

Die Therapie aller Spaltbildungen im Mund-Rachen-Raum erfolgt operativ; die Korrekturen zeigen in der Regel ein gutes kosmetisches Ergebnis.

39.6 Sonstige angeborene Fehlbildungen des Verdauungssystems (Q38–Q45)

39.6.1 Angeborene Fehlbildungen des Ösophagus (Q39)

39.6.1.1 Ösophagusatresie

Die wichtigste angeborene Fehlbildung des Ösophagus ist die Ösophagusatresie.

Formen

Man unterscheidet folgende Formen (nach Vogt):

- I: Normalbefund
- II: Atresie ohne Fistel
- IIIa: Atresie, bei der der magenseitige Ösophagusstumpf blind endet, während der oralseitige in die Trachea mündet
- IIIb: Atresie, bei der der oralseitige Stumpf blind endet, während der magenseitige in die Trachea mündet (mit 85% häufigste Form)
- IIIc: beide Stümpfe münden in die Trachea.

Klinik

Typische Hinweise auf eine Ösophagusatresie sind:

- Hydramnion in der Schwangerschaft
- Entleerung von schaumigem Sekret aus dem Mund vor der ersten Nahrungsaufnahme
- Regurgitieren von Nahrung
- Aspiration
- Hustenanfälle.

Die Aspiration wird vor allem dadurch begünstigt, dass Ösophagusatresien häufig kombiniert mit Ösophagotrachealfisteln vorkommen. Zum Ausschluss einer Ösophagusatresie wird beim Neugeborenen der Magen sondiert.

Therapie

Die Therapie erfolgt chirurgisch, wenn möglich durch eine End-zu-End-Anastomose der beiden Blindsäcke. Bei langstreckigen Atresien kann eine Gastrostomie erforderlich sein.

39.6.1.2 Ösophagusringe und -membranen

Ösophagusringe sind zirkuläre, Ösophagusmembranen halbmondförmige, meist fibrotische Gewebeleisten und -segel, die entweder angeboren sind oder nach Entzündungen und Ulzerationen durch narbige Abheilung entstehen. Sie rufen dysphagische Beschwerden hervor und können meist durch endoskopische Abtragung therapiert werden.

Der angeborene untere ösophageale Mukosaring (**Schatzky-Ring**) ist selten: Er ruft durch Stenosierung fast immer eine Dysphagie hervor. Die Behandlung erfolgt durch Dilatation.

39.6.2 Sonstige angeborene Fehlbildungen des oberen Verdauungstraktes (Q40)

39.6.2.1 Hiatushernie

Bei einer Hiatushernie kommt es zur Verlagerung von Magenanteilen durch den Ösophagusspalt des Zwerchfells in den Thoraxraum.

Einteilung

Man unterscheidet verschiedene Formen der Hiatushernie:

- Gleithernie (am häufigsten): bedingt durch eine Lockerung des Bandapparates gleiten Kardia und Magenfundus in die Brusthöhle.
- paraösophageale Hernie: ein Teil des Magenfundus liegt umgeben von einem peritonealen Bruchsack im Thorax.

Insbesondere die Gleithernie führt zur Kardiainsuffizienz mit gastroösophagealem Reflux.

Symptomatik und Diagnostik

Klinisch manifestiert sich eine Hiatushernie mit (evtl. blutig tingiertem) Erbrechen, Gedeihstörung und Dystrophie. Es kann sich auch eine Blutungsanämie entwickeln.

Die Diagnosestellung erfolgt endoskopisch und/oder radiologisch (obere Magen-Darm-Passage).

Therapie

In schweren Fällen wird operativ eine retroösophageale Hiatusplastik mit Gastropexie vorgenommen (bei Kindern > 2 J.). Ansonsten erfolgt eine symptomatische Therapie des Refluxes (Bauchlage, Oberkörperhochlagerung, Omeprazol [nur bei Kindern > 1 Jahr]).

39.6.2.2 Hypertrophische Pylorusstenose

Definition: eine Verengung des Magenausgangs, die durch muskuläre Hypertrophie bedingt ist.

Ätiologie und Pathogenese

Die hypertrophische Pylorusstenose manifestiert sich meist zwischen der 2. und 6. Lebenswoche, kann aber auch angeboren sein. Die Ätiologie ist nicht geklärt, aber eine familiäre Veranlagung ist anzunehmen. Jungen sind im Verhältnis 4 : 1 häufiger betroffen als Mädchen. Pathogenetisch behindert die Stenose die Magenentleerung.

Symptomatik und Diagnostik

Charakteristische Merkmale der Pylorusstenose sind:

- Erbrechen im Schwall (nicht gallig!)
- sichtbare Magenperistaltik

- Gewichtsabnahme
- Dehydratation; evtl. Oligurie
- evtl. im rechten Oberbauch tastbarer hypertrophischer Pylorus
- metabolische (hypochlorämische) Alkalose und Hypokaliämie.

Bei klinischem Verdacht wird die Diagnose sonographisch und röntgenologisch durch Kontrastdarstellung des stenosierten Canalis egestorius bestätigt (☞ **Abb. 39.1**).

Therapie und Prognose

Die Therapie der Wahl ist die sofortige operative Pyloromyotomie nach Weber-Ramstadt, bei der die Pylorusmuskulatur längs gespalten wird. Präoperativ müssen Wasser- und Elektrolytverluste parenteral ausgeglichen werden. Nach der Operation ist die Prognose gut.

39.6.3 Duodenalatresie, Dünndarmatresie, Analatresie (Q41–Q42)

Duodenalatresie

Klinische Hinweise auf eine Duodenalatresie sind:

- anamnestisch Hydramnion
- galliges Erbrechen
- geblähter Oberbauch
- eingesunkener, leerer Unterbauch
- im Röntgenbild luftfreies Abdomen bis auf eine Magen- und eine Duodenalblase („Double-Bubble-Phänomen", ☞ **Abb. 39.2**)
- Mekoniumabgang möglich.

Tiefe Dünndarmatresie (Jejunum- oder Ileumatresie)

Kennzeichen einer Jejunum- oder Ileumatresie sind:

- Hydramnion (in 25% der Fälle)
- galliges Erbrechen
- geblähtes Abdomen mit Zwerchfellhochstand
- röntgenologisch nur einzelne Luftblasen mit Flüssigkeitsspiegeln im Dünndarmbereich bei luftfreiem Kolon
- geringer Mekoniumabgang möglich.



Abb. 39.1: Hypertrophische Pylorusstenose: Sonographischer Längsschnitt durch den Pylorusmuskel: 19 mm Länge (+) des Gesamtkanals (normal 15 mm), Muskeldicke (x) 6 mm (normal 3 mm und weniger); M: Magen, G: Gallenblase [2].

Analatresie

Charakteristisch für eine Analatresie ist der fehlende Mekoniumabgang innerhalb von 24 h nach der Geburt. Es kann zum Mekoniumileus kommen, der gekennzeichnet ist durch ein aufgetriebenes Abdomen und galliges Erbrechen. Liegt gleichzeitig eine perineale Fistel vor, kann sich über diese Mekonium entleeren.

Therapie

Alle Atresien und relevanten Stenosen im Verdauungstrakt erfordern eine operative Korrektur. Liegt eine hohe Analatresie vor, muss meist vorübergehend ein Anus praeter angelegt werden.

39.6.4 Sonstige angeborene Fehlbildungen des Darms (Q43)

39.6.4.1 Malrotation des Darms

Ätiologie und Pathogenese

Als Malrotation bezeichnet man eine fehlerhafte embryonale Darmdrehung. Dabei wird das Mesenterium nur mangelhaft an der hinteren Bauchwand befestigt. Folgende Schweregrade der Störung werden differenziert:

- **Nonrotation:** Dünndarm liegt rechts, Kolon links; diese Störung begünstigt die Entstehung eines Volvulus (Abschnüren eines Darmsegments durch Drehung, ☞ Kap. 33.6.2.3).

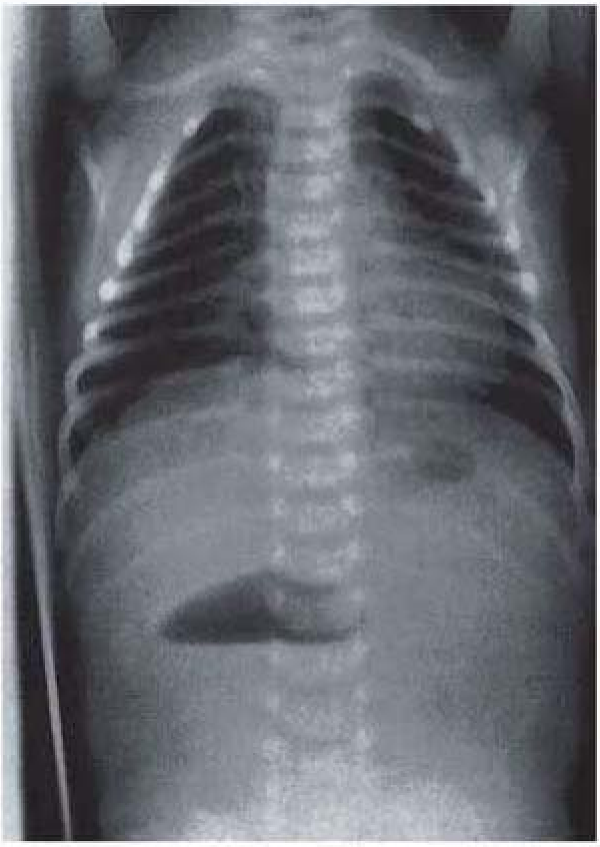


Abb. 39.2: „Double-Bubble-Phänomen" bei Duodenalatresie (Abdomenübersichtsaufnahme) [3].

- **Malrotation I:** Blinddarm und Colon ascendens liegen im rechten Oberbauch und bilden häufig Verwachsungen mit dem Duodenum; häufig assoziiert mit Duodenalatresie; Risiko für Volvulus erhöht
- **Malrotation II:** gegensinnige Drehung von Dünn- und Dickdarm mit Mesenterium commune und Coecum mobile.

Symptome

Typische klinische Kennzeichen einer Malrotation sind:

- Erbrechen
- chronisch-rezidivierende Bauchschmerzen
- Stuhlunregelmäßigkeiten.

Eine gefürchtete und häufige Komplikation ist der **Volvulus.** Er kann zum **Ileus** oder zur **Infarzierung** des betroffenen Darmabschnitts mit massiver **gastrointestinaler Blutung** führen.

Die Malrotation wird durch einen Kolonkontrasteinlauf diagnostiziert und chirurgisch behandelt.

39.6.4.2 Megacolon congenitum (Morbus Hirschsprung)

Ein Megakolon stellt eine massive Dilatation des Kolons mit akuter Perforationsgefahr dar.

Ätiologie und Pathogenese

Am häufigsten beruht das Megakolon auf einem Morbus Hirschsprung (Megacolon congenitum). Dabei handelt es sich um eine embryonale Hemmungsfehlbildung des Plexus myentericus (Auerbach), die meist im Rektosigmoid lokalisiert ist. Häufig findet man eine familiäre Veranlagung, wobei Jungen im Verhältnis 4 : 1 häufiger betroffen sind als Mädchen.

Das aganglionäre Dickdarmsegment ist stenotisch verengt. Dies führt prästenotisch zu einer reaktiven Dilatation.

Symptomatik und Diagnostik

Ein verzögerter Mekoniumabgang kann einen frühen Hinweis auf einen Morbus Hirschsprung darstellen. Im weiteren Verlauf ist eine chronische Obstipation das Leitsymptom. Häufig setzt die Symptomatik des toxischen Megakolons mit der Umstellung von Muttermilch auf Kuhmilch ein. Die Säuglinge fallen klinisch auf mit:

- Erbrechen
- aufgetriebenem Abdomen
- Darmsteifungen
- Gedeihstörung
- explosionsartiger Entleerung von Luft und Stuhl.

Bei der rektalen Untersuchung findet sich ein langer, enger Sphinkterkanal. Eine Rektumampulle ist meist nicht tastbar.

Durch manometrische Untersuchung lässt sich das aganglionäre Segment identifizieren und so die Diagnose stellen. Im Kontrasteinlauf findet sich ein typischer Lumensprung vom stenosierten aganglionären zum dilatierten proximalen Darmsegment. Letztlich gesichert wird die Diagnose durch den Nachweis des fehlenden Plexus in der Rektumschleimhautbiopsie.

> **Merke!** Die schwerste Komplikation des Megakolons ist die Kolonperforation mit akuter schwerer Peritonitis. Wegen der Perforationsgefahr darf bei der Röntgenuntersuchung als Kontrastmittel nur Gastrografin®, nie Barium verwendet werden!

Differentialdiagnostisch müssen Stenosen anderer Ursache abgegrenzt werden, die sekundär zum Megakolon führen können.

Therapie

Therapie der Wahl ist die operative Ausschaltung des aganglionären Segments und vorübergehende Anlage eines Anus praeter. In einem zweiten Eingriff wird der aganglionäre Darm reseziert und der Anus praeter durch End-zu-End-Anastomose zurückverlagert.

39.6.4.3 Meckel-Divertikel

Als Meckel-Divertikel bezeichnet man einen **persistierenden Stumpf des Ductus omphaloentericus**, der etwa bei 1–2% der Bevölkerung nachweisbar ist. Man findet ihn etwa 75 cm proximal der Ileozökalklappe im Ileum/Jejunum. Das Divertikel ist mit Dünndarm- oder ektoper Magenschleimhaut ausgekleidet und kann klinisch unauffällig bleiben, sich aber auch mit folgenden pathologischen Veränderungen manifestieren:

- Ulzera
- Divertikulitis (DD Appendizitis!)

Typische Symptome sind

- abdominale Koliken
- massive gastrointestinale Blutung
- akutes Abdomen durch Perforation mit Peritonitis.

Es besteht ein erhöhtes Risiko für eine Invagination oder einen Volvulus mit mechanischem Ileus. Symptomatische Meckel-Divertikel werden reseziert.

39.6.5 Gallengangsatresie (Q44)

Zur Gallengangsatresie kommt es bei angeborener oder erworbener Obliteration der extrahepatischen Gallenwege, wobei Mädchen häufiger betroffen sind als Jungen.

Ätiologie und Pathogenese

- Angeborene Gallengangsatresie: beruht auf einer embryonalen Fehlbildung
- Erworbene Gallengangsatresie: als Folge einer postnatalen obstruierenden Cholangiopathie durch infektiöse, toxische oder vaskuläre Schädigung.

Die Folge ist eine posthepatische Cholestase mit Ikterus, acholischen Stühlen und Fettverdauungsstörung.

Symptomatik und Diagnostik

Klinisch im Vordergrund stehen folgende Befunde:

- Ikterus (Beginn meist 2.–3. Lebenswoche) durch den Anstieg des konjugierten Bilirubins
- derbe Hepatomegalie, später auch Splenomegalie
- acholischer, entfärbter Stuhl
- dunkler Urin
- Juckreiz (entwickelt sich erst ab dem 4. Lebensmonat)
- Gedeihstörung
- Osteomalazie.

Diagnostisch wegweisend sind die Laborbefunde: Erhöhungen des direkten Bilirubins und der Cholestaseenzyme. Gesichert wird der Verdacht durch den Nachweis des fehlenden Galleabflusses ins Duodenum in der Szintigraphie.

Therapie und Prognose

Neben der Lebertransplantation stellt die Hepatoportoenterostomie nach Kasai die einzige kausale Therapieoption bei extrahepatischer Gallengangsatresie dar. Dieser Eingriff ist jedoch nur in den ersten zwei Lebensmonaten erfolgreich durchführbar.

Unbehandelt entwickelt sich eine biliäre Zirrhose mit terminalem Leberversagen im zweiten Lebensjahr.

39.7 Angeborene Fehlbildungen der Genitalorgane (Q50 – Q56)

39.7.1 Angeborene Fehlbildungen des Uterus (Q51)

Wichtige kongenitale Fehlbildungen des Uterus sind:

- Agenesie des Uterus
- Uterus unicornis
- Uterus bicornis
- Uterus duplex.

39.7.2 Sonstige angeborene Fehlbildungen der weiblichen Genitalorgane (Q52)

39.7.2.1 Labiensynechie

Bei der Labiensynechie findet sich eine postnatal von hinten nach vorn fortschreitende **Verschmelzung der Labia minora** durch Adhäsionen. Dies kann in ausgeprägten Fällen bis zur Obstruktion der Urethralmündung führen, wodurch aufsteigende Harnwegsinfekte begünstigt werden. Die Therapie besteht in der vorsichtigen Trennung der Labien mit Hilfe einer kleinen Sonde.

39.7.2.2 Hymenalatresie, Vaginalatresie

- Die **Hymenalatresie** ist gekennzeichnet durch ein vollständig verschlossenes Hymen.
- Bei der **Vaginalatresie** handelt es sich um einen kompletten Verschluss der Vagina oberhalb des Hymens.

Beide Fehlentwicklungen können bereits in den ersten Lebenswochen zum Sekretstau in der Vagina mit Ausbildung eines **Hydrometrokolpos** führen. Harnretention und Bauchschmerzen sind die Folge. Liegt nur eine geringe vaginale Sekretbildung vor, kann der Defekt zunächst unerkannt bleiben und sich erst mit Einsetzen der Pubertät als **Hämatokolpos** nach den ersten Menstruationsblutungen manifestieren. Therapeutisch erfolgt eine Inzision der ursächlichen Membranen.

39.7.3 Nondescensus testis (Q53)

Beim Maldescensus testis (= Hodenretention) befinden sich die Hoden des Neugeborenen nicht im Skrotum. Dies ist bei etwa 4 % aller männlichen Neugeborenen der Fall. Je nach Lokalisation der Hoden unterscheidet man:

- **Kryptorchismus:** Hoden nicht tastbar
- **Leistenhoden:** Hoden im Leistenkanal tastbar, lassen sich aber nicht ins Skrotum verschieben
- **Gleithoden:** Hoden lässt sich zwar manuell aus dem Leistenkanal in das Skrotum verschieben, zieht sich aber sofort wieder zurück.
- **Pendelhoden:** Hoden befindet sich spontan mal im Leistenkanal, mal im Skrotum.

In mehr als drei Viertel der Fälle kommt es innerhalb des ersten Lebensjahres spontan zum Deszensus. Die restlichen Kinder sollten im 2. Lebensjahr möglichst bald behandelt werden, da der Maldeszensus zu späterer Unfruchtbarkeit und einem erhöhten Entartungsrisiko führt. Durch Verabreichung von HCG wird versucht, den Hoden zum Deszensus anzuregen. Ist die HCG-Therapie bis zum Ende des 2. Lebensjahrs nicht erfolgreich, müssen die Hoden chirurgisch in den Hodensack verlagert und dort fixiert werden.

39.7.4 Hypospadie (Q54)

Bei der Hypospadie mündet die Urethra ventral zwischen Perineum und Glans penis. Zusätzlich findet man meist auch eine Verbiegung des Penis nach ventral. Dadurch ist eine zielgerichtete Miktion unmöglich. Abhängig vom Ausmaß der Deviation nach ventral kann es später auch zur Impotentia coeundi kommen. Daher ist immer eine operative Korrektur indiziert.

39.7.5 Sonstige angeborene Fehlbildungen der männlichen Genitalorgane (Q55)

Weitere, seltene Fehlbildungen der männlichen Geschlechtsorgane sind:

- Hodenaplasie
- Penisaplasie
- Atresie des Ductus deferens.

39.7.6 Intersexualität (Q56)

Die Intersexualität ist gekennzeichnet durch das gleichzeitige Vorliegen männlicher und weiblicher Geschlechtsmerkmale. Dabei wird unterschieden zwischen:

- Hermaphroditismus verus
- Pseudohermaphroditismus femininus
- Pseudohermaphroditismus masculinus.

Hermaphroditismus verus

Beim Hermaphroditismus verus findet man sowohl männliches als auch weibliches gonadales Gewebe. Als Ursachen kommen in Frage:

- Chromosomenmosaike
- Translokationen von Teilen des Y-Chromosoms auf ein X-Chromosom oder auf Autosomen
- 46, XX/46, XY-Chimärismus.

Beim äußeren Genitale sind alle Zwischenformen zwischen männlich und weiblich möglich. In der Pubertät können daher sowohl Virilisierungserscheinungen als auch Regelblutungen auftreten.

Pseudohermaphroditismus femininus

Beim Pseudohermaphroditismus femininus liegt chromosomal ein weibliches Geschlecht vor. Das innere Genitale ist ebenfalls weiblich, während das äußere männlich imponiert. Am häufigsten beruht die Störung auf einem adrenogenitalen Syndrom, seltener ist sie die Auswirkung mütterlicher Androgene, die transplazentar zur Virilisierung des weiblichen Fetus führen. Klinisch findet sich typischerweise die Virilisierung des äußeren Genitales mit Klitorishypertrophie.

Pseudohermaphroditismus masculinus

Umgekehrt findet man beim Pseudohermaphroditismus masculinus trotz chromosomal männlichen Geschlechts und meist intraabdominal oder in den großen Labien liegenden männlichen Gonaden ein weibliches äußeres Genitale. Mögliche Ursachen sind:

- **Gonadendysgenesie:** embryonale Differenzierungsstörung der Testes, kann zum intersexuellen Genitale oder zum rein weiblichen Phänotyp führen.
- **Androgenresistenz:** testikuläre Feminisierung mit weiblichem Genitale, blind endender Vagina, fehlendem Uterus und intraabdominalen, inguinalen oder in den Labien lokalisierten Hoden. In der Pubertät kommt es zur weiblichen Brustentwicklung bei primärer Amenorrhö und fehlender Sekundärbehaarung (**„hairless woman"**).
- **Defekte der Testosteronbiosynthese:** intersexuelles oder weibliches äußeres Genitale, je nach Enzymdefekt verbunden mit Nebennierenrindeninsuffizienz.

Therapie

Jede Form der Intersexualität sollte möglichst kausal behandelt werden (z.B. Therapie des adrenogenitalen Syndroms durch Kortisolsubstitution). Ist dies nicht möglich, wird in der Regel das gesellschaftliche Geschlecht entsprechend dem äußeren Genitale festgelegt und ggf. chirurgisch korrigiert. Ergänzend werden die jeweils entsprechenden Hormone substituiert. Aufgrund des hohen Entartungspotenzials sollten die Hoden bei der testikulären Feminisierung noch vor der Pubertät entfernt werden.

39.8 Angeborene Fehlbildungen des Harnsystems (Q60–Q64)

39.8.1 Zystische Nierenkrankheit (Q61)

39.8.1.1 Solitäre oder multiple Nierenzysten

Nierenzysten stellen häufig einen (meist sonographischen) Zufallsbefund dar. Sie verursachen weder Symptome noch Behandlungsbedarf. Sie können ein- oder beidseitig, solitär oder multipel auftreten. Bei multiplen Nierenzysten muss differentialdiagnostisch eine polyzystische Nephropathie (☞ Kap. 39.8.1.2) ausgeschlossen werden. Komplikationen wie Schmerzen im Rücken oder Abdomen durch große Zysten oder Hypertonie sind selten. Die maligne Entartung ist eine Rarität.

39.8.1.2 Polyzystische Nephropathie

Die kongenitalen Formen der polyzystischen Nephropathie führen durch progrediente Zystenbildung zur Druckschädigung des verbleibenden Nierengewebes. Die Nierenfunktion verschlechtert sich immer weiter bis hin zur chronischen Niereninsuffizienz, die meist im 5.–6. Lebensjahrzehnt auftritt.

Formen

- Adulte autosomal-dominante polyzystische Nephropathie (häufigste Form)
- Infantile autosomal-rezessive polyzystische Nephropathie (Typ I nach Potter): führt bereits intrauterin oder kurz nach der Geburt zum Tod!
- Uni- oder bilaterale kongenitale zystische Nierendysplasie (Typ II nach Potter): Prognose vom Ausmaß des Befalls abhängig.

Symptome und Diagnostik

Bei der infantilen Form und der bilateralen Dysplasie kommt es bereits intrauterin zur Verminderung der Urinproduktion, was sich als Oligohydramnion manifestiert. Daraus resultiert die so genannte **Potter-Sequenz** mit kraniofazialer Dysplasie, Lungenhypoplasie und Niereninsuffizienz.

Die adulte Form polyzystischer Nieren äußert sich mit:

- Flankenschmerz
- Mikro- oder Makrohämaturie
- Proteinurie.

In den meisten Fällen kommt es auch in anderen Organen zur Zystenbildung.

Diagnostisch zielführend ist neben positiver Familienanamnese und Klinik der sonographische Nachweis von mehr als drei Zysten pro Niere.

Komplikationen

Im Verlauf der Erkrankung können sich neben einer chronischen Niereninsuffizienz weitere Komplikationen entwickeln:

- Harnwegsinfektion mit Pyelonephritis
- Infizierung der Zysten
- Abszessbildung
- Nephrolithiasis
- Hypertonie.

Therapie

Symptomatisch erfolgt die konsequente Behandlung von Harnwegsinfekten und der Hypertonie. Bei großen Zysten kann **laparoskopisch** eine **Zystotomie** der Druckschädigung des umliegenden Nierengewebes vorbeugen.

39.8.1.3 Juvenile Nephronophthise

Bei der juvenilen, familiären Nephronophthise kommt es zur Ausbildung medullärer Nierenzysten, die im Verlauf zur Atrophie von Tubuli und Interstitium mit Organschrumpfung und Niereninsuffizienz führen.

39.8.1.4 Markschwammniere

Bei der Markschwammniere handelt es sich um eine kongenitale, polyzystische Nierenfehlbildung mit zystischer Erweiterung der Sammelrohre. In diesen Erweiterungen entwickeln sich perlschnurartig aufgereihte Konkremente, die Koliken hervorrufen und eine chronische Pyelonephritis begünstigen.

39.8.2 Angeborene Fehlbildungen des Nierenbeckens und des Ureters (Q62)

☞ **Tab. 39.4** zeigt die wichtigsten Fehlbildungen des Nierenbeckens und des Ureters. Therapeutisch erfolgt – wenn möglich – eine operative Korrektur.

39.8.3 Sonstige angeborene Fehlbildungen der Niere (Q63)

39.8.3.1 Hufeisenniere

Die Hufeisenniere stellt eine embryonale Fehlentwicklung der Nieren dar, die klinisch in der Regel keine Relevanz besitzt. Bei ihrer Wanderung nach lateral bleibt die Trennung der beiden Nierenanlagen aus. Es entwickelt sich eine „Gesamtniere", die sich hufeisenförmig im Retroperitonealraum ausbreitet und eine normale Funktion aufweist.

39.8.3.2 Doppelte oder einseitige Nierenanlage

Kommt es in der Embryonalzeit zu einer zusätzlichen Spaltung einer Nierenanlage, bildet sich eine doppelte Nierenanlage heraus. Je nachdem, ob die Spaltung komplett oder inkomplett stattgefunden hat, resultiert eine komplette oder inkomplette Doppelniere.

Die einseitige Nierenanlage ist das Resultat eines embryonalen Entwicklungsfehlers der Niere auf der betroffenen Seite. Während die Doppelniere keinen Krankheitswert hat, kann die Einzelniere problematisch werden, wenn Nierenschädigungen auftreten. Ein evtl. auftretender Funktionsverlust kann dann nicht durch die zweite Niere kompensiert werden.

39.8.4 Sonstige angeborene Fehlbildungen des Harnsystems (Q64)

Zu den bedeutsamen kongenitalen Fehlbildungen der Harnwege gehören:

- Urachusfistel: offene Verbindung zwischen Harnblase und Nabel (Relikt aus der Embryonalzeit), dadurch vermehrte Neigung zu Harnwegsinfekten
- Blasenekstrophie: fehlender Verschluss der Blasen- und Bauchdecke, dadurch vermehrt aufsteigende Harnwegsinfekte, Pyelonephritis.

Beide Fehlbildungen werden chirurgisch korrigiert.

Tab. 39.4 Fehlbildungen von Nierenbecken und Ureter und ihre klinischen Kennzeichen

Fehlbildung	Klinik
kongenitale Ureterabgangsstenose	gestautes Nierenbecken
kongenitale Uretermündungsstenose (Stenose am ureterovesikalen Übergang)	Zeichen der Hydronephrose und Ureterdilatation
klaffendes Ureterostium	vesikoureteraler Reflux, aufsteigende Harnwegsinfekte, chronische Pyelonephritis
Ureterozele (Vorwölbung der Uretermündung in die Blasenlichtung)	Harnstauung, aufsteigende Pyelonephritis
kongenitale Harnstauungsniere (durch aberrierende Gefäße, subpelvine oder prävesikale Ureterstenose, extreme Phimose u.a.)	deutliche renale Harnstauung, ggf. erhöhte Anfälligkeit für aufsteigende Infekte
Megaureter (primär kongenital anlagebedingt oder sekundär als Folge eines Harnstaus)	sonographisch nachweisbarer aufgetriebener Ureter

39.9 Angeborene Fehlbildungen und Deformitäten des Muskel-Skelett-Systems (Q65 – Q79)

39.9.1 Angeborene Deformitäten der Hüfte (Q65)

Die **angeborene Hüftdysplasie** stellt die häufigste Gelenkfehlbildung dar und ist bei Mädchen 5- bis 6-mal häufiger als bei Jungen. Sie ist gekennzeichnet durch eine angeborene Abflachung und Steilstellung des Pfannendachs. Dadurch kann der Hüftkopf bei Belastung leicht nach hinten oben luxieren. Klinisch auffällig sind:

- Abduktionshemmung bei gebeugter Hüfte
- Ortolani-Zeichen positiv (Einschnapp-Phänomen des luxierten Hüftkopfes)
- Trendelenburg-Zeichen positiv (Beckenkippung)
- Asymmetrie der Oberschenkel- und Gesäßfalten.

Sonographisch lässt sich die Diagnose schon frühzeitig sichern. Die angeborene Hüftdysplasie wird durch das möglichst frühzeitige Tragen einer Spreizhose behandelt.

39.9.2 Angeborene Deformitäten der Füße (Q66)

Folgende Fußdeformitäten sind klinisch von Bedeutung:

- **kongenitaler Klumpfuß** (Pes equinovarus et adductus): Kontraktur und Fehlstellung mit Adduktion des Vorfußes, Supination des Rückfußes und Spitzfußstellung. Bereits am Tag der Geburt sollte die Therapie (schonende redressierende manuelle Behandlung und Gipsverbände) einsetzen.
- **Hackenfußstellung** des Neugeborenen: Haltungsanomalie mit extremer Dorsalflexion des Fußes; meist normalisiert sich der Befund in den ersten Lebenswochen; unterstützend erfolgt eine massierende Redression.
- **Hohlfuß:** abnorm hohes Fußgewölbe, das oft als Folge von Wirbelsäulen- und Rückenmarksfehlbildungen (Spina bifida, Myelodysplasie) auftritt. Eine konservative Therapie mit Dehnungsübungen und Massagen ist nur in leichten Fällen erfolgreich. Eine operative Korrektur durch Spaltung der Plantaraponeurose und Keilosteotomie ist möglich.
- **Spitzfuß:** tritt als Folge einer Spastik der Wadenmuskulatur oder kongenital beim Morbus Little auf.

39.9.3 Angeborene Muskel-Skelett-Deformitäten des Kopfes, des Gesichtes, der Wirbelsäule und des Thorax (Q67)

39.9.3.1 Säuglingsskoliose

Die Säuglingsskoliose stellt eine kongenitale teilfixierte seitliche Wirbelsäulenverkrümmung ohne Torsion dar. Sie ist wahrscheinlich zurückzuführen auf eine Störung der neuromotorischen Entwicklung mit einseitiger Kontraktur der Stammmuskulatur.

Da die Spontanheilungsrate bei etwa 90% liegt, ist eine therapeutische Intervention (Liegeschalen und Krankengymnastik) nur in ausgeprägten Fällen und bei fehlender Rückbildungstendenz indiziert.

39.9.3.2 Angeborene Fehlbildungen des Thorax

Wichtige Thoraxfehlbildungen sind die sog. Trichterbrust (Thorax excavatum) und die sog. Hühnerbrust (Thorax carinatum). Nur bei schwerer Beeinträchtigung der Herz-Kreislauf-Funktion und der Atmung wird die Trichterbrust chirurgisch korrigiert. Die Hühnerbrust führt nicht zu Beeinträchtigungen und ist nur kosmetisch störend. Durch wuchslenkende Korsette kann der kosmetische Aspekt verbessert werden. Eine chirurgische Therapie erfolgt in der Regel nicht.

39.9.4 Schiefhals (Caput obstipum) (Q68)

Pathogenese: Der Schiefhals resultiert aus einer einseitigen Verkürzung des M. sternocleidomastoideus, die z. B. als Folge einer kongenitalen Fibromatose des Muskels auftreten kann. (Ein evtl. perinatal aufgetretenes Hämatom im Bereich des Muskels ist Folge der fehlenden Elastizität, nicht Ursache des Schiefhalses!). **Symptome und Diagnostik:** Die betroffenen Kinder halten das Gesicht von der erkrankten Seite abgewendet. Distal lässt sich im betroffenen Muskel eine derbe Schwellung tasten. **Therapie:** Mit **Physiotherapie** lässt sich die Fehlhaltung meist innerhalb des 1. Lebensjahres beheben.

39.9.5 Defekte der Extremitäten (Q71–Q73)

Wichtige Defekte der Extremitäten sind in ☞ **Tab. 39.5** zusammengestellt. Ihre Therapie ist von der klinischen Ausprägung abhängig. Häufig sind operative Korrekturen indiziert.

Tab. 39.5 Wichtige Extremitätendefekte

Defekt	Klinik
Amelie	vollständiges Fehlen einer Gliedmaße
Mikromelie	Ausbildung abnorm kleiner Gliedmaßen
Phokomelie	Fehlen der langen Röhrenknochen, so dass Hand oder Fuß direkt an der Schulter bzw. am Becken ansetzen
Peromelie	amputationsartiges Fehlen des distalen Teils der Gliedmaße
Spalthand	Spaltbildung zwischen Daumen und Zeigefinger oder zwischen Zeige- und Mittelfinger, meist verkürzte Elle, es können auch Finger fehlen
Spaltfuß	Spaltbildung analog zur Spalthand

39.9.6 Sonstige angeborene Fehlbildungen der Schädel- und Gesichtsschädelknochen (Q75)

39.9.6.1 Kraniosynostosen

Eine Kraniosynostose (Synonym: Kraniostenose) bezeichnet den vorzeitigen Verschluss einer oder mehrerer Schädelnähte.

Ätiologie und Pathogenese

Die Inzidenz der Kraniosynostosen liegt bei etwa 1 : 2000. Die Ätiologie ist meist unklar, in 10–20% der Fälle treten sie im Rahmen genetischer Syndrome auf. Durch den frühzeitigen Schluss der Schädelnähte kommt es zur Deformierung des Schädels; im Bereich der verschlossenen Naht bildet sich eine palpable Knochenleiste.

Klinik

Formen ☞ **Tab. 39.6**

Beschwerden treten nur selten auf. Wenn mehrere Nähte betroffen sind, kann dies zur Erhöhung des Schädelinnendrucks mit Hirndruckzeichen führen (Erbrechen, Krampfanfälle, Somnolenz).

Therapie

Bei Hirndruckerhöhung muss umgehend eine operative Entlastung erfolgen. Liegt eine einseitige und/oder stark deformierende Synostose vor, ist aus kosmetischen Gründen eine Korrektur indiziert.

Tab. 39.6 Formen der Kraniosynostosen

Form	betroffene Schädelnaht	Morphologie
Skaphozephalus	Sagittalnaht	langer, schmaler, kahnförmiger Schädel
frontaler Plagiozephalus	Koronar- und Sphenofrontalnaht	einseitige Abflachung der Stirn
Trigonozephalus	Sutura metopica	kielartige Erhöhung der Stirn
Brachyzephalus	Koronarnaht	breiter, kurzer Schädel
Turmschädel	kombinierte Synostosen	turmartig in die Länge gezogener Schädel

39.9.7 Angeborene Fehlbildungen der Wirbelsäule und des knöchernen Thorax (Q76)

An Wirbelsäule und knöchernem Thorax beobachtet man folgende angeborene Fehlbildungen:
- Spina bifida occulta
- Klippel-Feil-Syndrom (Verschmelzung einzelner Halswirbelkörper)
- angeborene Spondylolyse (unvollständiger Schluss des Wirbelbogens) mit Spondylolisthesis (Wirbelgleiten als Folge einer Spondylolyse)
- konnatale Kyphose
- Halsrippe (überzählige Rippe am 7. Halswirbelkörper)
- Sternumspalte.

39.9.8 Achondroplasie (Q77)

Bei der Achondroplasie handelt es sich um eine autosomal-dominant vererbte Störung der enchondralen Ossifikation. Sie ist gekennzeichnet durch
- dysproportionierten Minderwuchs (Verkürzung der langen Röhrenknochen, Wirbelsäule weniger stark betroffen, Breitenwachstum normal)
- Mikromelie (kurze, plumpe Extremitäten)
- relative Makrozephalie.

Die Betroffenen erreichen eine Endgröße von 120 – 130 cm. Die geistige Entwicklung ist nicht beeinträchtigt. Eine Therapie gibt es bislang nicht.

39.9.9 Sonstige Osteochondrodysplasien (Q78)

39.9.9.1 Osteogenesis imperfecta

Die Osteogenesis imperfecta beruht auf einer angeborenen Erkrankung des Bindegewebes, die eine Störung der **perichondralen und periostalen** Ossifikation nach sich zieht.

Ätiopathogenese und Klinik

Statt des für den Knochenaufbau wichtigen Kollagens Typ I bilden die Osteoblasten bei der Osteogenesis imperfecta das Kollagen Typ III, das physiologischerweise in Haut, Gefäßen und retikulärem Bindegewebe vorkommt. Klinisch und biochemisch werden vier Typen unterschieden (☞ **Tab. 39.7**).

Therapie

Eine kausale Therapie gibt es für keine Form. Stattdessen erfolgt eine symptomatische Versorgung von Frakturen sowie prophylaktisch die Applikation von Schienen und Stützen zur Vermeidung von Deformierungen.

Tab. 39.7 Kennzeichen der verschiedenen Typen der Osteogenesis imperfecta

Typ	Charakteristika
Typ I: Osteogenesis imperfecta tarda (früher Typ Lobstein)	• autosomal-dominanter Erbgang • blaue Skleren • normales oder leicht retardiertes Wachstum (je nach klinischer Ausprägung) • Knochenbrüche erst postnatal, mit der Pubertät nachlassend • Schwerhörigkeit durch Otosklerose
Typ II: Osteogenesis imperfecta letalis (früher Typ Vrolik)	• autosomal-rezessiver Erbgang oder Neumutation • bereits intrauterin multiple Frakturen • abnorm weiches, membranöses Schädeldach mit weit offenen Schädelnähten (Kautschukschädel) • blaue Skleren • meist Tod im 1. Lebensjahr
Typ III	• autosomal-rezessiver oder autosomal-dominanter Erbgang • blaue Skleren (nicht obligat) • bereits früh hohe Frakturinzidenz • Wachstumsretardierung • großer Schädel mit klaffenden Schädelnähten und großer Fontanelle • deutlich höhere Lebenserwartung als Typ II
Typ IV	• autosomal-dominanter Erbgang • weiße Skleren • sonst wie Typ I

39.9.10 Angeborene Fehlbildungen des Muskel-Skelett-Systems, anderenorts nicht klassifiziert (Q79)

39.9.10.1 Angeborene Zwerchfellhernie

Bei der angeborenen Zwerchfellhernie bleibt die Vereinigung von dorsaler und ventraler Zwerchfellanlage aus (Zwerchfellaplasie, nicht zu verwechseln mit der paraösophagealen oder Hiatushernie!).

Symptome

Mögliche Symptome sind:

- Atemnot (evtl. Zyanose), Besserung durch Hochlagerung
- aufgehobenes Atemgeräusch, tympanitischer Klopfschall und evtl. Darmgeräusche bei Enterothorax der betroffenen Seite (meist links)
- eingefallenes Abdomen mit paradoxer Atmung.

Therapie

Therapie der Wahl ist die operative Rekonstruktion des Zwerchfells.

39.9.10.2 Omphalozele

Die Omphalozele stellt einen Bruch in die Nabelschnur dar. Bruchinhalt können Teile des Darms und/oder der Leber sein. Häufig ist die Fehlbildung mit einer Nonrotation sowie gastrointestinalen Atresien assoziiert. Die Behandlung besteht in der operativen Rekonstruktion.

39.9.10.3 Gastroschisis

Bei der Gastroschisis liegt ein Spalt der Bauchhaut vor, der auf mangelhafter Muskelentwicklung der lateralen Bauchwandfalten beruht und immer rechts des Nabels lokalisiert ist. Meist wölben sich mehrere Darmschlingen durch den Spalt nach außen. Die Therapie erfolgt chirurgisch.

39.10 Sonstige angeborene Fehlbildungen (Q80 – Q89)

39.10.1 Ichthyosis (Q80)

Mark Buchta

Fallbeispiel Ein 16-jähriger Jugendlicher stellt sich der Praxis mit vielen Knötchen im Bereich der Haut vor. Davon bekäme er immer mehr, klagt er. Bei der Inspektion des Integuments fallen zahlreiche Café-au-Lait-Flecken auf.

Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?
Wie gehen Sie weiter vor?
Welche Maßnahmen sind indiziert?
Fortsetzung ☞ Kap. 39.10.6.

Zusammenfassung

Im Bereich der Haut gibt es ein breites Spektrum an Erbkrankheiten. Klinisch spielen v.a. die Gruppe der Verhornungsstörungen und die blasenbildenden Erkrankungen sowie die Phakomatosen eine wichtige Rolle.

Zu den wichtigsten **Verhornungsstörungen** gehört die Gruppe der Ichthyosen, deren gemeinsames Merkmal eine Störung der Keratinbildung der Haut ist. Dagegen besteht bei den **blasenbildenden Erkrankungen** wie der Epidermolysis-bullosa-Gruppe eine genetische Veranlagung zur Blasenbildung bereits bei normaler mechanischer Hautbelastung.

Zur Gruppe der **Phakomatosen** gehören die Neurofibromatose (NF) sowie die tuberöse Sklerose. Man unterscheidet zwei Formen der NF:

- NF1: klassische Neurofibromatose: Café-au-Lait-Flecken, Neurofibrome
- NF2: Akustikus-NF: Café-au-Lait-Flecken, Neurofibrome und bilaterale Akustikusneurinome.

Typisch für die Erkrankungsgruppe der Ichthyosen ist eine Verhornungsstörung der Haut, die zu einem reptilienartigen Aussehen führt. Man unterscheidet die beiden Hauptgruppen:

- Ichthyosis vulgaris
- Ichthyosis congenita.

39.10.1.1 Ichthyosis vulgaris

Die Ichthyosis vulgaris stellt eine erbliche, diffuse Verhornungsstörung dar, die sich in den ersten Lebensmonaten v.a. durch trockene, schuppende Haut äußert. Typischerweise bleiben Schleimhäute, Handteller, Fußsohlen sowie Gelenkbeugen unbefallen.

Ätiologie und Pathogenese

Bei der Ichthyosis vulgaris führt eine gestörte Keratinbildung zu einer Retentionshyperkeratose. Die Erkrankung wird autosomal-dominant oder X-chromosomal-rezessiv (nur bei Männern vorkommend) vererbt und manifestiert sich meist erst im Lauf der ersten Lebensmonate.

Symptomatik

Typisch ist eine reptilienartige, bräunlich-schwarze Schuppung (☞ **Abb. 39.3**), die symmetrisch, unter Freilassung der Schleimhäute, der Fußsohlen, der Handteller und der Gelenkbeugen, das gesamte Integument befällt.



Abb. 39.3: Ichthyosis vulgaris: eidechsenartiges Bild [1].

Diagnose
Die Diagnose ist anhand des klinischen Bildes, der Anamnese und des typischen Befallsmusters meist einfach zu stellen.

Therapie
Die Therapie erfolgt symptomatisch mit keratolytischen Substanzen (salicylathaltige Externa), Hydratisierung (harnstoffhaltige Externa). Bei schweren Formen wird Acitretin (Neotigason®) eingesetzt.

39.10.1.2 Ichthyosis congenita
Bei der Ichthyosis congenita handelt es sich um eine erbliche, diffuse Verhornungsstörung, die die gesamte Haut betrifft.

Ätiologie und Pathogenese
Die Ichthyosis congenita wird autosomal-rezessiv vererbt und kommt in zwei Formen vor, die beide von Geburt an bestehen:
- **laminäre Form:** Proliferationshyperkeratose
- **bullöse Form:** ein Keratinfilamentsynthesedefekt führt zu intraepidermaler Blasenbildung.

Symptomatik
Bei der **lamellären Form** dominieren schmutzig-braune, mosaikartige Schuppen im Bereich der gesamten Haut, einschließlich der Gelenkbeugen, Plantae und Palmae. Die **bullöse Form** imponiert durch generalisierte Blasenbildung nach der Geburt.

Diagnose
Die Diagnose wird vorwiegend klinisch gestellt. Bei Zweifeln erfolgt ggf. eine Probeexzision.

Komplikationen
Komplizierend können bakterielle Sekundärinfektionen der Hautläsionen hinzukommen.

Therapie
Bei der **lamellären** Form ist die gleiche Therapie indiziert wie bei Ichthyosis vulgaris:
- Keratolyse durch salicylathaltige Externa
- Hydratisierung durch harnstoffhaltige Externa.

Bei der **bullösen** Form ist eine Therapie aufgrund der Superinfektionsgefahr problematisch.

39.10.2 Sonstige angeborene Fehlbildungen der Haut (Q82)

39.10.2.1 Mastozytosen
Mastozytosen sind gutartige Ansammlungen von Mastzellen in der Dermis. Sie imponieren als papulöse und makulöse Hautveränderungen im Bereich des Körperstamms. Es handelt sich hierbei um kleine, braun-rote Flecken, die sich in juckende Quaddeln umwandeln, wenn sie kräftig gerieben werden („Darier-Zeichen“). Da dieses Erscheinungsbild dem einer Urtikaria (Nesselsucht) ähnlich ist, wird die kutane Mastozytose historisch auch als „Urticaria pigmentosa“ bezeichnet. Therapeutisch sollten Irritationen (Reibung) vermieden werden. Ggf. kann ein PUVA-Bad Linderung verschaffen.

39.10.2.2 Keratosis pilaris (Lichen pilaris)
Der Lichen pilaris stellt eine Verhornungsstörung der Haarfollikel dar. **Symptome:** Man findet viele kleine follikuläre Hornpfröpfe; besonders betroffen sind Oberschenkel und Oberarme von adipösen Patienten. **Diagnose:** anhand des klinischen Bildes. **Therapie:** topische Applikation von Harnstoffcremes und Salicylaten.

39.10.2.3 Morbus Darier (Dyskeratosis follicularis, M.D.)
Ätiologie und Pathogenese: Der Morbus Darier wird autosomal-dominant vererbt und ist selten. Die Ursache ist unbekannt; die Symptomatik wird durch Hitze und Schweiß verstärkt. **Symptome:** Typisch sind dicht stehende, spitzkegelige, braune Papeln, die bevorzugt an Brust, Rücken, Stirn und in den Beugen lokalisiert sind und in der Adoleszenz auftreten. Sie haben die Tendenz zu konfluieren. Eine Nagelbeteiligung in Form von weißen Längsstreifen ist möglich. **Diagnose:** klinisches Bild, Histologie, und **Fingerabdruck** (Linienmuster unterbrochen). **Differentialdiagnose:** seborrhoisches Ekzem. **Komplikationen:** virale (Herpes simplex) und bakterielle Sekundärinfektionen. **Therapie:** lokal salicylathaltige Externa, systemisch Vitamin-A-Säure.

39.10.2.4 Nävuszellnävus
☞ Kap. 24.16.11.1

39.10.3 Hereditäre blasenbildende Erkrankungen: Epidermolysis-bullosa-Gruppe

Zusammenfassung

Typisch für die Erkrankungen der Epidermolysis-bullosa-Gruppe ist die erbliche Neigung zur Blasenbildung bei geringer mechanischer Hautbelastung. Der Zusammenhalt der Haut ist hierbei je nach Erkrankung in der Epidermis (epidermale Epidermolysen; häufigste Form), in der Junktionszone (junktionale Epidermolysen) oder in der Dermis (dermale Epidermolysen) gestört.

Ätiologie und Pathogenese

Bei allen Erkrankungen der Epidermolysis-bullosa-Gruppe besteht eine genetische Veranlagung zur Blasenbildung – selbst bei normaler mechanischer Hautbelastung. Typisch sind nach der Geburt auftretende Blasen.

Symptomatik und Diagnostik

Stellvertretend für die gesamte Gruppe soll hier die Symptomatik der **Epidermolysis bullosa simplex** beschrieben werden: An allen mechanischen Belastungsstellen des Integuments bilden sich Blasen. Die Schleimhäute bleiben hiervon frei.

Die Diagnose wird durch klinisches Bild, Histologie und ein Antikörper-Screening gestellt.

Differentialdiagnose

- **Pemphigus vulgaris:** intraepidermale Blasen, Akantholyse, Schleimhaut meist befallen, ältere Patienten
- **bullöses Pemphigoid:** subepidermale Blasen, Schleimhäute meist frei, ältere Patienten.

Therapie

Die Wunden sollten behandelt und die Blasen exzidiert werden. Mechanische Hautbelastungen sind tunlichst zu vermeiden.

39.10.4 Hereditäre Erkrankungen des Bindegewebes

39.10.4.1 Pseudoxanthoma elasticum

Beim Pseudoxanthoma elasticum kommt es durch eine erbliche Störung der Elastinfaserbildung zum Elastizitätsverlust des elastischen Bindegewebes. **Symptome:** Typisch sind ein in der Adoleszenz auftretender fortschreitender Visusverlust sowie Störungen des Herz-Kreislauf-Systems (KHK, Gefäßblutungen). Die Haut ist faltig und gelblich und zeichnet sich durch papulöse Veränderungen (Pseudoxanthoma) aus. **Diagnose:** Die klinische Trias Augen-, Herz- und Hautbeteiligung ist pathognomonisch. **Therapie:** bislang nicht möglich.

39.10.4.2 Ehlers-Danlos-Syndrom

Ätiologie und Pathogenese

Typisch für das Ehlers-Danlos-Syndrom ist eine gestörte Kollagenbildung. Alle kollagenhaltigen Gewebe wie Haut, innere Organe und Bewegungsapparat haben die Tendenz, einzureißen. Die relativ seltene Erkrankung ist erblich; man unterscheidet zehn verschiedene Typen, die unterschiedlich vererbt werden.

Symptome

Typischerweise manifestieren sich die Symptome an Haut, inneren Organen, Bewegungsapparat und Augen:

- **Haut:** Die Haut der Patienten ist überelastisch und neigt zu Verletzungen, die schlecht abheilen.
- **innere Organe:** Es kann zu Lungenrissen und Pneumothoraces kommen. Blutgefäße weisen meist multiple Aneurysmen auf und rupturieren leicht.
- **Bewegungsapparat:** Die Patienten neigen zu Gelenkluxationen, die Gelenke lassen sich leicht überstrecken.
- **Augenbeteiligung:** insgesamt selten, es kann zur Ruptur der Skleren kommen.

Diagnose

Die Diagnose wird anhand des typischen klinischen Bildes mit überstreckbaren Gelenken und gummiartiger Haut gestellt. Der Subtyp sollte histologisch bestimmt werden.

Komplikationen

Durch die veränderte Kollagenstruktur können Komplikationen entstehen, z. B. kann es in der Schwangerschaft und während der Geburt zur Zervixinsuffizienz oder Uterusruptur kommen. Außerdem können bei invasiven diagnostischen Maßnahmen wie der Koronarangiographie Gefäßrupturen auftreten.

Therapie

Eine kurative Therapie gibt es bisher nicht.

39.10.5 Phakomatosen

39.10.5.1 Neurofibromatose (von Recklinghausen)

Die Neurofibromatose (NF) wird dominant vererbt und zeichnet sich durch den Befall von Haut, Nervensystem, endokrinen Drüsen und Knochenskelett aus. Man unterscheidet eine klassische (NF1) von der Akustikus-NF (NF2).

Ätiologie und Pathogenese

Die Neurofibromatose entsteht durch eine Proliferations- und Entwicklungsstörung der Zellen der Neuralleiste. Davon betroffen sind neuronale Zellen, Melanozyten und Chondrozyten. Dies führt zu den charakteristischen Café-au-Lait-Flecken sowie zu den Fibromen der Haut und des ZNS.

Symptome

NF1: Café-au-Lait-Flecken und Neurofibrome; **Akustikusneurinome** können **unilateral** vorkommen.

NF2: Café-au-Lait-Flecken und Neurofibrome sowie **bilaterale Akustikusneurinome.**

Merke! Café-au-Lait-Flecken entwickeln sich typischerweise bis zum 5. Lebensjahr. Die Neurofibrome (weiche, schmerzlose Tumoren) treten am Ende der Adoleszenz auf.

Die weitere Symptomatik ist abhängig vom Befall innerer Organe:
- **Nebenniere:** Entwicklung eines Phäochromozytoms mit Flush und Hypertonie möglich
- **ZNS:** Akustikusneurinome können u.a. zu Hör- und Gleichgewichtsstörungen führen; Gliome, Astrozytome und Meningeome können je nach ihrer Lokalisation Kopfschmerzen, epileptische Anfälle u.a. Symptome hervorrufen. Die Patienten können, bedingt durch einen Tumor oder eine Anlagestörung des Gehirns, dement sein.
- **Augen:** Pigmentierte Irishamartome (**Lisch-Knötchen**) kommen bei 95% der Patienten mit NF1 vor, bei NF2 treten sie dagegen nicht auf.

Diagnose
Bei mehr als sechs Café-au-Lait-Flecken und dem Vorliegen von mehr als zwei Lisch-Knötchen sollte an eine Neurofibromatose gedacht werden. Die Differenzierung zwischen NF1 und NF2 erfolgt anhand der Histologie der Neurofibrome.

Komplikationen
Komplikationen können durch die maligne Entartung der Neurofibrome zu Neurofibrosarkomen entstehen. Außerdem stellen die Hautveränderungen meist eine erhebliche psychische Belastung für den Patienten dar.

Therapie
Phäochromozytome sollten entfernt werden, sonstige Organ- und Hautveränderungen bedürften engmaschiger Kontrolluntersuchungen.

39.10.5.2 Morbus Bourneville-Pringle (tuberöse Sklerose)

Ätiologie/Pathogenese
Die tuberöse Sklerose entsteht durch eine Hyperplasie von Ekto- und Mesodermzellen, die autosomal-dominant mit unregelmäßiger Penetranz vererbt wird. In etwa der Hälfte der Fälle handelt es sich jedoch um Neumutationen.

Symptome
Typisch sind die meist bereits bei Geburt vorhandenen weißen Flecken. Angiofibrome treten in 50% der Fälle bis zum 3. Lebensjahr auf. Rund 90% der Patienten entwickeln zerebrale Krampfanfälle.
Typische Lokalisationen:
- **Gesicht:** Angiofibrome (rötliche, stecknadelkopfgroße Knötchen), auch **Adenoma sebaceum** genannt
- **Stamm:** weiße Maculae
- **ZNS:** Hamartome, geistige Retardierung, Krampfanfälle
- **Herz:** benigne Rhabdomyome, gemischtzellige Hamartome
- **Nieren:** gemischtzellige Hamartome
- **Haut:** Chagrin-Flecken (lederartige, hyperkeratotische Plaques), Koenen-Tumoren (subungual).

Diagnose
Typischerweise treten Angiofibrome (☞ **Abb. 39.4**) im Gesicht innerhalb der ersten Lebensdekade auf. Zusätzlich bestehen meist bereits bei der Geburt typische kleine (1 – 2 mm große) weiße Maculae, die sich auch bei hellhäutigen Menschen im Wood-Licht darstellen lassen. Ab fünf weißen Flecken sollte man eine weitergehende Diagnostik (CT, Röntgen-Schädel) einleiten.

Merke! Typisch ist die Trias aus zerebralen Krampfanfällen, geistiger Retardierung und kongenitalen weißen Flecken. Die geistige Retardierung tritt als Folge der Krampfanfälle auf. Eine häufige Todesursache sind ZNS-Gliome.

Therapie
Derzeit ist keine kausale Therapie möglich. Die Angiofibrome können mit dem Laser entfernt werden.

Prognose
Die wenigsten Patienten erreichen das Erwachsenenalter.

39.10.5.3 Sturge-Weber-Krabbe-Syndrom

Andreas Sönnichsen

Das Sturge-Weber-Krabbe-Syndrom ist gekennzeichnet durch
- Naevi flammei im Versorgungsgebiet des 1. und 2. Trigeminusastes
- sekundär verkalkende Hämangiome der weichen Hirnhäute
- Glaukom
- Krampfanfälle.

39.10.6 Xeroderma pigmentosum

Mark Buchta

Die Xeroderma pigmentosum ist eine autosomal-rezessiv erbliche Erkrankung, bei der die Haut-DNA nach Schädigung durch UV-Strahlung aufgrund eines DNA-Repair-Defekts nicht repariert werden kann. Auf lichtexponierter Haut entstehen daher Tumoren.



Abb. 39.4: Angiofibrome im Gesicht bei tuberöser Sklerose [1].

Symptome
Bedingt durch die starke Lichtempfindlichkeit der Haut kommt es bereits im Kindesalter, falls kein konsequenter Lichtschutz durchgeführt wird, zu Basaliomen, Keratosen und Spinaliomen an lichtexponierten Stellen.

Diagnose
Sie ist durch das typische klinische Bild und die Anamnese (Verbrennungen und Sonnenbrand bei geringster Besonnung) leicht.

Therapie
Konsequenter Lichtschutz durch Kleidung und Meiden von Sonne und Tageslicht. Zusätzlich möglichst Umstellung des Lebensrhythmus auf Nachtaktivität.

Prognose
Falls ein konsequenter Lichtschutz durchgeführt wird, ist die Prognose gut. Bei spätem Erkennen der Erkrankung kommt es meist zu einem schnellen Tod durch Tumorfiliae.

Fallbeispiel Fortsetzung
Der Junge leidet unter Neurofibromatose (NF). Evtl. vorliegende Phäochromozytome sollten entfernt werden; sonstige Organ- und Hautveränderungen müssen engmaschig kontrolliert werden.

39.10.7 Angeborene Fehlbildungssyndrome durch bekannte äußere Ursachen (Q86)

ANDREAS SÖNNICHSEN

39.10.7.1 Alkohol-Embryopathie (mit Dysmorphien)

☞ Kap. 38.2.5.1

39.10.8 Sonstige angeborene Fehlbildungssyndrome mit Beteiligung mehrerer Systeme (Q87)

39.10.8.1 Arachnodaktylie (Marfan-Syndrom)

Beim Marfan-Syndrom liegt eine Störung der Kollagenbildung vor, die autosomal-dominant vererbt wird.

Symptomatik
Zu den Symptomen des Marfan-Syndroms gehören:
- Arachnodaktylie
- primordialer Hochwuchs mit auffallend langen, grazilen Knochen
- abnorme Überstreckbarkeit der Gelenke
- Kyphoskoliose, Trichterbrust
- „Linsenschlottern" (abnorme Beweglichkeit der Linse)
- Aortenaneurysma
- Mitralklappenprolaps.

39.10.8.2 Alport-Syndrom

Die verschiedenen Formen des Alport-Syndroms zählen zu den Basalmembranopathien. Man unterscheidet zwei Varianten.

Das **klassische Alport-Syndrom** wird X-chromosomal vererbt. Daher sind in der Regel nur Jungen betroffen, während Mädchen als Konduktorinnen die Erkrankung weitervererben. Meist kommt es klinisch zu folgender **Trias:**
- Hämaturie (durch eine Nephritis bedingt, die gegen Ende der Adoleszenz zur terminalen Niereninsuffizienz führen kann)
- sensorineurale Taubheit
- deformierte Vorderfläche der Linse (**Lentikonus**).

Im Gegensatz dazu wird das **nichtklassische Alport-Syndrom** (Synonym: idiopathische benigne familiäre Hämaturie) autosomal vererbt und betrifft Mädchen und Jungen mit gleicher Häufigkeit. Es äußert sich klinisch lediglich mit Nephritis und Hämaturie.

39.10.8.3 Pierre-Robin-Sequenz

Bei der Pierre-Robin-Sequenz handelt es sich um eine angeborene Fehlbildung, bei der folgende Störungen kombiniert auftreten:
- Mikrognathie
- Mikrogenie
- Glossoptose (Zurückfallen der Zunge)
- am Kopf tiefsitzende Ohren
- Gaumenspalte.

Die Glossoptose kann im Neugeborenen- und Säuglingsalter zu **Stridor** und **Erstickungsanfällen** führen.

39.11 Chromosomenanomalien (Q90 – Q99)

39.11.1 Down-Syndrom (Q90)

Das Down-Syndrom (Trisomie 21) ist mit einer Inzidenz von ca. 1 : 700 Lebendgeborenen die häufigste Chromosomenaberration.

Ätiologie und Pathogenese
Ursachen für ein Down-Syndrom können sein:
- Nondisjunktion in der Meiose: in 80% bei der Mutter, in 20% beim Vater; insgesamt 90% der Fälle; das Risiko steigt mit dem Alter der Mutter (☞ **Abb. 39.5**).
- Translokation: in 40% bereits bei einem Elternteil balancierte Translokation (Wiederholungsrisiko 50%!), in 60% De-novo-Translokation; insgesamt 8% der Fälle)
- Mosaikbildung (2% der Fälle).

Bei 50% der Feten mit Trisomie 21 endet die Schwangerschaft mit einem frühen Spontanabort.

Klinik und Diagnostik
Klinische Charakteristika des Down-Syndroms:
- kraniofaziale Dysmorphie
  - kleiner, runder Schädel mit flachem Hinterkopf

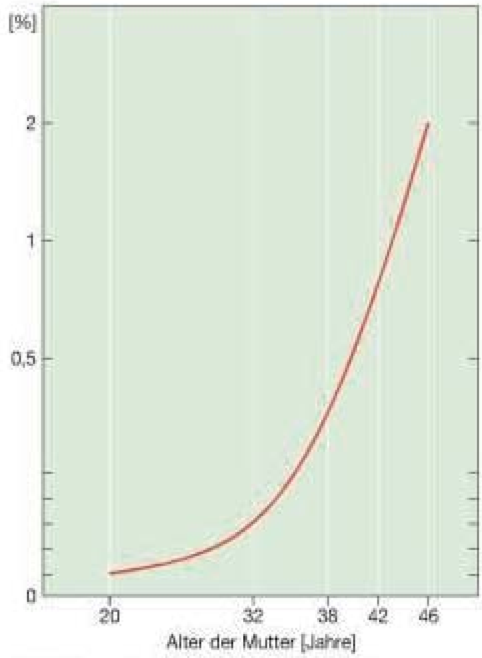


Abb. 39.5: Inzidenz des Down-Syndroms in Abhängigkeit vom Alter der Mutter [1].

  - rundes, flaches Gesicht mit vorgewölbter Stirn
  - Epikanthus (Mongolenfalte), Hypertelorismus (weiter Augenabstand) und mongoloide Lidachsenstellung
  - kleiner Mund, Makroglossie
  - kleine, runde Ohren
- mentale Retardierung
- patschenartige, kleine Hände und Füße
- Vierfingerfurche und Sandalenfurche zwischen 1. und 2. Zeh
- Minderwuchs
- horizontal stehende Hüftgelenkspfannen und Coxa valga
- Herzfehler (in 40%, meist ASD, VSD oder Fallot)
- erhöhtes Leukämierisiko
- weitere Organfehlbildungen (Duodenalstenose, Analatresie, Megakolon, Hypogonadismus bei 100% der Jungen, Frauen sind häufig fertil.

Die Diagnose wird klinisch gestellt und durch eine Chromosomenanalyse gesichert. Die Trisomie 21 lässt sich bereits pränatal feststellen.

Therapie und Prognose

Evtl. vorliegende Herzfehler lassen sich chirurgisch korrigieren. Aufgrund der mentalen Retardierung sind heilpädagogische Maßnahmen indiziert. Bei intensiver Betreuung sind häufig die Integration in die Familie und eine Beschäftigung in beschützenden Werkstätten möglich. Durch den Herzfehler, die Infektanfälligkeit und die hohe Leukämieinzidenz ist die Lebenserwartung deutlich reduziert. Nur etwa die Hälfte der Kinder erreicht das 5. Lebensjahr, nur knapp jeder Zehnte wird 40 Jahre alt.

39.11.2 Edwards-Syndrom (Trisomie 18) und Patau-Syndrom (Trisomie 13) (Q91)

Edwards-Syndrom

Das Edwards-Syndrom (Trisomie 18) besitzt eine Häufigkeit von 1 : 3000 und führt zu:

- Mikrozephalie
- Mikrostomie
- Hypertelorismus
- Herzfehler
- Klumpfuß
- Nierenfehlbildungen
- ZNS-Fehlbildungen.

90% der Kinder überleben das erste Lebensjahr nicht.

Patau-Syndrom

Mit einer Inzidenz von 1 : 5000 ist die Trisomie 13 (Patau-Syndrom) noch seltener als das Edwards-Syndrom. Charakteristisch sind:

- Mikrozephalie mit fliehender Stirn
- Holoprosenzephalie
- Aplasie des Corpus callosum
- Mikrophthalmus
- Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte
- Polydaktylie
- Herzfehler
- Nierenfehlbildungen.

Die Letalität im ersten Lebensjahr beträgt 80 – 90%.

39.11.3 Ullrich-Turner-Syndrom (Q96)

Ätiologie und Pathogenese

Das Ullrich-Turner-Syndrom tritt bei 1 von 2500 Mädchen auf. Es beruht auf einer gonosomalen Chromosomenaberration (45,X0-Monosomie), die meist durch Mosaikbildung, seltener durch Nondisjunktion in der Meiose entsteht. Diese Chromosomenaberration tritt unabhängig vom mütterlichen Alter auf.

Klinik und Diagnostik

Die betroffenen Mädchen zeigen einen weiblichen Phänotyp und in der Regel eine normale Intelligenz, entwickeln aber folgende typische Dysmorphiezeichen:

- Wachstumsretardierung, Endgröße unbehandelt < 150 cm
- Lymphödeme an Hand- und Fußrücken beim Neugeborenen (☞ **Abb. 39.6**)
- Pterygium colli
- Ovarialdysgenesie (bindegewebige Ovarien) mit primärem Hypogonadismus
- evtl. Fehlbildungen innerer Organe (Pulmonalstenose, Aneurysmen, Nierenfehlbildungen)
- fehlende Barr-Körperchen in der Haarwurzel.

Die klinische Verdachtsdiagnose wird durch eine Chromosomenanalyse gesichert. Amniozentese oder Chorionzottenbiopsie ermöglichen bereits pränatal eine Diagnosestellung.



Abb. 39.6: Lymphödeme beim Ullrich-Turner-Syndrom [1].

Therapie und Prognose

Die Wachstumsretardierung lässt sich durch Gabe von Wachstumshormon (STH) ausgleichen. Ab dem 13. Lebensjahr sollten Östrogene substituiert werden. Die Prognose richtet sich nach dem Vorliegen von Organfehlbildungen.

39.11.4 Klinefelter-Syndrom (Q98)

Ätiologie und Pathogenese

Das Klinefelter-Syndrom stellt mit einer Inzidenz von 1:500 Jungen die häufigste gonosomale Chromosomenaberration dar. Meist findet sich eine gonadale Trisomie (XXY); seltener sind auch mehr als 2 X-Chromosome nachweisbar.

Symptome

Wichtige klinische Merkmale sind:
- proportionierter Hochwuchs (verspäteter Schluss der Epiphysenfugen)
- primärer, hypergonadotroper Hypogonadismus (kleine, derbe Hoden, hoher FSH-Spiegel)
- primär geschädigte Tubuli seminiferi, Sterilität
- Persönlichkeitsauffälligkeiten
- Entwicklung eines weiblichen Behaarungstyps in der Adoleszenz
- Gynäkomastie
- normale geistige, aber zum Teil verspätete sprachliche und motorische Entwicklung.

Therapie

Eine kausale Behandlung ist nicht möglich. Symptomatische Maßnahmen bestehen in einer lebenslangen Testosteronsubstitution (Beginn im 11. Lebensjahr). Im Erwachsenenalter entwickeln viele Patienten eine Osteoporose und Diabetes mellitus.

39.11.5 Fragiles-X-Syndrom (Marker-X-Syndrom) (Q99)

Beim Marker-X-Syndrom ist das X-Chromosom abnorm brüchig. Betroffen sind vor allem Jungen, die auffallen durch:
- geistige Retardierung mit Sprachbehinderung (Artikulationsstörung)
- Akromegalie
- Hodenvergrößerung
- motorische Hyperaktivität mit stereotypen Bewegungen.

Quellenverzeichnis

[1] Meves: Intensivkurs Dermatologie. München, Elsevier, Urban & Fischer Verlag 2006.
[2] Muntau: Intensivkurs Pädiatrie, 3. Auflage. München, Urban & Fischer Verlag 2005.
[3] IMPP.

Andreas Sönnichsen

Symptome und abnorme klinische Laborbefunde, andernorts nicht klassifiziert (R00–R99)

40.1 Ungenau bezeichnete und unbekannte Todesursachen (R95–R99)

40.1.1 Plötzlicher Kindstod (Mors subita, Sudden Infant Death Syndrome) (R95)

Unter dem plötzlichen Kindstod (SIDS) versteht man definitionsgemäß das plötzliche und unerwartete Sterben eines Säuglings, der älter als einen Monat ist. Die Todesursache ist weder äußerlich noch durch die Obduktion zu klären; meist kommt es zum Atem- und Herzkreislaufstillstand während des Schlafs.

Das SIDS tritt bevorzugt im 1. Lebensjahr auf und stellt nach der Neonatalperiode eine der häufigsten Todesursachen im 1. Lebensjahr dar.

Ätiologie

Die Ätiologie des plötzlichen Kindstods ist unklar. Folgende Risikofaktoren konnten bislang identifiziert werden:

- Frühgeburt, pränatale Dystrophie
- Komplikationen während der Schwangerschaft
- niedriges Alter der Mutter
- Rauchen, Drogenkonsum
- Schlafen in Bauchlage
- häufige Apnoephasen
- ungünstige soziale Verhältnisse
- rasch aufeinander folgende Schwangerschaften
- plötzlicher Kindstod eines Geschwisters.

Prophylaxe

Kinder, die durch häufige Apnoephasen auffallen, sowie Geschwister eines am plötzlichen Kindstod verstorbenen Kindes sollten mit Hilfe eines Heimmonitors überwacht werden. Im ersten Lebensjahr sollten die Kinder nicht auf dem Bauch zum Schlafen gelegt werden.

Mark Buchta, Dirk Höper, Christian Hosius

Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen (S00 – T98)

☞ Kap. 52

41.1 Augenverletzungen (S00 – S05, T26, T66)

Christian Hosius

Zusammenfassung

Verletzungen im Bereich der Augen werden meist durch Arbeits- oder Verkehrsunfälle verursacht. Dabei kann als Unfallfolge die Sehfähigkeit direkt stark geschädigt werden; der Visusverlust kann aber auch indirekt, z. B. im Rahmen einer sympathischen Ophthalmie, beeinträchtigt sein. Meist ist eine Behandlung in einer Fachklinik erforderlich.

41.1.1 Verletzungen der Lider und der Orbita

Von Verletzungen in diesem Bereich sind meist Lider und Orbita kombiniert betroffen. Dabei kann es sich um Riss- und Schnittwunden sowie Prellungen, Frakturen, Pfählungs-, Schuss- und Fremdkörperverletzungen handeln. Auch Frakturen der Schädelbasis und der Mittelgesichtsknochen können die Orbita in Mitleidenschaft ziehen.

41.1.1.1 Brillen- und Retrobulbärhämatom (S00)

Brillen- und Monokelhämatome treten typischerweise nach Prellungen, Frakturen, Pfählungs-, Schuss- und Fremdkörperverletzungen auf. Darüber hinaus sind sie charakteristisch für Frakturen der Schädelbasis oder Mittelgesichtsverletzungen.

> **Merke!** Um das Ausmaß der Verletzung und die Lokalisation eventueller Fremdkörper beurteilen zu können, sind Inspektion und radiologische Bildgebung unabdingbar.

41.1.1.2 Orbitafrakturen (S02)

Ätiologie/Pathogenese

Frakturen der Orbita sind häufig Kontusionsverletzungen oder treten in Kombination mit Schädelbasisfrakturen auf.

Klinik

Handelt es sich um eine so genannte **Blow-out-Fraktur** mit Aussprengung des Orbitabodens, werden oft Muskeln eingeklemmt, weshalb der Patient mit diesem Auge nicht aufwärts schauen kann. Es resultiert eine **Diplopie** beim Blick nach oben. Außerdem sieht man ein Lidhämatom, manchmal auch Lidemphysem und Hyposphagma. Der Bulbus ist eingesunken (**Enophthalmus**). In Abhängigkeit von den beteiligten Nerven kommt es zu Motilitätsstörungen. Wird der N. infraorbitalis eingeklemmt, entwickelt sich in seinem Versorgungsgebiet (Unterlid, Wange) eine **Hypästhesie.** Ist der N. opticus beteiligt, kann es zur plötzlichen Erblindung kommen.

Diagnose

Neben der Inspektion und entsprechenden Funktionsprüfungen sind die Untersuchung des Augenhintergrundes, radiologische Bildgebung sowie neurochirurgische und otologische Abklärung notwendig.

Therapie

Die Behandlung erfolg stationär; häufig ist interdisziplinäres Vorgehen notwendig. Unter antibiotischem Schutz zur Infektionsprophylaxe erfolgen Fremdkörperentfernung, Reposition der Fraktur, Muskelannähung etc. Wichtig: **Tetanusschutzimpfung.**

41.1.2 Oberflächliche Verletzungen des vorderen Augenabschnitts (S05)

Definition: Erosionen der Hornhaut durch subtarsale oder korneale Fremdkörper oder nach oberflächlicher Verletzung.

Ätiologie/Pathogenese
Hornhautverletzungen entstehen durch Eindringen von Sandkörnern, Eisensplittern oder ähnlichen kleinen Partikeln oder durch Verletzung mit kleineren Gegenständen.

Klinik
Typisch ist eine **Abwehrtrias aus Lidkrampf, Lichtscheu und Tränenfluss.** Die Patienten klagen über Fremdkörpergefühl sowie Schmerzen bei Augenbewegungen und Lidschlag. Bei der Untersuchung sind Rötung und Läsionen des Hornhautepithels erkennbar.

Diagnose
Bei der Spaltlampenuntersuchung lassen sich die Defekte nach Fluoreszeinanfärbung darstellen.

Komplikationen
Ulcus corneae serpens, Herpes corneae, rezidivierende Hornhauterosionen, Macula corneae und Fremdkörpergranulome.

Therapie
Unter Tropfanästhesie werden die Fremdkörper entfernt und ein eventuell vorhandener Rosthof ausgefräst. Anschließend wird zur Infektionsprophylaxe ein antibiotischer Augensalbenverband appliziert.

Prognose
Bei oberflächlichen Verletzungen ist in der Regel mit guter und schneller Abheilung zu rechnen.

41.1.3 Perforierende Verletzungen (S05)

Ätiologie/Pathogenese
In erster Linie handelt es sich um Stich-, Schnitt- und Windschutzscheibenverletzungen.

Klinik
Da sämtliche Strukturen des Auges betroffen sein können, ist das klinische Bild entsprechend vielgestaltig und richtet sich nach Schwere und Lokalisation der Verletzung. Kleinere Perforationen können leicht übersehen werden. Ansonsten kann es zur Perforation der Hornhaut und Iris, Einklemmung der Iris, Trübungen von Linse oder Glaskörper, Gefäßhautprolaps, Sklerawunden und Verletzungen der Retina kommen.

Komplikationen
Infektionen, Glaskörperabszess, exogene Iritis, Panophthalmie, Sekundärglaukom, Ablatio retinae, Phthisis bulbi (Augapfelschrumpfung) und sympathische Ophthalmie können sich aus einer Augenverletzung entwickeln.

Therapie
Als Sofortmaßnahme wird ein trockener und steriler **Wundverband** angelegt, anschließend wird eine **Infektions- und Tetanusprophylaxe** vorgenommen. Die kausale Therapie erfolgt in einer Augenklinik mit Wundversorgung nach Reposition oder Entfernung vorgefallener Augenteile. Da kleinere Fremdkörper leicht übersehen werden, kommt der **Fremdkörpersuche** und -entfernung besondere Bedeutung zu.

Prognose
Die Prognose hängt entscheidend vom Ausmaß der Verletzung und von eventuellen Komplikationen und Spätfolgen ab. Nicht immer lässt sich das Auge retten.

41.1.4 Contusio (S05)

Definition: anteroposteriore Kompression durch Einwirkung stumpfer Gewalt (Squashball, Faustschlag etc.)

Klinik
Die Symptome sind sehr variabel und abhängig von der Krafteinwirkung; es kann zu Hornhauterosionen, Hyposphagma, Hyphaema, Hornhautödem, Hornhauttrübungen, Irisverletzungen (Iridodialyse, ☞ **Abb. 41.1**), Akkommodationslähmung, Sphinktereinrissen, Linsenluxation, Linsentrübung, Orbitabodenfraktur, Bulbusruptur, Netzhautablösung und Aderhautruptur kommen.

Therapie
Eine Enukleation ist nur bei Zertrümmerung des Augapfels indiziert (selten).

Prognose
Die Prognose ist abhängig vom Ausmaß der Verletzung.

41.1.5 Verätzungen und Verbrennungen (T26)

Merke! Jede Verätzung und jede Verbrennung am Auge ist ein dringender Notfall und muss umgehend in einer Fachklinik behandelt werden.

41.1.5.1 Verätzungen

Ätiologie/Pathogenese
Verätzungen können durch Säuren (z.B. Salpeter-, Salz- und Schwefelsäure) oder durch Laugen (z.B. Kalilauge, Kalk) hervorgerufen werden.

Klinik
Verätzungen mit **Säure** führen meist nur zu einer oberflächlichen Läsion (**Koagulationsnekrose**). Im Gegensatz dazu rufen Verätzungen mit **Lauge** eine **Kolliquations-**



Abb. 41.1: Inferiore Iridodialyse [1].

nekrose hervor, bei der es durch die Tiefenwirkung zur Gewebseinschmelzung kommt.

Bei Verätzungen werden drei Stadien unterschieden:

- **Stadium 1:** Rötung durch die hyperämische Bindehaut und oberflächliche Hornhautläsionen
- **Stadium 2:** Schwellung und Ischämie; Durchblutungsstörungen durch das subkonjunktivale Exsudat und Läsion des Randschlingennetzes der Hornhaut; beginnende Hornhauttrübungen und Gefäßeinsprossungen, Iritis und Sekundärglaukom
- **Stadium 3:** Nekrose; imponiert wie ein „gekochtes Fischauge" mit Hornhauttrübungen.

Therapie

- **Notfallmäßige** Ausspülung und Reinigung bereits am Unfallort, anschließend Einweisung in fachärztliche Behandlung
- Tropfanästhesie und Spülung mit physiologischer Kochsalzlösung oder besser mit neutralisierenden Lösungen; Entfernung von Kalkresten
- Prophylaxe komplizierender Infekte und Entzündungen durch Antibiotika und Steroide.

Prognose

Die Prognose wird vom Grad der Verätzung bestimmt: Schlimmstenfalls ist mit dem Verlust des Auges zu rechnen. Wegen ihrer Tiefenwirkung sind Laugenverätzungen deutlich gefährlicher als Säureverätzungen.

41.1.5.2 Verbrennungen

Ätiologie/Pathogenese

Schädigung des Auges durch starke Hitze (z. B. Feuer, Glut, heiße Dämpfe, Flüssigkeiten, Starkstrom).

Klinik

Zunächst versengen die Wimpern und Augenbrauen. Es kommt zu Rötung, Blasenbildung und Nekrosen der Lider, der Bindehaut und der Hornhaut sowie zu Hornhauterosionen. Wie die Verätzungen werden auch die Verbrennungen in drei Schweregrade eingeteilt.

- Grad 1 = Rötung
- Grad 2 = Blasenbildung
- Grad 3 = Nekrosen.

Therapie

Bei oberflächlichen Verbrennungen erfolgt die Therapie konservativ mit Gel oder Salben; ausgedehntere Defekte erfordern die Abtragung der Nekrosen und plastische Wiederherstellung.

Prognose

Bei Verbrennungen 1. und 2. Grades ist die Prognose gut; bei Verbrennungen 3. Grades resultieren bleibende Schäden wie Hornhauttrübungen, Verwachsungen der Bindehaut oder Narbenentropium.

41.1.6 Strahlenschäden (T66)

Definition

Röntgen-, Neutronen-, Radium-, ultraviolette und infrarotreiche Wärmestrahlen können am Auge zu Strahlenschäden führen. Der Grad der Schädigung hängt von der Art der Strahlen und vom Absorptionsort ab.

Ätiologie/Pathogenese

Ultraviolette Strahlung tritt bei Schweißarbeiten und im Hochgebirge auf; mit infraroten Wärmestrahlen ist in Feuerbetrieben (Glashütten und Metallschmelzereien) zu rechnen.

Klinik

- **Keratoconjunctivitis photoelectrica:** sehr schmerzhafte Hornhauterosionen mit konjunktivaler Injektion
- **Retinitis solaris:** Makulaschäden mit verminderter zentraler Sehschärfe
- **infrarote Wärmestrahlung und energiereiche Strahlung** (Röntgen etc.): Linsentrübungen, Verbrennungen und Entzündungen im vorderen Augenabschnitt

Therapie

Die Therapie richtet sich nach dem betroffenen Augenabschnitt: Katarakte werden operiert. Bei der Keratoconjunctivitis photoelectrica werden Analgetika, Bibrocathol- und Panthenolsalbe appliziert. Die Retinitis solaris kann nicht therapiert werden. Insgesamt kommt der Vermeidung von Strahlenschäden daher große Bedeutung zu (Schutzbrillen mit Seitenrändern).

41.2 Sexueller Missbrauch (T74)

Dirk Höper

StGB § 177 Sexuelle Nötigung, Vergewaltigung:

Wer eine andere Person

- 1. mit Gewalt
- 2. durch Drohung mit gegenwärtiger Gefahr für Leib oder Leben oder
- 3. unter Ausnutzung einer Lage, in der das Opfer der Einwirkung des Täters schutzlos ausgeliefert ist,

nötigt, sexuelle Handlungen des Täters oder eines Dritten an sich zu dulden oder an dem Täter oder einem Dritten vorzunehmen, wird mit Freiheitsstrafe nicht unter einem Jahr bestraft.

Der Arzt ist an die **Schweigepflicht** gebunden, nur wenn er von ihr entbunden wurde, kann er z. B. vor Gericht als **Sachverständiger** aussagen. Für das Opfer einer sexuellen Nötigung oder Vergewaltigung besteht **keine Anzeigepflicht,** auch kann eine Anzeige noch zu einem späteren Zeitpunkt erfolgen (genaue Dokumentation einer Untersuchung!).

Die Opfer eines Sexualdeliktes befinden sich in einer psychischen Ausnahmesituation, **Anamnese und Untersuchung** müssen dementsprechend sehr behutsam durchgeführt werden. Es empfiehlt sich folgendes **Vorgehen** (in Gegenwart einer weiteren Person):

- kurze Beschreibung des Tathergangs
- gynäkologische Anamnese (letzte Periode? Kontrazeptiva? Vita sexualis?)
- Inspektion (Zustand, evtl. Asservierung der Kleidung)
- Ganzkörperuntersuchung (schriftliche und bildliche Dokumentation)
- Spekulumuntersuchung mit Entnahme von Abstrichen
- zusätzliche Untersuchungen (Serologie, Kultur auf sexuell übertragbare Krankheiten, HIV, Schwangerschaftstest), Aufklärung über notwendige Nachuntersuchungen (z.B. HIV)
- Behandlung akuter Beschwerden
- evtl. Empfängnisverhütung („Pille danach")
- evtl. Vermittlung psychologischer Hilfe.

Bei der körperlichen Untersuchung sollte der **Erhebungsbogen für Sexualdelikte** als Grundlage dienen (☞ **Tab. 41.1**).

Tab. 41.1 Untersuchungsbogen für Frauenärztinnen/-ärzte: Untersuchung von Frauen und Mädchen nach einer sexuellen Gewalttat
Quelle: Bühling: Intensivkurs Gynäkologie und Geburtshilfe. München, Urban & Fischer Verlag 2004.

Allgemeine Angaben	
Vorstellung durch	
Name des Opfers	
Untersuchungszeitpunkt	
Untersuchende(r) Ärztin/Arzt	
1. kurze Erläuterung zur Tat	
Geschildert durch	
Tatörtlichkeit	
Tatzeitpunkt	
Art der Gewaltanwendung (wo und wie festgehalten, geschlagen, gewürgt, bedroht, verwendete Tatwerkzeuge)	
Art der sexuellen Handlung (vaginaler, analer, oraler Kontakt, Samenerguss, Kondom)	
Hat sich das Opfer nach der Tat gewaschen?	
Verletzungen (genaue Beschreibung: Lokalisation, Größe, siehe Körperschema)	
2. Anamnese	
Letzter freiwilliger Geschlechtsverkehr	
Letzte Periode/Schwangerschaft	
Verhütungsmittel (Pille danach)	
3. Untersuchung	
a) Allgemeinzustand (Alkohol, Drogen, psychischer/nervlicher Zustand)	
b) Körperlicher Untersuchungsbefund (nach Möglichkeit Lichtbilder bzw. siehe Körperschema)	
Kopf (z.B. Stauungsblutungen in den Bindehäuten der Augen)	
Hals (Abriebe mit angefeuchteten Wattetupfer fertigen)	
Brust/Bauch	
Rücken	
Ober-, Unterarme, Hände	
Ober-, Unterschenkel, Füße	
Wichtig für die kriminaltechnische Untersuchung! Verwendung von mehreren (2–4) Wattetupfern. Diese lufttrocknen, einzeln mit Klebeetiketten beschriften und in einem Briefumschlag verwahren/versenden. Objektträger lufttrocknen, beschriften und mit übersenden.	

Tab. 41.1 Untersuchungsbogen für Frauenärztinnen/-ärzte: Untersuchung von Frauen und Mädchen nach einer sexuellen Gewalttat *Fortsetzung*
Quelle: Bühling: Intensivkurs Gynäkologie und Geburtshilfe. München, Urban & Fischer Verlag 2004.

3. Untersuchung	
c) Genitalbefund	
Schleimhautverletzungen	
Deflorationsverletzung	
Abstriche im Scheidenvorhof (trocknen!)	
am hinteren Scheidengewölbe	
am Gebärmutterhalskanal	
ggf. Fremdanhaftungen (evtl. Schamhaare auskämmen)	
d) bis g) abhängig von der Vorgeschichte	
d) Analbefund	
Schleimhautverletzungen (angefeuchteten Tupfer verwenden, dann trocknen)	
Abstrich (trocknen)	
e) Mundbefund	
Schleimhautverletzungen	
Abstrich (Umschlagfalte Schleimhäute/Backentaschen, trocknen)	
f) Spermaspuren am Körper (mit angefeuchtetem Wattetupfer abreiben, trocknen)	
Abriebstelle(n)	
g) Speichelspuren am Körper, auch im Gesicht, an den Brüsten (angefeuchteter Tupfer, trocknen)	
Abriebstelle(n)	
4. Zusatzasservate	
Blutprobe (EDTA-Röhrchen) (HIV, Blutgruppe, Alkohol, DNA)	
Entnahmezeitpunkt	
Urinprobe (falls Medikamenten-/Drogenanamnese)	
Abgabezeitpunkt	
Sicherung von Blut- oder Gewebespuren unter den Fingernägeln (Falls das Opfer den Tatverdächtigen erheblich gekratzt oder verletzt hat, sollten die Fingernägel geschnitten oder das Opfer hierzu veranlasst werden.)	
Hygieneartikel (Tampon, Binde, Slipeinlage)	
Unterwäsche	
Unterschrift Datum Stempel	

41.3 Anaphylaktischer Schock (T78)

MARK BUCHTA

Klinik

Beim anaphylaktischen Schock handelt es sich um die **gefährlichste Variante einer IgE-vermittelten Immunreaktion.** Er kann nach parenteraler, aber auch oraler Aufnahme eines Allergens auftreten. Typische Auslöser sind Antibiotika, Insektengifte oder Kontrastmittel. Pathogenetisch degranulieren sämtliche Mastzellen des Organismus und lösen einen **akuten Kreislaufschock** aus. Ohne suffiziente Therapie stirbt der Patient.

Therapie

- Sofortiger Stopp der Allergenzufuhr
- Legen mehrerer i. v. Zugänge
- Adrenalin 1 mg i. v.
- Volumenersatz: 1 l 0,9%iges NaCl
- Beine hochlagern
- Sauerstoffgabe
- Glukokortikoide i. v. (100 mg Dexamethason)
- Antihistaminika i. v. (2 Amp. Clemastin [Tavegil®] i. v.)
- Bei drohendem Larynxödem Intubation oder Koniotomie.

Quellenverzeichnis

[1] Kanski: Klinische Ophthalmologie, 5. Auflage. München, Elsevier, Urban & Fischer Verlag 2003.

Weitere prüfungsrelevante Themen und Querschnittsfächer



Andreas Sönnichsen

Pathologie

42.1 Allgemeines

Zusammenfassung

Die **Pathologie** ist die Lehre von den Krankheiten. Sie ergründet Ätiologie, kausale und formale Pathogenese von Krankheitsprozessen unter Berücksichtigung der individuellen Disposition und Resistenz des Individuums.

Die **intravitale Diagnostik** dient der Krebsvorsorge, der Tumordiagnostik und der Abklärung von entzündlichen Prozessen. Sie erfolgt zytologisch (Exfoliativzytologie, Punktion) oder histologisch (Biopsie). Erst durch Fixierung (Formalin), Aufbereitung (Gefrierschnitt, Paraffinschnitt) und Färbung der Proben wird eine histologische Beurteilung möglich. Weiteren Aufschluss geben spezielle Verfahren wie (Immun-)Histochemie, Elektronenmikroskopie und molekularbiologische Methoden.

Die **postmortale Diagnostik** dient der Aufklärung und Ausbildung des Klinikers sowie forensischen Zwecken. Die hierzu durchgeführte Obduktion ermöglicht die Dokumentation makroskopischer Veränderungen und die gezielte Gewebeentnahme für weiterführende mikroskopische, (immun)histochemische und andere Untersuchungen.

Der **Tod** muss in Anbetracht der Möglichkeiten der modernen Medizin differenziert betrachtet werden: Vita reducta und klinischer Tod sind reversible Zustände, Hirntod und biologischer Tod irreversible Zustände. Sichere klinische Todeszeichen sind Totenflecken, Totenstarre und Autolyse.

42.1.1 Pathologie als Fach

42.1.1.1 Aufgaben

Die Pathologie (griechisch: Lehre vom Leiden) beschäftigt sich mit makroskopisch oder/und mikroskopisch erkennbaren krankhaften Veränderungen an Organen und Geweben. Sie ergründet Ursachen (**Ätiologie**), Entstehung (**Pathogenese**) und fassbare Auswirkungen (**Morphologie**) von Erkrankungen und hilft, diese zu klassifizieren. Sie schafft dadurch die Voraussetzung für die Stellung der Diagnose und legt die Basis für die Therapie.

Neben der Diagnostik gehören auch die Forschung und die Ausbildung von Medizinstudenten und Ärzten zu den Hauptaufgaben der Pathologie.

42.1.1.2 Bedeutung für die Krankenversorgung

In der Krankenversorgung ist es Aufgabe der Pathologie, durch die Untersuchung von Gewebeproben eine Diagnose zu stellen (**intravitale Diagnostik**). Zusammen mit dem klinischen Bild einer Erkrankung ist die diagnostische Pathologie eine der Hauptsäulen der klinischen und therapeutischen Medizin.

42.1.1.3 Forschung und Lehre

Die postmortale pathologische Untersuchung trägt wesentlich zur Erforschung von Erkrankungen bei, indem sie im Nachhinein die Zusammenhänge zwischen dem klinischen Erscheinungsbild und den morphologischen Organveränderungen darstellt. Zudem dient die Pathologie dem Kliniker zur Verifizierung und Spezifizierung klinisch gestellter Diagnosen. Sie ist damit auch ein wichtiger Bestandteil der Lehre.

42.1.1.4 Geschichte

Das Bemühen, Krankheiten zu identifizieren und zu klassifizieren, reicht bis zu den Wurzeln der abendländischen Medizin zurück. **Hippokrates** (460–375 v. Chr.) entwickelte die so genannte **„Humoralpathologie"**, die von der Vorstellung ausgeht, dass Krankheit durch ein Ungleichgewicht der Körpersäfte (Blut, Schleim, gelbe und schwarze Galle) bedingt sei.

Die Ursprünge der wissenschaftlich-analytischen Erforschung der Anatomie und Morphologie des menschlichen Körpers gehen auf die **alexandrinische Schule** des 3.–1. Jahrhunderts v. Chr. zurück. **Erasistratos** von Alexandrien, der bekannteste Vertreter dieser Schule, wird als Begründer der pathologischen Anatomie angesehen. Die anatomischen Kenntnisse wurden von **Galen** aus Pergamon im 2. Jahrhundert n. Chr. weiter ausgebaut.

Während des gesamten Mittelalters hat sich die Medizin eher von wissenschaftlichen Grundlagen entfernt. Erst **Vesal** aus Padua beschäftigte sich im 16. Jahrhundert wieder intensiv mit anatomisch-pathologischen Zusammenhängen. Er gilt als Begründer der modernen Anatomie.

1791 entwickelte **Morgagni** die Hypothese, dass eine Krankheit ihre Ursache in den Organen hat, und begründete damit die **„Solidarpathologie"**. **Virchow** baute diese Theorie 1833, nach der Entdeckung der Zelle, zur **„Zellularpathologie"** aus und begründete damit das noch heute gültige Konzept der pathologischen Anatomie.

Bis Mitte des 19. Jahrhunderts beschränkte sich die Pathologie auf die Beschreibung makroskopisch fassbarer Krankheitserscheinungen. Erst die Einbettung von Gewebe in Paraffin und die Herstellung histologischer Schnitte mit Hilfe des Mikrotoms eröffneten zusammen mit dem 200 Jahre zuvor erfundenen Mikroskop den Weg zur mikroskopischen Anatomie und Pathomorphologie. In den letzten 150 Jahren wurden die mikroanatomischen Techniken und Färbemethoden kontinuierlich verbessert. Die Entwicklung des Elektronenmikroskops ermöglichte eine noch detailliertere und exaktere Darstellung feinster Zell- und Gewebestrukturen.

In den letzten Jahrzehnten haben enzymhistochemische, immunhistochemische, biochemische und molekularbiologische Techniken zu einer weiteren Perfektionierung der pathologischen und pathophysiologischen Diagnostik beigetragen.

42.1.2 Grundbegriffe

Gesundheit und Krankheit

Gesundheit wird nach der WHO definiert als „Zustand völligen körperlichen, seelischen und sozialen Wohlbefindens".

In Anlehnung an diese Definition ist **Krankheit** eine „Störung der Lebensvorgänge, die den Gesamtorganismus oder seine Teile so verändert, dass das betroffene Individuum subjektiv, klinisch oder sozial hilfsbedürftig wird".

Ätiologie

Die Ätiologie gibt Aufschluss über die Ursachen von Krankheiten. Krankheitsursachen können sein:

- endogen (z. B. genetisch bedingt)
- exogen (z. B. Trauma, Infektion)
- monokausal (nur eine Krankheitsursache)
- polykausal (mehrere Krankheitsursachen).

Pathogenese

Die Pathogenese beschreibt die Vorgänge bei der Entstehung von Krankheiten. Man unterscheidet:

- **kausale Pathogenese:** *Warum* führt eine bestimmte Noxe (schädigendes Agens, z. B. ein Erreger) bei einem bestimmten Individuum zur Manifestation einer Erkrankung?
- **formale Pathogenese:** *Wie* führt eine Noxe zur Manifestation einer Erkrankung? Damit beschreibt die formale Pathogenese den im Verlauf einer Krankheit auftretenden Strukturwandel und den Ausgang der Erkrankung, z. B.:
  - Restitutio ad integrum (Heilung mit völliger Wiederherstellung)
  - Remission (vorübergehendes Verschwinden von Krankheitssymptomen)
  - Rezidiv (Wiederaufflammen einer Krankheit nach einer Remission)
  - Defektheilung („Leiden")
  - Tod (die Strukturschädigung terminiert die Lebensfähigkeit des Organismus).

Für die Pathogenese sind folgende Faktoren wichtig:

- **Disposition:** Bereitschaft eines Organismus, eine bestimmte Krankheit zu bekommen, z. B.:
  - genetische Disposition
  - altersbedingte Disposition
  - körperbaubedingte Disposition
  - geschlechtsbedingte Disposition
  - Disposition durch vorangegangene Erkrankung (Vorschädigung)
- **Resistenz:** Fähigkeit eines Organismus, einer krank machenden Noxe zu widerstehen, z. B.:
  - unspezifische Resistenz (angeboren oder erworben, nicht gegen bestimmte Noxen gerichtet)
  - spezifische Resistenz (Immunität)
- **Exposition:** das Einer-Noxe-ausgesetzt-Sein
- **Virulenz:** Fähigkeit eines Erregers (Bakterien, Viren), eine Krankheit auszulösen.

Merke! Die Disposition eines Individuums, eine Krankheit zu erleiden, verhält sich umgekehrt proportional zu seiner Resistenz dieser Krankheit gegenüber.

Statistische Maßzahlen

Zur epidemiologischen Beurteilung von Krankheiten und zu deren Ausgang werden die in **Tab. 1.1** dargestellten Begriffe verwendet.

42.1.3 Intravitale Diagnostik

Der Schwerpunkt der Pathologie verlagerte sich in den letzten Jahrzehnten zunehmend von der forschenden postmortalen Untersuchung krankhafter Strukturveränderungen hin zur intravitalen Diagnostik. Hierzu haben vor allem moderne Untersuchungstechniken wie Endoskopie oder ultraschallgezielte Punktion beigetragen. Sie ermöglichen, intravital Gewebeproben ohne wesentliche Gefährdung des Patienten zu entnehmen. Die Pathologie hat damit deutlich an klinischer Relevanz gewonnen. Ihre klinischen Schwerpunkte sind:

- **Krebsfrüherkennung** (z. B. Portioabstriche zur frühzeitigen Diagnostik des Zervixkarzinoms)
- **Tumordiagnostik** (z. B. Klassifikation von Lymphomen zur Optimierung der therapeutischen Strategie)
- **histologische** oder **zytologische Abklärung** von z. B. Autoimmunerkrankungen (z. B. Glomerulonephritis) oder entzündlichen Prozessen durch Erreger (z. B. Tbc).

Möglichkeiten der intravitalen Zell- und Gewebsentnahme

Die pathologische Diagnostik kann an einzelnen Zellen (Zytologie) oder an einer Gewebeprobe mit intaktem Zellverband (Histologie) erfolgen:

- Die Aussagekraft der **Zytologie** beschränkt sich auf Veränderungen auf zellulärer Ebene. Folgende Verfahren zur Probengewinnung werden angewandt:
  - **Exfoliativzytologie** (z. B. Zervixabstrich, Sputumzytologie, Bronchiallavage, Urinzytologie)
  - **Punktion** (z. B. eines flüssigkeitsgefüllten Hohlraumes, einer Schilddrüsenzyste, Aszites, Sternalpunktion zur Knochenmarkaspiration)
  - **Ausstrich** (z. B. Blut)
- Die **Histologie** erlaubt darüber hinaus eine Beurteilung des Zellverbands und ist damit höher zu bewerten. Folgende Verfahren zur Probengewinnung werden angewandt:
  - **Nadelbiopsie** (z. B. Leberbiopsie mit Hohlnadel)
  - **Stanze** (z. B. Beckenkammstanze zur Knochenmarkgewinnung)
  - **Probeexzision** (z. B. Zangenbiopsie bei Endoskopien, Hautbiopsie)
  - **intraoperative Gewebeentnahme** (z. B. operative Entfernung von Tumorgewebe).

Klinik Für die Diagnose eines malignen Tumors wird zwingend eine Histologie gefordert, da ein zytologischer Nachweis atypischer Zellen keine Aussage über die Dignität im Zellverband zulässt.

Aufarbeitung der Zellen und Gewebe

Aus einem Abstrich oder einer Punktion gewonnene Proben werden im Allgemeinen auf einem Objektträger ausgestrichen.

Für Gewebeproben zur histologischen Untersuchung bieten sich mehrere Möglichkeiten der Aufbereitung und Konservierung:

- sofortige Fixierung in 30%iger Formalinlösung (häufigste Technik)
- Stieve-, Bouins- oder Carnoy-Lösung (speziell für Hodengewebe)

Tab. 42.1 Statistische Maßzahlen

Morbidität	Zahl der in einem Zeitraum Erkrankten/ Zahl der Gesamtbevölkerung in diesem Zeitraum
Gesamtmortalität	Zahl aller in einem Zeitraum Verstorbenen/ Zahl der Gesamtbevölkerung in diesem Zeitraum
Mortalität an einer bestimmten Erkrankung (z. B. Herzinfarktmortalität)	Zahl der in einem Zeitraum an der Erkrankung Verstorbenen/ Zahl der Gesamtbevölkerung in diesem Zeitraum
perinatale Mortalität	Zahl der Totgeburten und Sterbefälle*/ 1000 Tot- und Lebendgeburten
neonatale Mortalität	Zahl der Sterbefälle innerhalb der ersten 28 Lebenstage/ 1000 Lebendgeburten
Letalität	Zahl der an einer Krankheit Verstorbenen/ Zahl der an dieser Krankheit Erkrankten
Inzidenz	Zahl der Neuerkrankungen innerhalb eines Zeitraums
Inzidenzrate	Zahl der Neuerkrankungen innerhalb eines Zeitraums/ Zahl der Exponierten in diesem Zeitraum
Prävalenz	Häufigkeit einer Krankheit zu einem bestimmten Zeitpunkt
Prävalenzrate	Häufigkeit einer Krankheit zu einem bestimmten Zeitpunkt/ Zahl der untersuchten Personen zu diesem Zeitpunkt
Penetranz	Zahl der an einer Krankheit Erkrankten/ Zahl der dem auslösenden Agens Exponierten
Lebenserwartung	Zeitspanne, nach der 50% der zu beurteilenden Bevölkerungsgruppe verstorben sind

* Sterbefälle innerhalb der ersten 7 Lebenstage, Mindestgewicht zum Zeitpunkt der Geburt: 1000 g

- bichromathaltige Lösung (speziell für Nebennierengewebe)
- pufferhaltige oder entkalkende Lösungen für spezielle Untersuchungen (z. B. Knochenbiopsie).

Anschließend werden die Gewebeproben in Paraffin eingebettet und mit dem Mikrotom geschnitten. Die Schnitte werden auf Objektträger aufgebracht, gefärbt und mikroskopisch untersucht. Die wichtigsten Färbemethoden sind in ☞ **Tab. 42.2** dargestellt.

Sofortuntersuchungen

In manchen Fällen ist eine sofortige Untersuchung intraoperativ entnommener Gewebeproben erforderlich, da von dem Ergebnis das weitere operative Vorgehen abhängt (z. B. Mammakarzinom). Diese sog. **Schnellschnittdiagnostik** wird an Gefrierschnitten, die mit Schnellmethoden gefärbt werden, durchgeführt.

Merke! Die diagnostische Aussagekraft von Schnellschnitten ist der regulären Technik unterlegen, weshalb diese zur Bestätigung der Diagnose unbedingt nachgeholt werden muss.

Spezielle Untersuchungsmethoden

Bei bestimmten Fragestellungen stehen weitere spezielle Untersuchungsmethoden zur Verfügung:

- **Histochemie:** z. B. Nachweis von Enzymaktivitäten im histologischen Präparat
- **Immunhistochemie:** Nachweis von antigenen Gewebsstrukturen mittels Immunfluoreszenz und radioaktiver Markierung
- **Elektronenmikroskopie:** Untersuchung von Veränderungen subzellulärer Strukturen (Organellen), Nachweis von Viren
- **Molekularbiologie:** z. B. Nachweis von Genmutationen, Translokationen, Onkogenen.

Pathologisch-anatomischer Befund

Der pathologisch-anatomische Befund hat sowohl klinische als auch forensische Bedeutung und ist daher mit größter Sorgfalt zu erstellen. Ziel des Befundes ist die Stellung einer **definitiven Diagnose.** Besonders Tumordiagnosen dürfen aufgrund der weitreichenden Konsequenzen nie auf unsicheren Füßen (z. B. nur zytologische Abklärung) stehen. Bei der geringsten Unsicherheit bleibt der Befund deskriptiv und diskutiert die Differential-

Tab. 42.2 Wichtige histologische und zytologische Färbemethoden

Färbung	Farbe	Gefärbte Strukturen	Indikationen
Hämatoxylin-Eosin	blau	Zellkerne, Bakterien	Standard
	rot	Zytoplasma, Bindegewebsfasern	
Van Gieson	gelb	Zytoplasma, Muskulatur, Fibrin, Amyloid	Standard
Van-Gieson-Elastin	rot	kollagene Fasern Bindegewebe, Hyalin	Fibrome
	blauschwarz	Zellkerne, elastische Fasern	
Giemsa	blau	Zellkerne, Bakterien, basophiles Plasma	Standard
	rot	eosinophile Granula, Kollagen	
	violett	Mastzellen	
	grün	Melanin	
Versilberung	schwarz	retikuläre Fasern, Nerven	ZNS
	braun	Kollagen	
Berliner Blau	blau	Hämosiderin, Fe^{3}	Eiseneinlagerungen
	rot	Zellkerne	
Kongorot	rot	Amyloid	Amyloidose
	blau	Zellkerne	
Perjodsäure-Schiff (PAS)	purpurrot	Pilze, Parasiten, Muzine, Basalmembranen	Siegelringzellen, Pilze, Parasiten
	blau	Zellkerne	
Ziehl-Neelsen	rot	säurefeste Stäbchen	Tbc, Lepra, atypische Mykobakterien
	blau	Zellkerne	
Papanicolaou	blauviolett	Zellkerne, Bakterien	Exfoliativzytologie
	orangerot	Glykogen, Keratin	

diagnosen. Eine weitere, unter Umständen invasivere Abklärung ist dann unumgänglich.

42.1.4 Postmortale Diagnostik

Die postmortale Diagnostik dient der Erforschung von pathologischen Strukturveränderungen und Krankheitszusammenhängen. Sie liefert dem Kliniker lehrreiche Zusatzinformationen zur intravital durchgeführten Diagnostik und über das Ergebnis der Therapie. Weiterhin ermöglicht die postmortale Diagnostik die Beantwortung forensischer Fragen (ärztliche Kunstfehler, unnatürliche Todesursachen, Versicherungsrecht).

Obduktion

Die Obduktion („innere Leichenschau", Autopsie, Sektion) gibt Aufschluss über makroskopische Strukturveränderungen an den Organen und beinhaltet die gezielte Entnahme von Gewebeproben zur mikroskopischen und speziellen Untersuchung.

Man unterscheidet zwischen klinischer und gerichtlicher, staatsanwaltlich angeordneter Obduktion.

- Ziel der **klinischen Obduktion** ist es, die Todesursache zu diagnostizieren, pathologisch-anatomische Zusammenhänge zu erforschen und zur klinischen und pathologisch-anatomischen Ausbildung beizutragen.
- Ziel der **gerichtlichen Obduktion** ist es darüber hinaus, forensische Fragen zu beantworten.

Dokumentation

Im Sektionsbericht müssen alle wichtigen makroskopischen und mikroskopischen Befunde abschließend unter Berücksichtigung der klinischen und forensischen Aspekte dokumentiert werden.

Begutachtung

Die postmortale Diagnostik wird häufig gutachterlich zur Klärung versicherungsrechtlicher Fragen herangezogen. Die Befundinterpretation muss diesen Verwendungszweck berücksichtigen und darf nur bei Gewissheit Diagnosen und Zusammenhänge darstellen. Ansonsten sind die Befunde differentialdiagnostisch zu diskutieren.

42.1.5 Sterben und Tod

Unter **Sterben** versteht man einen progredienten Ausfall der Vitalfunktionen mit Todesfolge. Bis zum Erreichen des Individualtodes (Hirntod) ist der Vorgang reversibel.

Durch die Intensivmedizin und moderne diagnostische Möglichkeiten ist es zu einer Änderung des Todesbegriffes gekommen. Während früher der Tod mit dem Herz- und Kreislaufstillstand gleichgesetzt wurde, unterscheidet man heute **vier Todesphasen,** in denen sich das Sterben vollzieht.

Merke! Man unterscheidet folgende vier Todesphasen:
- **Agonie** (Vita reducta): zunehmende Reduktion und Dysregulation der Vitalfunktionen
- **klinischer Tod** (Vita minima): Herz- und Kreislauf-Stillstand
- **Hirntod** (Individualtod): irreversibler Untergang des Gehirns
- **biologischer Tod:** endgültiger Stoffwechselstillstand und Zelltod.

Die **Vita reducta** (Agonie) ist durch eine progrediente Dysfunktion der Vitalfunktionen gekennzeichnet.

Kommt es zum Herz-Kreislauf-Stillstand, so spricht man vom **klinischen Tod.** Dieser Zustand ist reversibel, da er durch Reanimationsmaßnahmen aufgehoben werden kann.

Merke! Merkmale des klinischen Todes sind:
- Herz-Kreislauf-Stillstand: beiderseits fehlender Karotispuls
- Atemstillstand: nach 0–20 s
- Bewusstlosigkeit: nach 0–20 s
- erloschene Reflexe: nach 10–20 s
- weite Pupillen: nach 30–60 s
- keine sicheren Todeszeichen.

Kann der klinische Tod nicht durch Reanimation behoben werden, tritt innerhalb von 15–30 min der **Hirntod** (Individualtod) ein. Es sind aber auch beträchtlich längere Zeiten bis zum Eintreten des Hirntodes möglich, z. B. bei Unterkühlung.

Merke! **Sichere Zeichen** des Hirntodes sind:
- Koma zusammen mit zerebraler Areflexie und fehlender Spontanatmung, zweimal im Abstand von mindestens 12 Stunden von zwei Ärzten unabhängig voneinander dokumentiert
- Null-Linien-EEG über mindestens 30 min bei Erwachsenen und 24 h bei Kindern
- negative Karotisangiographie: Nachweis der fehlenden Hirndurchblutung.

Unsichere Zeichen des Hirntodes sind:
- fehlende Spontanatmung
- Bewusstlosigkeit
- erloschene Reflexe
- maximale Mydriasis, evtl. auch entrundete Pupillen.

Juristisch gilt als Todeszeitpunkt die diagnostische Sicherung des Hirntodes, und zwar auch bei künstlich aufrechterhaltener Funktion von Atmung, Herz und Kreislauf. Diese Definition ist jedoch nicht unumstritten! Hierzu tragen spektakuläre Fälle bei, wie z. B. der Erhalt einer Schwangerschaft bei einer Hirntoten. Als wichtigstes Kriterium wird die zweimalige Dokumentation einer Konstellation aus Koma, zerebraler Areflexie und fehlender Spontanatmung durch zwei unabhängige Ärzte im Abstand von mindestens 12 Stunden gefordert. Der Nachweis eines Null-Linien-EEG über 30 min oder eines negativen Karotisangiogramms untermauert die klinische Diagnose.

Abgesehen von der Sondersituation des Hirntods bei noch funktionierendem Herz-Kreislauf-System kann der Tod nur nach Eintreten der **sicheren Todeszeichen** festgestellt werden. Als sichere Todeszeichen gelten ausschließlich Zeichen des biologischen Todes:
- **Totenflecken** (Livores): Totenflecken treten 1 bis 2 h nach Herz-Kreislauf-Stillstand auf. Sie sind durch Blutstase im venösen System bedingt. Nach ca. 10 h sind sie nicht mehr wegdrückbar, da hämolysiertes Blut ins Gewebe eingedrungen ist.
- **Totenstarre** (Rigor mortis): Die Totenstarre tritt 2 bis 4 h nach Herz-Kreislauf-Stillstand auf. Sie beruht auf dem postmortalen Verbrauch der muskulären ATP-Reserven und betrifft glatte und quergestreifte Muskulatur (ATP ist für die Lösung der Querbrückenbindung zwischen dem Myosinkopf und dem G-Aktin erforderlich!). Nach 1 bis 2 Tagen löst sich die Totenstarre wieder auf.
- **Fäulnis** (Autolyse).

42.2 Anpassungsreaktionen

Zusammenfassung

Noxen und Umweltreize, die auf Zellen oder Gewebe einwirken, ohne diese sofort zu zerstören, rufen **Anpassungsreaktionen** (☞ **Abb. 42.1**) hervor:
- Bei einer **Atrophie** schrumpfen Organe und Gewebe als Folge von Inaktivität oder aufgrund einer Schädigung oder nutritiven Störung. Die einfache Atrophie ist eine Schrumpfung der Zellen eines Organs (**Hypotrophie**). Die **nummerische** Atrophie (**Hypoplasie**) ist die Verminderung der Zellzahl. Die **physiologische** Atrophie kann als **Altersatrophie** („braune Atrophie" durch Lipofuszineinlagerung) oder **Involutionsatrophie** auftreten. **Generalisierte** Atrophien (Tumorkachexie) und **lokalisierte** Atrophien durch Druck, Minderperfusion, Inaktivität und neurogene Prozesse sind immer pathologisch.
- Die **Hypertrophie** (einfache Hypertrophie) ist definiert als Organwachstum durch Vergrößerung der Einzelelemente. Sie kann kompensatorisch oder hormonell bedingt sein.
- Die **Hyperplasie** (nummerische Hypertrophie) ist definiert als Organwachstum durch Vermehrung der Zellzahl. Die Abgrenzung zur Neoplasie erfolgt durch das Vorhandensein eines auslösenden Stimulus, nach dessen Wegfall sich die Hyperplasie zurückbildet.

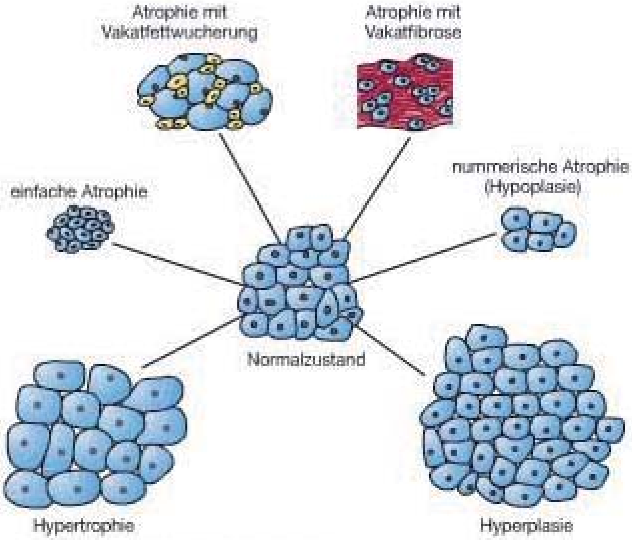


Abb. 42.1: Anpassungsreaktionen [1].

42.2.1 Atrophie

Atrophie wird als Schrumpfung von Geweben oder Organen definiert.

Merke! Der Schwund von Geweben oder Organen kann bedingt sein durch:
- Verringerung des Zellvolumens: einfache Atrophie oder **Hypotrophie**
- Verringerung der Zellzahl: nummerische Atrophie oder **Hypoplasie.**

Eine Atrophie kann in allen Organen und Geweben vorkommen. Am häufigsten ist sie als **physiologische Altersatrophie** in der Skelettmuskulatur, im Herzmuskel, im ZNS, in den Geschlechtsorganen und im Knochen anzutreffen. **Pathologische Atrophieformen** sind hiervon abzugrenzen.

Physiologische Atrophie

Man unterscheidet die Involutionsatrophie und die physiologische Altersatrophie:
- **Involutionsatrophie:** Manche Gewebe werden in der embryonalen Entwicklung angelegt, haben aber für den menschlichen Organismus keine Bedeutung oder verlieren diese frühzeitig. Sie werden im Laufe der Entwicklung zurückgebildet (z.B. Thymus, Nabelgefäße, postmenopausaler Uterus).
- **physiologische Altersatrophie:** Fast alle Organe und Gewebe unterliegen einer physiologischen Altersatrophie (z.B. Knochenmark, Knochen [Osteoporose], Brustdrüse, Lymphknoten, Gehirn u.a.). Typische Kennzeichen der physiologischen Altersatrophie sind:
  - Verringerung der Organmasse
  - braune Organfarbe („braune Atrophie") durch Einlagerung von Lipofuszin (Alterspigment)
  - Altersfibrose und Vakatfettwucherung (Ersatz von Organgewebe durch Binde- bzw. Fettgewebe; Vakat = durch Gewebeschwund frei gewordener Raum).

Pathologische Atrophie

Geht eine Atrophie über das normale Maß der Altersatrophie hinaus, tritt sie zu früh auf oder steht sie in unmittelbarem Zusammenhang mit der Einwirkung einer Noxe, so spricht man von einer pathologischen Atrophie. Die pathologische Atrophie kann generalisiert oder lokalisiert auftreten:
- **generalisierte Atrophie** (Marasmus [Auszehrung und Abmagerung z.B. durch Unterernährung], Hungeratrophie, Tumorkachexie)
- **lokalisierte Atrophie:** auf ein Organ oder einen Gewebebereich beschränkte Atrophie. Es werden verschiedene Formen unterschieden:
  - **Druckatrophie** durch mechanische Überbelastung des Gewebes (z.B. Druck durch raumfordernden Prozess, Zwerchfellfurchen der Leber)
  - **vaskuläre Atrophie** durch chronische Minderperfusion (z.B. bei Arteriosklerose)
  - **Inaktivitätsatrophie** durch Fehlen der physiologischen Belastung (z.B. Atrophie der Skelettmuskulatur durch Ruhigstellung nach Fraktur oder neurogene Muskelatrophie).

Klinik Lokalisierte Atrophien können
- das ganze Organ gleichmäßig betreffen (z.B. progressive Muskeldystrophie Typ Duchenne)
- felderförmig auftreten (z.B. neurogene spinale Muskelatrophie Werdnig-Hoffmann, bei der die felderförmige Atrophie der Muskelfasern mit der Lichtung des Nervenzellbestandes in den Vorderhörnern des Rückenmarks korrespondiert, ☞ **Abb. 42.2**).

Häufig ist auch eine **Atrophie ohne Volumenverlust** zu beobachten, da der Organabbau durch Vermehrung von Fettgewebe (z.B. Thymusinvolution, Altersatrophie von Niere, Lymphknoten, Pankreas, Speicheldrüsen und Knochenmark, pyelonephritische Schrumpfniere, Muskeldystrophie) und fibrösem Bindegewebe (z.B. in der Leber) ausgeglichen wird **(vikariierende Vakatwucherung).**

42.2.2 Hypertrophie

Als Hypertrophie wird die Größenzunahme von Organen und Geweben durch Größenzunahme der einzelnen Zellen oder Elemente bezeichnet.

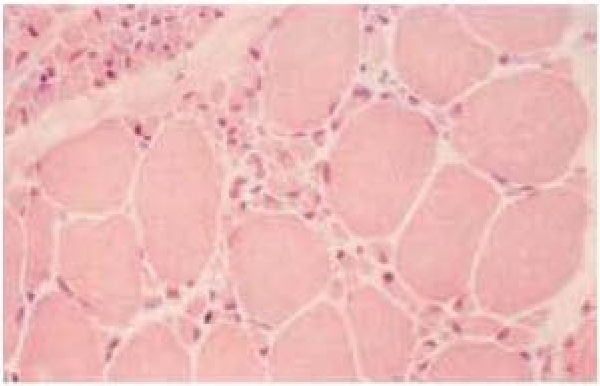


Abb. 42.2: Neurogene (spinale) Muskelatrophie Werdnig-Hoffmann: felderförmige Atrophie der Muskelfasern (HE-Färbung) [2].

Merke! Hypertrophie ist das Organwachstum durch Vergrößerung der einzelnen Zellen, nicht durch Zunahme der Zellzahl!

Man unterscheidet:
- **kompensatorische Hypertrophie:** Das Organ reagiert auf eine vermehrte Belastung in Form einer Hypertrophie, um die geforderte Mehrleistung erbringen zu können (z. B. Herzmuskelhypertrophie bei arterieller Hypertonie oder Aortenklappenstenose, Skelettmuskelhypertrophie nach Training).
- **hormonelle Hypertrophie:** Unter hormonellem Einfluss kommt es zu einem Organwachstum (z. B. Uterus in der Schwangerschaft, Mamma in der Stillperiode).

42.2.3 Hyperplasie

Als Hyperplasie oder nummerische Hypertrophie wird die Größenzunahme von Organen und Geweben durch Vermehrung der Zahl der Einzelelemente (Zellen) bezeichnet.

Merke! Hyperplasie ist das Organwachstum durch Vermehrung der Zellzahl, nicht durch Vergrößerung der Zellen!

Die echte Hyperplasie ist (im Gegensatz zur Neoplasie) abhängig von einem auslösenden Stimulus und kann sich nach Wegfall des Stimulus zurückbilden. Man unterscheidet:
- **regeneratorische Hyperplasie** (z. B. Knochenmarkhyperplasie bei hämolytischer Anämie durch Erythropoetinstimulus)
- **hyperregeneratorische Hyperplasie** (z. B. Hyperplasie der Magenschleimhaut durch Regenerationsstimulus bei chronischer Gastritis)
- **hormonelle Hyperplasie** (z. B. Hyperplasie der Endometriumschleimhaut durch Östrogen in der Proliferationsphase)
- **dysendokrine Hyperplasie** (z. B. Hyperplasie der Nebenschilddrüsen durch Hypokalzämie bei chronischen Nierenerkrankungen)
- **Überlastungshyperplasie** (z. B. Hyperplasie der Epidermis durch Druckbelastung beim Hühnerauge).

Klinik Einige Gewebetypen sind nicht fähig, durch Hyperplasie auf einen Belastungsstimulus zu reagieren, wie z. B. Nervenzellen, Skelettmuskelzellen oder Herzmuskelzellen (Letztere können jedoch nach ausgeprägter Hypertrophie bei einem Herzgewicht > 500 g hyperplasieren).

42.3 Zell- und Gewebeschäden

Zusammenfassung

Auf **subletale Noxen** reagieren Zellen durch hydropische Schwellung, Verfettung, fokale Zytoplasmanekrose, Autophagie und intrazelluläre Ablagerungen (Pigmente, Hyalin).

Das Einwirken **letaler Noxen** (anhaltende oder starke Schädigung) führt zum provozierten Zelltod.

Das Absterben größerer Zellverbände nennt man **Nekrose.** Man unterscheidet zwischen Koagulations-, Kolliquations-, käsiger, fibrinoider, gangränöser und hämorrhagischer Nekrose. Parallel zu den zellulären Schädigungen entstehen **extrazelluläre Veränderungen:** Ödeme, Ergüsse, Fibrosierung, Narbenbildung und Ablagerungen (extrazelluläres Hyalin, Lipid, Amyloid).

42.3.1 Reversible Schäden und Degeneration

Fast alle Gewebeschäden beginnen auf zellulärer Ebene und sind zunächst reversibel. Man unterscheidet:
- **hydropische Zellschwellung:** Durch Hypoxie und Membranschäden kommt es zum ATP-Mangel mit Versagen der Na^+/K^+-Pumpe. Folge ist ein intrazellulärer Natriumanstieg mit osmotisch bedingtem Wassereinstrom.
- **vakuoläre Degeneration:** Ist die hydropisch geschwollene Zelle weiterhin der Noxe ausgesetzt, kommt es zur Degeneration und blasenförmigen Umwandlung der Mitochondrien mit Bildung flüssigkeitsgefüllter Vakuolen.
- **parenchymatöse Verfettung (fettige Degeneration):** Als Folge einer chronischen Hypoxydose oder einer toxischen Schädigung (z. B. durch Amanitin oder Diphtherie-Toxin) werden Fettsäureoxidation und Lipidtransport gedrosselt. Die Folge ist eine intrazelluläre Triglyceridanhäufung, z. B.:
  - im Herzen mit Tigerung des Myokards
  - in der Leber mit läppchenzentraler, perivenöser und herdförmiger Leberzellverfettung
  - in der Niere (Lipoidnephrose mit herdförmiger Verfettung der Haupt- und Mittelstückepithelien der Nierentubuli)
  - in Makrophagen (Schaumzellbildung von Makrophagen durch Lipidphagozytose)
- **intrazelluläres „Hyalin“**, z. B.:
  - in der Niere: hyaline Tropfen in Tubulusepithelzellen bei Proteinurie mit verstärkter Eiweißrückresorption (**Proteinnephrose**)
  - in Plasmazellen mit **Russel-Körperchen** als Ansammlung von Immunglobulinen infolge einer Sekretionsstörung bei Plasmozytom oder bei chronischen Entzündungen
  - in der Leber: **Councilman-Körperchen** bei Virushepatitis durch Phagozytose nekrotischer Hepatozyten oder **PAS-positive hyaline intrazytoplasmatische Einschlüsse** bei α_1-Antitrypsin-Mangel

Merke! Hyalin ist ein Überbegriff für verschiedenste glasig-homogene, eosinophile intrazelluläre Ablagerungen, die vornehmlich aus Proteinen bestehen.

- **Zytoskelett-Läsionen** sind meist toxisch bedingt durch eine Fehlfunktion der die Zellstruktur erhaltenden Mikro- und Intermediärfilamente, z. B.:
  - in der Leber: **Mallory-Körperchen** („alkoholisches Hyalin") in Hepatozyten durch Ansammlung von Intermediärfilamenten bei alkoholtoxischer Leberschädigung
  - in Langhans-Riesenzellen: **Asteroid-Körperchen** bei Sarkoidose, seltener auch bei Tbc
- Weitere intrazelluläre Einschlüsse sind die **Schaumann-** oder **Konchoid-Körperchen:** muschelartige Kalksalzeinlagerungen in Langhans-Riesenzellen bei Sarkoidose oder seltener auch bei Tbc.

Klinik Eine intrazelluläre Triglyceridanhäufung äußert sich im Herzen als **Tigerung des Myokards:** Durch Lipideinlagerung in die Herzmuskelzellen kommt es zu einer fleckförmigen und feintropfigen Verfettung. Ursachen sind z. B. eine koronarsklerotisch bedingte Ischämie, Anämie, Toxine oder ein Rechts-links-Shunt. Die Myokardtigerung ist nicht zu verwechseln mit einer alimentär bedingten subepikardialen Fettgewebsvermehrung im Herzen (**Lipomatosis cordis)!**

42.3.2 Dystrophie

Dystrophie bedeutet Fehlernährung. Sie kann sich beziehen auf zelluläre Strukturen, Organe oder den Gesamtorganismus.

Heute ist der veraltete und rein deskriptive Begriff der Dystrophie mit Zurückhaltung zu verwenden, denn aufgrund (elektronen)mikroskopischer und molekularbiologischer Techniken ist es möglich, spezifischere Angaben über die Art einer Zellschädigung zu machen. In Zusammenhang mit bestimmten Krankheitsbildern findet der Begriff jedoch noch Verwendung.

Merke! Die unscharfe Bezeichnung Dystrophie wird nur noch in feststehenden Begriffen verwendet. Es handelt sich entweder um Atrophien oder pathologische Veränderungen auf zellulärer Ebene.

Leberdystrophie

Toxisch bedingt (z. B. durch α-Amanitin, das Gift des Knollenblätterpilzes) oder bei einer fulminant verlaufenden Virushepatitis kommt es zur sog. „akuten gelben Leberdystrophie" mit ausgedehnter Verfettung und Nekrosenbildung. Bei zusätzlichen Hämorrhagien spricht man von „roter Leberdystrophie".

Hungerdystrophie

Hunger führt zunächst zu einem Glykogenabbau, dann zum Fettabbau und zuletzt zum Eiweißabbau. Folge des Proteinmangels ist ein verminderter intravasaler onkotischer Druck mit Ödem- und Aszitesbildung.

Spongiforme Dystrophie des ZNS

Die spongiforme Dystrophie des ZNS ist ein Sammelbegriff für metabolische, toxische und virale Schädigungen der Nervenzellen mit schwammiger Auflockerung des Parenchyms. Ursache können folgende Erkrankungen sein:

- Morbus Wilson (Kupferspeicherkrankheit, vornehmlich sind Leber und ZNS betroffen)
- funikuläre Myelose bei Vitamin-B_{12}-Mangel
- alkoholtoxische Wernicke-Enzephalopathie
- Virus-, Slow-Virus- und Prionen-Erkrankungen des ZNS.

Muskeldystrophie

Zu den Muskeldystrophien (d. h. Dystrophie der Muskelfasern) zählen z. B.:

- **Muskeldystrophie Typ Duchenne** mit disseminierten Kaliberschwankungen der einzelnen Fasern, Sarkoplasmazerfall, lymphozytären Infiltraten und Vakatwucherung von Fett und Bindegewebe, den ganzen Muskel betreffend. Der Erkrankung liegt das genetisch bedingte Fehlen des sog. Dystrophin-Proteins zugrunde.
- **neurogene Dystrophie Werdnig-Hoffmann** mit gruppierten Kaliberschwankungen der einzelnen Fasern und felderförmiger Atrophie (☞ **Abb. 42.2).**

Leukodystrophie der Marklager

Der Leukodystrophie liegt eine Entmarkung der Marklager in Groß- und Kleinhirn mit Fetteinlagerung zugrunde (Sphingolipidosen, z. B. Morbus Krabbe).

Dystrophische Verkalkung

Kalksalzablagerungen in vorgeschädigtem oder nekrotischem Gewebe können auftreten

- in einem tuberkulösen Primärherd
- bei akuter Pankreatitis
- bei Mediaverkalkung (Mönckeberg-Arteriosklerose)
- bei Verkalkung von Herzwandaneurysmen nach Myokardinfarkt
- als Psammomkörper (zwiebelschalenartig strukturierte Kalziumphosphatablagerungen, z. B. beim Meningeom, beim Ovarialkarzinom, beim papillären Schilddrüsenkarzinom und im Plexus choroideus).

Abzugrenzen von der dystrophischen Verkalkung sind sog. **metastatische Verkalkungen** in primär nicht geschädigten Geweben (z. B. beim Hyperparathyreoidismus, bei Vitamin-D-Überdosierung, bei Hyperkalzämie, in Osteochondromen und in Knochenmetastasen).

42.3.3 Zellalterung, fokale Zytoplasmanekrose, Pigmentablagerungen

Jede Zelle unterliegt der Alterung. Die Alterung ist durch ein Überwiegen kataboler Vorgänge (z. B. Autophagie, fokale Zytoplasmanekrose) gekennzeichnet. Diese Prozesse dienen auch dem Abbau geschädigter und abgetrennter Zellbereiche.

Autophagie und fokale Zytoplasmadegeneration

Geschädigtes oder unbrauchbar gewordenes Zellmaterial wird im Zytoplasma von einer Doppelmembran umschlossen (**prälysosomale Phase).**

Die so entstandene **Autophagievakuole** fusioniert mit **primären Lysosomen,** die durch Membranabschnürung im Golgi-Apparat der Zelle gebildet werden (z. B. hepatozytäre Autophagosomen). Durch die Verschmelzung ent-

stehen die so genannten sekundären Lysosomen, in denen der Inhalt der Vakuole durch hydrolytische lysosomale Enzyme abgebaut wird (**lysosomale Phase**).

Das Material steht dann entweder der Wiederverwertung zur Verfügung oder wird in nicht gänzlich abbaubare, pigmentierte Residualkörper (z.B. Lipofuszin) umgewandelt (**postlysosomale Phase**).

Degenerative Veränderungen von Nervenzellen

Waller-Degeneration

Nach einer Kontinuitätsunterbrechung im Axon kommt es im distalen Axonteil zunächst zur hydropischen Schwellung und dann zur Waller-Degeneration: Diese schreitet von proximal nach distal fort und schließt die Markscheiden mit ein.

Innerhalb von ca. zwei Wochen räumen eingewanderte Schwann-Zellen und Histiozyten den abgetrennten Teil des Axons mit den Markscheiden ab (**Heterophagie**). Gleichzeitig kommt es im Zellkörper des Neurons zur **zentralen Chromatolyse,** einer Desintegration der aus Polyribosomen bestehenden Nissl-Schollen (Tigroidschollen) mit Zytoplasmaschwellung und Verlagerung des Zellkerns in die Peripherie. Die Reaktionen im Zellkörper werden auch als **primäre Reizung** bezeichnet.

Die **Reparation** erfolgt durch Einwanderung von Schwann-Zellen entlang dem erhaltenen Perineurium (**von-Hanken-Büngner'sches Band**), an dem ein von proximal einsprossendes Axon den ursprünglichen Nerv wiederherstellen kann (Restitutio ad integrum).

Ist auch die Leitungsbahn unterbrochen und für das einsprossende Axon nicht auffindbar, entsteht ein axonales Knäuel an der Verletzungsstelle (**Neurom**).

Retrograde axonale Degeneration

Wenn das Neuron aufgrund einer Noxe nicht mehr fähig ist, die strukturelle Integrität des Axons aufrechtzuerhalten, kommt es zur retrograden axonalen Degeneration (**neuroaxonale Dystrophie**): Die Läsion beginnt durch Autophagie in der Peripherie des Axons und schreitet zentripetal fort. Im Neuron kommt es auch hier zur Chromatolyse.

Transsynaptische Degeneration

Die weitgehende Zerstörung der afferenten Verbindungen einer Nervenzelle führt zur Inaktivitätsatrophie mit Schrumpfung des Zellleibs.

Erbleichung

Durch unmittelbare Schädigung des Zellstomas (hypoxisch, toxisch) kommt es zum Hydrops und zur peripheren Chromatolyse mit vollständigem Verlust der Nissl-Schollen (**Tigrolyse**).

Pigmentablagerungen und lysosomale Speicherkörper

Viele Zellschädigungen und Alterungsprozesse werden von charakteristischen Pigmentablagerungen begleitet. Man unterscheidet endogene und exogene Pigmente.

Endogene Pigmente

Endogene Pigmente entstehen bei Alterungsprozessen im Körper selbst:

- **Lipofuszin** (☞ **Abb. 42.3**): Bei der fokalen Zytoplasmadegeneration durch Autophagie bleiben unverdauliche Reste von Lipoiden in inerten Einschlusskörperchen übrig. Man findet diese Pigmenteinschlüsse mit gelbbrauner Farbe (→ braune Atrophie) v.a. in langlebigen Zellen (Herzmuskel, Leber, Nieren, ZNS, glatte Muskulatur). Lipofuszin stellt sich in der HE-Färbung gelb dar und imponiert durch Eigenfluoreszenz bei UV-Anregung.
- **Zeroid:** Als Ergebnis der Heterophagie von ungesättigten Lipoiden lagert sich in den Phagozytosezellen dieses gelbliche Pigment ab, insbesondere in Kupfferzellen nach Hepatitis und in Histiozyten.
- **Melanin:** Dieses dunkelbraune Pigment kommt physiologisch in den Melanozyten vor und wird in Abhängigkeit von MSH (Melanozyten-stimulierendes Hormon) gebildet.
- **hämatogene Pigmente:** Pigmenteinlagerungen von Hämoglobin und dessen Ab- oder Umbauprodukten.
  - **Hämosiderin** (☞ **Abb. 42.4** und **42.5**) enthält Fe^{3+}. Es entsteht bei Überladung des Eisen transportierenden Systems durch Eisenzufuhr, Transfusionen oder bei hämolytischer Anämie. Hämosiderin wird von Makrophagen phagozytiert.
  - Das Malariapigment **Hämozoin** („Malariamelanin") entsteht beim Zerfall plasmodienbefallener Erythrozyten aus Hämoglobin, ist aber eisenfrei und polarisationsoptisch doppelbrechend. Es kann daher leicht



Abb. 42.3: „Braune Atrophie" des Herzens mit Lipofuszineinlagerungen an den Kernpolen der Herzmuskelzellen [3].

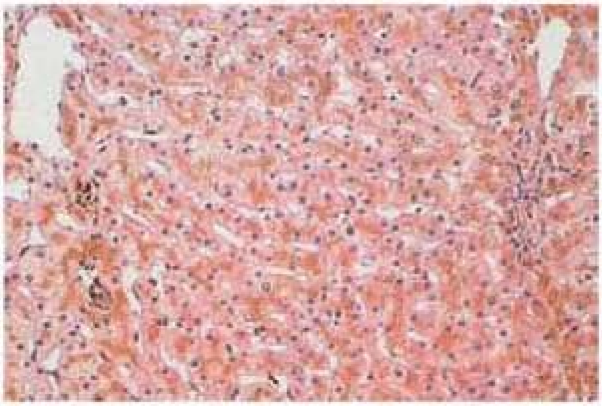


Abb. 42.4: Intrazellulär in den Hepatozyten eingelagertes Hämosiderin bei Hämochromatose (HE-Färbung) [2].

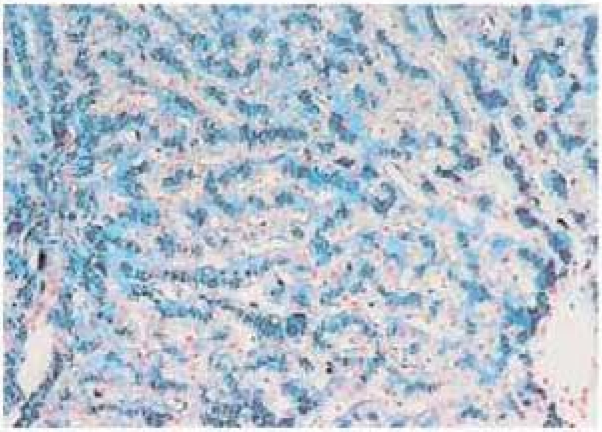


Abb. 42.5: Schwarz angefärbtes hepatozelluläres Hämosiderin bei Hämochromatose (Berliner-Blau-Färbung) [2].

von Hämosiderin unterschieden werden. Es ist braungrau und lagert sich im Monozyten-Makrophagen-System (Milz, Kupffer-Zellen, Monozyten) ab.
– Das indirekte Bilirubin **Hämatoidin** ist ebenfalls ein eisenfreies Pigment. Es entsteht beim Häm-Abbau.

Klinik Unkontrollierte **Melaninbildung** findet sich im Leberfleck, im Melanom und beim Morbus Addison durch gesteigerte Bildung von Proopiomelanocorticotropin, dem gemeinsamen Vorläufer von MSH und ACTH.

Hämosiderin ist in den sog. „Herzfehlerzellen" zu beobachten, die bei Lungenstauung und Organisation von Hämatomen und Thromben auftreten.

Exogene Pigmente

Exogene Pigmente werden durch Inhalation oder peroral aufgenommen:

- **Kohlenstaub** (anthrakotisches Pigment): schwarzes Pigment, das per inhalationem über Ruß und Zigarettenrauch in die Lunge gelangt und dort zur Anthrakose führt
- **Silikat** (Quarzstaub): graues Pigment, das ebenfalls per inhalationem in die Lunge gelangt und zur Silikose führt – insbesondere bei Arbeitern im Bergbau und in der Keramikindustrie (als Berufskrankheit anerkannt)
- **Kupfer:** Kupferpigmentablagerungen finden sich nur bei Morbus Wilson (autosomal-rezessiv vererbter Coeruloplasminmangel). Betroffen sind in erster Linie Hepatozyten und Ganglienzellen des ZNS.

Lysosomale Speicherkörper

In Lysosomen werden intrazellulär anfallende Stoffwechselprodukte abgebaut. Angeborene und erworbene lysosomale Enzymdefekte führen zur Ansammlung nicht abbaubarer lysosomaler Speicherkörper.

Zu den **angeborenen Enzymdefekten** zählen Glykogenosen (gestörter Kohlenhydratabbau), Gangliosidosen und Sphingolipidosen (gestörter Fettabbau) sowie Mukopolysaccharidosen (gestörter Mukopolysaccharidabbau).

Typische lysosomale Speicherkörperchen bei **erworbenen Enzymmangeldefekten** sind:

- **Michaelis-Gutman-Körperchen** durch gestörten lysosomalen Abbau phagozytierter Bakterien bei Sulfonamidbehandlung
- Whipple-Bakterien bei Morbus Whipple
- Ablagerung schwer abbaubarer Medikamente (z. B. Dextran).

Merke! Unbrauchbares intrazelluläres Material wird durch **Autophagie** und fokale Zytoplasmadegeneration lysosomal abgebaut. **Unverdauliche Reste** und andere nicht abbaubare endogene oder exogene Substanzen werden als Pigmente in **Einschlusskörperchen** gespeichert.

42.3.4 Nekrose

Als Nekrose wird das Absterben einzelner Zellen oder Zellverbände in einem lebenden Organismus bezeichnet:

- Die **Partialnekrose** betrifft (bei Erhaltung des Gerüstes) nur die Parenchymzellen eines Organs.
- Die **Totalnekrose** betrifft das ganze Gewebe.

Es werden verschiedene Formen von Nekrosen unterschieden.

42.3.4.1 Programmierter und provozierter Zelltod

Jede Zelle hat eine begrenzte Lebenszeit. Diese endet entweder physiologisch durch den programmierten Zelltod oder als Folge einer Schädigung (provozierter Zelltod).

Programmierter Zelltod

In jeder Zelle liegt ein genetisch fixiertes „Selbstmordprogramm" vor, das sich nach einer bestimmten Anzahl von Teilungen oder ausgelöst durch bestimmte Signalstoffe von selbst einschaltet und zur Selbstzerstörung der Zelle führt (**Apoptose**). Der Apoptose gehen in der Regel keine zytoplasmatischen Anpassungsreaktionen voraus.

Merke! Die **Apoptose,** die vor allem in der Embryonalentwicklung und in der Gewebemauserung eine wichtige Rolle spielt, läuft folgendermaßen ab:

- Chromatinverklumpung entlang der Kernmembran durch aktivierte Endonuklease
- Kernschrumpfung (Karyopyknose) und Kernauflösung (Karyolyse)
- Auflösung der Zellorganellen
- Auflösung der Zellkontakte
- Zellschrumpfung und Bildung von Apoptose-Körperchen (verdichtetes, funktionsloses organisches Material)
- ggf. Phagozytose der Apoptose-Körperchen (z. B. Councilman-Körperchen in der Leber).

Provozierter Zelltod

Ausgelöst durch das Einwirken einer Noxe ist der provozierte Zelltod die Endstrecke irreversibler Stoffwechselstörungen: Die Zelle reagiert zunächst mit Anpassungsreaktionen (☞ Kap. 42.2, 42.3.1). Erst bei einer fortgesetzten Schädigung durch eine subletale Noxe kommt es zum provozierten Zelluntergang. Die Morphologie kann je nach Art der Noxe sehr unterschiedlich ausfallen.

Merke! Typische morphologische Veränderungen des **provozierten Zelltodes** sind:
- Kernwandhyperchromasie mit Chromatinverklumpung
- Eosinophilie des Zytoplasmas durch degenerierte zytoplasmatische Proteine („Hyalin")
- Kernpyknose durch Schrumpfung
- Karyolyse (vollständige Zerstörung des Zellkerns)
- Karyorhexis (Auseinanderbrechen des Kerns).

42.3.4.2 Koagulationsnekrose

Klinik Die Koagulationsnekrose findet sich z. B. bei Herzinfarkt, Niereninfarkt, Nebenniereninfarkt, Milzinfarkt und bei Verätzungen durch Säuren.

Bei der Koagulationsnekrose geht ein gesamter Zellverband in einem umschriebenen Gebiet zugrunde. Folgende Veränderungen sind typisch für die Koagulationsnekrose:
- initiale ödematöse Schwellung durch Plasmaeinstrom
- „gekochtes" Aussehen durch denaturierte Proteine (Gewebeübersäuerung)
- makroskopisch lehmgelbe Eigenfarbe
- hämorrhagische Randzone.

Merke! Bei der Koagulationsnekrose ist die Grobarchitektur des Gewebes erhalten. Der verminderte Flüssigkeitsgehalt führt zu einer derben Konsistenz.

42.3.4.3 Kolliquationsnekrose

Klinik Die Kolliquationsnekrose findet sich z. B. im ZNS (Hirninfarkt, Myelomalazie), bei bakteriellen Entzündungsherden mit Einschmelzung (Abszess) und bei Verätzungen durch Laugen.

Wie bei der Koagulationsnekrose ist ein größerer Gewebebereich betroffen. Durch ein Überwiegen hydrolytischer Enzyme steht jedoch nicht die Denaturierung der Proteine im Vordergrund, sondern deren **hydrolytische Spaltung** und **Verflüssigung.**

Merke! Bei der Kolliquationsnekrose führen hydrolytische Enzyme zu einer Gewebeverflüssigung, morphologisch ist die Kolliquationsnekrose von homogener, matschiger Konsistenz.

42.3.4.4 Enzymatische Fettgewebsnekrose

Die enzymatische Fettgewebsnekrose ist eine Sonderform der Kolliquationsnekrose, die durch Einwirkung von Lipasen entsteht (lipolytische Nekrose). Die dabei freigesetzten Fettsäuren bilden mit Kalzium Kalkseifen, die im Gewebe abgelagert werden.

Klinik Die enzymatische Fettgewebsnekrose ist typisch für die akute Pankreatitis (Fettgewebsnekrosen in Pankreas und Peritonealraum (☞ **Abb. 42.6**).



Abb. 42.6: Fettgewebsnekrosen mit Kalkeinlagerungen im großen Netz bei akuter Pankreatitis [2].

42.3.4.5 Einfache oder traumatische Fettgewebsnekrose

Fettgewebsnekrosen können auch traumatisch induziert werden und ohne lipolytische Kolliquation verlaufen: Dabei bilden sich aus dem Fett geplatzter Adipozyten sog. **Ölzysten.** Diese Öltropfen gelangen in die Blutbahn (Gefahr der Fettembolie!) oder werden von Makrophagen phagozytiert. Eine Ansammlung der entstehenden Schaumzellen wird als **Lipogranulom** bezeichnet.

Klinik Die traumatische Fettgewebsnekrose findet sich z. B. nach Herzdruckmassage oder Femurfraktur oder als Lipogranulom der Mamma (wichtige Differentialdiagnose zu malignen Raumforderungen).

42.3.4.6 Käsige Nekrose

Die käsige Nekrose ist eine Mischform aus Koagulations- und Kolliquationsnekrose. Herde mit hohem Anteil an denaturierten Proteinen „verkäsen" durch massive Einwanderung von Granulozyten und bekommen eine weißliche Farbe und krümelige Konsistenz.

Klinik Die käsige Nekrose findet sich z. B. bei Tuberkulose, Tularämie, Lues (gummatöse Nekrose) oder bei Histoplasmose.

42.3.4.7 Fibrinoide Nekrose

Der nekrotische Untergang von Kollagenfasern und die Durchtränkung des Gewebes mit fibrinreichem Plasma führen zur fibrinoiden Nekrose. Fragmentiertes Kollagen und Fibrin stellen dabei eine Form von extrazellulärem „Hyalin" dar.

Klinik Die fibrinoide Nekrose ist typisch für entzündliche Prozesse, z. B.:
- Nekrosen von Gefäßwänden (Arteriolonekrose bei Panarteriitis nodosa)
- Hautnekrosen (Necrobiosis lipoidica diabeticorum)
- Ulzera der Magen-Darm-Wand
- Rheumagranulom, Myocarditis rheumatica oder rheumatisches Fieber (Zentrum der Aschoff-Geipel-Knötchen).

42.3.4.8 Gangränöse Nekrose

Man unterscheidet zwischen trockener und feuchter gangränöser Nekrose.

Trockene gangränöse Nekrose

Zu einer trockenen gangränösen Nekrose kommt es durch Summation von Koagulationsnekrose und Austrocknung. Kennzeichnend ist die **Mumifizierung**, die sowohl eine bakterielle Zersetzung als auch einen autolytischen Abbau verhindert (☞ **Abb. 42.7**).

Klinik Die trockene gangränöse Nekrose findet sich z. B. bei diabetischer Gangrän, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und bei Sequestrierung des Nabelschnurrests.

Feuchte gangränöse Nekrose

Durch Besiedelung des gangränösen Bereichs mit Anaerobiern treten Fäulnis und Verflüssigung ein. Die schwärzlich grüne Verfärbung entsteht durch Umwandlung von Hämoglobin in Verdoglobin und Eisensulfit.

Klinik Die feuchte gangränöse Nekrose findet sich z. B. bei diabetischer Gangrän, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und bei Gangrän innerer Organe (z. B. Lungengangrän).

42.3.4.9 Hämorrhagische Nekrose

Bei der hämorrhagischen Nekrose werden nekrotische Bereiche über Kollateralen oder arrodierte Gefäße mit Blut durchströmt (☞ **Abb. 42.8**).



Abb. 42.7: Mumifizierte gangränöse Nekrose des Fußes bei arterieller Verschlusskrankheit [2].

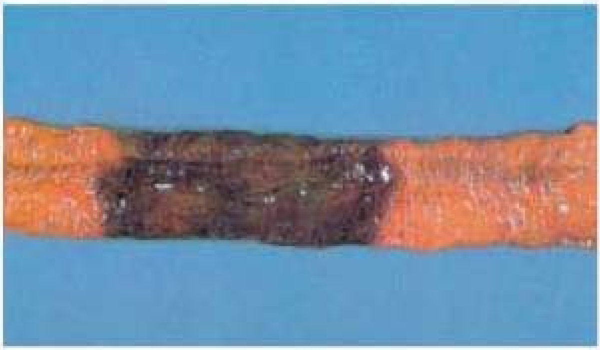


Abb. 42.8: Eröffnetes Dünndarmsegment mit Blick auf die hämorrhagisch infarzierte Schleimhaut [2].

Klinik Die hämorrhagische Nekrose ist typisch z. B. für Lungeninfarkt, Mesenterialinfarkt oder Niereninfarkt.

42.3.4.10 Folgen von Nekrosen

Der Endzustand nach einem Gewebeuntergang hängt vom Nekrosetyp und von der Regenerationsfähigkeit des betroffenen Organs ab. In der Regel kommt es zunächst zu einer reaktiven Entzündung mit Einwanderung von Makrophagen und Granulozyten. Folgende **Verlaufsformen der Regeneration** sind möglich:

- **Restitutio ad integrum:** Abräumung des nekrotischen Materials und Einsprossung von gesunden Zellen vom Rand her (z. B. bei Magenschleimhaut, Leber oder Partialnekrosen der Nierentubuli)
- **Narbenbildung:** Resorption des nekrotischen Materials mit Ersatz durch Granulationsgewebe (z. B. Herzinfarkt)
- Bildung von **Zysten** und **Pseudozysten:** Verflüssigung, Resorption des verflüssigten Materials und Austausch gegen Extrazellulärflüssigkeit (z. B. ZNS, Pankreas)
- **Kavernenbildung:** Anschluss von Nekrosehöhlen an physiologische körpereigene Hohlräume (z. B. Bronchus bei Tbc).

42.3.5 Extrazelluläre Veränderungen

Morphologische Veränderungen von Geweben können primär oder sekundär auch den extrazellulären Raum betreffen.

42.3.5.1 Ödeme

Das Wasser des Körpers befindet sich zu zwei Dritteln intrazellulär und zu einem Drittel extrazellulär. Das extrazelluläre Wasser wiederum liegt als intravasale und als interstitielle Flüssigkeit vor.

Merke! Störungen des Gleichgewichts zwischen intrazellulärem, intravasalem und interstitiellem Flüssigkeitshaushalt führen zur Ausbildung von **Ödemen**, der Vermehrung des interstitiellen Wassergehalts des Gewebes. Eine ödematöse Wasseransammlung im subkutanen Gewebe wird als **Anasarka** bezeichnet.

Der Ödembildung können pathogenetisch folgende Störungen zugrunde liegen:

- **Erhöhung des hydrostatischen Drucks** im venösen Schenkel mit Abpressen von Wasser ins Gewebe, z. B. bei Herzinsuffizienz (kardiale Ödeme), Venenstauung, postthrombotischem Syndrom, portaler Hypertension (Leberzirrhose)
- **Absinken des kolloidosmotischen (onkotischen) Drucks** bei Eiweißmangel mit osmotischem Einstrom von Wasser ins Gewebe, z. B. bei nephrotischem Syndrom, Eiweißmangelödem (Hungerödem), verminderter Albuminsynthese (Leberzirrhose), enteralem Eiweißverlustsyndrom (Morbus Ménétrier, entzündliche Darmerkrankungen u. a.)
- **Lymphabflussstauung,** z. B. primäres Lymphödem bei Fehlbildung der Lymphgefäße, sekundäres Lymphödem nach Lymphknotenentfernung, bei Lymphangiosis carcinomatosa, Elephantiasis bei Parasitenbefall (Filarien)
- **Kapillarpermeabilitätssteigerung,** z. B. bei Hypoxydose, akuten Entzündungen (Scharlach, Endotoxinschock, Hirnödem), Immunvaskulitis, Anaphylaxie, Freisetzung vasogener Amine (Insektenstich), toxischer Kapillarschädigung (physikalisch, chemisch, metabolisch).

42.3.5.2 Ergüsse

Als Erguss wird die Verschiebung von Wasser aus dem intravasalen Raum in eine präformierte Körperhöhle bezeichnet (z. B. Pleuraerguss, Aszites, Gelenkerguss).

Nach der Pathogenese unterscheidet man ähnlich wie bei den Ödemen:

- **hämodynamischen Erguss** durch erhöhten hydrostatischen Druck, z. B. Aszites bei portaler Hypertension, Pleuraerguss bei Herzinsuffizienz
- **kolloidosmotischen Erguss** durch Eiweißmangel, z. B. Aszites durch Hypalbuminämie bei Leberzirrhose oder Kwashiorkor (ausgeprägte Proteinmangelernährung)
- **tumorösen Erguss** durch Lymphstauung oder Permeabilitätsstörung, z. B. Aszites beim Ovarialkarzinom, Pleuraerguss beim Bronchialkarzinom
- **entzündlichen Erguss** durch gesteigerte Kapillarpermeabilität, z. B. Perikarderguss bei Perikarditis, Pleuraerguss bei Pleuritis
- **traumatischen Erguss** durch Permeabilitätsstörung bei traumatischer Gewebeschädigung, z. B. Kniegelenkserguss bei Meniskusverletzung.

Merke! Ergüsse werden aufgrund ihrer Zusammensetzung differenziert:

- Das **Transsudat** (Eiweißgehalt < 3 g/l) entsteht durch abgepresstes Wasser bei erhöhtem hydrostatischem Druck (z. B. Aszites bei portaler Hypertension, Pleuraerguss bei Herzinsuffizienz).
- Beim **Exsudat** (Eiweißgehalt > 3 g/l) treten aufgrund erhöhter Permeabilität vermehrt Eiweiß und Flüssigkeit aus (z. B. entzündliches Exsudat [**Exsudat-Eiweiß-Entzündung**], tumoröses Exsudat).

Exsudate können noch weitere Bestandteile enthalten:

- **Fibrin:** bei gesteigerter Kapillarpermeabilität mit Übertritt von Plasma
- **Erythrozyten:** primär bei Kapillardurchlässigkeit, sekundär bei Einblutung, z. B. bei Gefäßarrosion durch Tumor
- **kernhaltige Zellen:** Granulozyten, Makrophagen bei entzündlichen Ergüssen
- **Chylus:** bei Lymphstauung oder Arrosion von Lymphgefäßen.

42.3.5.3 Matrixveränderungen und Ablagerungen

Idiopathisch oder als Folge von Noxen kann es zu Veränderungen der extrazellulären Matrix kommen. Die wichtigsten Reaktionsformen sind nachfolgend beschrieben.

Überschießende Kollagensynthese

Durch eine entzündliche, ischämische oder degenerative Gewebeschädigung kommt es in Fibroblasten und Myofibroblasten zu einer gesteigerten Lysinhydroxylase-Aktivität. Die resultierende vermehrte Kollagensynthese kann sich manifestieren als:

- **Fibrose** (Sklerose): generalisierter bindegewebiger Umbau eines Organs, z. B. Lungenfibrose nach Pneumonie, Myokardfibrose bei Koronarinsuffizienz, kutane Fibrose bei postthrombotischem Syndrom
- **Narbe:** lokaler Ersatz von nekrotischem Gewebe durch Kollagen, z. B. bei Herzinfarkt, Hautnarbe nach Verletzung
- **Schwiele:** lokale Bindegewebsvermehrung, z. B. Herzmuskelschwielen bei chronischer Ischämie, Perikardschwiele nach Perikarditis
- **Induration:** umschriebene oder diffuse Gewebeverhärtung durch Bindegewebszunahme.

Extrazelluläres Hyalin

Wie bei intrazellulärem Hyalin (☞ Kap. 42.3.1) handelt es sich nicht um eine eindeutig definierte Substanz. Es kommen sowohl Abbauprodukte von Proteinen als auch Bestandteile von Kollagen vor. Die Definition erfolgt anhand der färberischen Eigenschaft des extrazellulären Materials (**Eosinophilie**). Beispiele sind:

- pulmonale hyaline Membranen durch Fibrinausfällungen beim Atemnotsyndrom
- vaskuläres Hyalin zwischen Intima und Media von arteriosklerotischen Gefäßen
- Milzkapselhyalin bei chronischen Entzündungen
- hyalinisierte Glomeruli bei chronischen Nierenerkrankungen
- Pleuraschwartenhyalin
- Hyalin bei fibrinoider Nekrose (☞ Kap. 42.3.4.7)
- Amyloid (☞ Kap. 42.3.5.5)
- Corpora amylacea: Mukoproteinablagerungen in den Drüsenlichtungen der Prostata.

Lipidablagerungen

Lipidablagerungen finden sich vor allem als Einlagerungen in das Elastin der Gefäßwände von Arterien als Ausdruck einer Arteriosklerose.

Mukoide Degeneration

Durch Einwirken verschiedener Noxen entstehen **atypische Proteoglykane** (Proteine in Verbindung mit Mukopolysacchariden). Diese Proteoglykane binden vermehrt Wasser und führen so zu einer Gewebeschwellung, z. B. bei Arteriosklerose, Arthrose, Ganglien der Sehnenscheiden oder Mitralklappenprolapssyndrom.

Kollagensynthesestörungen

Neben den angeborenen Störungen (☞ Kap. 42.3.5.4) ist hier der chronische **Vitamin-C-Mangel** von Bedeutung: Durch mangelnde Hydroxylierung von Prolin wird (wegen des fehlenden Coenzyms Vitamin C) minderwertiges Kollagen gebildet. Folge ist die Brüchigkeit des Bindegewebes und der Gefäße mit Blutungen und Zahnausfall (**Skorbut**).

42.3.5.4 Angeborene Matrixdefekte

Bei den angeborenen Matrixdefekten handelt es sich um kongenitale Störungen der **Kollagensynthese.**

Vom Kollagen sind derzeit **27 Subtypen** bekannt, die mindestens sechs verschiedenen Gruppen (fibrilläre, nicht-fibrilläre, fibrillenassoziierte Kollagene u.a.) zugeordnet werden können und die in verschiedenen Geweben eine Rolle spielen. In Abhängigkeit davon, welches Kollagen von der Störung betroffen ist, kommt es zu unterschiedlichsten klinischen Bildern.

Wichtige angeborene Kollagenerkrankungen sind:

- Osteogenesis imperfecta (☞ unten)
- Ehlers-Danlos-Syndrom (☞ unten)
- Marfan-Syndrom
- Cutis laxa.

Osteogenesis imperfecta

Bei der Osteogenesis imperfecta produzieren Osteoblasten das **Kollagen Typ III** (Kollagen von Haut, Gefäßen und retikulärem Bindegewebe) **statt** des für den Knochenaufbau wichtigen **Kollagens Typ I.** Bisher sind vier Typen der Erkrankung bekannt (☞ **Tab. 42.3**).

Ehlers-Danlos-Syndrom

Beim Ehlers-Danlos-Syndrom sind Synthese und Vernetzung unterschiedlicher Kollagentypen gestört. Es sind mindestens elf Typen mit unterschiedlicher Pathologie, Vererbung und Klinik bekannt; manche Patienten lassen sich keinem der definierten Typen exakt zuordnen.

Klinik In unterschiedlicher Ausprägung finden sich beim Ehlers-Danlos-Syndrom folgende Symptome:

- Überstreckbarkeit der Gelenke
- Hyperelastizität der Haut
- Aneurysma dissecans
- Darmrupturen
- Blasendivertikel
- Blutungsneigung
- blaue Skleren.

42.3.5.5 Amyloidose

Amyloid zählt zu den extrazellulären Hyalinablagerungen (☞ Kap. 42.3.5.3). Je nach Amyloidtyp (☞ **Tab. 42.4** und **Tab. 42.5**) handelt es sich um unterschiedliche Substanzen mit Glykoproteincharakter und Mikrofibrillenstruktur (β-Fibrillen), die in verschiedenen Organen oder systemisch vorkommen können. Amyloid wird idiopathisch oder im Rahmen bestimmter Grundkrankheiten gebildet.

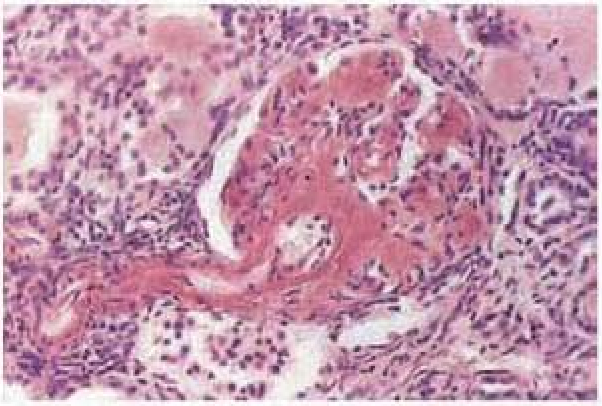


Abb. 42.9: Nierenamyloidose: Amyloideinlagerungen im Vas afferens, in den glomerulären Mesangien und beiderseits der Basalmembran (Kongorot-Färbung) [3].

Tab. 42.3 Typen der Osteogenesis imperfecta

Erkrankung	Vererbung	Symptome
Typ I (Osteogenesis imperfecta tarda; früher Typ Lobstein)	autosomal-dominant	blaue Skleren Wachstum normal oder leicht retardiert Knochenbrüche, Schwerhörigkeit (Otosklerose)
Typ II (Osteogenesis imperfecta letalis; früher Typ Vrolik)	autosomal-rezessiv oder Neumutation	multiple Frakturen (bereits intrauterin) blaue Skleren bei Geburt meist Tod im 1. Lebensjahr
Typ III	autosomal-rezessiv oder autosomal-dominant	blaue Skleren frühe hohe Frakturinzidenz Wachstumsretardierung deutlich höhere Lebenserwartung als Typ II
Typ IV	autosomal-dominant	weiße Skleren sonst wie Typ I

Merke! Amyloid lässt sich gegen andere hyaline Substanzen durch seinen Rot-Grün-Dichroismus im polarisierten Licht nach Kongorot-Färbung abgrenzen (☞ **Abb. 42.9**).

Man unterscheidet zwischen generalisierten und lokalisierten Amyloidosen. Die wichtigsten Formen sind in den ☞ **Tab 42.4** und **42.5** dargestellt.

Klinik
- **Generalisierte Amyloidosen** werden in der tiefen Rektumbiopsie (inkl. Submukosa!) diagnostiziert.
- **Lokalisierte Amyloidosen** werden in Biopsien aus den betroffenen Organen nachgewiesen.

Tab. 42.4 Generalisierte Amyloidosen

Amyloidosetyp	Amyloid	Grundkrankheiten	Organbefall
Immunglobulin-assoziierte Amyloidosen	**AL** (β-Fibrillen aus Immunglobulin-Leichtketten, Amyloid-P und Heparansulfat-Proteoglykanen)	Plasmozytom Morbus Waldenström benigne monoklonale Gammopathie idiopathisch	▪ Niere (Plasmozytomniere) ▪ Zunge ▪ Myokard ▪ periphere Nerven
reaktive Amyloidosen (bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen)	**AA** (β-Fibrillen aus dem Akute-Phase-Protein SAA [Serum-Amyloid-A], Amyloid-P und Heparansulfat-Proteoglykanen)	chronische rheumatoide Arthritis Morbus Bechterew chronische Pyelonephritis Morbus Crohn Colitis ulcerosa chronische Osteomyelitis Tbc Morbus Hodgkin familiäres Mittelmeerfieber paraneoplastisch	▪ Herz (interstitielle Amyloidstreifen) ▪ Niere (Amyloid-Schrumpfniere) ▪ Leber (Speck- oder Wachsleber) ▪ Milz (Schinken- und Sago-Milz) ▪ Arterienwände
hereditäre Amyloidosen (mehrere autosomal-dominant erbliche Typen)	Transthyretin- oder Gelsolin-assoziierte Amyloidosen (**AH** oder **AF**)		▪ peripheres Nervensystem (Polyneuropathie) ▪ Gastrointestinaltrakt ▪ Auge ▪ Herz
Hämodialyse-Amyloidose	**AH/AB** (β-Fibrillen aus β_2-Mikroglobulin, Amyloid-P und Heparansulfat-Proteoglykanen)	Hämodialyse	▪ Synovia ▪ Knochen ▪ Gefäße

Tab. 42.5 Lokalisierte Amyloidosen

Amyloidosetyp	Amyloid	Grundkrankheiten	Organbefall
endokrine Amyloidose	**AE** (β-Fibrillen aus Peptidhormonen, Amyloid-P und Heparansulfat-Proteoglykanen)	C-Zell-Karzinom Diabetes mellitus Typ 2 Karzinome der Hypophyse und Nebenschilddrüse	▪ Schilddrüse ▪ Pankreas ▪ Hypophyse ▪ Nebenschilddrüse
senile Amyloidose	**AS** (β-Fibrillen aus atrialem natriuretischem Peptid, Amyloid-P und Heparansulfat-Proteoglykanen)		▪ Herz
degenerative zerebrale Amyloidose	β-Amyloid (β-A4-Amyloid-Peptid)	Morbus Alzheimer	▪ ZNS (senile Drusen, Alzheimer-Plaques)
transmissible zerebrale Amyloidose	Prion-Amyloid	Prion-Erkrankungen (Creutzfeldt-Jakob, Gerstmann-Sträußler-Scheinker, Kuru, BSE)	▪ ZNS

42.4 Exogene Noxen

Zusammenfassung

Lebende Zellen können durch chemische, physikalische oder biologische Noxen geschädigt werden. Chemische und biologische Noxen dringen über den Respirationstrakt, den Gastrointestinaltrakt oder die Haut in den Körper ein. Die Elimination kann durch Metabolisierung, Ausscheidung (fäkal, renal) oder Abatmung erfolgen. Gemeinsames Schädigungsprinzip ist eine Behinderung des Zellstoffwechsels und/oder eine Verletzung der Zellintegrität.

Pathologische Veränderungen an Zellen und Geweben sind auf Noxen zurückzuführen. Diese können endogener oder exogener Natur sein.

- **endogene Noxen:** z. B. hereditäre Stoffwechselstörungen, Autoimmunkrankheiten
- **exogene Noxen:** chemische, physikalische und biologische Noxen.

Der Begriff „biologisch" beinhaltet infektiöse Agenzien im weitesten Sinne, auch solche, die zur Entfaltung ihres Stoffwechsels und zu ihrer Vermehrung auf Wirtszellen angewiesen sind (Viren und Prionen).

42.4.1 Chemische Noxen

Alle elementaren und molekularen Substanzen, die eine schädigende Wirkung auf Stoffwechsel und Struktur von Zellen haben, werden unter dem Begriff „chemische Noxen" zusammengefasst.

42.4.1.1 Stoffe mit schädlicher Wirkung

Chemische Noxen können nach Art ihrer Wirkung oder nach Stoffgruppen eingeteilt werden. Die wichtigsten Substanzen sind mit Ätiologie, Pathogenese und klinischem Bild in den ☞ **Tab. 42.6 – 42.9** dargestellt.

Tab. 42.6 Schäden durch organische Verbindungen

Substanz (Vorkommen)	Ätiologie/Pathogenese	Klinik
Phosgen	gesteigerte Kapillar- und Alveolarpermeabilität	Schleimhautreizung, Lungenödem
Benzol (Lösungsmittel)	Epoxidbildung Hemmung der RNA-Synthese	**akut:** Narkose **chronisch:** Knochenmarkaplasie, erhöhtes Leukämierisiko
Alkohol (Genussmittel, Desinfektionsmittel, Lösungsmittel)	Zellverfettung mit prall gefüllten Fettvakuolen Bildung von alkoholischem Hyalin (Mallory-Körperchen)	**akut:** Euphorie, Narkose **chronisch:** Hepatitis, Leberzirrhose, Pankreatitis, Kardiomyo-, Neuro- und Enzephalopathie, Hodenatrophie, Gynäkomastie, megaloblastäre Anämie **Embryopathie:** Mikrozephalus, Mandibulahypoplasie, intrauteriner Minderwuchs, Retardierung
Paraquat (Herbizid)	Sauerstoffradikalbildung Zerstörung der Zellmembranen	Lungenödem, Nierenversagen
Phenylalanin ↑ (und pathologische Metaboliten)	autosomal-rezessiver Phenylalaninhydroxylase-Mangel mit gestörter Tyrosinbildung gestörter Membrantransport essenzieller Aminosäuren	Hirnschädigung, Pigmentmangel

Tab. 42.7 Schäden durch anorganische Verbindungen

Substanz	Ätiologie/Pathogenese	Klinik
Kohlenmonoxid (CO) (Verbrennungsabgase, Tabakrauch)	Hypoxie durch CO-Hämoglobin-Bildung **akut:** hämorrhagische bilaterale Pallidumnekrose **chronisch:** zystische Degeneration mit Entmarkungen im Groß- und Kleinhirn	Bewusstlosigkeit Hautrötung Hypoxie
Chlorgas (Desinfektionsmittel)	Schädigung der Zellmembran	Schleimhautirritation Lungenödem
Stickoxide, Schwefeldioxide (Verbrennungsabgase)	Bildung von Sauerstoffradikalen	Entzündungen der Atemwege Lungenödem
Ozon (O_3, aus Stickoxid und O_2)	Bildung von Sauerstoffradikalen	Schleimhautreizung

Tab. 42.8 Schäden durch Metalle

Substanz	Ätiologie/Pathogenese	Klinik
Blei (Batterien, Akkus, Glas, Treibstoffe)	Hemmung der Hämoglobinsynthese degenerative Veränderungen an Nervenzellen	**akut:** Gastroenteritis, Enzephalopathie **chronisch:** Blässe, Schwindel, Neuropathie, Lähmungen, Bleikoliken durch Spasmen glatter Muskulatur, Bleisaum am Zahnfleischrand, Anämie, interstitielle Nephritis
Quecksilber (Amalgam, Quecksilberdampflampen, Holzschutzmittel, Bakterizide, Sprengstoff)	Enzymhemmung durch Reaktion mit freien SH-Gruppen von Proteinen	**akut:** Gastroenteritis, Nierenversagen, mukomembranöse Kolitis **chronisch:** Ulzerationen der Mundhöhle, Leber-, Nieren- und ZNS-Störungen, violetter Zahnfleischsaum
Cadmium (Legierungen, Foto- und Gummiindustrie)	Denaturierung von Proteinen	**akut:** Schleimhautreizung, Lungenödem, Gastroenteritis **chronisch:** Cadmiumschnupfen, Neoplasien (?)

Tab. 42.9 Schäden durch pflanzliche und bakterielle Toxine

Substanz	Ätiologie/Pathogenese	Klinik
Sekalealkaloide, (Mutterkorn, pilzbefallenes Getreide)	Konstriktion glatter Muskelzellen, Sympathikolyse	„Ergotismus", akrale Nekrosen, Uteruskontraktion
Botulinustoxin (Konserven, durch Clostridium botulinum anaerob gebildet)	Blockierung der Acetylcholinausschüttung	Ausfälle der Hirnnerven, Atemlähmung
α-Amanitin (Knollenblätterpilz)	Hemmung der RNA-Polymerase	Leberzellnekrosen, fulminantes Leberversagen, schwere Enteritis, Hydrops der renalen Tubuluszellen, Verfettung der Herzmuskelzellen

42.4.1.2 Inkorporationswege

Chemische Noxen gelangen auf 3 Wegen in den Körper:

- **Inhalation** von gasförmigen Stoffen (z.B. Ozon, Stickoxide, Benzol, Lösungsmittel), Stäuben (Silikat, Kohle, Metalle), Aerosolen (Rauch, Ruß)
- **Ingestion** mit der Nahrung (α-Amanitin, Botulinustoxin), in Tablettenform (Barbiturate, Benzodiazepine), akzidentell oder in suizidaler Absicht (Lösungsmittel, Säuren, Laugen)
- **kutane Resorption** von gasförmigen Stoffen, Aerosolen (organische Metallverbindungen, Lösungsmitteldämpfe) und Flüssigkeiten (Lösungsmittel, Säuren, Laugen).

Merke! Nur Feinstaub mit einer **Partikelgröße unter 7 µm** gelangt in die Alveolen!

42.4.1.3 Speicherung, Metabolisierung, Elimination

Der Organismus reagiert auf das Eindringen von schädlichen Substanzen durch Speicherung, Metabolisierung und/oder Elimination.

Speicherung

Wenn eine Metabolisierung oder Elimination nur unzureichend möglich ist, werden Stoffe nach der Aufnahme in bestimmten Organen gespeichert:

- **Lunge:** Eisenoxid, Kohlenstaub, Asbest, Silikat
- **Knochen:** Fluor, Blei
- **Knochenmark** halogenierte Kohlenwasserstoffe
- **Fettgewebe:** lipophile Substanzen, Lösungsmittel, DDT
- **ZNS:** organische Blei- und Quecksilberverbindungen
- **Leber:** Insektizide, organische Lösungsmittel, Cadmium, Thallium
- **Niere:** Cadmium, Thallium
- **Herz:** Thallium.

Metabolisierung

Eine Reihe von chemischen Noxen kann metabolisiert werden. Die entstehenden Metaboliten sind z.T. ungiftig, z.T. ebenso toxisch wie die Ausgangssubstanzen. Sie werden entweder ausgeschieden oder vollständig abgebaut.

- Organische **Blei- und Quecksilberverbindungen** werden zu ZNS-toxischen Alkylverbindungen metabolisiert.
- Organische **Lösungsmittel** werden über karzinogene Epoxide zu Phenol metabolisiert und dann im Urin ausgeschieden.
- **Alkohol** wird mit Hilfe der Alkoholdehydrogenase über die Zwischenstufen Acetaldehyd und Acetat zu Acetyl-CoA abgebaut, das dann im Zitronensäurezyklus verstoffwechselt werden kann.

Elimination

Die Elimination von Schadstoffen kann über verschiedene Wege erfolgen:

- **Lunge:** Abatmung (z.B. CO, Lösungsmittel, gasförmige Substanzen) oder ziliärer Schleimtransport und Abhusten (z.B. Stäube)
- **Niere:** glomeruläre Filtration und/oder tubuläre Sekretion (z.B. Herbizide, Metaboliten von Lösungsmitteln, Metalle)
- **Darm:** (z.B. Cadmium, Quecksilber, Botulinustoxin).

42.4.1.4 Mechanismen der Schädigung

Die Mechanismen der Schädigung sind äußerst vielfältig: Viele chemische Noxen bewirken eine Denaturierung von Strukturproteinen oder interagieren mit Funktionsproteinen. Die wichtigsten pathogenetischen Abläufe und organspezifischen Schädigungen sind in den ☞ **Tab. 42.6–42.9** dargestellt.

42.4.1.5 Wichtige Zielorgane

Wichtige Zielorgane für chemische Noxen sind:

- **Eintrittspforten,** z. B. Atemwege (Reizgase, Stäube), Lunge (Silikat, Asbest, Phosgen), Magen-Darm-Trakt (Lösungsmittel, Säuren, Laugen, Quecksilber), Haut (Lösungsmittel, Säuren, Laugen)
- **Speicherorgane,** z. B. ZNS (lipophile Substanzen), Knochen (Fluor, Cadmium, Phosphor, Blei)
- **Organe mit hohem Stoffwechsel,** z. B. Knochenmark (Benzol)
- **Organe der Metabolisierung,** z. B. Leber (α-Amanitin, Äthanol)
- **Organe der Elimination,** z. B. Niere (Herbizide, Metaboliten von Lösungsmitteln, Metalle).

42.4.1.6 Schadstoffe, die anerkannte Berufskrankheiten verursachen

Merke! Die beiden wichtigsten Berufskrankheiten der Lunge sind die **Silikose** und die **Asbestose.**

Seltenere Formen sind:

- **Berylliose** (granulomatöse Lungenveränderungen wie bei Sarkoidose mit interstitieller Pneumonie)
- **Lungenfibrosen** durch Hartmetallstäube (z. B. Chrom, Kobalt, Carbid, Titan)
- **Farmerlunge** durch organische Stäube (z. B. Getreide, Baumwolle).

Silikose

Ätiologie/Pathogenese

Inhalierte Quarzstaubpartikel werden von Makrophagen phagozytiert. Es bilden sich hyaline Knötchen im Interstitium. Durch die Ausschüttung von Fibroblasten-Wachstumsfaktor (FWF) wird die Fibrosierung induziert.

Morphologie

- **Makroskopisch** erscheint die Schnittfläche graurötlich mit dichten **Fibrosenarben.**
- **Mikroskopisch** findet sich eine **knötchenförmige Lungenfibrose.** Im **polarisierten Licht** zeigen sich **doppelt brechende Silikatkristalle** im Kollagen.

Klinik Die Silikose äußert sich durch:
- restriktive Ventilationsstörung
- pulmonale Hypertonie
- Rechtsherzbelastung (Cor pulmonale)
- Infektanfälligkeit (Silikotuberkulose!)
- Lungenemphysem.

Asbestose

Ätiologie/Pathogenese

Makrophagen gehen bei dem Versuch zugrunde, inhalierte Asbestfasern (Länge ca. 15 μm) zu phagozytieren (☞ **Abb. 42.10**). Folge ist eine überschießende Freisetzung von entzündungsauslösenden Mediatorsubstanzen mit Stimulation der Fibroblasten. Langfristig liegt ein deutlich erhöhtes Entartungsrisiko vor.

Morphologie

- **Makroskopisch** zeigt sich eine graurötliche Schnittfläche als Zeichen einer interstitiellen Lungenfibrose mit dichten **Fibrosenarben** und hyalinen **Pleuraplaques.**
- **Mikroskopisch** sind **Asbestfasern** und **Asbestkörperchen** nachweisbar (Asbestkörperchen sind Asbestfasern, die von einer eisenhaltigen Eiweißhülle mit kolbenartig aufgetriebenen Enden umhüllt werden. Wegen aufgelagerter Eisenoxide sind sie mit der Berliner-Blau-Färbung darstellbar).

Klinik Die Asbestose äußert sich durch:
- restriktive Ventilationsstörung
- pulmonale Hypertonie
- Rechtsherzbelastung
- Infektanfälligkeit.

Es besteht ein erhöhtes Risiko für Bronchialkarzinome, Pleura- und Peritonealmesotheliome.

42.4.1.7 Kanzerogene

Kanzerogene sind Stoffe, die im Tierexperiment nachweislich die Entstehung eines malignen Tumors auslösen können, z. B.:

- aromatische Kohlenwasserstoffe (Benzpyren)
- aromatische Amine (Naphthylamin)
- Nitrosoverbindungen (Nitrosamine)
- Mykotoxine (Aflatoxin)
- Schwermetalle (Cadmium).

42.4.1.8 Fremdkörper und inertes Fremdmaterial

Nichtabbaubare Fremdmaterialien wie Glasfasern, Metalle, kristalline Silikatstäube, Holz oder Öl (nichtkristallin) führen zur Bildung von **Fremdkörpergranulomen:**

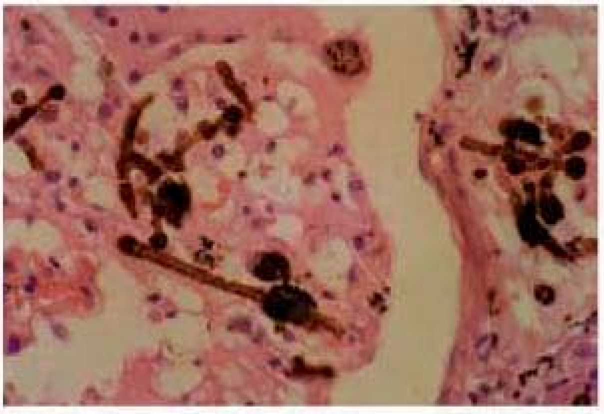


Abb. 42.10: Asbestose: Asbestkörperchen mit braun gefärbten Eisenauflagerungen, umgeben von Makrophagen [3].

- Granulozyten, Makrophagen und Epitheloidzellen umringen den Fremdkörper und versuchen, ihn zu phagozytieren.
- Makrophagen konfluieren zu Fremdkörperriesenzellen, die kleinere Fremdkörper einschließen können.
- In der Umgebung der Riesenzellen bildet sich ein lymphozytäres Infiltrat.
- Einwandernde Fibroblasten bilden überschießend Kollagen.
- Der Fremdkörper wird in eine zirkuläre Narbe eingeschlossen.

Eine Sonderform des Fremdkörpergranuloms ist das **Ölgranulom.** Es entsteht durch traumatische Zerstörung von Adipozyten. Makrophagen, die das extrazelluläre Fett phagozytieren, verwandeln sich in Schaumzellen und gehen zugrunde. Das betroffene Gebiet wird durch eine granulomatöse Randzone demarkiert.

42.4.1.9 Hypoxydosen

Unter einer Hypoxydose versteht man die pathologische Verminderung der oxidativen Zellfunktion, die der Zelle zur Energiegewinnung dient. Man unterscheidet:

- **hypoxämische Hypoxie:** erniedrigter Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut durch
  - Sauerstoffmangel in der Atemluft (z. B. in großer Höhe)
  - obstruktive oder restriktive Ventilationsstörungen
  - Diffusionsstörungen aufgrund einer verlängerten Diffusionsstrecke (z. B. Lungenödem)
  - Perfusionsstörungen der Lunge (z. B. Lungenembolie)
  - Störungen des Sauerstofftransports (z. B. Anämie, CO-Hämoglobin, Methämoglobin)
- **ischämische Hypoxie:** durch eine verminderte Gewebeperfusion
  - **relative** Ischämie (z. B. bei Arteriosklerose, Vasospasmen oder Herzinsuffizienz)
  - **absolute** Ischämie (z. B. bei Infarkt oder Embolie)
- **toxische Hypoxie:** Blockade der Atmungskette, z. B. durch Cyanoverbindungen, Phosphor, Arsen
- **hypoglykämische Hypoxie:** verminderte Energiegewinnung durch Substratmangel (z. B. extremer Hunger oder Insulinüberdosierung).

Die verschiedenen Organe unterscheiden sich in ihrer Vulnerabilität gegenüber einer Hypoxie und reagieren mit unterschiedlichen morphologischen Veränderungen (☞ **Tab. 42.10).**

Merke! Eine **chronische Hypoxie** (z. B. respiratorische Insuffizienz) führt zur hydropischen Zellschwellung und Fetteinlagerung. Der Organismus versucht, eine chronische Hypoxie durch gesteigerte Erythropoese zu kompensieren. Als Folge kommt es zur erythropoetischen Knochenmarkhyperplasie und zur Polyglobulie.

Sind die Kompensationsmöglichkeiten ausgeschöpft, z. B. nach länger bestehender chronischer Hypoxie oder bei **akuter** ausgeprägter Hypoxie oder Anoxie, so kommt es durch Freisetzung lysosomaler Enzyme zur Nekrose.

42.4.2 Physikalische Noxen

Zu den physikalischen Noxen zählen Hitze und Kälte (thermische Einwirkung), Strahlen und Strom.

42.4.2.1 Veränderungen durch Hitze

Pathogenese

Überwärmung führt zu gesteigertem Zellstoffwechsel und erhöhtem Sauerstoffverbrauch: Übersteigt der O_2-Bedarf die Versorgung, kommt es zur Hypoxie mit gesteigerter anaerober Glykolyse und Gewebeübersäuerung. Die Hypoxie führt schließlich zur Freisetzung von zellulären Mediatorsubstanzen und lysosomalen Enzymen mit der Folge der Zellnekrose.

Merke! Eine Überhitzung über 60 °C bewirkt eine Denaturierung der Proteine und somit den sofortigen Zelluntergang.

Morphologie und Klinik

Das Schädigungsausmaß von Verbrennungen und Verbrühungen der Körperoberfläche wird in vier Grade eingeteilt (☞ **Tab. 42.11**).

42.4.2.2 Veränderungen durch Kälte

Pathogenese

Unterkühlung führt zunächst zu einem verlangsamten Zellstoffwechsel und zu Vasokonstriktion mit Hypoxie. Bei weiterer Abkühlung kommt es zu einer reaktiven Vasodilatation mit gesteigerter Kapillarpermeabilität und Freisetzung von vasoaktiven Mediatoren.

Tab. 42.10 Anoxie – Vulnerabilität und Hypoxieschäden wichtiger Organe

Organ	Eintritt irreversibler Schäden nach:	Organmorphologie
Gehirn	3 min	Verringerung der Nissl-Schollen, hydropische Schwellung der Nervenzellen, Hirnödem, Kolliquationsnekrose
Herz	30 min	Zellhydrops, streifige Verfettung (Tigerung), subendokardiale Mikroinfarkte („letzte Wiese"), Koagulationsnekrose
Niere	60 min	Lipoidnephrose (betroffen ist das Hauptstückepithel bei relativer Hypoxie, das gesamte Nephron bei absoluter Hypoxie)
Leber	60 min	läppchenzentrale Leberzellverfettung

Tab. 42.11 Hitzeschäden

Grad	Morphologie	Klinik
I	Erythem	Schmerz, noch keine Allgemeinsymptome, hydropische Zellschwellung, Ödem (reversibel)
II	epidermale Zellnekrosen, Plasmaexsudat, subepidermale Blasenbildung, (Restitutio ad integrum möglich)	Eiweiß- und Flüssigkeitsverlust, Gefahr des hypovolämischen Schocks (ab 15% verbrannter Körperoberfläche)
III	Zellnekrosen in der gesamten Dermis, Narbenbildung (Defektheilung)	hypovolämischer Schock, akutes Nierenversagen, große Infektionsgefahr des verbrannten Gebiets, Sepsis, Stressulzera
IV	Verkohlung des Gewebes	☞ Grad III

Merke! Der größte Kälteschaden entsteht beim Wiederauftauen eingefrorener Zellen (ab ca. −5 °C) durch Ausdehnung des Zytoplasmas mit Platzen der Zellmembran.

Morphologie und Klinik

Auch Kälteschäden werden in vier Grade eingeteilt (☞ **Tab. 42.12**).

Klinik Als Folge lokaler Kälteeinwirkung kommt es zur Intimaproliferation in Arterien, Arteriolen und Venen mit Intimaverdickung und -fibrose (**Endangiitis obliterans**). Die betroffenen Gewebe weisen dauerhafte Perfusionsstörungen und eine erhöhte Kälteempfindlichkeit auf.

42.4.2.3 Veränderungen durch Einwirkung von Strahlen

Man unterscheidet **Photonenstrahlen** (elektromagnetische Wellen, ☞ **Abb. 42.11**) von **Korpuskularstrahlen** (α-Strahlung, β-Strahlung, Neutronenstrahlung).

Eine **biologische Wirkung** von Photonenstrahlung ist erst bei einer Wellenlänge von < 1 m nachweisbar:

- Durch **Wärmeerzeugung** verursachen Mikrowellen (Mikrowellenherde, Radar, Mobilfunk) bei entsprechender Intensität (Wellenlänge 1 mm bis 1 m), Infrarotstrahlen (780 nm bis 1 mm) und Laserstrahlen (gebündelte, monochromatische Photonenstrahlen im Bereich des sichtbaren Lichts, 380–780 nm) Schäden in Zellen und Geweben (z. B. akut: Hyperthermienekrosen; langfristig: Kataraktbildung und Hodenfibrose, ☞ Kap. 42.4.2.1).
- UV-Strahlung schädigt die Zellen durch **Bildung freier Radikale** (DNA-Schäden, Proteinschäden und Oxidationsprozesse).
- Photonenstrahlung mit einer Wellenlänge < 300 nm (UVB-, Röntgen- und γ-Strahlung) und alle Korpuskularstrahlen führen zur **Ionisation.** Folge der Ionisation sind vor allem Schäden an der DNA, die zum sofortigen Zelluntergang oder zur malignen Entartung (☞ **Tab. 42.13**) führen können.

Die schädigende Wirkung ionisierender Strahlung im Gewebe hängt von folgenden Faktoren ab:

- **Wassergehalt:** Wasser begünstigt die Bildung freier Radikale, die mit Zellproteinen und DNA interagieren.
- **Mitoserate:** Eine hohe Mitoserate erhöht die Empfindlichkeit der DNA gegenüber Strahlung während der Zellteilung.
- **Strahlungsart** (☞ Kap. 53.1).

Tab. 42.12 Kälteschäden

Grad	Morphologie	Klinik
I	Erythem	Schmerz
II	epidermale Zellnekrosen, Blasenbildung (reversibel)	Sensibilitätsverlust
III	Frostgangrän der Haut durch Gefäßlähmung mit Stase und Thrombosierung, Blutaustritt ins Gewebe (Defektheilung)	schwärzliche Nekrose
IV	Gewebsvereisung auch tieferer Körperschichten mit irreversibler Zerstörung	☞ Grad III

Tab. 42.13 Strahleninduzierte Tumoren

Organ	typische Exposition	Tumor
Haut	UV-Strahlung	Melanom spinozelluläres Karzinom Papillom
Gonaden	Strahlentherapie	Keimzelltumor (Seminom)
Knochen	Radium und Strontium (Einbau statt Kalzium)	Osteosarkom
Knochenmark	Strahlentherapie	Leukämie
lymphatisches Gewebe	Strahlentherapie	Lymphom
Leber	Kontrastmittel Thorotrast (enthält den Alphastrahler Thorium-232, heute verboten!)	Hämangiosarkom
Lunge	Uranstaubinhalation	„Schneeberger Lungenkrebs" kleinzelliges Bronchialkarzinom
Schilddrüse	Radiojodexposition	Schilddrüsenkarzinome

	Welle	Anwendung	Wellenlänge	Frequenz
keine biologische Wirkung	Langwelle	Radio	650 m–10 km	30–650 kHz
	Mittelwelle	Radio	180 m–650 m	650 kHz–1,7 MHz
	Kurzwelle	Radio	10 m–180 m	1,7–30 MHz
	Ultrakurzwelle	Radio, Fernsehen	1 m–10 m	30–300 MHz
biologische Wirkung	Mikrowelle	Mikrowellenherd, Radar, Mobilfunk, WLAN	1 mm–1 m	300 MHz–300 GHz
	Teraherzstrahlung	Spektroskopie, bildgebende Verfahren	0,1–1 mm	300 GHz–1 THz
	Infrarot	Wärmestrahlung, Fernsteuerung, opt. Datenübertragung in Glasfasern	780 nm–0,1 mm	1–100 THz
	sichtbares Licht	Laser	380 nm–780 nm	100–790 THz
	ultraviolette Strahlung	Solarium, UV-Entkeimung, Spektroskopie	10 nm–380 nm	790 THz–30 PHz
	Röntgenstrahlung	Röntgenaufnahmen, CT	0,5 nm–10 nm	30 PHz–300 EHz
	Gammastrahlung	Strahlentherapie	< 0,5 nm	> 300 EHz

1 kHz = 1 Kilohertz = 10^3 Hz
1 MHz = 1 Megahertz = 10^6 Hz
1 GHz = 1 Gigahertz = 10^9 Hz
1 THz = 1 Terahertz = 10^{12} Hz
1 PHz = 1 Petahertz = 10^{15} Hz
1 EHz = 1 Exahertz = 10^{18} Hz

Abb. 42.11: Spektrum elektromagnetischer Wellenstrahlung (Photonenstrahlung): links die Wellenlänge, rechts die Frequenz [4].

Klinik Besonders strahlenempfindlich sind Haut, Schleimhäute, Keimzellen, Knochenmark und lymphatisches Gewebe.

Folgende **morphologische Zellveränderungen** können auftreten (Organmanifestationen, ☞ **Tab. 42.14**):

- molekulare DNA-Schäden während der Mitose und Meiose
- Verklumpung des Chromatins in der Interphase
- Schäden an Zellmembran und Organellen
- Riesenzellbildung
- Zellhydrops
- Mitochondrienschwellung mit Cristaeverlust
- Zytolyse.

42.4.2.4 Stromeinwirkung

Morphologische Veränderungen nach Stromeinwirkung entsprechen den Hitzeschäden (☞ Kap. 42.4.2.1). Insbesondere an den Eintrittsstellen von Starkstrom entstehen **Strommarken** (Koagulationsnekrosen).

Klinik Klinisch steht besonders bei niederfrequentem Strom die Depolarisation von Nerven und Muskelzellen (Herzrhythmusstörungen) im Vordergrund.

42.4.3 Biologische Noxen

Biologische Noxen (☞ **Tab. 42.15**) sind Partikel, die in einen Organismus eindringen, sich in diesem Organismus vermehren und dadurch Schäden an Zellen und Geweben verursachen.

Tab. 42.14 Organmanifestation von Strahlenschäden

Organ	Morphologie	Symptomatik
Haut	Erythem, Blasenbildung, Ulzera, atrophische Narben	**akut:** Sonnenbrand, Strahlendermatitis **Spätschäden:** Atrophie, Hyperkeratosen, Fibrosen, Ulzera, Malignome
Gefäße	Strahlenvaskulopathie, Intimafibrose, Permeabilitätsstörung, perivaskuläre Fibrosierung	Vaskulitis, Perfusionsstörungen
Lunge	interstitielle Entzündung, (Strahlenpneumonitis), Fibrose	restriktive Ventilationsstörung, Infektanfälligkeit
Gastrointestinaltrakt	hämorrhagische Entzündung, Ulzerationen	Gastroenteritis, Blutungen
Gonaden	Schädigung der Spermio- und Oogenese (irreversibel: ab 1,5 Gy beim Mann, ab 5 Gy bei der Frau), Atrophie	Infertilität, erhöhte Fehlbildungsrate
Knochenmark	ab 1 Gy reduzierte mitotische Aktivität mit Panzytopenie	Granulozytopenie, Thrombopenie, Infektanfälligkeit, Blutungen, Anämie (wegen der langen Lebenszeit der Erythrozyten erst innerhalb von Wochen), erhöhtes Malignomrisiko

Tab. 42.15 Mikroorganismen und Parasiten

Organismus	Charakterisierung	wichtige Erkrankungen
Prionen	Proteinpartikel, die körpereigene, analoge Proteine in eine pathologische Form umwandeln; auf die Proteinsynthese der Wirtszelle angewiesen; keine eigene DNA oder RNA; kein eigener Stoffwechsel	Creutzfeldt-Jakob, BSE, Scrapie
Viren	Erreger ohne eigenen Stoffwechsel; enthalten RNA oder DNA; benötigen den Stoffwechsel der Wirtszelle; Vermehrung nur intrazellulär	Erkältungskrankheiten, Virusgrippe (Influenza), Kinderkrankheiten, Hepatitis, Herpes, AIDS
Chlamydien	Prokaryonten (keine Kernmembran, keine Mitochondrien) mit unvollständigem Stoffwechsel; auf Energiebereitstellung der Wirtszelle angewiesen; obligat intrazellulär	Trachom, Lymphogranuloma inguinale, Ornithose, Chlamydien-Urethritis
Mykoplasmen	Prokaryonten ohne Zellwand, aber mit eigenem vollständigem Stoffwechsel	Mykoplasmen-Pneumonie
Bakterien	Prokaryonten mit Zellwand und eigenem vollständigem Stoffwechsel	Tbc, Lepra, Lues etc.
Protozoen	einzellige Eukaryonten, Vermehrung durch Zellteilung	Malaria, Toxoplasmose, Amöbiasis, Leishmaniose
Pilze	ein- oder mehrzellige Eukaryonten, Vermehrung durch Sporen oder Sprossung	Candidiasis, Kryptokokkose, Tinea, Aspergillose
Parasiten	mehrzellige Organismen	Trichinose, Askaridiasis, Schistosomiasis, Echinokokkose

42.4.3.1 Viren

Viren bestehen aus einem Kern (DNA oder RNA), einem charakteristischen Kapsid (Eiweißmantel des Kerns) und einer Glykoproteinhülle (nicht obligat).

Merke! Viren vermehren sich nur unter Zuhilfenahme der Enzyme und der Stoffwechselleistung der Wirtszelle.

Pathogenetische Prinzipien

Die **Interaktion** eines Virus mit der Wirtszelle und seine Vermehrung lassen sich in vier Phasen einteilen:

- **Adsorption:** Das Virus dockt an der Wirtszelle an.
- **Penetration:** Die Virus-DNA oder -RNA wird in die Wirtszelle eingeschleust.
- **Replikation:** Die Virus-DNA oder -RNA programmiert die Stoffwechselleistungen der Wirtszelle um, so dass neue Virus-DNA oder -RNA, Kapsid sowie ggf. Hüllproteine synthetisiert werden. Bei manchen RNA-Viren (Retroviren) wird zunächst die Virus-RNA mit Hilfe der reversen Transkriptase in DNA übersetzt.
- **Maturation** und **Liberation:** Neue Viruspartikel werden zusammengebaut und freigesetzt.

Zytopathogene Auswirkungen

Im Rahmen dieser Vorgänge kommt es zu verschiedenen zytopathogenen Auswirkungen:

- **lytische Infektion:** Zelltod, z. B. bei Freisetzung neuer Viren, durch immunologische Vorgänge, durch Verschmelzung von Zellen zu Synzytien (Riesenzellen, z. B. bei Zytomegalie)
- **persistierende Infektion:** Virusproduktion ohne letale Beeinträchtigung der Wirtszelle mit intranukleärer oder intrazytoplasmatischer Bildung von Einschlusskörperchen (z. B. Zytomegalie, Negri-Körperchen bei Tollwut)
- **transformierende Infektion:** Durch die virale Infektion werden Onkogene angeschaltet, die zu einer unkontrollierten Zellteilung der Wirtszelle führen.
- **latente (lysogene) Infektion:** Virus-DNA wird mit Hilfe des viralen Enzyms Integrase in das Genom der Wirtszelle eingebaut und kann so bei der Zellteilung an die Tochterzellen weitergegeben werden, ohne dass dabei die Zellen zerstört werden. Eine spätere Aktivierung des Virus und Übergang in eine lytische Infektion ist möglich.

Wichtige Viruserkrankungen

☞ Tab. 42.16

Unter dem Überbegriff **Slow-Virus-Infektionen** wird eine Reihe heterogener Erkrankungen zusammengefasst, deren Ätiologie und Pathogenese teilweise ungeklärt sind, z. B.:

- **subakut sklerosierende Panenzephalitis** (SSPE): verursacht durch ein atypisches, defektes Masernvirus
- **progressive, multifokale Leukoenzephalopathie (PML):** verursacht durch Papova-Viren.

Klinik Gemeinsame Merkmale der Slow-Virus-Infektionen sind die **lange Inkubationszeit** (Monate bis Jahrzehnte) und der **schleichende Verlauf** der Erkrankung. Häufig ist das **ZNS** betroffen.

Merke! Die **spongiformen Enzephalitiden** (Creutzfeldt-Jakob, BSE, Scrapie, Kuru, Gerstmann-Sträußler) werden heute nicht mehr den Slow-Virus-Erkrankungen zugeordnet, da Prionen ätiologisch verantwortlich sind.

42.4.3.2 Bakterien und Chlamydien

Bakterien (☞ Kap. 45.2) wirken über zwei Mechanismen schädigend auf befallene Gewebe und Zellen ein:

- **Exotoxine:** zytotoxische Stoffwechselprodukte, z. B. Botulinus-, Tetanus-, Diphtherie-, Pertussistoxin
- **Endotoxine:** immunologisch induzierte Zytotoxizität von Zellwandbestandteilen.

Tab. 42.16 Morphologische Veränderungen und Symptomatik wichtiger Viruserkrankungen

Erreger	Morphologie	Klinik
Herpesviren		
Herpes simplex	milchglasartiges Zytoplasma, Kerneinschlusskörperchen, Riesenzellen, intraepidermale Blasen	Herpesbläschen der Schleimhäute (Typ I: oropharyngeal, Typ II: genital) bei **Immundefekt** nekrotisierende frontotemporobasale Enzephalitis
Varicella Zoster	intraepidermale Blasen, Ganglioneuritis, Persistenz in Ganglienzellen	**Erstinfektion (Windpocken):** generalisiertes Exanthem (vesikulöse Dermatitis) und Allgemeinsymptome **Reaktivierung (Gürtelrose):** herpetiform gruppierte Bläschen im Bereich eines Dermatoms
Zytomegalie	„Eulenaugenzellen" (Riesenzellen mit Einschlusskörperchen	Fetopathie, Pneumonie
Epstein-Barr	lymphozytäre Reizformen (mononukleäre „Pfeiffer"-Zellen)	Lymphadenopathie, Fieber, Pharyngitis (Hepatosplenomegalie und Milzruptur als Komplikation)
Myxoviren		
Influenza	Epithelnekrosen der Atemwegsschleimhäute	Grippe mit Fieber, Rhinitis, Tracheobronchitis, Grippepneumonie
Parainfluenza	Epithelnekrosen der Atemwegsschleimhäute	katarrhalische Entzündung der Atemwege, oft bakterielle Superinfektionen
Masern	Warthin-Finkeldey-Riesenzellen	Masernexanthem und -enanthem, Fieber (Pneumonie und Leuk- oder Panenzephalitis als Komplikation)
Mumps	Zellfusionen	Parotitis (Orchitis und Meningoenzephalitis als Komplikation)
Togaviren		
Röteln	geringgradiges entzündliches Infiltrat	Embryopathie (Innenohrdefekte, Mikrozephalie, Katarakt, Retinopathie, Herz- und Gefäßfehlbildungen), Exanthem
Flaviviren	fettige Zelldegeneration und Nekrosen	Gelbfieber, Denguefieber, FSME
Hepatitisviren		
Hepatitis A	Einzelzellnekrosen, konfluierende Leberzellnekrosen, Councilman-Körperchen	akute Hepatitis
Hepatitis B	☞ Hepatitis A	akute Hepatitis mit chronisch-persistierender und chronisch-aggressiver Verlaufsform, erhöhtes Risiko für ein hepatozelluläres Karzinom
Hepatitis C	☞ Hepatitis A	☞ Hepatitis B
Sonstige		
Papilloma-Virus	intrazytoplasmatische und intranukleäre Einschlusskörperchen, „Koilozyten" (vergrößerte Kerne in vakuoligen Epithelzellen)	Condylomata acuminata, Zervixkarzinom
Molluscum-Virus	virale Einschlusskörperchen	Dellwarzen (Molluscum contagiosum)
HIV		AIDS

In Abhängigkeit von spezifischen Eigenschaften der Bakterienstämme sind folgende **Auswirkungen** zu beobachten:
- **direkte Zell-Lyse** durch Exotoxine (Hydrolasen, Proteasen)
- **Freisetzung von Interleukin und TNF** mit chemotaktischer neutrophiler Entzündungsreaktion und Aktivierung des Komplementsystems. Die Entzündung kann abszedierend, granulomatös, phlegmonös, nekrotisierend oder exsudativ verlaufen (☞ Kap. 42.6).

Wichtige bakterielle Erkrankungen

☞ **Tab. 42.17**

42.4.3.3 Pilze

Pilze sind **Eukaryonten.** Sie wachsen durch Zellsprossung (Hefen, **Y-Form**) und Pseudomyzelbildung oder durch Bildung von Hyphen und Myzel (**M-Form**).

Merke! Die meisten Pilze leben saprophytär und sind opportunistische Keime: Sie werden erst pathogen und verursachen Krankheitssymptome, wenn eine Störung des Immunsystems vorliegt (z. B. AIDS, Zytostatikatherapie).

Man unterscheidet folgende Erkrankungen:
- **Tinea** (capitis, corporis, pedis etc.): ekzemartige Hauterkrankung

Tab. 42.17 Morphologie und Klinik bakterieller Erkrankungen

Erreger	Pathogenese/Morphologie	Erkrankung/Symptome
Kokken		
Staphylokokken	eitrige Entzündung	Pyodermien, Furunkulosen, Osteomyelitis u. a.
Streptokokken	eitrige Entzündungen immunologische Phänomene	Angina, Scharlach, Phlegmone, Erysipel Endokarditis, rheumatisches Fieber, Glomerulonephritis
Meningokokken	eitrige Entzündung der Leptomeningen (Arachnoidea und Pia mater) mit eitrigem Exsudat, hämorrhagische Nekrosen der Nebennieren, Morphologie der disseminierten intravasalen Gerinnung	Meningitis, Sepsis (Waterhouse-Friderichsen-Syndrom)
Gonokokken	intrazelluläre Diplokokken (Semmelform) in Epithelzellen	Gonorrhö mit Urethritis, Zervizitis, septische Arthritis
Stäbchen		
Corynebakterien	Zell-Lysen mit Pseudomembranbildung aus Zell- und Bakteriendébris	Diphtherie, echter Krupp, Karditis, Hirnnervenlähmungen, Tubulusepithelnekrosen
Clostridien	anaerobe Bildung von Exotoxinen	**Botulismus:** Blockade der Acetylcholinfreisetzung an der motorischen Endplatte, Atemlähmung **Tetanus:** retrograde axonale Ausbreitung des Toxins, Spasmen der Skelettmuskulatur **Gasbrand:** Gasbildung und Fäulnis im Gewebe
Salmonellen	enterotoxin- und endotoxinbedingte Entzündungen	Typhus, Salmonellenenteritis
Vibrionen (Vibrio cholerae)	**Exotoxin (Adenylatzyklase):** bewirkt eine unkontrollierte Wasser- und Elektrolytausscheidung des Darmepithels	**Cholera:** reiswasserartige Durchfälle, massiver Flüssigkeitsverlust, Hypovolämie, Schock
Bordetella pertussis	Epithelnekrosen und Zilienverlust im Respirationstrakt	Keuchhusten
Legionellen	interstitielle Pneumonie mit exsudativer Alveolitis	schwere Pneumonie
Aktinomyzeten	myzelartig imponierendes Wachstum, Drusenbildung (Knäuel aus Aktinomyzetenfäden)	granulomatös entzündete Schleimhautwunden, Bronchopneumonie, gastrointestinaler Befall
Spirochäten		
Treponema pallidum	Ulcus durum, Condylomata lata, Gummen (Granulome mit zentraler Nekrose)	Lues
Borrelien	Erythema chronicum migrans, Acrodermatitis atrophicans, lymphozytäre Meningitis, Synovialitis	Lyme-Disease
Mykobakterien		
Mycobacterium tuberculosis	granulomatöse Entzündung, Verkäsung, Kavernenbildung	Tuberkulose
Mycobacterium leprae	granulomatöse Entzündung, Nekrosen	Lepra
Chlamydien		
Chlamydia trachomatis	retikulozytäre, evtl. abszedierende Entzündung	Trachom, genitale Schleimhautentzündungen, Lymphogranuloma inguinale, Ornithose
Chlamydia psittaci	interstitielle Pneumonitis	Ornithose (Psittakose)
Sonderformen		
Tropheryma whippelii	Entzündungsreaktion mit PAS-positiven, schaumzelligen Makrophagen	Morbus Whipple, sprueähnliche Durchfälle, Arthritis, Polyserositis

- **Candidiasis (Soor):** Erreger ist Candida albicans, ein saprophytärer, fakultativ pathogener Hefe- oder Sprosspilz. Typisch ist der Soorbefall von Haut und Schleimhäuten und Ösophagitis mit dichtem, weißem Pilzrasen. Ein septischer Verlauf ist möglich.
- **Aspergillose:** Erreger ist der Schimmelpilz Aspergillus fumigatus. Aspergillome finden sich v.a. in der Lunge (Aspergillenpneumonie).
- **Kryptokokkose:** Erreger ist der Hefepilz Cryptococcus neoformans. Er befällt ZNS, Lunge und Leber.

- **Mukormykose:** Erreger sind verschiedene Arten der Mukorazeen. Es kommt zu nekrotischen Veränderungen an Haut, Darm, ZNS, Hornhaut und Lunge, besonders bei Diabetes mellitus und zytostatischer Therapie.
- **Histoplasmose:** Erreger ist Histoplasma capsulatum. Es findet sich eine granulomatöse Entzündung mit pneumonischem oder septischem Verlauf.

42.4.3.4 Protozoen

Protozoen sind einzellige, eukaryonte Parasiten mit erregerspezifischen pathogenen Auswirkungen. Die wichtigsten durch Protozoen hervorgerufenen Erkrankungen gibt ☞ **Tab. 42.18** wieder.

42.4.3.5 Helminthen

Die Helminthen (Würmer) sind mehrzellige Parasiten. Sie konkurrieren mit dem Wirt um Nahrungsbestandteile und können das Darmlumen verlegen. Durch Allergisierung werden eine eosinophile Entzündungsreaktion und eine lokale, direkte Gewebeschädigung hervorgerufen.

Man unterscheidet drei Gruppen von Helminthen (☞ **Tab. 42.19**).

Tab. 42.18 Typische Erkrankungen durch Protozoen

Erkrankung	Erreger	Pathogenese	Erkrankung/Symptome
Malaria	Plasmodium vivax Plasmodium falciparum Plasmodium malariae	Vermehrung in Erythrozyten, Hämolyse, Ablagerung von unvollständig abgebautem Hämoglobin (Malariapigment) in parenchymatösen Organen	Wechselfieber
Toxoplasmose	Toxoplasma gondii	Lymphadenopathie mit kleinherdigen Epitheloidzellreaktionen, lymphofollikulärer Hyperplasie und Sinushistiozytose	Lymphknotenschwellungen, Fieber, Embryo-, Fetopathie
Lambliasis	Giardia lamblia	Enteritis	intermittierende Diarrhö
Amöbiasis	Entamoeba histolytica	Minuta-Form im Darmlumen Magna-Form im Gewebe	Leberabszesse, Diarrhö, Amöbome (benigne Granulome der Kolonschleimhaut)
Trichomoniasis	Trichomonas	Entzündungsreaktion befallener Schleimhäute	Kolpitis, Balanitis, Urethritis
Leishmaniasis	Leishmania donovani	Vermehrung in Zellen des Monozyten-Makrophagen-Systems, Zerstörung der befallenen Zellen	viszerale Leishmaniasis (Kala-Azar) mit Fieber, Hepatosplenomegalie, Knochenmarkhyperplasie, Lymphadenopathie
	Leishmania tropica	wie oben, aber auf den kutanen Infektionsort beschränkt	kutane Leishmaniasis (Orientbeule)

Tab. 42.19 Helminthen

Gruppe	Art	Erkrankung/Symptome
Zestoden (Bandwürmer)	Taenia saginata (Rinderbandwurm) Taenia solium (Schweinebandwurm)	**Mensch als Endwirt** (nach oraler Aufnahme von mit Finnen verseuchtem Schweine- oder Rindfleisch): gastrointestinale Allgemeinsymptome, Gewichtsverlust **Mensch als Zwischenwirt** (nach oraler Aufnahme von Eiern aus menschlichen Fäkalien): Ausbildung von Zysten (Zystizerken) in parenchymatösen Organen und Muskulatur
	Echinococcus alveolaris/multilocularis (Fuchsbandwurm)	multiple Echinokokkuszysten in der Leber, seltener auch in Lunge, Nieren und anderen Organen, tumorartige Ausbreitung der Zysten (Mensch ist Zwischenwirt)
	Echinococcus granulosus/cysticus (Hundebandwurm)	E. granulosus wächst zu einer großen, zystischen Hydatide, deren Ruptur zur metastatischen Aussaat führen kann
Nematoden (Rundwürmer)	Enterobius vermicularis	**Oxyuriasis** mit analem Juckreiz und Durchfällen
	Ascaris lumbricoides	**Askariasis:** Verlegung des Darmlumens, intrakorporale Wanderung über Darm → Blutbahn → Lunge → Kehlkopf → Ösophagus → Darm
	Trichinella spiralis	**Trichinose:** Wanderung der Larven aus dem Darm über Lymphgefäße in die Muskulatur, Durchfälle, Muskelschmerzen
Trematoden (Saugwürmer)	Schistosoma haematobium	**Schistosomiasis (Bilharziose):** Würmer gelangen durch die Haut in die Blutbahn; urogenitaler, hepatolienaler oder intestinaler Befall

42.5 Störungen der Individualitätswahrung, Immunpathologie

Zusammenfassung

Das menschliche Immunsystem beinhaltet **unspezifische** und **spezifische** Abwehrmechanismen. Die spezifische Abwehr ruht auf folgenden vier Pfeilern:
- humorale Immunität
- zelluläre Immunität
- Monozyten-Makrophagen-System
- Komplementsystem.

Überschießende, krank machende Immunantworten bezeichnet man als **Überempfindlichkeitsreaktionen.** Der anaphylaktische, der zytotoxische und der Immunkomplextyp sind humoral vermittelte, der verzögerte Typ ist eine zellulär vermittelte Überempfindlichkeitsreaktion. Nach dem Muster des zytotoxischen und des Immunkomplextyps entstehen die **Autoimmunkrankheiten.**

Immundefekte können einzelne oder mehrere Pfeiler der spezifischen Abwehr betreffen. Die meisten Defekte sind angeboren. Die wichtigste erworbene Störung des Immunsystems ist die HIV-Infektion (AIDS).

Eine wichtige Aufgabe der Immunologie heute ist die Verhinderung einer Immunantwort auf transplantierte Organe, ohne die Infektabwehr zu schwächen. Ein weiteres Problem der Transplantationsimmunologie ist die **Graft-versus-Host-Reaktion** nach einer Knochenmarktransplantation, bei der immunkompetente Zellen des Spenders die Gewebe des Empfängers angreifen.

Der menschliche Körper ist zeitlebens Angriffen von außen ausgesetzt: Viren, Bakterien und andere Mikroorganismen versuchen, in ihn einzudringen und ihn zu zerstören. Die Integrität des menschlichen Organismus kann nur durch eine effektive Abwehr dieser Angriffe erhalten werden.

42.5.1 Grundlagen der Immunpathologie

Die Abwehr integritätsgefährdender Noxen erfolgt zum einen durch unspezifische, angeborene Mechanismen (**Resistenz**). Zum anderen ist der menschliche Körper fähig, spezifisch auf das Eindringen von Fremdsubstanzen und Erregern zu reagieren und sich so an die Vielfalt der Angreifer anzupassen (**Immunität**).

Unspezifische Abwehr (Resistenz)

Zu den unspezifischen Abwehrmaßnahmen zählen alle Mechanismen ohne „Erkennungssystem", z. B.:
- Epithelschranke der Haut und Schleimhäute
- mukoziliärer Apparat des Respirationstraktes
- Makrophagen und andere Phagozytosezellen
- natürliche Killerzellen (Zerstörung von virusinfizierten Zellen und Tumorzellen)
- bakterizide Stoffe (z. B. HCl, Laktoferrin, Lysozym, Peroxidasen etc.)
- Komplementsystem (alternativer Weg)
- Interferon
- unspezifische Entzündungsreaktionen.

Spezifische Abwehr (Immunität)

Alle spezifischen Abwehrmaßnahmen erfordern das „Erkennen" der eingedrungenen Fremdsubstanz. Diese Erkennung erfolgt anhand der **Antigenität.** Der menschliche Organismus ist in der Lage, zwischen körpereigenen und körperfremden Antigenen zu unterscheiden:
- Körpereigene Antigene lösen im Normalfall keine Immunreaktion aus (**Immuntoleranz**).
- Gegen fremde Antigene werden spezifische **Antikörper** gebildet.

Merke! Als **Antigen** bezeichnet man eine biochemische Struktur, die eine spezifische Immunantwort auslöst.
- Alle Makromoleküle (Proteine, Glykoproteine, Glykolipide, Polysaccharide etc.) können antigen wirken, wobei jeweils nur ein kleiner Bereich des Moleküls, das sog. **Epitop,** für die Antigeneigenschaft verantwortlich ist. Auf einem Molekül können sich mehrere Epitope befinden.
- Niedermolekulare Substanzen entfalten ihre Antigenität erst, wenn sie sich mit einem Makromolekül verbunden haben. Da sie für sich allein keine Immunantwort auslösen, bezeichnet man sie als inkomplettes Antigen oder **Hapten.**

Jeder Antikörper passt (wie ein Schlüssel ins Schloss) zu einem bestimmten Antigen (**Antigenspezifität**).

42.5.1.1 Bedeutung und Störungen angeborener Immunitätsmechanismen

Wichtige Funktionen und Beispiele für Fehlfunktionen der angeborenen, unspezifischen Resistenz sind in ☞ **Tab. 42.20** zusammengefasst.

42.5.1.2 Grundlagen der spezifischen Abwehr, Zentralorgane des Immunsystems

Merke! Das spezifische Immunsystem beruht auf
- der zellulären Immunität
- der humoralen Immunität
- dem spezifischen Komplementsystem (klassischer Aktivierungsweg)
- dem Monozyten-Makrophagen-System.

Zelluläre Immunität

Die zelluläre Immunität wird im menschlichen Organismus von den **T-Lymphozyten** repräsentiert. T-Lymphozyten entwickeln sich aus pluripotenten Knochenmarkstammzellen über eine Thymus-assoziierte Reifung. Vom Thymus wandern die T-Zellen in die sekundären Immunorgane (lymphatisches Gewebe, Lymphknoten, Milz, Peyer'sche Plaques im Darm, Waldeyer'scher Rachenring).

Tab. 42.20 Wichtige Abwehrmechanismen der unspezifischen Resistenz und deren Störungen

unspezifischer Mechanismus	Bedeutung	Beispiele für Fehlfunktionen
Epithelschranke	natürliche Barriere gegen das Eindringen von Erregern	Epitheldefekte nach Verbrennungen und Verletzungen → erleichterte Passierbarkeit der (Schleim-)Haut für pathogene Keime
mukoziliärer Apparat	Entfernung von Erregern und Fremdmaterial aus dem Respirationstrakt	**Mukoviszidose:** fehlender Abtransport des zähen Sekrets → Persistenz von Erregern im Respirationstrakt → rezidivierende Pneumonien
bakterizide Stoffe	Zerstörung eingedrungener Erreger in Lysosomen von Makrophagen, Zerstörung von Erregern im Sekret exokriner Drüsen	vermehrte Infektanfälligkeit bei Altersatrophie exokriner Drüsen
Komplementsystem (unspezifische Aktivierung z. B. durch Endotoxine)	Ablauf der Komplementkaskade unter Umgehung von C1, C2 und C4, Bildung von Opsoninen und Anaphylatoxinen, konsekutive Zytolyse	**C3-Mangel:** fehlende Bakterienbekämpfung → Sepsisneigung und rezidivierende eitrige Entzündungen

Im Lymphknoten befinden sich die T-Lymphozyten parakortikal (☞ **Abb. 42.12**), in der Milz in den periarteriolären Lymphozytenscheiden der weißen Pulpa (☞ **Abb. 42.13**).

Nach der Cluster-of-Differentiation-Klassifikation (**CD-Klassifikation**) können immunkompetente Zellen aufgrund ihrer CD-Oberflächenmoleküle bestimmten Subgruppen zugeordnet werden (☞ **Tab. 42.21**).

Entscheidend für die Effektivität der spezifischen zellulären Abwehr ist die Fähigkeit, auf jedes mögliche Antigen zu reagieren. Dies wird durch die große Variabilität des **T-Zell-Rezeptors (TCR)** erreicht: Er besteht aus zwei Polypeptidketten mit einer **konstanten** (C-) und einer **variablen** (V-) **Region.** Für die einzelnen Bereiche der V-Region kodieren unterschiedliche DNA-Abschnitte. Während der T-Zell-Reifung können diese Bereiche in beliebiger Vielfalt kombiniert werden. Dies wird als **Gen-Rearrangement** bezeichnet. Die Fixierung einer spezifischen Kombination geschieht noch vor der letzten Proliferationsphase während der Zellreifung auf DNA-Ebene. Dies gewährleistet, dass alle Zellen eines T-Zell-Klons den gleichen TCR exprimieren und gezielt gegen ein spezifisches Antigen gerichtet sind.

Humorale Immunität

Merke! Als humorale Immunität bezeichnet man die Bildung und den Einsatz **spezifischer Antikörper.** Funktion und Kontrolle der humoralen Immunantwort unterliegen dem B-Zell-System.

B-Zellen entstammen dem Knochenmark. Ihr Aktions- und Reifungsort ist der **Primärfollikel** in den sekundären Immunorganen: im Lymphknoten in der Rinde bzw. subkapsulär (☞ **Abb. 42.12**), in der Milz in den Malpighi'schen Körperchen (☞ **Abb. 42.13**).

Nach Antigenkontakt entwickelt sich der Primärfollikel unter Beteiligung von Makrophagen („Sternhimmelzellen") zum **Sekundärfollikel** mit germinalem Zentrum (Keimzentrum). Hier proliferieren die B-Zellen zu:

- **Immunoblasten:** vermehrungsfähige Vorstufe der Plasmazellen
- Proplasmazellen
- **Plasmazellen** (ovale Zellen mit Radspeichenstruktur des Kerns, reich an rauem endoplasmatischem Retikulum): synthetisieren jeweils einen spezifischen Antikörper (☞ **Tab. 42.22**)
- Zentroblasten

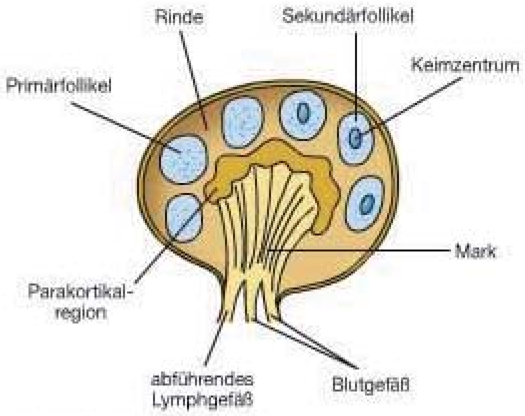


Abb. 42.12: Aufbau eines Lymphknotens [1].

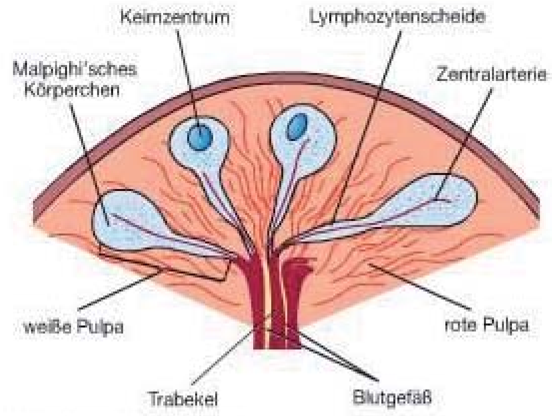


Abb. 42.13: Aufbau der Milz [1].

Tab. 42.21 Oberflächenmarker, Subgruppen und Aufgaben wichtiger immunkompetenter Zellen

Zellgruppe	CD-Marker	Funktion
alle T-Zellen	CD2 und 3	▪ Vorläufer, Effektoren und Regulatoren der zellulären Immunität
T-Helferzellen	CD4	▪ binden mit Hilfe spezifischer Rezeptoren (T-Zell-Rezeptor, TCR) an Antigene oder Antigen-präsentierende Zellen ▪ geben Zytokine ab, die Makrophagen anlocken, ihr Weiterwandern hemmen und sie aktivieren ▪ stimulieren die Vermehrung einer bestimmten „passenden" Lymphozytenfamilie (Klonselektion) ▪ aktivieren als TH_1-Zellen die zytotoxischen Effektorzellen ▪ aktivieren als TH_2-Zellen die B-Zellen zur Antikörperproduktion
T-Suppressorzellen	CD8	▪ unterdrücken die von den Helferzellen ausgelöste Aktivierung ▪ regulieren die Immunantwort ▪ verhindern überschießende und autoaggressive Reaktionen
zytotoxische T-Zellen	CD8	▪ werden entweder direkt durch Antigenkontakt oder durch Helferzellen aktiviert ▪ führen Zellmembran-perforierende Moleküle (Perforine) in als fremd erkannte Zellen ein ▪ induzieren den programmierten Zelltod (Apoptose) der fremden Zelle
T-Gedächtniszellen	CD45RO	▪ langlebige T-Zellen, die spezifische Antigenrezeptoren „aufbewahren" ▪ ermöglichen bei erneutem Antigenkontakt eine raschere zelluläre Immunantwort
alle B-Zellen	CD19	▪ Vorläufer, Effektoren und Regulatoren der humoralen Immunität
reife B-Zellen	CD20 und 22	▪ humorale Immunität
lymphatische Vorläuferzellen	CD10	▪ Vorläuferzellen der zellulären und humoralen Immunität
natürliche Killerzellen, Makrophagen	CD16	▪ unspezifische Immunität ▪ Phagozytose und Zerstörung fremder Zellen
aktivierte T-Zellen und aktivierte B-Zellen	CD25	▪ spezifische zelluläre Immunität ▪ spezifische humorale Immunität

- Zentrozyten
- **B-Gedächtniszellen:** ermöglichen bei neuem Antigenkontakt eine rasche humorale Antwort.

Merke! Antigenrezeptor-tragende B-Zellen (CD19, CD20, CD22) werden durch Antigenkontakt, T-Helferzellen und Zytokine aktiviert. Sie können eine Vielzahl verschiedener Antigenrezeptoren exprimieren und setzen die Bildung spezifischer Immunoblasten in Gang. Die aktivierten B-Lymphozyten wandern aus dem Sekundärfollikel in die Markstränge der Lymphknoten.

Die Immunreaktion des B-Zell-Systems wird über die **Antikörper** vermittelt:
- Antikörper bestehen in ihrer Grundform aus je zwei identischen leichten Ketten (κ oder λ) und je zwei identischen schweren Ketten (γ, μ, δ, α oder ε).
- Die Ketten sind Y-förmig aneinander gelagert.
- Die Antigenbindungsstellen befinden sich an den beiden oberen Polen des Y, wo die hypervariable Region der leichten Ketten an der schweren Kette anliegt.

Entsprechend der Anzahl der verfügbaren schweren Ketten können fünf Subklassen von Antikörpern gebildet werden (☞ **Tab. 42.22**).

Ähnlich wie die TCR bestehen auch die Immunglobulinketten aus konstanten und variablen Regionen. Die freie Kombinierbarkeit der variablen Bereiche durch **Gen-Rearrangement** ermöglicht die ungeheure Vielfalt der Antikörper.

Komplementsystem

Das Komplementsystem hat folgende Aufgaben:
- Chemotaxis
- Aktivierung von Granulozyten
- Vernichtung von Zellen.

Als Nebenprodukt entstehen die **Anaphylatoxine** (C3a, C5a), die der Chemotaxis dienen und ähnliche Wirkungen wie eine anaphylaktische Reaktion hervorrufen.

Merke! Das Komplementsystem besteht aus neun Glykoproteinen, die kaskadenartig auf klassischem (☞ **Abb. 42.14**) oder auf alternativem Weg aktiviert werden können. Der alternative Weg mündet erst bei Beginn der „Zerstörungseinheit".

Klinik Einer überschießenden Aktivierung des Komplementsystems wirkt der **C1-Esterase-Inhibitor** entgegen. Ein Mangel an C1-Esterase-Inhibitor führt zum angioneurotischen Ödem (**Quincke-Ödem**).

Mangelnde Aktivierbarkeit des Komplementsystems (z.B. durch angeborenen **C2-Mangel**) bedingt rezidivierende eitrige Entzündungen und allgemeine Infektanfälligkeit.

Tab. 42.22 Aufbau und Funktion der 5 Immunglobulinklassen

Ig-Klasse	Aufbau	Antigenbindungsstellen	Vorkommen	Zellbindung	Funktion	Anteil am Serum-Ig
IgG	Monomer 4 Subklassen (IgG_{1-4})	2	Plasma, alle Körperflüssigkeiten	Makrophagen, neutrophile Granulozyten	aktiviert Komplement (☞ Kap. 2.6); erleichtert die Phagozytose von Antigenen, indem es an Fc-Rezeptoren von Phagozyten bindet und diese somit aktiviert; neutralisiert Toxine; löst bei Primärantwort (☞ unten) nach einigen Tagen IgM ab; einziges plazentagängiges Ig!	70–75%
IgM	Pentamer	10	Plasma, alle Körperflüssigkeiten	B-Lymphozyten	Antigenrezeptor reifer B-Lymphozyten; erstes Ig bei der Primärantwort (☞ unten)	10%
IgA	Monomer (Blut) Dimer und Polymer (Körpersekrete)	2, 4 oder mehr	Plasma, Sekrete, Schleimhaut (Darm, Bronchialschleimhaut)		vermittelt die Schleimhautimmunität (Neutralisation von Bakterien, Viren, Toxinen), Schleimhautschutz des Säuglings über die Muttermilch	15–20%
IgD	Monomer	2	Plasma, zellständig (B-Lymphozyten)	B-Lymphozyten	unklar	1%
IgE	Monomer	2	Plasma, lymphatisches Gewebe, Mastzellen	Mastzellen, basophile Granulozyten	Nach Bindung des spezifischen Antigens kommt es zur Degranulation der Mastzellen, wobei hochaktive Stoffe freigesetzt werden (Histamin und Kinine)	Spuren



Abb. 42.14: Klassischer Weg der Komplementaktivierung [1].

Monozyten-Makrophagen-System

Aus pluripotenten Knochenmarkzellen entwickelt sich das mononukleäre Phagozytensystem (MPS), Synonym: Monozyten-Makrophagen-System.

Merke! Zum **MPS** zählen:
- Monozyten (zirkulieren im Blut)
- Histiozyten bzw. Makrophagen (Gewebe)
- Kupffer-Sternzellen (Leber)
- Langerhans-Zellen (Haut)
- Sinusmakrophagen (Milz)
- Alveolarmakrophagen
- Epitheloidzellen
- Fremdkörperriesenzellen
- interdigitierende dendritische Zellen (T-Zonen von Thymus, Milz und Lymphknoten)
- follikuläre dendritische Zellen (Keimzentren der Sekundärfollikel).

Die Aufgaben des Monozyten-Makrophagen-Systems bestehen in
- **Antigenpräsentation:** T-Zellen können gelöste Antigene nicht erkennen. Die Antigene werden daher von Makrophagen, interdigitierenden und follikulären dendritischen Zellen des MPS aufgenommen, in Lysosomen prozessiert und gemeinsam mit dem Histokompatibilitätskomplex der Klasse II an der Zelloberfläche präsentiert.
- **Produktion von Interleukin-1:** Durch Produktion von Interleukin-1 (IL-1) wird die Reifung von T- und B-Zellen beeinflusst.
- **Phagozytose:** Durch Antikörperbesetzung gekennzeichnete („opsonierte") Antigene werden erkannt und phagozytiert.
- **Zytolyse:** Gekennzeichnete Tumor- und Fremdzellen können von Makrophagen attackiert und lysiert werden.

42.5.1.3 Immunantwort und Interaktion immunkompetenter Zellen

Eine wichtige Rolle zur Unterscheidung zwischen fremden und körpereigenen Antigenen spielen individuelle Oberflächenantigene (Human Leucocyte Antigen, HLA) und die enge Interaktion der verschiedenen Komponenten des Immunsystems.

HLA-System

Die HLA werden durch Gene auf Chromosom 6 kodiert und in drei Klassen eingeteilt:

- **Klasse-I-Antigene** (HLA-A, HLA-B, HLA-C) kommen auf allen kernhaltigen Zellen und den Thrombozyten vor.
- **Klasse-II-Antigene** (HLA-DP, HLA-DQ, HLA-DR) kommen auf Zellen des Monozyten-Makrophagen-Systems vor und dienen der Antigenpräsentation.
- **Klasse-III-Antigene** (C2, C4) sind dem Komplementsystem zugehörige Proteine.

Klinik Bestimmte HLA sind häufig mit typischen Erkrankungen assoziiert:

- **HLA-B8:** Myasthenia gravis
- **HLA-B13, -17, -37:** Psoriasis
- **HLA-B27:** Morbus Bechterew, Morbus Reiter, postinfektiöse Arthritis (nach Yersinien- und Salmonelleninfektion)
- **HLA-DR2:** multiple Sklerose, Goodpasture-Syndrom
- **HLA-DR3:** Zöliakie, Myasthenia gravis, Morbus Basedow, Diabetes mellitus Typ I, Morbus Addison, systemischer Lupus erythematodes
- **HLA-DR4:** primär chronische Polyarthritis, Pemphigus vulgaris, IgA-Nephropathie
- **HLA-DR5:** Hashimoto-Thyreoiditis, perniziöse Anämie, juvenile rheumatoide Arthritis.

Interaktion der immunkompetenten Zellen

Die verschiedenen Interaktionen sind ☞ **Abb. 42.15** zu entnehmen.

42.5.1.4 Immunologische Diagnostik

Immunologische Methoden finden in der klinischen und pathologischen Diagnostik breite Anwendung.

Mit Hilfe von Antikörpern lassen sich in Geweben oder auf Zellen spezifische Antigene nachweisen (**Immunhistochemie, Immunzytologie**). Hierdurch können z.B. Tumorzellen oder Lymphozyten-Subpopulationen differenziert werden.

Polyklonale Antikörper sind durch Inokulation von Versuchstieren (Kaninchen) mit dem gesuchten Antigen leicht zu gewinnen, weisen aber durch häufige unerwünschte Kreuzreaktionen den Nachteil diagnostischer Unsicherheit auf. **Monoklonale Antikörper** richten sich nur gegen ein einziges, spezifisches Antigen und sind daher diagnostisch überlegen. Sie werden durch **Hybridome** (Fusion von Myelomzellen und Plasmazellen), die den gewünschten Antikörper bilden, gewonnen.

42.5.2 Überempfindlichkeitsreaktionen und Autoimmunerkrankungen

Die spezifische Immunantwort kann in der Regel zwischen körpereigenen und fremden Antigenen unterscheiden. Sie birgt aber auch das Risiko einer Zell- und Gewebeschädigung für den Körper selbst. Aus diesem Grund bremsen verschiedene Mechanismen den Ablauf immunologischer Vorgänge (T-Suppressorzellen, C1-Esterase-Inhibitor). Versagt dieses Sicherheitssystem, kommt es zu überschießenden Reaktionen und Autoaggression.

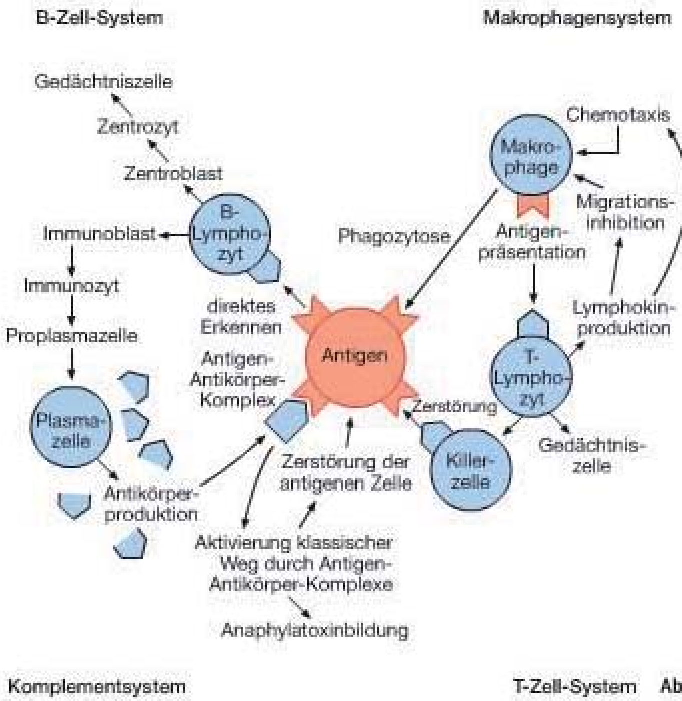


Abb. 42.15: Interaktionen in der spezifischen Abwehr [1].

42.5.2.1 Definition der Begriffe

Führt eine Antigenexposition nicht zu einer schützenden Immunität, sondern zu einer krankhaft überschießenden Reaktion bei der Zweitexposition, so spricht man von **Allergie, Hyperergie** oder **Hypersensitivität.** Richten sich spezifische Abwehrprozesse primär gegen körpereigene Strukturen, so handelt es sich um **Autoimmunität** oder **Autoaggression.**

42.5.2.2 Überempfindlichkeitsreaktionen des humoralen (B-Zellen-)Immunsystems

Man unterscheidet verschiedene Typen überschießender humoraler Immunreaktionen.

Anaphylaktischer Typ (Typ I)

Hochmolekulare Antigene (z. B. Medikamente, pflanzliche und tierische Stoffe) führen beim Erstkontakt klinisch stumm zur überschießenden Bildung von **IgE.** Erst bei der Zweitexposition kommt es durch Antigenbindung an IgE-besetzte **Mastzellen** (ins Gewebe eingewanderte **basophile Granulozyten**) zu deren **Degranulation** mit Ausschüttung von vasoaktiven Substanzen (vor allem **Histamin**) und Entzündungsmediatoren. Folge ist die **anaphylaktische Reaktion.** Meist liegt auch eine Vermehrung **eosinophiler Granulozyten** im Entzündungsgebiet vor.

Klinik **Lokale Reaktionen:** seröse Entzündung, Schwellung, Rötung. Beispiele:
- **Urtikaria:** juckende Hautquaddeln
- **Gastroenteritis**
- **Rhinitis allergica** (vasomotorica)
- **Asthma bronchiale:** Bronchokonstriktion, ödematöse Schwellung der Bronchialschleimhaut mit Verdickung der Basalmembran, Vermehrung der Becherzellen, seröses, zähes Schleimexsudat mit reichlich eosinophilen Granulozyten sowie Curschmann-Spiralen (Schleimfäden) und Charcot-Leyden-Kristallen (kristallisierte Granulozytengranula).

Systemische Reaktionen:
- generalisierte Vasodilatation mit Kapillarektasie und Blutdruckabfall
- Steigerung der Kapillarpermeabilität mit Ödembildung
- Vollbild des anaphylaktischen Schocks.

Merke! Die polygen vererbte Neigung zu Immunreaktionen vom anaphylaktischen Typ mit Neurodermitis, Asthma bronchiale, Heuschnupfen und Urtikaria bezeichnet man als **Atopie.**

Zytotoxischer Typ (Typ II)

Durch Bindung **spezifischer Antikörper** an zellständige Antigene wird die **Komplementkaskade** aktiviert. Die antigene Zelle wird lysiert. Die zytotoxische Reaktion kann sich gegen körpereigene oder körperfremde Antigene richten.

Klinik Beispiele für eine zytotoxische Reaktion gegen **körpereigene** zellständige Antigene:
- Glomerulonephritis durch Antikörper gegen die glomeruläre Basalmembran (Goodpasture-Syndrom)
- hämolytische Anämie durch Antikörper gegen Erythrozyten
- Thrombozytopenie durch Antikörper gegen Thrombozyten.

Beispiele für eine zytotoxische Reaktion gegen **körperfremde** zellständige Antigene:
- Transfusionszwischenfall bei Blutgruppenunverträglichkeit
- hyperakute Abstoßung transplantierter Organe
- Morbus haemolyticus neonatorum.

Immunkomplextyp (Typ III)

Zirkulierende Antigen-Antikörper-Komplexe (**Immunkomplexe**) können in verschiedenen Organen abgelagert werden und dort durch **Komplementaktivierung** Entzündungsreaktionen hervorrufen. Dies kann entweder zu systemischen oder zu lokal begrenzten **Immunkomplexkrankheiten** führen. Die **disseminiert** abgelagerten oder zirkulierenden Komplexe werden mittels **Immunfluoreszenzmikroskopie** nachgewiesen.

Klinik **Systemische Immunkomplexkrankheiten:**
- **Serumkrankheit:** Die Gabe von fremdem Serum führt zur Bildung von IgG- oder IgM-Immunkomplexen, die sich generalisiert im Körper ablagern (Nieren, Gelenke, Herz, Gefäße).
- generalisierte Vaskulitis des **systemischen Lupus erythematodes**
- Panarteriitis nodosa, Takayasu-Arteriitis, Arteriitis temporalis
- **Immunkomplex-Glomerulonephritis** (exsudativ-proliferative, membranöse oder mesangioproliferative Glomerulonephritis, Poststreptokokkennephritis, IgA-Nephritis)
- **rheumatoide Arthritis,** ☞ Kap. 42.6.10.4
- Purpura Schoenlein-Henoch (allergische Vaskulitis, ☞ Kap. 42.10.1.2).

Lokale Immunkomplexreaktionen:
- Immunkomplexablagerung in den Alveolen nach Antigeninhalation (**exogen allergische Alveolitis, Farmerlunge**)
- Immunkomplexablagerung in den Darmzotten nach enteraler Antigenzufuhr (**Glutenenteropathie, Zöliakie,** ☞ Kap. 42.14.7.2)
- lokale Entzündung nach Injektion eines Antigens bei bereits vorhandenen Antikörpern gegen dieses Antigen (**Arthus-Reaktion**).

42.5.2.3 Überempfindlichkeitsreaktionen des zellulären (T-Zellen-)Immunsystems

Reaktionen vom verzögerten Typ (Typ IV)

Unter diesem Typ fasst man die T-Zell-vermittelten Immunreaktionen zusammen. Körpereigene oder fremde Antigene werden vom Monozyten-Makrophagen-System den T-Lymphozyten präsentiert, woraufhin die zelluläre

Immunantwort eingeleitet wird (☞ Kap. 42.5.1.3). Morphologisch liegt ein perivaskuläres Infiltrat aus Lymphozyten und Makrophagen vor. Durch Umwandlung von Makrophagen in Epitheloidzellen und Verschmelzung zu Riesenzellen kommt es zur Bildung entzündlicher Granulome.

Merke! Zwischen Antigenkontakt und klinischer Entzündungsmanifestation vergehen 24–48 Stunden.

Klinik Bei folgenden Reaktionen handelt es sich um Immunantworten vom Spättyp:
- Tuberkulin-Reaktion (Tine-Test): knötchenförmige Rötung und Schwellung
- Kontaktallergie, Kontaktdermatitis (z.B. auf Nickel, Zink, Dichromate)
- T-Zell-vermittelte Transplantatabstoßung.

42.5.2.4 Autoimmunkrankheiten (Autoaggressionskrankheiten)

Merke! Die Toleranz gegenüber körpereigenen Antigenen (**Autotoleranz**) entsteht durch Elimination autoaggressiver Zellklone während der Embryonalphase und wird durch T-Suppressorzellen aufrechterhalten. Störungen dieser Autotoleranz mit der Folge von Immunreaktionen (Typ II oder III) gegen körpereigenes Gewebe führen zu den sog. Autoimmunerkrankungen.
Die Ätiologie dieser Erkrankungen ist weitgehend unbekannt.

Mögliche Entstehungsmechanismen sind:
- Fehlfunktionen der T-Suppressorzellen
- Bildung **kreuzreagierender Antikörper** mit Spezifität gegen Erregerantigene und eigene HLA-Antigene
- Freisetzung intrazellulärer Antigene durch Zellzerstörung (z.B. Bildung von antimitochondrialen Antikörpern, AMA)
- genetisch bedingte Fehlsteuerung (z.B. Mutation von HLA-Antigenen)
- Bildung und Ablagerung zirkulierender Immunkomplexe.

Autoimmunologische Vorgänge können sich gegen einzelne Organe richten oder systemische Wirkungen entfalten. Wichtige Autoimmunkrankheiten bestimmter Organe sind in ☞ **Tab. 42.23**, wichtige systemische Erkrankungen in ☞ **Tab. 42.24** dargestellt.

42.5.3 Immundefekte

Immundefekte führen zu einer verminderten oder fehlenden Immunreaktion auf Fremdantigene. Sie können **angeboren** oder **erworben** auftreten und die unspezifische Resistenz oder die spezifische Immunität betreffen.

42.5.3.1 Angeborene (primäre) Defekte des Immunsystems

Defekte des B-Zell-Systems

Merke! Isolierte Störungen der humoralen Abwehr begünstigen vor allem das Auftreten **bakterieller** Infektionen.

Folgende angeborene Störungen der humoralen Abwehr sind von Bedeutung:
- **Agammaglobulinämie (Bruton)**
  - X-chromosomal-rezessive Vererbung (Männer sind betroffen, Frauen sind Konduktorinnen)
  - Reifungsstörung der B-Zellen, fehlende Keimzentren in den Immunorganen
  - normale Lymphozytenzahl
  - schwere bakterielle Infekte (besonders Pneumonien) ab dem 6. Lebensmonat (vorher Schutz durch mütterliche Antikörper)
- **isolierter IgA-Mangel**
  - Vererbungsmodus nicht sicher
  - Reifungsstörung der B-Zellen
  - gehäuft respiratorische Infekte
  - häufigstes Immundefektsyndrom
- **Common-Variable-Immunodeficiency (CVI)-Syndrom**
  - Vererbungsmodus nicht bekannt
  - Funktionsstörung der B-Zellen
  - Hypogammaglobulinämie
  - Manifestation mit gehäuften Infekten erst in der Pubertät.

Tab. 42.23 Autoimmunkrankheiten einzelner Organe

Erkrankung	Pathogenese und Morphologie	Klinik
Hashimoto-Thyreoiditis	Auto-AK gegen Thyreoglobulin und Mikrosomen → lymphozytäre Infiltration mit Bildung von Follikeln und Keimzentren	zunächst Struma diffusa und Hyperthyreose, später Organatrophie und Hypothyreose
Morbus Basedow	Stimulation der Thyreozyten durch TSH-Rezeptor-Auto-AK → Hypertrophie und Hyperplasie des Follikelepithels	Hyperthyreose, Merseburger Trias: Struma, Exophthalmus, Tachykardie
Myasthenia gravis	Auto-AK gegen Acetylcholinrezeptoren mit Blockierung der Reizübertragung → lymphozytäre Infiltration und Atrophie der Muskelfasern	Muskelschwäche, Ermüdbarkeit, Ptosis
perniziöse Anämie	Auto-AK gegen Parietalzellen, lymphoplasmazelluläres Infiltrat der Magenschleimhaut (Typ-A-Gastritis), Ersatz der zerstörten Parietal- und Hauptzellen durch mukoides Drüsenepithel → Intrinsic-Faktor-Mangel mit Vitamin-B_{12}-Resorptionsstörung	gastritische Beschwerden, makrozytäre Anämie, erhöhtes Magenkarzinomrisiko
primär biliäre Zirrhose	Auto-AK gegen Gallengangsepithelzellen → Zerstörung des Gallengangsepithels mit ringförmigem periduktulärem Parenchymabbau und Fibrose	Cholestase, Symptome der Leberzirrhose

Tab. 42.24 Wichtige systemische Autoimmunkrankheiten

Erkrankung	Pathogenese und Morphologie	Klinik
systemischer Lupus erythematodes (SLE)	antinukleäre (ANA) und Anti-Doppelstrang-DNA-Antikörper (Anti-ds-DNA) → Ablagerung von Immunkomplexen als eosinophiles Band, lymphozytäres Infiltrat, fibrinoide Kollagennekrose, Vaskulitis, Zwiebelschalenarterien	Schmetterlingserythem, Glomerulonephritis, Arthritis, Endokarditis Libman-Sachs
progressive systemische Sklerose (Sklerodermie)	antinukleäre Autoantikörper (ANA), Antikörper gegen Zentromere (ACA) und Antikörper gegen Topoisomerase I (Anti-Scl-70) → fibrinoide Nekrose der kleinen Hautgefäße, obstruktive Gefäßfibrosierung, Gangrän der Akren, interstitielle Fibrose	Raynaud-Phänomen, Tabaksbeutelmund, Sklerodaktylie, Rattenbissnekrosen der Fingerspitzen, Schluckstörungen, Malabsorption, Lungenfibrose, Cor pulmonale
Dermatomyositis	antinukleäre und Anti-Myosin-Antikörper → ödematöse Muskelschwellung, rundzelliges lymphozytäres Infiltrat, Muskelzellnekrosen, fibröse Atrophie mit Kalkablagerungen	lila Rötung des Nasenrückens, Muskelschwäche, Muskelschmerzen, protrahierter Verlauf über Jahre
Mixed Connective Tissue Disease (Sharp-Syndrom)	Mischung aus SLE, Sklerodermie und Dermatomyositis; ☞ dort	☞ SLE, Sklerodermie, Dermatomyositis
rheumatoide Arthritis	Antikörper gegen Fc-Fragment des IgG (nicht spezifisch) und zelluläre Entzündungsreaktion unklarer Genese (Rheumafaktor) → diffuse Synovitis der befallenen Gelenke	Arthritis, Gelenkdeformationen
Sjögren-Syndrom	Antikörper gegen Histone und Kollagen (Rheumafaktor) → lymphozytäre Infiltration der befallenen Drüsen	Sicca-Syndrom mit Keratokonjunktivitis, Parotisschwellung, Arthritis
Goodpasture-Syndrom	Antikörper gegen die Basalmembran (Niere und Lunge)	Krankheitsgefühl, rascher Anstieg der Serum-Kreatininkonzentration, Hämoptoe
rheumatisches Fieber	kreuzreagierende Antikörper gegen Streptokokkenantigene und Zelloberflächenantigene von Myokardiozyten und Endothelzellen	Fieber, Arthritis, Pankarditis, Chorea minor
Wegener-Granulomatose	antineutrophile zytoplasmatische Antikörper mit zytoplasmatischem Fluoreszenzmuster (c-ANCA) → ulzerierende Granulome der Schleimhäute der Atemwege (vor allem Nasennebenhöhlen), glomeruläre Herdnephritis, Vaskulitis	Niereninsuffizienz, renale Hypertonie, Muskel- und Gelenkschmerzen
Pemphigus vulgaris	Antikörper gegen epidermale Interzellularsubstanz mit intraepidermaler Blasenbildung	Blasen an Haut und Schleimhaut
Panarteriitis nodosa	Ablagerung von Immunkomplexen, antineutrophile zytoplasmatische Antikörper mit perinukleärem Fluoreszenzmuster (p-ANCA) → perlschnurartig angeordnete Knötchen (Leukozyteninfiltrate) in den Wänden kleiner und mittlerer Arterien, fibrinoide Gefäßwandnekrosen, Mikroaneurysmen	Fieber, Nachtschweiß, Nierenbeteiligung, Muskel- und Gelenkschmerzen u. a.

Defekte des T-Zell-Systems

Merke! Defekte der zellulären Immunantwort führen zu häufigen und schwer verlaufenden **viralen** und **fungalen** Infekten.

Von Bedeutung sind:

- **Di-George-Syndrom**
  - fehlende Ausbildung der 3. und 4. Schlundtasche während der Embryonalentwicklung
  - Hypoplasie von Thymus und Nebenschilddrüse
  - lymphozytenarme parakortikale Zonen der Lymphknoten
  - Neugeborenentetanie durch Hypoparathyreoidismus mit Hypokalzämie (häufig Erstmanifestation)
  - oft kombiniert mit kardiovaskulären Fehlbildungen (Fallot-Tetralogie)
- **Nezelof-Syndrom**
  - autosomal-rezessiver Erbgang
  - Thymusdysplasie und T-Zell-Mangel
- **mukokutane Candidiasis**
  - kombinierter T-Zell- und Makrophagendefekt mit persistierender Candidainfektion der Haut und Schleimhäute.

Kombinierte Defekte des B- und T-Zell-Systems

- **Severe combined immune deficiency** (SCID, Agammaglobulinämie Schweizer Typ)
  - meist autosomal-rezessiver Erbgang (verschiedene Formen)
  - fehlende Lymphozyten-Vorläuferzellen
  - Thymusdysplasie und Agammaglobulinämie
  - tödliche Infektionen in den ersten Lebenswochen
- **Wiskott-Aldrich-Syndrom**
  - X-chromosomal-rezessiver Erbgang
  - Ekzeme, Thrombopenie, Blutungen, Infekte
- **Louis-Bar-Syndrom** (Ataxia teleangiectatica)
  - autosomal-rezessive Vererbung
  - Hypogammaglobulinämie
  - T-Helferzell-Defekt
  - häufig Tumoren des Monozyten-Makrophagen-Systems
  - extrapyramidalmotorische Störungen, Retardierung, Teleangiektasien, Pigmentflecken.

42.5.3.2 Erworbene Defekte des Immunsystems

Das Immunsystem kann durch verschiedenste exogene Noxen geschädigt und beeinträchtigt werden. Häufig sind

sowohl die spezifische als auch die unspezifische Abwehr betroffen, in manchen Fällen wird nur eine bestimmte Komponente geschädigt.

Erworbene generelle Schädigungen des Immunsystems

Wichtige **exogene Noxen** sind:

- Noxen, welche die **Proliferationsfähigkeit immunkompetenter Zellen** beeinträchtigen, wie Zytostatika, Immunsuppressiva, ionisierende Strahlen
- Noxen, die zum verstärkten **Verbrauch von Immunzellen** führen, wie schwere bakterielle Infektionen, Sepsis
- Stress (unbekannter Mechanismus).

Auch **endogene Ursachen** erworbener Immunstörungen kommen vor:

- Malignome, v.a. maligne Lymphome, Leukämien, Tumoren, die primär oder durch Metastasierung das Knochenmark zerstören
- multiples Organversagen
- allergisch oder autoimmunologisch bedingte Zerstörung von Immun- und Immunvorläuferzellen (z.B. Knochenmarkaplasie).

Defekte des B-Zell-Systems

Die humorale Abwehr kann durch folgende Störungen beeinträchtigt werden:

- **Proteinmangel:** führt zu verminderter Bildung von Immunglobulinen, verursacht durch
  - Mangelernährung
  - Tumorkachexie
  - Darmerkrankungen (Eiweißverlustsyndrom)
  - nephrotisches Syndrom
- **Gammopathien:** vermehrte Bildung von immunologisch unwirksamen Antikörpern, z.B. bei
  - benigner monoklonaler Gammopathie
  - maligner monoklonaler Gammopathie (Plasmozytom, Morbus Waldenström)
  - polyklonaler Gammopathie (Lebererkrankungen, chronische entzündliche und maligne Prozesse).

Defekte des T-Zell-Systems

- **Proliferationsstörungen** durch
  - maligne Lymphome
  - zytostatische Therapie
  - Immunsuppressiva
  - ionisierende Strahlen
- **Funktionsstörungen** durch chronische Infekte
- therapeutisch erwünschte Funktionseinschränkung durch Gabe von **Antithymozytenglobulin,** z.B. bei aplastischer Anämie oder myelodysplastischem Syndrom.

42.5.3.3 Erworbenes Immundefektsyndrom (AIDS)

Merke! Das humane Immundefizienz-Virus (HIV) wird durch Geschlechtsverkehr sowie durch Inkorporation von Blut bzw. Blutprodukten Infizierter übertragen. Hauptrisikogruppen sind deshalb Personen mit häufig wechselnden Sexualpartnern, Drogenabhängige sowie medizinisches Personal.

Das HI-Virus infiziert **CD4-Zellen** (z.B. Helferzellen) und **Zellen des Monozyten-Makrophagen-Systems.** Dadurch kommt es zu einer Schwächung der zellulären und humoralen Abwehr sowie zu einer Fehlfunktion des Monozyten-Makrophagen-Systems. Dies führt nach einer Inkubationszeit von bis zu zehn Jahren zunächst zu einer erhöhten **Anfälligkeit** für sog. **opportunistische Erreger,** die für nicht immunsupprimierte Personen keinen Krankheitswert besitzen. Im weiteren Verlauf der Erkrankung kommt es zu einem zunehmenden Erliegen der Immunkompetenz mit häufigen Infektionen aller Art, **neurologischen Symptomen und Malignomen.** Die AIDS-Stadieneinteilung der Centers of Disease Control (CDC) ist in ☞ **Tab. 42.25** dargestellt.

Tab. 42.25 AIDS-Stadieneinteilung der CDC

Stadium	Bezeichnung	Klinik
I	akute Infektion	mononukleoseartiges Bild, 1–6 Wochen nach Infektion
II	Latenzphase	symptomarm, Lymphopenie
III	Lymphadenopathie-Syndrom (LAS)	symptomlose Lymphknotenschwellungen
IV A	AIDS-related Complex (ARC)	Fieber, Gewichtsabnahme, Diarrhöen, Nachtschweiß, verminderte CD4-Zellen
IV B	neurologische Erkrankungen	subakute Enzephalitis, Myelopathie, Neuropathie
IV C1	opportunistische Infektionen	• Protozoen (Toxoplasmose, Kryptosporidiose) • Pilze (Pneumocystis-jaroveci-Pneumonie*, Candidiasis, Aspergillose, Histoplasmose) • (atypische) Mykobakterien • Viren (Herpes simplex, Zytomegalie)
IV C2	weitere Infektionen	Herpes zoster, Tbc
IV D	Malignome	Kaposi-Sarkom, Non-Hodgkin-Lymphome
IV E	Wasting-Syndrom	Kachexie, weitere Erkrankungen

* Pneumocystis jaroveci wurde früher Pneumocystis carinii genannt und den Protozoen zugerechnet. Nach neueren DNA-Untersuchungen ist der Erreger jedoch den Pilzen zuzuordnen.

42.5.3.4 Allgemeine Folgen von Immundefekten

Merke! Wie bereits dargestellt, herrschen bei Defekten des zellulären Immunsystems virale und fungale, bei den humoralen Störungen bakterielle Infektionen vor. Erkrankungen durch sog. opportunistische (fakultativ pathogene) Erreger treten vor allem bei AIDS auf. Alle Formen von Immundefekten begünstigen die Entstehung von Tumoren.

42.5.4 Transplantationsimmunität

Da in der Transplantationsmedizin nur in seltenen Fällen Organe eingesetzt werden können, die für den Körper nicht als fremd erkennbar sind (z. B. von eineiigen Zwillingen, autologes Knochenmark), besteht die schwierige Aufgabe, die Immuntoleranz gegenüber dem körperfremden Organ zu erhöhen, ohne die Abwehr gegenüber Infektionen zu schwächen.

42.5.4.1 Grundlagen und Begriffsdefinitionen

Merke! Transplantate können stammen
- vom Empfänger selbst: **autolog** (z. B. Knochenmark)
- von einem eineiigen Zwilling: **isolog (syngen)**
- von einem anderen Organismus derselben Spezies: **allogen (homolog)**
- von einem Organismus einer anderen Spezies: **xenogen (heterolog).**

Künstliche Organe bezeichnet man als **alloplastisch.**

Autologe und isologe Transplantate verursachen keine Immunreaktion. Allogene und xenogene Organe werden ohne immunsuppressive Behandlung immer abgestoßen (Ausnahme: avaskuläre Gewebe wie die Kornea oder Herzklappen).

Klinik Die Immunreaktion hängt ab von
- der Unterschiedlichkeit zwischen Spender und Empfänger bzgl. der Blutgruppen- und Gewebeantigene (HLA-Kompatibilität)
- dem transplantierten Organ: Haut und Knochenmark zeigen die stärksten, Herz und Niere mittlere und die Leber die schwächsten Abstoßungsreaktionen
- der medikamentösen immunsuppressiven Therapie, die lebenslänglich erforderlich ist.

42.5.4.2 Transplantatabstoßung

Man unterscheidet drei Formen der Abstoßung:
- **hyperakute Abstoßung** (Hypersensibilitätsreaktion Typ II): Direkt nach Herstellung des Blutflusses zum Transplantat kommt es zu einer nekrotisierenden Vaskulitis mit Thrombosierungen und nachfolgender Ischämie (selten):
  - bei präformierten humoralen Antikörpern gegen den Spender (z. B. Blutgruppenunverträglichkeit)
  - bei vorangegangener Sensibilisierung
- **akute Abstoßung** (Hypersensibilitätsreaktion Typ IV): Innerhalb der ersten vier Monate kommt es zu einer zytotoxischen T-Zell-Reaktion auf die körperfremden HLA mit lymphozytären interstitiellen Infiltraten und Vaskulopathie.
  - Niere: tubuläre Nekrosen, interstitielles Infiltrat, Organversagen
  - Leber: entzündlich infiltrierte Portalfelder
- **chronische Abstoßung:** protrahierte zelluläre Reaktion gegen das Transplantat mit obliterierender Vaskulitis, Intimaproliferation und Fibrose
  - Niere: obliterierende Vaskulitis und Fibrose, Organversagen
  - Leber: Vanishing Bile Duct Syndrome (Zerstörung der kleinen Gallenwege).

42.5.4.3 Graft-versus-Host-Reaktion (GvH)

Merke! Bei der Knochenmarktransplantation werden immunkompetente zytotoxische T-Effektorzellen des Spenders in den Empfänger transplantiert. Diese werden durch Gewebeantigene des Empfängers sensibilisiert und richten sich immunologisch gegen diesen. Bei schweren kongenitalen Immundefekten reicht eine Bluttransfusion (die in geringer Zahl auch immunkompetente Zellen enthält), um eine GvH auszulösen.

Klinisch betroffen sind bei der **akuten** GvH häufig:
- Epithelzellen
  - Haut (makulöses Exanthem)
  - Intestinaltrakt (Diarrhö)
- die Leber (Ikterus, Leberversagen).

Die **chronische** GvH führt zu
- einer generellen Vaskulitis
- Veränderungen an den Speicheldrüsen
- anderen Symptomen ähnlich denen von Autoimmunkrankheiten.

42.5.5 Tumorassoziierte Immunphänomene

Tumorantigene

Tumorzellen exprimieren Antigene an ihrer Zelloberfläche oder sezernieren sie ins Plasma. Zellständige Antigene spielen wahrscheinlich eine Rolle in der immunologischen Tumorabwehr. Im Plasma nachweisbare Tumorantigene sind für die onkologische Diagnostik von Bedeutung.

Klinik Wichtige Tumorantigene (**Tumormarker**) und die typischerweise dazugehörigen Tumoren sind:
- karzinoembryonales Antigen (CEA): Adenokarzinome des Gastrointestinaltrakts
- α_1-Fetoprotein (AFP): hepatozelluläres Karzinom, maligne Hoden- und Ovarialteratome
- prostataspezifisches Antigen (PSA): Prostatakarzinom
- CA-125: Ovarialkarzinom, Peritonealkarzinose
- CA-19-9: Gallengangskarzinom, Pankreaskarzinom
- CA-15-3: Mammakarzinom.

Sarcoid-like Lesions

Unter Sarcoid-like Lesions versteht man an Epitheloidzellgranulome erinnernde entzündliche Veränderungen im Lymphabflussgebiet maligner Tumoren. Sie sind Ausdruck einer zellgebundenen Immunreaktion auf antigen wirksame Produkte oder Bestandteile der Tumorzellen.

42.6 Entzündung

Zusammenfassung

Entzündung ist der Überbegriff für Reaktionen in den Geweben des Organismus auf Noxen.

Die **Kardinalsymptome** sind Calor, Rubor, Tumor, Dolor und Functio laesa.

Entzündungen werden nach ihrer **Morphologie** eingeteilt in seröse, serös-schleimige, fibrinöse, fibrinös-eitrige, eitrige, hämorrhagische, granulierende und granulomatöse Formen. **Sonderformen** sind die nekrotisierende Entzündung bei areaktiver Abwehrlage (Agranulozytose) und die gangräneszierende Entzündung bei Superinfektion mit Fäulniserregern. Bei der **Sepsis** kommt es zur Ausbreitung einer bakteriell oder pilzbedingten Entzündung auf den ganzen Organismus.

Entzündung ist eine allgemeine Bezeichnung für die Abwehrreaktion des Körpers auf eine endogene oder exogene Noxe.

42.6.1 Definition und Phänomenologie

Allen Entzündungen sind bestimmte pathogenetische Entzündungskriterien und typische lokale Entzündungszeichen gemeinsam.

Allgemeine Entzündungskriterien

- Ausschüttung von **Entzündungsmediatoren** (☞ Kap. 42.6.6)
- gesteigerte Durchblutung durch Vasodilatation (**aktive Hyperämie**)
- entzündliches Exsudat und interstitielles Ödem durch **gesteigerte Kapillarpermeabilität**
- **Gewebeinfiltration** mit neutrophilen Granulozyten und Zellen des Monozyten-Makrophagen-Systems
- **Proliferation** von Fibroblasten.

Hierdurch kommt es zu lokalen und systemischen Symptomen und Auswirkungen.

Lokale Entzündungszeichen

Merke! Fünf lokale Kardinalsymptome kennzeichnen einen entzündlichen Prozess:
- **Calor:** Überwärmung durch Hyperämie
- **Rubor:** Rötung durch Hyperämie
- **Tumor:** Schwellung durch Ödem
- **Dolor:** Schmerz durch Irritation der Schmerzfasern (Druck, Mediatoren)
- **Functio laesa:** Funktionseinschränkung in der entzündeten Region.

42.6.2 Ursachen

Man unterscheidet zwischen endogenen und exogenen Entzündungsursachen.

Zu den **endogenen Noxen**, die eine Entzündung auslösen können, gehören:
- autoimmunologische Prozesse
- metabolische Intoxikationen (z. B. Urämie)
- Ischämie
- Einblutungen
- Tumoren.

Exogene Ursachen einer Entzündung sind:
- physikalische Schädigung (mechanisch, Wärme, Kälte, Strahlen)
- chemische Schädigung
- Schädigung durch biologische Noxen (Prionen, Viren, Bakterien, Pilze, Protozoen, Parasiten).

42.6.3 Einteilung nach dem zeitlich-klinischen Verlauf

Hierbei unterscheidet man zwischen akuten und chronischen Entzündungen. Im Einzelnen sind abzugrenzen:
- **perakute Entzündungen:** kurzer Verlauf, meist letaler Ausgang; häufig bei Immunsuppression; **Beispiele:** phlegmonöse Epiglottitis, fulminante Hepatitis
- **akute Entzündungen:** plötzlicher Beginn, Abheilung mit Restitutio ad integrum oder Narbenbildung; morphologisch granulozytäre Infiltration und entzündliches Exsudat; **Beispiele:** akute Appendizitis, Erysipel, die meisten mikrobiellen Entzündungen, akute alkoholische Hepatitis, akuter Myokardinfarkt, Gichtanfall
- **subakute oder subchronische Entzündungen:** oft schleichender Beginn; morphologisch meist granulierende Entzündungen; **Beispiel:** subakute Endokarditis mit Sepsis lenta
- **primär chronische Entzündungen:** schleichender Beginn, persistierende Noxe, meist keine Ausheilung; **Beispiel:** primär chronische Polyarthritis
- **sekundär chronische Entzündung:** akuter Beginn, persistierende Noxe, direkte Entwicklung aus akuter Entzündung, meist keine Ausheilung; **Beispiel:** chronische Bronchitis (geht aus einer akuten Bronchitis hervor)
- **schubweise verlaufende Entzündung:** rezidivierende akute Schübe; **Beispiel:** entzündliche Darmerkrankungen.

42.6.4 Einteilung nach dem morphologischen Bild

Die Einteilung bzgl. der Morphologie erfolgt
- nach dem Vorherrschen bestimmter Zellen **im Verlauf** der Entzündung:
  - akute Entzündung: Vorherrschen von neutrophilen Granulozyten
  - chronische Entzündung: Vorherrschen von Zellen des Monozyten-Makrophagen-Systems
- nach der allgemein vorherrschenden **azellulären** oder **zellulären Komponente.**

42.6.4.1 Seröse Entzündung

Die seröse Entzündung ist gekennzeichnet durch die **Absonderung eines eiweißreichen, fibrinarmen Exsudats** (**blutserumähnlich**) in präformierte Höhlen oder ins Gewebe, unter Umständen unter Blasenbildung (z. B. der Haut).

Klinik Beispiele:
- seröse Pleuritis/Peritonitis
- seröser Gelenkerguss
- Cholera
- Brandblase der Haut.

42.6.4.2 Serös-schleimige Entzündung

Zusätzlich zur Bildung des blutserumähnlichen Exsudats kommt es zur **Absonderung von Schleim.**

Klinik Betroffen sind ausschließlich die Schleimhäute des Respirations- und Gastrointestinaltraktes.
Klinische **Beispiele** sind Erkältungskrankheiten und die Sinusitis.

42.6.4.3 Fibrinöse Entzündung

Durch einen stärkeren Endothelschaden wird ein **blutplasmaähnliches Exsudat** (seröses Exsudat **mit Gerinnungsfaktoren**) abgesondert. Die Polymerisation des Fibrinogens zu Fibrin bewirkt eine mechanische Entzündungsbegrenzung. Im weiteren Verlauf kann das Fibrin durch eingewanderte neutrophile Granulozyten partiell wieder aufgelöst werden. Es entstehen **Pseudomembranen** aus Fibrin und nekrotischem Material (**pseudomembranös-nekrotisierende Entzündung**). Schließlich können Fibroblasten das Fibrin organisieren und durch bindegewebigen Umbau eine Narbenbildung oder ein Zusammenwachsen seröser Häute herbeiführen (**Schwartenbildung**).

Klinik Beispiele:
- Diphtherie (Corynebacterium diphtheriae)
- pseudomembranöse Enterokolitis (durch Überwucherung mit Clostridium difficile nach Antibiotikatherapie)
- fibrinöse Pleuritis (bei Tbc, Pneumonie, Urämie)
- fibrinöse Perikarditis mit Zottenherz (Cor villosum, bei Kollagenosen, Urämie, Herzinfarkt, Perikardkarzinose, ☞ **Abb. 42.16**)
- fibrinöse Peritonitis (Tbc, Kollagenosen, Urämie).

42.6.4.4 Fibrinös-eitrige Entzündung

Im Verlauf kommt es im Unterschied zur rein fibrinösen Entzündung durch eine massive Einwanderung und **Zerfall von Granulozyten** zur Bildung eines fibrinös-eitrigen Exsudats.

Klinik Lobärpneumonie (☞ Kap. 42.13.9.3 und **Tab. 42.26**):
- Befall eines oder mehrerer Lungenlappen durch Pneumokokken
- hochfieberhaftes Krankheitsbild
- häufig Komplikationen (Lungenabszess, Pleuritis, Perikarditis, Pleuraempyem)
- Gefahr des Herz-Kreislauf-Versagens zu Beginn des Lysestadiums (kritische Entfieberung)
- Gefahr der Karnifikation mit Bildung von Granulationsgewebe und bindegewebigem Umbau des betroffenen Lungenlappens.



Abb. 42.16: Fibrinöse Perikarditis: Herzansicht mit eröffnetem Herzbeutel: unregelmäßige, „zottige", gelbliche Fibrinauflagerungen (Cor villosum) [2].

42.6.4.5 Eitrige Entzündung

Bei dieser Entzündungsform steht die **hohe Konzentration von verfetteten neutrophilen Granulozyten** im entzündlichen Exsudat (Eiter) im Vordergrund. Sie bewirken durch Freisetzung lytischer Enzyme die Einschmelzung des betroffenen Gewebes. Die häufigsten Erreger eitriger Entzündungen sind Staphylokokken und Streptokokken.

Klinische Beispiele
- **Mukopurulente** (schleimig-eitrige) **Entzündung** der respiratorischen Schleimhäute
- **Empyem:** eitriges Exsudat in einem präformierten Hohlraum (z. B. Pleuraspalt)
- **Phlegmone:** diffuse Ausbreitung der Entzündung per continuitatem, hervorgerufen vor allem durch Bakterien, die histolytische Enzyme bilden können, um sich den Weg im Gewebe zu bahnen (z. B. Streptokokken):
  - **Erysipel** (durch β-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A)
  - **akute Appendizitis**
  - Hirnphlegmone
  - Muskelphlegmone
  - subkutane Phlegmone
- **Abszess:** eitriges Exsudat in einem durch Gewebezerfall entstandenen Hohlraum, bei längerem Bestehen Bildung einer Abszessmembran aus Makrophagen, Fibroblasten und Fasern
  - **Furunkel:** eitrig abszedierende Entzündung einer Haarwurzel, meist durch Staphylococcus aureus
  - **Karbunkel:** eitrige Entzündung mehrerer Haarwurzeln
  - **Hirnabszess:** nach offenem Schädel-Hirn-Trauma, durch fortgeleitete Entzündung der Nebenhöhlen

Tab. 42.26 Stadien der Lobärpneumonie

Stadium	Zeit	makroskopische Morphologie	mikroskopische Morphologie
Anschoppung	1.–2. Tag	trübe, dunkelrote, schaumige Schnittfläche	seröses Exsudat und Erythrozyten
rote Hepatisation	3. Tag	dunkelrote, gekörnte, trockene Schnittfläche	Erythrozyten-Fibrin-Pfröpfe
graue Hepatisation	4.–6. Tag	graue, brüchige, trockene Schnittfläche	fibrinöses Exsudat in den Alveolen, breitet sich über Kohn-Poren in Nachbaralveolen aus
gelbe Hepatisation	7.–8. Tag	gelbliche, feuchte Schnittfläche	Granulozyteneinwanderung, aufgelöstes Fibrin und verfettete Granulozyten in den Alveolen
Lyse	9.–28. Tag	graugelber Abfluss, schmierig-rahmige Schnittfläche	Fibrinolyse durch massive Einwanderung von neutrophilen Granulozyten

und des Mittelohrs oder durch hämatogene Streuung bei Bakteriämie (metastatische Herdenzephalitis)

- **Bronchopneumonie** (Herdpneumonie)
  - Erreger: Staphylokokken, Streptokokken, Pneumokokken, Klebsiellen, Pseudomonas, Mykoplasmen
  - bronchogene Infektion und Ausbreitung (z. B. durch Aspiration)
  - multifokale, teils konfluierende Entzündungsherde, meist in den Unterlappen
  - Nebeneinander der verschiedenen Pneumoniestadien (buntes Bild)
  - Komplikationen: Abszesse, Lungengangrän, Pleuritis, Pleuraempyem, Karnifikation, hämatogene Streuung, Sepsis.

42.6.4.6 Hämorrhagische Entzündung

Durch die Schädigung von Gefäßen (durch Toxine und Enzyme) kommt es zum Einstrom von Blut in das entzündete Gewebe oder in eine präformierte Höhle.

Klinik **Beispiele:**
- **Virusgrippe:** Infektion durch Influenza-A-, -B-, -C-Viren mit Befall und nekrotisierender Schädigung der respiratorischen Zylinderepithelzellen. ***Klinik:*** hämorrhagisch-nekrotisierende oder fibrinös-verschorfende Entzündung der Schleimhäute der oberen Luftwege, Bronchien und Bronchiolen. ***Komplikationen:*** hämorrhagische interstitielle Grippepneumonie, bakterielle Superinfektionen, deszendierende Bronchopneumonie, Myokarditis, hämorrhagische Leukoenzephalitis mit Purpura cerebri (meist tödlich)
- **Milzbrand:** Erreger: Bacillus anthracis, obligat anaerob. ***Klinik:*** hämorrhagische, zentral verschorfende Pustel (**Pustula maligna**), hämorrhagische Bronchopneumonie mit Hämoptoe, perakute hämorrhagische Diarrhö.

42.6.4.7 Granulierende Entzündung

Infolge größerer Gewebedefekte und bei persistierender Gewebeschädigung (chronische Entzündung) kommt es zur Ausbildung von Granulationsgewebe wie bei der Wundheilung, wobei folgende Schritte durchlaufen werden:

- Blutaustritt, Gerinnung, seröse Wundreinigung
- Einwanderung von Granulozyten, Makrophagen
  - Ausschüttung von Wachstumsfaktoren
  - Phagozytose
- Ausbildung von Granulationsgewebe
  - Einsprossen von Kapillaren (Endothelzellen)
  - Proliferation von Fibroblasten
- Ausbildung von Narbengewebe.

Merke! Im Rahmen des (versuchten) Heilungsvorgangs kommt es zu einer charakteristischen **Dreischichtung** des Entzündungsherdes:
- Resorptionszone mit Granulozyten und Makrophagen
- Granulationszone mit einsprießenden Kapillaren und Fibroblasten
- Narbenzone.

Klinik **Beispiele:**
- Ulzera der Haut und Schleimhäute
- Thromben
- Hämatome.

42.6.4.8 Granulomatöse Entzündung

Auf eine Reihe von Noxen (schwer abbaubare Fremdkörper wie Asbestfasern, Mykobakterien) reagiert der Organismus durch Bildung morphologisch charakteristischer Knötchen (**Granulome**). Man unterscheidet **Epitheloidzellgranulome**, deren vorherrschende Zellen die aus Monozyten entstandenen Epitheloidzellen sind, **Fremdkörpergranulome** und **rheumatisch-rheumatoide Granulome.** Die verschiedenen morphologischen Formen und ihr Vorkommen sind in ☞ **Tab. 42.27** dargestellt.

Klinische Beispiele

☞ **Tab. 42.27**
- **Sarkoidose** ☞ Kap. 42.6.9.3
- **Tuberkulose:** verkäsende, granulomatöse Entzündung durch Mykobakterien
  - Eintrittspforte ist meist die Lunge, selten Darm, Mundhöhle, Haut, Genitale.
  - Ausbildung des **Primärherds** am Eintrittsort und des **Primärkomplexes** unter Einbeziehung der regionären Lymphknoten. Eine lokale Ausbreitung führt in der Lunge zur Bildung einer **Frühkaverne.** Bei der Abheilung entsteht ein **Tuberkulom.**

Tab. 42.27 Granulomformen

Bezeichnung	Morphologie	Vorkommen
nichtverkäsendes Epitheloidzellgranulom (Sarkoidose-Typ)	bindegewebig umgebautes Zentrum, Langhans-Riesenzellen mit Konchoidkörperchen, mittlerer Epitheloidzellwall, äußerer Lymphozytenwall	Sarkoidose, Toxoplasmose, Morbus Crohn, Berylliose
verkäsendes Epitheloidzellgranulom (Tuberkulose-Typ)	zellfreie, verkäsende Nekrose im Zentrum, Langhans-Riesenzellen, mittlerer Epitheloidzellwall, äußerer Lymphozytenwall	Tbc, tuberkuloide Form der Lepra, Lues, Wegener-Granulomatose
Pseudotuberkulose-granulom	Granulozyten im Zentrum, die zerfallen und eine zellfreie verkäsende Nekrose bilden können, umgebend Histiozyten, die sich im Verlauf in Epitheloidzellen umwandeln	Pseudotuberkulose (Yersinien), Tularämie, Lymphogranuloma inguinale, Kokzidioidomykose, Bilharziose
gemischtzelliges Granulom	verschiedene Mischformen	Histoplasmose, Brucellose, Listeriose, Typhus
Fremdkörpergranulom	zentrale Schaumzellen, ungeordnete Fremdkörperriesen-zellen mit intrazellulärem Fremdkörper, umgebender Lymphozytenwall	Asbestose, Silikose, Fadengranulom, andere exogene Fremdkörper, Cholesterinkristalle, Urat, Mukus
rheumatisches Granulom	fibrinoide Nekrose im Zentrum, umgebend Histiozyten mit eulenaugenartigem Nukleolus (Anitschkow-Zellen) und vereinzelte Riesenzellen	Myokarditis bei rheumatischem Fieber **(Aschoff-Geipel-Knötchen)**
rheumatoides Granulom	zentrale fibrinoide Nekrose, pallisadenartiger Histiozytenwall	subkutane Rheumaknoten in den Strecksehnen der Gelenke bei rheumatoider Arthritis

– Morphologische Kennzeichen sind verkäsende **Epitheloidzellgranulome;** die Epitheloidzellen können Mykobakterien phagozytieren, aber nicht abtöten, daher ist eine **Reaktivierung** der Tuberkulose viele Jahre nach dem Primäraffekt möglich.
– Vom Primärherd der Lunge aus kann sich durch intrakanalikuläre Ausbreitung bzw. durch **bronchogene Streuung** eine (chronische, kavernöse) **azinös-nodöse Lungentuberkulose (Lungenphthise)** entwickeln (☞ Abb. 42.17).
– Durch **hämatogene Streuung** kommt es zur Bildung des **Assmann'schen Frühinfiltrats** und der **Simon'schen Spitzenherde** (Lungenspitzen, gut belüftet), außerdem zu einem Befall von Nieren, Haut (Tuberculosis cutis luposa = Lupus vulgaris) und Skelett, und bei schlechter Abwehrlage zur **Frühgeneralisation.** Eine postprimäre hämatogene Streuung führt zur **Miliartuberkulose** (zahlreiche hirsekorngroße Herde in Lunge, Milz, Leber und anderen Organen (☞ **Abb. 42.18**). Die Nierentuberkulose führt zur **Kittniere** (☞ **Abb. 42.19**).
– Schwerwiegendste Komplikationen sind die **Sepsis tuberculosa gravissima (Landouzy)** mit multiplen **areaktiven** Nekrosen und **Lymphopenie** sowie die tuberkulöse **Leptomeningitis.**

Merke! Da bei der Tuberkulose die morphologischen Veränderungen so eindeutig („spezifisch") sind, dass die Diagnose meist ohne Erregernachweis gestellt werden kann, spricht man auch von einer **spezifischen Entzündung.**



Abb. 42.17: Azinös-nodöse Lungentuberkulose: Schnittbild der Lunge mit zahlreichen verkäsenden Tuberkuloseherden [5].



Abb. 42.18: Miliartuberkulose der Lunge: Schnittbild der Lunge mit multiplen hirsekorngroßen Tuberkeln [5].



Abb. 42.19: Großes verkäsendes Nierentuberkulom links im Bild, rechts tuberkulöse Kittniere [2].

42.6.4.9 Sonderformen der Entzündung

Bei bestimmten Defektzuständen des Immunsystems (z. B. Agranulozytose, Immunsuppression) oder einer lokalen Behinderung der Abwehrmechanismen (Perfusionsstörung, Thrombose) ist es dem Organismus nicht möglich, eine normale Entzündungsreaktion zu zeigen. Es kommt zu besonderen Verlaufsformen.

Merke! So kommt es beispielsweise bei der lepromatösen Form der Lepra aufgrund eines T-Zell-Defekts **nicht** zur Granulombildung, sondern zur Ausbildung eines Makrophageninfiltrats.

Nekrotisierende Entzündung

Vorherrschend ist die ausgedehnte Gewebenekrose ohne wesentliche morphologisch erkennbare zelluläre Entzündungsreaktion.

Klinik Beispiele:
- nekrotisierende Überempfindlichkeitsvaskulitis
- nekrotisierende Ulzera bei Agranulozytose.

Gangräneszierende Entzündung

Die Besiedelung von nicht mehr durchbluteten Nekrosen mit anaeroben Bakterien führt zur jauchigen Zersetzung des grauschwarz verfärbten, aashaft stinkenden Gewebes. Man bezeichnet dies als **feuchte Gangrän.**

Klinik Beispiele:
- gangräneszierende Nekrose der Extremitäten bei arterieller Verschlusskrankheit (AVK)
- Lungengangrän nach Lungeninfarkt:
  - Besiedelung des nekrotischen Lungenabschnitts durch Anaerobier
  - rasche Ausbreitung durch histolytische Enzyme
  - Bildung einer gangränösen Höhle
  - eventuell Anschluss an Bronchus oder Pleura.

42.6.5 Entzündung als lokales und systemisches Phänomen

Entzündungen können lokal begrenzt auftreten, Organgrenzen überschreiten oder sich systemisch ausbreiten. Mögliche **Ausbreitungswege** einer Entzündung sind:
- **per continuitatem:** direkte Ausbreitung innerhalb eines Organs und in angrenzende Gewebe
- **kanalikulär:** entlang anatomischer Strukturen (Gefäße, Sehnen, Nerven, Bronchien)
- **lymphogen:** über die Lymphbahnen
- **hämatogen:** auf dem Blutweg
- **per liquorem:** über den Liquor innerhalb des ZNS.

Gefördert werden kann die Ausbreitung einer Infektion und damit der begleitenden entzündlichen Reaktion durch Enzyme, die Bindegewebe auflösen (z. B. **Hyaluronidase, Kollagenase, Fibrinolysin** und **Streptokinase).**

Dagegen führt **Fibrin** zur Verklebung und **Koagulase** zur Koagulation von Gewebe; dies kann die Ausbreitung einer Entzündung **verhindern.**

Systemische Reaktionen werden entweder durch eine systemische Streuung der entzündlichen Noxe oder durch systemische Auswirkungen von Mediatoren hervorgerufen.

Klinik Systemische Entzündungszeichen sind:
- Fieber, Schüttelfrost
- Leukozytose
- erhöhte Akute-Phase-Proteine
- Tachykardie
- Hepatomegalie
- Splenomegalie.

42.6.6 Entzündungsmediatoren

Als Entzündungsmediatoren bezeichnet man chemische Stoffe, die als Folge einer Schädigung von Zellen ausgeschüttet (**zelluläre Mediatoren**) oder aus inaktiven Vorstufen im Blut gebildet (**Plasmamediatoren**) werden. Sie initiieren und steuern lokale und systemische Entzündungsreaktionen.
- **zelluläre Entzündungsmediatoren:** Herkunft, Bezeichnung und Aufgaben zellulärer Entzündungsmediatoren ☞ **Tab 42.28**
- **plasmatische Entzündungsmediatoren:** werden ebenfalls in Zellen gebildet, im Gegensatz zu zellulären Entzündungsmediatoren aber in **inaktiver Form** in das Plasma sezerniert. Auslöser für ihre Aktivierung ist eine Schädigung von Zellen. Herkunft, Bezeichnung und Aufgaben ☞ **Tab. 42.29.**

42.6.7 Teilaspekte der entzündlichen Reaktion

Einige morphologische Aspekte sind allen Entzündungsformen gemeinsam. Hierzu gehören:
- die initiale Störung der Mikrozirkulation
- die Auswirkungen des Plasmaeinstroms
- die Effekte der Entzündungsmediatoren
- die Einwanderung von Entzündungszellen.

Tab. 42.28 Zelluläre Entzündungsmediatoren

Mediator	Herkunft	Wirkung
Plättchen aktivierender Faktor (PAF)	Endothelzellen, Granulozyten, Monozyten	Aggregation von Thrombozyten, Ausschüttung von Histamin und Serotonin
Leukotriene	Granulozyten, Mastzellen, Thrombozyten	Permeabilitätssteigerung, Ödem, Aktivierung von Granulozyten und Monozyten, Chemotaxis
Prostaglandine, Prostazykline	Granulozyten, Mastzellen, Thrombozyten	Vasodilatation
Histamin	basophile Granulozyten, Mastzellen	Vasodilatation, Permeabilitätssteigerung, Ödem
Serotonin	enterochromaffine Zellen des Dünndarms, Thrombozyten, basophile Granulozyten	Vasodilatation, Permeabilitätssteigerung, Ödem
Zytokine (Interferone, Interleukine, Tumor-Nekrose-Faktor)	Lymphozyten, Makrophagen, Endothelzellen	Fieber, Stimulation der Synthese von Prostaglandinen, Leukotrienen und PAF, Aktivierung der Granulozyten, Chemotaxis

Tab. 42.29 Plasmatische Entzündungsmediatoren

Mediator	Herkunft	Wirkung
Anaphylatoxine (aktivierte Komplementfaktoren C3a und C5a)	Komplementsystem	Vasodilatation, Permeabilitätssteigerung, Ödem, Chemotaxis, Aktivierung von Granulozyten und Monozyten
aktivierter Hageman-Faktor (Faktor XII)	Gerinnungssystem	Aktivierung des Kallikrein-Kinin-Systems, Gerinnungsaktivierung
Bradykinin	Kallikrein-Kinin-System	Vasodilatation, Permeabilitätssteigerung, Ödem, Bronchokonstriktion, Darmspasmen, Blutdruckabfall, Aktivierung der Schmerzrezeptoren, Granulombildung

42.6.7.1 Entzündliche Kreislaufstörung

Merke! Die Reaktion der Mikrozirkulation auf einen Entzündungsreiz läuft in **drei Phasen** ab:
1. Phase (fakultativ): **Arteriolenkonstriktion** → Blässe
2. Phase (obligat): **Vasodilatation** (Arteriolen, Venolen, Kapillaren) → Transsudat durch erhöhten hydrostatischen Druck (Rubor, Calor, Tumor, Dolor)
3. Phase (obligat): **Venolenkonstriktion, Permeabilitätssteigerung** von Kapillaren und Venolen → Exsudat, Stase des Blutstroms.

Die Permeabilitätssteigerung der 3. Phase geht im Wesentlichen auf zwei Pathomechanismen zurück:
- Eine **Endothelzellkontraktion** führt zur Bildung von sog. **Gap Formations** (Lücken), durch die Plasma ins Gewebe eindringen kann:
  - sofort einsetzend und vorübergehend, z. B. durch Histamin bei der Typ-I-Überempfindlichkeit
  - verzögert einsetzend und lang anhaltend, z. B. durch bakterielle Toxine bei der Typ-IV-Überempfindlichkeit
- **Strukturelle Endothelschäden,** z. B. durch starke zytotoxische Noxen (Toxine, Verbrennung), erlauben einen ungehinderten Einstrom von Plasma ins Gewebe:
  - sofort einsetzend und lang anhaltend, z. B. bei direkter Zellschädigung durch Verbrennung.

42.6.7.2 Nichtzelluläre Komponenten

Das durch Gap Formations und strukturelle Endothelschäden einströmende Plasma trägt die inaktiven Vorstufen des Gerinnungs- und Komplementsystems ins Gewebe. Die Aktivierung von Fibrinogen führt zur **Gerinnung** und **Abgrenzung des entzündlichen Schadens.** Die Aktivierung der Komplementkaskade bewirkt die Freisetzung der Anaphylatoxine und eine **Zerstörung eingedrungener Erreger.**

42.6.7.3 Zelluläre Komponenten

Die wichtigsten zellulären Komponenten der akuten Entzündung sind:
- **neutrophile Granulozyten:** ausdifferenzierte Zellen aus dem Knochenmark; **Aufgaben:**
  - Phagozytose eingedrungener Bakterien als **Mikrophagen**
  - Freisetzung von **Entzündungsmediatoren** (PAF, Leukotriene, Prostaglandine)
- **Zellen des Monozyten-Makrophagen-Systems:** verlassen als pluripotente Monozyten das Knochenmark, proliferieren und wandeln sich in Makrophagen, Fibroblasten, Epitheloidzellen u. a. um; **Aufgaben:**
  - Phagozytose
  - Antigenpräsentation
  - Freisetzung von Mediatoren (Zytokinen)
  - Verschmelzung zu Langhans-Riesenzellen oder Fremdkörper-Riesenzellen.

Merke! Die Einwanderung und Aktivität der neutrophilen Granulozyten und Monozyten/Makrophagen im Entzündungsherd vollzieht sich in vier Schritten:
1. **Margination:** Die Abwehrzellen treten aus dem Blutstrom heraus in Interaktion mit den Endothelzellen.
2. **Emigration:** Die Abwehrzellen durchwandern die Endothelschranke im Bereich der Kapillaren und Venolen durch Gap Formations.
3. **Chemotaxis:** Neue Abwehrzellen werden angelockt.
4. **Phagozytose:** Fremdkörper und mikrobielle Erreger werden phagozytiert.

Zelluläre Komponenten der Entzündung und ihre Aufgaben sind in ☞ **Tab. 42.30** dargestellt.

42.6.7.4 Chemotaxis

Merke! Zellen des Immunsystems können durch bestimmte **Botenstoffe** angelockt werden. Sie **bewegen sich** daraufhin **amöboid im Gewebe** fort und gelangen so zum Ausschüttungsort des Botenstoffs. Diesen Vorgang nennt man Chemotaxis.

Als chemotaktische Botenstoffe wirken z. B. die **Anaphylatoxine (C3 a, C5 a), Lymphokine und Leukotriene,** aber auch bakterielle Produkte. Diese Botenstoffe aktivieren spezifische Rezeptoren auf den Empfängerzellen (z. B. auf Granulozyten und Makrophagen), die so zur Bildung von füßchenförmigen Fortsätzen (**Pseudopodien**) in Richtung der höchsten Lockstoffkonzentration angeregt werden. Die anschließende Kontraktion des intrazellulären Filamentsystems bewirkt eine zielgerichtete Fortbewegung.

42.6.7.5 Schmerz

Schmerzentstehung

Bradykinin wirkt durch Aktivierung der Bradykininrezeptoren der Schmerzfasern (**Nozizeptoren**) schmerzauslösend. Auch andere Entzündungsmediatoren tragen, z. B. durch Sensibilisierung dieser Rezeptoren, zur Schmerzentstehung bei.

Organtypische Schmerzmuster

Man unterscheidet verschiedene **Schmerztypen:**
- **viszeraler Schmerz** (Eingeweideschmerz)
  - vermittelt über Aδ- und C-Fasern
  - dumpfer, brennender, bohrender Schmerzcharakter
  - oft vegetative Begleitsymptomatik
- **oberflächlicher, somatischer Schmerz** (Oberflächenschmerz)
  - vermittelt über C-Fasern
  - schneidend-scharfer Schmerzcharakter
- **tiefer, somatischer Schmerz** (Tiefenschmerz)
  - vermittelt über C-Fasern
  - dumpfer Schmerzcharakter
- **projizierter Schmerz**
  - vermittelt durch Verschaltung der viszeralen und somatischen Afferenzen im Rückenmark
  - Wahrnehmung von viszeralem Schmerz als Oberflächenschmerz in den so genannten **Head-Zonen** der Haut (z. B. Schulter-Arm-Schmerz bei Herzinfarkt).

42.6.8 Bakterielle Sepsis

Bakterielle Erreger können nicht nur in Organen Entzündungsreaktionen hervorrufen, sondern auch über die Blutbahn den gesamten Organismus überschwemmen. Als Folge kommt es zu charakteristischen klinischen Symptomen und morphologischen Veränderungen.

Begriffe

Kennzeichen der **Bakteriämie** sind die **symptomlose Streuung** von bakteriellen Krankheitserregern über die Blutbahn und der Nachweis von Bakterien in der Blutkultur. Meist kommt es bei Vorliegen eines lokal begrenzten **septischen Herdes** zur passageren Streuung mit Bakteriämie. Treten gleichzeitig **septische Allgemeinsymptome** (Fieber, Schüttelfrost) auf, so spricht man von **Sepsis.** Kommt es im Rahmen einer Sepsis oder Bakteriämie zu **eitrigen Absiedelungen** der Erreger in verschiedene Organe, so handelt es sich um eine **Septikopyämie.**

Pathogenese

Die Entstehung einer Sepsis wird durch folgende Faktoren **begünstigt:**

Tab. 42.30 Herkunft und Aufgaben zellulärer Entzündungskomponenten

Zellart	Vorkommen	Aufgabe
neutrophile Granulozyten (Mikrophagen)	alle Entzündungen	Phagozytose, setzen PAF, Leukotriene, Prostaglandine frei
Monozyten-Makrophagen	alle Entzündungen	Phagozytose, Antigenpräsentation, setzen Zytokine frei, Riesenzellbildung
basophile Granulozyten	Typ I (Anaphylaxie)	Heparin- und Histaminausschüttung, Chemotaxis
eosinophile Granulozyten	Parasitenbefall, Allergien	enthalten Peroxidasen, setzen Histamin aus Mastzellen frei
Lymphozyten	virale und chronische Infekte	Freisetzung von Lymphokinen, spezifische Abwehrfunktionen
Endothelzellen	alle Entzündungen	Schrankenfunktion, Freisetzung von Mediatoren
Thrombozyten	alle Entzündungen	Hämostase, Freisetzung von Mediatoren

- Resistenzschwäche des Organismus
  - angeborene oder erworbene Immunsuppression
  - konsumierende Erkrankung
- ausgeprägte Virulenz des Erregers
- Pathogenität der Endotoxine des Erregers.

Wichtige **Sepsisherde:**
- Haut (Furunkel, Karbunkel, Schweißdrüsenabszess)
- Schleimhäute (Angina tonsillaris)
- bakterielle Infektionen der Nasennebenhöhlen und des Mittelohrs
- Urogenitaltrakt (Urosepsis)
- Zahngranulom
- Fremdkörper (Katheter)
- infizierter Thrombus
- Endokarditis.

Sepsiserreger und deren Besonderheiten:
- Staphylokokken (häufig Septikopyämie)
- Enterokokken
- Meningokokken (Waterhouse-Friderichsen-Syndrom)
- Haemophilus influenzae (besonders Kinder)
- Streptokokken (Sepsis lenta mit Löhlein-Herdnephritis durch Streptococcus viridans)
- Anaerobier
- Pilze (Aspergillus fumigatus, Candida albicans).

Morphologie
Bakteriämie und Sepsis verursachen zunächst nur an der Milz morphologische Veränderungen. Diese weist als Filterorgan des aktivierten Monozyten-Makrophagen-Systems eine weiche Konsistenz bei ausgeprägter Hyperämie auf. Kommt es zum septischen Schock, so finden sich an allen Organen die pathomorphologischen Veränderungen des Schocks.

Klinik und Komplikationen
Kardinalsymptome der Sepsis sind Fieber und Schüttelfrost. Häufige Komplikationen bei weiterem Fortschreiten:
- septischer (Endotoxin-)Schock mit endotoxinbedingter Aktivierung der intravasalen Gerinnung
- Multiorganversagen
- Verbrauchskoagulopathie (Waterhouse-Friderichsen-Syndrom bei Meningokokkensepsis)
- bakterielle Absiedelungen in multiplen Organen nach septischer Streuung (z. B. metastatische Herdenzephalitis, Endocarditis ulcerosa).

42.6.9 Entzündliche Reaktionen bei nicht oder nicht unmittelbar erregerbedingten entzündlichen Erkrankungen

Einige Erkrankungen sind durch entzündliche Veränderungen gekennzeichnet, ohne dass bisher eine auslösende Noxe identifiziert werden konnte.

42.6.9.1 Morbus Crohn (Ileitis terminalis)

Es handelt sich um eine wahrscheinlich autoaggressiv bedingte, segmentale, chronisch-granulomatöse, transmurale Entzündung, die im gesamten Gastrointestinaltrakt auftreten kann. Die bevorzugte Lokalisation ist das **terminale Ileum.**

Extraintestinale Symptome sind: Erythema nodosum, Uveitis, Episkleritis, Arthritis, primär sklerosierende Cholangitis.

Ätiologie und Pathogenese
Die Ätiologie des Morbus Crohn ist ungeklärt. Die familiäre Häufung spricht für eine **multifaktoriell vererbte genetische Disposition.** Manchmal nachweisbare Antikörper gegen RNA und Kolon-Enterozyten sprechen für ein **autoimmunologisches** Geschehen. Möglicherweise spielen Rauchen, orale Kontrazeptiva und der Verzehr von gehärteten Fetten und raffinierten Kohlenhydraten eine Rolle.

Morphologie
Makroskopisch fallen folgende Veränderungen auf:
- **Gartenschlauchphänomen:** segmentale Stenosierung des betroffenen Darms
- **Pflastersteinphänomen:** bedingt durch den Wechsel zwischen entzündeter, ödematös verdickter Schleimhaut und tiefen **fissuralen Ulzerationen**
- **entzündlicher Konglomerattumor:** Aufgrund des **transmuralen** Entzündungsprozesses kommt es zur **Verklebung** und **Fistelbildung** zwischen benachbarten Darmabschnitten.

Histologisch herrschen Lymphozyten, eosinophile Granulozyten und Histiozyten vor. Charakteristischerweise kommt es zur Bildung von Lymphozytenhaufen mit Hyperplasie der nächstgelegenen Lymphknoten. In den regionären Lymphknoten kommen Epitheloidzell- und Mikrogranulome (ohne zentrale Nekrose) vor.

42.6.9.2 Colitis ulcerosa

Bei der Colitis ulcerosa liegt eine nichttransmurale, nichtsegmentale Entzündung von Mukosa und Submukosa des Kolons vor. Die Krankheit beginnt meistens im Rektum und breitet sich dann kontinuierlich oralwärts aus. Nicht selten ist sie mit einer primär sklerosierenden Cholangitis vergesellschaftet.

Ätiologie und Pathogenese
Ebenso wie bei Morbus Crohn ist auch die Ätiologie der Colitis ulcerosa ungeklärt. Wahrscheinlich sind genetische, autoimmunologische und psychosoziale Faktoren von Bedeutung.

Morphologie
Im Gegensatz zum Morbus Crohn sind bei der Colitis ulcerosa nur Mukosa und Submukosa befallen. Im Frühstadium kommt es zu einer **ödematösen Schleimhautschwellung** mit **oberflächlichen Ulzerationen** und Blutungen. Bei Fortschreiten der Erkrankung sind größere Ulzerationen mit **Kryptenabszessen,** ein Verlust des Schleimhautreliefs und **Pseudopolypen** durch überschießende Regeneration zu beobachten. Die lang dauernde Colitis ulcerosa ist eine **Präkanzerose** für das Kolonkarzinom.

Histologisch imponieren entzündliche Infiltrate aus Lymphozyten, Makrophagen, Plasmazellen und eosinophilen Granulozyten **ohne Granulombildung.**

42.6.9.3 Sarkoidose (Morbus Boeck)

Diese **granulomatöse** Entzündung kann alle Organe befallen. In über 90% ist die Lunge betroffen.

Die **Ätiologie** der Sarkoidose ist ungeklärt. Diskutiert werden infektiöse (Viren? Mykobakterien?) Auslöser und eine Fehlantwort des Immunsystems. Auffällig ist die bei Patienten mit Sarkoidose zu beobachtende **Verminderung von T-Lymphozyten** und **Verschiebung der CD4/CD8-Ratio** zugunsten der T-Suppressorzellen.

In befallenen Lymphknoten und Organen finden sich die typischen **Epitheloidzellgranulome vom Sarkoidose-Typ** (☞ Kap. 42.6.4.8).

42.6.9.4 Wegener-Granulomatose

Diese granulomatöse Autoaggressionskrankheit manifestiert sich vorwiegend im Respirationstrakt und in der Niere.

Der Nachweis antineutrophiler zytoplasmatischer Antikörper mit zytoplasmatischem Fluoreszenzmuster (c-ANCA) deutet auf eine **autoimmunologische Ursache** hin. Die Erkrankung beginnt meist mit der Bildung granulomatöser Ulzera im oberen Respirationstrakt und in der Lunge. Im Verlauf entsteht eine generalisierte, herdförmig nekrotisierende Vaskulitis, oft auch eine rapid-progrediente Immunkomplex-Glomerulonephritis.

In den befallenen Organen findet man **Epitheloidzellgranulome vom Tuberkulose-Typ.**

42.6.10 Entzündliche und degenerative Erkrankungen mit rheumatischer Symptomatik

42.6.10.1 Akutes rheumatisches Fieber

Eine immunpathologische Reaktion verursacht eine nichteitrige Entzündung, die sich am Herzen, an den großen Gelenken und im ZNS manifestieren kann.

Ätiologie und Pathogenese

Das rheumatische Fieber ist eine **Zweiterkrankung nach einer Streptokokkeninfektion.** Kreuzreagierende Antikörper gegen Antigene von **β-hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A** richten sich – wahrscheinlich auf der Basis einer genetischen Disposition – gegen körpereigene Gewebeantigene (Sarkolemm, neuronale Strukturen, Bindegewebe).

Morphologie

Morphologische Kennzeichen des rheumatischen Fiebers sind:

- fibrinöse Entzündung der Synovialis von betroffenen Gelenken
- Granulome mit fibrinoider Nekrose und Histiozyten mit eulenaugenartigem Nukleolus (**Aschoff-Geipel-Knötchen** mit **Anitschkow-Zellen**)
- Abheilung der Granulome unter Bildung spindelförmiger Narben.

Klinik 10–14 Tage nach einem Streptokokkeninfekt kommt es zu den typischen Beschwerden. Die wichtigsten Haupt- und Nebenbefunde des rheumatischen Fiebers sind in ☞ **Tab. 42.31** dargestellt. Die Diagnose gilt nach vorangegangenem Streptokokkeninfekt bei Vorliegen von mindestens **zwei Hauptbefunden** oder **einem Haupt- und zwei Nebenbefunden** als gesichert. Rezidive sind häufig.

Wichtige **Spätfolgen und Komplikationen** sind:

- Rezidivneigung
- rheumatischer Herzklappenfehler (am häufigsten der Mitralklappe)
- bakterielle Endokarditis auf vorgeschädigten Klappen.

42.6.10.2 Gicht

Ein erhöhter Harnsäurespiegel begünstigt die Ausfällung von Uratkristallen, die als Fremdkörper erkannt werden und eine Entzündungsreaktion auslösen.

Ätiologie und Pathogenese

☞ Kap. 43.3.1.2

Merke! Ursachen einer Hyperurikämie sind:

- primär:
  - gesteigerte Purinproduktion (1% der Fälle)
  - gestörte Harnsäureausscheidung (99% der Fälle)
- sekundär:
  - erhöhter Anfall von Purinabbauprodukten durch Zellzerfall (z. B. Leukämie).

Begünstigend wirkt darüber hinaus eine **hohe Purinzufuhr mit der Nahrung** (Fleisch, insbesondere Innereien). Wird das Löslichkeitsprodukt für Harnsäure im Blut überschritten (bei 7 mg/dl), werden Kristalle ausgefällt. Diese lösen eine **entzündliche Fremdkörperreaktion** aus.

Morphologie

Es findet sich das typische Bild einer **granulomatösen Entzündung** in Form von **Fremdkörpergranulomen.** Zentral liegen Uratkristalle, teilweise intrazellulär in Fremdkörperriesenzellen. Umgebend findet man Histiozyten und einen Lymphozyten- und Makrophagenwall.

Merke! Größere Knoten aus Uratablagerungen und Fremdkörpergranulomen bezeichnet man als **Tophus.**

Folgende Organe sind betroffen:

- **Gelenke:** Arthritis urica
  - Natriumuratablagerungen und Fremdkörpergranulome/Tophi im periartikulären Bindegewebe
  - Uratablagerungen ohne Tophusbildung im Gelenkknorpel
  - degenerative Veränderungen an der Knorpel-Knochen-Grenze
  - fortschreitende Gelenkdestruktion

Tab. 42.31 Haupt- und Nebenbefunde des rheumatischen Fiebers

Hauptbefunde	Nebenbefunde
• Endo-, Myokarditis • Polyarthritis • Chorea minor • Erythema anulare rheumaticum • subkutane Knötchen	• Fieber • Arthralgien • Leukozytose, erhöhte BSG oder CRP • PQ-Verlängerung im EKG • rheumatisches Fieber in der Anamnese

- **Niere:** Nephritis chronica urica
  - interstitielle Nephritis
  - Fremdkörpergranulome/Tophi
  - Nierenpapillennekrosen
  - Nephrolithiasis (Uratsteine)
  - Schrumpfniere
- Tophi in den Ohrmuscheln, Sehnenscheiden und Herzklappen.

Klinik Klinisch teilt man die Hyperurikämie/Gicht in vier Stadien ein:
- **Stadium I:** erhöhte Harnsäurekonzentration ohne Symptomatik
- **Stadium II:** Erstmanifestation durch akuten Gichtanfall
  - Podagra (Großzehengrundgelenk, häufigste Lokalisation!)
  - Gonagra (Kniegelenk)
  - Chiragra (Handgelenk)
- **Stadium III:** interkritische Phase, rezidivierende Anfälle
- **Stadium IV:** ständige Gelenkschmerzen, Gelenkzerstörung, Uratniere.

Überzufällig häufig ist die Gicht mit **androider Adipositas, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie** und **essenzieller Hypertonie** vergesellschaftet. Diese Konstellation bezeichnet man als **metabolisches Syndrom.**

42.6.10.3 Chondrokalzinose (Pseudogicht)

Bei der Chondrokalzinose werden Kalziumpyrophosphatkristalle in den Menisken, Bandscheiben und hyalinen Gelenkknorpeln großer Gelenke abgelagert.

Diese Ablagerung erfolgt in Zusammenhang mit anderen Grundkrankheiten (Diabetes mellitus, Hyperparathyreoidismus, Gicht, Hämochromatose). Die genaue Ursache ist nicht bekannt.

Im akuten Anfall liegt eine granulozytäre, im chronischen Stadium eine eher lymphozytäre Infiltration der betroffenen Gelenkstrukturen vor.

Klinik Die Chondrokalzinose ist eine wichtige Differentialdiagnose zur Gicht, es sind jedoch bevorzugt die großen Gelenke betroffen.

42.6.10.4 Primär chronische Polyarthritis (pcP, rheumatoide Arthritis)

Bei der pcP handelt es sich um eine schubweise verlaufende, chronische Entzündung der Synovialmembranen, der Sehnenscheiden und der Bursae. Vor allem kleine Gelenke sind betroffen.

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie ist nicht bekannt. Infektiöse (Mykoplasmen, Epstein-Barr-Viren?), genetische (HLA-DR4) und autoimmunologische (Rheumafaktor) Ursachen werden diskutiert. Pathogenetisch liegt eine Überempfindlichkeitsreaktion vom Immunkomplextyp (Typ III) zu Grunde.

Morphologie

Befallene Gelenke weisen ein **serofibrinöses Exsudat** und eine **hyperplastische Synovialis** auf, die mit autoreaktiven T- und B-Zellen sowie Monozyten infiltriert ist. Im weiteren Verlauf kann die Synovialis durch Granulation und Proliferation wachsen (**Pannusbildung**), den gesunden Knorpel verdrängen und das Gelenk zerstören. Im periartikulären Bindegewebe bilden sich Epitheloidzellgranulome mit fibrinoider Nekrose (**Rheumaknoten**).

Klinik Typisch für die pcP ist folgende Konstellation:
- Gelenkschmerzen
- symmetrischer Befall der kleinen Gelenke
- Morgensteifigkeit
- Gelenkdeformationen (Ulnardeviation der Finger, zystische Knochendestruktion)
- Weichteilschwellungen
- Rheumaknoten und Granulome in inneren Organen
- positiver Rheumafaktor.

Spätkomplikationen sind Gelenkversteifungen (Ankylosen) und Amyloidose.

42.6.10.5 Arthrose

Merke! Die Arthrose ist eine degenerative Gelenkerkrankung. Primär liegt keine Entzündung vor. Sekundär kommt es als Reaktion auf die Schädigung zu einem entzündungsähnlichen Bild.

Ätiologie und Pathogenese

Für die Arthrose prädisponierende Faktoren sind eine genetisch bedingte reduzierte mechanische Belastbarkeit des Knorpels und eine mechanische Schädigung durch Überlastung. Häufig sind Hüft-, Knie- und kleine Wirbelgelenke betroffen.

Wichtige Ursachen sind:
- Gelenkfehlstellung (angeboren oder erworben)
- Arthritiden (pcP, Arthritis urica)
- (Spontan-)Frakturen (z. B. durch Karzinommetastasen).

Spezielle Formen unklarer Ätiologie sind die **Bouchard-Arthrose** der Fingermittel- und die **Heberden-Arthrose** der Fingerendgelenke.

Morphologie

Morphologisch lassen sich vier Stadien unterscheiden:
- **Stadium I:** Aufrauung und Ausdünnung des Gelenkknorpels, tangentiale Fissuren
- **Stadium II:** Proliferation von Bindegewebszellen, Ulzerationen
- **Stadium III:** Bildung von Granulationsgewebe und minderwertigem Faserknorpel; Pseudozystenbildung aus nekrotischem Knorpel und Knochengewebe
- **Stadium IV:** Abflachung der Knochenplatte und Bildung von Osteophyten.

Klinik **Anlaufschmerz** und **Belastungsschmerz** sind typisch für eine Arthrose. Im fortgeschrittenen Stadium sind die morphologischen Veränderungen auch röntgenologisch nachweisbar. Röntgenbefund und Klinik müssen aber nicht korrelieren.

42.6.10.6 Meniskopathien

Unter dem Begriff Meniskopathie werden akute und chronische Meniskusschäden sowie Verletzungsfolgen zusammengefasst.

Ätiologie und Pathogenese

Durch Fehlbelastung (insbesondere Arbeiten im Knien – die Meniskopathie ist bei Fliesenlegern und Bergleuten als Berufskrankheit anerkannt) kommt es zu einer Minderversorgung mit Nährstoffen und zu degenerativen Veränderungen. Diese begünstigen traumatische Rupturen.

Morphologie

Das morphologische Bild der Meniskopathien kann folgendermaßen geprägt sein:

- **Desintegration**
  - Verfettung und Nekrose der Meniskuschondrozyten
  - Bildung von zystischen Hohlräumen (Meniskusganglien) durch mukoide Degeneration
- **Regeneration**
  - Proliferation der verbleibenden Chondrozyten
- **Reparation**
  - Kapillareinsprossung
  - Fibroblastenproliferation
  - Bildung eines kollagenfaserreichen Regeneratgewebes (Pannus)
- **Restitution**
  - Umwandlung des zellarmen Pannus in Faserknorpel.

Klinik Bei der chronischen Meniskopathie steht der belastungsabhängige Gelenkschmerz, bei der akuten Form die Einklemmungssymptomatik bis hin zur Gelenksperre im Vordergrund.

42.6.10.7 Ochronose (Alkaptonurie)

Die Ochronose ist eine erbliche Stoffwechselstörung mit Ablagerung von Homogentisinsäure im Bindegewebe.

Ätiologie und Pathogenese

Aufgrund eines Enzymmangels (Homogentisinsäureoxidasemangel) kann die beim Phenylalanin- und Tyrosinabbau entstehende Homogentisinsäure nicht weiter abgebaut werden. Die Anlagerung polymerisierter Homogentisinsäure an kollagene Fasern führt zu einer gesteigerten Quervernetzung mit Elastizitätsverlust. Knorpel und Bindegewebe sind daher weniger belastbar.

Morphologie

Typisch sind eine **Schwarzfärbung des Bindegewebes** (Gelenke, Bandscheiben) und degenerativ-entzündliche Veränderungen wie bei Arthrosen.

Klinik Die klinischen Beschwerden ähneln denen von Arthrosen. Der Urin dunkelt an der Luft nach kurzer Zeit nach.

42.6.11 Folgereaktionen und Residuen

Wundheilung und Reparation

Die normale Wundheilung verläuft unter Bildung von Granulationsgewebe (☞ Kap. 42.6.4.7). Verläuft der Prozess ungestört in einem regenerationsfähigen Gewebe, so kommt es zur Restitutio ad integrum.

Defektbildung und Residuen

Ist ein Defekt zu groß oder ist das Gewebe nicht ausreichend regenerationsfähig, so resultiert eine Defektheilung. Das spezifische Organgewebe wird durch minderwertiges Bindegewebe ersetzt. Gelingt es dem Körper nicht, die auslösende Noxe auszuschalten, so sind chronisch entzündliche Prozesse die Folge.

Unter folgenden Umständen kommt es zu einer chronischen Entzündung oder Defektheilung:

- Gewebezerstörung durch
  - Abszessbildung
  - Einblutung
  - Perforation
  - Granulombildung
- Narbenbildung
  - Myokardschwiele nach Infarkt
  - erworbene Herzklappenfehler (vernarbte, stenosierte Herzklappen nach Endokarditis)
  - Kontrakturen mit Funktionseinschränkung durch verminderte Dehnbarkeit
- Gefügedilatation
  - Herzmuskeldilatation nach Myokarditis
  - Herzwandaneurysma nach Infarkt
- Fistelbildung
  - Knochen-Weichteil-Fistel bei Osteomyelitis
  - Darmfisteln bei Morbus Crohn.

42.7 Zellersatz

Zusammenfassung

Auf eine Noxe antwortet ein Gewebe durch Regeneration. Diese kann zur Restitutio ad integrum, zur Defektheilung oder zur Metaplasie führen.

- Die Regenerationsfähigkeit der **labilen Gewebe** (Haut, Schleimhäute, Hämatopoese) ist am größten.
- **Stabile Gewebe** (Leber, Nierentubuli) können bei erhaltener Organstruktur kleinere Schäden durch Zellteilung ausgleichen.
- In **permanenten Geweben** (Herz, Skelettmuskel, Nervensystem) führt jeder Zelluntergang zur Defektheilung.

Unter **Metaplasie** versteht man die Änderung der Differenzierungsrichtung eines Gewebes. Sie kann in einen präkanzerösen Zustand münden. Man unterscheidet zwischen **fakultativen** und **obligaten Präkanzerosen.**

42.7.1 Regeneration – Fehlregeneration

Unter **Regeneration** versteht man das Nachwachsen von differenzierten Zellen für verloren gegangene Zellen der gleichen Art. **Fehlregeneration** bedeutet Ersatz von abgestorbenen differenzierten Zellen durch minderwertiges Gewebe, z. B. Narbengewebe.

42.7.1.1 Definition der Begriffe, physiologische Grundlagen

Die Möglichkeit der Regeneration ist abhängig von der Gewebeart. Man unterscheidet drei Gruppen mit unterschiedlicher Regenerationsfähigkeit:

- **labile Gewebe** (Wechsel- oder Mausergewebe): hohe Regenerationsfähigkeit mit **inäqualer Zellteilung** (Teilung einer Stammzelle in eine Tochterstammzelle und eine zur Funktionszelle reifende Tochterzelle). Die Zellen unterliegen einem natürlichen raschen Turnover. Defekte werden schnell behoben und heilen bei Erhalt der Stammzellen folgenlos ab.
  - Epidermis
  - Schleimhäute (Respirationstrakt, Gastrointestinaltrakt)
  - hämatopoetisches System
- **stabile Gewebe:** eingeschränkte Regenerationsfähigkeit mit **äqualer Zellteilung** (Teilung einer Organzelle in zwei gleiche neue). Defekte können bei erhaltener Organstruktur bis zu einer bestimmten Größe behoben werden.
  - Leber
  - Niere (nur Tubulusepithelien)
  - Drüsenepithel
  - Stütz- und Bindegewebe
  - glatte Muskulatur
- **permanente Gewebe:** fehlende Regenerationsfähigkeit. Postpartal ist keine Zellteilung mehr möglich. Nekrosen führen immer zur Fehlregeneration mit Narbenbildung.
  - Skelettmuskel
  - Herzmuskel
  - Nervenzellen
  - Nierenglomerula.

42.7.1.2 Prinzipien der Regeneration und Reparation nach Nekrosen in labilen und stabilen Geweben

Wundheilung

Man unterscheidet:

- **primäre Wundheilung** (per primam intentionem): bei glatten, adaptierten Wundrändern ohne Infektion
- **sekundäre Wundheilung** (per secundam intentionem): bei größeren Gewebedefekten und Entzündungen.

Merke! Die Wundheilung erfolgt in **vier Phasen,** wobei die dritte Phase bei primärer Wundheilung nur gering ausgeprägt ist und die vierte Phase gänzlich fehlt. Wundheilung ohne Narbenbildung ist nur in labilen und stabilen Geweben möglich.

- **Exsudationsphase:** Blutaustritt und provisorischer Wundverschluss durch Gerinnung. Einwanderung von Granulozyten (nach 6 Stunden)
- **Resorptionsphase:** Einwanderung von Makrophagen. Abbau von nekrotischem Gewebe durch Phagozytose (nach 12 Stunden)
- **Proliferationsphase:** Einsprossung von Kapillaren. Proliferierende Fibroblasten bilden Granulationsgewebe (nach 2–3 Tagen)
- **Reparationsphase:** Das Granulationsgewebe wird durch Bindegewebe ersetzt und vernarbt.

Die Wundheilung wird durch folgende Faktoren behindert:

- Proteinmangel
- Minderperfusion (diabetische Mikroangiopathie, Arteriosklerose)
- Infektanfälligkeit (Immundefekte, Diabetes mellitus)
- Vitaminmangel (Vitamin-C-Mangel mit Kollagensynthesestörung)
- Katabolismus (Morbus Cushing, Kortikosteroidtherapie, Hypogonadismus).

Mögliche **Komplikationen** der Wundheilung sind:

- Granuloma pyogenicum (teleangiectaticum): überschießende Bildung von leicht blutendem Granulationsgewebe
- Narbenkeloid: überschießende Bildung von narbigem Bindegewebe
- Wundinfektion
- Fadengranulom nach Wundnaht.

Frakturheilung

Wie bei der Wundheilung unterscheidet man zwischen **primärer** und **sekundärer Frakturheilung.** Bei eng aneinander liegenden Frakturenden kommt es durch Einsprossung von Osteonen zur primären Heilung (Kontaktheilung ohne Kallusbildung). Bei der sekundären Frakturheilung (Frakturspalt > 1 mm) ist folgender Verlauf typisch:

- Ausbildung eines Frakturhämatoms (1. Tag)
- Bildung des vorläufigen, bindegewebigen Kallus (2. bis 8. Tag)
- Umwandlung der Fibroblasten in Osteoblasten. Verkalkung des bindegewebigen Kallus. Bildung von provisorischem Knochen (1. bis 4. Woche)
- Unter mechanischer Beanspruchung kommt es zum allmählichen Umbau des provisorischen Knochens in Lamellenknochen (4. bis 6. Woche).

Mögliche **Komplikationen** der Frakturheilung sind:

- überschießende Kallusbildung (Callus luxurians)
- Pseudarthrosenbildung durch
  - interponiertes Fremdgewebe (z. B. Muskulatur)
  - Dislokation
  - Infektion
  - mangelnde Ruhigstellung
- osteomyelitische Infektion.

Defektheilung der Leber

Da die Leber zu den stabilen Geweben zählt, ist nur bei Einzelzellnekrosen mit erhaltener Organstruktur eine Restitutio ad integrum möglich. Nach größeren Schädigungen mit Nekrose und Zerstörung der Organarchitektur kommt es zum **bindegewebigen Ersatz** und zur **Leberzirrhose.** Noch erhaltene Leberzellen sind zur Bildung sog. **Regeneratknoten** befähigt. Eine chronische Schädigung ohne Destruktion der Organstruktur führt zunächst zur Verfettung der Leber-

zellen und später zur Leberfibrose (Bindegewebsvermehrung bei erhaltener Organarchitektur).

Defektheilung der Niere

In der Niere zählen das Tubulusepithel zu den stabilen und die Glomerula zu den permanenten Geweben. Eine Zerstörung der Glomerula führt daher immer zur Defektheilung mit bindegewebigem Ersatz. Einzelzellnekrosen im Tubulusepithel können durch äquale Zellteilung ausgeglichen werden. Ausgedehnte Nekrosen und chronische Schädigungen führen auch hier zur Vernarbung.

42.7.1.3 Prinzipien der Riesenzellbildung

Im Rahmen von Abwehr-, Zellersatz- und Regenerationsvorgängen kann es unter bestimmten Umständen durch Verschmelzung mehrerer Zellen zur Bildung von mehrkernigen Riesenzellen kommen. Beispiele:

- **Warthin-Finkeldey-Riesenzellen:** typische morphologische Komponente der durch **Masernviren** verursachten Entzündung; enthalten aktive Masernviren
- **Langhans-Riesenzellen (☞ Abb. 42.20):** typische morphologische Komponente von **Epitheloidzellgranulomen;** hufeisenförmige Anordnung der Zellkerne am Rand der Riesenzelle; entstehen aus Monozyten/Makrophagen
- **Touton-Riesenzellen:** typische morphologische Komponente in **Xanthomen;** speichern Fett/Cholesterin; ringförmig in der Peripherie angeordnete Zellkerne
- **Fremdkörperriesenzellen (☞ Abb. 42.21):** um einen Fremdkörper verschmolzene Makrophagen; oft sichtbarer intrazellulärer Fremdkörper (z. B. Asbestfaser); Zellkerne unregelmäßig im Zytoplasma verteilt
- **Sternberg-Reed-Riesenzellen:** typisches morphologisches Kennzeichen des **Morbus Hodgkin.**

42.7.2 Metaplasie

Unter Metaplasie versteht man die Umwandlung einer differenzierten Zellart in eine andere, ebenfalls differenzierte Art (**Fehldifferenzierung**).

Ätiologie und Pathogenese

Durch chronische Reize (mechanisch, entzündlich, chemisch, physikalisch) kann bei dem beständigen Regenerationsbemühen des Organismus ein dem Ursprungsgewebe verwandtes Gewebe entstehen. Man unterscheidet folgende Formen der Metaplasie:

- **Stammzellmetaplasie:** Umwandlung von Stammzellen in stabilere, weniger teilungsfähige Zellen
- **direkte Metaplasie:** Ohne Zellteilung wandeln sich differenzierte Zellen eines Gewebes in eine andere Zellart um.
- **indirekte Metaplasie:** Die Umwandlung erfolgt über Zwischenstufen.

Klinik Metaplasie beobachtet man vorwiegend in folgenden Geweben:

- **Bronchien:** Bei chronischer Entzündung (chronische Bronchitis, Nikotinabusus, Tbc) kommt es zunächst zur Basalzellhyperplasie und dann zur Umwandlung von respiratorischem Epithel in Plattenepithel mit dysplastischen, präkanzerösen Anteilen infolge einer Änderung der Differenzierungsrichtung.
- **Zervix:** Umwandlung des Zylinderepithels in mehrschichtiges Plattenepithel (umgekehrt ist die Präsenz von Zylinderepithel an der Portio keine Metaplasie, sondern eine **Schleimhautektopie!**)
- **Harnwegen:** Umwandlung des Übergangsepithels in Plattenepithel (Xerosis vesicae)
- **Ösophagus:** Ersatz des Plattenepithels der terminalen Speiseröhre durch Zylinderepithel des Magens (Barrett-Ösophagus)
- **Magen:** Umwandlung der Magenschleimhaut in Dünndarmepithel mit Becherzellen, Paneth-Körnerzellen und Enterozyten bei chronisch-atrophischer Gastritis (intestinale Metaplasie, fakultative Präkanzerose!)
- **Bindegewebe:** Verknöcherung
- **Muskelgewebe:** Verknöcherung (Myositis ossificans)
- **Prostata:** Plattenepithelmetaplasie bei benigner Prostatahyperplasie.

42.7.3 Dysplasie

Unter Dysplasie versteht man eine meist reversible **Fehlgestaltung** eines Gewebes als Folge einer chronischen Schädigung.

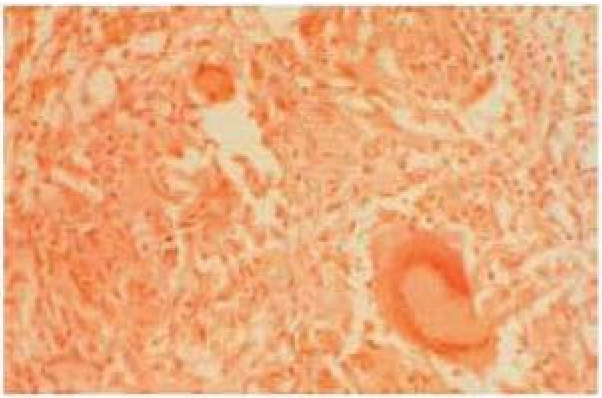


Abb. 42.20: Typische hufeisenförmige Anordnung der Zellkerne einer Langhans-Riesenzelle in einem nichtverkäsenden Epitheloidzellgranulom [2].

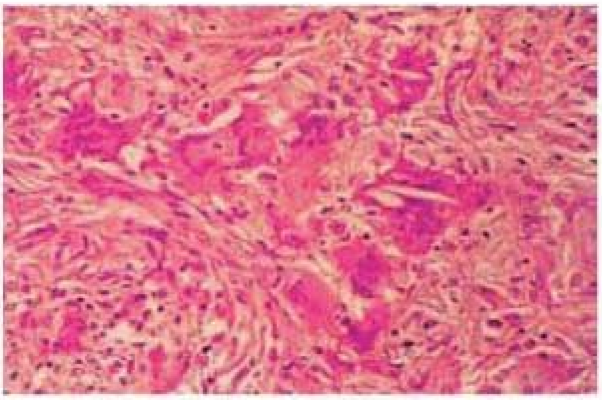


Abb. 42.21: Mehrere Fremdkörperriesenzellen mit unregelmäßig angeordneten Zellkernen umgeben einen kristallinen Fremdkörper [2].

Einteilung

Wichtig ist die Beurteilung der Dysplasie des Cervix uteri nach **Papanicolaou (Pap I–V)** oder nach dem **CIN-Grad** (CIN = zervikale intraepitheliale Neoplasie, Grad I–III).

- Pap I, Pap II: keine Dysplasie
- Pap III D, CIN I: **leichte Dysplasie** mit Veränderungen der Zellpolarität und Schichtung, mäßige Kernpleomorphie (variable Kerngröße und -form)
- Pap III D, CIN II: **mittelschwere Dysplasie** mit schwererer Kernpleomorphie, häufige Mitosen
- Pap IVa, CIN III: **schwere Dysplasie** mit aufgehobener Epithelschichtung, schwere Kernpleomorphie und Zellatypie, hohe mitotische Aktivität
- Pap IVb: Carcinoma in situ
- Pap V: invasives Karzinom.

42.7.4 Präkanzerosen

Eine Präkanzerose ist eine Gewebeveränderung, die mit einem erhöhten malignen Entartungsrisiko behaftet ist.

Man unterscheidet:

- **fakultative Präkanzerosen**
  - Dysplasien der Zervixschleimhaut
  - Mastopathie
  - Colitis ulcerosa
  - Condylomata acuminata
  - chronisch-atrophische Gastritis
  - Kolonadenom
  - Leukoplakie (nicht abwischbarer, weißlicher Schleimhautbelag mit Hyperkeratose, Hyperplasie der Basalzellschicht und lymphozytären Infiltraten)
- **obligate Präkanzerosen**
  - familiäre Polyposis (Adenomatosis) coli
  - Xeroderma pigmentosum (autosomal-rezessiver Defekt des Reparaturmechanismus für DNA-Schäden durch UV-Licht. Dadurch Lichtüberempfindlichkeit, solare Keratosen und Plattenepithelkarzinome der Haut bereits im Kindesalter, auch Basaliome und maligne Melanome kommen gehäuft vor)
  - C-Zell-Hyperplasie der Schilddrüse.

42.8 Tumoren

42.8.1 Definition des Tumorbegriffs

Wörtlich bedeutet Tumor lediglich „Schwellung". Der Begriff wird jedoch heute in erster Linie auf durch **Zellvermehrung** bedingtes Wachstum von Gewebe angewandt. Dieses Gewebewachstum kann **lokal begrenzt** stattfinden, ohne dass benachbarte Strukturen infiltriert werden oder eine systemische Ausbreitung stattfindet. Man spricht dann von einem **benignen Tumor.** Ist ein Tumor in der Lage, in einem Organ **invasiv** zu wachsen oder gar Organgrenzen zu durchbrechen, sich systemisch auszubreiten und **Metastasen** zu bilden, so wird er als **maligne** bezeichnet.

42.8.2 Dignität von Tumoren

Die Beurteilung der Dignität eines Tumors ist von großer Bedeutung, da von ihr wichtige Therapieentscheidungen und oft das Leben des Patienten abhängen. Die korrekte Diagnose eines malignen Tumors gehört zu den bedeutendsten Aufgaben der Pathologie und Histopathologie.

42.8.2.1 Gutartige Tumoren

Merke! Benigne Tumoren zeichnen sich aus durch:
- lokale Abgrenzbarkeit
- langsames Wachstum
- fehlende Metastasierung.

42.8.2.2 Bösartige Tumoren

Merke! Maligne Tumoren imponieren durch:
- schnelles, invasives Wachstum
- Überschreitung von Organgrenzen
- Metastasierung (beweisend!).

Die morphologischen Unterscheidungsmerkmale zu benignen Tumoren fasst ☞ **Tab. 42.32** zusammen.

Tab. 42.32 Dignität von Tumoren

	benigne Tumoren	maligne Tumoren
Wachstum	langsam, verdrängend, expansiv	schnell, invasiv, infiltrierend, destruierend
Abgrenzung zum gesunden Gewebe	Durch Kapsel oder Pseudokapsel gut abgegrenzt	kaum abgrenzbar
Differenzierung	gut differenziert, innerhalb des Tumors haben alle Zellen den gleichen Differenzierungsgrad	entdifferenziert, Zellverbände mit unterschiedlichen Differenzierungsgraden, „bunte" Schnittfläche
Zellmorphologie	monomorphe Kerne, euploide DNA, regelrechte Kern-Plasma-Relation, geringe mitotische Aktivität	viele Zellatypien: Polymorphie, Polychromasie, Kernpleomorphie, Polyploidie, Kern-Plasma-Relation zugunsten des Kerns verschoben (Dyskaryose), zahlreiche atypische Mitosen, große Nukleoli
klinischer Verlauf	lang dauernd, symptomarm, keine Metastasierung, selten Rezidive nach operativer Entfernung	kurzer, häufig letaler Verlauf, im Spätstadium Allgemeinsymptome, Metastasierung, Rezidivneigung

42.8.2.3 Übergänge und Grenzfälle

In manchen Fällen ist die Abgrenzung zwischen malignen und benignen Tumoren schwierig:
- maligne Transformation primär benigner Tumoren
- semimaligne Tumoren (z. B. **Basaliom** oder **Basalzellkarzinom** der Haut, bevorzugt im Gesicht, meist in höherem Lebensalter, ☞ **Abb. 42.22**)
  - invasives, destruierendes Wachstum
  - oft Exulzeration (Ulcus rodens)
  - keine Metastasenbildung
  - uniformes Zellbild, palisadenförmige Zellanordnung
  - meist langsames Wachstum, nur wenige Mitosen
  - ausgeprägte Rezidivneigung nach operativer Entfernung
- Borderline-Tumoren (histopathologisch nicht sicher beurteilbare Tumoren, z. B. bestimmte Schilddrüsenadenome)
- hochdifferenzierte maligne Tumoren: Hier müssen tumorspezifische Malignitätskriterien herangezogen werden; z. B. lässt sich das hochdifferenzierte Prostatakarzinom durch seine bevorzugte Infiltration perineuraler und perivaskulärer Spalträume als maligne erkennen.

42.8.2.4 Besondere Begriffe

Eine besondere Bedeutung kommt einer Reihe von Neoplasien zu, die zwar histopathologisch als maligne zu beurteilen sind, die aber entweder noch nicht oder nur begrenzt invasiv gewachsen sind. Zu diesen Tumoren zählen:
- **Carcinoma in situ** (z. B. der Portio)
  - hochgradig atypische Epithelzellen
  - kein invasives Wachstum
- **Frühkarzinom des Magens** (Early Cancer)
  - hochgradig atypische Epithelzellen
  - invasives Wachstum auf Mukosa und Submukosa beschränkt
- **Mikrokarzinom** (z. B. der Cervix uteri)
  - hochgradig atypische Epithelzellen
  - invasives Wachstum bis maximal 3 mm unter die Basalmembran ins subepitheliale Stroma.

42.8.2.5 Tumorartige Läsionen

Hierbei handelt es sich um Erkrankungen, die morphologisch Tumoren ähneln, die aber nicht durch echte Gewebeneubildung entstehen.

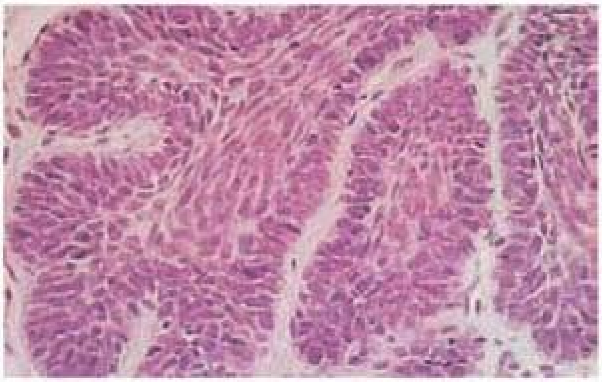


Abb. 42.22: Basaliom: typische palisadenartige Anordnung der basalzellähnlichen Tumorzellen [5].

- **Epulis gigantocellularis:** lokale Proliferation von Fibroblasten und Osteoblasten in der Gingiva, die zu mechanischen Irritationen und Mikroblutungen führt
- **Myositis ossificans:** posttraumatische oder postentzündliche, metaplastische Verknöcherung von Skelettmuskulatur.

42.8.3 Metastasierung

Als Metastasen werden **Tumorabsiedelungen** bezeichnet, die von einem vorbestehenden Tumor abstammen, aber keine Verbindung zu ihm aufweisen. Sie können histopathologisch dem Primärtumor ähneln, können aber auch anders aufgebaut sein. Oftmals kann aus der Histologie einer Metastase nicht sicher auf das Ausgangsgewebe des Primärtumors geschlossen werden.

Pathogenese der Metastasenbildung

Metastasierungsfähigkeit

Die Metastasierungsfähigkeit eines Tumors erfordert einige Voraussetzungen:
- Einzelne Zellen oder Zellverbände müssen sich vom Haupttumor **ablösen** können (mit Hilfe histolytischer Enzyme).
- Diese Tumorzellen müssen in die **Blut**- oder **Lymphbahn** gelangen, um transportiert zu werden.
- Die Zellen müssen sich im Blut gegen die **Angriffe des Immunsystems** schützen (mit Hilfe eines Fibrin-Thrombozyten-Belags).
- Die Zellen müssen sich über sog. **Adhäsionsmoleküle** in anderen Organen anheften und dort die Basalmembran zerstören können.

Ort der Metastasierung

Der Ort der Metastasierung hängt sowohl vom **Zielorgan** als auch vom **Ausgangstumor** ab. Prostatakarzinome, Mammakarzinome und Bronchialkarzinome metastasieren beispielsweise bevorzugt in den Knochen.

Klinik Milz, Herz und Skelettmuskulatur sind äußerst selten von Metastasen befallen, Leber, Knochen und Lunge hingegen sehr häufig.

Metastasierungswege

Metastatische Tumorabsiedelungen können auf folgenden Wegen entstehen:
- hämatogen: Sarkome und andere solide Tumoren (Karzinome) metastasieren mit dem Blutstrom. Der Metastasierungsort hängt dabei vom Sitz des Primärtumors ab:
  - **Lungen-Typ** (arterieller Typ): Primärtumor in der Lunge, Metastasen im großen Kreislauf (Leber, Knochen, Gehirn, Nebennieren)
  - **Leber-Typ:** Primärtumor in der Leber, Metastasen im kleinen Kreislauf (Lunge)
  - **Cava**- oder **Hohlvenentyp:** Primärtumor im Abflussgebiet der V. cava, Metastasen im kleinen Kreislauf (Lunge)
  - **Pfortader-Typ:** Primärtumor im Abflussgebiet der Pfortader, Metastasen in Leber und Lunge
  - **Vertebralvenen-Typ** (prävertebraler Venenplexustyp): bevorzugter Metastasierungsweg des Prostatakarzinoms in Beckenknochen und Wirbelkörper

– **Ductus-thoracicus-Typ:** Tumorzellen gelangen über den Ductus thoracicus in die Blutbahn und dann in den kleinen Kreislauf, Metastasen in der Lunge

Merke! Rektumkarzinome metastasieren bei Sitz im Abflussgebiet der Vena rectalis superior als Pfortader-Typ, bei kaudalerem Sitz als Cava-Typ!

- **lymphogen:** Diese Form der Metastasierung stellt den häufigsten Metastasierungsweg dar. Viele solide Tumoren (z. B. Karzinome) sowie Lymphome breiten sich über die Lymphbahn aus. Da Lymphgefäße keine Basalmembran besitzen, kann der Tumor leicht in umliegendes Gewebe einbrechen. Zunächst kommt es zum Befall regionärer Lymphknoten (**Randsinus**). Das Tumorwachstum schreitet dann innerhalb der Lymphgefäße fort (**Lymphangiosis carcinomatosa**). Über den Ductus thoracicus und eine hämatogene Streuung vom Ductus-thoracicus-Typ kann es zu Fernmetastasen kommen.
- **kavitär:** In serösen Höhlen kann es durch Aussaat von Tumorzellen zur Ausbreitung im gesamten Kavum kommen (**Implantationsmetastasierung**). Wichtige Beispiele sind:
  - **Peritonealkarzinose**, oft mit hämorrhagischem Aszites (z. B. Krukenberg-Tumor des Ovars bei Adenokarzinom des Magens)
  - **Pleurakarzinose** beim Bronchialkarzinom
- **per liquorem:** Über den Liquor können ZNS-Tumoren Abtropfmetastasen im Spinalkanal bilden.
- **über die Meningen:** Eine diffuse Ausbreitung im Bereich der Meningen mit Infiltration der Leptomeninx (Arachnoidea und Pia mater) bezeichnet man als **Meningeosis carcinomatosa.**
- **intrakanalikulär:** Von einer intrakanalikulären Ausbreitung spricht man, wenn sich ein Tumor entlang epithelialisierter Gänge ausbreitet (z. B. intraduktales Mammakarzinom).

Metastasen können in ihrem makroskopischen Aufbau und ihrer Histologie dem Primärtumor entsprechen oder von diesem beträchtlich abweichen. Häufig sind Metastasen weniger differenziert als ihr Herkunftstumor. Das biologische Verhalten von Metastasen ist analog zum malignen Ausgangstumor durch invasives und destruierendes Wachstum gekennzeichnet.

42.8.4 Verlauf von Tumorerkrankungen

Eine Tumorerkrankung kann spontan oder therapeutisch beeinflusst verschiedene Verläufe nehmen.

Begriffe

Das Wachstum eines Tumors hängt von seiner **Zellproduktionsrate** (bestimmt durch die Tumorzellzahl und die Teilungsgeschwindigkeit) und seiner **Zellverlustrate** (natürliche Apoptoserate plus ischämische und therapeutisch bedingte Tumorzellnekroserate) ab. Ist die Produktionsrate größer als die Verlustrate, kommt es zur **Tumorprogredienz,** ansonsten zur **Tumorregression.** Tumorrückbildung ohne therapeutische Maßnahmen bezeichnet man als **Spontanregression,** eine Rückbildung unter Therapie als **Remission.** Ist der Tumor klinisch und untersuchungstechnisch nicht mehr nachweisbar, liegt eine **Vollremission,** andernfalls eine **Teilremission** vor.

Kommt es nach einer Regression, Remission oder operativen Entfernung zum erneuten Auftreten oder Fortschreiten des Tumors, so spricht man von einem **Rezidiv:**

- **Frührezidiv:** nach Wochen oder Monaten
- **Spätrezidiv:** nach Jahren.

Für die prognostische Beurteilung einer Tumorerkrankung wird die **5-Jahres-Überlebensrate** herangezogen.

42.8.5 Kanzerogenese

Die Entstehung von malignen Tumoren bezeichnet man als Kanzerogenese. Verschiedene Faktoren begünstigen die Entstehung bösartiger Tumoren, so z. B. eine familiäre Disposition (polygen oder auf der Basis einer definierten Erbkrankheit), der Kontakt mit Karzinogenen und eine Strahlenexposition.

42.8.5.1 Familiäre Disposition

Eine familiäre Disposition für die Entwicklung eines malignen Tumors kann auf einer polygenen Veranlagung oder auf einem einzigen mutierten oder defekten Gen beruhen. Eine **polygen** bedingte familiäre Disposition ist beim **Family-Cancer-Syndrom** zu beobachten (familiär gehäuftes Auftreten von Kolon-, Endometrium- und Ovarialkarzinomen). Bei den **monogenen** Dispositionen unterscheidet man zwischen Veranlagungen, prädisponierenden Erkrankungen (☞ **Tab. 42.33**) und präkanzerösen Konditionen (☞ **Tab. 42.34**).

Klinik **Autosomal-dominante** Veranlagungen sind für folgende Tumoren bekannt:

- Mammakarzinom (z. B. BRCA-1-Gen auf Lokus 17q21)
- Kolonkarzinom (z. B. APC-5q-Mutation auf Lokus 5q21)
- Endometriumkarzinom
- Ovarialkarzinom (z. B. BRCA-1-Gen auf Lokus 17q21)
- Bronchialkarzinom
- Nephroblastom
- Retinoblastom (z. B. alteriertes RB-1-Gen auf Lokus 13q14).

42.8.5.2 Wichtige chemische Karzinogene

Chemische Stoffe können **direkt karzinogen** wirken oder als so genannte **Prokarzinogene** diese Wirkung erst nach metabolischer Umwandlung entfalten.

Wichtige chemische Karzinogene, deren Herkunft und die ausgelösten Tumoren zeigt ☞ **Tab. 42.35.**

Merke! Das aromatische Amin Anilin ist selbst nicht karzinogen, wird es aber nach enzymatischer Aktivierung in Leber und Niere (2-Naphthylamin, Benzidin).

42.8.5.3 Strahlenwirkung

Ionisierende Strahlung (von extern oder nach Inkorporation von Radionukliden) führt zu einer **Schädigung der Chromosomen** (Brüche, Translokationen, Punktmutationen) und begünstigt dadurch die Entstehung maligner Tumoren.

Tab. 42.33 Prädisponierende Erkrankungen mit definiertem Vererbungsmodus

Erkrankung	Vererbungsmodus	Ätiologie/Pathogenese	Tumor
Hämochromatose	autosomal-dominant	vermehrte Eisenspeicherung	Leberzellkarzinom
Fanconi-Anämie	autosomal-rezessiv	Panzytopenie, Skelett und Nierenfehlbildungen	Leukämie
Bloom-Syndrom	autosomal-rezessiv	Ligase-Defekt bei der DNA-Reparatur, Immundefekte	Lymphome
Xeroderma pigmentosum	autosomal-rezessiv	gestörter DNA-Reparaturmechanismus, erhöhte UV-Empfindlichkeit	Plattenepithelkarzinome der Haut
Agammaglobulinämie	X-chromosomal-rezessiv	Immundefizienz	Lymphome, Leukämie
Wiskott-Aldrich-Syndrom	X-chromosomal-rezessiv	Immundefizienz	Lymphome, Leukämie

Tab. 42.34 Präkanzeröse Konditionen mit definiertem Vererbungsmodus

Erkrankung	Vererbungsmodus	Ätiologie/Pathogenese	Tumor
familiäre Polyposis coli	autosomal-dominant	Entwicklung zahlreicher Kolonadenome ab dem 2. Lebensjahr	kolorektales Karzinom
Neurofibromatose	autosomal-dominant		periphere Nerven, Gehirn
multiple endokrine Neoplasie I (Wermer-Syndrom)	autosomal-dominant		Adenome der Parathyreoidea, Inselzellen, Hypophyse
multiple endokrine Neoplasie II (Sipple-Syndrom)	autosomal-dominant		Phäochromozytom, medulläres Schilddrüsenkarzinom, Parathyreoidea-Adenom
Retinoblastom	autosomal-dominant, auch somatische Mutation möglich	Mutation beider Allele des Rb-Suppressor-Gens auf Chromosom 13	Retinoblastom, Osteosarkom, (vererbt meist beidseitig, sporadisch auch einseitig)

Tab. 42.35 Chemische Karzinogene

Karzinogen	Herkunft	ausgelöste Tumoren
aromatische polyzyklische Kohlenwasserstoffe (3,4-Benzpyren, Methylcholanthren, Dibenzanthracen u.a.)	Tabakrauch, Ruß, Teer, Mineralöle	Hauttumoren, Bronchialkarzinom
aromatische Amine	Farbstoff- und Gummiherstellung, Teer verarbeitende Industrie	Harnblasenkarzinom
Nitrosamine (entstehen aus Nitrat und Nitrit in Verbindung mit Proteinen im Magen)	Konservierungsstoffe, Kunstdünger (Trinkwasser!), Tabakrauch	Magen-, Darm-, Leberkarzinom
Vinylchlorid	PVC-Herstellung	Angiosarkom der Leber, Glioblastom
Lösungsmittel, Benzol	chemische Industrie	Leukämie
arsenhaltige Verbindungen	Erzverarbeitung	Haut-, Lungen-, Leberkarzinom
Asbest	Bauindustrie, Wärmetechnik	Bronchialkarzinom, Pleuramesotheliom
Chromverbindungen	Industrie, Bergbau	Bronchialkarzinom
Nickelverbindungen	Raffinerien	Nasenhöhlen-, Bronchialkarzinom
Aflatoxin	verschimmelte Getreideprodukte und Nüsse	Leberkarzinom
Diethylstilböstrol	synthetisches Östrogen	Vaginalkarzinom
Cyclophosphamid	Zytostatikum	Blasenkarzinom

Klinik Am häufigsten wird ein Zusammenhang zwischen Strahlenexposition und folgenden Tumoren beobachtet:
- Leukämien (γ-Strahlen)
- Schilddrüsenkarzinome (β-Strahlen von Jod^{131})
- Mammakarzinome (γ-Strahlen)
- Lungentumoren (γ-Strahlen)
- Speicheldrüsentumoren (γ-Strahlen)
- Angiosarkome der Leber (α-Strahlen von $Thorium^{232}$ im früher verwendeten Kontrastmittel Thorotrast)
- Melanome, Hautkarzinome (UV-Strahlen).

42.8.5.4 Ablauf der Kanzerogenese

Kausale Karzinogenese

Die kausale Karzinogenese beruht auf folgenden Mechanismen:

Zellkommunikationsstörung

Fehlende oder funktionslose Adhäsionsmoleküle bewirken, dass die Zellen
- nicht mehr mit den Nachbarzellen zu einem einheitlichen Gewebsmuster verbunden sind
- sich unbeeinflusst von den Nachbarzellen teilen können
- den Zellverband verlassen können (Metastasierung!).

Proliferationsenthemmung
- Reaktivierung der so genannten **Hox-Gene**, die in der Embryonalphase die Zellvermehrung bewirken
- Funktionsausfall von Suppressorgenen, die die Zellvermehrung blockieren (Retinoblastom, Wilms-Tumor).

Wachstumsfaktoren
- Proliferationsfaktoren (CSF-1, PDGF, EGF, β-FGF, TGF-α)
- Entdifferenzierungsfaktor (HGF)
- Motilitätsfaktor (IGF)
- Gewebeinvasionsfaktor (Proteasesekretion durch TGF-α, β-FGF)
- Angiogenesefaktor (Kapillarsprossung durch β-FGF, VEGF).

Protoonkogenaktivierung

Umwandlung von Protoonkogenen (physiologische Gene, die durch intrazelluläre Signaltransduktion Zellwachstum und Differenzierung steuern) in Onkogene (Gene, die ein unkontrolliertes und entdifferenziertes Wachstum bewirken) durch:
- **Punktmutation**
- chromosomale **Translokation** [z. B. t(8;14)-, t(8;2)-, t(8;22)-Translokationen beim Burkitt-Lymphom, t(9;22)-Translokation bei chronisch-myeloischer Leukämie = Philadelphia-Chromosom]
- **Genamplifikation** (Herstellung zahlreicher Genkopien, z. B. n-myc-Gen beim Neuroblastom, c-neu-Gen beim Mammakarzinom)
- **Deregulation** (Ausfall eines Kontroll- oder Suppressorgens).

Differenzierungsstörung

Eine Fehlfunktion von Differenzierungsgenen verhindert den durch die Zellausreifung bedingten Proliferationsstopp.

Immunologische Störung

Als Antigen wirkende maligne transformierte Zellen werden von einem defekten Immunsystem (angeboren, erworben, iatrogen) nicht mehr erkannt und deshalb nicht beseitigt.

Formale Karzinogenese

Die formale Karzinogenese kann in mehrere Stadien eingeteilt werden:
- **Initiation:** bleibende Veränderung der DNA durch eine Krebs auslösende Noxe (Karzinogen)
- **Latenzzeit:** zwischen Initiation und Promotion oder zwischen Promotion und Expansion
- **Promotion:** maligne Transformation der initiierten, vorgeschädigten Zelle durch **Kokarzinogene**
- **Realisation** und **Progression:** klonale Vermehrung und Expansion der transformierten Zellen
- **Invasion** und **Metastasierung:** klinisches Vollbild des malignen Tumors.

42.8.5.5 Kokarzinogene Faktoren

Häufig müssen im Falle einer Karzinogenexposition zusätzliche begünstigende Faktoren vorliegen, damit es zur Entstehung eines Tumors kommt. Diese Faktoren werden als **Kokarzinogene** bezeichnet. Sie wirken alleine nicht karzinogen, können aber schwache Karzinogene in ihrer Wirkung verstärken und die Latenzzeit zwischen Initiation und Realisation verkürzen.

Klinik Wichtige Beispiele sind:
- Östrogene → Tumoren des weiblichen Genitales
- Cholelithiasis → Karzinome der Gallenblase
- Harnblasenbilharziose → Harnblasenkarzinom
- Barbiturate → Lebertumoren.

42.8.5.6 Onkogene Viren

Viren können auf folgende Weisen onkogen wirken:
- **Insertionsmutagenese:** Viren bauen ihre DNA in die DNA der Wirtszelle ein. Dadurch werden benachbarte Gene beeinflusst (zelleigene Onkogene werden eingeschaltet, Suppressorgene ausgeschaltet).
- **Onkogeneinbau:** Die Viren sind selbst Träger von Onkogenen, die in die Wirts-DNA eingebaut werden (HPV-16).
- **Immunsuppression:** Die Viren lösen im Wirtsorganismus eine Immunsuppression aus. Hierdurch wird die Entstehung von Tumoren begünstigt (AIDS).

Man unterscheidet zwischen DNA- und RNA-Tumorviren.

DNA-Viren
- **Papillomaviren** (humanes Papillomavirus, HPV)
  - HPV Typ 30: Larynxpapillom
  - HPV Typ 1: Verruca palmoplantaris
  - HPV Typ 2 und 4: Verruca vulgaris
  - HPV Typ 3: Verruca plana
  - HPV Typ 6, 11, 16, 18 und 31: Condylomata acuminata
  - HPV Typ 16, 18 und 31: Zervixkarzinom
  - HPV Typ 6, 16 und 18: Vulva- und Peniskarzinom

- **Herpesviren**
  - **Epstein-Barr-Virus:** Es befällt die B-Lymphozyten und bewirkt eine Translokation und Aktivierung des c-myc-Protoonkogens. Es gilt als Auslöser des **Burkitt-Lymphoms** und des **Nasopharynxkarzinoms.**
  - **Zytomegalie-Virus:** Es bewirkt eine maligne Transformation humaner Zelllinien in vitro. Möglicherweise spielt es eine Rolle für die Entstehung des Prostata-, Zervix- und Kolonkarzinoms.
- **Hepatitis-B-Virus:** hepatozelluläres Karzinom.

RNA-Viren

- **Oncornaviren**
  - humanes T-Zell-Leukämievirus Typ I (HTLV-I): Lymphom, Leukämie
  - diverse tierpathogene Arten
- **Lentiviren**
  - humanes Immundefektvirus (HIV): Kaposi-Sarkom, maligne Lymphome.

42.8.5.7 Hormonwirkung

Hormone können die Entstehung von Tumoren begünstigen. Adenome, die durch einen lang anhaltenden hormonalen Stimulus gebildet werden, bezeichnet man als **hyperplasiogene Tumoren** (z. B. autonomes Adenom der Schilddrüse, Adenome der Nebenschilddrüse und der Nebenniere).

Klinik Einige Tumoren sind aufgrund **spezifischer Rezeptoren** in ihrem Wachstumsverhalten hormonabhängig. Wichtige Beispiele sind:
- Mammakarzinom (Östrogenrezeptoren)
- Fibroadenom der Mamma (Östrogenrezeptoren)
- Endometriumkarzinom (Östrogenrezeptoren)
- Prostatakarzinom (Androgenrezeptoren).

42.8.5.8 Immunologische Defektzustände

Bei allen Immunmangelzuständen besteht ein erhöhtes Risiko für die Entstehung maligner Tumoren. Dies gilt gleichermaßen für angeborene Immundefekte, iatrogene Immunsuppression (Zytostase, Radiatio, immunsuppressive Therapie) und erworbene Immunmangelkrankheiten (z. B. AIDS). Oft sind bei Immunmangelzuständen **maligne Lymphome** anzutreffen, aber auch solide Tumoren kommen vor, z. B. bei organtransplantierten Patienten.

42.8.6 Lokale und allgemeine Wirkungen des Tumors

Jeder Tumor zeigt Auswirkungen auf den betroffenen Organismus. Man unterscheidet:
- lokale Veränderungen
- systemische Folgen
- paraneoplastische Syndrome.

42.8.6.1 Lokale Folgeveränderungen

Lokale Auswirkungen sind sowohl von benignen als auch von malignen Tumoren zu erwarten. Besonders durch **expansives Wachstum** kommt es häufig zu Komplikationen.

Merke! Möglich sind:
- **Kompression** von Nachbarorganen
- **Funktionsstörungen** des betroffenen Organs und der Nachbarorgane
- **Ummauerung** von Hohlorganen (Serviettenring)
- **Stenosierung** von Hohlorganen (Thrombosierung von Gefäßen, Ileus, Infektionen im Stauungsgebiet)
- **Perforation** von Hohlorganen
- **Ulzeration** (z. B. durch Schleimhautarrosion)
- **Gefäßarrosion, Blutung**
- **Ischämie,** Minderperfusion (durch Thrombosierung, Gefäßstenosierung)
- **Gewebsnekrosen** (ischämisch, durch Kompression oder durch von Makrophagen gebildeten Tumornekrosefaktor [TNF]).

42.8.6.2 Systemische Tumorfolgen

Ausgeprägte systemische Auswirkungen sind, abgesehen von den paraneoplastischen Syndromen, in der Regel nur bei fortgeschrittenen malignen Tumoren zu erwarten.
- **Tumorkachexie:** meist kombinierte Folge von verminderter Nahrungszufuhr bei Appetitlosigkeit, Erbrechen, Malabsorption, TNF („Kachexin") und kataboler Stoffwechsellage durch Stoffwechselprodukte des Tumors
- **Tumoranämie:** durch Verdrängung des normalen Knochenmarks, Blutverlust und Eisenverwertungsstörung
- **Tumorfieber:** durch pyrogene Wirkung von Tumorzellprodukten und nekrotischem Gewebe sowie durch sekundäre Infekte.

42.8.6.3 Wichtige paraneoplastische Syndrome

Systemische Symptome, die nicht auf eine direkte Auswirkung des Tumorwachstums zurückzuführen sind, nennt man Paraneoplasien. Sie können **endokrin, immunologisch** oder **toxisch** bedingt sein. Für viele paraneoplastische Syndrome sind Ätiologie und Pathogenese ungeklärt. Die wichtigsten Paraneoplasien zeigt ☞ **Tab. 42.36.**

42.8.7 Geschwulstsystematik

Tumoren werden nach der embryonalen Herkunft ihres Ursprungsgewebes eingeteilt. Man unterscheidet:
- Tumoren des Mesoderms: **mesenchymale Tumoren** (☞ Kap. 42.8.7.1)
  - benigne: Lipome, Myome, Chondrome, Angiome, Osteome, Fibrome, Fibromatosen
  - maligne: Sarkome, Lymphome, Leukämien
- Tumoren des epithelialen Ektoderms und des Entoderms: **epitheliale Tumoren** (☞ Kap. 42.8.7.2)
  - benigne: Papillome, Adenome
  - maligne: Karzinome, Adenokarzinome
- Tumoren des Neuroektoderms: **neuroektodermale Tumoren** (☞ Kap. 42.8.7.3)
  - benigne: Gliome, Nävuszellnävi
  - maligne: Glioblastome, Astrozytome, Melanome
- **embryonale Tumoren** (☞ Kap. 42.8.7.3)
  - benigne: benigne Teratome
  - maligne: maligne Teratome, Blastome.

Tab. 42.36 Paraneoplastische Syndrome

Paraneoplasie	verursachender Tumor	Wirkungsmechanismus
Endokrinopathien		
Hyperkortisolismus	kleinzelliges Bronchialkarzinom, Pankreaskarzinom	ACTH oder ACTH-ähnliche Substanz
Hyperkalzämiesyndrom (Hyperparathyreoidismus) mit metastatischen Verkalkungen in Nieren, Lungen und Magen	Bronchialkarzinom, Mammakarzinom, Nierenzellkarzinom	Parathormon-ähnliche Substanz
Hypoglykämie	Fibrosarkom, Leberzellkarzinom	Insulin-ähnliche Substanz
Karzinoidsyndrom	Bronchialkarzinom, Pankreaskarzinom, Karzinoid	Serotonin
Schwartz-Bartter-Syndrom	Bronchialkarzinom	ADH
neuromuskuläre Syndrome		
Lambert-Eaton-Myosthenes-Syndrom (LEMS)	Bronchialkarzinom	immunologisch?, toxisch?
sensorische Polyneuropathie	Mammakarzinom	?
progressive Leukoenzephalopathie	Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphome	Reaktivierung einer Papova-Virus-Infektion
dermatologische Syndrome		
Acanthosis nigricans	Magenkarzinom, Uteruskarzinom	immunologisch?, toxisch?
Dermatomyositis	Bronchialkarzinom, Mammakarzinom	immunologisch?, toxisch?
hämatologische Syndrome		
Thromboseneigung	Pankreaskarzinom, Bronchialkarzinom, Prostatakarzinom	Hyperkoagulabilität?
Polyglobulie	Nierenzellkarzinom	Erythropoetin
aplastische Anämie	Thymom	?
andere		
nephrotisches Syndrom	diverse Karzinome	Immunkomplexnephritis (Tumorantigen-Antikörper-Komplexe)

42.8.7.1 Mesenchymale Tumoren

Zu den mesenchymalen Tumoren zählen die **soliden Tumoren des Mesoderms,** das Hodgkin-Lymphom, die Non-Hodgkin-**Lymphome** und die **Leukämien.**

Solide mesenchymale Tumoren

Benigne und maligne Formen solider mesenchymaler Tumoren und deren Morphologie sind ☞ **Tab. 42.37** zu entnehmen. Die gutartigen Formen ähneln dem normalen, differenzierten Ausgangsgewebe und sind meist durch eine Kapsel gut abgegrenzt.



Abb. 42.23: Submuköse Lipome des Dünndarms, zwei davon aufgeschnitten [2].

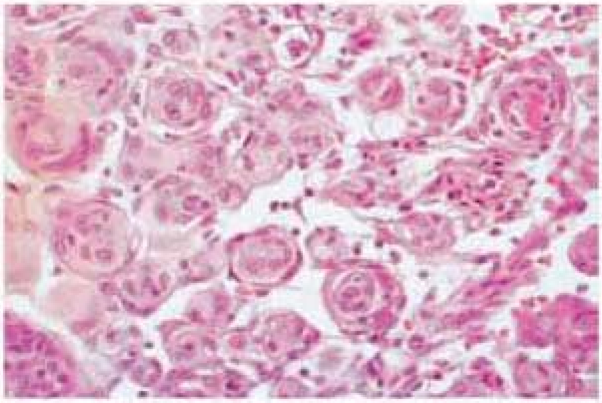


Abb. 42.24: Meningeom mit zwiebelschalenartigen Formationen [2].

Tab. 42.37 Solide mesenchymale Tumoren

benigne Tumoren		maligne Tumoren	
Bezeichnung und Vorkommen	**Morphologie**	**Bezeichnung und Vorkommen**	**Morphologie**
Fibrom	faserreiches Bindegewebe	**Fibrosarkom**	zellreicher, spindelzelliger Tumor mit vielen Mitosen und geringem Gehalt an kollagenem Bindegewebe
Lipom (häufig subkutan, aber auch gastrointestinal, ☞ **Abb. 42.23**)	Fettgewebe	**Liposarkom** (häufig an den Extremitäten und im retroperitonealen Fettgewebe)	entdifferenziert, kaum noch Fettzellcharakter, weiche Konsistenz
Leiomyom (häufig im Uterus, seltener gastrointestinal)	kugelförmiger, gut abgegrenzter Knoten aus glatter Muskulatur mit zentraler hyaliner Narbe	**Leiomyosarkom**	unregelmäßig angeordnete glatte Muskelzellen, zahlreiche Mitosen
Rhabdomyom	quergestreifte Muskulatur	**Rhabdomyosarkom**	unregelmäßig große, ungeordnete Zellen mit gelegentlicher Querstreifung
Chondrom	Knorpel	**Chondrosarkom**	zahlreiche atypische Chondroblasten
Osteom	Knochen	**Osteosarkom**	polymorphe, Osteoid bildende Zellen, atypische Mitosen
Häm-, Lymphangiom	Gefäße	**Angiosarkom, Kaposi-Sarkom**	bizarr geformte, schlitzartige Gefäßlumina, Aggregate spindeliger Tumorzellen
Meningeom (im Schädel und im Spinalkanal; höheres Lebensalter)	zwiebelschalenartige Zellformationen (☞ **Abb. 42.24**), Mikroverkalkungen, Psammomkörper	**(Meningeom)**	in seltenen Fällen Infiltration von Gehirn und Schädelknochen (**semimaligne**)
benignes Mesotheliom	Mesothel	**malignes Mesotheliom**	multiple Tumorknötchen mit histologisch buntem Bild aus epithelialen und sarkomatösen Anteilen

Morbus Hodgkin (Lymphogranulomatose)

Die bösartigen Tumoren des lymphatischen Systems werden als Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphome (☞ unten) klassifiziert.

Das **Hodgkin-Lymphom** (Syn.: Morbus Hodgkin, maligne Lymphogranulomatose) befällt in erster Linie die Lymphknoten (primär meist zervikal und mediastinal), in zweiter Linie die Milz. Im fortgeschrittenen Stadium kann es zu einer systemischen Aussaat mit Infiltration von Knochenmark und anderen Organen kommen.

Morphologie

Allgemeine morphologische Charakteristika sind:

- reaktive Lymphozyten mit kleinem, dunklem, rundem oder leicht gekerbtem Kern
- **Hodgkin-Zellen:** blastenartige, atypische, große Retikulumzellen mit breitem Zytoplasma, unregelmäßig konfiguriertem, großem, glasigem Kern und prominentem Nukleolus
- **Sternberg-Reed-Riesenzellen:** mehrkernige Tumorriesenzelle aus der Fusion mehrerer Hodgkin-Zellen mit zwei bis vier einander gegenüberliegenden, eingebuchteten Zellkernen und prominenten Nukleoli (☞ **Abb. 42.25**).
- **Granulationsgewebe** im lymphoretikulären Gewebe der Lymphknoten
- bei Milzbefall multiple, makroskopisch wie Speckstückchen erscheinende Infiltrationen der Milz (**Bauernwurstmilz**).

Nach der speziellen Morphologie werden **vier histologische Formen** unterschieden (☞ **Tab. 42.38**).

Non-Hodgkin-Lymphome

Die Non-Hodgkin-Lymphome werden nach der WHO-Einteilung klassifiziert (☞ **Tab. 42.39**). Ihre Ätiologie ist weitgehend ungeklärt. Eine **virale Genese** wird diskutiert und ist für einige Lymphomtypen wahrscheinlich (Burkitt-Lymphom/EBV-Virus, pleomorph-kleinzelliges Lymphom/HTLV-I-Virus). Für manche Lymphome ist ein Gendefekt nachgewiesen (t[11;14]-Translokation beim Mantelzell-Lymphom). Immundefekte begünstigen die Entstehung von malignen Lymphomen. Die Non-Hodgkin-Lymphome können sowohl von Lymphknoten als

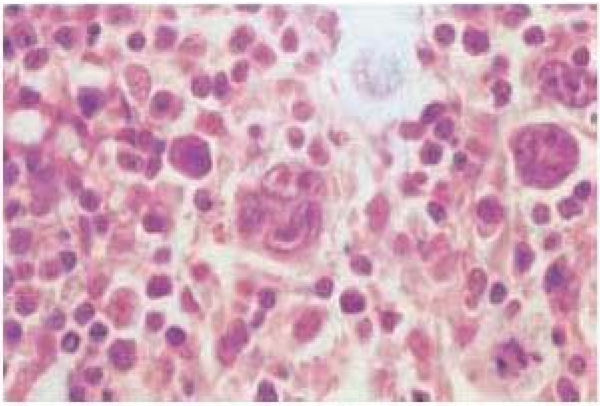


Abb. 42.25: Morbus Hodgkin: Sternberg-Riesenzelle mit mehreren hellen Zellkernen und prominenten Nukleoli, umgeben von Lymphozyten und Granulozyten [3].

Tab. 42.38 Formen des Morbus Hodgkin

Typ	bevorzugte Lokalisation	Morphologie	Prognose
lymphozytenreich	zervikal	lymphozytenreiches Infiltrat (reife T-Zellen) mit wenigen Hodgkin- und Sternberg-Reed-Zellen	sehr günstig
nodulär-sklerosierend (häufigste Form)	mediastinal	Hodgkin- und Sternberg-Reed-Zellen, knotiger Aufbau durch bindegewebige Narben, Nekrosen, Lymphozyten und Histiozyten	eher günstig
Mischtyp	zervikal und abdominal	buntes Bild aus Lymphozyten, eosinophilen Granulozyten, Vernarbungen, Hodgkin- und Sternberg-Reed-Zellen	eher ungünstig
lymphozytenarm	abdominal	zahlreiche Hodgkin- und Sternberg-Reed-Zellen, viele Mitosen, Kernatypien, Kernaplasien und Nekrosen, kaum Lymphozyten	sehr ungünstig

auch von der Milz oder von nichtlymphatischen Organen (z. B. MALT-Lymphom des Magens) ihren Ausgang nehmen.

Lymphozytische Lymphome

☞ Tab. 42.40

Immunozytome

Zu den Immunozytomen gehören der **Morbus Waldenström**, der sich durch IgM-Paraproteinämie definiert, sowie die **IgA-Schwerketten-Krankheit** (mediterranes Lymphom).

Zentroblastisch-zentrozytische Lymphome

- **Zentroblastisch-zentrozytisches, follikuläres Lymphom** (Brill-Symmers-Lymphom): Schleichender Beginn mit Altersgipfel im 6. Lebensjahrzehnt. ***Morphologie:*** kleine Zentrozyten mit unregelmäßigen Kernen, Zentroblasten mit großen, runden Kernen. ***Histomorphologie:*** ähnelt dem Keimzentrum eines Sekundärfollikels. ***Lokalisation:*** bevorzugt in zervikalen und inguinalen Lymphknoten; Milz- und Knochenmarkbefall in 20–50%.
- **Zentrozytisches Lymphom (Mantelzell-Lymphom):** ***Ätiologie:*** t(11;14)-Translokation. ***Morphologie:*** zu Beginn Zentrozyten in der Mantelzone der Lymphknoten, später diffuses interfollikuläres Wachstum.

Tab. 42.39 WHO-Klassifikation der Non-Hodgkin-Lymphome

B-Zell-Lymphome	T-Zell-Lymphome
Vorläufer B-Zell-Lymphome	**Vorläufer-T-Zell-Lymphome**
• Vorläufer-B-lymphoblastisches Lymphom • B-ALL	• Vorläufer-T-lymphoblastisches Lymphom • T-ALL
Reife B-Zell-Lymphome	**Reife T-Zell-Lymphome**
• B-CLL • Haarzell-Leukämie • Plasmozytom • Extranodales MALT-Lymphom • Mantelzell-Lymphom • Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom • Burkitt-Lymphom	• Mycosis fungoides/Sézary-Syndrom • Peripheres T-Zell-Lymphom • NK-Zell-Leukämie • Angioimmunoblastisches T-Zell-Lymphom • Anaplastisches großzelliges Lymphom, T-/Null-Zell-Typ

Lymphoblastische Lymphome

- **B-lymphoblastisches Lymphom (Burkitt-Typ):** ***Ätiologie:*** als endemisches Burkitt-Lymphom mit EBV assoziiert, häufig bei HIV, häufig t(8;14)-Translokation. ***Morphologie:*** viele zusammengelagerte Blasten mit basophilem Plasma; häufige Mitosen; helle, Kern- und Zytoplasmatrümmer von Tumorzellen enthaltende Makrophagen (**Sternhimmelzellen**).
- **T-lymphoblastisches Lymphom:** häufig Mediastinaltumor bei Jugendlichen. ***Morphologie:*** mittelgroße, zytoplasmaarme, gyriforme Zellen („convoluted cells").

Sonstige hochmaligne Lymphome

- **Zentroblastisches Lymphom:** ***Morphologie:*** diffuses Wachstum, Zentroblasten mit großem, hellem, rundlichem Zellkern und randständigen Nukleoli
- **Immunoblastisches Lymphom:** ***Morphologie:*** Destruktion der Lymphknotenstruktur, überwiegend Immunoblasten mit großem Kern und prominenten Nukleoli, massenhaft Mitosen und vereinzelt Sternhimmelzellen
- **Anaplastisches, großzelliges Lymphom:** aggressives Wachstum mit Befall von Haut, Lunge, Pleura und ZNS. ***Ätiologie:*** häufig t(2;5)-Translokation. ***Morphologie:*** große Blasten mit anisomorphen Kernen mit Nachweis des CD30(Ki-1)-Antigens, zahlreiche Mitosen und mehrkernige Riesenzellen.

Plasmozytom

Eine Sonderstellung unter den Non-Hodgkin-Lymphomen nimmt das **Plasmozytom** (plasmozytisches Lymphom) ein, da es weniger das lymphatische Gewebe befällt als vielmehr die Knochen. Selten kommt es extraossär im Nasen-Rachen-Raum vor.

Tab. 42.40 Morphologie der lymphozytischen Lymphome

Lymphom	Morphologie	Besonderheiten
Chronisch-lymphatische Leukämie (meist B-CLL)	Infiltration von Milz (nur mäßige Splenomegalie), Knochenmark, Leber (Periportalfelder) und Lymphknoten (generalisierte Lymphadenopathie) durch kleine Lymphozyten	Gumprecht-Kernschatten im Blutausstrich
Haarzell-Leukämie	lymphoide Zellen mit haarigen Zellausläufern und exzentrischen Kernen; argyrophile Knochenmarkfibrose; oft ausgeprägte Splenomegalie und Hypersplenismus	tartratresistente Phosphatase nachweisbar
Mycosis fungoides (kutanes T-Zell-Lymphom)	lymphoide Zellen mit wenig Zytoplasma, zerebriform gelappten Kernen und zytoplasmatischen Einschlusskörperchen (Lutzner-Zellen); evtl. generalisierte Ausbreitung (Sézary-Syndrom)	intraepidermale Anhäufungen von entarteten Lymphozyten (Darier-Pautrier-Mikroabszesse)
MALT-Lymphom („mucosa-associated lymphoid tissue")	Gewebeinfiltration durch zentrozytäre und monozytäre Zellen	

Merke! Der maligne entartete Plasmazellklon zerstört den Knochen (→ Osteolysen, Hyperkalzämie), verdrängt die normale Blutbildung (→ Anämie, Panzytopenie) und produziert monoklonale, immunologisch unwirksame Antikörper, die in der Eiweißelektrophorese als **M-Gradient** imponieren (**monoklonale Gammopathie,** auch **Paraproteinämie** genannt). Manche Formen produzieren separate Immunglobulin-Leichtketten, die als **Bence-Jones-Proteine** im Urin nachgewiesen werden können.

Das **morphologische Bild** des Plasmozytoms zeichnet sich aus durch:

- makroskopisch rote und weiße, plasmazellinfiltrierte Herde im Knochenmark (☞ **Abb. 42.26**)
- Plasmazellen mit Radspeichenkern und zytoplasmatischen **Russell-Bodies,** die atypische Immunglobuline enthalten
- Osteolysen durch Stimulation der Osteoklastenaktivität (z. B. durch TNF-α).

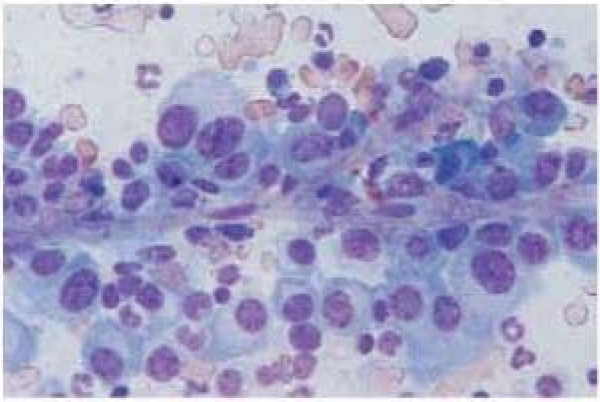


Abb. 42.26: Plasmozytom: Der Knochenmarkausstrich zeigt eine dichte Infiltration mit Plasmazellen, die den typischen randständigen Radspeichenkern aufweisen [2].

Klinik Typische Komplikationen sind:

- Verdrängung des blutbildenden Knochenmarks (**Thrombopenie, Anämie**)
- **Plasmozytomnieren:** Eiweißzylinder aus Bence-Jones-Proteinen in den distalen Tubuli mit toxischem „Fremdkörper"-Effekt auf die Tubuli, Tubulusnekrosen und interstitieller Nephritis
- **Antikörper-Mangelsyndrom** mit Infektanfälligkeit (die monoklonalen Immunglobuline sind nicht immunkompetent)
- **Hyperviskositätssyndrom** mit Perfusionsstörungen durch Polymerbildung der Antikörper
- **Spontanfrakturen** durch die Osteolysen
- **„Schrotschussschädel"** (Lochschädel) im Röntgenbild durch wie ausgestanzt wirkende osteolytische Defekte
- **Amyloidose** (AL-Amyloid).

Leukämien

Eine Leukämie ist eine monoklonale maligne Proliferation von Knochenmark- und/oder lymphatischen Zellen. Sie kann **leukämisch** (Ausschwemmung der malignen Zellen ins periphere Blut) oder **aleukämisch** (isolierter Knochenmarkbefall ohne Ausschwemmung und ohne Milzbefall) verlaufen.

Nach dem Ausgangszelltyp unterscheidet man zwischen **lymphatischen** und **myeloischen,** nach der Morphologie und dem klinischen Verlauf zwischen **akuten** und **chronischen** Leukämien. Die lymphatischen Leukämien sind Sonderformen von Non-Hodgkin-Lymphomen mit obligater Knochenmarkinfiltration. Die Ätiologie der Leukämien ist unklar. Organische Lösungsmittel (Benzol), ionisierende Strahlung, genetische Aspekte und virale Infektionen können eine Rolle spielen.

Die wichtigsten pathogenetischen, zytochemischen und morphologischen Aspekte der häufigsten Leukämieformen sind in ☞ **Tab. 8.10** zusammengefasst.

Merke! Der massive Zellzerfall besonders bei der Therapie akuter Leukämien kann durch den reichlichen Anfall von Purinbasen zur sekundären Gicht führen.

42.8.7.2 Epitheliale Tumoren

Wie bei den mesenchymalen Tumoren kann man eine Einteilung nach dem **Ursprungsgewebe** vornehmen (☞ **Tab. 42.42**).

Tab. 42.41 Leukämien

	lymphatische Leukämien		myeloische Leukämien	
	akut (ALL)	chronisch (CLL)	akut (AML)	chronisch (CML)
Ätiologie/ Pathogenese	genetische Alteration einer Stammzelle? häufigste Leukämie im Kindesalter	Onkogenamplifikationen, die die Apoptose verhindern und die Zellen immortalisieren, Auftreten im höheren Lebensalter	genetische Alteration einer Stammzelle?	Aktivierung des Protoonkogens durch 9;22-Translokation des c-abl-Gens **(Philadelphia-Chromosom)**, Auftreten im mittleren Lebensalter
Morphologie				
• Blutbild	Panzytopenie, Blasten	Lymphozytose, instabile Zellen **(Gumprecht-Kernschatten)**	Panzytopenie, wenige alte Granulozyten, viele, unreife Vorstufen **(Hiatus leucaemicus)**	alle Reifungsstufen der Granulozyten
• Knochenmark	massenhaft Blasten, Verdrängung der normalen Hämatopoese	Infiltratinseln mit reifen Lymphozyten	makroskopisch graurote leukämische Infiltrate	graugrüne Infiltrate, sehr zellreiches Mark
• extramedullär	Infiltration von Lymphknoten, Leber (periportal) und Milz (weiße Pulpa), Hepatosplenomegalie, **Meningeosis leucaemica**	meist generalisierter Lymphknotenbefall, **periportale Infiltration der Leber,** mäßige Splenomegalie	diffuse Infiltration der Leber und der roten Pulpa der Milz, Hepatosplenomegalie	diffuse Infiltration von Milz und Leber mit **ausgeprägter Hepatosplenomegalie** (Milz oft bis zu 2 kg schwer!)
• Zellen	T-, B- oder undifferenzierte Zellen	meist B-Zell-Typ mit Expression von Oberflächen-Immunglobulinen	**Auer-Stäbchen**	**Philadelphia-Chromosom**
• Zytochemie/ Enzymaktivität	PAS-positiv		Esterase-positiv, Peroxidase-positiv	Esterase-positiv, alkalische Leukozyten-Phosphatase vermindert

Benigne epitheliale Tumoren

Adenome

Das Adenom geht von endokrinen oder exokrinen Drüsenepithelien aus. Nach dem morphologischen Aspekt unterscheidet man:

- follikuläre Adenome (z.B. follikelartige Schilddrüsenadenome)
- tubuläre Adenome (z.B. gestielte Kolonadenome mit geringem Entartungsrisiko)
- villöse Adenome (z.B. breitflächig aufsitzende, zottige Kolonadenome mit hohem Entartungsrisiko)
- Zystadenome (z.B. mit zystisch erweiterten, mit seröser Flüssigkeit gefüllten Drüsenlumina im Ovar)
- Mischformen (tubulovillöse Adenome)
- Fibroadenome (z.B. durch eine Bindegewebskapsel abgegrenzter Tumor aus epithelialen und bindegewebigen Anteilen ohne Entartungstendenz, häufigster Mammatumor).

Tab. 42.42 Epitheliale Tumoren

Ausgangsgewebe	benigne	maligne
Plattenepithel	Papillom	Plattenepithelkarzinom
Basalzellen		Basaliom (semimaligne)
Drüsenepithel	Adenom	Adenokarzinom
Urothel	Urothelpapillom	Urothelkarzinom
nicht feststellbar		undifferenziertes Karzinom

Papillome

Papillome nennt man warzenförmige Tumoren mit zottiger Oberfläche. Sie kommen u.a. als Warzen der Haut und als Urothelpapillome der Harnblase vor. Für die meisten Papillome der Haut ist eine virale Genese gesichert.

Für die **Harnblasenpapillome** gilt:

- Überzug aus Urothel (Übergangsepithel)
- Vorkommen bevorzugt im höheren Lebensalter
- breitbasig aufsitzend mit fingerförmig verästeltem Stroma
- Neigung zur malignen Entartung
- ausgeprägte Rezidivneigung.

Onkozytom

Ein seltener benigner epithelialer Tumor ist das Onkozytom der Niere, das aus sog. **Onkozyten** aufgebaut ist. Diese Zellen fallen durch ein azidophiles, granuläres Zytoplasma und durch zahlreiche stark vergrößerte Mitochondrien auf. Sie kommen auch in Speichel- und Schilddrüsenadenomen und -karzinomen (**Hürthle-Zellen**) sowie bei Hypovitaminosen oder Alkoholismus in nichttumorösem Gewebe vor.

Maligne epitheliale Tumoren

Die Karzinome werden nach dem morphologischen Aspekt und Wachstumsverhalten in folgende Kategorien eingeteilt (☞ **Abb. 42.27**):

- **exophytisch** wachsende Karzinome
  - polypöse Karzinome
  - papilläre Karzinome
- **endophytisch** wachsende Karzinome
  - solide Karzinome
  - knotige Karzinome
  - diffuse Karzinome
- **ulzerös** wachsende Karzinome
- **zystisch** wachsende Karzinome.

Eine andere, veraltete Systematik ohne klinische Relevanz berücksichtigt das Verhältnis von malignem Parenchym zu bindegewebigem Stroma im Tumor (☞ **Tab. 42.43**):

Weitere Klassifizierungsmöglichkeiten für Karzinome sind:

- der **Differenzierungsgrad** (**Grading**, prognostisch wichtig!)
  - G1 = hochdifferenziert, niedriger Malignitätsgrad
  - G2 = mäßig differenziert, mittlerer Malignitätsgrad
  - G3 = kaum differenziert, mäßig hoher Malignitätsgrad
  - G4 = undifferenziert, anaplastisch, sehr hoher Malignitätsgrad
- die **exokrine** und **endokrine Aktivität**
- die **onkofetalen Antigene** (Tumormarker, ☞ Kap. 42.5.5)
- **Intermediärfilamente** (Immunhistochemie):
  - Zytokeratin → Plattenepithelkarzinome
  - Vimentin → mesenchymale Tumoren
  - Desmin → Tumoren der glatten und quergestreiften Muskulatur
  - Glia- und Neurofilamente → neuroepitheliale Tumoren
- das **Staging** (Tumorstadium nach der **TNM-Klassifikation**, erlaubt eine Aussage über die Tumormasse, den Grad der Metastasierung und die Prognose)
  - T1–T4: Größe und lokale Ausbreitung des Primärtumors
  - N1–N(n): Zahl der befallenen regionalen Lymphknoten
  - M1–M(n): Zahl der Fernmetastasen.

Tab. 42.43 Verhältnis von malignem Parenchym zu bindegewebigem Stroma

	Parenchym/ Stroma	Konstistenz
Carcinoma medullare	2 : 1	weich, markige Schnittfläche
Carcinoma simplex	1 : 1	mittelfest
Carcinoma scirrhosum	1 : 2	derb

Merke! Die Prognose eines malignen Tumors wird nach dem **Grading**, dem **Staging** und der **5-Jahres-Überlebensrate** beurteilt.

Morphologische Kennzeichen und bevorzugt betroffene Organe der malignen epithelialen Tumoren sind in ☞ **Tab. 42.44** dargestellt.

Sonderformen von Adenokarzinomen stellen die Schleim bildenden Karzinome (**Gallertkarzinom** bei extrazellulär gelegenem Schleim und **Siegelringzellkarzinom** bei intrazellulärem Schleim, z.B. Siegelringzellkarzinom des Magens) und das **Adenoakanthom** oder **Adenokankroid** (Adenokarzinome mit Plattenepithelmetaplasie) dar.

42.8.7.3 Tumorsonderformen

Embryonale Tumoren

Embryonale Tumoren können Zellen aus allen drei Keimblättern enthalten. Man unterscheidet

- Tumoren, die sich von omnipotenten Keimzellen ableiten (dysontogenetische oder Keimzelltumoren)
- Tumoren, die auf das Blastem einer Organanlage zurückgehen (Blastome).

Keimzelltumoren

Zu den Keimzelltumoren gehören die ausdifferenzierten Tumoren des Embryonalgewebes (**benigne Teratome**), die vor allem in den Gonaden und sehr selten auch retroperitoneal und mediastinal auftreten (z.B. **Epidermoidzyste**

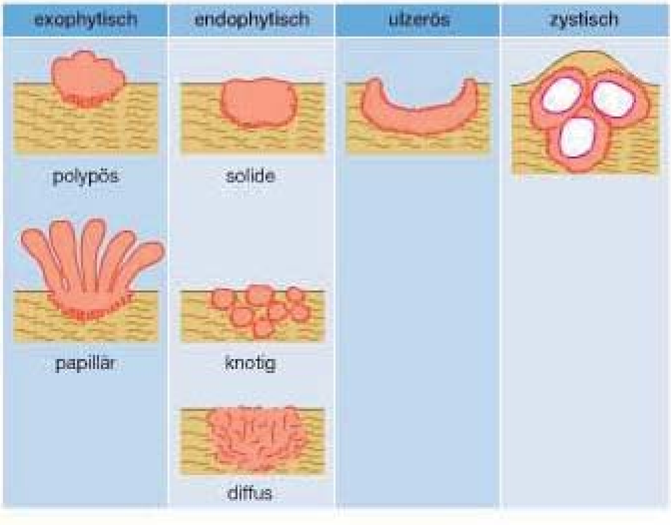


Abb. 42.27: Wuchsformen maligner epithelialer Tumoren [1].

Tab. 42.44 Morphologie und Vorkommen maligner epithelialer Tumoren

	Plattenepithelkarzinom	Urothelkarzinom	Adenokarzinom	anaplastisches Karzinom
Morphologie	• Hornperlen • exophytisch-papilläres oder endophytisch-ulzerierendes Wachstum	• Transitionalzelle • Verlust der Epithelschichtung • solides oder papilläres Wachstum	• Rücken an Rücken liegende Drüsenzellreihen ohne Reservezellschicht • azinäres oder tubuläres Wachstum	• Ausgangsgewebe nicht mehr erkennbar
Vorkommen	Bronchialsystem, Haut, Nasopharyngealraum, Cervix uteri	Harnblase, Ureter	Gastrointestinaltrakt, Mamma, Prostata	Schilddrüse u. a.

oder **epidermoidzystisches Teratom** des Ovars). **Benigne Teratome** können reife Strukturen wie Haare, Zähne und Talgdrüsen enthalten.

Undifferenzierte, maligne Keimzelltumoren bezeichnet man als **maligne Teratome** oder **embryonale Karzinome.** Sie treten vorwiegend im Kindesalter auf. Zu den Keimzelltumoren zählen auch das Seminom und das hochmaligne **Chorionepitheliom** (Chorionkarzinom) des Mannes.

Blastome

Embryonale Tumoren aus in der Differenzierung begriffenen Blastemzellen einer Organanlage nennt man **Blastome.** Auch diese Tumoren kommen **fast ausschließlich im Kindesalter** vor und können von verschiedenen Organen ausgehen:

- **Nephroblastom (Wilms-Tumor** der Niere aus undifferenziertem embryonalem Gewebe, unreifen tubulären Strukturen und fibromyxoidem Stroma, hämatogene Metastasierung in die Lunge)
- **Neuroblastom** (Nebennierenmark und Grenzstrang, sympathisches Nervensystem)
- **Retinoblastom** (Retina; tritt sporadisch oder familiär auf, ☞ auch Kap. 42.8.5.1)
- embryonales **Rhabdomyosarkom** (Weichteile)
- **Medulloblastom** (klein- und isomorphzelliger, strahlensensibler Kleinhirntumor, der früh in die Liquorräume einbricht und über den Liquor metastasiert)
- Hepatoblastom (selten).

Neuroektodermale Tumoren

Zu diesen zählen die neuroepithelialen und die melanozytären Tumoren.

Neuroepitheliale Tumoren

- **Neuroepitheliale ZNS-Tumoren:** gehen von Gliazellen (Astrozyten) aus (☞ Kap. 42.17.7 und **Tab. 42.59**):
  - Astrozytome
  - Oligodendrogliome
  - Glioblastome
- **Neurinome:** stammen von Schwann-Zellen ab (Schwannom, ☞ Kap. 42.18.4.1).
- **Neurofibrome** (☞ Kap. 42.18.4.2).

Melanozytäre Tumoren

- **benigner Nävuszellnävus:** Hierbei handelt es sich um melanozytäre Nävuszellnester in Dermis oder Epidermis. Sehr selten kann es zu einer malignen Entartung von Nävi mit epidermaler Lage kommen.
- **malignes Melanom:**
  - **Lentigo-maligna-Melanom:** Variante auf sonnengeschädigter oder lichtexponierter Haut, vorausgehende Lentigo maligna als Präkanzerose
  - **noduläres malignes Melanom:** schlechteste Prognose, rasches invasives Wachstum und frühe Metastasierung
  - **superfiziell spreitendes Melanom:** häufigste Form, lange horizontale Wachstumsphase, erst spät invasives Tiefenwachstum und Metastasierung.

Weitere Sonderformen

Einige Tumorformen können in die oben dargestellte Geschwulstsystematik nicht eingeordnet werden:

- **pleomorphes Adenom:** auch „Mischtumor" genannt. Es handelt sich um einen benignen Tumor, der aus einem myxoiden Stroma, aus Drüsenepithelien sowie Knochen- und Knorpelstrukturen aufgebaut ist. Er kommt vor allem in den Speicheldrüsen vor.
- **Choristom:** als benigner Tumor imponierende Zellmasse, die aus ortsfremdem, wahrscheinlich während der Embryogenese versprengtem Gewebe besteht.
- **Hamartom:** tumorähnliche Fehlbildung durch überschießendes Wachstum von ortsständigem, ausdifferenziertem Gewebe. Hierzu zählen die angeborenen Gefäßnävi (Storchenbiss, Feuermal).

42.9 Pathologie von Herz und Kreislauf

Zusammenfassung

Störungen des Kreislaufs betreffen die venösen und arteriellen Gefäße sowie das Herz. Durch die integrale Funktion des Kreislaufs als Transportsystem für Sauerstoff und Nährstoffe führt eine Fehlfunktion schnell zu einer Schädigung anderer Organe bzw. des gesamten Organismus.

Der häufigste **kongenitale Herzfehler** ist der Ventrikelseptumdefekt, der durch einen Links-rechts-Shunt zur Druck- und Volumenbelastung des kleinen Kreislaufs führt. **Erworbene Krankheiten** des Myokards sind die Hypertrophie und die Dilatation, die durch Myokarditis, Kardiomyopathie und Myokardischämie bedingt sein können. Letztere führt häufig zum Infarkt mit Koagulationsnekrose. Wichtige **Erkrankungen des Endokards** sind die bakteriellen und abakteriellen Endokarditiden, die häufig erworbene Klappenfehler verursachen.

Die wichtigste Gefäßkrankheit ist die **Arteriosklerose,** die für den größten Teil aller Herz-Kreislauf-Erkrankungen verantwortlich ist. Ihre Entstehung wird durch die Risikofaktoren Rauchen, Hyperlipidämie, Hypertonie, Diabetes mellitus und Adipositas begünstigt. Folge der Arteriosklerose ist die **Ischämie** im betroffenen Versorgungsgebiet. Man unterscheidet zwischen relativer Ischämie (z.B. Koronarinsuffizienz) und absoluter Ischämie (z.B. Herzinfarkt). Infarkte können auch im Gehirn, im Gastrointestinaltrakt, in Milz, Leber, Lunge und Nieren auftreten. Verschlüsse in den Arterien der unteren Extremitäten führen bei relativer Ischämie zur **arteriellen Verschlusskrankheit (AVK)** und bei absoluter Ischämie zur Gangrän.

Infarkte können durch einen thrombotisch-arteriosklerotischen Verschluss in der Endstrombahn selbst (z.B. beim Herzinfarkt) oder durch Verschleppung von Emboli entstehen. Wichtige Emboliequellen sind Gerinnungsthromben in den tiefen Bein- und Beckenvenen, die über das rechte Herz in die Lungen verschleppt werden, sowie Abscheidungsthromben aus Herz und Arterien, die über den großen Kreislauf ins Gehirn, in die Milz und in die Nieren gelangen.

Wichtige **entzündliche Krankheiten der Arterien** sind die Vaskulitiden (Panarteriitis nodosa, Riesenzellarteriitis, Thrombangiitis obliterans u.a.).

42.9.1 Herz- und Gefäßfehlbildungen

Definition
Unter Herz- und Gefäßfehlbildungen versteht man angeborene Normabweichungen der anatomischen Herz- und Gefäßmorphologie.

Ätiologie
Zu den wichtigen Ursachen gehören **Chromosomendefekte** (Trisomie 21, Turner-Syndrom), **Gendefekte** (Marfan-Syndrom) sowie **Virusinfekte** der Mutter in der Embryonalzeit (Röteln-Embryopathie, HIV-Infektion). Darüber hinaus muss auch an **Noxen** während der Embryonalzeit (exzessiver Alkohol- und/oder Nikotingenuss) gedacht werden.

Man unterscheidet
- Vitien mit Links-rechts-Shunt
- Vitien mit Rechts-links-Shunt
- stenotische Vitien
- Sonderformen (☞ Kap. 39.3).

42.9.1.1 Vitien mit Links-rechts-Shunt

Persistierender Ductus Botalli

Während der Fetalzeit verbindet der Ductus Botalli den Truncus pulmonalis mit dem Aortenbogen. Da während der Fetalzeit der Druck in der A. pulmonalis aufgrund der komprimierten Lunge höher ist als in der Aorta, fließen etwa 60% des vom rechten Ventrikel ausgeworfenen Blutes durch den Ductus Botalli unter Umgehung der Lunge direkt wieder in den großen Kreislauf (**physiologischer Rechts-links-Shunt).** Nach der postpartalen Entfaltung der Lunge sinkt der Druck im Lungenkreislauf. Diese Umkehr der Druckverhältnisse führt im Normalfall binnen 24 Stunden zum funktionellen Verschluss des Ductus Botalli. Bleibt dieser Verschluss aus, kommt es durch die persistierende Öffnung zur Shuntumkehr (**Links-rechts-Shunt).**

Atriumseptumdefekt (ASD)

Man unterscheidet zwischen einem **Ostium-primum-Defekt (ASD I)** und einem **Ostium-secundum-Defekt (ASD II).**
- **ASD I:** tief sitzender Defekt des Vorhofseptums (15% aller ASD); häufig kombiniert mit Ventrikelseptumdefekten und Mitralinsuffizienz sowie Übergängen zum artioventrikulären Kanal
- **ASD II:** Defekt im zentralen Bereich des Vorhofseptums, entspricht einem offenen Foramen ovale aus der Fetalzeit (85% aller ASD).

In beiden Fällen kommt es zum **Links-rechts-Shunt** und dadurch zur Druck- und Volumenbelastung des kleinen Kreislaufs. Eine sich entwickelnde pulmonale Hypertonie kann zur **Eisenmenger-Reaktion** mit **Rechts-links-Shunt** führen.

Ventrikelseptumdefekt (VSD)

Der VSD ist mit 25% der **häufigste kongenitale Herzfehler.** Er liegt meist im membranösen, vorhofnahen (perimembranöser VSD), seltener im muskulären Septum und bewirkt einen **Links-rechts-Shunt** mit Druck- und Volumenbelastung des kleinen Kreislaufs und Volumenbelastung des linken Ventrikels.
- kleiner VSD (< 0,5 cm): keine pulmonale Hypertonie; verschließt sich in bis zu 25% der Fälle spontan
- mittelgroßer VSD (0,5–1,5 cm): führt unbehandelt zur pulmonalen Hypertonie mit **Eisenmenger-Reaktion**
- großer VSD (> 1,5 cm): in 80% im ersten Lebensjahr tödlich.

42.9.1.2 Vitien mit Rechts-links-Shunt

Fallot-Fehlbildungen

Alle Fallot-Vitien führen zum **Rechts-links-Shunt mit Zyanose.** Einen Überblick über die Morphologie der verschiedenen Formen gibt ☞ **Tab. 42.45.**

Tab. 42.45 Charakteristika der verschiedenen Fallot-Fehlbildungen

Fallot-Trilogie	Fallot-Tetralogie	Fallot-Pentalogie
• Pulmonalstenose • Rechtsherzhypertrophie • Vorhofseptumdefekt	• Pulmonalstenose • Rechtsherzhypertrophie • hoher VSD • über dem Defekt „reitende" Aorta	wie Tetralogie, zusätzlich • Vorhofseptumdefekt

Transposition der großen Gefäße

Bei dieser Fehlbildung entspringt die Aorta aus dem rechten, der Truncus pulmonalis aus dem linken Ventrikel, was nur bei gleichzeitig offenem Ductus Botalli oder Foramen ovale mit dem Leben vereinbar ist (sonst wären großer und kleiner Kreislauf nicht miteinander verbunden!).

Truncus arteriosus communis persistens

Bei dieser sehr seltenen Fehlbildung haben **Aorta** und **Truncus pulmonalis** einen **gemeinsamen Ursprung,** der über einem **hohen VSD** reitet. Zwischen der gemeinsamen rechts-links-ventrikulären Ausflussbahn und der Gefäßwurzel des Truncus arteriosus communis befindet sich eine Taschenklappe mit bis zu sechs Taschen.

Trikuspidalatresie mit persistierendem Foramen ovale

Die Trikuspidalklappe ist bindegewebig verschlossen. Das Blut aus der Vena cava fließt über das persistierende Foramen ovale direkt in den Körperkreislauf. Das rechte Herz ist hypothroph. Ductus Botalli oder Kollateralen von Bronchialarterien ermöglichen einen minimalen Lungenkreislauf.

42.9.1.3 Vitien mit Stenose

Pulmonalstenose

Man unterscheidet:
- valvuläre Pulmonalstenose (etwa 90%)
- subvalvuläre Pulmonalstenose (etwa 10%)
- supravalvuläre Pulmonalstenose (extrem selten).

Durch die Druckbelastung kommt es zur Hypertrophie des rechten Ventrikels.

Aortenstenose

Die Aortenstenose führt zur Druckbelastung und konzentrischen Hypertrophie des linken Ventrikels.

Mit 75% am häufigsten ist die **valvuläre Aortenstenose.** Seltener findet man eine **subvalvuläre Ringleistenstenose** mit fibröser Einengung direkt unterhalb der Klappe oder eine **subvalvuläre muskuläre Stenose** (autosomal-dominante familiäre hypertrophische obstruktive Kardiomyopathie [HOCM]). Am seltensten ist die **supravalvuläre Aortenstenose** (Williams-Beuren-Syndrom).

42.9.1.4 Sonstige Herz- und Gefässfehlbildungen

Hypoplastisches Linksherzsyndrom

Diese seltene Fehlbildung geht mit ausgeprägter **kongenitaler Linkshypotrophie** bei **Mitral- und Aortenstenose** einher. Da die Linkshypotrophie bei intaktem Fetalkreislauf nicht ins Gewicht fällt, werden die betroffenen Kinder eutroph geboren, entwickeln aber postpartal eine schwere **Linksherzinsuffizienz** mit **Zyanose,** an der sie innerhalb weniger Tage sterben.

Atrioventrikulärer Kanal (AV-Kanal)

Beim AV-Kanal stehen alle vier Herzräume miteinander in Verbindung, da Vorhof- und Ventrikelseptum fehlen. Das Vollbild der Fehlbildung kommt fast ausschließlich bei Trisomie 21 vor und hat eine sehr schlechte Prognose.

Aortenisthmusstenose

- **Präduktale Aortenisthmusstenose:** Stenose der Aorta vor der Einmündung des Ductus Botalli bei meist persistierendem Ductus. Durch die Stenose gelangt kaum arterialisiertes Blut in die Aorta descendens; die untere Körperhälfte wird durch venöses Blut aus der Arteria pulmonalis durch den offenen Ductus Botalli versorgt.
- **Postduktale Aortenisthmusstenose:** Stenose distal der Einmündung des meist verschlossenen Ductus Botalli. Dadurch kommt es zur Druckbelastung des linken Ventrikels, zur Hypertonie proximal und zur Hypotonie distal der Stenose.

Dysphagia lusoria

Eine abnorm entspringende A. subclavia führt zu Schluckstörungen durch Kompression des Ösophagus.

Fibromuskuläre Dysplasie der Arterien

Bei der fibromuskulären Dysplasie liegt eine bereits kongenital fibrosierte Gefäßwand vor. Man unterscheidet zwischen:
- **Intimafibrodysplasie:** Stenosierung der kleinen Gefäße durch Fibrosierung der Intima
- **Mediafibrodysplasie** (überwiegend Frauen betroffen): Fibrosierung der Arterienmedia mit Stenosierung
- **Adventitiafibrodysplasie:** stenosierende Fibrosierung der äußeren Gefäßwandabschnitte.

Anomalien der Koronararterien

Mögliche Anomalien der Koronargefäße sind:
- Abgang der linken Koronararterie aus der A. pulmonalis: Es kommt entweder zur Sauerstoffunterversorgung des Myokards im Versorgungsgebiet der linken Koronararterie oder – bei vorhandenen Anastomosen zwischen rechter und linker Koronararterie – zum Links-rechts-Shunt.
- Fehlen einer Kranzarterie: Folge ist die kompensatorische Versorgung des gesamten Herzmuskels durch die vorhandene Koronararterie.

42.9.2 Herzhypertrophie

Die Hyperthrophie des Herzens zählt zu den **adaptativen Herzveränderungen.** Sie beruht auf einer Anpassungsreak-

tion des Herzens auf Belastung. Hypertrophie bedeutet **Zunahme der Zellmasse ohne Vermehrung der Zellzahl** (☞ Kap. 42.2.2, Myokardiozyten sind nicht vermehrungsfähig). Alle Teile des Herzens können hypertrophieren. Am häufigsten und am ausgeprägtesten ist der linke Ventrikel betroffen.

Man unterscheidet zwischen konzentrischer und exzentrischer Hypertrophie (☞ **Abb. 42.28**).

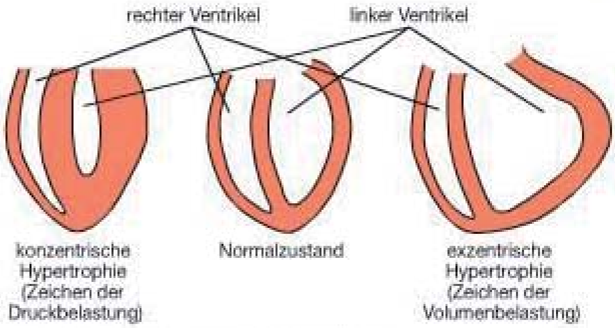


Abb. 42.28: Formen der Herzhypertrophie [1].

42.9.2.1 Konzentrische Herzhypertrophie

Ätiologie und Pathogenese

Ursachen der **konzentrischen** Hypertrophie:

- erhöhter Pumpwiderstand durch Hypertonie
  - Widerstandshypertonus im großen Kreislauf (Linkshypertrophie)
  - erhöhter pulmonaler Widerstand (Rechtshypertrophie)
- Stenosen in der Ausstrombahn
  - Aortenstenose (linker Ventrikel hypertrophiert)
  - Mitralstenose (linker Vorhof hypertrophiert)
  - Pulmonalstenose (rechter Ventrikel hypertrophiert).

Bei länger bestehender konzentrischer Hypertrophie kann es durch die relative Koronarinsuffizienz zur **sekundären Gefügedilatation** mit **exzentrischer** Hypertrophie kommen.

Morphologie

Alle Hypertrophieformen führen zu einer Verlängerung und Vergrößerung der Myozyten mit Bildung neuer Organellen und Myofibrillen. Makroskopisch ist die Herzwand verdickt (normal rechts 5 mm, links 11 mm). Ab einem **kritischen Herzgewicht von ca. 500 g** (normal ca. 300 g) liegt eine **relative Koronarinsuffizienz** mit chronischer Ischämie vor, die sich morphologisch als **Tigerfellherz** darstellt. Die Rechtshypertrophie führt zum **Cor pulmonale.**

42.9.2.2 Herzdilatation (exzentrische Hypertrophie)

Ätiologie und Pathogenese

Ursachen der **exzentrischen** (dilatativen) Hypertrophie:

- Volumenbelastung durch echte Volumenvermehrung
  - Volumen-Hypertonus (Linkshypertrophie)
- Volumenbelastung durch Pendel- und Shuntvolumen
  - Links-rechts-Shunt (Links- und Rechtshypertrophie)
  - Aorteninsuffizienz (Linkshypertrophie)
  - Mitralinsuffizienz (Linkshypertrophie)
  - Trikuspidalinsuffizienz (Rechtshypertrophie)
- Herzinsuffizienz jeglicher Genese (Kardiomyopathie).

Morphologie

Morphologisch kommt es auch bei der exzentrischen Hypertrophie zu einer Verlängerung und Vergrößerung der Myozyten mit Bildung neuer Organellen und Myofibrillen. Im weiteren Verlauf steht eine zunehmende Gefügedilatation im Vordergrund.

42.9.3 Herzinsuffizienz

Ist das Herz trotz ausreichenden Blutvolumens nicht in der Lage, den gesamten Organismus mit sauerstoffreichem Blut zu versorgen, so liegt eine Herzinsuffizienz vor. Man unterscheidet zwischen akuter und chronischer Herzinsuffizienz. Wichtige Ursachen sind in ☞ **Tab. 42.46** zusammengefasst.

Pathogenetisch führen alle Formen zu einer **Verminderung des Herzzeitvolumens.** Die beiden physiologischen Steuerungsmechanismen münden in einen Circulus vitiosus:

- Die **Katecholaminausschüttung** erhöht die Nachlast durch Tonisierung der peripheren Gefäße (erhöhter Sympathikotonus).
- Die Aktivierung des **Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems** erhöht das intravasale Volumen und damit die Vorlast.

Beides verstärkt die bestehende Insuffizienz und führt zur **Gefügedilatation,** die bei Volumenbelastung sofort, bei Druckbelastung erst sekundär auftritt. Darüber hinaus steigert der Sympathikotonus den myokardialen Energie- und O_2-Verbrauch und verstärkt die meist schon bestehende **relative Koronarinsuffizienz.**

Akute Herzinsuffizienz

Die akute Herzinsuffizienz führt zunächst nicht zu wesentlichen morphologischen Veränderungen am Herzmuskel. Diese stellen sich je nach zugrunde liegender Ursache erst

Tab. 42.46 Ursachen der Herzinsuffizienz

Ursachen	akute Herzinsuffizienz	chronische Herzinsuffizienz
kardial	• Herzinfarkt • akute Klappeninsuffizienz • Myokarditis • Herzbeuteltamponade	• Koronarinsuffizienz • Kardiomyopathie • Amyloidose • Klappeninsuffizienz • Klappenstenosen • kardialer Shunt • Pericarditis constrictiva • Vorhofmyxom
extrakardial	• Lungenembolie • hypertone Krise • Hypervolämie (Infusionstherapie)	• pulmonale Hypertonie • arterielle Hypertonie
biochemisch	• Hyperkaliämie • Hypokalzämie • Intoxikation (z. B. Barbiturate)	

im weiteren Verlauf ein. Hingegen kommt es sehr rasch zu extrakardialen morphologischen Veränderungen:

Linksherzinsuffizienz:
- Zeichen des kardiogenen Schocks
- akutes Lungenödem.

Rechtsherzinsuffizienz:
- obere Einflussstauung
- periphere Ödeme
- Leber-, Milz- und Nierenstauung.

Chronische Herzinsuffizienz

Bei chronischer Herzinsuffizienz weist der Herzmuskel morphologische Veränderungen der **exzentrischen Hypertrophie** auf (☞ Kap. 42.9.3). Extrakardial kommt es zu folgenden Veränderungen:
- **Linksherzinsuffizienz:**
  - chronische Lungenstauung
  - Lungenfibrose
  - braune Induration der Lunge
  - Herzfehlerzellen (Makrophagen, die Erythrozyten in den Alveolen phagozytieren, Nachweis im Sputum durch Färbung des gespeicherten Hämosiderins mit Berliner Blau)
- **Rechtsherzinsuffizienz** (☞ Cor pulmonale, Kap. 42.13.6):
  - fibrotische Stauungsinduration von Milz, Nieren und Leber (**„Muskatnussleber“** mit Atrophie der läppchenzentralen Hepatozyten)
  - periphere Stauungsödeme, Ödemsklerose, Thromboseneigung
  - Aszites
  - Pleuraerguss.

42.9.4 Regressive Herzveränderungen

Herzatrophie

Definition: Verminderung der kardialen Muskelmasse bei einem primär regelrecht entwickelten Herz. **Ätiologie:** Kachexie (z.B. durch Malignome), Marasmus (Unterernährung, Kwashiorkor). **Differentialdiagose:** Abzugrenzen ist das Altersherz. **Morphologie:** Reduktion der kardialen Muskelmasse auf ein Herzgewicht unter 200 g.

Metabolische Herzveränderungen

Ätiologie: Metabolisch bedingte Herzveränderungen sind auf die Einlagerung verschiedener Stoffwechselprodukte zurückzuführen. Wichtige Beispiele sind:
- Glykogenspeicherung bei Glykogenosen
- Eisenspeicherung bei Hämosiderose.

Morphologie: entsprechende Einlagerungen und Kardiomyopathie.

42.9.5 Relative Koronarinsuffizienz

Die Koronararterien versorgen den Herzmuskel mit sauerstoffreichem Blut. Eine Koronarinsuffizienz führt zur Minderperfusion des Herzmuskels mit entsprechenden klinischen Symptomen und pathomorphologischen Veränderungen.

Definition

Von relativer Koronarinsuffizienz spricht man, wenn der Sauerstoffbedarf des Myokards das von den Koronararterien bereitgestellte Angebot übersteigt.

Pathogenese

Pathogenetisch können der relativen Koronarinsuffizienz mit konsekutiver Ischämie des Myokards mehrere Störungen zugrunde liegen:
- stenosierende Koronararteriosklerose
- Aortenklappeninsuffizienz
- Aortenklappenstenose
- arterielle Hypotonie
- verminderte O_2-Transportkapazität des Blutes bei Anämie, Hämoglobinopathie oder Ventilationsstörung
- vermehrter O_2-Bedarf des Myokards bei Hypertonie (vermehrte Druckarbeit), körperlicher Aktivität oder Hypertrophie des linken Ventrikels.

Merke! Prädilektionsstellen für die Koronararteriosklerose sind die **Anfangsteile der drei Hauptstämme** der Koronararterien. Je langsamer sich die Stenosen entwickeln, desto eher besteht die Möglichkeit, dass ischämische Schäden durch Kollateralenbildung abgewendet werden.

Folgen

Als Folge der Koronarinsuffizienz mit chronischer Ischämie lassen sich im Myokard (wegen der dickeren Wandstärke vornehmlich im linken Ventrikel) typische morphologische Veränderungen feststellen:
- fleckförmig auftretende intrazelluläre **Verfettung** der Herzmuskelzellen mit gelber Streifung des Myokards (**Tigerfellherz**)
- disseminierte kleine, subendokardiale **Nekrosen** linksventrikulär; Prinzip der „letzten Wiese“, da die Durchblutung von außen nach innen verläuft und die Muskelschicht linksventrikulär dicker ist als rechts: **„Innenschichtinfarkt“**
- herdförmig betonte interstitielle Fibrosen
- kleine kollagenfaserhaltige Narben (**subendokardiale Schwielen**) als Folge von Nekrosen
- Spätfolge: **myogene Gefügedilatation.**

Merke! Das Tigerfellherz darf nicht mit einer Lipomatosis cordis (Vermehrung subepikardialer Fettzellen bei Adipositas und Überernährung) verwechselt werden.

42.9.6 Herzinfarkt

Im Gegensatz zur relativen Koronarinsuffizienz führt der Herzinfarkt zu einer **absoluten Mangelversorgung** des Herzmuskels mit nachfolgender Nekrose.

Pathogenese

Pathogenetisch liegt dem Herzinfarkt eine Arteriosklerose der Koronararterien zugrunde (☞ Kap. 42.9.14). Auf dem Boden von Stenosierungen durch atheromatöse Plaques kommt es durch aufgepfropfte Thromben oder Plaqueruptur zum akuten Arterienverschluss (< 25% Restdurchblutung) mit Hypoxie oder Anoxie im Versorgungsgebiet.

Morphologie

- **Makroskopische Veränderungen:** Überlebt der Patient den Infarkt, sind erste Veränderungen frühestens nach ca. sechs Stunden erkennbar (☞ **Tab. 42.47**).
- **Mikroskopische Veränderungen:** Erste mikroskopische Veränderungen sind bereits nach einer Stunde erkennbar. Die vollständige narbige Umwandlung ist nach etwa sieben Wochen abgeschlossen.

Lokalisation

Die meisten Infarkte (95%) betreffen die gesamte Herzwand des linken Ventrikels (**transmuraler Infarkt**). Der rechte Ventrikel ist nur selten betroffen. Ausdehnung und Lokalisation des Infarktareals hängen von folgenden Faktoren ab:

- Versorgungstyp:
  - **Rechtsversorgungstyp** (10%): Die linksventrikuläre Hinterwand wird überwiegend von der rechten Koronararterie versorgt.
  - **Normaltyp** (70%): Die linksventrikuläre Hinterwand wird von der rechten Koronararterie und vom Ramus circumflexus der linken Koronararterie versorgt.
  - **Linksversorgungstyp** (20%): Die linksventrikuläre Hinterwand wird überwiegend vom Ramus circumflexus der linken Koronararterie versorgt.
- koronarer Kollateralkreislauf: ist umso besser ausgebildet, je langsamer die Stenose entstanden ist
- Schweregrad der meist gleichzeitig bestehenden relativen Koronarinsuffizienz benachbarter Gebiete.

Abhängig vom Ort des Gefäßverschlusses spricht man vom

- **Vorderwandinfarkt** mit Verschluss des Ramus interventricularis anterior (RIVA) = Left Anterior Descendens (LAD) oder dessen Seitenäste: mit ca. 50% häufigste Infarktlokalisation
- **Hinterwandinfarkt** mit Verschluss der rechten Koronararterie (Rechtsversorgungstyp) oder des Ramus circumflexus der linken Koronararterie (Linksversorgungstyp): 30% der Fälle

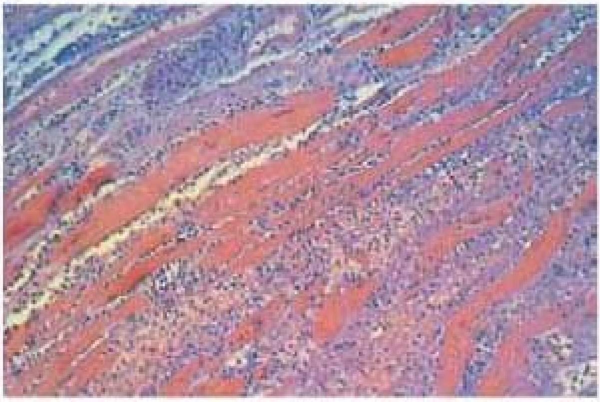


Abb. 42.29: 24 Stunden alter Herzinfarkt mit Resten nekrotischer, kernloser, homogenisierter Myokardiozyten und diffuser granulozytärer Infiltration [5].

- **Seitenwandinfarkt** mit Verschluss von Seitenästen des proximalen Ramus circumflexus: 20% der Fälle.

Komplikationen und Folgen

Akute Komplikationen und Folgen eines Herzinfarkts können sein:

- **Sekundenherztod** (etwa 20% der Fälle)
- **kardiogener Schock** durch Pumpversagen infolge von > 40% Verlust an Muskelmasse (in den ersten Stunden)
- **Kammerflimmern** (größte Gefahr innerhalb der ersten 24 h, iatrogen als **Reperfusionsarrhythmie** nach thrombolytischer Therapie)
- **Pericarditis epistenocardica** nach etwa 2 Tagen (30% der Fälle)
- **Ruptur** der nekrotischen Herzwand mit Perikardtamponade (nach 3–10 Tagen)
- **Papillarmuskelabriss** mit der Folge einer akuten Mitralinsuffizienz

Tab. 42.47 Morphologie des akuten Herzinfarkts

Zeit	makroskopisch	mikroskopisch
1 h		zytoplasmatische Eosinophilie und Schwellung der Myokardiozyten, gewellte Muskelfasern („wavy fibers") im Randgebiet
4–8 h		granulozytäre Demarkation, hyperämischer Randsaum, beginnende zentrale Koagulationsnekrose
6–24 h	Blässe des Infarktareals	
18–20 h		im Infarktzentrum Vollbild der **Koagulationsnekrose**, im Randsaum Karyopyknose und Hyperkontraktionsbänder sterbender Myokardiozyten
24–72 h		Zunahme des granulozytären Infiltrats, Zellkerne und Querstreifung der Myokardiozyten sind nicht mehr sichtbar (☞ **Abb. 42.29**)
3.–7. Tag	hämorrhagischer Randsaum, lehmgelbes, weiches Zentrum	**fibrinöse** Perikarditis über dem Infarktareal **(Pericarditis epistenocardica)**, Zerfall von Granulozyten mit Lyse der nekrotischen Myokardiozyten **(größte Rupturgefahr!)**; Beginn der Organisation durch Einsprossen von **Granulationsgewebe**
2.–6. Woche	Verblassen des hämorrhagischen Randsaums	zunehmende bindegewebige Durchwachsung der Nekrose, Granulationsgewebe in Organisation, Lipofuszin speichernde Makrophagen, Pericarditis fibrinosa in Abheilung
ab 7. Woche	weiße Myokardschwiele	Ersatz des nekrotischen Materials durch kollagenreiches Narbengewebe **(Infarktschwiele)**

- **parietale Endokardthrombose:** Die granulierende Entzündungsreaktion greift auf das Endokard über und führt hier zur Thrombozytenadhäsion.

Klinik Als Folge der parietalen Thrombenbildung droht eine **arterielle Embolie.** Typischer Fall: Apoplex drei Tage nach Myokardinfarkt.

Auch nach Ausheilung des Infarktes und Ersatz der Nekrose durch Narbengewebe können Komplikationen auftreten oder persistieren:
- **Herzwandaneurysma** (meist linker Ventrikel) mit der Folge von Strömungsanomalien und Entwicklung parietaler Thromben (Emboliequelle, evtl. OP-Indikation!)
- persistierende **Rhythmusstörungen** infolge Zerstörung von rhythmogenem Gewebe oder Entstehung von ektopen Erregungszentren
- **Herzinsuffizienz** infolge verminderter Muskelmasse.

42.9.7 Myokarditis

Definition
Die Myokarditis ist eine infektiös (Viren, Bakterien, Pilze, Protozoen, Parasiten) oder nicht-infektiös (autoimmun, Strahlen, idiopathisch) bedingte Entzündung des Herzmuskelgewebes.

Ätiologie und Pathogenese
Man unterscheidet zwischen **infektiöser** (Erreger im Myokard nachweisbar), **infektiös-toxischer** (Erreger im Myokard nicht nachweisbar) und **nichtinfektiöser** Myokarditis. Wichtige Ursachen sind in ☞ **Tab. 42.48** dargestellt.

Morphologie
Generell findet man eine Gefügedilatation und kompensatorische Hypertrophie des Myokards. Hinzu kommen ggf. **erreger- bzw. krankheitsspezifische Veränderungen:**
- Virusmyokarditis: lymphozytäre interstitielle Infiltrate
- bakterielle oder mykotische Myokarditis: multiple interstitielle Mikroabszesse
- Protozoenmyokarditis: disseminierte Muskelnekrosen
- infektiös-toxische Myokarditis: herdförmige große Nekrosezonen
- Sarkoidose: Epitheloidzellgranulome
- rheumatisches Fieber: Aschoff-Geipel-Knötchen
- Fiedler-Myokarditis (idiopathisch): Riesenzellbildung.

Tab. 42.48 Einteilung der Myokarditiden

infektiöse Myokarditis	infektiös-toxische Myokarditis	nichtinfektiöse Myokarditis
• Viren (50% der Fälle) • Bakterien • Pilze (nur bei Immundefizienz) • Protozoen	• Diphtherie • Streptokokken der Gruppe A	• rheumatoide Arthritis • Kollagenosen (LE) und Vaskulitiden • Mediastinalbestrahlung • idiopathisch (z. B. Fiedler-Myokarditis) • Sarkoidose • rheumatisches Fieber

42.9.8 Kardiomyopathien (KMP)

Definition
Die KMP ist eine Erkrankung des Herzmuskels, die mit Dilatation und/oder Hypertrophie der Herzkammern (vor allem des linken Ventrikels) und progredientem Verlust an Kontraktionskraft einhergeht.

Ätiologie und Einteilung
Man unterscheidet zwischen dilatativen, hypertrophischen und restriktiven KMP. Dabei handelt es sich – mit Ausnahme der dilatativen KMP – stets um primäre Erkrankungen.
Dilatative KMP:
- idiopathische dilatative KMP
- sekundär:
  - toxisch (Alkohol, Anthrazykline, Phosphor)
  - metabolisch (Amyloidose, Hämochromatose, Glykogenosen, Hypovitaminosen, Kwashiorkor)
  - bei Sarkoidose
  - endokrin (Hypo-/Hyperthyreose, Phäochromozytom, Akromegalie)
  - infektiös-entzündlich (Myokarditis)
  - immunologisch-entzündlich KMP (SLE, systemische Sklerose).

Hypertrophische KMP:
- hypertrophisch-obstruktive KMP
- hypertrophisch-nichtobstruktive KMP.

Restriktive KMP:
- Endocarditis parietalis fibroplastica (Morbus Löffler)
- afrikanische Endomyokardfibrose.

Morphologie
Histopathologisch unterscheidet man drei Typen der **dilatativen KMP:**
- Typ A: nicht fibrosierend
- Typ B: diffus fibrosierend
- Typ C: fokal fibrosierend.

Gemeinsam ist allen Typen die Verminderung der myofibrillären Strukturen in schmalen Myozyten mit großen Kernen.

Bei der **hypertrophischen KMP** werden vermehrt stark verzweigte Myofibrillen gebildet. Die Anordnung der Muskelfasern ist irregulär mit Wirbelbildung, außerdem kommt es zu Fibrosierungen. Die Hypertrophie ist meist asymmetrisch und betrifft v. a. das Septum.

Die **restriktive KMP** geht mit einer progredienten Endokardfibrose einher.

42.9.9 Endokard

42.9.9.1 Klappenanomalien, Fehlbildungen und erworbene Herzklappenfehler
Die kongenitalen Klappenanomalien sind in Kapitel 9.1 dargestellt. Erworbene Klappenfehler können folgende Ursachen haben:
- mechanische Überlastung (Pulmonalisinsuffizienz bei pulmonaler Hypertonie, Insuffizienz der Trikuspidalklappe bei Rechtsherzdilatation)
- Endokarditis (☞ Kap. 42.9.9.3)
- arteriosklerotische Verkalkung
- idiopathisch (Mitralklappenprolaps).

Die häufigste Ursache erworbener Klappenfehler ist die Endocarditis rheumatica. Meist ist die Mitralklappe, seltener die Aortenklappe betroffen. Oft liegen kombinierte Vitien (Stenose und Insuffizienz) vor.

Je nach Ursache zeigen die Klappen geringe (bei mechanischer Überbeanspruchung) oder ausgeprägte, destruierende morphologische Veränderungen (Endokarditis).

42.9.9.2 Nichtentzündliche Endokardveränderungen

Sie beruhen auf fibrotischen Umbauvorgängen. Man unterscheidet folgende Formen:

- Endokardfibroelastose (Endokardsklerose) des Kindesalters: Vermehrung kollagener und elastischer Fasern in allen Herzhöhlen
- Endokardfibrose bei Karzinoidsyndrom: nur im rechten Ventrikel, angeregt durch Serotonin
- Endomyokardfibrose
- myxoide Degeneration: beim Marfan-Syndrom.

42.9.9.3 Valvuläre und parietale Endokarditis

Definition

Eine Endokarditis bezeichnet die entzündliche Reaktion der Auskleidung der Herzhöhlen und der Klappen.

Ätiologie

Man unterscheidet zwischen bakteriellen und abakteriellen Endokarditiden:

- bakterielle Endokarditis:
  - **Endocarditis acuta** (Erreger meist Staphylokokken)
  - **Endocarditis lenta** (Erreger meist α-hämolysierende Streptokokken)
- abakterielle Endokarditis:
  - Endocarditis verrucosa rheumatica (bei rheumatischem Fieber)
  - Endokarditis Libman-Sacks (bei SLE)
  - **Endocarditis verrucosa simplex:** thrombotische Wärzchen auf **Mitral-** und **Aortenklappe** bei schweren Erkrankungen wie Malignomen, Schock, Marasmus senilis (**Endocarditis marantica**)
  - **Endocarditis parietalis fibroplastica (Löffler):** Fibrose des parietalen Endokards (ohne Klappenbeteiligung) und des endokardnahen Myokards durch eosinophile Infiltration mit Eosinophilie und endokardialer Thrombenauflagerung; Ursache unbekannt.

Morphologie

- Bakterielle Endokarditis:
  - **Endocarditis ulcerosa** (Klappenulzeration): bei Fixern häufig auf der Trikuspidalklappe, sonst meist Mitral- und/oder Aortenklappe betroffen
  - **Endocarditis polyposa:** Bildung von thrombotischen, bakteriell durchsetzten Klappenauflagerungen
- Abakterielle Endokarditis:
  - **E. verrucosa rheumatica:** meist Mitralklappe betroffen; durch infektinduzierte Autoimmunreaktion nach Infektion mit β-hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A kommt es zur Bildung 1–3 mm großer Wärzchen am freien Klappenrand (streptokokkenallergische Zweiterkrankung)
  - **E. Libman-Sacks:** Ablagerung zirkulierender Immunkomplexe und thrombotischen Materials
  - **E. verrucosa simplex:** thrombotische Ablagerungen infolge einer Gerinnungsstörung
  - **E. Löffler:** Endokardfibrose, eosinophile Infiltration.

Merke! Im Gegensatz zur abakteriellen Endokarditis kommt es bei der bakteriellen Endokarditis durch Ablösung der Klappenauflagerungen häufig zu **Mikroembolien.** Zu deren Folgen zählen Osler-Knötchen an Finger- und Zehenkuppen, schmerzhafte erythomatöse Effloreszenzen auf Basis einer lokalen Immunkomplexvaskulitis.

42.9.10 Perikard

42.9.10.1 Fehlbildungen

Perikardfehlbildungen (Defekte bis hin zur **Agenesie** oder meist einkammerige **Perikardzysten**) sind insgesamt selten.

42.9.10.2 Ergüsse und Blutungen

Perikardergüsse können durch Entzündungen, Rechtsherzinsuffizienz oder Hypalbuminämie bedingt sein. Ein **Hämoperikard** kann Folge einer hämorrhagischen Perikarditis oder einer Ruptur von Herzwand- oder Aortenaneurysmen sein. Entwickelt sich der Erguss oder die Blutung rasch, droht eine **Herzbeuteltamponade** mit schwerer mechanischer Beeinträchtigung der Herzfunktion.

42.9.10.3 Perikarditis

Bei der Perikarditis unterscheidet man verschiedene Formen:

- **infektiöse** Perikarditis:
  - bakterielle, eitrige Perikarditis (meist im Rahmen einer Sepsis)
  - tuberkulöse Perikarditis mit Granulomen mit zentral verkäsender Nekrose
  - seröse oder serofibrinöse virale Perikarditis
- **nichtinfektiöse** Perikarditis:
  - fibrinöse Perikarditis (bei Urämie, rheumatischem Fieber oder nach Myokardinfarkt)
  - hämorrhagische Perikarditis (bei Tumoren und Urämie).

Komplikationen

Akute Komplikationen sind **Herzbeuteltamponade** durch **Ergussbildung** oder **Hämoperikard;** Spätfolge einer bakteriellen oder tuberkulösen Perikarditis kann eine **Pericarditis constrictiva** (Panzerherz) sein.

42.9.11 Herztumoren

Wichtige Tumoren des Herzens:

- **Rhabdomyom:** benigne, tritt meist multilokulär auf, häufigster Herztumor des Kindes
- **Myxom:** Lokalisation im Vorhof, tritt meist bei erwachsenen Frauen auf
- Metastasen, Lymphome und leukämische Infiltrate.

Der häufigste Tumor des Perikards ist das **Mesotheliom.**

42.9.12 Herzveränderungen nach therapeutischen Eingriffen

Wichtige Komplikationen nach therapeutischen Eingriffen am Herzen sind:

- Bypassverschluss durch Thrombosierung nach aortokoronarem Bypass
- Restenose nach perkutaner transluminaler Koronarangioplastie (PTCA)
- Sondendislokation nach Schrittmacherimplantation
- Thrombenbildung, Embolien (Antikoagulation!) oder Klappendysfunktion nach Klappenersatz
- Abstoßungsreaktion nach Herztransplantation.

42.9.13 Das alternde Herz

Die degenerativen und sklerotischen Veränderungen am Klappenapparat und Myokard werden unter dem Begriff **Altersherz** zusammengefasst. Typischerweise sieht man eine zunehmende Myokardfibrose mit atrophischen und hypertrophischen Muskelanteilen. Mikroskopisch findet man oft auch Amyloid- und Lipofuszineinlagerungen.

42.9.14 Arteriosklerose/Atherosklerose

Die häufigste pathologische Veränderung des Herz-Kreislauf-Systems ist die Arteriosklerose. Etwa jeder dritte Bundesbürger stirbt letztendlich an durch Arteriosklerose bedingten Erkrankungen.

Definition

Die Begriffe Arteriosklerose und Atherosklerose werden von den meisten Autoren synonym gebraucht. Nach der WHO-Definition bezeichnet der Begriff eine „variable Kombination von Intimaveränderungen, bestehend aus herdförmigen Ansammlungen von Lipiden, komplexen Kohlenhydraten, Blut, Blutbestandteilen, Bindegewebe und Kalziumablagerungen, verbunden mit Veränderungen der Arterienmedia".

Verlauf

Die Arteriosklerose verläuft chronisch-progredient. Die ersten Veränderungen („fatty streaks") können bereits bei Jugendlichen festgestellt werden. Meist ist der Verlauf über Jahre bis Jahrzehnte klinisch stumm.

Ätiologie

Die genaue Ätiologie der Arteriosklerose ist bisher nicht geklärt. Es ist aber bekannt, dass ein hoher HDL-Cholesterinspiegel einen Schutzfaktor darstellt und dass bestimmte **Risikofaktoren** die Entstehung begünstigen. Zu diesen zählen:

- Zigarettenrauchen
- Hyperlipidämie
  - Hypercholesterinämie (Typ IIa), besonders die **familiäre Hypercholesterinämie** (autosomal-dominanter LDL-Rezeptor-Mangel, gesteigerte Cholesterinsynthese, Sehnenxanthome, tuberöse Hautxanthome)
  - kombinierte Hyperlipidämie (Typ IIb, Typ III)
  - erhöhtes Lipoprotein (a)
- niedriger HDL-Cholesterin-Spiegel
- Hypertonie (z. B. auch Hypertonie bei Aortenisthmusstenose!)
- Diabetes mellitus
- Adipositas (besonders die androide Form)
- Bewegungsmangel
- Stress
- Hyperurikämie
- höheres Lebensalter
- männliches Geschlecht
- genetische Faktoren (familiäre Infarktanamnese)
- erhöhter Homozysteinspiegel
- weitgehend unbekannte entzündliche Prozesse (erhöhtes hs-CRP [High-Sensitivity-C-reaktives-Protein], Chlamydieninfektion?).

Pathogenese

Die **formale Pathogenese** der Arteriosklerose wird teilweise noch kontrovers diskutiert. Über folgende Grundzüge der so genannten „Reaction-to-Injury-Hypothese" besteht gemeinhin Einigkeit:

1. Bildung von **Lipidflecken („fatty streaks")**
   - **Endothelläsion** oder **Endotheldysfunktion:** Plasmabestandteile, u. a. Lipide (LDL-Cholesterin), dringen in die Intima ein (**Intimaödem**).
   - **Schaumzellbildung:** Monozyten wandern in die Gefäßwand ein und wandeln sich in **Makrophagen** um. Sie erkennen LDL-Cholesterin über den sog. **Scavenger-Rezeptor,** phagozytieren oxidativ modifizierte Lipide und werden dadurch zu **Schaumzellen.**
2. Bildung der **arteriosklerotischen Plaque**
   - **Thrombozytenadhäsion:** Schädigung des Endothels und Schaumzellbildung begünstigen die Adhäsion von Thrombozyten.
   - **Proliferation:** Von Thrombozyten und Schaumzellen gebildete Wachstumsfaktoren (Platelet-derived Growth Factor [PDGF], Interleukine, Tumornekrosefaktor [TNF]) bewirken eine Proliferation von Fibroblasten und glatten Muskelzellen.
   - **fibröse Plaque:** Zellproliferation und Neubildung von Kollagenfasern und Proteoglykanen führen zu einer irreversiblen Verhärtung der Arterienwand.
3. Bildung **komplexer Läsionen**
   - **Atherom:** Ausgefälltes Cholesterin verursacht in einer fibrösen Plaque eine zentrale, bröckelige Nekrose:
   - atheromatöses Ulkus
   - Kalziumablagerungen.

Lokalisation

Die Arteriosklerose tritt bevorzugt an Stellen auf, an denen die Blutströmung durch Wirbelbildung gestört ist (Gefäßabgänge, Richtungsänderungen).

Folgende **Prädilektionsstellen** sind klinisch relevant (nach der Häufigkeit des Befalls gegliedert):

- abdominale Aorta (☞ **Abb. 42.30**)
- Gefäßabgänge der Aorta, Aortengabel
- Koronararterien
- periphere Arterien der unteren Extremitäten
- thorakale Aorta
- A. carotis interna
- Circulus arteriosus cerebri.

Einen Sonderfall stellt die sog. **Mönckeberg-Arteriosklerose** dar, bei der ausgeprägte **Verkalkungen der Media** der großen Arterien (vor allem der A. femoralis) zu beobachten sind.



Abb. 42.30: Fortgeschrittene Arteriosklerose der Aorta abdominalis und der Iliakalarterien [2].

Folgen und Komplikationen

Die wichtigste Folge der Arteriosklerose ist die chronisch progrediente **Stenosierung** des arteriellen Gefäßlumens mit **Ischämie** im Versorgungsgebiet.

Klinik Klinische Beispiele sind:
- Angina pectoris
- Claudicatio intermittens
- transitorische ischämische Attacke (TIA)
- Angina abdominalis.

Durch die Ruptur arteriosklerotischer Plaques mit Bildung muraler Thromben kann es zum **Gefäßverschluss** mit **Infarkt** im Versorgungsgebiet kommen (z. B. Herzinfarkt, apoplektischer Insult, Mesenterialinfarkt).

Die Ablösung von Abscheidungs- und Stagnationsthromben führt zur **arteriellen Embolie** (z. B. A. carotis → TIA, PRIND, Apoplex; Aorta abdominalis → Beinarterienverschluss).

Einrisse der Gefäßwand begünstigen die Entstehung von **Aneurysmen** (bevorzugt Aorta abdominalis) mit den Komplikationen **Ruptur** und **Verschluss** der Abgangsgefäße.

42.9.15 Arteriolosklerose

Die Arteriolosklerose ist eine typische Folge von **arterieller Hypertonie** und schlecht eingestelltem **Diabetes mellitus.** Man unterscheidet drei morphologische Varianten:
- **hyaline Arteriolosklerose:** Die Druckschädigung (Hypertonie) führt durch Einlagerung von vaskulärem Hyalin, Lipiden und Nekrosefibrinoid zwischen Endothel und Media zur Stenosierung. Betroffen sind vor allem die Arteriolen des Nierenparenchyms.
- **Arteriolonekrose:** Durch starke Druckschädigung (maligne Hypertonie) kommt es zur Nekrose von Mediamyozyten mit ausgeprägter Einlagerung von Nekrosefibrinoid und starker Stenosierung des Lumens. Prädilektionsstellen sind die Arteriolen in Niere und Gehirn. Die Arteriolonekrose führt zu sog. **renalen Subinfarkten** und zu **zerebralen Massenblutungen.**
- **arteriointimale Fibroplasie (hyperplastische Arteriolosklerose):** Als überschießende Reaktion auf Druckschädigung (maligne Hypertonie) und Nekrose wird faserreiches Bindegewebe gebildet. Ergebnis ist eine zwiebelschalen- oder lamellenartige, konzentrische Verdickung der Gefäßwand mit Stenosierung des Lumens (Prädilektionsstellen in den Nieren- und Mesenterialgefäßen) und Minderperfusion des betroffenen Versorgungsbereichs.

42.9.16 Arterielle Aneurysmen

Aneurysmen sind lokal begrenzte Ausweitungen der arteriellen Gefäßwand. Sie entstehen auf dem Boden einer Wandschwäche.

Ätiologie

Nach der zugrunde liegenden Ursache unterscheidet man zwischen folgenden Formen von Aneurysmen:
- angeborenen Aneurysmen: ca. 20% der Aneurysmen (z. B. der **Hirnbasisarterien**)
- arteriosklerotischen Aneurysmen: ca. 65% (☞ Kap. 42.9.14)
- Erdheim-Gsell-Medianekrose: ca. 8%; idiopathische Medianekrose durch Degeneration des Muskel- und Bindegewebes mit Bildung schleimgefüllter Pseudozysten in elastischen Gefäßen (z. B. bei Marfan-Syndrom)
- luetischem Aneurysma: ca. 3%; tertiäre Lues mit Wandschwäche durch Vaskulitis und Vernarbung der Vasa vasorum (Mesaortitis luica)
- traumatischem Aneurysma: < 1% (z. B. nach Stichverletzungen)
- entzündlichem Aneurysma: < 1% (z. B. Wandnekrosen der kleinen und mittleren Arterien bei Panarteriitis nodosa)
- mykotischem Aneurysma: < 1%; Erreger (Bakterien, Pilze) werden in die Gefäßwand verschleppt und zerstören diese.

Morphologie

- **Aneurysma verum:** Ausbeulung der gesamten Arterienwand im Bereich der Wandschwäche:
  - arteriosklerotisch (meist **spindelförmig = fusiform**): Aorta abdominalis, A. vertebralis, A. basilaris (☞ **Abb. 42.31**)
  - luetisch: Aorta ascendens
  - mykotisch nach Kanülenstichinfektionen: periphere Gefäße

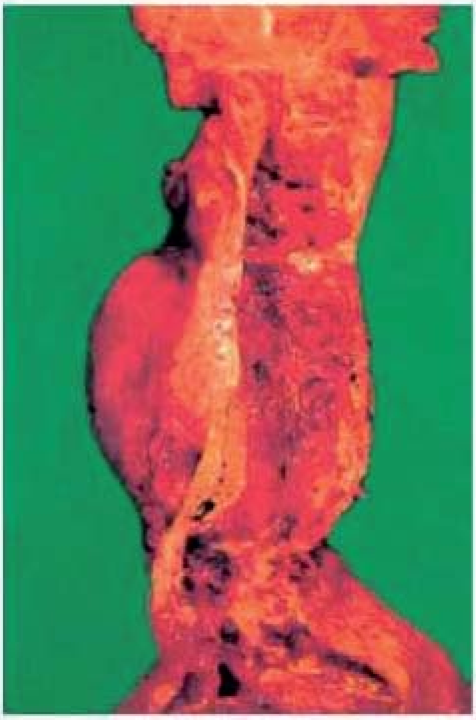


Abb. 42.31: Arteriosklerotisch bedingtes Aneurysma der Aorta abdominalis [2].

 - entzündlich bei Panarteriitis nodosa: periphere Gefäße, kleinere und mittlere Arterien
 - kongenital (meist **sackförmig**): Viszeralarterienaneurysma der A. renalis oder A. lienalis; Aneurysmen des Circulus arteriosus Willisii
- **Aneurysma dissecans:** Infolge eines Querrisses der Intima kommt es zum Bluteinstrom zwischen Intima und Media, in die Media oder zwischen Media und Adventitia.
 - **Erdheim-Gsell-Medianekrose** (Medionecrosis aortae): Beginn in der Aorta ascendens, Ausdehnung bis zur Bifurkation häufig
 - luetisch (selten): Aorta ascendens
- **Aneurysma spurium** (falsches Aneurysma): Ein perivaskuläres Hämatom erhält Anschluss an ein arterielles Gefäß und wird sekundär mit Endothel ausgekleidet.
 - traumatisch nach Stichverletzungen
- **arteriovenöses Aneurysma** (Fistel): Verbindung zwischen Arterie und Vene
 - kongenital durch gestörte embryonale Trennung der Gefäßplexus an den Extremitäten
 - traumatisch
 - entzündlich.

Komplikationen

- **Ruptur** mit massiver, häufig letal verlaufender Blutung (z. B. **Hämatothorax** bei Aortenaneurysma, **Subarachnoidalblutung** bei Aneurysmen der Hirnbasisarterien)
- **Herzbeuteltamponade** bei rupturierten Aneurysmen der Aorta ascendens
- **Aorteninsuffizienz** beim Einreißen bis zur Klappenebene
- **Verschluss der abgehenden Gefäße** (A. carotis bei Aneurysmen des Aortenbogens, Spinalarterien in der Aorta descendens)
- **Kompression benachbarter Strukturen** (z. B. Druckschädigung der Brustwirbelkörper bei luetischem Aneurysma).

42.9.17 Hypertonie

Unter Hypertonie versteht man einen erhöhten Druck im arteriellen Gefäßsystem. Die Hypertonie kann sowohl im großen als auch im kleinen Kreislauf auftreten und Systole und/oder Diastole betreffen.

42.9.17.1 Hypertonie im großen Kreislauf

Definition

Nach der Gradeinteilung der WHO von 1999 spricht man ab einem systolischen Druck von 140 mmHg und einem diastolischen Druck von 90 mmHg von einer Hypertonie I, ab 160/100 mmHg von Hypertonie II und ab 180/110 mmHg von Hypertonie III.

Pathogenese

Pathogenetisch kann eine Hypertonie auf folgenden Faktoren beruhen:
- gesteigertem Gefäßwiderstand **(W)**
- erhöhtem Blutvolumen
 - echte Volumenvermehrung **(V)**
 - scheinbare Volumenvermehrung durch erhöhtes Herzzeitvolumen **(HZV)**
- verminderter Gefäßelastizität **(E).**

Ätiologie

Ätiologisch wird zwischen **primärer (essenzieller)** und **sekundärer Hypertonie** unterschieden. Die Ätiologie der essenziellen Hypertonie ist nicht geklärt. Als Risikofaktoren gelten (pathogenetischer Mechanismus in Klammern):
- genetische Veranlagung (V/W)
- Adipositas (HZV)
- metabolisches Syndrom (HZV/V/W)
- Stress (W)
- Kochsalzkonsum oder -ausscheidungsstörung (V).

Sekundäre Hypertonieformen sind:
- **renale Hypertonie:** Reninausschüttung führt über das Angiotensin-Aldosteron-System zur gesteigerten Wasserrückresorption mit der Folge einer hypervolämischen Hypertonie (V). Vorkommen bei:
 - Nierenschrumpfung, z. B. durch rezidivierende Pyelonephritiden
 - Nierenarterienstenose
- **endokrine Hypertonie:**
 - adrenogenitales Syndrom: vermehrte Bildung mineralokortikoid wirkender Steroide (V)
 - Conn-Syndrom: primärer Hyperaldosteronismus (V)
 - Cushing-Syndrom: mineralokortikoide Wirkung von Kortison (V)
 - Schwangerschaft: Gestationshypertonus (W)
 - Phäochromozytom: Katecholamin-produzierender Tumor (W), Lokalisation meist im Nebennierenmark
 - Hyperthyreose (HZV)

- **kardiovaskuläre Hypertonie:**
  - Arteriosklerose der Aorta mit verminderter Windkesselfunktion (E)
- **neurogene Hypertonie:**
  - Fehlfunktion der Barorezeptoren (W)
  - Schädigung zentraler Vasomotorenzentren (W).

Morphologie

In Abhängigkeit von Ausmaß und Art der Hypertonie kommt es in folgenden Organen zu morphologischen Veränderungen:

- **Herz:** (Hypertrophieformen ☞ Kap. 42.9.2)
  - (W): konzentrische Hypertrophie des linken Ventrikels (als Spätfolge auch exzentrische Hypertrophie)
  - (V): exzentrische (dilatative) Hypertrophie
- **Gefäße:** Arteriosklerose, Arteriolosklerose
  - Koronararteriosklerose
  - Zerebralarteriosklerose, hypertensive Hirnmassenblutung
  - Aortenaneurysma
  - hypertensive Retinopathie (Fundus hypertonicus)
- **Niere:**
  - Arteriolosklerose mit stecknadelkopfgroßen Subinfarkten in der Nierenrinde (**rote Granularatrophie**), i.d.R. nicht mit einer Niereninsuffizienz verbunden.

42.9.17.2 Hypertonie im kleinen Kreislauf

Eine Hypertonie im kleinen Kreislauf besteht ab einem systolischen Pulmonalarteriendruck von 30 mmHg in Ruhe.

Ätiologie

Man unterscheidet pulmonale und extrapulmonale Ursachen.

Pulmonale Ursachen:

- primäre oder idiopathische pulmonale Hypertonie (selten)
- sekundäre pulmonale Hypertonie:
  - chronische Erkrankungen der Lunge mit reaktiver Vasokonstriktion (chronisch-obstruktive Ventilationsstörungen)
  - chronische Erkrankungen der Lunge mit Gefäßrarefizierung (restriktive Ventilationsstörungen)
  - rezidivierende Lungenembolien.

Extrapulmonale Ursachen:

- Linksherzinsuffizienz mit Rückstau (Stauungslunge, Lungenödem)
- Mitralklappenstenose
- Links-rechts-Shunt (Volumenbelastung der Lunge).

Morphologie

Morphologisch kommt es zu einer Pulmonalarteriensklerose und zur Hypertrophie des rechten Ventrikels (**Cor pulmonale,** ☞ Kap. 42.13.6).

42.9.18 Schock und Schockorgane

Der Begriff „Schock" bezeichnet ein generalisiertes Kreislaufversagen mit Minderperfusion und hypoxischer Schädigung der terminalen Strombahn.

42.9.18.1 Ätiologisch-pathogenetische Gliederung

Nach Ätiologie und Pathogenese unterscheidet man folgende Schockformen:

- kardiogenen Schock
  - Pumpversagen (Herzinfarkt)
  - Herzbeuteltamponade
  - Kammerflimmern
  - Asystolie
- hypovolämischen Schock
  - Blutverlust (Trauma, Operation, gastrointestinale Blutung)
  - Plasmaverlust (Verbrennung)
  - Wasserverlust (Cholera, diabetisches Koma, Hyperemesis)
- septischen Schock
  - bakterielle Sepsis
  - Endotoxinämie
- neurogenen Schock
  - relativer Volumenmangel durch zentrale oder periphere Vasomotorenschädigung
- endokrinen Schock
  - thyreotoxische Krise
  - Addison-Krise
  - hypoglykämisches Koma
- anaphylaktischen Schock.

Bei allen Schockformen kommt es durch **Zentralisation** des Kreislaufs zu einer **peripheren Minderperfusion.** Die Folge ist eine **hypoxische Endothelschädigung,** wodurch die Kapillarpermeabilität gesteigert wird. Der dadurch bedingte Ausstrom von Eiweiß und Flüssigkeit ins Gewebe führt zu **Ödembildung** und einem weiteren **Volumenverlust.** Durch die Endothelschädigung wird zudem die Gerinnungskaskade in Gang gesetzt. Die resultierende **Verbrauchskoagulopathie** führt einerseits zur Bildung von **Mikrothromben** und andererseits zum Auftreten von **Blutungen.** Im sog. Postaggressionsstoffwechsel droht die massive Mobilisation von Fettsäuren, die als fetthaltige Mikrothromben ein **Fettemboliesyndrom** mit **Purpura cerebri** auslösen können.

42.9.18.2 Pathologie des Multiorganversagens

Durch das generalisierte Schockgeschehen werden alle Organe in Mitleidenschaft gezogen. Die Morphologie der schockbedingten Veränderungen ist vor allem durch hypoxisch bedingte **Gewebenekrosen** und durch die Verbrauchskoagulopathie mit Ausbildung von **Mikrothromben** gekennzeichnet.

Lunge

Die schockbedingte Kapillarendothelschädigung führt zu einer starken **Exsudation von Flüssigkeit und Fibrin** zunächst ins Interstitium, dann in die Alveolen und damit zum vorwiegend **interstitiellen Lungenödem** (Schocklunge, Fluid Lung). Die Alveolen sind durch **hyaline Membranen** ausgekleidet, die den Gasaustausch behindern. Bei einem weiteren Fortschreiten kommt es zur Ausbildung von **Atelektasen.** Makroskopisch erscheint die Lunge blaurot und lederartig. Nach wenigen Tagen beginnt die Einwanderung von Fibroblasten, die die Alveolen mit Kollagenfasern ausbauen und dadurch eine **Lungenfibrose** verursachen.

Niere

Die Aktivierung des Gerinnungssystems im Schock führt zur Ausbildung **hyaliner Thromben** und zum Verschluss der Nierenarteriolen mit **Infarzierung** und ischämischer Schädigung des Nierengewebes. Es kommt zum Flüssigkeitsaustritt aus den Kapillaren in das Interstitium und zur **ödematösen Schwellung** des Organs. Die Infarktareale fallen durch ihre **Abblassung** auf. Die Mark-Rinden-Grenze tritt deutlich hervor (**Schock-Kontrast**). Im akuten Nierenversagen sind die Tubuli durch Erweiterungen und Tubulusnekrosen (Hauptstückepithel) gekennzeichnet. Nach Schock mit schwerer Hämo- oder Myolyse droht die Entwicklung einer so genannten **Crush-Niere** mit Nierenversagen infolge der Bildung von tubulären Myo- oder Hämoglobinklumpen.

Leber

Die schockbedingte Ischämie führt zu **zentrolobulären Nekrosen** („letzte Wiese") und zu einer **Erweiterung der Disse-Räume**. In den Sinusoiden sind **Mikrothromben** nachweisbar.

Weitere Organe

Im Gastrointestinaltrakt sieht man **hämorrhagische Erosionen, Ulzerationen** und **massive Blutungen**. Auf den Rändern der Herzklappen findet man häufig wärzchenförmige Thrombozytenaggregate (**Endocarditis verrucosa simplex**) und im Myokard **subendokardiale Nekrosen**. Zerebral sind hyaline Mikrothromben, **Marknekrosen, symmetrische hämorrhagische Infarkte** und eine **Purpura cerebri** zu beobachten. Auch **Azinusnekrosen** im Pankreas mit Freisetzung toxischer Peptide sowie **ischämische Nekrosen** in den Nebennieren (Waterhouse-Friderichsen-Syndrom) und in der Hypophyse (**Sheehan-Syndrom**) sind häufig.

42.9.19 Arteriitiden

42.9.19.1 Panarteriitis nodosa (PAN)

Ätiologie und Pathogenese

Die PAN ist eine nekrotisierende Entzündung der mittelgroßen und kleinen Arterien durch Ablagerung von Immunkomplexen. Der Name leitet sich von den perlschnurartig angeordneten, knötchenförmigen Verdickungen in den Gefäßwänden her. Man unterscheidet:

- **klassische** PAN (cPAN): betrifft nur mittlere Gefäße und geht nie mit Nierenbeteiligung einher
- **mikroskopische** PAN (mPAN): verläuft meist mit Glomerulonephritis und Hautbeteiligung; es können kleine und mittlere Gefäße befallen sein.

Morphologie

Perlschnurartig angeordnete, knötchenförmigen Verdickungen in den Gefäßwänden, sektorförmige fibrinoide Gefäßwandnekrosen, häufig mit Eosinophilie.

Diagnose

Die Diagnose der PAN wird aus einer Muskelbiopsie gestellt.

Komplikationen

Myokardnekrosen mit sekundärer Myokardhypertrophie, ischämische Enterokolitis.

42.9.19.2 Hypersensitivitätsvaskulitis

Die Hypersensitivitätsvaskulitis ist ein Überbegriff für mehrere Formen einer **nekrotisierenden Vaskulitis der kleinen Gefäße** mit **Leukozyteninfiltraten** in der Gefäßwand. Dazu zählen u. a.:

- Purpura Schoenlein-Henoch
- Vaskulitis bei essenzieller Kryoglobulinämie
- leukozytoklastische Vaskulitis
- Vaskulitis bei der Serumkrankheit.

42.9.19.3 Riesenzellarteriitis

Die Riesenzellarteriitis kann sich klinisch unterschiedlich manifestieren als:

- **Polymyalgia rheumatica:** bevorzugter Befall der mittelgroßen und kleinen Arterien
- **Arteriitis temporalis Horton:** zusätzlich oder hauptsächlich **Temporalarterien** (evtl. auch andere Arterien im Kopfbereich) befallen; Leitsymptom: **Kopfschmerz;** gefürchtetste Komplikation ist die **Erblindung** durch Befall der Netzhautarterien. **Histologisch** findet man lymphohistiozytäre Mediainfiltrate, Fragmentierung der Elastica interna, mehrkernige Riesenzellen, die Elastikafragmente enthalten, und herdförmige Medianekrosen.
- **Takayasu-Arteriitis:** ähnelt histologisch der Polymyalgia rheumatica, betrifft jedoch die großen Abgangsarterien des Aortenbogens (Arterien vom elastischen Typ, **entzündliches Aortenbogensyndrom**); Leitsymptom: **Pulslosigkeit der Arme.**

42.9.19.4 Thrombangiitis obliterans

Bei der Endangiitis (Thrombangiitis) obliterans handelt es sich um eine nicht atherosklerotisch bedingte arterielle Verschlusskrankheit. Man findet eine **multilokuläre, herdförmig-segmentäre Vaskulitis** der kleinen und mittleren Gefäße der Extremitäten mit **sekundärer Thrombosierung** des Lumens.

42.9.19.5 Kawasaki-Syndrom

Das Kawasaki-Syndrom (**mukokutanes Lymphknotensyndrom**) ist eine **systemische vaskulitische Erkrankung** unklarer Ätiologie, die überwiegend bei Kleinkindern auftritt (in 80% vor dem 5. Lebensjahr).

Morphologie

Typisch ist eine ausgeprägte **Intimaproliferation** mit **fibrinoider Nekrose** mit bevorzugter Lokalisation in den Koronararterien; dadurch Aneurysmabildung und Obliteration möglich. In vielen Fällen können **Anti-Endothelzell-Antikörper** (AECA) nachgewiesen werden.

Klinik

Hauterscheinungen, generalisierte **Lymphadenopathie.** Als Komplikation kann es zu einem **Herzinfarkt** kommen.

42.9.19.6 Churg-Strauss-Arteriitis

Das Churg-Strauss-Syndrom (allergische granulomatöse Angiitis) ist durch folgende Trias charakterisiert:

- nekrotisierende granulomatöse Vaskulitis
- Eosinophilie
- Asthma.

Morphologisch findet man eosinophile Infiltrate und perivaskuläre Granulome mit zentraler eosinophiler Nekrose. Bevorzugt betroffen sind die kleinen pulmonalen Arterien. Auch ein Befall von Herz, Milz, Leber und Gastrointestinaltrakt ist möglich.

42.9.20 Thrombose

Definition

Eine **Thrombose** ist definiert als **intravitale, intravasale Blutgerinnung.** Sie kann venös oder arteriell vorkommen und die betroffenen Gefäße ganz oder partiell verschließen. Als **Thrombus** bezeichnet man ein **fibrinhaltiges Thrombozytenaggregat,** das auch Erythrozyten beinhalten kann. Abzugrenzen sind die sog. **„Speckhautgerinnsel"**, die sich postmortal bei Stillstand des Blutstroms bilden und die fast ausschließlich aus Fibrin bestehen.

Morphologie und Pathogenese

Man unterscheidet vier verschiedene Typen von Thromben:

- **Abscheidungsthrombus (weißer Thrombus, Plättchenthrombus):** Er entsteht infolge einer Endothelverletzung allmählich im strömenden Blut. Durch Thrombozytenadhäsion werden kleine Thrombozytenkonglomerate abgeschieden, die Fibrin, wenige Erythrozyten und Leukozyten enthalten. Morphologisch findet man **schichtweise** aufgebautes grauweißes, elastisches Material mit geriffelter Oberfläche, das der Gefäßwand locker anhaftet. **Beispiele:**
  - Plaquebildung in Arterien und Aneurysmen
  - Thrombenbildung bei Vaskulitis
  - Endocarditis verrucosa
  - Infarktthromben der Koronararterien
- **Gerinnungsthrombus (roter Thrombus):** Durch Stagnation der Blutsäule kommt es zur ischämisch bedingten Freisetzung von Thrombozytenmediatoren mit der Folge der intravasalen Gerinnung. Morphologisch erhält der Thrombus durch die Erythrozyteneinlagerung eine rote Farbe und eine bröckelige Konsistenz mit glatter Oberfläche. Mikroskopisch finden sich Erythrozyten, Granulozyten und Thrombozyten in einem Netz aus Fibrin. Die Ablösung und Verschleppung von Gerinnungsthromben mit der Folge der Embolie sind häufig. **Beispiele:**
  - tiefe Beinvenenthrombose
  - Thrombose der V. cava
  - Sinusvenenthrombose
- **gemischter Thrombus:** Der Kopf dieses Thrombus besteht aus einem Abscheidungsthrombus, der zur Stagnation des Blutflusses mit sekundärer Anheftung eines Gerinnungsthrombus führt.
- **hyaliner Mikrothrombus:** Diese Thromben sind das morphologische Korrelat der **Verbrauchskoagulopathie.** Sie bestehen aus Fibrin und zerfallenen Thrombozyten. Die Bezeichnung „hyalin" geht auf ihre färberische Eosinophilie zurück.

Ätiologie

Ätiologisch liegt der Thrombusbildung die **Virchow-Trias** zugrunde (☞ **Tab. 42.49**):

- Gefäßwandläsion
- venöse Stase
- Hyperkoagulabilität (☞ **Tab. 42.49** und **42.50**).

Tab. 42.49 Ursachen der Thrombusbildung entsprechend der Virchow-Trias

Gefäßwandläsion	Stagnation des Blutflusses	Hyperkoagulabilität
• Trauma • Endothelschädigung • Arteriosklerose • Vaskulitis • Ischämie	• Varikose • Aneurysmen • Immobilisation (postoperativ, hohes Lebensalter, Bettlägerigkeit, lange Bus- und Flugreisen) • Adipositas • Exsikkose, Schwangerschaft	• Hyperviskosität (Plasmozytom, Polyzythämie) • Thrombozytose • Tumorerkrankungen (Pankreas-, Prostata-, Bronchialkarzinom u. a.) • Polyglobulie • Gerinnungsstörungen (☞ **Tab. 42.50**), Schwangerschaft, Östrogentherapie, Ovulationshemmer

Tab. 42.50 Thrombophilie durch hereditäre Störungen

Defekt	Häufigkeit	Pathophysiologie
APC-Resistenz (Faktor-V-Leiden-Mutation)	35% aller Thrombosen	verminderte Inaktivierung von Faktor Va durch den Gerinnungsinhibitor **a**ktiviertes **P**rotein **C** (APC)
Prothrombin-(Faktor-II-)Dimorphismus	10% aller Thrombosen	Gerinnungsneigung durch erhöhten Prothrombinspiegel im Plasma
Antithrombin-III-Mangel	2% aller Thrombosen	verminderte Inaktivierung von Thrombin und den Faktoren IXa–XIIa, verminderte Heparinwirkung
Protein-C-Mangel	selten	verminderte Inaktivierung von Faktor Va
Protein-S-Mangel	selten	verminderte Protein-C-Aktivität durch Kofaktormangel

42.9.20.1 Kardiale Thrombose

Die Entstehung von Thromben in den Herzkammern oder an den Klappen wird als kardiale Thrombose bezeichnet. In der Regel handelt es sich um **Abscheidungsthromben.**

Wichtige **Ursachen** sind:
- Endokardläsionen bei Myokardinfarkt
- Vorhofflimmern
- Herzinsuffizienz mit exzentrischer Hypertrophie
- Herzwandaneurysmen
- Klappenläsionen
- Klappenfehler mit Erweiterung des Vorhofs (Mitralstenose)
- Schock.

Kardiale Thromben werden durch die ständige Bewegung des Herzens leicht abgelöst und dann meist als Embolus verschleppt (am häufigsten ins Gehirn).

42.9.20.2 Arterielle Thrombose

Arterielle Thrombosen entstehen meist auf dem Boden von arteriosklerotischen Veränderungen oder Aneurysmen als **Abscheidungsthromben.** Häufig betroffen sind die Karotiden, die Koronararterien, die Aorta, die Beckenarterien und die Arterien der unteren Extremitäten.

42.9.20.3 Venöse Thrombose

Für die Entstehung venöser Thrombosen ist meist die **Stagnation des Blutflusses** verantwortlich. Betroffen sind in erster Linie (oft varikös veränderte) Venen der unteren Extremitäten und die Beckenvenen. Sind die tiefen Venen betroffen, so spricht man von einer **Phlebothrombose.** Thrombenbildung in den oberflächlichen Venen wird als **Thrombophlebitis** bezeichnet. Es handelt sich immer um **Gerinnungsthromben,** die sich leicht ablösen und dann als Embolus verschleppt werden (z.B. Lungenembolie nach Beinvenenthrombose).

42.9.20.4 Postthrombotisches Syndrom

Der Begriff „postthrombotisches Syndrom" fasst die **Spätfolgen einer venösen Thrombose** zusammen. Im Rahmen von Thrombusabbau und -organisation kommt es zur Sklerosierung der durch die Stauung erweiterten Venenwand, wodurch die Erweiterung dauerhaft fixiert wird. Die Venenklappenfunktion fällt aus. Der resultierende Rückstau führt zur **Varizenbildung** mit **Phlebektasie,** zur **Ödemsklerose,** zur **Stauungsdermatitis** und zum **Ulcus cruris.**

42.9.20.5 Schicksal von Thromben

Thromben werden meist organisiert und so weit wie möglich abgebaut und eliminiert:
- **Tag 1–4:** Fibrin- und Erythrozyteneinlagerung, Überhäutung mit Endothel (noch lysefähig!)
- **Tag 5–10:** Kapillareinsprossung, Einwanderung von Fibroblasten und Makrophagen, Phagozytose des thrombotischen Materials, Bildung von Kollagenfasern (**Organisation**)
- **ab Tag 10:** in Abhängigkeit von der Ausdehnung des Thrombus **Rekanalisierung,** ggf. bleiben Narbenstränge von einer Gefäßwand zur anderen übrig (**Strickleiterphänomen**).

In seltenen Fällen kann es auch zu einer **spontanen Thrombolyse** oder zu einer so genannten **puriformen Erweichung** durch Einwanderung von Granulozyten kommen (z.B. bei bakterieller Besiedelung des Thrombus). Eine unvollständige Rekanalisierung nach Thrombose begünstigt die erneute Thrombenbildung. Bei Einlagerung von Kalk in Thromben entstehen **Phlebolithen.** Auch eine spätere **Verknöcherung** ist möglich. Beim Abriss eines Thrombus mit Verschleppung über die Blutbahn spricht man von **Thrombembolie.**

42.9.21 Embolie

Eine Embolie ist ein Verschluss eines Blutgefäßes durch mit dem Blutstrom verschlepptes korpuskuläres Material (Embolus). Man unterscheidet:
- Thromben (Thrombembolie, 99% der Fälle)
- Fetttropfen (Fettembolie mit Knochenmarkanteilen, meist traumatisch bedingt bei Oberschenkelfrakturen)
- Gase (Luftembolie, iatrogen oder Taucherkrankheit)
- Zellverbände (Tumor)
- Fremdkörper (iatrogen)
- Fruchtwasser.

42.9.21.1 Lungenarterienembolie

Diese **häufigste Embolieform** ist Folge verschleppter Thromben aus den Körpervenen (zu 90% aus Phlebothrombosen der Becken- und tiefen Oberschenkelvenen). Am häufigsten werden sie ausgelöst durch:
- Bewegung der Beine nach Immobilisation (morgendliches Aufstehen)
- Erhöhung des intraabdominalen Drucks (Pressen)
- körperliche Anstrengung.

Frauen sind häufiger betroffen als Männer.

Die Risiken für die Entwicklung einer Lungenembolie decken sich mit den Ursachen der Thrombusbildung (☞ Kap. 42.9.20, **Tab. 42.49** und **Tab. 42.50**).

Verschließt der Embolus den Truncus pulmonalis oder die Hauptstämme der Lungenarterien, so spricht man von einer zentralen, ansonsten von einer peripheren Lungenembolie.

Aufgrund des stark reduzierten Gefäßquerschnitts respektive des kompletten Gefäßverschlusses führt die **zentrale Lungenembolie** zur akuten **Rechtsherzdekompensation** mit Kreislaufstillstand, kardiogenem Schock und Tod.

Die **periphere Lungenembolie** verursacht durch die Verminderung des Gefäßquerschnitts eine **pulmonale Hypertonie.** Makroskopisch findet man im Bereich der Embolie einen **keilförmigen, dunkelroten, scharf begrenzten Bezirk** (☞ **Abb. 42.32**) mit pleuraler Basis und angrenzender **Pleuritis.** Durch Druckerhöhung in den Lungenvenen (Linksherzinsuffizienz) und durch die doppelte arterielle Gefäßversorgung der Lunge kann es zum **hämorrhagischen Lungeninfarkt** kommen, der durch Hämoptysen (Bluthusten) gekennzeichnet ist.

Nach der bindegewebigen Organisation des embolisierten Bereichs bleiben eine **bräunlich pigmentierte Narbe** mit Pleuraeinziehung und Intimanarbenstränge (**Strickleitern**) am Ablagerungsort des Embolus zurück.



Abb. 42.32: Keilförmiger hämorrhagischer Lungeninfarkt nach Embolie [2].

42.9.21.2 Arterielle Thrombembolie

Unter arterieller Thrombembolie versteht man die Entstehung und Verschleppung von Emboli im arteriellen Schenkel des Körperkreislaufs. Sie entstehen vor allem

- im Herzen:
  - Klappenvegetationen
  - Thromben aus Aneurysmen oder aus dem Vorhof bei Vorhofflimmern
  - Thromben auf Endokardschäden nach Myokardinfarkt
- in arteriosklerotisch veränderten großen Arterien (Abscheidungsthromben in Aorta, Karotiden und Femoralarterien).

Bevorzugte **Zielorgane** für arterielle Emboli sind:

- Gehirn:
  - **t**ransitorische **i**schämische **A**ttacken (TIA)
  - **p**rolongiertes **r**eversibles **i**schämisches **n**eurologisches **D**efizit (PRIND)
  - Hirninfarkt
- Gastrointestinaltrakt: Dünndarminfarkt, Mesenterialinfarkt
- Nieren: Niereninfarkt
- untere Extremitäten: akuter arterieller Verschluss.

Merke! Eine Sonderform stellt die sog. **paradoxe Embolie** dar: Infolge eines kardialen Rechts-links-Shunts (z.B. bei offenem Foramen ovale und bereits vorliegender pulmonaler Hypertonie) gelangen venöse Emboli direkt aus dem rechten Herzen in den Körperkreislauf und werden arteriell weiterverschleppt.

42.9.21.3 Fettembolie

Bei der Fettembolie kommt es zur Einschwemmung nicht an Trägerproteine gebundener und somit **nichtemulgierter Fetttröpfchen.** Diese werden in die Lunge eingeschwemmt und führen zu einer Verstopfung der pulmonalen Endstrombahn mit der Folge der Ausbildung eines **akuten Cor pulmonale.** Gelangen die Fetttröpfchen durch den Lungenkreislauf in das arterielle System, droht sekundär nach ein bis drei Tagen eine Fettembolie des Gehirns mit multiplen perinekrotischen Ringblutungen (**Purpura cerebri**) in der weißen Substanz von Mittelhirn, Pons und Medulla (☞ **Abb. 42.33**).

Ursachen von Fettembolien können sein:

- Trauma
  - Fraktur langer Röhrenknochen (Einschwemmung von Fettmark)
  - Quetschung
  - Verbrennung
- Fettemboliesyndrom (z.B. durch Fettmobilisation bedingte Bildung fetthaltiger Mikrothromben im Schock).

42.9.22 Arterielle Durchblutungsstörungen und Hypoxie

Von einer arteriellen Durchblutungsstörung spricht man, wenn die Versorgung eines Gewebes mit sauerstoffreichem Blut unzureichend ist. Die Folge ist eine Hyp- oder Anoxie, die in Abhängigkeit von der Empfindlichkeit des betroffenen Organs zur Schädigung oder Nekrose führt.

42.9.22.1 Absolute Ischämie

Ätiologie und Pathogenese

Wenn die Blutzufuhr durch den Verschluss eines arteriellen Gefäßes – strukturell oder funktionell bedingt – gänzlich unterbrochen ist, liegt eine absolute Ischämie vor. Die Folge ist ein **Infarkt** mit anschließender **Nekrose** im Versorgungsgebiet der verschlossenen Arterie. Meist handelt es sich um eine **Koagulationsnekrose** (☞ Kap. 42.3.4.2). Absolute Ischämie mit Koagulationsnekrose und Austrocknung führt zur **trockenen Gangrän,** eine bakterielle Besiedelung zur **feuchten Gangrän.**

Ursachen einer **strukturell** bedingten Ischämie können sein:

- Thrombose
- Embolie
- Arteriosklerose
- Arteriitis



Abb. 42.33: Schnitt durch das Gehirn in Höhe des Thalamus. Purpura cerebri mit multiplen flohstichartigen Blutungen in der weißen Substanz (Vorkommen bei Grippeenzephalitis, Schock, Fettembolie, Leukämie) [2].

- Kompression von außen (Tumor)
- Ligatur.

Ursachen einer **funktionell** bedingten Ischämie können sein:
- verschlechterte Hämodynamik (Abfall des arteriellen Blutdrucks bei hochgradiger Gefäßstenose)
- verminderte O_2-Sättigung
- Gefäßspasmen.

Morphologie
Morphologisch werden Infarkte in zwei Gruppen eingeteilt:
- **anämische Infarkte:** Ischämie durch Gefäßverschluss ohne Einblutung (z. B. Herz, Niere, Gehirn, Milz)
- **hämorrhagische Infarkte:** In Organen mit doppelter Gefäßversorgung oder starker Kollateralisierung führt die Ischämie durch Gefäßverschluss zur Einblutung in das nekrotische Gewebe (z. B. Lunge, Leber, Darm).

42.9.22.2 Organ- und Extremitäteninfarkte

Niereninfarkt
Der Niereninfarkt ist meist thrombembolisch bedingt. **Morphologische Kennzeichen** sind:
- keilförmige (Interlobulärarterienverschluss) oder trapezförmige (Verschluss einer A. arcuata), scharf begrenzte Nekrosezone mit hämorrhagischem Randsaum (Koagulationsnekrose)
- lehmgelbe Farbe der Nekrosezone
- schmaler vitaler Streifen subkapsulär infolge von Kollateralen
- Bildung von Granulationsgewebe im Infarktareal
- grauweiße Narbe als Residualzustand.

Die Nierenfunktion wird durch einen oder wenige Niereninfarkte nicht beeinträchtigt.

Milzinfarkt
Ursächlich liegt wie beim Niereninfarkt meist eine Thrombembolie zugrunde. Gehäufte Milzinfarkte kommen bei der **Sichelzellanämie** durch Verklumpung der deformierten Erythrozyten vor.

Morphologie:
- keilförmiges, anämisches Infarktareal
- Bildung von Granulationsgewebe
- Narbenbildung; nach rezidivierenden Infarkten hochgradige narbige Schrumpfung.

Darminfarkt
Ätiologisch sind Darminfarkte durch **Thrombembolien,** seltener durch eine Mesenterialarterien- oder Mesenterialvenenthrombose bedingt. Auch Invagination oder Briden kommen als Ursache in Betracht. Binnen kurzem kommt es zum **irreversiblen Ileus** und zur **hämorrhagischen Nekrose** der gesamten Darmwand (☞ **Abb. 42.8).**
Morphologisch findet man:
- ein makroskopisch düsterrotes, blutgefülltes, hämorrhagisches Infarktareal
- eine ödematöse, brüchige und dünne Darmwand
- im Verlauf eine feuchte Gangrän infolge bakterieller Besiedelung aus dem Darmlumen
- Durchwanderungsperitonitis, Perforation, diffuse Peritonitis.

Extremitäteninfarkt
Ursache ist meist eine Arteriosklerose, häufig auf dem Boden einer diabetischen Angiopathie. Durch Koagulationsnekrose und Austrocknung kommt es zur **trockenen Gangrän** mit blauschwarzer Verfärbung des betroffenen Gewebes.

Herzinfarkt
☞ Kap. 42.9.6

Anämischer Hirninfarkt
Von Hirninfarkten sind meist die Versorgungsgebiete der großen Gehirnarterien aus dem Circulus arteriosus Willisii (A. cerebri anterior/media/posterior) sowie der A. basilaris betroffen.

Ätiologie
- **Atherosklerotische Abscheidungsthromben** in den Hirngefäßen selbst (Zerebralatherosklerose):
  - Prädilektionsstellen: Abzweigungen aus dem Circulus arteriosus, Verzweigungsstellen der großen Hirnarterien, A. basilaris
  - häufigste Ursache zerebraler Durchblutungsstörungen
- Embolien (aus dem Herzen und den Karotiden):
  - Prädilektionsstelle: Versorgungsgebiet der A. cerebri media (Thalamus, Capsula interna, Claustrum, Corpus striatum, temporoparietales Großhirn)
- Atherosklerose und Verschluss extrakranieller Gefäße:
  - A. carotis interna
  - A. vertebralis
- Arteriitiden
- Verminderte Sauerstoffversorgung mit Bildung sog. **kortikaler Grenzlinieninfarkte:**
  - Hypoxie
  - akuter Blutdruckabfall
  - Schock
  - Blutverlust.

Morphologie
☞ **Tab. 42.51**

Rote Enzephalomalazie
Die rote Enzephalomalazie ist das morphologische Korrelat eines **hämorrhagischen Hirninfarkts.**

Ätiologie
Die sog. rote Enzephalomalazie kann verursacht sein durch:
- **sekundäre Einblutung** in einen primär anämischen Hirninfarkt (durch Wiedereröffnung des verschlossenen Gefäßes infolge von Fibrinolyse oder über Kollateralen)
- **Sinusvenenthrombosen** (meist septisch oder durch Kompression von außen bedingt): Durch die venöse Stauung kommt es zum Rückstau bis in den arteriellen Schenkel mit der Folge einer langsamen Diapedeseblutung. Typische Lokalisationen sind:
  - V. magna Galeni → Thalamus
  - Sinus sagittalis superior → frontoparietales Großhirn.

Tab. 42.51 Morphologische Kennzeichen des anämischen Infarkts

Stadium	Zeit	Morphologie
Stadium I: akute Nekrose	nach 6 h	• ödematöse, vakuoläre Auflockerung des Infarktrandgebiets • eosinophile Ganglienzelldegeneration • geschwollene Myelinscheiden
	nach 24 h	• Granulozyteninfiltration • Abblassung des Gewebes (Erbleichung) • Verwischung der Mark-Rinden-Grenze • Ödembildung im Infarktgebiet und angrenzend
Stadium II: Kolliquations- und Resorptionsphase	nach 7 Tagen	• Vollbild der Kolliquationsnekrose • lipidhaltige Makrophagen **(Fettkörnchenzellen)** phagozytieren die Myelinbruchstücke • proliferierende Astrozyten im Randgebiet • Kapillareinsprossung • makroskopisch krümelige, semiliquide Konsistenz
Stadium III: Organisation und Zystenbildung	14 Tage bis 2 Monate	• Bildung von Gliafasern (fibrilläre Gliose) • Ausbildung einer Glianarbe bei kleinen Infarkten • Ausbildung einer flüssigkeitsgefüllten Zyste bei großen Infarkten

Morphologie

Morphologische Merkmale der roten Enzephalomalazie sind:

- blutige Durchtränkung und rotbraune Färbung des betroffenen Gewebes
- Kolliquationsnekrose, Resorption und Organisation wie beim anämischen Infarkt
- zusätzlich hämosiderinbeladene Makrophagen (Siderophagen)
- im älteren Infarktareal bräunlich gelbe Verfärbung
- meist Bildung einer bindegewebigen Narbe (Astrogliose), seltener Zystenbildung.

42.9.22.3 Relative chronische Ischämie

Eine relative chronische Ischämie führt zu einer chronischen Gewebsschädigung. Je nachdem, welches Organ betroffen ist, ist mit folgenden Schäden zu rechnen:

- **Niere:** Mikroinfarkte, die der Schnittfläche makroskopisch ein granuliertes Aussehen geben (**rote Granularatrophie**)
- **Leber:** erweiterte Sinusoide und sog. **Zahn-Infarkte** (keilförmige, hyperämische Bezirke, deren Spitzen auf die Zentralvenen der Leberläppchen zeigen)
- **Gehirn:** kortikale **Grenzlinieninfarkte** ohne Nachweis eines Gefäßverschlusses
- **Herz: Innenschichtinfarkte** und **Tigerung** des Myokards (☞ Kap. 42.9.5).

Perinataler zerebraler Sauerstoffmangel führt zur sog. **Porenzephalie** (☞ Kap. 42.17.2.6).

42.9.22.4 Relative, temporär akute Ischämie

Ursache dieser Ischämieform sind in der Regel **arteriosklerotisch** bedingte Gefäßveränderungen. Bei normaler Belastung ist die Versorgung noch ausreichend, doch an den erhöhten Durchblutungsbedarf bei Belastung kann sich das betroffene Gefäß aufgrund der arteriosklerotischen Verminderung des Gefäßquerschnitts (**Stenose**) und der **Wandstarre** nicht mehr ausreichend anpassen: Es kommt es zu einer relativen Ischämie. Wichtige Beispiele sind:

- **Angina pectoris** (relative Koronarischämie bei gesteigerter Herzleistung): Der Patient verspürt ischämisch bedingte Brustschmerzen, retrosternales Druckgefühl und Dyspnoe bei körperlicher Belastung.
- **Angina abdominalis** (relative Darmischämie): Der Patient leidet v.a. postprandial (erhöhter Sauerstoffbedarf des Darms!) unter ischämisch bedingten Bauchschmerzen.
- **Claudicatio intermittens** („Schaufensterkrankheit", periphere arterielle Verschlusskrankheit, relative Ischämie in der Muskulatur der unteren Extremität): Der Patient klagt über Schmerzen in Waden und/oder Oberschenkeln nach längerer Gehstrecke. Bleibt er stehen, verschwindet der Schmerz.

Merke! Jede relative, temporär akute Ischämie kann durch Ruptur einer atherosklerotischen Plaque oder Verschleppung thrombotischen Materials in einen Infarkt übergehen.

Die morphologisch fassbaren Veränderungen hängen von Häufigkeit, Ausmaß und Dauer der Ischämie ab (☞ Kap. 42.9.5).

42.9.22.5 Zellreaktionen auf Hypoxie

Allgemeine Zellreaktionen auf Hypoxie sind in Kapitel 3.1, die Nekrosetypen in Kapitel 3.4 beschrieben. Nervenzellen können Sauerstoffmangel bis zu einem bestimmten Grade tolerieren, da sie ihren Energiestoffwechsel drastisch drosseln können. So bleiben TIA und PRIND in der Regel ohne morphologisch fassbare Folgen. Wird die Toleranzgrenze überschritten, gehen die besonders empfindlichen Ganglienzellen zugrunde, während die Struktur des Gewebes erhalten bleibt (**elektive Parenchymnekrose).** Die zerstörten Ganglienzellen werden durch Bindegewebe ersetzt; es bilden sich kleine **Glianarben.**

42.9.23 Venenerkrankungen

42.9.23.1 Thrombophlebitis und Phlebothrombose

- **Thrombophlebitis:** entzündliche Reaktion **oberflächlicher** Venen auf die Ablagerung und Organisation thrombotischen Materials. Wichtige Ursachen sind **Immobilisation** oder **Trauma** bei vorgeschädigten (varikösen) Venen oder iatrogene Schädigungen durch **Venenverweilkanülen** und venenschädigende **Injektionen.**
- **Phlebothrombose:** Thrombosierung der **tiefen** Venen; als Komplikationen drohen die Ablösung des Thrombus (Lungenembolie!) und die Ausbildung einer chronisch-venösen Insuffizienz (postthrombotisches Syndrom). Pathogenetisch liegt der Phlebothrombose die Virchow-Trias zugrunde (☞ Kap. 42.9.20).

42.9.23.2 Varizen

Varizen, auch Phlebektasien oder Krampfadern genannt, sind sackförmig erweiterte oberflächliche Venen. Wichtige Ursachen der Varizenbildung sind

- insuffiziente Venenklappen
- eine insuffiziente Muskelpumpe
- eine meist angeborene Venenwandschwäche.

Klinik Varizen prädisponieren zu Thrombophlebitis und Phlebothrombose.

42.9.24 Gefäßveränderungen nach Eingriffen

Nach diagnostischen und therapeutischen Eingriffen ist mit folgenden wichtigen Gefäßkomplikationen zu rechnen:

- Thrombophlebitis
- Thrombosierung
- septische Streuung durch Injektionen eingebrachter Erreger
- Shuntbildung durch Fehlpunktionen.

42.9.25 Lymphgefäße

42.9.25.1 Obliteration von Lymphgefäßen

Ursachen für die Obliteration von Lymphgefäßen können sein:

- vernarbende Entzündungen
- Parasiten (Filarien)
- Tumoren (Lymphangiosis carcinomatosa)
- iatrogene Eingriffe (operative Lymphbahnausräumung oder Radiatio).

Die Folge ist eine chronische Lymphstauung, die zur **Elephantiasis** führen kann.

42.9.25.2 Lymphangitis

Die Lymphangitis ist meist Folge einer **bakteriellen Infektion** (vor allem durch Streptokokken = **Erysipel**). Eine **tuberkulöse Lymphangitis** zeigt in der Histologie typischerweise zentral verkäsende Granulome. Lymphangitiden können die Ursache eines **sekundären Lymphödems** sein.

42.10 Blutungen

Zusammenfassung

Eine Blutung ist der Austritt von Vollblut aus dem Gefäßsystem durch vermehrte Durchlässigkeit der Blutgefäße (Diapedeseblutung) oder durch einen Gefäßeinriss (Rhexisblutung). Die Blutung kann nach außen (z. B. bei Verletzungen) oder ins Gewebe (innere Blutung) erfolgen. Als Ursachen kommen ein akuter Krankheitsprozess oder eine **hämorrhagische Diathese** infrage, die bedingt sein kann durch:

- vaskuläre Schäden
- verminderte Thrombozytenzahl
- Thrombozytopathie
- Defekt des Gerinnungssystems.

Wichtige Blutungen sind die zerebralen Massenblutungen, die oberen und unteren gastrointestinalen Blutungen, Lungenblutungen und Gelenkblutungen. Die Folge eines chronischen Blutverlusts ist die Eisenmangelanämie.

42.10.1 Blutungstypen

Merke! Man unterscheidet ätiologisch zwischen:

- Blutungen durch **Gefäßschäden**
  - **Rhexisblutung:** Einriss eines Gefäßes
  - **Diapedeseblutung:** vermehrte Durchlässigkeit eines Gefäßes
- Blutungen durch Störungen des **Gerinnungssystems.**

42.10.1.1 Blutungen durch Gefäßschäden

Rhexisblutung

Die Rhexisblutung ist auf **Wandschwächen** und/oder **Verletzungen** zurückzuführen. **Hoher Blutdruck** begünstigt die Ruptur der Gefäßwand.
Ursachen können sein:

- entzündlicher Schaden der Gefäßwand
- arteriosklerotische Veränderungen
- Gefäßwandnekrosen
- abnormes Gefäßwachstum (Tumor, Hämangiom)
- Arrosion der Gefäßwand von außen (Tumor)
- Trauma.

Morphologisch kommt es zu Massenblutungen ins Gewebe oder nach außen.

Diapedeseblutung

Bei der Diapedeseblutung ist die Gefäßwand für zelluläre Blutbestandteile durchlässig, ohne dass ein Einriss vorliegt.

Ätiologisch können folgende Faktoren eine Rolle spielen:
- ischämischer Endothelschaden
- Strömungsverlangsamung
- metabolische Gefäßschädigung
- entzündliche Gefäßschädigung (z. B. Immunvaskulitis, Virusenzephalitis)
- infektiös-toxische Gefäßschädigung (Sepsis, Schock, Schlangengifte)
- allergische Gefäßschädigung (Purpura Schoenlein-Henoch)
- Gefäßwandinstabilität (z. B. durch Kollagensynthesestörung bei Skorbut, ☞ Kap. 42.3.5.3)
- Fettemboliesyndrom (Purpura cerebri, ☞ Kap. 42.9.21.3).

Morphologisch findet man wenig ausgedehnte Einblutungen ins Gewebe. In der Haut werden folgende Blutungsformen unterschieden:
- **Petechien:** einzelne punktförmige Blutungen
- **Purpura:** generalisiert auftretende punktförmigen Blutungen
- **Vibices:** streifenförmige Blutungen
- **Sugillationen/Suffusionen:** flächenhafte Blutungen in der Schleimhaut.

42.10.1.2 Hämorrhagische Diathese

Eine **pathologische Blutungsneigung** bezeichnet man als hämorrhagische Diathese. Sie kann bedingt sein durch Folgendes:
- vaskuläre Schäden, z. B.:
  - **Morbus Osler-Rendu** (Teleangiectasia hereditaria): autosomal-dominante Bindegewebsschwäche mit aneurysmatischen Aussackungen der Kapillaren
  - **Skorbut:** vermehrte Kapillardurchlässigkeit aufgrund einer durch Vitamin-C-Mangel bedingten Kollagensynthesestörung
  - **Purpura Schoenlein-Henoch (Hypersensitivitätsvaskulitis):** granulozytäre Infiltration der Gefäßwand und Zerstörung von Gefäßwandanteilen durch Komplementaktivierung infolge abgelagerter Immunkomplexe (Typ III) bei allergischen Reaktionen und Autoimmunerkrankungen
  - **hämolytisch-urämisches Syndrom (Gasser-Syndrom):** Endothelschaden, Hämolyse und Nierenversagen durch Toxine enterohämorrhagischer E. coli
- Thrombozytopenien, z. B.:
  - **Morbus Werlhof** (idiopathische thrombozytopenische Purpura): beschleunigter Thrombozytenabbau in der Milz durch Antikörper gegen Thrombozyten
  - bei **Knochenmarkinsuffizienz:** durch Verdrängung (Leukämie, Metastasen), Zytostatikatherapie oder Atrophie
  - durch Medikamente
  - durch Verbrauchskoagulopathie
- Thrombozytopathien, z. B.:
  - **Glanzmann-Naegeli-Syndrom** (Thrombasthenie): autosomal-rezessive Thrombozytenfunktionsstörung
  - **von-Willebrand-Jürgens-Syndrom:** autosomal-dominant vererbter Mangel an von-Willebrand-Faktor (vWF). Dieser ist einerseits als Kofaktor bzw. Teil von Faktor VIII für das endogene Gerinnungssystem erforderlich (→ Verlängerung der PTT), andererseits dient er der Aktivierung der Thrombozytenadhäsion an subendotheliale Strukturen (→ Verlängerung der Blutungszeit).
  - **Wiskott-Aldrich-Syndrom:** X-chromosomal-rezessiver Thrombozytendefekt mit gleichzeitiger Thrombozytopenie
  - durch **Medikamente:** Acetylsalicylsäure
- Gerinnungsdefekte, z. B.:
  - **Hämophilie** A und B: X-chromosomal-rezessiver Mangel an Faktor VIII bzw. IX
  - Faktorenmangel bei **Lebererkrankungen** infolge verminderter Syntheseleistung
  - Faktorenmangel bei **Vitamin-K-Mangel** (Faktoren II, VII, IX, X)
  - Verbrauchskoagulopathie.

42.10.1.3 Intrazerebrale Massenblutung

Die intrazerebrale Massenblutung ist durch die Ruptur eines größeren arteriellen Gefäßes bedingt. Sie ist von der sekundären Einblutung in einen primär anämischen Hirninfarkt und von der roten Enzephalomalazie abzugrenzen (☞ Kap. 42.9.22.2). Die Massenblutung ist immer eine **Rhexisblutung.**

Ätiologie

Ursachen einer zerebralen Massenblutung sind:
- **hypertensive Massenblutung:** durch Ruptur einer atherosklerotisch vorgeschädigten kleinen Hirnarterie im Rahmen einer hypertensiven Krise
  - Prädilektionsstellen: meist im Bereich der **Stammganglien** (Putamen, Claustrum, Capsula externa), des **Kleinhirns** oder der **Brücke**
  - evtl. Einbruch in die Ventrikel
- **Aneurysmablutung** (meist subarachnoidal):
  - kongenital: Ruptur angeborener Aneurysmen der Hirnbasisarterien frontobasal (Circulus arteriosus Willisii) im Bereich der Abgänge der Aa. cerebri media und anterior sowie der Aa. communicantes anterior und posterior
  - atherosklerotisch: A. basilaris
  - postentzündliches Aneurysma nach Meningitis
- **Angiom-Ruptur,** z. B. beim Sturge-Weber-Krabbe-Syndrom
- **Tumorblutung** durch Gefäßarrosion.

> **Merke!** Durch die Einblutung kommt es zum lokalen Hirnödem und zur Kolliquationsnekrose.

Morphologie

- **Hypertensive Massenblutung:**
  - Ausbildung einer Blutungshöhle
  - perifokales Hirnödem
  - Bildung eines großen Koagels, das mit destruiertem Hirngewebe durchsetzt ist
  - Resorption des Koagels und randständige Proliferation von Astroglia

– Endzustand nach Abräumen von Hämatom und Nekrose ist eine flüssigkeitsgefüllte **Pseudozyste** mit randständiger **Fasergliose.**

- **Subarachnoidalblutung:**
  - – blutgefüllte Sulci
  - – bei massiver Blutung Impression und Verdrängung des Gehirns sowie Eindringen der Blutung ins Gewebe möglich
  - – Koagelbildung, Wucherung von Astrozyten und Fibroblasten
  - – Endzustand: Leptomeningealfibrose.

42.10.1.4 Blutungen aus dem Verdauungstrakt

Merke! Bei Blutungen oberhalb der Flexura duodenojejunalis spricht man von oberen, bei tiefer liegenden von unteren gastrointestinalen Blutungen.

Obere gastrointestinale Blutung

Merke! Das Blut wird durch die Magensäure hämatinisiert. Die Folgen sind das **Absetzen von Teerstuhl** (Melaena) und **Erbrechen von Hämatin.**

Wichtige Blutungsquellen sind:

- **Ösophagusvarizenblutung:** Variköse Erweiterungen des ösophagealen Venenplexus bei portaler Hypertension liegen unmittelbar submukös und sind durch peptische und mechanische Belastungen stark rupturgefährdet.
- **Ulcus ventriculi, Ulcus duodeni:** peptische Arrosion von submukösen Arterien im Ulkusgrund
- hämorrhagische Erosionen der Magenschleimhaut
- **Ösophagus- und Magenkarzinom:** Blutungen aus ulzerierten Tumorbereichen.

Untere gastrointestinale Blutung

Merke! Es kommt zu **Blutauflagerungen auf dem Stuhl** bei tiefen und zur Mischung von frischem Blut mit dem Stuhl (**Hämatochezie**) bei höheren Blutungsquellen.

Wichtige Blutungsquellen sind:

- ulzerierende entzündliche Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn)
- Kolondivertikelblutung
- Kolon-, Rektumkarzinom
- Hämorrhoiden
- Polypen.

42.10.1.5 Lungenblutungen

Man unterscheidet zwischen:

- **Hämoptysen** (Blutbeimischung im Sputum)
- **Hämoptoe** (Aushusten größerer Mengen schaumigen Bluts).

Mögliche Ursachen sind:

- chronisch-entzündliche Lungen- und Bronchialerkrankungen (chronische Pneumonie, Tuberkulose)
- Bronchiektasien
- hämorrhagischer Lungeninfarkt, hämorrhagisch infarzierte Lungenembolie
- Karzinom
- akute Stauungslunge
- Goodpasture-Syndrom
- Wegener-Granulomatose
- Verbrauchskoagulopathie.

42.10.1.6 Hämarthros

Kommt es zu einer **Einblutung in eine Gelenkhöhle,** so spricht man von einem Hämarthros. **Akute** Gelenkblutungen sind in der Regel traumatisch bedingt. Sie werden meist folgenlos abgebaut und resorbiert. **Chronische** Blutungen sind typisch für die **Hämophilie** (Faktor-VIII-Mangel). Sie führen häufig zu einem narbigen Umbau des Gelenkknorpels und so zur Arthrose oder gar zur Ankylose (Gelenkversteifung).

42.10.1.7 Hämatom

Einen umschriebenen Blutaustritt ins Gewebe nennt man **Hämatom.** Die Organisation und Resorption eines Hämatoms umfasst folgende Schritte:

- Einsprossung von Kapillaren und Bildung von Granulationsgewebe (neutrophile Granulozyten, Makrophagen, Histiozyten, Fibroblasten)
- Phagozytose der Erythrozytenreste durch Makrophagen, die dabei durch **Hämosiderinspeicherung** zu so genannten **Siderophagen** werden (Nachweis durch Berliner-Blau-Färbung)
- Farbänderung des Hämatoms durch Abbau von Hämoglobin zu kristallinem Bilirubin (**Hämatoidin).**

42.10.2 Anämien als Blutungsfolgen

Von einer Anämie spricht man bei reduzierter Erythrozytenzahl mit gleichzeitiger Verminderung von Hämoglobin und Hämatokrit.

Ätiologie

Ein einmaliger akuter Blutverlust durch eine ausgedehnte Blutung kann durch Steigerung der Erythrozytenbildung und -freisetzung aus dem Knochenmark rasch kompensiert werden. Bei einem nicht mehr kompensierbaren Blutverlust steht zunächst der Volumenmangel im Vordergrund des pathophysiologischen Geschehens. Die Folge ist ein Volumenmangelschock. Sowohl eine akute als auch eine chronische Blutung führen zum **Verlust von Eisen.** Die Eisendepletion ist die eigentliche Ursache der blutungsbedingten Anämie. Es kommt zur Bildung von mikrozytären, hypochromen Erythrozyten mit verminderter Sauerstofftransportkapazität. Die **Eisenmangelanämie** ist die häufigste Anämieform.

Folgen

Die Folge einer Blutungsanämie ist eine **kompensatorische Hyperplasie des Knochenmarks.** Durch die chronische Unterversorgung mit Sauerstoff kommt es in verschiedensten Geweben zu entsprechenden pathomorphologischen Veränderungen:

- hydropische Zellschwellung
- hypoxämische Zellverfettung (Tigerfellherz, läppchenzentrale Leberverfettung, Tubulusepithelverfettung).

42.11 Grundlagen zur Pathologie des Endokriniums

☞ Kap. 43.8.1

42.12 Pathologie wichtiger Stoffwechselkrankheiten

Zusammenfassung

Stoffwechselstörungen können den Kohlenhydrat-, Lipid-, Aminosäuren-, Nukleotid- und Mineralstoffwechsel betreffen.

- Die wichtigste Störung des **Kohlenhydratstoffwechsels** ist der Diabetes mellitus. Man unterscheidet zwischen Diabetes mellitus mit absolutem (Typ 1) und relativem (Typ 2) Insulinmangel. Pathomorphologisch sind vor allem die diabetischen Spätschäden von Bedeutung (Makroangiopathie [Atherosklerose], Mikroangiopathie, Nephropathie, Retinopathie, Neuropathie). Wichtige angeborene Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels sind die Glykogenosen, die Galaktosämie und die Fruktoseintoleranz.
- **Lipidstoffwechselstörungen** manifestieren sich als Hyperlipidämie oder als angeborene Lipidspeicherkrankheiten (Sphingolipidosen, Gangliosidosen).
- Zu den Störungen des **Aminosäurestoffwechsels** zählen unter anderen die Phenylketonurie und die Homocystinurie.
- Die einzige relevante Störung des **Nukleotidstoffwechsels** ist die Hyperurikämie, die im Kindesalter zum Lesch-Nyhan-Syndrom (X-chromosomal-rezessiver Hypoxanthin-Guanin-Phosphoribosyl-Transferase-Mangel) und beim Erwachsenen durch Ausfällung von Uratkristallen zur Gicht führt.
- Störungen des **Mineralstoffwechsels** sind z. B. Speicherkrankheiten für Eisen (Hämochromatose) und Kupfer (Morbus Wilson).

42.12.1 Diabetes mellitus

Ein Diabetes mellitus liegt ab einem Nüchternblutzucker von > 126 mg/dl oder bei einem 2-h-Wert von > 200 mg/dl im oralen Glukose-Toleranz-Test vor. Zum einen kann der Diabetes mellitus zu einer akuten Stoffwechselentgleisung mit Koma führen, zum anderen kommt es nach langjährigem Bestehen zu morphologischen Veränderungen an Gefäßen und Organen, den sog. diabetischen Spätschäden.

42.12.1.1 Diabetes-Typen

Man unterscheidet mehrere Typen von Diabetes mellitus, deren typische Kennzeichen in **Tab. 12.1** dargestellt sind.

42.12.1.2 Morphologische Folgen

Je nach Ausprägung der Stoffwechselentgleisung kommt es nach Monaten bis Jahren zu hyperglykämiebedingten Folgeerscheinungen und morphologischen Veränderungen an verschiedenen Geweben und Organen.

- **Makroangiopathie:** Atherosklerose der großen Arterien
  - koronare Herzkrankheit
  - periphere arterielle Verschlusskrankheit (AVK)
  - Zerebralsklerose
- **Mikroangiopathie:** Arteriolosklerose durch Ablagerung von Glykoproteinen in den Basalmembranen kleiner Gefäße
  - diabetische **Nephropathie** Kimmelstiel-Wilson: noduläre Glomerulosklerose mit hyalinen Knötchen im Mesangium (mesangiale Sklerose) und verdickten Kapillarbasalmembranen
  - diabetische **Retinopathie** (Retinitis proliferans)
  - diabetische **Gangrän**
  - diabetische **Neuropathie:** Mikroangiopathie der Versorgungsgefäße der peripheren Nerven
- **erhöhte Infektanfälligkeit,** vor allem der Harnwege (Pyelonephritis)
- **gestörte Wundheilung**
- **Katarakt**
- **diabetische Embryo- und Fetopathie**
  - abnormes fetales Größenwachstum („big babies")
  - gehäuft Fehlbildungen
  - gehäuft postpartale Atemnotsyndrome
  - β-Zell-Hyperplasie des Fetus
  - fetale Fettleber
- **diabetische Hepatopathie** (Fettleber)
- **vermehrte Glykogenspeicherung**
  - in den Hepatozyten (Bildung von Glykogen-Lochkernen)
  - in den Tubulusepithelzellen der Niere.

42.12.2 Gicht

☞ Kap. 42.6.10.2

42.12.3 Hämochromatose

Man unterscheidet zwischen der **primären Hämochromatose** und **sekundären** Formen (z. B. bei hämolytischer Anämie, Alkoholabusus und bei sideroachrestischen Anämien). Der primären Störung liegt eine **autosomal-rezessive** Steigerung der Eisenresorption zugrunde, die häufig mit HLA-A3, -B14 und -B7 vergesellschaftet ist.

Ätiologie und Pathogenese

Die Eisenresorption ist beim Gesunden durch den sog. jejunalen **Mukosablock** auf ca. 1 mg/Tag begrenzt. Dies entspricht der durchschnittlichen Eisenelimination über Urin und Galle. Bei der Hämochromatose ist dieser Mukosablock aufgehoben. Es kommt zur **unkontrollierten**

Tab. 42.52 Typen des Diabetes mellitus (Einteilung nach American Diabetes Association und WHO von 1997)

Typ	Untergruppen	Ätiologie und Risikofaktoren	Pathogenese	Morphologie
Typ 1	Typ 1 A: immunologisch vermittelt	autoimmunologisch (Inselzellantikörper u. a.)	absoluter Insulinmangel durch Zerstörung der β-Zellen in den Inseln des Pankreas	lymphozytäre Insulitis und progredienter β-Zell-Verlust
	Typ 1 B: idiopathisch	genetisch (HLA-DR3 oder HLA-DR4)		
Typ 2		• genetische Prädisposition • Adipositas • metabolisches Syndrom	relativer Insulinmangel durch Insulinresistenz (Rezeptor- und Postrezeptordefekt) und Insulinsekretionsstörung	Ablagerung von Inselamyloidpolypeptid (IAPP) in den Langerhans-Inseln des Pankreas (AE-Amyloidose)
andere spezifische Typen	A (frühere Typen MODY 1–3)	genetische β-Zell-Defekte	Insulinmangel, Sekretionsstörung, Insulinresistenz	
	B	genetische Defekte der Insulinwirkung	Insulinresistenz	
	C	Krankheiten des exokrinen Pankreas	β-Zell-Zerstörung	Inselnekrose bei Pankreatitis
	D	Endokrinopathien (Akromegalie, Cushing-Syndrom)	Überwiegen kontrainsulinärer Hormone	
	E	medikamentös-toxisch induziert (z. B. Thiazide, Diazoxid)	Insulinresistenz	
	F	infektiös induziert (z. B. kongenitale Rötelninfektion, CMV)	Zerstörung von β-Zellen	
	G	immunvermittelt (z. B. Anti-Insulinrezeptor-Antikörper)	Insulinresistenz	
	H (andere genetische Syndrome)	Chromosomenaberrationen wie z. B. Down-Syndrom, Klinefelter-Syndrom	Mangel an β-Zellen oder Funktionsstörung	
Gestationsdiabetes		• genetische Prädisposition • Adipositas	Insulinresistenz	

Eisenaufnahme und zur **Eisenspeicherung** im Monozyten-Makrophagen-System sowie in verschiedenen Parenchymzellen (**Siderose**, Nachweis durch **Berliner-Blau-Färbung**). Der Gesamteisengehalt des Körpers steigt von normalerweise 3 g auf über 20 g an. Therapeutisch muss das Eisen durch regelmäßige Aderlasstherapie eliminiert werden.

Klinik Die ersten Krankheitssymptome manifestieren sich erst im Erwachsenenalter, bei Frauen meist erst nach der Menopause, weil der Eisenverlust der Menstruationsblutung einen Schutzfaktor darstellt.

Morphologie

In verschiedenen Organen kommt es zu typischen morphologischen Veränderungen:

- **Leber:** Hepatomegalie, Leberzirrhose, Pfortaderstau, erhöhtes Leberzellkarzinom-Risiko
  - Eisenablagerungen in Hepatozyten, Gallengangsepithelzellen und Kupffer-Zellen
  - periportale Parenchymsiderose (☞ **Abb. 42.4** und **42.5**)
- **Herz:** Kardiomyopathie und Reizleitungsstörungen
  - subepikardial und subendokardial betonte Eisenablagerungen in den Muskelzellen
  - Myokardfibrose
- **Pankreas:** exokrine Insuffizienz und Diabetes mellitus
  - Pankreasfibrose und Siderose der Langerhans-Inseln
- **Haut:** braunes Hautkolorit durch Hyperpigmentierung („Bronzediabetes")
  - Akkumulation von Hämosiderin in Makrophagen und Fibroblasten
  - erhöhter Melaningehalt durch fehlende Hemmung des Tyrosinasesystems
- **Magenschleimhaut:** asymptomatische Eisenspeicherung im Epithel der Korpusdrüsen
- **Nebennierenrinde:** Hämosiderinablagerungen
- **Gonaden:** Hypogonadismus.

42.12.4 Grundlagen der angeborenen Stoffwechselkrankheiten

Bei den angeborenen Stoffwechselerkrankungen kommt es aufgrund bestimmter Enzymdefekte zur Speicherung verschiedener Substanzen. Beispielhaft werden die Glykogenosen und die Sphingolipidosen behandelt.

42.12.4.1 Glykogenosen

Den Glykogenosen liegen angeborene Enzymdefekte zugrunde, die zu einer Störung des Glykogenabbaus oder zu einer indirekten Steigerung der Glykogensynthese führen.

Ätiologie und Pathogenese

Die häufigeren Glykogenabbaustörungen führen einerseits zur vermehrten Speicherung von Glykogen in Leber, Niere und Darm, andererseits kommt es zu einem Mangel an verstoffwechselbarer Glukose. Die Folge sind **Hypoglykämien, vermehrter Fettabbau** und **Laktatazidose.** Es sind inzwischen mindestens 13 Typen und Untertypen bekannt. Die beiden wichtigsten sind in ☞ **Tab. 42.53** dargestellt.

42.12.4.2 Sphingolipidosen

Sphingolipidosen sind durch Enzymdefekte des Sphingolipidabbaus bedingt. Die meisten Typen werden autosomal-rezessiv vererbt. Der gestörte Abbau führt zur **vermehrten Speicherung von Sphingolipiden,** vornehmlich **im ZNS,** da die Markscheiden zu einem hohen Anteil aus Sphingolipiden bestehen. Viele der Störungen lassen sich pränatal durch Amniozentese in Fibroblastenkulturen erkennen.
Wichtig sind folgende Typen:

- **Morbus Gaucher** (β-Glukosidase-Mangel):
  - Akkumulation von Glukozerebrosiden, die beim Erythrozytenabbau anfallen, Speicherung vornehmlich im Monozyten-Makrophagen-System und in Ganglienzellen
  - Krämpfe, Entwicklungsrückstand
  - Hepatosplenomegalie
  - Lymphknotenvergrößerung
  - Osteolysen
- **Morbus Niemann-Pick** (Sphingomyelinase-Mangel):
  - Akkumulation von Sphingomyelin in Glia- und Ganglienzellen
  - Krämpfe, Ophthalmoplegie
  - körperliche und geistige Retardierung
  - Hepatomegalie
- **Morbus Krabbe** (globoidzellige Leukodystrophie, β-Galaktosidase-Mangel):
  - Akkumulation von Galaktozerebrosiden in Ganglienzellen
  - Entmarkung im Gehirn
  - Spastizität, Ataxie, Demenz
- **GM2-Gangliosidose** (Morbus Tay-Sachs, amaurotische Idiotie, Hexosaminidasemangel):
  - abnorme Speicherung von Gangliosiden in den Ganglienzellen
  - Paresen ab dem 5. Lebensmonat
  - Erblindung
  - Demenz
- **metachromatische Leukodystrophie** (Zerebrosidsulfatidose):
  - Speicherung vor allem in den Myelinscheiden des zentralen und peripheren Nervensystems
  - generalisierte Entmarkung der Nervenfasern.

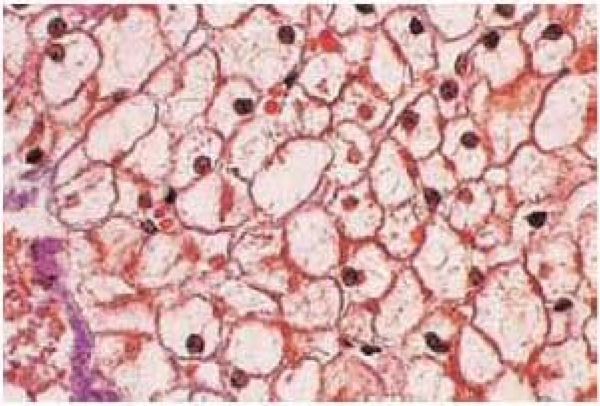


Abb. 42.34: Glykogenose Typ I: Leberschnittpräparat mit „Glykogen-Lochkernen". Das gespeicherte Glykogen wurde bei der Fixation ausgewaschen [3].

Tab. 42.53 Wichtige Glykogenosen

	Typ I (van Gierke)	Typ II (Pompe)
Erbgang	autosomal-rezessiv	autosomal-rezessiv
Enzymdefekt	zytoplasmatischer Glukose-6-Phosphatase-Mangel	lysosomaler α-1,4-Glukosidase-Defekt
Klinik	Hepatomegalie, Renomegalie, Hypoglykämie, Xanthome	Hepatomegalie, Herzinsuffizienz, Muskelschwäche, Hyporeflexie
Morphologie		
Leber	**zytoplasmatische** Akkumulation von Glykogen (braune Eigenfarbe) **intranukleäres** Glykogen (nach der Auswaschung bei histologischer Fixation **„Glykogen-Lochkerne", ☞ Abb. 42.34)** mosaikartige Anordnung der Hepatozyten intrazytoplasmatische Fettvakuolen	lysosomale Glykogenspeicherung
Niere	**zytoplasmatische** Akkumulation von Glykogen in den Hauptstückepithelien	
Muskel-, Nervenzellen, Lymphozyten		lysosomale Glykogenspeicherung

42.13 Pathologie der Atmung

Zusammenfassung

Eine mangelhafte Sauerstoffversorgung der Gewebe kann verursacht sein durch:

- **verminderte Sauerstofftransportkapazität** des Blutes (Anämien, Hämoglobinopathien)
- **Ventilationsstörungen**
  - obstruktiv (Asthma bronchiale, Verlegung der Atemwege)
  - restriktiv (Lungenfibrose)
- **Perfusionsstörungen**
  - hämodynamisch (Lungenembolie)
  - ventilatorisch (Euler-Liljestrand-Reflex)
- **Diffusionsstörungen**
  - Verlängerung der Diffusionsstrecke (Schocklunge, Lungenödem)
  - Verminderung der Diffusionsfläche (Lungenemphysem).

Die wichtigste **Folgeveränderung** chronischer Lungenerkrankungen ist das **Cor pulmonale.**

Das juvenile Nasenrachenfibrom, die Laryngitiden und die Kehlkopfpapillome gehören zu den wichtigsten Erkrankungen der oberen Atemwege. In den unteren Atemwegen sind vor allem die Bronchitiden, das Asthma bronchiale und das Bronchialkarzinom von Bedeutung. Die häufigste Lungenerkrankung ist die Pneumonie (Lobär- oder Bronchopneumonie). Fibrinöse oder exsudative Entzündungen und das Pleuramesotheliom sind wichtige Erkrankungen der Pleura. Letzteres entsteht häufig auf dem Boden einer Asbestose.

Die Atmung ist eine der Grundvoraussetzungen für das Leben und zählt somit zu den Vitalfunktionen. Zum einen wird durch die Atmung der Sauerstoff für die Verbrennung und Energiegewinnung bereitgestellt, zum anderen wird das Verbrennungsprodukt CO_2 eliminiert.

42.13.1 Äußere und innere Atmung und ihre Störungen

Man unterscheidet zwischen äußerer und innerer Atmung. Unter **äußerer Atmung** versteht man die Aufnahme des Sauerstoffs über die Atemwege und Alveolen, den Gasaustausch an der Alveolarmembran und den Transport im Blut bis zur Zelle sowie die Elimination von CO_2 auf umgekehrtem Wege. Die **innere Atmung** umfasst den intrazellulären Verbrennungsvorgang (oxidative Phosphorylierung in den Mitochondrien).

Abgesehen von Intoxikationen (z. B. Cyanid) betreffen alle Störungen die äußere Atmung.

Wichtige Begriffe zur Charakterisierung von Atmungsstörungen sind:

- **respiratorische Insuffizienz:** unzureichende Sauerstoffversorgung und/oder unzureichende Abatmung von CO_2
  - **Partialinsuffizienz:** unzureichende Oxygenierung, Hypoxämie
  - **Globalinsuffizienz:** Hypoxämie und CO_2-Retention (Hyperkapnie) mit respiratorischer Azidose
- **Hyperventilation:** Die übermäßige Abatmung von CO_2 führt zur respiratorischen Alkalose mit Abfall des ionisierten Kalziums und Tetanie.
- **Zyanose:** Blaufärbung von Haut und Schleimhäuten bei > 5 g/dl desoxygeniertem Hämoglobin
  - **zentrale Zyanose:** unzureichende arterielle Sauerstoffsättigung (durch pulmonale Erkrankungen oder Herzfehler mit Rechts-links-Shunt)
  - **periphere Zyanose:** vermehrte periphere Sauerstoffausschöpfung (hoher O_2-Sättigungsunterschied zwischen arteriellem und venösem Blut, z. B. bei verlangsamter Blutzirkulation durch Herzinsuffizienz)
- **Dyspnoe:** subjektiv empfundene Luftnot oder Atemnot jeglicher Genese.

42.13.2 Störungen der Transportkapazität des Blutes

Sauerstoff wird im Blut an Hämoglobin gebunden transportiert. Die O_2-Transportkapazität wird durch die **O_2-Dissoziationskurve** charakterisiert.

Die Transportkapazität kann vermindert sein durch:

- **Anämie** (Eisenmangel, Blutung, perniziöse Anämie, Hämolyse)
- **Hämoglobinveränderungen** mit kompetitiver O_2-Verdrängung (Methämoglobin, CO-Hämoglobin)
- **Hämoglobinopathien** (angeboren)
  - **Thalassämie:** homozygote Majorform, heterozygote Minorform, Targetzellen im Blutbild
  - **Sichelzellanämie:** autosomal-kodominant vererbte Punktmutation (Valin statt Glutamin an Position 6) der β-Kette des Hämoglobins (Hb_s), Aggregation von Hb_s im desoxygenierten Zustand, dadurch sichelzellförmige Deformierung der Erythrozyten, Bildung von Thromben, Milzinfarkte mit narbiger Milzschrumpfung, Hyperbilirubinämie durch Hämolyse; erhöhte Resistenz gegenüber Malaria. ***Morphologie:*** Erythrozytenfragmente (Schistozyten) und Heinz-Körper (intraerythrozytäre Hämoglobinpräzipitate) im Blutausstrich
- **Erythrozytopathie**
  - **kongenitale Sphärozytose:** autosomal-dominanter Membrandefekt der Erythrozyten, hämolytischer Ikterus, Splenomegalie; im Blutbild Kugelzellen (Mikrosphärozyten)
  - **Favismus:** autosomal-dominanter Glukose-6-Phosphatase-Mangel, Hämolyse; Heinz-Innenkörperchen in den Erythrozyten.

42.13.3 Ventilationsstörungen

Ventilationsstörungen betreffen Ein- und Ausstrom von Luft durch die Atemwege in die Alveolen. Man unterscheidet:

- **obstruktive Störungen:** Die Ventilation wird durch **erhöhten Strömungswiderstand** in den Luftwegen behindert.

- **restriktive Störungen:** Die Ventilation wird durch eine **Verminderung der Lungendehnbarkeit** und der **Gasaustauschfläche** eingeschränkt.

Ventilationsstörungen können durch Veränderungen der Alveolen, der intrapulmonalen oder der extrapulmonalen Atemwege bedingt sein.

42.13.3.1 Restriktive Erkrankungen

Kompression der Lunge von außen

Durch eine Kompression der Lunge wird das für den Gasaustausch zur Verfügung stehende Volumen reduziert. Wichtige Ursachen sind:
- Pleuraerguss
- Tumoren
- Thoraxdeformität
- Pneumothorax.

Interstitielle Lungenfibrose (starre Lunge)

Die Lungenfibrose ist der Folgezustand einer chronischen Entzündung des interstitiellen Lungengewebes mit irreversibler Bindegewebsvermehrung im Bereich des Interstitiums und der alveolokapillären Membranen. Der Endzustand ist die funktionslose **Wabenlunge** („honey comb lung").

Ätiologie

Wichtige Ursachen einer interstitiellen Lungenfibrose sind:
- idiopathische pulmonale Fibrose (IPF, auch als diffuse fibrosierende Alveolitis oder bei akutem Verlauf als Hamman-Rich-Syndrom bezeichnet)
- interstitielle (atypische) Pneumonie (durch Viren, Chlamydien, Pneumocystis carinii, morphologisches Kennzeichen: lymphozytäre Infiltration der Alveolarsepten)
- Pneumokoniosen
- exogen-allergische Alveolitis
- Medikamente (Nitrofurantoine, Bleomycin, Busulfan)
- Schocklunge und ARDS
- Strahlenpneumonitis u.a.

Morphologie

Das gemeinsame pathomorphologische Merkmal aller Lungenfibrosen ist das chronisch-entzündliche Infiltrat in den Alveolarsepten und im Interstitium, das die Fibroblasten zur Steigerung der Kollagenproduktion anregt.

42.13.3.2 Obstruktive Erkrankungen

Asthma bronchiale

Die anfallsweise Atemnot, die durch Spasmen der Bronchialmuskulatur, durch Schleimhautödem und Hypersekretion viskösen Schleims bedingt ist, nennt man Asthma bronchiale.

Morphologie

Die Pathomorphologie des Asthma bronchiale ist charakterisiert durch:
- ödematöse Schleimhautschwellung und verdickte epitheliale Basalmembranen
- hypertrophierte Bronchialmuskulatur
- visköse, spiralartig geformte Schleimpfröpfe aus abgeschilfertem Epithel und Sekret in den Bronchiallichtungen (**Curschmann-Spiralen**)
- Schleimhautinfiltrat aus eosinophilen Granulozyten und Lymphozyten
- Nachweis von **Charcot-Leyden-Kristallen** aus zugrunde gegangenen eosinophilen Granulozyten im Sputum (☞ **Abb. 42.35**)
- Vermehrung der Becherzellen.

Die vermehrte Atemarbeit bei Asthma bronchiale führt zu einer Hypertrophie der Zwerchfellmuskulatur mit charakteristischen **Zwerchfellfurchen** in der Kuppe des rechten Leberlappens.

Obstruktion der Trachea

Die wichtigste Ursache ist die **Kompressionsstenose:** Durch Kompression der Trachea von außen (z.B. durch Struma, Mediastinal- und Halstumoren) kommt es zur Erweichung des Knorpelgewebes (**Tracheomalazie**), so dass die Trachea bei der Inspiration kollabiert. Es kommt zum **inspiratorischen Stridor.**

Bronchialstenosen

Auch Stenosen in den Bronchien führen zu einer obstruktiven Ventilationsstörung. Wichtige Ursachen sind:
- Kompression von außen (Aortenaneurysma, Mediastinaltumor)
- Verlegung des Lumens (Schleimhautschwellung, Tumor, Schleimpfropf, Fremdkörper)
- im Extremfall die **Totalverlegung der Atemwege,** z.B. durch Aspiration eines Fremdkörpers. Die Folge kann ein reflektorischer Herzstillstand sein (**Bolustod**).

Wichtige Folgen bronchialer Stenosen sind Bronchiektasien (☞ Kap. 42.13.3.3) und Atelektasen (☞ Kap. 42.13.3.4).

Chronische Bronchitis und COPD

Besteht in zwei aufeinander folgenden Jahren jeweils für mindestens drei Monate eine Bronchitis, spricht man definitionsgemäß von einer chronischen Bronchitis. Sie führt anfangs durch die Sekretbildung, später auch durch irreversible Fibrosierungen im Bereich der Bronchien zu einer obstruktiven Ventilationsstörung.



Abb. 42.35: Charcot-Leyden-Kristalle im Bronchialschleim bei Asthma bronchiale [2].

Morphologie

Man unterscheidet drei Typen:

- **chronisch-katarrhalische Bronchitis** mit chronischer, ödematöser Schleimhautschwellung, Hypertrophie der Schleimdrüsen und Becherzellhyperplasie
- **chronisch-hypertrophische (schleimig-eitrige) Bronchitis** mit Wandverdickung mit polypös-faltenähnlichem Aussehen, deutlicher lymphogranulozytärer Infiltration der Bonchialwände sowie Schleimpfröpfen und Atelektasenbildung
- **chronisch-destruktive (atrophische) Bronchitis,** gekennzeichnet durch:
  - Zerstörung und Atrophie der Mukosa
  - Fibrosierung der Submukosa
  - Verdünnung der Muskularis und der Knorpelspangen
  - Wanddestruktionen und Vernarbungen
  - Plattenepithelmetaplasien
  - Verbreiterung und Hyalinisierung der Basalmembran
  - Dilatation der schlaffen Bronchuswände mit Bildung von Bronchiektasien.

Die chronische Bronchitis mündet – vor allem, wenn die auslösende Noxe fortbesteht (Zigarettenrauch!) – nach langjährigem Verlauf in eine **COPD** (chronische obstruktive Lungenerkrankung, „chronic obstructive pulmonary disease") mit schwerer obstruktiver Ventilationsstörung, Emphysem und respiratorischer Partial- bzw. im Spätstadium Globalinsuffizienz.



Abb. 42.36: Zylindrische Bronchiektasie [3].

42.13.3.3 Bronchiektasien

Irreversible Erweiterungen kleiner und mittlerer Bronchialäste werden Bronchiektasien genannt. Sie kommen sowohl angeboren als auch erworben vor. Wichtige Ursachen der **erworbenen Form** sind:

- chronisch-destruktive (atrophische) Bronchitis: Bronchostenose durch zähen Schleim,
- Bronchodilatation durch schwache, atrophische Bronchuswände
- Mukoviszidose: Bronchostenose durch zähen Schleim
- sonstige Bronchostenosen mit poststenotischer Dilatation.

Morphologisch unterscheidet man zwei Typen:

- **zylindrische Bronchiektasie:** Aufweitung der eitergefüllten, prästenotischen, distalen Bronchien bis zur Pleura (☞ **Abb. 42.36**)
- **sackförmige Bronchiektasie:** v.a. angeboren oder bei Mukoviszidose, mit atelektatischen distalen Lungenabschnitten.

42.13.3.4 Atelektasen

- **Primäre Atelektasen** (nie belüftete Lungenareale)
  - durch Lungenfehlbildung
  - durch **Surfactant-Mangel** bei Frühgeborenen, da dieser erst ab der 35. Schwangerschaftswoche gebildet wird (Atemnotsyndrom des Neugeborenen)
  - durch zentrale Atemregulationsstörung Neugeborener (z.B. nach Hirnblutung)
- **Sekundäre Atelektasen** oder **Dystelektasen** (nicht- oder minderbelüftete Lungenareale, die vorher belüftet waren)
  - Obturations- oder Resorptionsatelektase (primäre Obstruktion): Nach Verschluss eines Bronchus wird die Luft distal des Verschlusses resorbiert und die Alveolen kollabieren (z.B. durch obstruierendes Bronchialkarzinom, durch eitrige Bronchiolitis oder durch Fremdkörper)
  - Kompressionsatelektase (durch Kompression des Lungengewebes von außen, z.B. durch Erguss, Pneumothorax, Pleuraempyem oder Tumor).

42.13.3.5 Emphysem

Beim Emphysem liegt eine Zerstörung des Lungenparenchyms durch **chronische Überblähung** und damit **irreversible Volumenzunahme** der **alveolären Lufträume** vor. Hiervon ist die reversible akute Lungenüberblähung durch eine akute Bronchoobstruktion (z.B. Asthmaanfall) ohne pathomorphologische Veränderungen abzugrenzen. Man unterscheidet verschiedene Emphysemformen:

- **primäres** oder **seniles Emphysem:** Verminderung der elastischen Rückstellkräfte der Bronchien mit nachfolgender Stenosierung und alveolärer Überblähung, diffuse Atrophie des Lungengewebes mit Reduzierung der Alveolarsepten und Kapillarnetze sowie Erschlaffung der Lunge
- **zentroazinäres** oder **zentrolobuläres Emphysem:** Dilatation der proximalen Azinusanteile mit lymphozytärem Infiltrat um die Bronchiolen; Vorkommen vor allem in

den oberen Lungenabschnitten, z. B. bei Rauchern, bei chronischer Bronchitis oder bei COPD („chronic obstructive pulmonary disease")
- **panazinäres** oder **panlobuläres Emphysem:** Der gesamte Azinus mit allen Alveolen ist erweitert, vor allem in den unteren Lungenabschnitten, z. B. bei α_1-Antitrypsin-Mangel (= α_1-Protease-Inhibitor-Mangel) infolge vermehrten Elastin- und Kollagenabbaus (☞ **Abb. 42.37**).
- **Narbenemphysem:** z. B. infolge narbiger Schrumpfungsprozesse bei Tbc oder Silikose
- **kompensatorisches Emphysem:** nach Lobektomie oder Pneumektomie
- **bullöses Emphysem:** Ausbildung von Blasen mit > 1 cm Durchmesser auf dem Boden eines panazinären Emphysems; bei Ruptur entsteht ein Spontanpneumothorax.
- **interstitielles Emphysem:** Einreißen des Lungenparenchyms mit Ausbreitung der Luft in die interstitiellen Septen und subpleural infolge von Trauma oder hohem Beatmungsdruck, z. B. bei Frühgeborenen.

42.13.3.6 Intraalveoläre Störungen

Zu einer alveolären Minderbelüftung kommt es in folgenden Fällen:
- **Schocklunge** (Adult Respiratory Distress Syndrome, ARDS, ☞ auch Kap. 42.9.18.2)
  - Fibrinexsudation in den Alveolarraum
  - hyaline Membranen
  - Atelektasenbildung
  - nach ca. 1 Woche Kollagenfaservermehrung und Fibrose
- **Atemnotsyndrom des Neugeborenen**
  - hyaline Membranen
  - Atelektasenbildung
  - intravasale Mikrothromben
- **Beatmungslunge:** Hohe Sauerstoffkonzentration und hoher Beatmungsdruck führen zu einer Schädigung der Alveolarepithelien. Die Folgen sind:
  - Auskleidung der Alveolen durch eosinfärbbare hyaline Membranen (☞ **Abb. 42.38**)

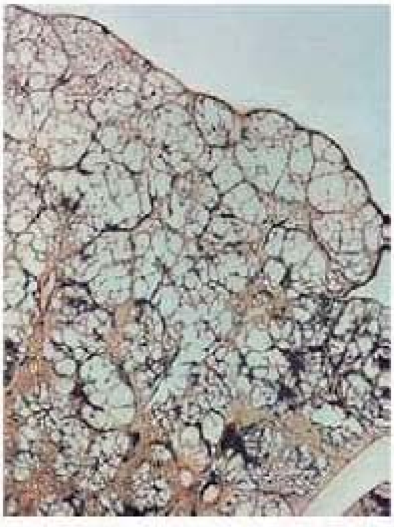


Abb. 42.37: Lungenemphysem: fortgeschrittenes panlobuläres Emphysem mit deutlicher Erweiterung der gesamten Alveolarräume und Gefäßrarefezierung [6].

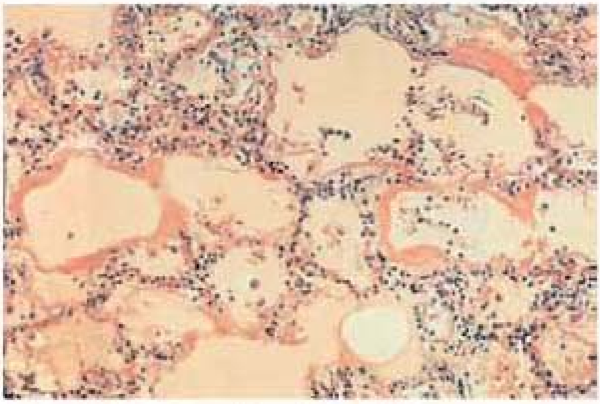


Abb. 42.38: Hyaline Membranen bei Beatmungslunge [2].

  - gesteigerte Permeabilität von Alveolarmembranen und Kapillaren
  - interstitielles und alveoläres Lungenödem
- **Aspiration** bis in den Alveolarraum (z. B. Wasser beim Ertrinkungsunfall).

42.13.3.7 Extrapulmonale Störungen

Die Ventilation kann auch aufgrund extrapulmonaler Ursachen beeinträchtigt sein. Zu diesen zählen:
- Ventilationsstörungen durch **Dysfunktion des ZNS**
  - Dämpfung des Atemzentrums (z. B. durch Opiate, Barbiturate, metabolische Alkalose)
  - Schädel-Hirn-Trauma (Schädigung des Atemzentrums oder der Medulla oblongata)
  - primäre Atelektasen bei zentraler Atemregulationsstörung Neugeborener
- Ventilationsstörungen durch **Dysfunktion des peripheren Nervensystems**
  - Schädigung der efferenten Bahnen (Halsmark)
  - Schädigung der Vorderhornzellen (z. B. Poliomyelitis)
  - Schädigung der peripheren Nervenbahnen (z. B. Phrenikusparese mit Zwerchfelllähmung)
- **neuromuskulär** bedingte Ventilationsstörungen (z. B. Myasthenia gravis, Organophosphatvergiftung)
- **muskulär** bedingte Ventilationsstörungen (Muskeldystrophie)
- **Zwerchfellhochstand** (z. B. bei Adipositas oder Aszites).

42.13.4 Perfusionsstörungen

Merke! Eine Verminderung des Gasaustausches kann auch durch **Perfusionsstörungen** (Minderdurchblutung des Lungengewebes) bedingt sein. Man unterscheidet **hämodynamische** und **ventilatorische** Ursachen.

42.13.4.1 Hämodynamisch bedingte Perfusionsstörungen

Lungenarterienembolie

☞ Kap. 42.9.21.1

Emphysem

☞ Kap. 42.13.3.5

Lungenstauung und Lungenödem

Bei der Lungenstauung kommt es zur Minderperfusion des Lungengewebes aufgrund der stauungsbedingten Blutfülle. Eine chronische Lungenstauung führt zur so genannten **Stauungslunge,** die neben der Blutfülle durch progrediente Fibrosierung charakterisiert ist. Kommt es infolge der Stauung oder infolge einer gesteigerten Kapillarpermeabilität zu einem Austritt von Flüssigkeit in den Alveolarraum, spricht man von einem **Lungenödem.**

Pulmonale Hypertonie

Eine konstante Erhöhung des pulmonalarteriellen Mitteldruckes auf > **22 mmHg** bezeichnet man als pulmonale Hypertonie. Sie entsteht durch eine Schädigung der Lungenstrombahn mit Gefäßrarefizierung und/oder Sklerose der Pulmonalarterien.

Klinik Diese kann durch drei Pathomechanismen bedingt sein:

- **vasorestriktive Form:** Reduktion des Gesamtgefäßquerschnitts der Lungenstrombahn durch Parenchymzerstörung
  - Entzündung
  - Fibrose (interstitielle Lungenfibrose, Wabenlunge)
  - destruktives Emphysem
  - Pneumokoniosen (Silikose u.a.)
  - Sarkoidose
  - Tuberkulose
  - Volumenbelastung des Lungenkreislaufs (Herzfehler, offener Ductus Botalli, Links-rechts-Shunt)
  - chronische Lungenstauung (Linksherzinsuffizienz, Mitralinsuffizienz)
- **vasokonstriktive Form:** reflektorische Arteriolokonstriktion infolge von Minderbelüftung (Euler-Liljestrand-Reflex)
  - Bronchoobstruktion
  - Minderbelüftung durch Thoraxdeformität
  - Atelektasen
  - längerer Aufenthalt in großer Höhe (chronische Hypoxie)
- **vasoobstruktive Form:** Verlegung von mehr als 50% des Lungengefäßquerschnitts
  - fulminante Lungenembolie mit Verschluss des Truncus pulmonalis oder eines Hauptstammes
  - rezidivierende Lungenembolien.

42.13.4.2 Ventilatorisch bedingte Perfusionsstörungen

Klinik Minderbelüftete Lungenanteile werden reflektorisch minderperfundiert, um die Beimischung von nichtoxygeniertem Blut zu vermindern (**Euler-Liljestrand-Reflex**). So wird z.B. die Perfusion von Atelektasen reflektorisch gedrosselt.

42.13.5 Diffusionsstörungen

Diffusionsstörungen betreffen den Diffusionswiderstand für O_2 und CO_2 zwischen dem luftgefüllten Alveolarraum und dem in den Kapillaren strömenden Blut.

42.13.5.1 Veränderungen des Diffusionswiderstandes

Der Diffusionswiderstand hängt zum einen von der zur Verfügung stehenden **Diffusionsfläche** und zum anderen von der zu überwindenden **Diffusionsstrecke** (Entfernung zwischen Alveolar- und Kapillarlumen) ab. Wichtige Diffusionsstörungen zeigt ☞ **Tab. 42.54.**

42.13.6 Erkrankungen des Lungenkreislaufs, Cor pulmonale

Die Erkrankungen des Lungenkreislaufs sind die Folge bronchopulmonaler Störungen. Durch die Lungenerkrankung kommt es zu einer **Verminderung des Gefäßquerschnitts** der Lungenstrombahn. Die Folge ist eine **Rechtsherzbelastung** (Cor pulmonale) und sekundär eine **Rechtsherzinsuffizienz** mit venöser Stauung im Körperkreislauf.

Akutes Cor pulmonale

Beim akuten Cor pulmonale kommt es infolge einer **fulminanten Lungenembolie** zur akuten Dilatation und Dekompensation des rechten Herzens.

Chronisches Cor pulmonale

Als chronisches Cor pulmonale bezeichnet man die **Hypertrophie des rechten Ventrikels** infolge einer primären Lungenerkrankung. Durch Mehrbelastung des rechten Ventri-

Tab. 42.54 Diffusionsstörungen

Erkrankungen mit vergrößerter Diffusionsstrecke	Erkrankungen mit verminderter Diffusionsfläche	Erkrankungen mit vergrößerter Diffusionsstrecke und verminderter Diffusionsfläche
Schocklunge, Atemnotsyndrom des Neugeborenen (hyaline Membranen), Pneumonie (entzündliches Exsudat, ☞ Kap. 42.6.4)	Lungenemphysem (Rarefizierung des Lungenparenchyms), Pneumektomie, Lobektomie	Lungenfibrose (durch Bindegewebsvermehrung), interstitielle (atypische, virale) Pneumonie (durch Schwellung, lymphozytäre Infiltration und Fibrosierung der Alveolarsepten)
Lungenstauung, Lungenödem (durch Flüssigkeit im Interstitium) • exsudativ (Urämie, toxisch) • kardiogen	Lungenembolie	chronische Lungenstauung (durch Flüssigkeit und Fibrosierung)

kels bei pulmonaler Hypertonie entwickelt sich zunächst eine **konzentrische Hypertrophie,** die bei Überschreiten des kritischen Rechtsherzgewichts von 80 g in eine **exzentrische Hypertrophie** (Gefügedilatation) übergeht.

Klinik Folge des chronischen Cor pulmonale ist die **Rechtsherzinsuffizienz** mit
- **Stauung im Körperkreislauf**
  - Halsvenenstauung
  - Leberstauung (Muskatnussleber)
  - Nierenstauung mit Proteinurie
  - periphere Ödeme
  - Nykturie
  - Pleuratranssudat
- **Stauung im Pfortaderkreislauf**
  - portale Hypertension
  - Milzstauung, zunächst leichte Vergrößerung, dann zunehmende Atrophie, Bildung von Gandy-Gamna-Körperchen (fibrosierte stauungsbedingte Einblutungen)
  - Stauungsgastritis
  - Aszites.

42.13.7 Nase und Nasennebenhöhlen

42.13.7.1 Entzündungen

Wichtige entzündliche Erkrankungen und ihre pathologischen Merkmale sind:
- **akute Rhinitis**
  - **katarrhalische (virale) Rhinitis:** serös-schleimig-exsudative Entzündung der Schleimhaut
  - **eitrige (bakteriell superinfizierte) Rhinitis:** granulozytäre Infiltration der Schleimhaut mit eitriger Exsudation
  - **allergische Rhinitis:** ausgeprägtes Schleimhautödem mit seromukösem Exsudat und Eosinophilie
  - **pseudomembranöse Rhinitis:** serös-eitrige, ulzeröse Schleimhautentzündung mit eitrigem Exsudat und Bildung von Pseudomembranen (z.B. bei Diphtherie)
- **chronische Rhinitis**
  - **chronisch-atrophische Rhinitis:** Schleimhautatrophie und Drüsenschwund, evtl. mit Ulzerationen, meist auf dem Boden chronischer physikalischer oder chemischer Reizung
  - **chronisch-hyperplastische Rhinitis:** chronisches Schleimhautödem mit progredienter Fibrosierung, meist auf dem Boden einer allergischen oder chronisch-rezidivierenden infektiösen Entzündung
- **granulomatöse Rhinitis:** Ausbildung typischer Granulome in der Schleimhaut bei Tuberkulose, Lepra, Sarkoidose oder Wegener-Granulomatose
- **Sinusitis** (☞ Kap. 32.1)
  - **akute Sinusitis:** gleicht pathomorphologisch den akuten Formen der Rhinitis
  - **chronische Sinusitis:** ☞ chron. Rhinitis (oben)
  - **Sinusitis mit hyperplastischen entzündlichen Polypen:** Diese können durch die Öffnungen der Nebenhöhlen bis in den Nasenraum oder als Choanalpolyp bis in den Rachenraum reichen. Histologisch bestehen sie aus ödematösem Bindegewebe mit zahlreichen Entzündungszellen.

42.13.7.2 Tumoren

Wichtige Tumoren der Nase und der Nasennebenhöhlen sind (☞ Kap. 32.4.10 und 32.4.11):
- **juveniles Nasen-Rachen-Fibrom:** benignes Angiofibrom, das v.a. bei **Jungen in der Pubertät** vorkommt. Es ist durch **Gefäßreichtum (Blutungsneigung!)** gekennzeichnet und kann sich bis in die Nasennebenhöhlen und die Orbita ausdehnen. Eine **spontane Rückbildung** ist häufig.
- **Papillom:** benigner fibroepithelialer Tumor mit Platten- oder Flimmerepitheloberfläche, der durch Papillomaviren Typ 6 und 11 hervorgerufen wird. Durch verdrängendes Wachstum kann es zur Destruktion von Gesichtsknochen kommen.
- **Karzinome**
  - **Plattenepithelkarzinome** der Nasenschleimhaut, gehäuft nach Nickelexposition (Berufskrankheit!), meist stark verhornend
  - **Adenokarzinome** der Nasenschleimhaut, begünstigt durch Holzstaubexposition (Eiche, Buche; Berufskrankheit!), gehen vom Epithel der Schleimhautdrüsen aus
  - **adenoid-zystisches Karzinom** der Kieferhöhle **(Zylindrom),** makroskopisch polypenförmig, mikroskopisch geschichteter Tumor mit hyalinem Stroma und Plattenepithelüberzug.

42.13.8 Kehlkopf

42.13.8.1 Larynxödem

Beim Larynxödem handelt es sich um eine ödematöse Schwellung der Larynxschleimhaut, die Erstickungsanfälle hervorrufen kann. Es entsteht durch:
- Entzündungen (☞ unten)
- Quincke-Ödem (angioneurotisches Ödem bei C_1-Esterase-Inhibitor-Mangel)
- Durchblutungsstörungen
- allergische Reaktionen
- mechanische Reizung.

Morphologisch ist es durch eine flüssigkeitsbedingte Verdickung der Submukosa gekennzeichnet.

42.13.8.2 Laryngitis

Wichtige Formen der Laryngitis sind:
- **katarrhalische Laryngitis:** entsteht durch virale Infektionen der oberen Atemwege und ist durch ein Schleimhautödem mit seröser Exsudation gekennzeichnet
- **pseudomembranös-nekrotisierende, hämorrhagische Laryngitis:** entsteht bei Diphtherie und ist durch weißlich-gelbliche, membranartige Beläge (Fibrinexsudat) charakterisiert
- **phlegmonöse Epiglottitis (supraglottische Laryngitis, Epiglottitis acutissima):** hervorgerufen durch Haemophilus influenzae Typ B; lebensgefährliche entzündliche Schwellung der Epiglottis, die bei Kindern die Atemwege vollständig verlegen kann
- **Laryngitis hypoglottica (subglottische, stenosierende Laryngitis, Pseudokrupp):** meist durch Parainfluenza-, RS- oder Adenoviren hervorgerufenes akutes Glottisödem mit Stenosierung der Atemwege, inspiratorischem Stridor und bellendem Husten; Vorkommen v.a. bei Kleinkindern

- **chronische hyperplastische Laryngitis:** Zigarettenrauch führt zur Verdickung und Fibrosierung der Epithelien, vor allem im Bereich der Stimmbänder. Es kann aber die gesamte Kehlkopfschleimhaut betroffen sein. Die Bildung von Leukoplakien und Polypen ist möglich.
- **Laryngitis tuberculosa:** meist ulzeröse Entzündung mit wucherndem Granulationsgewebe bei Tbc. Muss immer biopsiert werden, da sich dahinter ein Karzinom verbergen kann.

42.13.8.3 Tumoren

Papillome

Kehlkopfpapillome kommen solitär (meist bei Erwachsenen) oder multipel (bei Kindern) vor. Es handelt sich um durch Papillomaviren (HPV 6, 11 und 16) verursachte **Fibroepitheliome** mit **warzenähnlichem** oder **blumenkohlartigem** Aussehen (☞ **Abb. 42.39**). Die bevorzugte Lokalisation sind die **Stimmlippen.**

Morphologie

Man erkennt breitbasig aufsitzende oder gestielte Tumoren mit hyperplastischem, papillär aufgefälteltem Plattenepithel auf einer lockeren fibrovaskulären Basis. Die Basalmembran ist intakt. Bei Kindern kommt weder Verhornung noch maligne Entartung vor, bei Erwachsenen verhornen die Papillome häufig und in 20% der Fälle entwickelt sich ein Plattenepithelkarzinom.

Karzinome

95% aller Larynxkarzinome sind **Plattenepithelkarzinome,** 5% Adenokarzinome. Ätiologisch wichtig sind vor allem **Zigarettenrauch, chronische Staubbelastung,** vorangegangene **chronisch-hyperplastische Entzündung** mit **Leukoplakie** und ein **Papillom.** Mit 70% am häufigsten sind die **Stimmbänder** betroffen, am seltensten der subglottische Bereich.

Morphologie

Das lokale Wachstum erfolgt **ulzerös-endophytisch.** Die Metastasierung hängt von der Lokalisation des Primärtumors ab:

- **epiglottische Primärtumoren:** spät; zervikale und prälaryngeale Lymphknoten
- **Stimmbandtumoren:** spät; laterozervikale Lymphknoten
- **subglottische Primärtumoren:** früh; prä- und paratracheale Lymphknoten.

Stimmbandtumoren werden früh entdeckt, da sie zu Heiserkeit führen, und haben daher die beste Prognose.



Abb. 42.39: Larynxpapillom [6].

42.13.9 Entzündungen von Bronchien und Lunge

42.13.9.1 Akute Bronchitis

Man unterscheidet verschiedene Formen:

- **akute katarrhalische (Tracheo-)Bronchitis:** meist viral bedingte, akute, serös-schleimige Entzündung der Schleimhaut mit Ödem und spärlicher, leukozytärer Infiltration
- **akute eitrige (Tracheo-)Bronchitis:** bakterielle (Super-) Infektion, serös-eitriges Exsudat, granulozytäre Infiltration der Schleimhaut
- **pseudomembranös-nekrotisierende Tracheobronchitis:** Bildung fibrinös-nekrotischer Pseudomembranen bei viralen Entzündungen der Schleimhaut
- **hämorrhagische (Tracheo-)Bronchitis:** hämorrhagische Infiltration der entzündeten Schleimhaut bei Influenza.

42.13.9.2 Chronische Bronchitis

☞ Kap. 42.13.3.2

42.13.9.3 Entzündungen der Lunge

Lobärpneumonie

Die Lobärpneumonie ist eine fibrinös-eitrige alveoläre Entzündung des Lungengewebes, die auf einen oder mehrere Lungenlappen oder -segmente begrenzt ist (☞ Kap. 42.6.4.4).

Die Lobärpneumonie ist fast immer mit einer meist fibrinösen **Begleitpleuritis** verbunden. Weitere **Komplikationen** sind:

- Lungenabszess
- Perikarditis
- Pleuraempyem
- hämatogene bakterielle Streuherde, Sepsis
- Mediastinitis
- Herz-Kreislauf-Versagen im Lysestadiums (kritische Entfieberung)
- Karnifikation mit bindegewebigem Umbau und interstitieller Fibrose des betroffenen Lungenlappens.

Bronchopneumonie (Herdpneumonie)

Die Bronchopneumonie ist eine **eitrige alveoläre Entzündung** des Lungengewebes. Sie breitet sich bronchogen aus und ist im Gegensatz zur Lobärpneumonie nicht auf einen Lungenabschnitt begrenzt. Das morphologische Bild ist durch ein **Nebeneinander der verschiedenen Stadien der Pneumonie** charakterisiert (☞ Kap. 42.6.4, **Tab. 42.26**).

Pilzerkrankungen der Lunge

Wichtige Pilzerkrankungen der Lunge sind:

- **Aspergillom:** entsteht in der vorgeschädigten Lunge durch Ausfüllung einer Kaverne oder eines bronchiektatischen Bronchus mit Aspergillusmyzel; makroskopisch

bröckelige Masse; mikroskopisch typische **„Fruchtköpfe"** der Aspergillen mit **strahlenförmig angeordneten Konidiosporen** (☞ **Abb. 42.40**)

- **Aspergillenpneumonie:** vor allem bei Immunsupprimierten auftretende Pneumonie aus zentral nekrotischen Herden mit epitheloidzelligem Randsaum
- **Candidapneumonie:** Pneumonie mit peribronchiolären Mikroabszessen und Nekrosen, vor allem bei Immunsupprimierten
- **Kryptokokkenpneumonie:** Granulombildung durch intraalveolär wachsende Pilzkolonien.

Interstitielle Pneumonien

Interstitielle Pneumonien können ausgelöst werden durch:

- Viren (Masern u. a.)
- Pneumocystis jirovecii (vor allem bei HIV-Patienten).

Morphologische Kennzeichen sind:

- **Viruspneumonie:** Riesenzellbildung und hämorrhagische Durchtränkung des Lungengewebes
- **Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie:**
  - intraalveolärer Nachweis blasenartiger Erreger, die sich in der Silberfärbung schwarz darstellen lassen
  - Konsistenzvermehrung der Lunge
  - plasmazelluläre Infiltration des Interstitiums.

42.13.10 Pneumokoniosen

Silikose

Beim Versuch der Alveolarmakrophagen, **Quarzstaubpartikel** (SiO_2) zu phagozytieren, gehen sie zugrunde. Dieser **Makrophagenzerfall** ruft eine Entzündungsreaktion hervor, in deren Verlauf Fibroblasten zur Kollagenbildung angeregt werden. Das Endstadium der Silikose ist die **Lungenfibrose.** Häufig entwickelt sich sekundär eine **Silikotuberkulose.**

Asbestose

Da Alveolarmakrophagen nicht in der Lage sind, die länglichen Asbestfasern zu phagozytieren, folgt auch hier ähnlich wie bei der Silikose (☞ oben) eine chronische **Entzündungsreaktion mit Fibrosierungsneigung.** Zusätzlich bilden sich **Pleurakalk** und eine diffuse **Pleurafibrose.** Die Asbestose manifestiert sich oft erst Jahre nach der



Abb. 42.40: Aspergillen-„Fruchtköpfe" in einem Aspergillom [2].

Exposition. Häufig kommt es zur malignen Transformation mit Ausbildung eines **Pleuramesothelioms** oder **Bronchialkarzinoms.**

42.13.11 Tumoren von Bronchien und Lunge

Bronchialkarzinoid

Das Karzinoid ist ein epithelialer Tumor, der von den enterochromaffinen Zellen des **APUD-Zellsystems** („**a**mine **p**recursor **u**ptake and **d**ecarboxylation cells") ausgeht. Typisch ist die Produktion von **Serotonin, Kallikrein, Tachykininen** und **Prostaglandinen.** Die überwiegende Mehrzahl der Karzinoide (90%) ist intestinal lokalisiert, nur etwa 10% in den Bronchien. Der Tumor ist trabekulär oder alveolär aufgebaut und besteht aus isomorphen Zellen.

Bronchialkarzinom

Das Bronchialkarzinom ist in Deutschland nach dem Prostata- und Kolonkarzinom der dritthäufigste maligne Tumor beim Mann. Histomorphologisch unterscheidet man:

- **kleinzelliges („oat cell") Bronchialkarzinom:** hilusnah gelegener Tumor, der sich von neuroendokrinen Zellen der Bronchialschleimhaut ableitet und früh metastasiert
- **Plattenepithelkarzinom**
- **Adenokarzinom:** vorwiegend periphere Lage
- **großzelliges Karzinom.**

Die Prognose des Bronchialkarzinoms ist ungünstig.

Alveolarzellkarzinom (bronchioloalveoläres Karzinom)

Das Alveolarzellkarzinom kleidet die Alveolarräume tapetenförmig aus, wobei die Lungenarchitektur erhalten bleibt. Dadurch kommt es zu einer **diffusen Infiltration** der Lunge, die sich im Röntgenbild als diffuse Verschattung darstellt (**„Krebspneumonie"**).

> **Merke!** Aufgrund der diffusen Verschattung im Röntgenbild wird das Alveolarzellkarzinom im Anfangsstadium leicht mit einer Pneumonie verwechselt.

42.13.12 Pleura

42.13.12.1 Entzündung

Fibrinöse Pleuritis (Pleuritis sicca)

Sie tritt auf bei Lobärpneumonie, Urämie oder Lungeninfarkt und ist gekennzeichnet durch nicht abwischbare, zottige Fibrinbelege. Typisch ist die trübe Oberfläche der sonst spiegelglatten Pleura. Sie kann zu einer Pleuraschwarte oder einer Pleuraplaque führen.

Pleuritis exsudativa

Sie tritt begleitend bei Pneumonie, Tumoren oder Urämie auf und ist charakterisiert durch ein eiweißreiches Exsudat.

42.13.12.2 Tumoren

Pleuramesotheliom

(☞ Kap. 24.6.1)

42.14 Pathologie der Verdauung

Zusammenfassung

Die Verdauung beinhaltet alle Funktionen der Nahrungsaufnahme, der Nahrungsverwertung und der Ausscheidung der nicht verwertbaren Bestandteile. Pathologische Veränderungen können den Mund-Rachen-Raum, den Ösophagus, den Magen, den Dünndarm und den Dickdarm mit Enddarm und Analregion betreffen.

Eine Störung des Schluckaktes nennt man **Dysphagie.** Sie kann angeboren (Atresie), entzündlich (Ösophagitis), tumorös (Ösophaguskarzinom) oder durch eine muskuläre Fehlfunktion (Myasthenie) bedingt sein.

Wichtige Erkrankungen des **Magens:**
- Gastritis: autoimmunologisch, infektiös (Helicobacter) und chemisch-toxisch
- Ulkuskrankheit: meist durch Hyperchlorhydrie
- Magenkarzinom:
  - Einteilung nach dem Verlauf in Carcinoma in situ, Frühkarzinom und fortgeschrittenes Karzinom
  - Einteilung nach der Histologie in ein papilläres, ein tubuläres, ein muzinöses und ein szirrhöses Karzinom.

Wichtige Erkrankungen des **Kolons:**
- entzündliche Erkrankungen: Colitis ulcerosa und Divertikulitis
- Tumoren: benigne Adenome und das sich häufig aus Adenomen entwickelnde Kolonkarzinom (bevorzugter Sitz im Rektum).

Malassimilation nennt man die gestörte Verwertung von Nahrungsbestandteilen. Dies kann durch Malabsorption (z. B. Zöliakie) oder Maldigestion (z. B. Pankreasinsuffizienz nach Pankreatitis) bedingt sein.

42.14.1 Mundhöhle

42.14.1.1 Fehlbildungen

Die wichtigsten Fehlbildungen des Mund-Rachen-Raumes sind die **Spaltbildungen.** Sie entstehen durch ausbleibende Verschmelzung von Oberkiefer- und Stirnfortsatz im ersten bis zweiten Embryonalmonat. Man unterscheidet:
- Spalten des **vorderen** embryonalen Gaumens
  - Lippenspalte (**Cheiloschisis):** Spaltung der Oberlippe seitlich der Mittellinie
  - Kieferspalte (**Gnathoschisis):** Spaltung des Ober- und/oder Unterkiefers, immer kombiniert mit Lippenspalte; der Spalt verläuft zwischen 2. Schneidezahn und Eckzahn.
- Spalten des **hinteren** embryonalen Gaumens
  - Gaumenspalte (**Palatoschisis):** Spalte im Gaumen zwischen Mund- und Nasenhöhle
  - **Uvula bifida:** Spaltung des Zäpfchens, je nach Ausprägung bis in den weichen Gaumen reichend
- kombinierte Spalten
  - Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte (**Cheilognathopalatoschisis** oder **Wolfsrachen):** häufig assoziiert mit anderen Spaltbildungen.

Weitere Fehlbildungen im Mund-Rachen-Bereich sind die **Halsfisteln** oder **-zysten.**
- **laterale Halsfistel:** persistierender **2. Kiemengang** aus der Embryonalzeit. Die äußere Öffnung befindet sich am Vorderrand des M. sternocleidomastoideus, die innere Mündung befindet sich über der Gaumenmandel im Rachen.
- **mediane Halsfistel:** persistierender **Ductus thyreoglossus,** reicht vom Zungenbein bis zum Jugulum.

42.14.1.2 Entzündungen

Wichtige Formen der Stomatitis:
- **Stomatitis catarrhalis:** erythematöse Schleimhautentzündung mit Ödem und Belag aus abgeschilfertem Epithel, hervorgerufen durch Viren, Bakterien oder Noxen (Hitze, Alkohol); Sonderform: Koplik-Flecken bei Masern
- **Stomatitis vesiculosa** (bullosa): Entzündung der Schleimhaut mit Bläschenbildung
  - durch Herpes-simplex-Viren: Stomatitis aphthosa
  - durch Coxsackie-Viren: Herpangina
  - bei Morbus Behçet
- **Stomatitis ulcerosa** (necroticans): nekrotisierend-ulzeröse Schleimhautentzündung bei Agranulozytose, Immundefekt oder Sepsis.

42.14.1.3 Tumoren

Benigne Tumoren

- **Zungengrundstruma:** Verdickung des Zungengrundes durch heterotopes Schilddrüsengewebe
- **Ranula:** Erhebung im Bereich des Mundbodens durch schleimgefüllte Zyste bei Verschluss eines Speicheldrüsenausführungsgangs
- **Pseudofibrom:** tumorähnliche Veränderung aus Kollagenfasern durch mechanische Reizung (z. B. Prothese)
- **Granuloma teleangiectaticum** (pyogenicum): überschießende Bildung von Granulationsgewebe nach Verletzungen der Mundschleimhaut; imponiert als rötliches ulzeriertes Knötchen
- **Epulis:** dem Alveolarfortsatz aufsitzendes, entzündlich-reaktiv wachsendes Granulom der Gingiva
  - **Epulis granulomatosa:** Zahnfleischpolyp aus gefäßreichem Granulationsgewebe, meist am Oberkiefer
  - **Epulis gigantocellularis** (Riesenzellepulis): Zahnfleischgranulom aus Riesenzellen, Makrophagen und Osteoklasten mit möglicher Knochenresorption
  - **Epulis fibromatosa:** derbes Zahnfleischgranulom aus faserreichem Bindegewebe
  - **Epulis connata.**

Präkanzerosen

- **Papillom:** blumenkohlartig wachsende, häufig gestielte Plattenepithelhyperplasien mit entzündlicher Begleitreaktion
- **Leukoplakie:** nicht abwischbarer weißer Fleck der Schleimhaut als morphologisches Korrelat einer abnormen Verhornung über dysplastischen Epithelzellen.

Maligne Tumoren

Ätiologie und Vorkommen

Karzinome der Mundschleimhaut manifestieren sich bevorzugt an Zunge, Unterlippe, Wangenschleimhaut und sublingual. **Prädisponierende Faktoren** sind:
- Nikotinkonsum (Rauchen oder Kautabak)
- Prothesen
- mangelhafte Mundhygiene
- Männer zwischen 50 und 70 Jahren sind bevorzugt betroffen.

Morphologie

Meist handelt es sich um **Plattenepithelkarzinome,** die ulzerös-endophytisch, seltener auch verrukös-exophytisch wachsen. Besonders die endophytisch wachsenden Tumoren metastasieren frühzeitig in die regionalen Lymphknoten. Lippenkarzinome metastasieren seltener und später als Zungenkarzinome.

42.14.1.4 Erkrankungen der Zähne und des Zahnhalteapparates

Wichtige Erkrankungen der Zähne und des Zahnhalteapparates sind:
- **Karies:** Demineralisierung des Zahnschmelzes durch Einwirkung bakterieller Stoffwechselprodukte (Säure)
- **Pulpitis:** Entzündung der Zahnpulpa durch eingedrungene Bakterien (Karies) oder chemisch-toxische und thermische Noxen
- **Parodontitis:** Entzündung der Zahnfleischtasche, die bis zur Wurzelspitze vordringen und so zur Lockerung des Zahns sowie zur Bildung von Granulomen, Abszessen und Osteomyelitis führen kann
- **odontogene Zyste:** Hohlräume im Kieferknochen durch embryonale Fehldifferenzierung bei der Kiefer- oder Zahnanlage
- **Ameloblastom:** benigner oder maligner Tumor des inneren Schmelzepithels
- **Dentinom:** atypisches Dentin bildender Tumor aus odontogenem Epithel
- **Odontom:** harmlose fibroepitheliale Neubildung aus odontogenem Epithel und Zahnschmelz
- **Odontosarkom:** maligner Tumor aus Zahnschmelz bildendem Epithel.

42.14.2 Pharynx und Tonsillen

42.14.2.1 Entzündungen

Akute Tonsillitis und Pharyngitis

Ätiologie und Morphologie

Wichtige Formen der akuten Tonsillitis und Pharyngitis sind:
- **Streptokokkenangina:**
  - **Angina catarrhalis:** Schwellung und Rötung der Tonsillen
  - **Angina follicularis:** Bildung von weißlichen Eiterstippchen (Mikroabszesse)
  - **Angina lacunaris:** Bildung weißlicher Eiterbeläge
- **Angina necroticans** (Angina Plaut-Vincent): grünliches, schmierig-eitriges Geschwür, das meist am oberen Tonsillenpol lokalisiert ist (evtl. einseitig), hervorgerufen durch bakterielle Mischinfektion mit Borrelia vincenti und Fusobacterium fusiforme
- **Herpangina:** Erreger: Coxsackie-A-Viren; hochrote, mit Bläschen besetzte Gaumenbögen
- **infektiöse Mononukleose:** Erreger: Epstein-Barr-Viren; vergrößerte Tonsillen mit grauen Belägen, mikroskopisch nekrotisierende Angina mit bunter Pulpahyperplasie (Verbreiterung der Parakortikalzone)
- **Rachendiphtherie:** hervorgerufen durch Corynebacterium diphtheriae; grau-grünliche, nicht abstreifbare Pseudomembranen auf zerstörter Schleimhaut.

Komplikationen

Komplizierend können sich grundsätzlich bei Tonsillitis/Pharyngitis ein Peritonsillarabszess oder eine Peritonsillarphlegmone entwickeln. Außerdem kann es zur lymphogenen und/oder hämatogenen Streuung mit Sepsis kommen.

Spezifische Komplikationen der einzelnen Krankheitsbilder
- Poststreptokokkenerkrankungen: Glomerulonephritis, akutes rheumatisches Fieber
- Diphtherie: Myokarditis, Herzrhythmusstörungen
- infektiöse Mononukleose: Milzruptur, Begleithepatitis.

Aktinomykose

Die Aktinomykose wird durch **Actinomyces israelii** hervorgerufen, ein fadenförmiges grampositives Bakterium, das zur physiologischen Mund- und Rachenflora gehört. Über eine oropharyngeale Eintrittspforte breitet es sich phlegmonös per continuitatem aus und führt zur **zervikofaszialen Aktinomykose** mit **Drusen- und Fistelbildung.** Charakteristisch sind eine **brettharte Schwellung** und **Arrosion der benachbarten Knochen.** Mikroskopisch findet man drusenförmig radiär gelagerte Aktinomyzeten in eitrigen Einschmelzungsherden und verfettetes Granulationsgewebe mit ausgeprägter Vernarbungstendenz. Aktinomykosen an anderer Lokalisation (Lunge, Mediastinum, Abdomen, ZNS) sind selten.

42.14.2.2 Tumoren

Folgende Tumoren können sich am Pharynx manifestieren:
- Pharynxkarzinom
- Tonsillenkarzinom
- maligne Lymphome
- Sarkome.

42.14.3 Speicheldrüsen

42.14.3.1 Störungen des Mundspeichelflusses

Fehlfunktionen der Speichelbildung oder des Speicheltransports können den Mundspeichelflusses beeinträchtigen.

Merke! Nomenklatur:
- **Dyschylie:** Überbegriff für Störungen von Speichelbildung und/oder Speicheltransport mit verminderter Speichelabsonderung
- **Sialorrhö:** vermehrter Speichelfluss
- **Xerostomie:** Mundtrockenheit.

Sialolithiasis

Speichelsteine kommen am häufigsten in der **Glandula submandibularis** vor. Männer sind häufiger als Frauen betroffen. Meist handelt es sich um **Kalziumphosphatsteine.** Die Ätiologie der Sialolithiasis ist ungeklärt. Metabolische Störungen mit einer erhöhten Kalziumkonzentration im Speichel können eine prädisponierende Rolle spielen. Komplizierend kann ein Speichelstau mit Sialadenitis auftreten.

Sialadenose

Im Rahmen verschiedener Erkrankungen (Diabetes mellitus, Hyperthyreose, Mangelernährung) kann es zu einer **nichtentzündlichen, schmerzlosen Schwellung der Speicheldrüsen (Sialadenose)** kommen. Histologisch findet man eine Schwellung der Azini ohne entzündliches Infiltrat. Einziges klinisches Symptom neben der Schwellung ist häufig eine Xerostomie.

Sialadenitis

Eine Entzündung der Speicheldrüsen kann verschiedene Ursachen haben:

- **bakterielle, eitrige Entzündung** durch iatrogene Manipulation, Speichelsteine oder Dyschylie
  - meist durch Staphylokokken oder Streptokokken
  - makroskopisch Schwellung der Drüse
  - mikroskopisch granulozytäre Infiltrate
- **virale Entzündung** durch Zytomegalie- oder Mumpsviren
  - Eulenaugenzellen bei Zytomegalie
  - meist isolierte Parotitis
  - bei Mumps Gefahr der Orchitis und Enzephalitis
- **Autoimmunsialadenitis** im Rahmen eines Sjögren-Syndroms
  - wahrscheinlich Autoantikörper gegen Gangepithelien der Speichel- und Tränendrüsen
  - ausgeprägte Xerostomie (**Sicca-Syndrom**)
  - Keratoconjunctivitis sicca
  - oft begleitende Dakryoadenitis (Entzündung der Tränendrüse)
  - Polyarthritis
  - histologisch lymphozytäre Infiltrate, Gangektasien und interstitielle Fibrosierung (Diagnose aus einer Lippenschleimhautbiopsie)
- **Sialadenitis im Rahmen von Systemerkrankungen** (z. B. Heerfordt-Syndrom: Sarkoidose mit Befall der Glandula parotis und der Glandula lacrimalis)
- **paraneoplastische** Sialadenitis, z. B. Mikulicz-Syndrom (symmetrische Sialadenitis und Dakryoadenitis bei Lymphomen).

42.14.3.2 Entzündungen

Wichtige Speicheldrüsenentzündungen sind:

- eitrige Sialadenitis: Ursache oft Sialolithiasis!
- nichteitrige Sialadenitis
  - Parotitis epidemica (Mumps)
  - Zytomegalie-Parotitis (Eulenaugenzellen!): häufig bei Frühgeborenen
  - Sjögren-Syndrom (Sicca-Syndrom, ☞ Kap. 42.19.4.2).

42.14.3.3 Tumoren

Häufige Tumoren der Speicheldrüsen sind:

- **pleomorphes Adenom:** häufigster Speicheldrüsentumor, mit Lokalisation meist in der Parotis, betrifft vor allem Frauen; **makroskopisch** knotige, schleimige, zystische Schnittfläche, **mikroskopisch** buntes Bild aus soliden, tubulären, epithelialen und mesenchymalen (mukoiden, fibrösen, hyalinen, chondroiden) Anteilen, Myoepithelzellproliferation; maligne Entartung in 5%
- **Zystadenolymphom** (Warthin-Tumor, ☞ **Abb. 42.41**): benigner Tumor, der bevorzugt ältere Männer befällt, mit **makroskopisch** feinzystischer Schnittfläche und **mikroskopisch** tubulär-zystischer Struktur mit doppelreihigem Epithel und lymphoidem Stroma, Onkozyten mit kleinem Kern und breitem eosinophilem Zytoplasma
- **adenoidzystisches Karzinom** (Zylindrom): meist submandibulärer Tumor epithelialen Ursprungs, der langsam infiltrierend entlang den Lymphbahnen und Nervenscheiden wächst und früh Lymphknotenmetastasen setzt; **mikroskopisch** homogenes Zellbild: kribriformer (durchlöcherter) Aufbau, mit hyalinem Stroma umgebene schleimgefüllte Zysten, geringe mitotische Aktivität
- **Mukoepidermoidkarzinom:** vom Gangepithel ausgehender Parotistumor, der langsam infiltrierend wächst und nur in 10–15% metastasiert; **mikroskopisch** Plattenepithelzellen um schleimbildende Zellnester und undifferenzierte Intermediärzellen
- **Plattenepithelkarzinom: selten,** entwickelt sich aus Plattenepithelmetaplasien.

42.14.4 Ösophagus

42.14.4.1 Fehlbildungen

Wichtige angeborene Fehlbildungen, die eine Dysphagie verursachen, sind:

- **Ösophagusatresie:** unvollständige oder fehlende Anlage des Ösophagus während der Embryonalentwicklung, meist mit einer ösophagotrachealen Fistel vergesellschaftet. Die betroffenen Kinder haben bei der Geburt Schaum vor Mund und Nase und leiden unter Erstickungsanfällen.
- **Dysphagia lusoria: Ösophagusstenose** durch einen abnorm angelegten **Aortenbogen** oder eine **A. lusoria** (ab-

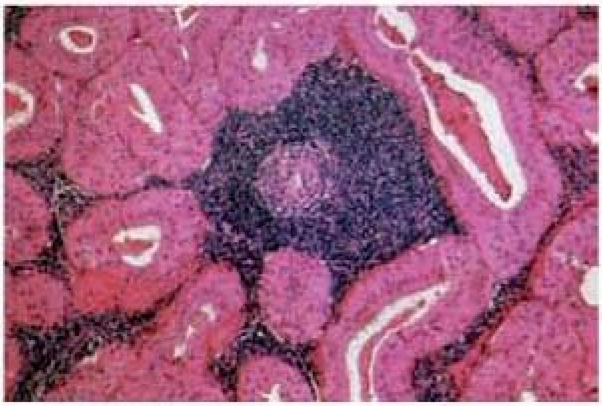


Abb. 42.41: Warthin-Tumor [2].

norm angelegte A. subclavia, die aus der Aorta descendens entspringt und hinter dem Ösophagus kreuzt)
- ösophagotracheale Fisteln.

42.14.4.2 Lichtungsveränderungen

Zu den Lichtungsveränderungen zählen:
- Achalasie und Ösophagusstenosen
- Divertikel
- Ösophagusvarizen.

42.14.4.3 Entzündungen und exogene Schädigungen

Entzündliche Veränderungen der Ösophagusschleimhaut führen häufig zu Schluckstörungen und Schmerzen beim Schlucken.

Refluxösophagitis

Eine Refluxösophagitis ist eine Entzündung der Ösophagusschleimhaut, die durch den Reflux sauren Mageninhalts bei Kardiainsuffizienz hervorgerufen wird.

Ätiologie

Physiologischerweise kann es zeitweise zu geringgradigem Reflux kommen, der jedoch keine Krankheitserscheinungen verursacht. Eine manifeste Refluxösophagitis kann ausgelöst werden durch:
- Hiatushernie
- erhöhten intraabdominalen Druck (Adipositas, Meteorismus)
- Alkohol- und Nikotinkonsum.

Morphologie

Makroskopisch findet man an der Ösophagusschleimhaut fleckige Rötungen und Ulzerationen. Die herdförmigen Epithelverdickungen stellen sich mikroskopisch als Plattenepithelproliferationen mit leukozytären Infiltraten und Verhornungsreaktionen dar.

Komplikationen
- Barrett-Syndrom (metaplastischer Ersatz des ösophagealen Plattenepithels durch intestinales Zylinderepithel): erhöhtes Entartungsrisiko!
- Obere gastrointestinale Blutung
- Narbige Ösophagusstenosierung.

Soorösophagitis

Die Soorösophagitis wird durch eine Besiedelung des Ösophagus mit Candida albicans ausgelöst und betrifft Patienten mit reduzierter Immunabwehr.

Mallory-Weiss-Syndrom

Charakteristikum des Mallory-Weiss-Syndroms sind **Schleimhautlängsrisse** im Kardiabereich. Es wird begünstigt durch Alkoholabusus und anhaltendes Erbrechen. Als Folge kann eine lebensbedrohliche obere gastrointestinale Blutung auftreten. Die schwerste Form des Mallory-Weiss-Syndroms ist die **spontane Ösophagusruptur (Boerhaave-Syndrom).**

Merke! Die Letalität des Boerhaave-Syndroms liegt zwischen 20 und 40%!

Säure- und Laugenösophagitis

Säuren und Laugen verursachen eine nekrotisierende Ösophagitis.
- **Säure:** Koagulationsnekrose
- **Lauge:** Kolliquationsnekrose mit hohem Perforationsrisiko.

Wird die Schädigung überlebt, ist mit einer **narbigen Stenosierung** zu rechnen.

42.14.4.4 Ösophaguskarzinom

Das Ösophaguskarzinom ist eine maligne Neubildung der Ösophagusschleimhaut, die sich bevorzugt bei Männern im 5.–7. Lebensjahrzehnt manifestiert.

Ätiologie

Prädisponierend wirken:
- Alkohol- und Nikotinabusus
- Achalasie
- häufiger Konsum heißer und scharfer Nahrungsmittel
- ionisierende Strahlen
- Nitrosamine
- Barrett-Syndrom
- Plummer-Vinson-Syndrom
- Narbenstrikturen nach Verätzungen
- Divertikel.

Morphologie

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle handelt es sich um ein Plattenepithelkarzinom; Adenokarzinome machen nur etwa 5% aus. Morphologische Charakteristika:
- ulzeröses, polypöses oder diffus infiltrierendes Wachstum
- Infiltration benachbarter Strukturen per continuitatem mit Fistelbildung (v.a. ösophagotracheale Fisteln)
- frühe lymphogene Metastasierung.

42.14.4.5 Muskelerkrankungen und Kollagenosen

- **Myasthenia gravis:** Schluckstörung infolge rascher Ermüdung der quergestreiften Ösophagusmuskulatur
- **Dermatomyositis:** Schluckschwäche und Schmerzen beim Schlucken durch eine Entzündung der quergestreiften Ösophagusmuskulatur
- **Sklerodermie:** Verlust der Ösophagusbeweglichkeit durch Bindegewebsverhärtung.

42.14.5 Magen

42.14.5.1 Gastritis

Bei der Gastritis liegt eine Entzündung der Magenschleimhaut vor. Man unterscheidet zwischen einer akuten und einer chronischen Form (mehrere Typen).

Akute Gastritis

Ätiologie und Pathogenese

Mögliche Auslöser sind
- bakterielle oder virale **Infekte** (akute Gastroenteritis)
- chemische Noxen
- Alkoholexzess
- **Medikamente** (Acetylsalicylsäure)
- **Stress** (Verbrennung, Schädel-Hirn-Trauma)
- Urämie.

Morphologie

Morphologisch findet man makroskopisch eine **Schwellung und Rötung der Schleimhaut.** Die erosive Gastritis ist durch Oberflächenblutungen und Fibrinbeläge gekennzeichnet. Mikroskopisch sind eine Schwellung der Schleimhautschichten mit einzelnen Nekrosen und eine **diffuse granulozytäre Infiltration** zu sehen.

Chronische Gastritis

Die chronische Gastritis wird in **drei Typen** eingeteilt, über deren Charakteristika ☞ **Tab. 42.55** eine Übersicht vermittelt. Darüber hinaus wird sie in Abhängigkeit vom Ausmaß der pathologischen Veränderungen in Schweregrade eingeteilt (☞ **Tab. 42.56**).

42.14.5.2 Kreislaufstörungen

Zu den zirkulatorischen Störungen des Magens gehören:

- Stauungsgastritis (z. B. bei Rechtsherzinsuffizienz oder portaler Hypertension)
- petechiale oder flächige intramurale Blutungen (z. B. bei Gerinnungsstörungen)
- intraluminale Blutungen (z. B. Ulkusblutung)
- Magenschleimhautnekrosen (z. B. durch Embolie oder Inkarzerierung einer Hiatushernie).

42.14.5.3 Hyperplasien

Foveoläre Hyperplasie

Bei der foveolären Hyperplasie der Magenschleimhaut führt die Vermehrung der Schleim produzierenden Zellen zur **Epithelhyperplasie** in den Magengrübchen. Die Ursache ist häufig eine chronische Gastritis und führt im Extremfall zur Riesenfaltengastritis mit exsudativer Gastroenteropathie (**Morbus Ménétrier**). Diese stellt eine fakultative Präkanzerose für das Magenkarzinom dar.

Glanduläre Hyperplasie

Bei der glandulären Hyperplasie der Magenschleimhaut findet man **vermehrt Belegzellen** der Hauptdrüsen in der Korpus- und Fundusschleimhaut; die Foveolae sind stark verkürzt. Ursache ist eine **Überstimulation bei Hypergastrinämie,** wie sie z. B. beim Zollinger-Ellison-Syndrom mit Hyperplasie der antralen G-Zellen (Zollinger-Ellison Typ I) oder bei einem Inselzelltumor des Pankreas (Zollinger-Ellison Typ II) auftritt. Als Folge der Hyperplasie steigt die Säureproduktion; es kommt zur peptischen Gastritis und rezidivierenden peptischen Ulzera.

Tab. 42.55 Klassifikation der chronischen Gastritis

Gastritistyp	A	B	C
Ätiologie	autoimmun	bakteriell	chemisch-toxisch
Häufigkeit	5%	85%	10%
Pathogenese	Antikörper gegen Parietalzellen (PCA), H^+-K^+-ATPase und Intrinsic-Faktor (IFA) → Achlorhydrie (Anazidität) und IFA-Mangel	Helicobacter-pylori-Infektion der Schleimhaut mit Hypochlorhydrie	Gastritis durch Gallereflux, Medikamente, Alkohol
Morphologie	lympho- und plasmazelluläres Infiltrat, Haupt- und Belegzellschwund	überwiegend granulozytäres Infiltrat	ödematöse Schleimhaut, deformierte Foveolae
Lokalisation	Korpus	Antrum	Antrum bei Gallereflux, sonst ganzer Magen
Klinik und Folgen	megaloblastäre (perniziöse) Vitamin-B_{12}-Mangel-Anämie, evtl. polyendokrines Autoimmunsyndrom, Maldigestion, erhöhtes Risiko für Magenkarzinome	Magen- und Duodenalulzera, erhöhtes Risiko für Magenkarzinome und MALT-Lymphome	Magenulzera, Magenblutung

Tab. 42.56 Gradeinteilung der chronischen Gastritis

Grad I	**Oberflächengastritis**	nur das oberste Schleimhautdrittel weist ein entzündliches Infiltrat auf
Grad II	**chronisch-aktive Gastritis**	dichte Infiltration der gesamten Schleimhaut mit Granulozyten; noch intakte Drüsenstruktur; Schwund von Haupt- und Belegzellen, einzelne atypische Epithelzellen
Grad III	**chronisch-atrophische Gastritis**	lymphoplasmazelluläres, entzündliches Infiltrat bis in die Muscularis mucosae, Drüsenatrophie; anfänglich kompensatorische foveoläre Hyperplasie (Vergrößerung der Foveolae mit Auskleidung durch hyperplastisches Epithel)
Grad IV	**chronische Gastritis mit intestinaler Metaplasie**	Entstehung von Bürstensaumepithel mit Becherzellen und Paneth-Körnerzellen (Dünndarmepithel!) sowie einzelnen Dysplasien (Präkanzerose!)

42.14.5.4 Erosionen der Magenschleimhaut

Merke! Eine Erosion ist ein oberflächlicher, die **Muscularis mucosae** nicht überschreitender Schleimhautdefekt.

Pathogenetisch liegt meist eine chronische Gastritis zugrunde. Makroskopisch findet man Fibrinbeläge und oberflächliche Blutungen. Erosionen können allerdings nicht selten eine **beträchtliche gastrointestinale Blutung** verursachen. Mikroskopisch sieht man im Bereich des Epitheldefektes ein entzündliches Infiltrat, Fibrin sowie Kapillarproliferationen. Von einer **Leistenspitzenerosion** spricht man, wenn nur die oberste Region einer Foveola betroffen ist.

42.14.5.5 Ulcus ventriculi

Merke! Beim Ulkus **überschreitet** der Schleimhautsubstanzdefekt die **Muscularis mucosae.**

Ätiologie und Pathogenese

Folgende Faktoren spielen bei der Ulkusentstehung eine Rolle:
- familiäre Disposition
- erhöhtes Risiko bei Blutgruppe 0
- Mangel an protektiven Faktoren
  - reduzierter Schleimfilm
  - reduzierte lokale Bicarbonatproduktion
  - reduzierte Prostaglandin-E-Produktion (z.B. durch Acetylsalicylsäure)
  - Mikrozirkulationsstörungen
- Vorliegen aggressiver Faktoren
  - Hyperchlorhydrie (z.B. durch Vagusreiz und/oder Stress)
  - gesteigerte gastrale Proteaseaktivität
  - Helicobacter-pylori-Infektion
  - duodenogastraler Reflux (mit aktivierten Pankreasenzymen).

Morphologie

Die bevorzugte Lokalisation für Magenulzera ist die kleine Kurvatur nahe der Antrum-Korpus-Grenze. Häufig kommen sie auch präpylorisch und intrapylorisch vor.

Makroskopisch findet man meist **rundlich ausgestanzte, weißlich belegte Schleimhautdefekte** mit flachem Rand. Das chronische Ulkus kann auch einen narbig ausgewulsteten Randwall haben. Die Abgrenzung zum ulzerierten Karzinom ist dann nur histologisch möglich.

Histologisch ist ein Magenulkus durch folgende Merkmale gekennzeichnet:
- Ulkusgrund mit typischer Schichtung (von oben nach unten, ☞ **Abb. 42.42**)
  - oberflächlicher Detritus und Fibrin
  - fibrinoide Kollagenfasernekrose (Quellungsnekrose)
  - kapillarreiches Granulationsgewebe
  - Narbengewebe
- Ulkusrand
  - bei chronischen Ulzera oft wallartiger Rand aus hyperplastischem Epithel
  - Einwachsen eines vulnerablen, einreihigen Regenerationsepithels
  - im Verlauf von Monaten bis Jahren Bildung neuer Foveolae mit typischem Drüsenaufbau
  - häufig intestinale Metaplasie
- Submukosa
  - Verlust der normalen submukosalen Struktur
  - Ersatz durch Narbengewebe, wodurch die Motilität beeinträchtigt wird
  - obliterative Endangiitis
  - Ausbildung einer sternförmigen Narbe.

Komplikationen

Mögliche Komplikationen des Ulcus ventriculi sind:
- **Blutung**
  - oberflächliche Blutung aus kleinen Gefäßen des Ulkusgrundes
  - **Exulceratio simplex Dieulafoy:** lebensbedrohliche Blutung aus dem Gefäßstumpf einer großen arrodierten submukösen Arterie
- **Perforation**
- **Penetration** (Perforation in ein Nachbarorgan ohne Eröffnung des Peritoneums nach vorangegangener entzündlicher Verklebung)
- **Narbenbildung**
  - Motilitätsstörungen
  - Stenosen (z.B. Sanduhrmagen)
- **maligne Entartung** (sehr selten).

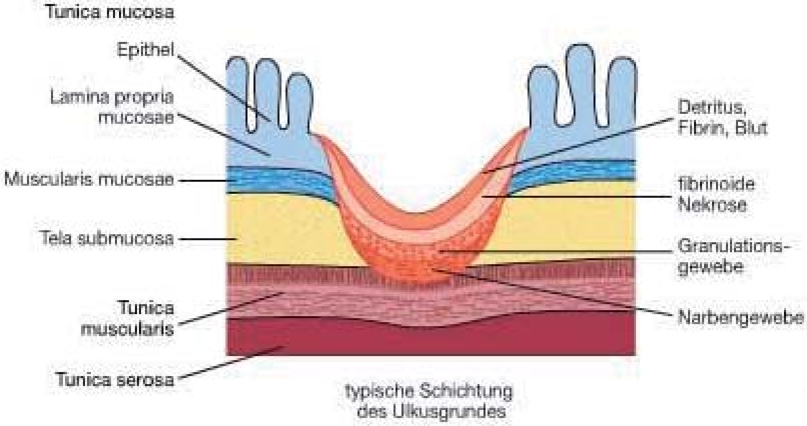


Abb. 42.42: Ulcus ventriculi: typische Schichtung des Ulkusgrundes [1].

42.14.5.6 Tumoren

Benigne Tumoren des Magens sind selten. Es handelt sich meist um:
- Leiomyome
- Lipome
- Schleimhautpolypen und familiäre Polypose.

Der wichtigste **maligne Magentumor** neben dem Magenkarzinom (s.u.) ist das **MALT-Lymphom.**

Magenkarzinom

Das Magenkarzinom betrifft vorwiegend **Männer im 7. Lebensjahrzehnt** mit auffälliger geographischer Häufung (z.B. in Japan).

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie des Magenkarzinoms ist ungeklärt. Die geographische Häufung bei Verminderung des Risikos im Falle der Auswanderung spricht für das Überwiegen von Umwelt- und Nahrungsfaktoren.

Bekannte **Risikofaktoren** für die Entstehung eines Magenkarzinoms sind:
- chronisch-atrophische Gastritis
- Magenpolypen
- Alkoholabusus
- Nitrosamine (Pökelsalz!)
- Aflatoxine (Verzehr verschimmelter Nüsse und Getreideprodukte)
- vorangegangene Magenresektion.

Morphologie

Bevorzugte Lokalisationen sind Antrum und Pylorus. Man unterscheidet die Magenkarzinome zum einen nach dem **Stadium** bei der Diagnose, zum anderen nach dem **morphologischen Typ.**

Klinik Stadieneinteilung:
- **Carcinoma in situ:** Das Karzinom ist auf die Mukosa beschränkt und infiltriert nicht in die Mukosa.
- **Frühkarzinom:** Das Karzinom wächst im Niveau der Schleimhaut und ist in seiner Tiefenausdehnung auf Mukosa und Submukosa beschränkt. Dennoch sind häufig bereits lymphogene Metastasen nachweisbar. Die 5-Jahres-Überlebensrate operierter Patienten liegt bei 75–90%.
- **fortgeschrittenes Karzinom:** Der Tumor infiltriert diffus alle Wandschichten des Magens.

Histologische Typeneinteilung:
- papilläres Karzinom (fingerförmig verzweigt)
- tubuläres Karzinom (breitbasig mit tubulären Drüsenformationen)
- muzinöses (schleimbildendes) Karzinom
  - **Gallertkarzinom:** extrazelluläre Schleimbildung
  - **Siegelringzellkarzinom:** intrazelluläre Schleimansammlung (☞ **Abb. 42.43** und **42.44**)
- szirrhöses Karzinom (undifferenziert mit hohem Bindegewebsanteil).

Typeneinteilung nach dem Wachstumsverhalten (nach Lauren):
- **intestinaler Typ:** Der Tumor wächst wie Darmschleimhaut und zeigt überwiegend drüsige Strukturen.
- **diffus infiltrierender Typ:** Der Tumor weist überwiegend undifferenzierte Strukturen auf (schlechtere Prognose).

Metastasierung

Zu Beginn weisen Magenkarzinome ein kontinuierliches Wachstum in das umliegende Gewebe auf. Schon früh kommt es zur **lymphogenen** Metastasierung in die unmittelbar benachbarten Lymphbahnen und in die supraklavikulären Lymphknoten (**Virchow-Drüse).** Der lymphogenen folgt die **kavitäre** Metastasierung ins Peritoneum mit der Bildung von **Abtropfmetastasen (Krukenberg-Tumoren des Ovars)** und einer **Peritonealkarzinose.** Die **hämatogene** Metastasierung erfolgt über die Pfortader in die **Leber** und über den großen Kreislauf ins **Skelett.**

42.14.5.7 Stenosen

Magenstenosen werden beim Erwachsenen meist durch Narbenbildung nach Ulzera verursacht. Bei Säuglingen kommt die hypertrophische Pylorusstenose vor, deren Ätiologie unklar ist.

42.14.6 Dünndarm

42.14.6.1 Entzündungen des Dünndarms

Von den Entzündungen des Dünndarms ist vor allem die Enteritis regionalis (Ileitis terminalis, Morbus Crohn) von Bedeutung (☞ Kap. 42.6.9.1).

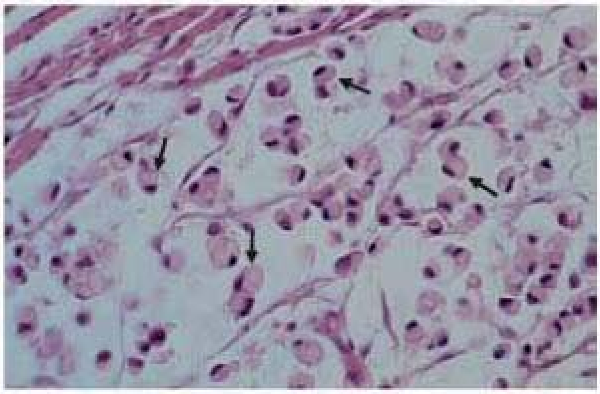


Abb. 42.43: Siegelringzellkarzinom (HE-Färbung) [6].

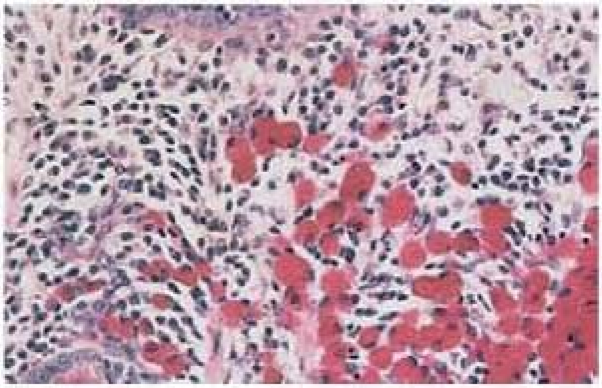


Abb. 42.44: Siegelringzellkarzinom (PAS-Färbung) [2].

42.14.6.2 Ulcus duodeni

Duodenalulzera sind etwa fünfmal häufiger als Magenulzera und befinden sich meist im Bulbus duodeni.

Ätiologie

Ätiologisch und pathogenetisch ist die Hyperchlorhydrie der wichtigste Faktor. Sie kann auf folgenden Ursachen beruhen:

- **Belegzellhyperplasie**
- **vermehrte Gastrinproduktion** mit glandulärer Hyperplasie der Korpusschleimhaut
  - G-Zell-Hyperplasie der Antrumschleimhaut (Zollinger-Ellison Typ I)
  - Gastrin produzierender Pankreastumor (Zollinger-Ellison Typ II)
- **Stress.**

Merke! Ein weiterer begünstigender Faktor ist die **Helicobacter-Gastritis** (Zusammenhang unklar).

Morphologie

Morphologisch unterscheidet sich das Ulcus duodeni vom Magenulkus lediglich durch seine Ausdehnung bis in die Brunner-Drüsen.

Klinik An Komplikationen sind zu beobachten:

- Penetration ins Pankreas
- narbige Raffung, Deformation und Stenosierung des Bulbus duodeni
- Blutung durch Arrosion der A. pancreaticoduodenalis
- Perforation.

Eine maligne Entartung kommt so gut wie nie vor.

42.14.7 Malassimilationssyndrom

Merke! Malassimilation ist der Oberbegriff für eine Störung der Verfügbarmachung der Nahrung. Dies kann zum einen durch eine **mangelhafte Aufspaltung** der Nahrung im Darm bedingt sein. Man spricht dann von **Maldigestion.** Zum anderen kommen **Aufnahmestörungen** für die im Darm verfügbaren Nährstoffe vor. Dies nennt man **Malabsorption.**

42.14.7.1 Maldigestion bei exokriner Pankreasinsuffizienz

Die Maldigestion ist Folge eines **Mangels an Enzymen** und anderen digestiv wirksamen Substanzen in den Sekreten von Magen, Dünndarm, Galle und Pankreas. Beispielhaft wird die Maldigestion bei exokriner Pankreasinsuffizienz infolge einer Pankreatitis dargestellt.

Ätiologie und Pathogenese

Einer Pankreatitis können folgende ätiologische Faktoren zugrunde liegen:

- **Gallenwegserkrankungen** (z. B. Sekretstau im Pankreas durch präpapilläre Gallenwegskonkremente mit Autodigestion der Pankreasdrüsen)
- **Alkoholabusus** (80% der Fälle!)
- **Chylomikronämie** (meist nach Nahrungs- und Alkoholexzessen)
- **Hyperkalzämie** bei primärem Hyperparathyreoidismus
- **Medikamente** (Kortikoide, Thiazide).

Morphologie

Morphologisch werden drei Schweregrade unterschieden:

- **Grad I:** leichte Pankreatitis
  - makroskopisch graues und geschwollenes Organ
  - mikroskopisch wenige Parenchymnekrosen, häufiger Fettgewebsnekrosen und ein entzündliches Infiltrat im ödematösen Stroma
- **Grad II:** mittelschwere Pankreatitis
  - mikroskopisch multiple Parenchym- und Fettgewebsnekrosen im ganzen Organ
- **Grad III:** schwere, hämorrhagische Pankreatitis
  - makroskopisch rotschwarze Drüse mit graugelben Nekrosezonen
  - im peripankreatischen Bauchraum kalkspritzerartige Fettgewebsnekrosen (☞ **Abb. 42.6**)
  - mikroskopisch schollige, hämorrhagische Nekrosen und lymphozytäre Infiltrate.

Die chronische Pankreatitis führt zu einer zunehmenden **Fibrose,** zur Bildung von **Pseudozysten** (flüssigkeitsgefüllte Hohlräume ohne Epithelauskleidung) und zu **Verkalkungen** durch Verseifung der autodigestiv freigesetzten Fettsäuren mit Kalzium.

Klinik Bei der akuten Pankreatitis kann es durch den Verbrauch von Kalzium zur Hypokalzämie kommen.

Komplikationen und Folgen

Im Vordergrund steht die Maldigestion aufgrund der zunehmenden exokrinen Insuffizienz:

- **Steatorrhö** (Fettstühle) durch mangelhafte Fettverdauung bei Fehlen der Pankreaslipasen
- **Gewichtsabnahme** durch mangelhafte Aufspaltung und dadurch gestörte Resorption energieliefernder Nährstoffe (Fettresorptionsstörung durch Lipasemangel, Kohlenhydratresorptionsstörung durch Amylasemangel).

Merke! Bei einer schweren hämorrhagisch-nekrotisierenden Pankreatitis droht ein Kreislaufschock mit hoher Letalität.

42.14.7.2 Malabsorption bei glutensensitiver Enteropathie

Bei der Malabsorption liegt eine **Resorptionsstörung** der regelrecht aufgespaltenen Nahrungsbestandteile vor. Als Beispiel wird die **Zöliakie** oder glutensensitive Enteropathie behandelt.

Ätiologie und Pathogenese

Merke! Aufgrund einer angeborenen Unverträglichkeit von Gluten (Klebereiweiß in vielen Getreidearten) kommt es zu einer allergischen Schleimhautschädigung im Dünndarm. Die Erkrankung ist mit HLA-DR3 assoziiert.

Die **Zöliakie** manifestiert sich im **frühen Kindesalter,** die **einheimische Sprue** erst im **Erwachsenenalter.** Ätiopathogenetisch und morphologisch sind beide Formen identisch.

Morphologie

Mikroskopisch findet man:
- verquollene, atrophische Zotten
- atrophisches Epithel
- weite Lymphgefäße
- Speicherzellen mit Lipidtropfen in der Mukosa
- Bürstensaumverlust
- Kryptenverlängerung und Hyperplasie
- lymphoplasmazelluläres entzündliches Infiltrat
- gesteigerte Mitoserate der Epithelzellen.

Merke! Die morphologischen Veränderungen bilden sich bei glutenfreier Ernährung vollständig zurück.

Folgen und Komplikationen

Folge der Schleimhautschädigung ist ein schweres Malabsorptionssyndrom mit **Diarrhö, Steatorrhö, Unterernährung, Gewichtsabnahme, Vitaminmangel** und **Osteoporose.** Eine seltene Spätkomplikation sind **T-Zell-Lymphome** des Dünndarms.

42.14.8 Dickdarm

42.14.8.1 Entzündungen

Entzündungen im Dickdarm kommen im Rahmen einer Colitis ulcerosa oder eines Morbus Crohn vor (☞ Kap. 42.6.9). Lokal begrenzte entzündliche Veränderungen findet man bei der Divertikulitis. Eine Sonderform stellt die **Appendizitis** dar, die zu schweren Komplikationen führen kann:
- Perforation und diffuse eitrige Peritonitis
- gedeckter, perityphlitischer Abszess
- pylephlebitischer Leberabszess.

42.14.8.2 Kolontumoren

Das **kolorektale Karzinom** ist der häufigste maligne Tumor des Gastrointestinaltrakts, bei Männern der zweithäufigste und bei Frauen der dritthäufigste Tumor überhaupt.

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie des Kolonkarzinoms ist ungeklärt.

Klinik Wichtige **Risikofaktoren** sind:
- fettreiche, ballaststoffarme Ernährung
- genetische Disposition
- Präkanzerosen
  - familiäre Polyposis coli
  - Colitis ulcerosa
  - villöse oder tubulovillöse Adenome (selten auch tubulöse Adenome).

Für die Pathogenese werden zwei molekulargenetische Mechanismen verantwortlich gemacht:
- Onkogenaktivierung (z. B. K-ras)
- Verlust von Tumorsuppressorgenen (z. B. p53).

Die Entstehung ist meistens sequenziell, d. h., das Karzinom entwickelt sich aus anfangs normaler Schleimhaut über die Zwischenstufe eines benignen Adenoms (Adenom-Karzinom-Sequenz).

Morphologie

Mit ca. 60% ist das Rektum am häufigsten betroffen, gefolgt von Sigmoid (20%), Zäkum (10%) und restlichem Kolon (10%). Makroskopisch imponieren Kolonkarzinome als polypös wuchernde, häufig ulzerierte und an der Oberfläche blutende Tumoren, die die Darmwand diffus infiltrieren. Mikroskopisch handelt es sich in 95% der Fälle um **Adenokarzinome,** aber auch Gallert- und szirrhöse Karzinome kommen vor. Letztere haben eine schlechtere Prognose.

Metastasierung

Die Metastasierung erfolgt zunächst lymphogen in die **regionalen Lymphknoten.** Der hämatogene Metastasierungsweg hängt vom Sitz des Tumors ab.

Merke! Hochsitzende Rektum- und alle kranialwärts lokalisierten Kolonkarzinome metastasieren über die Pfortader in die **Leber** (**Pfortader-Typ).** Tiefsitzende Rektumkarzinome können über die A. rectalis inferior und die Vena cava direkt in die **Lunge** metastasieren.

42.15 Pathologie von Leber, Gallenwegen und Gallenblase

42.15.1 Fehlbildungen

Wichtige Fehlbildungen der Leber sind:
- **Zystenleber:** angeborene Störung, bei der das gesamte Organ polyzystisch durchsetzt ist; häufig **kombiniert mit polyzystischen Nieren**
- **biliäre Mikrohamartome** (von-Meyenburg-Komplex): adenomartige intrahepatische Wucherungen des Gallengangs.

42.15.2 Kreislaufstörungen

Abflussstörungen

Abflussstörungen der Leber führen zur **Stauung.** Wichtige Ursachen sind:
- **Rechtsherzinsuffizienz:** chronische Stauungsleber
- **Budd-Chiari-Syndrom** („veno-occlusive disease"): akute Stauungsleber durch thrombotischen Verschluss großer Lebervenen bei Thromboseneigung (Polyzythämie, paraneoplastisch)
- **Endophlebitis hepatica obliterans:** Verschluss kleiner Lebervenen.

Morphologie
- **Akute Leberstauung:** läppchenzentrale Parenchymnekrosen
- **Chronische Stauung:** durch Parenchymatrophien und Gitterfasernekrose charakterisiert.

Häufige Befunde sind Hepatosplenomegalie, Ikterus und Aszites. Spätfolge ist die Leberzirrhose.

Zuflussstörungen
- **Arterieller Zufluss:** Der akute Verschluss eines Astes der A. hepatica durch Thrombose oder Embolie führt zum **Leberinfarkt** mit **hellgelber Nekrose** des betroffenen Versorgungsgebietes und anschließender Vernarbung.
- **Portaler Zufluss:** Eine Thrombose der Pfortader oder eines Pfortaderastes führt zur portalen Hypertension und zu hämorraghischen Dünndarminfarkten. Morphologische Veränderungen an der Leber sind nicht zu beobachten.

Peliosis hepatis
Es handelt sich bei der Peliosis hepatis um eine **sinusoidale Durchflussstörung** unklarer Ätiologie. Man findet weite Lebersinusoide und Blutzysten im Leberparenchym.

42.15.3 Stoffwechselstörungen

α_1-Antitrypsin-Mangel
Beim α_1-Antitrypsin-Mangel überwiegt die Aktivität der Proteasen, wodurch es zum gesteigerten Kollagenabbau in Lunge, Leber, Haut und Gefäßen kommt. Es resultieren Lungenemphysem, Leberzirrhose und eine vaskuläre Intimafibrose.

Toxische Leberschädigungen
- **Alkoholtoxische Hepatitis:**
  - zentrolobulär-hydropische Hepatozyten
  - zentrolobuläres, zellarmes perizelluläres Faserwerk (Maschendrahtfibrose)
  - zytolytische Leberzellnekrosen
  - Mallory-Körperchen (in den Hepatozyten abgelagertes alkoholisches Hyalin)
- **Medikamentös-toxische Leberschädigung:**
  - durch Amanitin (Knollenblätterpilz), Tetrachlorkohlenstoff, Zytostatika oder Paracetamol
  - Folgen: Hepatitis, Fibrose und Cholestase.

Fettleber
Übersteigt der Fettanteil 10% des Lebergewichts, spricht man von einer Fettleber. Wichtige Ursachen einer Leberzellverfettung sind Alkoholabusus, Überernährung und Diabetes mellitus.

42.15.4 Pigmentspeicherungen

42.15.4.1 Hämochromatose
Bei der Hämochromatose liegt eine abnorme Eisenspeicherung in verschiedenen Geweben vor.

Ätiologie
- **Primäre Hämochromatose:** autosomal-rezessive Steigerung der Eisenresorption, häufig mit HLA-A3, -B14 und -B7 assoziiert
- **Sekundäre Formen:** z. B. bei hämolytischen oder sideroachrestischen Anämien.

Morphologie
Die Hämochromatose führt zu einer vermehrten Eisenspeicherung im Monozyten-Makrophagen-System sowie in verschiedenen Parenchymzellen (Nachweis durch **Berliner-Blau-Färbung,** **☞ Abb. 42.5**).
Wichtige Organbefunde:
- **Leber:** periportale Parenchymsiderose, Hepatomegalie, Leberzirrhose, Pfortaderstau und erhöhtes Risiko für ein Leberzellkarzinom
- **Herz:** subepikardial und subendokardial betonte Eisenablagerungen in den Muskelzellen, Myokardfibrose, Kardiomyopathie und Reizleitungsstörungen
- **Pankreas:** Pankreasfibrose und Siderose der Langerhans-Inseln, exokrine Insuffizienz und Diabetes mellitus
- **Haut:** Akkumulation von Hämosiderin in Makrophagen und Fibroblasten, braunes Hautkolorit durch Hyperpigmentierung („Bronzediabetes")
- **Magenschleimhaut:** asymptomatische Eisenspeicherung im Epithel der Korpusdrüsen
- **Nebennierenrinde:** Hämosiderinablagerungen.

42.15.4.2 Morbus Wilson
Der Morbus Wilson (Synonym: hepatolentikuläre Degeneration) ist eine autosomal-rezessive Erbkrankheit mit **verminderter biliärer Kupferausscheidung.** Das überschüssige Kupfer wird in **Leber, Stammganglien** und anderen Organen gespeichert. Morphologisch imponiert die Lebererkrankung als **chronisch-aggressive Hepatitis.**

42.15.5 Entzündungen

42.15.5.1 Akute Virushepatitis
Unter dem Begriff Virushepatitis werden mindestens fünf verschiedene Viruserkrankungen zusammengefasst, die alle eine **nichteitrige Leberentzündung** hervorrufen. Morphologische Merkmale der Virushepatitis:
- Einzelzellnekrosen
- Councilman-Körperchen
- ballonierte Leberzellen
- proliferierte Kupffer-Sternzellen
- lymphozytäre Infiltration.

42.15.5.2 Chronische Hepatitis
Mit Ausnahme der Hepatitis A können alle akuten Virushepatitiden in eine chronische Hepatitis übergehen. Dabei unterscheidet man zwei Verlaufsformen:
- **chronisch-persistierende Hepatitis:** lymphohistiozytäre Infiltration der Portalfelder bei **erhaltener Läppchenstruktur,** Milchglashepatozyten, gleich bleibendes Bild bei Kontrollbiopsie nach 12 Monaten

- **chronisch-aktive Hepatitis:** lymphoplasmazelluläre Infiltration der Portalfelder mit **Überschreitung der Grenzlamellen** der Läppchen (**Mottenfraßnekrosen** mit Zerstörung der Läppchenstruktur), häufig schubweiser Verlauf und Übergang in Leberzirrhose.

42.15.5.3 Granulomatöse Hepatitis

Von einer granulomatösen Hepatitis spricht man bei einer Granulombildung im Lebergewebe, wie sie bei Sarkoidose (nichtverkäsende Granulome) und Tuberkulose (verkäsende Granulome) vorkommt.

42.15.5.4 Primär biliäre Zirrhose

Die primär biliäre Zirrhose (PBC) ist das zirrhotische Spätstadium einer chronischen, nichteitrigen, destruierenden Cholangitis. Sie ist wahrscheinlich **autoimmunologisch** bedingt und betrifft bevorzugt Frauen > 40 Jahre mit HLA-DR8.

Morphologie
- Cholestase mit Erweiterung der Canaliculi und Gallezylindern
- Lymphoplasmazelluläres Infiltrat portal und im Gallengangsepithel
- Epitheloidzellige Granulome im Portalfeld
- Progrediente Bindegewebswucherung und Destruktion der Gallengänge
- Kupferablagerungen in periportalen und periseptalen Hepatozyten.

42.15.6 Leberzirrhose

Bei der Leberzirrhose kommt es zur völligen **Zerstörung der Organarchitektur** (Läppchen- und Gefäße) und Ersatz des untergegangenen Gewebes durch Bindegewebe (Fibrose). Man sieht Bindegewebssepten und Regeneratknoten sowie eine entzündliche Begleitreaktion (☞ Kap. 33.8.3).

Ätiologie
Die wichtigsten Ursachen sind:
- Alkoholmissbrauch (50%)
- chronisch-aktive Hepatitis (40%)
- primär sklerosierende Cholangitis
- primär biliäre Zirrhose
- chronische, medikamentös-toxische Leberschädigung
- Stoffwechselkrankheiten (Morbus Wilson, Hämochromatose, α_1-Antitrypsin-Mangel)
- chronische Rechtsherzinsuffizienz (Stauungszirrhose)
- Budd-Chiari-Syndrom (Lebervenenverschluss)
- Tropenerkrankungen (Bilharziose, Leberegel).

Morphologie
Allgemeine morphologische Kennzeichen der Leberzirrhose sind:
- Leberzellnekrose
- knotige, pseudolobuläre Regeneratbildung
- bindegewebige Septen
- zerstörte Läppchenarchitektur und Gefäßversorgung.

Nach Ätiologie und typischer Morphologie kann man folgende Formen unterscheiden:
- **postnekrotische Zirrhose:** grobhöckrige Oberfläche mit weißen Narbenfeldern, massive Zellnekrosen, unregelmäßige Bildung von Pseudolobuli und Regeneratknoten
- **posthepatitische oder portale Zirrhose:** Mottenfraßnekrosen am Lobulusrand, verbreiterte und entzündlich infiltrierte Portalfelder, aktive Bildung von Septen und Pseudolobuli.
- primär biliäre Zirrhose (☞ Kap. 42.15.5.4)
- sekundär biliäre Zirrhose
- Pigmentzirrhose (☞ Kap. 42.15.4).

42.15.7 Tumoren

42.15.7.1 Benigne Tumoren

Zu den gutartigen Tumoren der Leber gehören:
- Leberzelladenome
- Cholangiome
- Hämangiome
- fokale noduläre Hyperplasie (FNH): tumorartige, scharf abgegrenzte, 5–15 cm große Hyperplasie ohne lobuläre Leberläppchenarchitektur. Sie imponiert als sternförmige, zentrale Narbe, von der Bindegewebssepten mit unregelmäßigen Gallengangsproliferaten ausstrahlen.

42.15.7.2 Maligne Tumoren

Zu den bösartigen Tumoren der Leber gehören:
- cholangiozelluläres Karzinom
- hepatozelluläres Karzinom
- Angiosarkom
- Lebermetastasen
- Infiltrate durch Lymphome und Leukosen.

42.15.8 Parasiten

42.15.8.1 Echinokokkose

Die Echinokokkose ist eine zystenbildende Erkrankung, die in 70% die Leber und in 30% die Lunge befällt. Sie wird durch den **Hundebandwurm** (Echinococcus granulosus) oder den **Fuchsbandwurm** (Echinococcus multilocularis) hervorgerufen. Nach Verzehr der von Fuchs oder Hund fäkal ausgeschiedenen Eier entwickeln sich im Dünndarm des Menschen **Onkosphären,** welche die Darmwand durchdringen und hämatogen in Leber oder Lunge gelangen. Dort wachsen die Onkosphären zu **Finnen** heran.

Die **Finne des E. granulosus** entwickelt sich zu einer großen, zystischen **Hydatide.** Rupturiert diese, kommt es zur metastatischen Aussaat. Morphologisch findet man eine PAS-positive, baumrindenartig geschichtete Zystenhülle. Im Inneren der Zyste sind rundliche Gebilde mit kugeligen Binnenstrukturen erkennbar (Brutkapseln mit zahlreichen Echinokokkusköpfen, ☞ **Abb. 42.45**).

Die **Finne des E. multilocularis** (**alveolaris**) ist durch infiltratives, tumorartiges Wachstum charakterisiert.



Abb. 42.45: Zyste eines Echinococcus granulosus mit Brutkapseln [2].

42.15.8.2 Fasciola hepatica

Fasciola hepatica ist der weltweit vorkommende Leberegel. Er wird durch verunreinigte Speisen aufgenommen und erreicht die Leber über den Darm. Als Gallengangsparasit ruft er dort rezidivierende Cholangitiden mit Ikterus und Fieber hervor.

42.15.9 Pathologie von Gallenblase und Gallenwegen

42.15.9.1 Fehlbildungen

Die wichtigsten Fehlbildungen der Gallengänge sind die Gallangangsatresie, die Hypoplasie der extrahepatischen Gallenwege sowie die Gallengangsektasie (Choledochuszysten).

42.15.9.2 Störungen der Gallesekretion

Störungen der Gallesekretion können auf Sekretionsstörungen der Leberzellen oder auf Abflussstörungen im Bereich der intra- oder extraheaptischen Gallenwege beruhen.

Ursachen eines **intrahepatischen** Gallestaus:

- eitrige intrahepatische Cholangitis
- primär sklerosierende Cholangitis
- primär biliäre Zirrhose
- Cholelithiasis (☞ unten).

Ursachen eines **extrahepatischen** Gallestaus:

- **Cholelithiasis:** Gallensteine können in den intrahepatischen Gallenwegen, im Ductus choledochus (**Choledocholithiasis**) oder in der Gallenblase (**Cholezystolithiasis**) entstehen. Mehrgebärende, adipöse, hellhäutige Frauen im 4. bis 5. Lebensjahrzehnt sind bevorzugt betroffen (5-F-Regel: female, fertile, fat, fair, fourty). Je nach Zusammensetzung der Steine unterscheidet man:
  - **Cholesterinsteine** (80%): bestehen überwiegend aus Cholesterin und Kalzium
  - **Pigmentsteine** (20%): enthalten einen hohen Anteil an Bilirubin
- **Tumoren** (Gallengangskarzinom, Papillenkarzinom, Pankreaskopfkarzinom)
- entzündliche Stenosierungen der Gallenwege
- Verschluss der Papilla vateri (entzündlich oder tumorös).

Klinik Mit nachstehenden Folgen und Komplikationen muss bei extrahepatischem Gallestau gerechnet werden:

- **Ikterus:** Anstieg des direkten Bilirubins im Blut
- **akuter Cholezystitis:** Entzündung der Gallenblase, die meist durch Steine in Gang gesetzt wird, aber dann oft durch aufsteigende Keime aus dem Darm (E. coli, Proteus, Klebsiellen) bakteriell superinfiziert wird. Die Gallenblase ist vergrößert und die Serosa gerötet. Als Komplikationen drohen Empyem und Perforation.
- **Gallenblasenhydrops** durch akuten Verschluss des Ductus cysticus durch einen Stein
- **chronischer Cholezystitis** mit Bildung einer Porzellangallenblase durch Kalkeinlagerungen
- **Cholangitis:** Entzündung der Gallenwege
- **Pankreatitis** durch Abflussstörung des Pankreassekrets bei präpapillärem Konkrement.

42.15.9.3 Tumoren

Wichtige Tumoren des biliären Systems:

- **Gallengangskarzinom**
- **Gallenblasenkarzinom:** Frauen sind viermal häufiger betroffen als Männer, wobei das Risiko bei chronischer oder rezidivierender Cholezystitis sowie bei Stein- oder Porzellangallenblase weiter steigt. Meist handelt es sich um ein differenziertes Adenokarzinom. Schon früh wird das benachbarte Lebergewebe infiltriert. Lymphogene Metastasierung in die Leberpforte; schlechte Prognose
- **Papillenkarzinom:** Ausgang vom Epithel der Papille, vom Duodenum oder vom Pankreas.

42.16 Pathologie der Nieren und Harnwege

Zusammenfassung

Die wichtigsten angeborenen Erkrankungen der **Nieren** sind die Zystennieren (Potter I–IV). Erkrankungen der Nierengefäße sind v.a. atherosklerotisch bedingt. Folgen sind die renale Hypertonie, multiple Mikroinfarkte bei Arteriolosklerose (rote Granularatrophie) und die maligne Nephrosklerose. Ein akuter Arterienverschluss führt zum Niereninfarkt, eine Ischämie durch Kreislaufversagen zur Schockniere. Zu den wichtigsten Entzündungen der Niere gehören die Glomerulonephritiden, die akute und chronische Pyelonephritis, die abakterielle interstitielle Nephritis (Analgetikanephropathie) und die Nierentuberkulose. Zu den degenerativen Nierenerkrankungen zählen die Amyloidose, die diabetische Nephrosklerose Kimmelstiel-Wilson, die Nephrokalzinose und die Gichtnephropathie. Der häufigste maligne Nierentumor ist das Nierenzellkarzinom.

Die wichtigsten Erkrankungen der **ableitenden Harnwege** sind die angeborenen Fehlbildungen (z.B. Blasenekstrophie), die Harnstauung (Hydronephrose), die entzündlichen Veränderungen (Urethritis, Zystitis), die Steinbildung (Urolithiasis, Nephrolithiasis) und die Tumoren. Der häufigste Harnwegstumor ist das papilläre Urothelkarzinom.

42.16.1 Fehlbildungen

Folgende renale Fehlbildungen kommen vor:
- Agenesie
- Aplasie
- Hypoplasie
- Heterotopie (Lageveränderungen, z.B. Beckenniere)
- Hufeisenniere
- Doppelniere
- Zystennieren
  - Potter I: infantile Schwammnieren mit beidseitiger Nierenvergrößerung durch Sammelrohrhypertrophie mit multiplen 1–2 mm großen Zysten
  - Potter II: unilaterale oder bilaterale kongenitale zystische Nierendysplasie
  - Potter III (adulter Typ): bilaterale polyzystische Nieren; oft kombiniert mit Leberzysten und Aneurysmen der Hirnbasisarterien; häufige Komplikation: rezidivierende Pyelonephritiden
  - Potter IV: kongenitale Urethraverschlussnieren; Bildung subkapsulärer Zysten durch Stauung aufgrund eines Urethraverschlusses während der Embryonalzeit
- solitäre Nierenzysten.

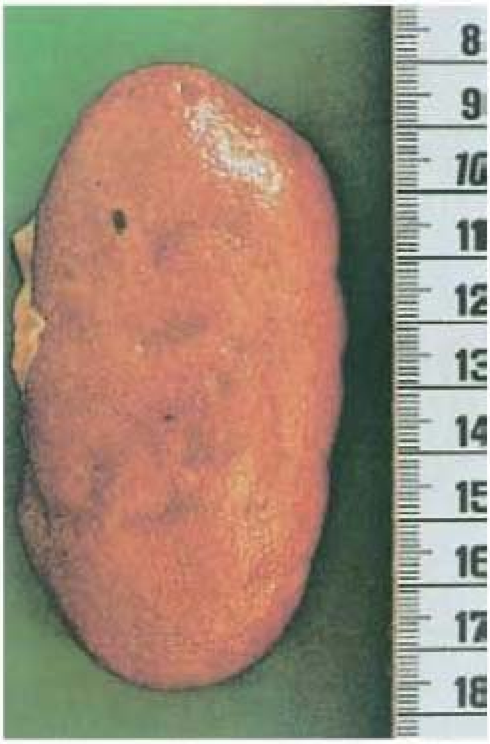


Abb. 42.46: Feingranulierte Organoberfläche bei fortgeschrittener Arteriolosklerose der Niere [2].

42.16.2 Erkrankungen der Nierengefäße

42.16.2.1 Arterien

Nierenarterienstenose

Ursachen einer Nierenarterienstenose sind entweder atherosklerotische Veränderungen oder eine fibromuskuläre Dysplasie. Es kommt zu renaler Hypertonie und in ausgeprägten Fällen zur zentralen Schrumpfniere.

Arteriolosklerose

Die fortgeschrittene Arteriolosklerose führt zu multiplen Mikroinfarkten. Die Vielzahl punktförmiger Narben vermittelt den morphologischen Aspekt der **roten Granularatrophie** mit **feingranulierter Organoberfläche** (☞ **Abb. 42.46**).

Maligne Nephrosklerose

Die maligne Nephrosklerose ist die Folge einer schweren arteriellen Hypertonie, verstärkt diese jedoch noch zusätzlich. Morphologisch erkennt man stenosierte, fibrinreiche, nekrotische Arteriolen und geschrumpfte Glomerula.

Hämolytisch-urämisches Syndrom

Beim hämolytisch-urämischen Syndrom kommt es zum akuten Nierenversagen. Typischerweise findet man hyaline Fibrinthromben in den Glomerula, die durch intravasale Gerinnung entstehen (Shwartzman-Sanarelli-Phänomen, ☞ **Abb. 42.47**).

42.16.2.2 Venen

Bei **Hyperkoagulabilität** (Gerinnungsstörung, paraneoplastisch, systemischer Lupus erythematodes [LE]) muss

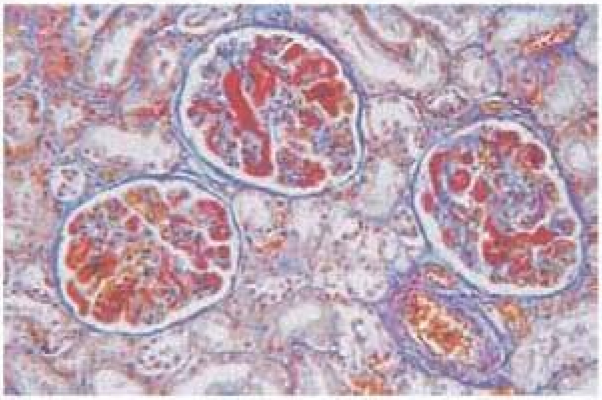


Abb. 42.47: Fibrinablagerungen in den Glomerula beim hämolytisch-urämischen Syndrom (Shwartzman-Sanarelli-Phänomen, Ladewig-Färbung zur Fibrindarstellung) [2].

mit der Entstehung von Nierenvenenthrombosen gerechnet. Es kommt zunächst zur **Vergrößerung** des vermehrt blutgefüllten Organs. Die Glomeruluskapillaren sind hyperämisch und das Interstitium ist ödematös geschwollen. Als Spätfolge entwickelt sich eine **interstitielle Fibrose.**

42.16.3 Kreislaufstörungen

42.16.3.1 Infarkt

Der **atherosklerotische** oder **thrombembolische Verschluss** einer größeren Nierenarterie führt zum Niereninfarkt mit **segmentaler Parenchymnekrose** im betroffenen Versorgungsgebiet und anschließender **Narbenbildung.** Nach multiplen Infarkten entwickelt sich eine periphere Schrumpfniere.

42.16.3.2 Schockniere

Der Begriff Schockniere bezeichnet ein akutes Nierenversagen aufgrund von Minderdurchblutung des gesamten Organs beim akuten Kreislaufversagen.

Morphologie

Folgende Befunde sind typisch:
- ödematöse Nierenschwellung
- ischämische Abblassung
- betonte Mark-Rinden-Grenze (**Schock-Kontrast**)
- Erweiterung der Tubuli (Nephrohydrose)
- Tubulusepithelnekrosen
- Bildung hyaliner Thromben mit Verschluss der Nierenarteriolen.

Klinik Nach Schock mit schwerer Hämo- oder Myolyse besteht die Gefahr der Crush-Niere durch Bildung von tubulären Myo- oder Hämoglobinklumpen und Entwicklung einer akuten nephrotoxischen Tubulusnekrose (☞ Kap. 42.16.4).

42.16.4 Akute nephrotoxische Tubulusnekrose

Ätiologie

Direkte Tubulusschädigung durch nephrotoxische Substanzen, ausgelöst durch:
- Schwermetalle (Cadmium, Blei, Quecksilber)
- Medikamente (Gentamicin, Cephalosporine)
- Chemikalien (Tetrachlorkohlenstoff, Diäthylenglykol)
- Myoglobin, Hämoglobin.

Morphologie

Histologisch sieht man:
- hydropische und vakuoläre Degeneration der Tubulusepithelien
- Tubulusnekrosen
- evtl. bräunliche Verfärbung durch Myoglobinanreicherung (Crush-Niere).

42.16.5 Entzündungen

42.16.5.1 Glomerulonephritis

Unter Glomerulonephritis versteht man eine meist immunologisch bedingte Entzündung der Nierenglomerula, die akut oder chronisch verlaufen kann.

Morphologie

Die wichtigsten Formen der Glomerulonephritis sind:
- **Poststreptokokken-GN** (akute exsudative GN): Immunkomplexnephritis mit diffuser Proliferation der Mesangiumzellen; fluoreszenzmikroskopisch finden sich granuläre Immunkomplexe in der Kapillarwand, elektronenmikroskopisch sind herdförmige Ablagerungen zwischen Basalmembran und Podozyten („Humps") sichtbar.
- **IgA-Nephropathie (Morbus Berger):** mesangioproliferative glomeruläre Entzündungsreaktion; charakteristisch sind mesangiale IgA-Ablagerungen.
- **rapid progressive GN (RPGN):** morphologisches Kennzeichen ist die **diffuse Halbmondbildung** durch Austritt von proliferierenden Makrophagen und Fibrin in den Kapselraum:
  - Antibasalmembran-RPGN (Typ I = **Goodpasture-Syndrom**): Ablagerung von IgG und C3 an der Basalmembran
  - Immunkomplex-RPGN (Typ II = **SLE**): granuläre Immunkomplexablagerungen an der glomerulären Basalmembran
  - ANCA-assoziierte RPGN (Typ III = **Panarteriitis nodosa** oder **Wegener-Granulomatose**): Nachweis von pANCA oder cANCA
- GN mit nephrotischem Syndrom
  - minimal-proliferierende interkapilläre GN (= **Minimal Change GN**): häufigste Form im Kindesalter, früher als **Lipoidnephrose** bezeichnet, Ätiologie unbekannt, tritt häufig nach banalen Infekten auf
  - fokal-segmental sklerosierende GN (Ätiologie unbekannt)
  - (peri)membranöse GN: häufigste Form bei Erwachsenen, meist idiopathisch, selten symptomatisch bei Infektionskrankheiten, Autoimmunerkrankungen und Malignomen, manchmal medikamentös

bedingt (Gold, Penicillamin), typische **Immunkomplexniederschläge** an der Außenseite der Basalmembran, **diffuse PAS-positive Verdickung der Kapillarwände** ohne wesentliche mesangiale Proliferation
– membranoproliferative GN: selten; idiopathisch oder assoziiert mit Hepatitis B oder C, HIV, Fixer.

42.16.5.2 Pyelonephritis

Entzündung des **Nierenbeckenkelchsystems** und des **renalen Interstitiums** durch das Eindringen von pathogenen Erregern.

Ätiologie und Pathogenese

Merke! Ätiologisch handelt es sich meist um eine aufsteigende Infektion (**Urethritis** → Zystitis → Pyelitis → interstitielle Nephritis), von der Frauen wegen der kürzeren Harnröhre wesentlich häufiger betroffen sind als Männer. Typische **Erreger** sind E. coli, Klebsiellen, Proteus und Enterokokken.

Hämatogene oder lymphogene Infektionen sind selten.

Man unterscheidet zwischen einer akuten und einer chronischen Form. Letztere geht meist aus einer rezidivierenden akuten Pyelonephritis hervor.

Klinik Prädisponierend wirken sich folgende **Risikofaktoren** aus:
- vorgeschädigte Niere (z. B. durch Analgetikaabusus)
- Diabetes mellitus (Glukosurie!)
- Harnwegsobstruktionen (z. B. Prostatahyperplasie, Urethralstenosen)
- Immunschwäche (Tumorerkrankungen, HIV, immunsuppressive Therapie)
- Schwangerschaft
- mangelnde Hygiene
- Refluxnephropathie (☞ Kap. 42.16.6.4).

Morphologie

Bei der aszendierenden, **akuten Pyelonephritis** beobachtet man folgende Veränderungen:
- starke **Schwellung** der Niere
- disseminierte **Mikroabszesse** mit hämorrhagischem Randsaum an der Oberfläche sowie in Mark und Rinde der Niere
- Abszessstraßen in Form von streifenförmigen Granulozyteninfiltraten
- Granulozytenzylinder in massiv dilatierten Tubuli und Sammelrohren (☞ **Abb. 42.48**)
- **vakuoläre Degeneration** der Tubulusepithelien
- im Verlauf der Abheilung **narbige Umwandlung** der Mikroabszesse.

Bei der **chronischen Pyelonephritis** fallen vor allem die **narbigen Einziehungen** aufgrund der abgeheilten und rezidivierten Mikroabszesse auf. Die narbigen Umbauprozesse sind **herdförmig** im Nierenparenchym angeordnet. Die Herde repräsentieren verschiedene Stadien (akute Entzündung mit lymphozytärer Infiltration, Granulationsgewebe, Narbengewebe). Mikroskopisch findet man Tubulusatrophien, Tubulus- und Glomerulusfibrosen. Die Lumina der erhaltenen Tubuli enthalten häufig kolloidartiges Material, was dem Nierengewebe ein schilddrüsenartiges Aussehen

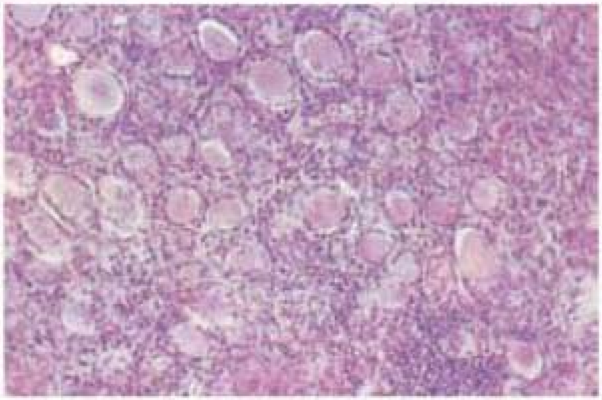


Abb. 42.48: Akute Pyelonephritis: erweiterte Tubuli mit abgeflachtem atrophischem Epithel und hyalinen Proteinzylindern in der Lichtung [5].

verleiht. Im Verlauf kommt es zu Kelchdeformationen und zur Bildung von narbigen **Schrumpfnieren.**

Komplikationen

Die **akute Pyelonephritis** heilt meist unter Bildung der erwähnten Mikronarben aus. Typische Komplikationen sind:
- **Nierenpapillennekrose:** Ganze Papillen werden nekrotisch und können als Sequester abgestoßen oder bindegewebig abgekapselt werden.
- **paranephritischer Abszess:** Durchbrechen der Nierenkapsel mit Ausbreitung der Entzündung im Retroperitonealraum und auf Nachbarorgane; Übergang in Urosepsis möglich
- Urosepsis.

Bei der **chronischen** oder **rezidivierenden Pyelonephritis** kommt es darüber hinaus zur:
- Niereninsuffizienz
- Hypertonie
- Schrumpfniere mit vollständigem Funktionsausfall (☞ **Abb. 42.49**).

42.16.5.3 Abakterielle interstitielle Nephritis

Ätiologie

- Akute interstitielle Nephritis: durch Hanta-Viren oder immunologisch als Scharlach-Frühnephritis

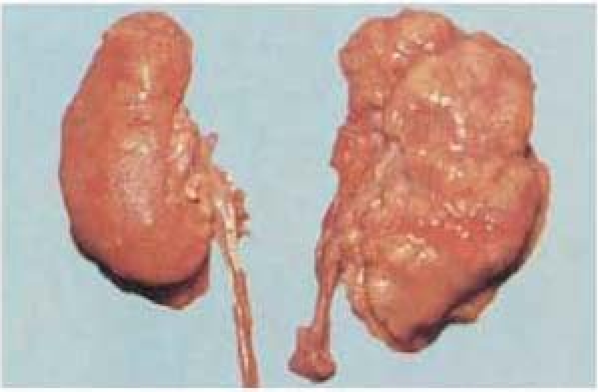


Abb. 42.49: Chronische Pyelonephritis: links im Bild „glatte Schrumpfniere", rechts mit narbigen Einziehungen [5].

- Chronische interstitielle Nephritis: meist durch **Analgetikaabusus** (Phenazetinniere).

Morphologie
- Papillenspitzennekrose (makroskopisch schwärzliche Herde in den Markpapillen)
- Verkalkte Papillen
- Interstitielle Fibrose und Kapillarsklerose
- Nierenschrumpfung
- Lipofuszingranula in atrophischen Tubuli.

Klinik Es besteht ein erhöhtes Risiko für ein Urothelkarzinom des Nierenbeckens.

42.16.5.4 Nierentuberkulose

Bei der Nierentuberkulose werden verschiedene Verläufe unterschieden:
- **käsig-kavernös:** multiple scharf abgegrenzte gelbe Herde in Mark, Rinde, Nierenbecken und Ureter. In der Niere sind v. a. die oberen Kelchgruppen betroffen. Durch **Verkalkungen** kann es zur **Kittniere** kommen.
- **Miliartuberkulose:** multiple hirsekorngroße Epitheloidzellgranulome (**weißen Milien**).

42.16.6 Sekundäre Nephropathien

42.16.6.1 Diabetische Nephropathie

Die diabetische Nephrosklerose Kimmelstiel-Wilson imponiert initial durch eine Verdickung der kapillären Basalmembranen mit Einlagerung von Proteoglykanen. Im Verlauf kommt es zur Bildung PAS-positiver hyaliner Knötchen im Mesangium (mesangiale Sklerose).

42.16.6.2 Nephrokalzinose

Je nach Ursache werden zwei Formen der Nephrokalzinose unterschieden:
- **metastatische Form:** durch Kalziumausfällungen bei **Hyperkalzämie** im Rahmen von **Knochenabbauprozessen** (Plasmozytom, Knochenmetastasen), **Hyperparathyreoidismus** oder **Vitamin-D-Intoxikation.** Die Kalkablagerungen findet man vorwiegend im Mark in den Tubulusepithelien und im Interstitium (disseminierte kleinfleckige Stippchen).
- **dystrophe Form:** durch lokalen pH-Anstieg z. B. im Rahmen von Tubulusnekrosen kommt es auch bei normalem Kalziumspiegel im Blut zu Kalziumausfällungen.

42.16.6.3 Gichtnephropathie

Die Gichtnephropathie ist gekennzeichnet durch:
- interstitielle Nephritis
- Fremdkörpergranulome/Tophi
- Nierenpapillennekrosen
- Nephrolithiasis (Uratsteine)
- Schrumpfniere.

42.16.6.4 Refluxnephropathie

Bei der Refluxnephropathie kommt es – besonders während der miktionsbedingten Druckerhöhung in der Blase – zur sekundären Schädigung der Niere durch **vesikoureteralen Reflux von Harn.** Die Ursache sind **flach einmündende Ureteren** oder **Fehlbildungen** der ableitenden Harnwege. Meist führt ein solcher Reflux zu rezidivierenden Pyelonephritiden.

42.16.7 Urämie

Die wichtigste morphologisch fassbare Auswirkung der Urämie ist die **fibrinöse Entzündung** (Perikarditis, Pleuritis, Peritonitis).

Klinik Merkmale und Komplikationen der chronischen Niereninsuffizienz und **Urämie** sind:
- urämisches Lungenödem mit diffusem Alveolarschaden (durch toxisch bedingte Steigerung der Kapillarpermeabilität)
- urämisches Hirnödem
- Coma uraemicum
- fibrinöse Perikarditis, Pleuritis, Peritonitis
- sekundärer Hyperparathyreoidismus (durch Phosphatretention mit Bindung des ionisierten Kalziums), dadurch renale Osteopathie (Fibroosteoklasie)
- renale Anämie
- renale Hypertonie.

42.16.8 Tumoren

42.16.8.1 Gutartige Tumoren

Zu den benignen Tumoren der Niere gehören:
- **Adenome:** gelbe, bohnengroße Knötchen mit scharf begrenztem Rand
- **Angiomyolipome:** buntes Bild aus Fett-, Muskel-, Gefäßgewebe, Einblutungen, Nekrosen und Kalkeinlagerungen
- **Nierenonkozytom:** langsam wachsender Tumor epithelialen Ursprungs
- **Hamartom:** bei tuberöser Hirnsklerose.

42.16.8.2 Nierenzellkarzinom

Man unterscheidet zwei Typen des Nierenzellkarzinoms:
- klarzelligen Typ: imponiert durch lipid- und glykogenhaltige Zellen, die pflanzenzellartig aussehen
- nichtklarzelligen Typ: je nach Färbeeigenschaften Bezeichnung als eosinophiler, basophiler und chromophober Tumor.

Das Nierenzellkarzinom nimmt oft am Pol seinen Ausgang und wächst von dort infiltrativ in das Nierenbecken vor. Oft bricht es in die Nierenvenen ein und **metastasiert** dann **hämatogen** in **Lunge, Leber** und **Skelett.** Auch lymphogene Metastasen (paraaortale Lymphknoten) werden früh gebildet. Die Prognose ist ungünstig.

42.16.9 Ableitende Harnwege

42.16.9.1 Fehlbildungen

Man unterscheidet:
- **Ekstrophie:** direkte Öffnung der Harnblase nach außen
- obere (**Epispadie**) und untere (**Hypospadie**) Harnröhrenspaltung
- **ektope Harnleitereinmündung,** z. B. in Urethra, Vagina, Kolon.

42.16.9.2 Abflussstörungen

Abflussstörungen im Bereich der Harnwege führen zu einem **Harnstau.** Reicht dieser bis in die Niere, spricht man von einer **Hydronephrose.** Hierunter versteht man eine stauungsbedingte Erweiterung des Nierenbeckenkelchsystems. Eine kurzfristig bestehende Hydronephrose ist reversibel. Nach längerem Bestehen kommt es zur irreversiblen Kelcherweiterung und Schädigung des Nierenparenchyms.

Ätiologie

Die wichtigsten Ursachen von Harnabflussstörungen sind:

- Urolithiasis
  - Ureterkonkrement (häufigste Ursache für eine akute Hydronephrose mit Nierenkoliken)
  - Harnblasenkonkrement (oft asymptomatisch)
- Entzündungen
  - Zystitis (E. coli, Proteus, Klebsiellen, Enterokokken)
  - Urethritis (Gonokokken, Chlamydien)
  - Prostatitis
- neurogene Blasenentleerungsstörungen
- **Prostatahyperplasie:** benigner, knotiger, vorwiegend periurethraler Umbau der Prostata mit fibromuskulären und drüsigen Komponenten. Typische Folgen sind:
  - Miktionsstörungen
  - Restharnbildung
  - Balken- oder Trabekelblase: Hypertrophie der Harnblasenmuskulatur infolge der Abflussstörung
  - Pseudodivertikel der Harnblase
  - Harnwegsinfekte
  - Hydronephrose
  - Niereninsuffizienz als Spätfolge von Stauung und Infekten
- Stenosen
  - der Ureteren durch Retroperitonealfibrose (Morbus Ormond)
  - Tumoren (Harnblasenpapillom, Harnblasenkarzinom, Kompression oder Infiltration von außen)
  - entzündlich, postentzündlich-narbig.

Merke! Die benigne Prostatahyperplasie ist **kein** Risikofaktor für das Prostatakarzinom.

Klinik Im Gegensatz zur benignen Prostatahyperplasie führt das Prostatakarzinom erst spät zu einer Harnabflussstörung, da es sich meist kapselnah entwickelt.

Morphologie

Die Hydronephrose wird in **vier Stadien** eingeteilt:

- Grad I: noch normal breites Nierenparenchym, Ureterabgang und Pyelon aufgeweitet, aber Kelche noch nicht dilatiert
- Grad II: noch normal breites Nierenparenchym, Pyelon deutlich erweitert, Kelche erweitert bei erhaltenen Papillenspitzen, noch spitzer Fornixwinkel
- Grad III: Parenchym verschmälert, ausgeprägte Erweiterung von Pyelon und Kelchen, abgeflachte Papillen und stumpfer Fornixwinkel
- Grad IV: massive Parenchymverschmälerung, breit ausgewalzte Kelche mit aufgehobener Grenze zwischen Pyelon und Kelchen (Sackniere).

42.16.9.3 Entzündungen

Ätiologie

Die wichtigsten Entzündungen der Harnwege sind:

- Urethritis (Erreger: Gonokokken, Chlamydien)
- Zystitis (Erreger: E. coli, Proteus, Klebsiellen, Enterokokken u. a.)
- Urethritis
- Pyelitis.

Morphologie

Morphologisch werden mehrere Entzündungsformen unterscheiden, die sich im Gesamtbereich der von Urothel ausgekleideten ableitenden Harnwege jedoch ähneln:

- **akute, blande bakterielle Zystitis:** Rötung, ödematöse Schwellung und granulozytäre Infiltration
- **chronische Zystitis:** überwiegend lymphozytäre Infiltration
- **Urocystitis cystica:** durch entzündliche Prozesse in die Schleimhauttiefe verlagerte Urothelzellnester mit zentraler Zystenbildung durch Stauung eingedickten Sekrets (☞ **Abb. 42.50**)
- **Urocystitis bilharziosa:** lymphoplasmazelluläre Infiltration und Granulombildung um Eier von Schistosoma haematobium
- **Urocystitis tuberculosa:** zentral verkäsende Epitheloidzellgranulome.

42.16.9.4 Tumoren

Benigne Urotheltumoren sind selten. Das **benigne Urothelpapillom** gilt als **Präkanzerose** und wächst exophytisch als **blumenkohlartige Schleimhautwucherung.** Sobald es sich mindestens **sieben Zellreihen** in die Tiefe ausdehnt, handelt es sich per Definition um ein **papilläres Urothelkarzinom** (☞ **Abb. 42.51**). Dieser häufigste Tumor von Harnblase, Ureter und Nierenbecken metastasiert schon früh **lymphogen.** Die hämatogene Metastasierung in Leber, Lunge und Knochen erfolgt erst spät. Die Prognose hängt vom Stadium bei Diagnosestellung und vom Grad der Entdifferenzierung ab und ist mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 20–80% eher ungünstig. Neubildungen mit Zellatypien und Verlust der Zellreihung, welche die Basalmembran noch nicht durchbrochen haben, werden als **Carcinoma in situ** bezeichnet. Auch dieses kann sich wie die Papillome zum **Urothelkarzinom** weiterentwickeln.



Abb. 42.50: Urocystitis cystica [2].

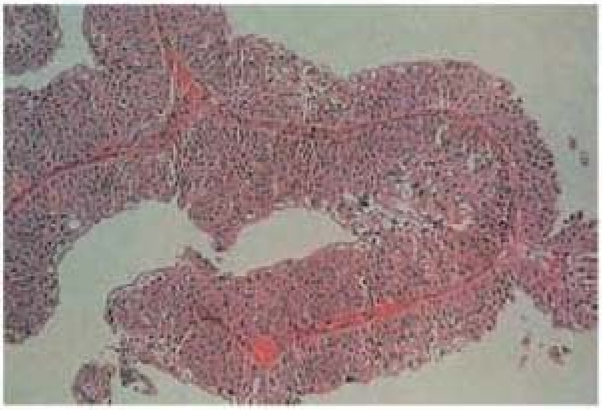


Abb. 42.51: Papilläres Urothelkarzinom [2].

42.16.10 Nephro- und Urolithiasis

Ätiologie und Pathogenese

Wird das Löslichkeitsprodukt kristalliner Stoffe überschritten, fallen sie aus und bilden Konkremente. Eine solche Steinbildung kann in der Niere (**Nephrolithiasis**) oder in den ableitenden Harnwegen (**Urolithiasis**) erfolgen. Es gibt mindestens zehn verschiedene Arten von Steinen. Oft liegen Mischformen vor.

Die häufigsten Harnsteine sind:

- **Kalzium-Oxalat-Steine** (70%): begünstigt durch Verzehr oxalsäurereicher Lebensmittel
- **Uratsteine** (15%): bei Hyperurikämie und Gicht
- **Magnesium-Ammonium-Phosphat-Steine** (5%): durch pH-Anstieg bei Harnwegsinfektionen
- **Zystinsteine:** bei Zystinurie.

Merke! Prädisponierende Faktoren für die **Nephro- und Urolithiasis** sind:
- Hyperurikämie und Gicht
- Entzündungen der Harnwege, Pyelonephritiden
- chronische Harnstauung
- Hyperkalzämie (z. B. Hyperparathyreoidismus)
- oxalsäurereiche Ernährung
- Zystinurie (Zystinsteine)
- verminderte Zitratausscheidung (Alkalisierung des Harns).

Morphologie

In der Niere kommen Steine als **Ausgusssteine** (z. B. eines Kelchs), **Solitärkonkremente, Sand** oder **Grieß** vor. Die mechanische Reizung der Schleimhaut durch Steine begünstigt **Infektionen, Schleimhautvernarbungen** mit **Strikturen** und **Stenosierungen.**

Klinik Das Einschwemmen eines Steins in den Harnleiter führt zur akuten **Nierenstauung** und zu **Koliken.**

Merke! Harnabflussstörungen im Bereich der ableitenden Harnwege führen vor allem
- zur gesteigerten **Infektneigung**
- zur Harnstauung mit **Hydronephrose** (druckbedingte Ausweitung des Nierenbeckenkelchsystems mit anschließender Druckatrophie des Nierenparenchyms).

42.17 Pathologie des Nervensystems

Zusammenfassung

Durch die intrakranielle Lage ist das Gehirn einerseits besser geschützt als andere Organe, andererseits aber auch besonderen Gefahren ausgesetzt. Viele Störungen (Tumoren, Entzündungen, Blutungen, Liquorstau mit Hydrozephalus) führen zu einer intrakraniellen Druckerhöhung und dadurch zur Bildung eines **Hirnödems.** Im Extremfall kann die Druckerhöhung eine vollständige Unterbrechung der Blutversorgung mit anschließender Totalnekrose bewirken (**Hirntod**). Die intrakranielle Lage des Gehirns bietet auch bei **Traumen** keine Ausweichmöglichkeit. Man unterscheidet zwischen geschlossenen (Commotio, Contusio) und offenen **Schädel-Hirn-Traumen.** Letztere bergen ein hohes Infektionsrisiko.

Das Gehirn ist bereits in der Embryonal- und Fetalzeit sowie peripartal äußerst empfindlich gegenüber Noxen. Zu den **embryonalen Entwicklungsstörungen** gehören u. a. die **Dysrhaphien.** Typische Folgen einer peripartalen **Hypoxie** sind die Porenzephalie, die Ulegyrie und die lobäre Sklerose. Durch angeborene Stoffwechselstörungen kommt es zu typischen Formen der **Enzephalopathie** (z. B. **Sphingolipidosen**).

Weitere wichtige Erkrankungen des Gehirns sind die entzündlichen und tumorösen Veränderungen.

Im Alter kommt es zu einer **physiologischen Gehirnatrophie.** Tritt die Atrophie schon vorzeitig ein, so spricht man von **degenerativen Hirnerkrankungen.** Wichtige Beispiele sind Morbus Parkinson und Morbus Alzheimer.

Das ZNS unterscheidet sich in zweierlei Hinsicht von den übrigen Organen: zum einen durch die von Knochen umschlossene Lage und zum anderen durch seinen besonderen Aufbau. Aus diesen beiden Punkten ergeben sich auch die Besonderheiten der Pathologie des Nervensystems.

Besonderheiten der Lage des ZNS

Die intrakranielle Lage hat für das Nervensystem folgende Bedeutung:

- besonderer Schutz gegen Einwirkungen von außen
- keine Ausweichmöglichkeit bei Steigerung des intrakraniellen Drucks
- keine Ausweichmöglichkeit bei Kontusion von außen (geschlossenes Schädel-Hirn-Trauma)
- besonders ausgeprägte Empfindlichkeit bei Verletzung der natürlichen Schutzhülle (offenes Schädel-Hirn-Trauma).

Besonderheiten des Aufbaus des Nervengewebes

Das Zentralnervensystem ist aus **mehreren Zelltypen** aufgebaut. Diese sind:

- die **Nervenzellen** selbst, das eigentliche Parenchym des ZNS
  - **graue Substanz:** die Zellkörper der Nervenzellen
  - **weiße Substanz:** die Zellfortsätze (Axone, Dendriten) der Nervenzellen
- die Gliazellen
  - **Astrogliazellen (Makroglia):** Zellen mit sternförmigen Fortsätzen, die die Nervenzellen und die Kapillaren umschließen und für das Elektrolyt-, Wasser- und Nährstoffmilieu, die Blut-Hirn-Schranke sowie für die Narbenbildung nach Defekten verantwortlich sind
  - **Oligodendrogliazellen:** bilden die Markscheiden der Axone und sind von elektrophysiologischer Bedeutung
  - **Mesoglia (Mikroglia** oder **Hortega-Zellen):** eingewanderte Makrophagen, Lipophagen (nach Phagozytose von Fett) oder Siderophagen (nach Phagozytose von Erythrozytenbestandteilen).

Merke! Gegenüber Hypoxie sind die Nervenzellen am empfindlichsten, gefolgt von den Gliazellen; am resistentesten sind die Zellen der Gefäßwände. Den hypoxisch bedingten Untergang der Nervenzellen bei erhaltenen Glia- und Gefäßwandzellen bezeichnet man als **elektive Parenchymnekrose.**

42.17.1 Lagebedingte Besonderheiten der Pathomorphologie des Gehirns

42.17.1.1 Pathologie des gesteigerten intrakraniellen Drucks

Ätiologie und Pathogenese

Einer Steigerung des intrakraniellen Drucks liegt eine **Raumforderung** oder eine **Flüssigkeitsvermehrung** zugrunde.

Raumforderungen:

- Tumor
- Abszess
- Blutung
  - epidurales Hämatom (☞ Kap. 42.17.1.4)
  - subdurales Hämatom (☞ Kap. 42.17.1.5)
  - intrazerebrale Massenblutung (☞ Kap. 42.10.1.3).

Flüssigkeitsvermehrung:

- Hirnödem
  - hypoxisch (Höhenkrankheit)
  - toxisch (Medikamente, Blei)
  - metabolisch
  - entzündlich (Meningitis, Enzephalitis)
  - Fettembolien (Purpura cerebri)
  - traumatisch (Schädel-Hirn-Trauma)
- Sinusvenenthrombose
- Behinderungen des Liquorabflusses
  - Fehlbildungen
  - postentzündliche Arachnopathie
  - posthämorrhagische Aquäduktstenose.

Pathogenetisch kommt es durch den Druck auf das Nervengewebe zu einer **Schädigung der Blut-Hirn-Schranke** und zu einer **Steigerung der Kapillarpermeabilität** mit Ausbildung eines **Hirnödems.** Ein bereits bestehendes Hirnödem als Ursache der Drucksteigerung wird noch verstärkt.

Morphologie

Makroskopisch finden sich folgende Veränderungen:

- abgeflachte Gyri und verstrichene Sulci
- Massenverschiebung (Herniation)
  - **obere Einklemmung** (bei supratentorieller Raumforderung): Verschiebung des Gyrus hippocampi durch den Tentoriumschlitz, Schnürfurchen am Uncus gyri hippocampi
  - **untere Einklemmung** (bei infratentorieller Raumforderung, z. B. beim Medulloblastom): Verschiebung der Kleinhirntonsillen durch das Foramen magnum mit Kompression der Medulla oblongata (Folge: Atemlähmung), Einklemmung oberer Anteile des Kleinhirns im Tentoriumschlitz
  - subfaexiale Verschiebung des Gyrus cinguli auf die Gegenseite
  - Kompression der Hirnschenkel der herdabgewandten Seite gegen den Tentoriumrand (Pyramidenbahnzeichen auf der Herdseite!)
- Kompression der Ventrikel.

Mikroskopisch ist zu beobachten:

- Zellödem, besonders der Astrozyten und Oligodendrozyten
- wabige Auflockerung (Status spongiosus) des Gehirnparenchyms infolge der massiven intra- und interzellulären Flüssigkeitseinlagerung
- Schwellung der Markscheiden und Achsenzylinder
- nach längerem Bestehen Entmarkung: zunächst Marknekrosen (Nekrose der Gliazellen und Markscheidenzerfall), später Marksklerosen durch Gliafaserbildung.

Die Ganglienzellen sind einem perifokalen Hirnödem gegenüber relativ widerstandsfähig.

42.17.1.2 Pathologie des geschlossenen Schädel-Hirn-Traumas (SHT)

Commotio cerebri

Durch eine Erschütterung des Gehirns kommt es zu kurzzeitigen, rasch reversiblen Beeinträchtigungen einzelner Gehirnfunktionen. Morphologisch sind **keine Veränderungen** feststellbar.

Contusio cerebri

Stärkere Gewalteinwirkung von außen führt zur Contusio cerebri. Sie ist definiert durch:

- mindestens einstündige Bewusstlosigkeit
- Funktionsausfälle
- morphologisch fassbare Gewebeschäden.

Morphologie

Morphologische Merkmale und Komplikationen der Contusio cerebri können sein:

- **Coup- oder Anstoßherde** an der Stelle der Gewalteinwirkung (meist an den Windungskuppen der basalen Stirn- und Schläfenlappen)
  - anfangs blutig durchtränktes Gewebe durch kleinste Gefäßeinrisse

  - nach wenigen Tagen Einschmelzung (Kolliquationsnekrose)
  - nach Organisation braungelb pigmentierter Defektbereich
  - Endzustand: Defekt von Rinde und subkortikalem Mark (☞ **Abb. 42.52**)
- **Contrecoup- oder Gegenstoßherde** auf der gegenüberliegenden Seite
- bei Rotationstraumen zusätzlich **Rhexisblutungen** aus kleinen Arterien (besonders in Pons, Mittelhirn und Medulla oblongata) durch Abscherkräfte
- primäre Markblutungen
- posttraumatisches Hirnödem
- sub- und epidurale Blutung.

Nach Kontusionen der Medulla oblongata und des Rückenmarks kann es zur sog. **posttraumatischen Syringomyelie** kommen, einem neben dem Zentralkanal gelegenen Hohlraum, der durch Abräumung von nekrotischem Material entsteht.

42.17.1.3 Pathologie des offenen Schädel-Hirn-Traumas

Beim offenen SHT liegt eine **Kontinuitätsunterbrechung** von Haut, Knochen und Dura mit Blutung und **hohem Infektionsrisiko** vor.

Morphologie

Die morphologischen Veränderungen richten sich nach dem Ausmaß der Traumatisierung. Morphologische Kennzeichen der offenen Schädel-Hirn-Verletzung sind:
- Knochenzertrümmerung
- Blutung
- blutig durchtränktes, defektes Gewebe
- Einschmelzung und Kolliquationsnekrose
- Fettkörnchenzellen und Siderophagen
- Endzustand: Glianarbe oder bei ausgedehnten Schäden liquorgefüllter Hohlraum.

Komplikationen

- Infektion (Frühabszess oder Spätabszess, ☞ Kap. 42.17.6.2)
- Luftembolie
- Atemlähmung
- Apallisches Syndrom
- Epileptische Anfälle (auch als Residualzustand durch narbige Verwachsungen).

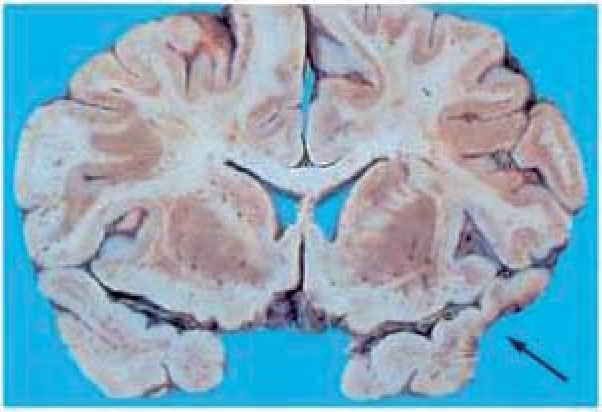


Abb. 42.52: Alter Rindenprellungsherd. Defekt der Rinde und des subkortikalen Marks nach Kontusion rechts temporal [2].

42.17.1.4 Epiduralhämatom

Zum epiduralen Hämatom kommt es durch **Verletzung der A. meningea media** mit Einblutung **zwischen Dura und Schädelknochen** (häufig bei Schläfenbeinfraktur). Sehr rasch bildet sich ein massives Hämatom mit **Massenverschiebung** und **Hirndruck** aus.

> **Merke!** Beim Epiduralhämatom ist die **sofortige Trepanation** lebensrettend!

42.17.1.5 Akutes und chronisches Subduralhämatom

Eine Blutung **zwischen Dura und Arachnoidea** aus Brückenvenen oder kortikalen venösen Gefäßen führt zum subduralen Hämatom. Es kann sich **akut innerhalb von Stunden** oder **chronisch innerhalb von Wochen** durch rezidivierende Einblutungen in kapillarreiches Granulationsgewebe des in Organisation befindlichen Ausgangshämatoms bilden. Das chronische Hämatom ist durch eine Membran aus faserreichem Granulationsgewebe abgekapselt. Nach Resorption entwickelt sich ein flüssigkeitsgefüllter subduraler Hohlraum (**Hygrom**).

42.17.1.6 Hirntod

Bei schweren Schädel-Hirn-Traumen oder einem schweren Hirnödem kann es durch die massive intrakranielle Drucksteigerung zur **vollständigen Unterbrechung der intrakraniellen Blutzirkulation** kommen. Die Folge ist ein **irreversibler und vollständiger Ausfall aller Gehirnfunktionen** bei erhaltenem Körperkreislauf. Man spricht dann von einer **intravitalen Totalnekrose des Gehirns** oder vom Hirntod.

42.17.2 Schädigungsmuster des Nervengewebes

Aufgrund der zentralen Bedeutung des Nervensystems und seiner Verbindung mit allen übrigen Anteilen des Körpers wirken sich Schäden des Nervensystems unmittelbarer auf andere Körperregionen aus, als dies bei Schäden anderer Organe der Fall ist.

42.17.2.1 Bedeutung der Lokalisation der Läsionen

Das Gehirn weist eine strenge topische Gliederung und eine **geringe Regenerationsfähigkeit** auf, so dass lokale Schäden sich im Ausfall ganz bestimmter Funktionen niederschlagen, die auch kaum von anderen Gehirnanteilen übernommen werden können. Die hohe Spezialisierung der einzelnen Gehirnabschnitte und der verschiedenen Typen von Nervenzellen zieht zudem eine spezifische Anfälligkeit für bestimmte Noxen nach sich (z. B. Anfälligkeit der zerebellaren Purkinje-Zellen für Ischämie, der Temporallappen für Herpes-simplex-Viren, der Motoneurone für die amyotrophe Lateralsklerose).

42.17.2.2 Schädigungsmuster der Nervenzellen

Nervenzellen weisen typische morphologische Veränderungen nach der Einwirkung einer Noxe auf:

- **einfache Atrophie:** Zellschrumpfung mit zytoplasmatischer Lipofuszineinlagerung im Rahmen langsam progredienter Erkrankungen
- **ischämische Zellnekrose:** zunächst hydropische Schwellung (auch der Mitochondrien), dann Schrumpfung des Perikaryons, Verlust der Nissl-Substanz, Eosinophilie des Plasmas und schließlich Kernpyknose und Zelltod
- axonale Degeneration und zentrale Chromatolyse (☞ Kap. 42.3.3).

42.17.2.3 Gliareaktionen

Im Falle einer Gewebeschädigung übernehmen die **Astrozyten (Astrogliazellen)** die Rolle der Fibroblasten. Die protoplasmareichen Astrozyten (**Gemistozyten**) proliferieren (**Gliose**), verlieren im weiteren Verlauf ihr Zytoplasma und bilden als fibrilläre Astrozyten eine **Fasergliose** (analog zur Fibrose in anderen Geweben). Gleichzeitig bewirkt die Gewebeschädigung das Einwandern von **Mikroglia-** bzw. **Hortega-Zellen,** die dem Monozyten-Makrophagen-System angehören. Diese phagozytieren Zelldébris nekrotischer Neurone (**Neuronophagie**). Blutbestandteile und Fett und werden dadurch zu **Siderophagen** bzw. **Lipophagen (Fettkörnchenzellen).**

42.17.2.4 Entmarkung

Bestimmte Schäden betreffen primär die Oligodendrogliazellen und führen so zu einer Zerstörung der Myelinscheiden (Entmarkung). Man unterscheidet zwischen angeborenen und erworbenen demyelinisierenden Erkrankungen.

Angeborene Entmarkungserkrankungen

Zu den angeborenen Entmarkungskrankheiten zählen vor allem die **hereditären Leukodystrophien** (☞ **Tab. 42.57**) und die **Adrenoleukodystrophie,** die durch eine vollständige Entmarkung bei erhaltenen Axonen gekennzeichnet ist und die typischerweise von einer Nebennierenatrophie begleitet wird.

Erworbene Entmarkungskrankheiten

Die wichtigste erworbene Form ist die **Encephalomyelitis disseminata (multiple Sklerose).**

Die Encephalomyelitis disseminata ist eine entzündlich-degenerative ZNS-Erkrankung, die meist schubförmig verläuft und sich mit multiplen disseminierten sklerosierten Entmarkungsherden manifestiert. Die Ätiologie ist unklar.

Morphologie

Makroskopisch findet man überwiegend in der weißen Substanz verstreute rosa bis graue **Entmarkungsherde.** Bevorzugt befallen sind die **periventrikulären Zonen, Pons** und **Medulla oblongata** (☞ **Abb. 42.53**).

Bei der histologischen Untersuchung sind folgende Veränderungen typisch:

- herdförmige Markscheidendegeneration und Infiltration durch zahlreiche Makrophagen

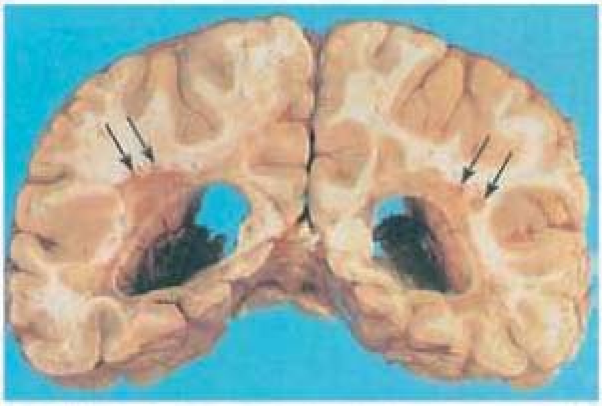


Abb. 42.53: Paraventrikuläre Entmarkungsherde bei multipler Sklerose [2].

- erhaltene Axone
- perifokale Astrozytose (Gliose)
- perivaskuläre lymphomonozytäre und lymphoplasmazelluläre, entzündliche Infiltrate
- Mikroglia- und Astrozytenfaservermehrung
- IgG-Anreicherung in frischen Herden
- terminale Fasergliose.

42.17.2.5 Pathologie der Liquorräume

Pathologische Erweiterungen der Liquorräume bezeichnet man als **Hydrozephalus.** Es werden verschiedene Formen unterschieden:

- **Hydrocephalus internus:** Erweiterung der **Ventrikel** durch **Abflussbehinderung** (Verschluss oder Stenosierung der Foramina oder des Aquädukts). Ursachen sind Fehlbildungen, Tumoren oder Verklebungen nach Blutungen und Entzündungen.
- Hydrocephalus externus: Erweiterung der äußeren Liquorräume durch Atrophie des Großhirns, z. B. bei Morbus Alzheimer oder Morbus Pick
- Hydrocephalus communicans: Erweiterung der Ventrikel und der äußeren Liquorräume. Ursächlich kann es sich handeln um einen
  - **Hydrocephalus hypersecretorius:** Überproduktion von Liquor durch Plexuspapillom oder entzündliche Reizung
  - **Hydrocephalus aresorptivus:** verminderte Liquorresorption durch Verklebung (postentzündlich, posttraumatisch, posthämorrhagisch) der Resorptionsorte (Pacchioni-Granulationen)
  - **Hydrocephalus evacuo:** fokale oder generalisierte Hirnschrumpfung (z. B. senile Atrophie) mit Erweiterung der Liquorräume.

Sind die Liquorräume mit Eiter gefüllt (z. B. durch einen in die Ventrikel durchgebrochenen Abszess), so spricht man von einem **Pyozephalus.**

Klinik Als Folge eines Hydrozephalus kommt es **bei Säuglingen** aufgrund der noch nicht geschlossenen Schädelnähte zu einer **abnormen Vergrößerung des Kopfes.** Beim Erwachsenen kann sich eine lebensbedrohliche Steigerung des intrakraniellen Drucks entwickeln.

42.17.2.6 Frühkindliche Schädigungsmuster des Gehirns

Das Nervensystem ist sowohl in der **Embryonal-** und **Fetalzeit** als auch **perinatal** besonders empfindlich gegenüber Noxen. Zum einen ist die Gehirnreifung zum Zeitpunkt der Geburt noch nicht abgeschlossen, zum anderen ist die Blut-Hirn-Schranke noch nicht voll funktionstüchtig. Schädigend können wirken:

- **chemische Noxen:** Alkohol, Drogen, Medikamente
- **infektiöse Noxen:** Röteln, Zytomegalie, Toxoplasmose
- **physikalische Noxen:** ionisierende Strahlen
- **metabolisch-endokrine Noxen:** mütterlicher Diabetes mellitus, Hypothyreose
- **genetische Faktoren:** Chromosomenanomalien, z. B. Trisomien
- **Hypoxie:** intrauterin und perinatal.

Wichtige Folgen und Manifestationsformen einer pränatalen Schädigung des Nervensystems sind:

- hypoxische Schädigungen
- dysrhaphische Störungen
- telenzephale Entwicklungsstörungen
  - Holoprosenzephalie
  - Balkenmangel
- Störungen der Nervenzellmigration
- Störungen der Gyrierung
  - Agyrie
  - Mikrogyrie
- Alkoholembryopathie.

Hypoxische Schädigungen der Perinatalzeit

Perinatale Schädigungen des ZNS entstehen durch Hypoxie. Wichtige Ursachen einer perinatalen Hypoxie sind:

- Hydranenzephalie
- Asphyxie, respiratorische Insuffizienz
- Kreislaufstörungen, Ischämie
- geburtstraumatische Störungen
- Infektionen
- Intoxikationen
- Kernikterus (Bilirubinenzephalopathie).

Als Folge von hypoxischen Schädigungen beobachtet man folgende pathomorphologische Veränderungen:

- **subependymale Blutung:** ischämisch-hypoxische Nekrose mit Einblutung im Bereich der Seitenventrikel (häufig bei maschinell beatmeten Frühgeborenen mit Atemnotsyndrom)
- **Porenzephalie:** liquorgefüllter Hohlraum im Gehirn ohne Glianarbe als Folge einer schweren Hypoxie (☞ **Abb. 42.54**)
- **Status marmoratus:** makroskopisch marmoriert erscheinende Narbenbildung im Stammganglienbereich als Folge einer Hypoxie
- **Ulegyrie:** gliöse, narbige Rindenschrumpfung als Folge perinataler Ischämie
- **lobäre Sklerose:** Schrumpfung eines Lappens oder einer ganzen Hemisphäre nach perinataler Ischämie
- **Hydranenzephalie (Blasenhirn):** Nekrose beider Großhirnhemisphären, eines Teils der Basalganglien, des Thalamus und des Hypothalamus nach beidseitigem Karotisverschluss bei erhaltener A. basilaris
- periventrikuläre Infarkte
- Hydranenzephalie



Abb. 42.54: Ausgedehnte porenzephale Hohlräume nach schwerer pränataler Hypoxie [5].

- multizystische Enzephalopathie
- geburtstraumatische Blutungen.

Das klinische Korrelat aller schweren prä- und perinatalen Ischämien bezeichnet man als **Little-Syndrom (infantile Zerebralparese** oder **zerebrale Kinderlähmung** mit spastischen Lähmungen und geistiger Retardierung). Die typischen morphologischen Veränderungen des schweren Little-Syndroms sind multiple zystische Defekte im gesamten Großhirn.

Dysrhaphische Fehlbildungen

Bei den dysrhaphischen Fehlbildungen handelt es sich um **embryonale Verschlussstörungen des Neuralrohrs.** Sie können sich im Bereich des Gehirns oder des Rückenmarks manifestieren.

Spaltbildungen des Kopfes

- **Anenzephalie (Krötenkopf):** teilweises oder vollständiges Fehlen des Großhirns. Die Augen bilden den höchsten Punkt des Kopfes (Lebenserwartung maximal wenige Wochen).
- **Kranioschisis:** Verschlussstörung des Schädelknochens mit Vorwölbung der Weichteile. Je nach Inhalt der Vorwölbung unterscheidet man zwischen
  - **Meningozele** (nur Hirnhäute)
  - **Meningoenzephalozele** (Hirnhäute und Nervengewebe)
  - **Enzephalozystozele** (Hirnhäute, Nervengewebe und Liquorräume).

Spaltbildungen der Wirbelsäule

- **Spina bifida occulta:** unvollständiger Schluss der Wirbelbögen
- **Spina bifida cystica:** Wirbelsäulenspaltung mit Vorfall eines Bruchsackes
  - **Meningozele** (nur Rückenmarkshäute)
  - **Myelomeningozele** (Rückenmarkshäute und Nervengewebe)
  - **Myelozystozele** (Verlagerung des geschlossenen Rückenmarks in den Bruchsack mit Wasseransammlung im Zentralkanal)
  - **Myelozystomeningozele** (Liquoransammlung im Zentralkanal und in den Hirnhäuten mit Verlagerung von Häuten und Mark in die zystische Ausstülpung).

Spaltbildung des Kopfes und der Wirbelsäule

- **Kraniorhachischisis:** Auch diese kommt in den Ausprägungen Meningozele, Meningoenzephalozele oder Enzephalozystozele vor.

42.17.3 Alterungsprozesse und degenerative Erkrankungen

Physiologischerweise kommt es im Alter zur einfachen (senilen) Atrophie des Gehirns. Eine vorzeitige Atrophie des Gehirns oder einzelner Teile liegt bei den sog. degenerativen Gehirnerkrankungen vor.

42.17.3.1 Senile Atrophie

Man findet vermehrt intrazelluläre **Lipofuszineinlagerungen** und eine **Erweiterung der inneren und äußeren Liquorräume.** Auch **senile Drusen** und neurofibrilläre Zellveränderungen wie bei Morbus Alzheimer kommen vor.

42.17.3.2 Degenerative Gehirnerkrankungen

Morbus Parkinson

Der Morbus Parkinson ist durch eine **Degeneration der Substantia nigra** gekennzeichnet.

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie des idiopathischen Morbus Parkinson ist nicht bekannt.

Merke! Die Erkrankung kann auch durch **Medikamente (Neuroleptika)** ausgelöst werden oder **postenzephalitisch** entstehen.

Pathogenetisch liegt eine **Verarmung an Dopamin** (in geringerem Ausmaß auch an Noradrenalin und Serotonin) im extrapyramidalmotorischen System (**Mittelhirn**) zugrunde.

Klinik Klinisch ist der Morbus Parkinson durch die Trias **Akinesie, Rigor** und **Tremor** gekennzeichnet.

Morphologie

Makroskopisch findet man eine charakteristische **Depigmentierung** der **Substantia nigra** und des **Locus coeruleus.** Mikroskopisch lassen sich folgende Veränderungen nachweisen:

- Verlust von pigmentierten, dopaminergen Nervenzellen in der Substantia nigra
- Verlust noradrenerger Neurone im Locus coeruleus
- **Lewy-Körperchen** sind eosinophile, zytoplasmatische Einschlusskörperchen in Neuronen, die sich durch PAS-Reagens und Antikörper gegen Ubiquitin nachweisen lassen. Sie bestehen aus Neurofilamenten mit einem hellen Hof von amorphem Material aus Neurofilamentproteinen, Ubiquitin und α-Synuklein.

Morbus Alzheimer

Beim Morbus Alzheimer kommt es aus ungeklärter Ursache zur progredienten Atrophie des Gehirns mit typischen pathomorphologischen Veränderungen und typischer Klinik (**Demenz**).

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie des Morbus Alzheimer ist ungeklärt. In mindestens 10% der Fälle liegt eine familiäre Häufung vor. Es wurden **vier genetische Faktoren** identifiziert, die allerdings mit unvollständiger Penetranz zur Erkrankung führen. Weitere hereditäre Marker werden vermutet und sind Gegenstand gegenwärtiger Forschung.

- **Apo E4:** Das E4-Allel für Apolipoprotein E ist mit einem erhöhten Alzheimer-Risiko verbunden, vor allem, wenn es homozygot vorliegt (Risiko für Frauen > 70 Jahre mit E4/4 ca. 45%). Apo E kommt in den alzheimertypischen Neurofibrillenbündeln vor. Es ist nicht bekannt, warum das E4-Allel die Erkrankung begünstigt. Zudem kommt Morbus Alzheimer auch bei Personen mit normalem Apo E vor (Apo E3/3).
- **β-Amyloid-Precursor-Protein(β-APP)-Genmutation** auf Chromosom 21: β-APP ist ein Transmembranprotein, das mit Hilfe der β- und γ-Sekretase zu Aβ-Amyloid abgebaut wird. Dieses findet sich typischerweise in den neuritischen Plaques und in zerebralen Arteriolen bei Morbus Alzheimer (☞ unten). Die Mutation führt möglicherweise zur Überproduktion von Aβ-Amyloid. Diese ist auch bei der **Trisomie 21 (Down-Syndrom)** als Folge des überschüssigen Chromosoms 21 zu beobachten und wird für die regelhaft entstehende Alzheimer-Demenz von Patienten mit Down-Syndrom jenseits des 40. Lebensjahres verantwortlich gemacht.
- **Präsenilin-1 (PS-1):** Dieses Gen liegt auf Chromosom 14 und kodiert für ein Protein, dessen physiologische Funktion nicht bekannt ist. Mutationen des Gens sind jedoch mit einer autosomal-dominant vererbten Form des Morbus Alzheimers assoziiert.
- **Präsenilin-2 (PS-2):** Dieses Gen auf Chromosom 1 kodiert ebenfalls für ein Protein, dessen physiologische Bedeutung nicht bekannt ist. Mutationen sowohl von PS-1 als auch von PS-2 führen zu einer erhöhten Plasmakonzentration von Aβ-Amyloid.

Pathogenetisch kommt es zur **Degeneration von Neuronen** und zur **fortschreitenden Atrophie des Gehirns.** Betroffen sind vor allem **cholinerge Neuronen.** Klinisch steht die **progrediente Demenz** im Vordergrund.

Morphologie

Typische pathologische Veränderungen findet man überwiegend im parietalen und temporalen Kortex, im Hippocampus sowie in den Basalganglien.

Makroskopisch imponiert der Morbus Alzheimer durch eine Atrophie vor allem dieser Bereiche verbunden mit einer Erweiterung der äußeren und inneren Liquorräume. **Mikroskopisch** findet man folgende Veränderungen:

- **neurofibrilläre Degeneration** (neuronale Strukturstoffwechselstörung): licht- und elektronenmikroskopisch nachweisbare **Zytoskelettstörung** mit basophilen, argyrophilen (mit Silber anfärbbaren) Filamentbündeln aus **anomal phosphoryliertem Tau-Protein** um die Zellkerne betroffener Neurone. Tau ist ein mit den Mikrotubuli assoziiertes Protein, das wahrscheinlich für deren Stabilität und damit für den intrazellulären Stofftransport verantwortlich ist.
- **neuritische „senile" Plaques:** drusenförmige, extrazelluläre Gebilde mit einem Kern aus Aβ-Amyloid, Proteoglykanen, Apolipoprotein E, α_1-Antitrypsin und anderen Proteinen. Dieser Plaquekern ist von Débris aus

abgestorbenen Nervenzellen, Mikroglia und Makrophagen umgeben.

- **granulovakuoläre Degeneration:** intraneuronale zytoplasmatische Vakuolen mit einem argyrophilen Granulum in Pyramidenzellen
- **Hirano-Körperchen:** stäbchenförmige, fibrilläre, eosinophile Zytoplasmaeinschlüsse aus Aktin
- **zerebrale Amyloidangiopathie:** Nachweis von Aβ-Amyloid in kleinen leptomeningealen und kortikalen Blutgefäßen (kongophile Angiopathie).
- Verminderung des Nervenzellbestandes der Rinde
- Lipofuszinspeicherung in Ganglienzellen.

Klinik Morbus Alzheimer manifestiert sich ab dem 5.–6. Lebensjahrzehnt durch zunehmende Vergesslichkeit. Bei über 85-Jährigen erreicht die Prävalenz 20–40%. Im Verlauf kommt es zu einem kontinuierlich oder schubweise fortschreitenden **Abbau aller kognitiven Fähigkeiten** mit zunehmender Beeinträchtigung bzw. **Verlust der Alltagsfunktionen.** Die Betroffenen werden über einen sehr variablen Zeitraum zu Pflegefällen.

Chorea Huntington

Ätiologie und Pathogenese

Die Chorea Huntington wird durch eine **autosomal-dominante Mutation** im IT15-Gen auf Chromosom 4p verursacht. Erkrankte weisen eine DNA-Repeatexpansion von mehr als 38 CAG-Repeats auf, die für eine Polyglutamindomäne im sog. **Huntingtin** kodiert. Dem veränderten Huntingtin wird eine toxische Wirkung zugeschrieben, die für den Nervenzelluntergang verantwortlich ist.

Morphologie

Makroskopisch fällt bei der Chorea Huntington eine **Degeneration von Nervenzellen** des **Corpus striatum** (**Nucleus caudatus, Putamen**) auf. Die betroffenen Hirnregionen imponieren durch **Atrophie** und **Lipofuszinose.** Die Seitenventrikel sind erweitert. Im Spätstadium kommt eine generalisierte kortikale Atrophie hinzu.

Mikroskopisch ist die Störung durch eine **Gliose** und den Untergang vor allem der **mittelgroßen Astrozyten** in den betroffenen Hirnregionen gekennzeichnet. In den Neuronen sind **intranukleäre Einschlüsse** zu beobachten, die sich mit Antikörpern gegen Polyglutamin anfärben lassen. Neurochemisch sind das Enzym Glutaminsäuredecarboxylase sowie dessen Produkt γ-Aminobuttersäure (GABA) in den gesamten Basalganglien vermindert.

Klinik Klinisch manifestiert sich die Erkrankung durch überschießende, unkontrollierte Bewegungen („Chorea", Hyperkinese), Muskelhypotonie und Verhaltensauffälligkeiten (Störungen von Bewusstsein, Aufmerksamkeit und Urteilsvermögen, Depression, Apathie).

Amyotrophische Lateralsklerose

Die Ursache der amyotrophischen Lateralsklerose (ALS) ist unbekannt. In 10% der Fälle spielen genetische Faktoren eine Rolle. Sie beginnt typischerweise mit einer Degeneration des ersten Motoneurons und der Pyramidenbahn mit Atrophie des Gyrus praecentralis. Es folgt eine Atrophie der motorischen Vorderhornzellen in den Hirnnervenkernen und den Vorderhörnern des Rückenmarks.

Klinik Hauptsymptome der ALS sind Muskelschwäche, sektorförmige Muskelatrophie, Faszikulationen und Hyperreflexie.

Das Manifestationsalter liegt zwischen dem 40. und dem 70. Lebensjahr. Die Erkrankung führt durch progrediente Lähmung der Atemmuskulatur meist qualvoll zum Erstickungstod.

Friedreich-Krankheit

Bei der hereditären Friedreich-Ataxie kommt es zur Degeneration der sensiblen Hinterstränge des Rückenmarks und zur Atrophie der Kleinhirnrinde. Klinisch fallen die Patienten durch **Ataxie** und **Dysmetrie** auf.

Morbus Pick

Der Morbus Pick ist eine degenerative Erkrankung des ZNS unklarer Ätiologie, die mit ausgeprägten **Atrophien** im Bereich von **Stirn- und Schläfenlappen** des Großhirns einhergeht. Die betroffenen Gyri sind verschmälert, die Furchen verbreitert, wodurch die Rindenarchitektur aufgehoben ist. Um den Zellkern der degenerativ veränderten Nervenzellen liegen argentophile zytoplasmatische Einschlüsse aus Neurofibrillen, sog. **Pick-Körperchen.** Die Erkrankung wird meist zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr mit **Demenz, Persönlichkeitsverlust** und **Enthemmung** klinisch manifest.

42.17.4 Stoffwechselstörungen und Intoxikationen

42.17.4.1 Sphingolipidosen

Sphingolipidosen liegen meist autosomal-rezessiv erbliche Enzymdefekte des Sphingolipidabbaus zugrunde, wodurch es zur **abnormen Speicherung von Sphingolipiden** kommt.

Da die Markscheiden zu einem hohen Anteil aus Sphingolipiden bestehen, betrifft die pathologische Sphingolipidspeicherung vor allem das ZNS. Die meisten Störungen sind pränatal durch Amniozentese in Fibroblastenkulturen diagnostizierbar.

Die wichtigsten Sphingolipidosen sind in ☞ **Tab. 42.57** dargestellt.

42.17.4.2 Mangelkrankheiten

Funikuläre Spinalerkrankung (funikuläre Myelose)

Vitamin-B_{12}-Mangel ist die Ursache der funikulären Myelose. Sie ist morphologisch durch eine herdförmige Entmarkung der Hinterstränge, der Kleinhirnseitenstränge und der Pyramidenseitenstränge des Rückenmarks gekennzeichnet. Klinisch imponieren die Patienten durch eine **Polyneuropathie** und **Gehstörungen.**

Wernicke-Enzephalopathie

Die Wernicke-Enzephalopathie ist eine degenerative Krankheit des ZNS, die bevorzugt **Alkoholiker** betrifft. Ursache ist ein Mangel an **Vitamin B_1 (Thiamin).** Morphologische Kennzeichen sind

Tab. 42.57 Wichtige Sphingolipidosen

Erkrankung	Enzymdefekt	Morphologie	Klinik
Morbus Gaucher	β-Glukosidase-Mangel	Akkumulation von Glukozerebrosiden, die beim Erythrozytenabbau anfallen, Speicherung vornehmlich im Monozyten-Makrophagen-System und in Ganglienzellen	Krämpfe, Entwicklungsrückstand, Hepatosplenomegalie, Lymphknotenvergrößerung, Osteolysen
Morbus Niemann-Pick	Sphingomyelinase-Mangel	Akkumulation von Sphingomyelin in Glia- und Ganglienzellen	Krämpfe, Ophthalmoplegie, körperliche und geistige Retardierung, Hepatomegalie
Morbus Krabbe (globoidzellige Leukodystrophie)	β-Galaktosidase-Mangel	Akkumulation von Galaktozerebrosiden in Ganglienzellen, Entmarkung in der weißen Substanz	Spastizität, Ataxie, Demenz
GM2-Gangliosidose (Morbus Tay-Sachs, amaurotische Idiotie)	Hexosaminidase-Mangel	abnorme Speicherung von Gangliosiden in den Ganglienzellen	Paresen ab dem 5. Lebensmonat, Erblindung, Demenz
metachromatische Leukodystrophie (Zerebrosidsulfatidose)		Speicherung vor allem in den Myelinscheiden des zentralen und peripheren Nervensystems, generalisierte Entmarkung der Nervenfasern	

- ödematöse Gewebeschwellung
- Einblutungen
- bräunliche Verfärbung
- Kapillareinsprossung.

Betroffen sind vor allem die Corpora mamillaria, das Kerngebiet um den III. Ventrikel und die Lamina tecti.

Klinik Die Wernicke-Enzephalopathie ist durch die Trias **Somnolenz, Ataxie** und **Ophthalmoplegie** charakterisiert.

42.17.4.3 Intoxikationen

Alkoholische Enzephalopathie

Chronischer Alkoholabusus führt zu einer Reihe direkter und indirekter Veränderungen des ZNS:

- **direkte Auswirkungen** einer chronischen Alkoholintoxikation:
  - Kleinhirnatrophie (häufig)
  - Großhirnatrophie (seltener)
- **indirekte Auswirkungen** (durch gleichzeitige Mangelernährung):
  - Wernicke-Enzephalopathie (☞ Kap. 42.17.4.2)
  - zentrale pontine Myelinolyse: Entmarkung und Astrozytenproliferation durch Alkohol- und Heroinintoxikation, Tetraparese und Augenmotilitätsstörungen
  - spongiforme Gewebsauflockerung (durch Alkoholabusus, Zytostatikatherapie, Vitamin-B_{12}-Mangel und paraneoplastisch).

42.17.5 Kreislaufstörungen

42.17.5.1 Anämischer (ischämischer) Hirninfarkt

☞ Kap. 42.9.22.2

42.17.5.2 Rote Enzephalomalazie

☞ Kap. 42.9.22.2

42.17.5.3 Massenblutungen

☞ Kap. 42.10.1.3

42.17.5.4 Weitere Schädigungsmuster

Purpura cerebri

Als Purpura cerebri bezeichnet man **disseminierte, „flohstichartige" petechiale Blutungen** im Gehirn, vor allem in der weißen Substanz. Folgende **Ursachen** kommen in Betracht:

- Fettembolie
- Grippe-Enzephalitis
- Schock mit Verbrauchskoagulopathie
- Ringblutungen um Mikroinfarkte.

Laminäre Rindennekrose

Die laminäre Rindennekrose entsteht vorwiegend im **Ammonshorn** nach globaler Hirnischämie (z.B. bei Herz-Kreislauf-Stillstand). Typischerweise erscheint die Mark-Rinden-Grenze verwaschen.

Lakunärer Infarkt (Status lacunaris)

Unter einem Status lacunaris versteht man die Auflockerung des Hirngewebes durch winzige Zysten nach multiplen Mikroinfarkten.

Morphologische Folgen epileptischer Krämpfe

Das morphologische Korrelat epileptischer Anfälle ist die sog. **Ammonshornsklerose,** die durch passagere Hypoxie verursacht wird.

Tab. 42.58 Menigitiden

Meningitisform	Erreger	Ausbreitungsweg	Morphologie	Komplikationen
bakterielle (eitrige) Meningitis	Streptokokken, Staphylokokken, Meningokokken, Pneumokokken, E. coli	per continuitatem nach Otitis media, Sinusitis, Mastoiditis, hämatogen nach Sepsis	granulozytäre Infiltration; hirnkonvexe Meningen bevorzugt betroffen (Haubenmeningitis)	subdurales Empyem
tuberkulöse Meningitis	Mycobacterium tuberculosis	hämatogen bei Miliartuberkulose	typische tuberkulöse Granulome, Spinnwebgerinnsel im Liquor; basale Meningen bevorzugt betroffen	Hydrocephalus internus, Hirnnervenausfälle
lymphozytäre Meningitis	viral (Polio, Influenza u.a.)	hämatogen	lymphozytäre Infiltration	Enzephalitis, Residualzustände, neurologisches Defizit

42.17.6 Entzündungen

42.17.6.1 Meningitis

Als Meningitis wird die Entzündung der Hirnhäute bezeichnet. Je nach Erreger unterscheidet man verschiedene Formen (☞ **Tab. 42.58**).

42.17.6.2 Enzephalitis und Myelitis

Hirnabszess

Ein Hirnabszess ist eine umschriebene bakterielle Entzündung des Hirngewebes, bei der sich eine **abgekapselte Eiterhöhle** bildet.

Ätiologie

Die häufigsten Erreger sind Staphylokokken, Streptokokken oder E. coli, die über folgende Wege ins Gehirn gelangen können:

- Eindringen beim offenen Schädel-Hirn-Trauma
  - Frühabszess: innerhalb weniger Tage
  - Spätabszess: nach Monaten oder Jahren
- per continuitatem bei Sinusitis, Otitis media und Mastoiditis
- hämatogene Streuung anderer Infektionsherde und bei Sepsis; dadurch multiple Mikroabszesse (**eitrig-metastatische Herdenzephalitis**).

Morphologie

Zu Anfang kommt es am Ort der Infektion zur phlegmonösen Einschmelzung mit perifokalem Hirnödem. Anschließend wird dieser Herd durch kapillarreiches Granulationsgewebe demarkiert. Innerhalb von Wochen wird die Abszessmembran zur bindegewebigen Abszesskapsel umgebaut (☞ **Abb. 42.55**). Bricht der Abszess ins Ventrikelsystem, droht als Komplikation ein **Pyocephalus internus** (Eiteransammlung in den Ventrikeln).

Tuberkulose

Manifestationsformen der Tuberkulose im ZNS sind **zerebrale Tuberkulome** und eine **tuberkulöse Meningitis** (s.o.), die morphologisch als scharf begrenzte Granulome mit zentraler Verkäsung imponieren. Man findet sie bevorzugt im Hypothalamus, im Kleinhirn, im Hirnstamm und in der Hypophysenregion.

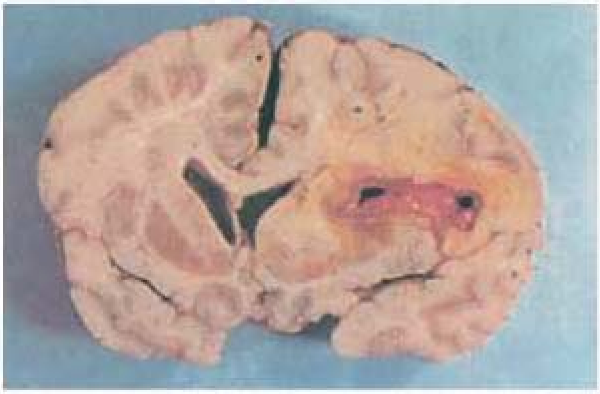


Abb. 42.55: Hirnabszess [2].

Lues des ZNS

Die Lues manifestiert sich im ZNS typischerweise als

- Meningoencephalitis syphilitica
- **progressive Paralyse:** Spätform der Neurolues (10–25 Jahre nach Infektion); gekennzeichnet durch
  - Enzephalitis des Großhirns, des Striatums und des Klaustrums mit sekundärer, frontal betonter Atrophie
  - Ausbildung eines Hydrocephalus internus et externus
  - Eisenpigmentablagerungen in der Großhirnrinde
  - Mikrogliavermehrung
- Tabes dorsalis: luische Rückenmarksschädigung mit Entmarkung der Hinterstränge.

Herpes-simplex-Enzephalitis

Morphologische Korrelate der Herpes-simplex-Enzephalitis sind:

- **hämorrhagische Nekrosen** mit bevorzugtem Befall der basalen Temporalrinde
- **intranukleäre eosinophile Einschlüsse** der befallenen Glia- und Nervenzellen.

AIDS-Enzephalopathie

Die AIDS-Enzephalopathie stellt eine chronische Entzündung des Gehirns mit überwiegendem Befall der weißen Substanz und der Basalganglien dar.

Morphologie

Man findet eine lockere lymphozytäre Infiltration, diffuse Mikrogliareaktion mit Bildung von Fettkörnchenzellen, Gliaknötchen und mehrkernigen PAS-positiven Riesenzellen sowie eine progressive multifokale Leukenzephalopathie (herdförmige Zerstörung der Myelinscheiden).

Weitere AIDS-assoziierte Erkrankungen des Gehirns sind primäre **Non-Hodgkin-Lymphome** und **opportunistische Enzephalitiden** (z. B. Toxoplasmose-Enzephalitis).

42.17.6.3 Sonderformen

Morbus Creutzfeldt-Jakob

Die Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung wird durch **Prionen** hervorgerufen.

Morphologie

- Spongiforme Gewebeauflockerung der grauen Substanz
- Hirnatrophie mit Erweiterung der Ventrikel
- Progrediente Fasergliose durch Astrozytenproliferation.

Postvakzinale und parainfektiöse (perivenöse) Enzephalitis

Nach **Schutzimpfungen** (Pocken, Tollwut, Poliomyelitis) und **Virusinfektionen** (Mumps, Masern, Varizellen, Röteln) kann eine perivenöse Enzephalitis auftreten. Sie ist durch **diffus verteilte Entmarkungsherde der weißen Substanz** vor allem in Großhirn, Kleinhirn und Rückenmark gekennzeichnet.

42.17.7 Tumoren

42.17.7.1 Hirngewebseigene und -fremde Tumoren

Man unterscheidet neuroektodermale, mesenchymale und embryonale Tumoren des ZNS sowie hirngewebsfremde Neubildungen.

Neuroektodermale Tumoren des Gehirns

Die neuroektodermalen Tumoren umfassen die **neuroepithelialen Tumoren** und das **intrakranielle Melanom.** Erstere werden nach der WHO-Klassifikation eingeteilt und nehmen ihren Ursprung von Nerven- und Gliazellen (☞ **Tab. 42.59**). Letztere können Metastasen eines Hautmelanoms sein oder von den Melanozyten der Meningen ausgehen.

Mesenchymale Tumoren des Gehirns

Die wichtigsten mesenchymalen Gehirntumoren sind in ☞ **Tab. 42.60** dargestellt.

Embryonale Tumoren

Bei den embryonalen Tumoren des Gehirns unterscheidet man zwischen den sehr seltenen Keimzelltumoren und den vor allem im Kindesalter häufigen Blastomen. Die wichtigsten Formen sind in ☞ **Tab. 42.61** beschrieben.

Hirngewebsfremde intrakranielle Tumoren

Intrakranielle Tumoren, die nicht vom Hirngewebe ausgehen, sind:

- Metastasen solider Tumoren anderer Organe
  - Bronchialkarzinom (50%)
  - Mammakarzinom (30%)
  - Melanom (15%)
- maligne Lymphome
- ZNS-Befall bei Leukämie (Meningeosis leucaemica).

42.17.7.2 Dysontogenetische Tumoren

Kraniopharyngeom

Das Kraniopharyngeom ist ein dysontogenetischer Tumor des Kindesalters mit intra- oder supraselärer Lokalisation. Er verursacht Symptome der **Hypophyseninsuffizienz** und ein **Chiasma-Syndrom.** Wichtige morphologische Zeichen sind **Zystenbildung** und **Verkalkungen.**

42.17.7.3 Phakomatosen

Neurofibromatose von Recklinghausen

Die autosomal-dominant erbliche Neurofibromatose manifestiert sich im ZNS durch **periphere Neurofibrome** (Typ I) oder durch doppelseitige **Akustikusneurinome** (Typ II). Neurinome an spinalen Nervenwurzeln können **Querschnittsymptome** verursachen. Weitere mögliche Symptome sind: Fazialisparese, Gesichtsfeldausfälle, Epilepsie, mentale Retardierung und ein gehäuftes Auftreten von Phäochromozytomen. Die maligne Entartung zum **Neurosarkom** ist möglich.

Tuberöse Sklerose

Die autosomal-dominant erbliche **tuberöse Hirnsklerose** beruht auf einer Hyperplasie von Ekto- und Mesodermzellen. Im ZNS manifestiert sich die Erkrankung durch knotenförmige Gliawucherungen in einzelnen Hirnwindungen und gemischtzellige **Hamartome.** Klinisch fallen die Kinder durch **geistige Retardierung** und durch **BNS-Krämpfe** im Säuglingsalter auf.

Sturge-Weber-Krabbe-Syndrom

Zum Sturge-Weber-Krabbe-Syndrom gehören Naevi flammei, sekundär verkalkende Hämangiome, Glaukom und Krampfanfälle.

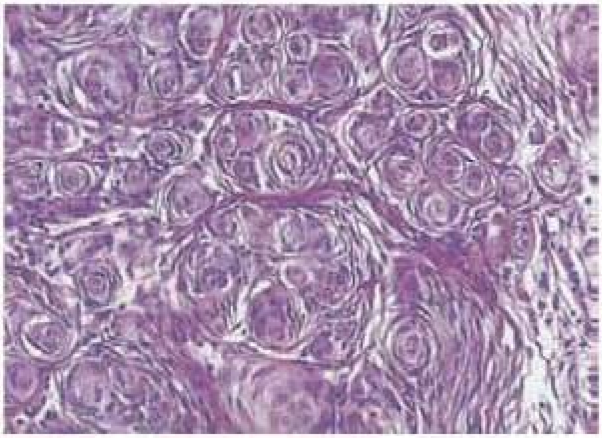


Abb. 42.56: Histologie des Meningeoms [2].

Tab. 42.59 Einteilung und Morphologie neuroepithelialer ZNS-Tumoren

Tumor	WHO-Grad	bevorzugte Lokalisation	bevorzugtes Manifestationsalter	Dignität	Makroskopie	Mikroskopie
pilozytisches Astrozytom	I	Kleinhirn, III. Ventrikel, Hirnstamm	Kindesalter	langsames, gering infiltrierendes Wachstum, keine Metastasierung	knolliger, faserreicher Tumor mit grauweißer Schnittfläche	bipolare Tumorzellen mit haarförmigen („piloiden") Fortsätzen, Rosenthal-Fasern (fibrillenförmige, zugrunde gegangene Gliafilamente)
niedriggradiges Astrozytom	II	Großhirn, Frontal- und Temporallappen	4. Lebensjahrzehnt	langsames, diffus infiltrierendes Wachstum	schlecht abgrenzbarer Tumor mit glasiger, homogener Schnittfläche	**fibrillär** (zellarm, isomorphe kleine runde Astrozyten, Mikrozysten) oder **gemistozytisch** (faserreiche Matrix, Tumorzellen mit exzentrischem Kern, immunhistochemischer Nachweis des intrazellulären, sauren Gliafaserproteins GFAP)
Oligodendrogliom	II	frontotemporales Großhirn, Stammganglien, Thalamus	4.–5. Lebensjahrzehnt, Erstsymptom häufig hirnorganische Anfälle	langsames, infiltrierendes Wachstum	grau-rötlicher Tumor mit Blutungen, Nekrosen und Mikroverkalkungen	gleichförmige, rundkernige Zellen mit perinukleär aufgehelltem Zytoplasma, Satellitenbildung von Tumorzellen und erhaltene Neurone **(Honigwabenstruktur)**
anaplastisches Astrozytom	III	Frontal- und Temporallappen	4.–5. Lebensjahrzehnt	rasches, infiltrierendes Wachstum	schlecht abgrenzbarer Tumor mit grauer, glasig-speckiger Schnittfläche, Zysten, Nekrosen, Blutungen und Verkalkungen	polymorphes Zellbild mit zahlreichen Mitosen, Pseudorosetten und Riesenzellen
Ependymom	III	ausgehend vom Ventrikelependym, bevorzugt IV. Ventrikel	1. und 2. Lebensjahrzehnt	Malignität je nach Differenzierungsgrad (hochdifferenziert bis anaplastisch)	exophytisches Wachstum in den Ventrikeln, Metastasierung über den Liquor	kernfreie Höfe um Gefäße herum (periventrikuläre Rosetten)
Glioblastom (☞ **Abb. 24.12**)	IV	Frontal- und Temporallappen	6. Lebensjahrzehnt, häufigster maligner Hirntumor des Erwachsenen	hochmaligner, rasch infiltrativ-destruierend wachsender Tumor, selten Metastasierung	bunte Schnittfläche aus grau-weißem bis grau-rotem Tumorgewebe, gelbliche, bandförmige Nekrosen, grünliche Gallertzysten, Blutungen, Gefäßreichtum, Verkalkungen und Verfettungen	Zellreichtum mit Zellpleomorphie, zahlreichen Mitosen, Kernatypien und mehrkernigen Riesenzellen, knäuelförmige Gefäßneubildungen, palisadenförmig angeordnete Tumorzellen in einem ungeordneten Fasernetzwerk

Tab. 42.60 Mesenchymale Gehirntumoren

Tumor	Morphologie	Klinik
Meningeom	• Zwiebelschalenformationen mit verkalkten Psammomkörpern • kann in den Schädelknochen einwachsen • höckerige, graue Oberfläche • leitet sich von den Deckzellen der Arachnoidea ab (☞ **Abb. 42.56**)	• Vorkommen im Schädel (Falx, Keilbeinbereich, Olfaktoriusrinne, Tentorium) und im Spinalkanal • häufigster intrakranialer Tumor des Erwachsenen • Häufigkeitsgipfel 5. Lebensjahrzehnt
Plexuspapillom	ausgehend von den Plexus-chorioideus-Zellen, blumenkohlartiges Aussehen, Verkalkungen, Psammomkörper	häufig Liquorproduktion und Hydrozephalus
Lipom	von einer epithelialen Kapsel umgebene Fettzellen	neurologische Symptome durch lokal verdrängendes Wachstum

Tab. 42.61 Embryonale Tumoren des Gehirns

Tumor	Morphologie	Klinik
Medulloblastom	• hohe Zelldichte, zahlreiche Mitosen • Pseudorosetten	häufigster maligner Hirntumor des Kindes, bevorzugt im Kleinhirn
Pinealisteratom	• enthält Gewebe aus allen drei Keimblättern • häufig Mischung aus differenzierten und entdifferenzierten Anteilen	benigne oder maligne Formen möglich
Dermoid	• enthält Gewebe aus allen drei Keimblättern • enthält meist jedoch überwiegend differenzierte epidermale Anteile und Hautanhangsgebilde	kommt häufig im Kleinhirnbrückenwinkel vor

42.18 Peripheres Nervensystem

Die Pathologie der peripheren Nerven befasst sich mit den verschiedenen Formen der **peripheren Neuropathie** (diabetisch, äthyltoxisch, paraneoplastisch) sowie mit **entzündlichen** und **traumatischen** Veränderungen. Der wichtigste Tumor des peripheren Nervensystems ist das **Neurinom,** das sich von den Schwann-Zellen der Nervenscheiden ableitet.

42.18.1 Periphere Neuropathie

Von einer peripheren Neuropathie spricht man bei einer Schädigung peripherer Nerven durch toxische Substanzen oder Stoffwechselprodukte.

Ätiologie

Zu den wichtigen Ursachen gehören:
- Diabetes mellitus
- chronischer Alkoholabusus
- paraneoplastische Schädigung
- Amyloidablagerungen
- Vitamin-B_6-Mangel
- Tuberkulostatika
- chronische Bleiintoxikation.

Morphologie

Charakteristisch ist die **axonale Degeneration.** Sekundär kommt es zur **segmentalen Demyelinisierung** und im fortgeschrittenen Stadium zur **Waller-Degeneration** (☞ Kap. 42.3.3).

42.18.2 Polyneuritis

Bei der Polyneuritis führen immunologische Vorgänge oder (angeborene) Stoffwechseldefekte (z. B. Leukodystrophien) zunächst zu einer **segmentalen Demyelinisierung.** Sekundär folgen **axonale Schäden** und im fortgeschrittenen Stadium die **Waller-Degeneration** (☞ Kap. 42.3.3). Wichtige Beispiele einer Polyneuritis sind das **Guillain-Barré-Syndrom** und die chronische entzündliche demyelinisierende Polyneuropathie.

42.18.3 Traumen

Nach Verletzung (Durchtrennung) eines peripheren Nervs kommt es zur **Waller-Degeneration** des distal gelegenen Axonanteils. Im Neuron sind eine **Zytoplasmaschwellung** und eine **zentrale Chromatolyse** zu beobachten. Der aussprossende Nervenstumpf wächst mit einer Geschwindigkeit von 1–4 mm/Tag von proximal nach. Bei erhaltenen

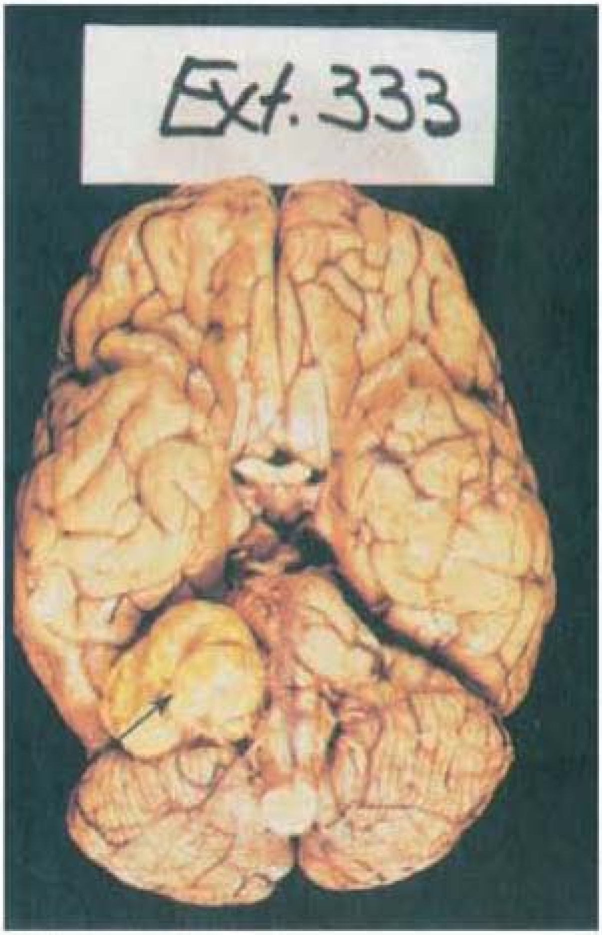


Abb. 42.57: Akustikusneurinom [2].

Leitstrukturen ist eine vollständige Regeneration möglich. Sind die Leitstrukturen jedoch ebenfalls unterbrochen oder nicht mehr vorhanden (Amputation), wächst der aussprossende Stumpf knäuelartig in das umliegende Gewebe und bildet so ein **Neurom** aus einem aufgetriebenen Nervenende, Schwann-Zellen, Fibroblasten und Kollagen.

42.18.4 Tumoren

42.18.4.1 Neurinom

Neurinome kommen in peripheren Nerven, Spinalwurzeln und Hirnnerven (z. B. **Akustikusneurinom** im Kleinhirnbrückenwinkel, ☞ **Abb. 42.57**) vor. Sie stellen die häufigsten Tumoren des peripheren Nervensystems dar. Das Neurinom nimmt von den **Schwann-Zellen der Nervenscheiden** seinen Ausgang (**Schwannom**). Histologisch sieht man polar orientierte Zellen mit länglichen Kernen und eine teils **palisadenförmige Anordnung der Zellen** in **Zügen** und **Wirbeln.** Man unterscheidet zwischen einem **faszikulären** und einem **retikulären** Typ. Beide sind von einer bindegewebigen Kapsel umgeben und können multipel auftreten. Das Neurinom wächst langsam und nicht infiltrierend.

Merke!
- **Neurom:** aussprossende Axone mit umgebenden Schwann-Zellen, Fibroblasten und Kollagen nach Durchtrennung eines peripheren Nervs
- **Neurinom:** echte, benigne Neubildung, die von den Schwann-Zellen ausgeht.

42.18.4.2 Neurofibrom

Neurofibrome werden von **Perineuralzellen peripherer Nervenscheiden** gebildet und besitzen einen hohen Anteil an Bindegewebe. Sie treten vor allem im Rahmen der hereditären **Neurofibromatose von Recklinghausen** in Kombination mit Pigmentflecken und Meningeomen auf (☞ Kap. 42.17.7.3).

42.19 Sinnesorgane

Die akuten und chronischen Formen der **Otitis externa** und der **Otitis media** stellen die häufigsten pathologischen Veränderungen am Ohr dar. Der wichtigste Tumor des Ohrs ist das **Cholesteatom.**

Häufige entzündliche Veränderungen am Auge sind das **Hordeolum** und das **Chalazion,** der häufigste Tumor das **Retinoblastom.** Im Rahmen einer endokrinen Orbitopathie bei Morbus Basedow – aber auch aus anderen Gründen – kann es zu einem **Exophthalmus** kommen.

42.19.1 Äußeres Ohr

Fehlbildungen

- **Aurikularanhänge** (meist vor dem Tragus)
- **Ohrmuschel-Dysplasie** (meist durch Schädigung des Embryos im 1. Trimenon)
- **Fisteln** (Verschlussstörungen der 1. Kiemenspalte) enden meist nach etwa 1 cm blind. Ihre Öffnung liegt dicht vor dem Tragus. Gelegentlich reichen sie bis in den Hals.

Traumatische Schädigungen

Eine typische **Verletzung** des äußeren Ohrs ist das **Othämatom,** bei dem es durch tangentiale Scherkräfte zur Ablösung der Haut vom Ohrknorpel mit Einblutung zwischen die gelösten Schichten kommt.

Die wichtigste **Verletzungsfolge** am Ohr ist das **Keloid:** Diese Wucherungen aus Narbengewebe (zellarmes Gewebe aus eosinophilen kollagenen Fasern) können durch Verletzungen verschiedener Art hervorgerufen werden (z. B. durch Stechen von Ohrlöchern).

Entzündungen

Man unterscheidet folgende Entzündungsformen am äußeren Ohr:

- **Otitis externa diffusa:** Ohrmuschelerysipel (bakteriell durch Staphylokokken oder Streptokokken, evtl. auch viral); Komplikation: Ohrmuschelphlegmone
- **Ohrfurunkel** (Otitis externa circumscripta): entzündeter Haarbalgfollikel
- **Otitis externa maligna:** durch Pseudomonas aeruginosa verursachte nekrotisierende Entzündung des äußeren Ohrs mit Osteomyelitis der Pars tympanica des Schläfenbeins. ***Klinik:*** starke Schmerzen, Eiterabsonderung, Bildung von Granulationsgewebe und Ausfall basaler Hirnnerven.

Tumoren und tumorartige Veränderungen

Zu den **benignen Tumoren** am Ohr gehören:

- Zeruminom (benigne Neubildung der apokrinen Schweißdrüsen des Gehörgangs)
- Atherom
- Keratom
- Lipom
- Chondrom.

Unter den **malignen Tumoren** ist mit 60% das Plattenepithelkarzinom der häufigste, gefolgt vom Basaliom mit 30%.

42.19.2 Mittelohr

42.19.2.1 Hereditäre Erkrankungen

Otosklerose

Die Otosklerose wird wahrscheinlich autosomal-dominant mit unvollständiger Penetranz vererbt und findet sich bei nahezu 10% der Sektionen. Aus ungeklärter Ursache kommt es zum **osteoklastischen Abbau** der enchondralen Schicht der Labyrinthkapsel, die durch **fibrillenarmes Bindegewebe** ersetzt wird. Anschließend lagert sich **Lamellenknochen** an, vor allem im Bereich des ovalen Fensters. Klinisch entwickelt sich zunächst eine **Schallleitungsschwerhörigkeit,** der im fortgeschrittenen Stadium aufgrund der **Sklerose des Labyrinths** eine **Innenohrschwerhörigkeit** folgt.

42.19.2.2 Entzündungen

Akute Otitis media

Ätiologie

Über die Tuba auditiva aus dem Rachenraum aufsteigende Entzündung des Mittelohrs; Erreger sind meist Streptokokken, Staphylokokken oder Haemophilus influenzae.

Morphologie

Hyperämische, ödematose Schwellung der Schleimhaut mit entzündlichen Infiltraten und eitriger Exsudation. Die Druckerhöhung durch das entzündliche Exsudat kann zur **Perforation des Trommelfells** führen.

Komplikationen

Mastoiditis, epiduraler Abszess, Leptomeningitis, otogener Hirnabszess, Petrositis, septische Sinusvenenthrombose und Labyrinthitis. In den meisten Fällen kommt es zu einer Restitutio ad integrum. Narbige Residuen können eine **Schallleitungsschwerhörigkeit** verursachen.

Chronische Otitis media

Sie entwickelt sich meist aus rezidivierenden akuten Otitiden und geht oft mit einer chronischen Trommelfellperforation einher. Je nach Lokalisation der Perforation unterscheidet man:

- **chronische mesotympanale Otitis media** mit **zentraler Perforation** durch rezidivierende blande Infektionen des Mittelohrs über die Tuba auditiva oder über den perforierten Gehörgang
- **chronische epitympanale Otitis media** mit **randständiger Perforation**, Knochenbeteiligung, Versteifung der Gehörknöchelchen, Schallleitungsschwerhörigkeit und Gefahr der Cholesteatombildung (☞ Kap. 42.19.2.3).

42.19.2.3 Tumoren und tumorartige Veränderungen

Cholesteatom

Das **Cholesteatom** ist eine **benigne zystische Plattenepithelproliferation** im Mittelohr, die entweder durch Einwachsen von Plattenepithel aus dem Gehörgang bei epitympanaler Trommelfellperforation oder durch embryonal ins Mittelohr versprengtes Plattenepithel entsteht. Histologisch sieht man Zysten, die mit **verhornendem Plattenepithel** ausgekleidet und mit **Hornlamellen** angefüllt sind. Durch **Druckarrosion** ist mit folgenden Komplikationen zu rechnen:

- Zerstörung der Gehörknöchelchen
- osteolytische Destruktion des Felsenbeins mit epiduraler Ausbreitung
- sekundäre entzündliche Veränderungen (Hirnabszess, Labyrinthitis)
- Fazialisparese.

> **Merke!** Eine echte maligne Entartung findet beim Cholesteatom nie statt.

Plattenepithelkarzinom

Diese Tumoren können sich aus einer Plattenepithelmetaplasie im Mittelohr im Rahmen chronischer Entzündungen entwickeln. Sie sind jedoch sehr selten.

Paragangliom

Es handelt sich um eine benigne Geschwulst, die aus dem Gewebe des Glomus caroticum besteht. Paragangliome fallen durch einen **pulssynchronen Tinnitus** auf und sind sehr gefäßreich.

42.19.3 Innenohr

Kongenitale Schädigungen des Innenohrs

Beim autosomal-dominant vererbten **Alport-Syndrom** kommt es aufgrund eines **Kollagendefekts** zur hereditären **Innenohrschädigung**, kombiniert mit einer **Nierenschädigung** und einer **Netzhautatrophie.**

Auch die **Trisomie 21** geht häufig mit Innenohrdeformationen einher.

Fruchtschädigungen im ersten Trimenon können ebenfalls zu einer Innenohrschwerhörigkeit führen (**Rötelnembryopathie**).

Tumoren des Innenohrs

Der einzige relevante Tumor des Innenohrs ist das Akustikusneurinom (☞ Kap. 42.18.4.1).

42.19.4 Das Auge und seine Schutzorgane

42.19.4.1 Orbita

Viele Erkrankungen im Orbitabereich manifestieren sich als Exophthalmus. Wichtige Störungen sind:

- Enzephalozelen und Myelozelen
- Kraniosynostosen
- intraorbitale Blutungen
- Orbitalphlegmone
- inflammatorischer Pseudotumor
- endokrine Orbitopathie (Morbus Basedow)
- Orbitatumoren (Hämangiome, Rhabdomyosarkom, Optikusgliom).

42.19.4.2 Augenlider und Tränenapparat

Hordeolum (Gerstenkorn)

Das Hordeolum ist eine meist durch Staphylokokken hervorgerufene eitrige Entzündung der **Zeiss**- oder **Moll-Drüsen** des Augenlids. Sie tritt klinisch als gerötete Schwellung der Lidkante in Erscheinung.

Chalazion (Hagelkorn)

Ein **Sekretstau der Meibom-Talgdrüsen** des Augenlids ist die Ursache des Chalazions. Makroskopisch sieht man eine schmerzlose, derbe, weißliche, knötchenförmige Schwellung im Augenlid. Histomorphologisches Korrelat ist eine granulomatöse Entzündung mit Fremdkörperriesenzellen und Lipidanteilen.

Sjögren-Syndrom (Sicca-Syndrom)

Das Sjögren-Syndrom tritt vor allem bei postmenopausalen Frauen auf. Aufgrund einer autoimmunologisch bedingten Entzündungsreaktion kommt es zur **Zerstörung der Tränen- und Speicheldrüsen.** Die betroffenen Drüsen sind geschwollen. Histologisch findet man eine dichte **periduktale lymphozytäre Infiltration** und **atrophierte Drüsenazini.** Leitsymptome sind eine **Keratoconjunctivitis sicca**

und **Xerostomie** (Mundtrockenheit). Häufig tritt das Sjögren-Syndrom mit anderen Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises kombiniert auf.

Xanthelasmen

Xanthelasmen sind keine echten zellulären Neubildungen, sondern tumorartige Ansammlungen fettbeladener Schaumzellen. Bevorzugte Lokalisation ist der mediale Lidwinkel.

Tumoren

Wichtige Tumoren der Augenlider und des Tränenapparates sind:

- Nävuszellnävus (benigne melanozytäre Neubildung der Haut)
- Verruca seborrhoica (Alterswarze)
- Basaliom (Basalzellkarzinom)
- Plattenepithelkarzinom
- Talgdrüsenkarzinom (Meibom-Karzinom).

> **Merke!** Wichtig ist die differentialdiagnostische Abgrenzung des Talgdrüsenkarzinoms (Meibom-Karzinom) vom Chalazion!

42.19.4.3 Konjunktiva

Konjunktivitis

Die Bindehautentzündung ist die häufigste Erkrankung des Auges. Sie imponiert klinisch durch eine hyperämische Rötung („Injektion") der Konjunktiva. Man unterscheidet mehrere Formen:

- **diffuse unspezifische Konjunktivitis:** meist durch akute **physikalische** oder **chemische Reizung** bedingt; histologisch geringe bis mäßige leukozytäre Infiltration und Ödem
- **follikuläre Konjunktivitis:** meist durch Viren (z. B. **Adenovirus Typ 8** bei **Conjunctivitis epidemica**), Bakterien (**Chlamydienkonjunktivitis, Trachom**) oder Allergene, seltener durch chronische chemische Noxen bedingt; histologisch subepitheliale Knötchen aus Lymphfollikeln, beim Trachom typischerweise auch intrazytoplasmatische basophile Einschlusskörperchen
- **papilläre Konjunktivitis:** meist durch **Allergene** hervorgerufen; histologisch papillenförmige Verdickung der Konjunktiva durch diffuse lympho-plasmazelluläre Infiltrate
- **membranöse Konjunktivitis:** bedingt durch Corynebacterium diphtheriae, Gonokokken oder β-hämolysierende Streptokokken; histologisch **(pseudo)membranöse Fibrinauflagerungen** über **Nekrosen** der oberen Epithelschicht
- **granulomatöse Konjunktivitis:** kommt als **Fremdkörpergranulom** oder bei **Sarkoidose** und **Tuberkulose** vor; histologisch subepitheliale Knötchen in Form von Epitheloidzellgranulomen mit Riesenzellen.

Tumoren

In der Konjunktiva kommen benigne Nävuszellnävi, viral bedingte benigne Papillome und maligne Melanome sowie weitere seltene Tumorformen vor (Lymphangiom, Hämangiom u. a.).

42.19.4.4 Kornea

Keratitis

Bei den Entzündungen der Hornhaut unterscheidet man drei Formen:

- **bakterielle Keratitis:** meist durch **Pneumokokken**, seltener durch Proteus, E. coli u. a. hervorgerufene Entzündung mit Nekrose des Korneaepithels; histologisch **granulozytäre Infiltration** und **Auflösung der Kollagenfasern** durch proteolytische Enzyme mit Fortschreiten hin zur Peripherie (**Ulcus serpens**); Abheilung meist unter **Narbenbildung.**
- **mykotische Keratitis:** Infiltration der Kornea durch Hyphen von **Candida** oder **Aspergillus** mit **leukozytärer Entzündungsreaktion.** Oft tritt begleitend ein **Hypopyon** auf (Eiterspiegel in der Vorderkammer).
- **virale Keratitis:** meist durch Herpes-simplex-Viren verursacht; histologisch entzündliches Ödem mit lymphozytärer Infiltration; selten kommt es zur Ulzeration.

Degenerative Hornhautveränderungen

- **Arcus lipoides** (senilis): ringförmige weißliche Einlagerung von Lipiden im peripheren Hornhautstroma, häufig (v. a. vor dem 50. Lebensjahr) mit einer Hyperlipidämie assoziiert
- **Pannus corneae:** durch eine Fibrose bedingte Trübung der vorderen Kornea zwischen Bowman-Membran und Epithel, meist postentzündlich oder posttraumatisch
- **Kayser-Fleischer-Kornealring:** ringförmige Ablagerungen von Kupfer im peripheren Hornhautstroma bei Morbus Wilson (☞ Kap. 42.15.4.2).

42.19.4.5 Linse

Katarakt (grauer Star)

- **Alterskatarakt:** multifaktoriell bedingt, Entstehung jenseits des 50. Lebensjahrs
- **kongenitale Katarakt:** hereditär, Embryo- bzw. Fetopathie
- **traumatische Katarakt:** nach penetrierenden Verletzungen des Auges
- **metabolische Katarakt:** z. B. durch Diabetes mellitus, Galaktosämie
- **Strahlenkatarakt:** durch ionisierende Strahlen oder UV-Strahlung.

Morphologisch kann unterschieden werden:

- **Kolliquationskatarakt:** Zerstörung der Linsenfasern, Auftreten von Wasserspalten und sog. Morgagni-Kugeln (degenerierte, aufgedunsene, rundliche Linsenepithelzellen)
- **Proliferationskatarakt:** Vermehrung der Linsenepithelzellen, die v. a. im Bereich der Vorderkapsel in die Linse einwachsen.

42.19.4.6 Sklera

Die wichtigste Erkrankung der Sklera ist die Skleritis. Sie kommt im Rahmen verschiedener (rheumatischer und anderer) Grunderkrankungen vor.

42.19.4.7 Uvea

Entzündungen

Je nachdem, welcher Abschnitt der Uvea betroffen ist, unterscheidet man:

- Uveitis anterior: **Iritis**
- Uveitis intermedia: **Zyklitis** (Entzündung des Ziliarkörpers)
- Uveitis posterior: **Chorioiditis** (Entzündung der Aderhaut).

Die **nichtgranulomatösen Uveitiden** sind durch eine **lymphoplasmazelluläre Infiltration** gekennzeichnet. Sie kommen im Rahmen rheumatischer Erkrankungen vor. Oftmals ist die Ätiologie ungeklärt.

Granulomatöse Formen der Uveitis treten bei **Sarkoidose (Heerfordt-Syndrom), Tuberkulose, Lepra** und **Lues** auf. Histologisch findet man knötchenförmige Verdickungen (v.a. der Iris, seltener des Ziliarkörpers und der Chorioidea) aus **Epitheloidzellen, Riesenzellen** und **Lymphozyten.**

Malignes Melanom

Das maligne Melanom der Uvea nimmt seinen Ausgang meist am **hinteren Bulbuspol,** von wo aus es knotig ins Augeninnere wächst. Histologisch werden **spindelzellige** und (prognostisch ungünstigere) **epitheloidzellige** Melanome unterschieden.

42.19.4.8 Retina

Diabetische Retinopathie

Die diabetische Retinopathie ist eine der wichtigsten diabetischen Spätkomplikationen und entwickelt sich bei über Jahre bestehender schlechter Blutzuckerkontrolle. In Industrienationen gehört sie zu den häufigsten Ursachen für Erblindung. Morphologisch imponiert sie durch:

- Mikroaneurysmen der Arteriolen und Kapillaren
- fleckförmige intraretinale Blutungen
- Cotton-Wool-Herde (retinale Nekrosen)
- intraretinale Gefäßproliferationen.

Als Folge der Veränderungen kommt es zu Glaskörpereinblutungen und zur Ausbildung bindegewebiger Glaskörperstränge, die eine **Traktionsamotio (Netzhautablösung,** ☞ unten) verursachen können.

Netzhautablösung (Amotio retinae)

Die Amotio retinae kann durch traumatische oder degenerative (diabetische Retinopathie!) Rissbildung ausgelöst werden. Histologisch findet man ein eiweißreiches Exsudat zwischen Retina und Pigmentepithel der Aderhaut. Die Amotio retinae führt zur Atrophie und zum sensorischen Funktionsverlust der Netzhaut.

Retinoblastom

Das Retinoblastom ist ein **neuroektodermaler Tumor.** Morphologisch imponiert die Neubildung durch **polymorphe, chromatinreiche** Zellen, die häufig in **Rosetten** angeordnet sind. Sehr häufig sind **Kinder** im 1.–3. Lebensjahr betroffen. In über 90% der Fälle tritt der Tumor spontan auf, in 5–10% der Fälle kann eine homozygote Deletion eines Tumor-Suppressor-Gens auf Chromosom 13q14 nachgewiesen werden.

42.20 Haut

Zusammenfassung

Die Pathologie der Haut befasst sich mit Hautveränderungen durch hereditäre Erkrankungen (z.B. Ichthyosen), Infektionen (Verrucae, Condylomata, Hautmanifestationen systemischer Infektionskrankheiten), allergische Manifestationen (Urtikaria) und Autoimmunkrankheiten (Lupus erythematodes). Wichtige benigne Tumorerkrankungen sind seborrhoische Warzen, Keratoakanthome, Histiozytome und Hämangiome. Die aktinische Keratose und der Morbus Bowen sind Präkanzerosen. Zu den malignen Neoplasien zählen das Plattenepithelkarzinom (Spinaliom), das Basaliom und das maligne Melanom.

42.20.1 Hereditäre Erkrankungen

Ichthyosis

Alle Formen der Ichthyosis sind durch **schuppige, trockene Haut** charakterisiert. Die morphologischen Veränderungen der wichtigsten Erkrankungen fasst ☞ **Tab. 42.62** zusammen.

Epidermolysis bullosa

Unter diesem Begriff werden über 20 verschiedene Formen von erblichen blasenbildenden Erkrankungen mit unterschiedlichem Erbgang zusammengefasst. Man unterteilt sie in drei Hauptgruppen:

- **Epidermolysis bullosa simplex:** Spaltbildung innerhalb der Epidermis (beim Subtyp **Weber-Cockayne** nur Hände und Füße betroffen)
- **Epidermolysis bullosa dystrophica:** Spaltbildung zwischen Lamina densa der Basalmembran und Dermis
- **Epidermolysis bullosa junctionalis:** Spaltbildung innerhalb der Lamina lucida der Basalmembran.

Dyskeratosis follicularis (Morbus Darier)

Diese Erkrankung ist eine seltene, **autosomal-rezessiv** erbliche Verhornungsstörung. Die Morphologie ist durch **stecknadelkopfgroße, braune, keratotische Knötchen** gekennzeichnet. Histologisch findet man vorzeitig verhornte Epidermiszellen (**Dyskeratose**) und suprabasale Spaltbildungen durch **Akantholyse.** Die dyskeratotischen und akantholytischen Epithelzellen imponieren als sog. **„Corps ronds"** und **„Grains".** Klinisch finden sich mazerierte, superinfizierte Hautbezirke, v.a. in intertriginösen Bereichen (Leiste, submammär).

Tab. 42.62 Formen der Ichthyosis

Bezeichnung und Vererbung	Morphologie	Klinik
Ichthyosis vulgaris (autosomal-dominant vererbte Fischschuppenkrankheit)	reduziertes Stratum granulosum, zentral haftende Hornplättchen, Keratosis pilaris	Manifestation in der Kindheit, Streckseiten der Extremitäten vermehrt betroffen, Beugen ausgespart, grobes Handlinienmuster
X-chromosomal-rezessive Ichthyosis (Männer betroffen, Frauen Konduktorinnen)	leicht reduziertes Stratum granulosum, starke Schuppenbildung	meist bereits bei Geburt vorhanden, Streck- und Beugseiten betroffen, Handteller und Fußsohlen ausgespart
nichtbullöse Erythrodermia congenitalis ichthyosiformis (autosomal-rezessiver Erbgang)	ausgeprägte groblamelläre Schuppung, Stratum granulosum verdickt, plantopalmares Keratoderm	immer bereits bei Geburt vorhanden („Kollodiumbaby"), Erythrodermie
Erythrodermia congenitalis ichthyosiformis bullosa (meist autosomal-dominanter Erbgang)	Vakuolisierung des Stratum granulosum und spinosum mit Blasenbildung	immer bei Geburt vorhanden („verbrühtes Kind"), blasige Ablösung der Epidermis, Erythrodermie, im Verlauf Rückgang der Blasenbildung und Zunahme trockener Schuppung

42.20.2 Infektionskrankheiten

Verruca vulgaris

Als Verrucae vulgares bezeichnet man die durch **HPV (humanes Papilloma-Virus) der Typen 1, 2, 4 und 7** (DNA-Viren) verursachten Hautwarzen. Makroskopisch handelt es sich um **hyperkeratotische Knötchen** mit rauer, zerklüfteter Oberfläche. Histologisch sieht man eine verbreiterte Epidermis (**Akanthose**) mit fingerförmig ausgezogener Oberfläche und ballonierten Zellen mit basophilen Kerneinschlüssen (**Keratohyalingranula,** ☞ **Abb. 42.58**).

Molluscum contagiosum (Dellwarze)

Die Dellwarze ist ein tumorartiges Knötchen, das durch epidermotrope DNA-Viren der Pockengruppe hervorgerufen wird. Morphologisch fallen Dellwarzen als **derbe, zentral eingedellte Papeln** auf. Histologisch findet man zystische Hohlräume mit Hornmassen und Zelldetritus sowie aufgetriebene Keratinozyten mit sog. **Molluscumkörperchen** (eosinophile Einschlusskörperchen, die Viren enthalten).

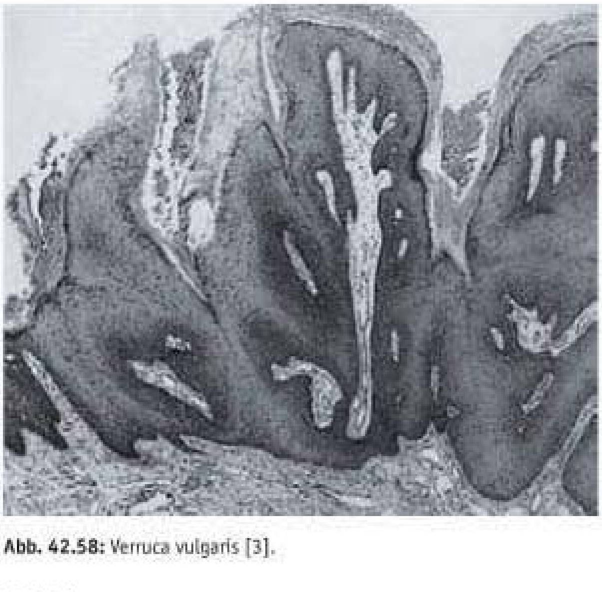


Abb. 42.58: Verruca vulgaris [3].

Condylomata acuminata

Die spitzen Kondylome oder Feigwarzen werden durch HPV der Typen 6, 11, 16 und 18 hervorgerufen. Sie befinden sich ausschließlich im Anogenitalbereich und imponieren makroskopisch als beerenartige, exophytisch wachsende, weiche Papeln. Histologisch sieht man Epithelzellen mit pyknotischem, hyperchromatischem Kern und perinukleärer Zytoplasmaaufhellung (**Koilozytose**).

Borreliose

Die frische kutane Infektion mit der Spirochäte Borrelia burgdorferi manifestiert sich als **Erythema chronicum migrans.** Im fortgeschrittenen Stadium kommt es zur sog. **Acrodermatitis atrophicans Herxheimer.** Diese ist morphologisch durch die Atrophie von Epidermis, Hautanhangsgebilden und subkutanem Fettgewebe mit blauroter Verfärbung gekennzeichnet.

Lues (Syphilis)

Die Lues führt stadienabhängig zu unterschiedlichen Manifestationsformen an der Haut:

- Stadium I: **Ulcus durum** am Ort des Primäraffekts
- Stadium II: **makulopapulöses, schuppendes Exanthem, Condylomata lata** (papilläre Wucherungen im Anogenitalbereich)
- Stadium III: **Gumma** (Epitheloidzellgranulom mit zentraler Nekrose).

42.20.3 Allergische Hauterkrankungen

Zu den wichtigsten allergischen Hauterkrankungen zählen:

- **Urtikaria** (Quaddeln): Hypersensitivitätsreaktion vom Typ I mit erweiterten Gefäßen und perivaskulärem Ödem im oberen Korium
- **allergisches Exanthem** (z. B. durch Arzneimittel ausgelöst): meist IgE-vermittelte Sofortreaktion (Typ I)

- **allergische leukozytoklastische Vaskulitis:** Hypersensitivitätsreaktion vom Typ III mit Immunkomplexablagerungen an den Wänden der erweiterten und vermehrt permeablen Gefäße; ***Klinik:*** Petechien (palpable Purpura), oft Mitbeteiligung innerer Organe (v.a. der Nieren)
- **Quincke-Ödem:** Hypersensitivitätsreaktion vom Typ I mit überwiegend perivaskulärem Ödem in der Subkutis.

42.20.4 Autoimmunerkrankungen

Lupus erythematodes (LE)

Der LE ist eine Autoimmunerkrankung unbekannter Ätiologie. Man unterscheidet drei unterschiedliche Verlaufsformen:

- **chronischer diskoider LE** (CDLE): atrophische Epidermis mit scharf begrenzten, erythematösen Herden; charakteristisch sind fest haftende Schuppen und das sog. **Tapeziernagelphänomen:** Entfernt man eine Schuppe, ist an ihrer Unterseite ein keratotischer Sporn sichtbar, bedingt durch follikuläre Hyperkeratose. Histochemisch können fast immer granuläre IgG- und C3-Komplement-Ablagerungen entlang der Basalmembran (**Lupusband**) und hydropische basale Keratozyten nachgewiesen werden. Die Erkrankung verläuft immer **ohne systemische Beteiligung.**
- **subakuter kutaner LE** (SCLE): geringere Atrophie der Epidermis ohne follikuläre Hyperkeratose und mit feinerer Schuppung. Das Lupusband ist nur in etwa 50% der Fälle nachweisbar. Oft findet sich jedoch ein leichter systemischer Befall.
- **systemischer LE** (SLE): schmetterlingsförmiges, urtikarielles, makulöses Erythem im Gesicht, sonst meist nur geringe uncharakteristische Hautveränderungen, dafür aber **regelmäßig Befall innerer Organe.**

Dermatomyositis

Die Dermatomyositis ist morphologisch durch ödematöse, plaqueartige, **fliederfarbene Erytheme** charakterisiert. Im fortgeschrittenen Stadium findet man eine **Sklerose** und **Fibrose** des dermalen Bindegewebes.

Sklerodermie

Bei der Sklerodermie, einer Autoimmunerkrankung unklarer Ätiologie, werden zwei Formen unterschieden:

- **systemische Sklerose:** Die Systemerkrankung des Bindegewebes geht mit Kollagenvermehrung und Fibrose der Haut und innerer Organe einher. Eine zwiebelschalenartige **Gefäßobliteration** mit **Intimaproliferation** kann zu Haut- und Organinfarkten führen. Sekundär kann es zu einer **subkutanen Kalzinose** kommen (Thibierge-Weissenbach-Syndrom).
  - Stadium I: Ödem („puffy hands")
  - Stadium II: Induration (Spannung der Haut, Sklerodaktylie, schmerzlose Kontrakturen)
  - Stadium III: Atrophie (Rattenbissnekrosen und Narben der Fingerspitzen)
- **Sclerodermia circumscripta (Morphea):** anfangs ödematöse, später elfenbeinfarben verfärbte, atrophische Herde mit **ringartiger Randzone (Lilac-Ring).** Kein Befall innerer Organe.

Blasenbildende Autoimmunerkrankungen der Haut

Die wichtigsten blasenbildenden Autoimmunerkrankungen der Haut sind:

- **Pemphigus vulgaris:** massive Akantholyse durch Autoantikörper mit suprabasaler Spaltbildung (**intraepidermale Blasen),** Nachweis durch **Tzanck-Test** (Entnahme von Blaseninhalt; mikroskopischer Nachweis der Akantholyse: Die Keratinozyten sind voneinander losgelöst, haben ungewöhnlich große Zellkerne und wenig Zytoplasma); immunhistologischer Nachweis der Ablagerungen von IgG und C3-Komplement im Interzellulärraum
- **bullöses Pemphigoid: subepidermal** gelegene Blase mit immunhistochemischem Nachweis von IgG- und C3-Komplement-Ablagerungen entlang der Basalmembran
- **Herpes gestationis:** histologisch wie bullöses Pemphigoid, jedoch schwangerschaftsassoziiert; Nachweis des sog. HG-Faktors (IgG-Antibasalmembran-Antikörper)
- **Dermatitis herpetiformis Duhring:** kleine **subepidermale** Blasen mit immunhistochemischem Nachweis von IgA-Antikörpern an den Spitzen der dermalen Papillen. Die Erkrankung ist oft mit Zöliakie assoziiert.

42.20.5 Nichtinfektiöse granulomatöse Krankheiten

Nichtinfektiöse granulomatöse Hautveränderungen sind:

- **Hautsarkoidose:** bis ca. 5 mm große, bläulich-rötliche, papulöse Veränderungen, die histologisch **nichtverkäsenden Granulomen** aus **Epitheloidzellen** und **Langerhans-Riesenzellen** entsprechen. Letztere können laminare Kalzium-Protein-Komplexe (**Schaumann-Körperchen**) oder sternförmige Einschlüsse (**Asteroidkörperchen**) enthalten
- **Granuloma anulare:** ringförmig angeordnete, derbe, rötliche Knötchen, die histologisch als **Palisadengranulome** (palisadenförmiger Wall aus Lymphozyten, Histiozyten und Fibroblasten um degeneriertes Kollagen sowie Mucin und sauren Mucopolysacchariden). Die Ursache der Erkrankung ist nicht bekannt. Sie tritt v.a. bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen weiblichen Geschlechts auf und heilt meist spontan ab.
- **Rheumaknoten:** im Rahmen der chronischen Polyarthritis auftretende, bis zu 2 cm große subkutane Knoten, die aus palisadenartig angeordneten Epitheloidzellen um eine zentrale fibrinoide Nekrose bestehen.

42.20.6 Tumoren

42.20.6.1 Gutartige Tumoren der Epidermis

Seborrhoische Warzen

Verrucae seborrhoicae sind leicht erhabene, breitbasig aufsitzende, zerfurchte Akanthosen (**Basalzellpapillome**) unbekannter Ätiologie. Sie treten als sog. **Alterswarzen** bevorzugt im höheren Lebensalter auf (☞ **Abb. 42.59**).

Morphologie

Mikroskopisch findet man in der knotig vorgewölbten Epidermis verlängerte und miteinander kommunizierende Reteleisten und Pseudohornzysten.



Abb. 42.59: Verruca seborrhoica [6].

42.20.6.2 Zysten und gutartige Adnextumoren

Keratoakanthom

Hierbei handelt es sich um einen **schnell wachsenden,** benignen, durch **UV-Strahlung** induzierten epithelialen Tumor älterer Menschen. Er fällt makroskopisch als **halbkugeliger Knoten** mit **zentraler kraterförmiger Einsenkung** und **Hornpfropf** auf. Die Histologie zeigt ein dem Spinaliom ähnliches Bild.

42.20.6.3 Gutartige Tumoren der Dermis und Subkutis

Histiozytom (Dermatofibrom)

Das Histiozytom ist ein **bräunlicher, kaum erhabener Nodulus.** Es entwickelt sich aus **Histiozyten** und kann in ein **faserreiches Fibrom** übergehen.

Xanthom

Histologisch imponiert das Xanthom durch **Lipoprotein speichernde Perizyten, Makrophagen** und **Touton-Riesenzellen.** Es kommt gehäuft bei **Fettstoffwechselstörungen** vor (z. B. bei familiärer Hypercholesterinämie).

Hämangiom

Das Hämangiom ist eine blass- bis schwarz-blaue, leicht erhabene bis kugelige, weiche Geschwulst. Es entsteht oft schon prä- oder perinatal und entspricht einer **kapillären Gefäßneubildung,** die sich meist im 1. Lebensjahrzehnt spontan zurückbildet.

42.20.6.4 Präkanzerosen

Aktinische Keratose

Diese Verhornungsstörung wird durch **chronische Lichtschädigung (Sonnenexposition)** ausgelöst und ist eine **obligate Präkanzerose** für ein Plattenepithelkarzinom.

Morphologie

Makroskopisch erkennt man zu Beginn **flache, raue, erythematös-atrophische Herde,** die über Jahre zu warzigen, unregelmäßig höckrigen Läsionen (**Cornu cutaneum**) heranwachsen können. Die Histologie zeigt eine Störung der intraepidermalen Schichtenbildung, Zellatypien, eine Hyper- und Parakeratose sowie aktinisch geschädigte eosinophile Keratinozyten (**Civatte-Körper**). Im Verlauf kann es über das Auftreten atypisch proliferierender Zellen zum Vollbild eines Plattenepithelkarzinoms kommen.

Morbus Bowen

Dieses **Carcinoma in situ der Epidermis** entwickelt sich **obligat** zu einem Plattenepithelkarzinom. Ätiologisch liegen dem Morbus Bowen **UV-Exposition** und/oder **chemische Noxen** (z. B. Arsen) zugrunde. In vielen Fällen ist die Ursache unklar, da die Läsionen häufig auch an nicht lichtexponierten Körperstellen (Rumpf, Extremitäten, Vulva, Penis) entstehen.

Morphologie

Man findet solitäre, scharf begrenzte, rötliche, schuppende Herde mit unregelmäßigem Rand und verruköser bis samtiger Oberfläche. Mikroskopisch fehlt die normale Schichtung der Epidermis, und man erkennt eine ausgeprägte Kernpolymorphie, dyskeratotische Zellen und zahlreiche Mitosen.

42.20.6.5 Maligne Tumoren der Epidermis und Anhangsgebilde

Verhornendes Plattenepithelkarzinom (Spinaliom)

Das Spinaliom (spinozelluläre Karzinom) ist ein maligner Tumor der Keratinozyten mit frühzeitiger lymphogener Metastasierung. Es entsteht aus einem Morbus Bowen, einer aktinischen Keratose oder einer Keratosis senilis (nach chronischer Lichtexposition auftretende horn- oder warzenartige, bräunliche Wucherungen). Auslösende Faktoren sind UV-Strahlung, ionisierende Strahlen und chemische Noxen. Vor allem lichtexponierte Hautstellen sind betroffen (Gesicht).

Morphologie

Typische makroskopische Kennzeichen sind:
- grob gebuckelte, unregelmäßige Oberfläche
- **„brettharte Infiltration":** unscharf begrenzter, derber, evtl. oberflächlich ulzerierter Tumor von derber Konsistenz.

Histologisch findet man:
- exophytisches, diffus infiltrierendes oder ulzerierendes Wachstum
- Verlust der Epithelarchitektur
- konzentrisch geschichtete Spinaliomzellen mit zentraler Verhornung (**Hornperlen**).

Basaliom

Basaliome gehen von den basalen Epidermisschichten aus, wachsen langsam infiltrierend und metastasieren nie.

Morphologie

Makroskopisches Bild (☞ **Abb. 42.60a**):
- derbes Knötchen, evtl. mit zentraler Ulzeration
- perlschnurartiger, gelblich weißer Randsaum mit Teleangiektasien.

Histologie (☞ Abb. 42.60b):
- lokal infiltrierendes und destruierendes Wachstum
- palisadenförmige Anordnung der Tumorzellen (ähnlich der basalen Zellschicht der Epidermis)
- Hornzysten.

42.20.6.6 Maligne Tumoren des Koriums und der Subkutis

Kaposi-Sarkom

Das Kaposi-Sarkom ist ein malignes, von den Gefäßen ausgehendes **Angiosarkom.** Man unterscheidet vier Typen:
- klassisch
- afrikanisch
- immunsuppressionsassoziiert
- epidemisch (AIDS-assoziiert).

Morphologisch gleichen sich alle Formen und imponieren durch lividbraune Flecken, Plaques und Knoten. Mikroskopisch findet man bizarr verformte Gefäßlumina, Ansammlungen spindeliger Tumorzellen, entzündliche Infiltrate und Hämorrhagien.

Maligne Lymphome

Man unterscheidet:
- **Mycosis fungoides:** niedrig-malignes **T-Zell-Lymphom,** das bevorzugt bei älteren Männern auftritt. Makroskopisch erkennt man atrophische, lividbräunliche, ekzematöse bis psoriasiforme Flecken, die im Verlauf über Jahre langsam an Zahl und Größe zunehmen und zu flachen bis knotigen, lokal erosiven Plaques heranwachsen und auch ulzerös werden können. Histologisch ist die papilläre Dermis bandförmig oder diffus mit atypischen T-Lymphozyten (**TH_2-Zellen**) infiltriert (**Epidermotropismus**). Diese TH_2-Zellen besitzen einen **zerebriform gyrierten** Zellkern (**Sézary-Zellkern**) und lagern sich zu abszessähnlichen Lymphozytenaggregaten zusammen (**Pautrier-Mikroabszesse**).
- **Sézary-Syndrom:** leukämische Verlaufsform der Mycosis fungoides mit Lymphozytenzahlen bis 30000/µl und schlechter Prognose.



a

b

Abb. 42.60: Basaliom: a) Makroskopie, b) Histologie [6].

42.20.6.7 Melanozytäre Tumoren

Nävuszellnävus

Die **angeborenen** Nävuszellnävi sind seltener und meist größer (z.B. ausgedehnte **Tierfellnävi**) als die erworbenen und können maligne entarten.

Erworbene Formen sind anfangs nestförmige Aggregate von Melanozyten in der Junktionszone (**Junktionsnävus**). Im Verlauf tropfen einzelne Nester in die Dermis ab (**Compoundnävus**). Wandern alle Nester in die Dermis, entsteht ein **dermaler Nävus.**

Makroskopisch findet man anfangs dunkelbraun bis schwarz pigmentierte, scharf begrenzte, flache bis halbkugelig erhabene, runde Läsionen mit glatter oder papillärer Oberfläche. Dermale Nävi sind in der Regel nicht mehr pigmentiert.

Das **benigne juvenile Melanom** stellt eine Sonderform des Nävuszellnävus dar. Es ist durch ausgeprägte Zellpleomorphie mit Vorherrschen von Spindelzellen (**Spindelzellnävus**) oder von großen epitheloiden Zellen (**Epitheloidzellnävus**) charakterisiert.

Naevus coerulus

Bei diesem sog. blauen Nävus befindet sich eine Ansammlung von Melanozyten tief in der Dermis. Durch die Haut schimmern die Melanozyten bläulich hindurch.

42.20.6.8 Maligne Melanome

Dieser Tumor entsteht durch die maligne Transformation von Melanozyten und stellt die aggressivste bösartige Neubildung der Haut dar.

Ätiologie und Einteilung

Die wichtigste Ursache des malignen Melanoms ist die **UV-Strahlung.** Die Inzidenz hat durch die gesteigerte UV-Exposition (Sonnenurlaub, Ozonloch) vor allem unter hellhäutigen Menschen erheblich zugenommen.

Morphologie

Allen Melanomen gemeinsam ist die Unregelmäßigkeit in Farbe und Aufbau. Spezielle morphologische Merkmale sind:
- **Lentigo-maligna-Melanom (LMM):** Dieses Melanom kommt vor allem im Gesicht vor und entsteht aus einem braunschwarzen, scheckigen Fleck mit unscharfer Begrenzung (**Lentigo maligna**). Man findet anfangs atypische Pigmentzellen in der Junktionszone der Epidermis

und der Haarfollikel (Carcinoma in situ). Erst nach Jahren wird die Basalmembran durchbrochen.

- **superfiziell spreitendes Melanom (SSM):** Es ist das häufigste Melanom (50%) und imponiert durch unregelmäßige, polyzyklisch begrenzte, flach erhabene bis knotige Herde von scheckiger Farbe. Histologisch erkennt man unregelmäßige, rundliche Tumorzellnester in der Junktionszone und der Epidermis mit einem ausgeprägten entzündlichen Infiltrat der Umgebung.
- **noduläres Melanom (NM):** Es handelt sich um einen makroskopisch scharf begrenzten, derben, zur Ulzeration neigenden Knoten. Mikroskopisch zeigt sich **aggressivstes infiltratives Wachstum** mit vielen Mitosen und **primär vertikaler Wachstumsrichtung.**

42.21 Mediastinum und Thymus

Zusammenfassung

Wichtige Erkrankungen des Mediastinums sind die **Mediastinitis** und **mediastinale Raumforderungen** wie Thymome, Lymphome, Teratome, Schilddrüsentumoren, Lymphknotenmetastasen und neurogene Tumoren.

42.21.1 Mediastinum

Mediastinitis

Ätiologie der akuten eitrigen Mediastinitis:

- deszendierende eitrige Entzündungen der Halsweichteile
- deszendierende eitrige und phlegmonöse Entzündungen des Mund-Rachen-Raumes
- direktes Eindringen von Eitererregern (Ösophagus- oder Trachealperforation)
- Übergreifen benachbarter Eiterherde (Lungenabszess).

Mediastinaltumoren und -zysten

Raumfordernde Prozesse im Mediastinum können von verschiedenen mediastinalen Strukturen ausgehen. Man unterscheidet dabei zwischen vorderem, mittlerem und hinterem Mediastinum (☞ **Tab. 42.63**).

Auch zystische Prozesse (Perikardzysten, bronchogene Zysten, Trachealzysten, Pleurazysten) können als mediastinale Raumforderung imponieren.

Mediastinale Lymphknoten

Mediastinale Lymphknoten werden vor allem von Tumoren des lymphatischen Gewebes befallen. Wichtige Formen sind der **Morbus Hodgkin** (meist nodulär-sklerosierender Typ) und **Non-Hodgkin-Lymphome** (im Kindesalter häufig lymphoblastisches T-Zell-Lymphom).

Es kommen aber auch Metastasen anderer Primärtumoren vor (v.a. Bronchialkarzinom).

Die einzige benigne Erkrankung ist das **benigne Lymphom (angiofollikuläre Lymphknotenhyperplasie** oder **Castleman-Tumor),** das morphologisch durch hyperplastische Lymphfollikel und hyalinisierte Gefäße in follikelähnlichen Strukturen imponiert.

Tab. 42.63 Mediastinaltumoren und ihre Lokalisation

vorderes Mediastinum	mittleres Mediastinum	hinteres Mediastinum
Thymome, Lymphome, Teratome, Schilddrüsentumoren	Lymphome, Lymphknotenmetastasen, Gefäßprozesse	neurogene Tumoren

42.21.2 Thymus

Aufbau und Funktion

Der Thymus entwickelt aus der 3. und 4. Schlundtasche des Embryos. Er ist Ort der Reifung der T-Zellen und spielt damit eine wichtige Rolle für die Entwicklung der zellulären Immunität. In der Pubertät kommt es zur **physiologischen Involution** mit Umwandlung in Fettgewebe.

Morphologie

Der Thymus ist von einer **bindegewebigen Kapsel** umgeben. Der Thymus selbst besteht aus der **Rinde,** in der sich vorwiegend Lymphozyten befinden, und dem **Mark,** das Mastzellen und eosinophile Granulozyten beherbergt.

Thymushypoplasie und -aplasie

Wird die embryonale Thymusentwicklung gestört, kann dies zur Thymushypoplasie oder -aplasie führen. Die betroffenen Kinder leiden unter einem schweren Immundefekt-Syndrom (z.B. Di-George-Syndrom, Nezelof-Syndrom u.a.).

Thymushyperplasie

Eine Thymushyperplasie kommt bei **schweren Allgemeinerkrankungen** und bei **endokrinen Störungen** (Morbus Addison, Morbus Basedow) vor. In seltenen Fällen ist sie **idiopathisch** oder durch eine sog. **chronische Thymitis** bedingt. Diese kommt bei **Autoimmunerkrankungen** wie Myasthenia gravis oder Lupus erythematodes vor.

Morphologie

Bei der einfachen Thymushyperplasie nimmt das Organ an Gewicht und Größe zu; die Organarchitektur bleibt davon jedoch unberührt. Dagegen imponiert die chronische Thymitis durch eine Hyperplasie der Lymphfollikel ohne Organvergrößerung. Im Mark finden sich große Keimzentren, in denen B-Lymphozyten vorherrschen.

Thymome

Das Thymom ist ein meist benigner (80%) Tumor des epithelialen Thymusgewebes, der meist im vorderen Mediastinum lokalisiert ist.

Morphologie
Makroskopisch erscheint das Thymom als fester, gelbbräunlicher, septierter Tumor. In großen Thymomen findet man nicht selten auch Zysten, Nekrosen und Hämorrhagien. Mikroskopisch werden lymphoepitheliale, spindelzellige und epitheliale Formen unterschieden. Die epithelialen Anteile entsprechen der eigentlichen Neoplasie, während die lymphozytären Zellanteile reaktiv vermehrt sind. 20% der Thymome sind maligne und zeigen entweder lokal begrenzt ein aggressives Wachstum (Typ I) oder können metastasieren (Typ II).

Komplikationen
Häufig geht das Thymom mit paraneoplastischen Erscheinungen einher:
- Autoimmunerkrankungen (30–50% mit Myasthenia gravis assoziiert)
- aplastische Anämie oder Hypogammaglobulinämie
- endokrine paraneoplastische Syndrome (Cushing-Syndrom, Schwartz-Bartter-Syndrom).

42.22 Peritoneum und Retroperitoneum

Zusammenfassung

Zu den wichtigsten Erkrankungen des Peritoneums gehören entzündliche (**Peritonitis**) und tumoröse (**Peritonealkarzinose**) Veränderungen. Häufig kommt es dabei zur Bildung von **Aszites.** Im Retroperitonealraum stehen **Blutungen** (z.B. durch ein rupturiertes Aortenaneurysma) und die **Retroperitonealfibrose** im Vordergrund. Letztere kann idiopathisch (**Morbus Ormond**) oder sekundär (z.B. nach Radiatio) entstehen.

42.22.1 Blutungen und Ergüsse

Aszites

Ein Aszites ist eine pathologische Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle, die verursacht sein kann durch:
- portale Stauung
- Entzündungen in der Bauchhöhle (Peritonitis)
- Malignome in der Bauchhöhle (Peritonealkarzinose).

Folgende **Formen** werden unterschieden:
- Transsudat (stauungsbedingt)
- seröses Exsudat (entzündlich oder tumorös bedingt)
- chylöses Exsudat (bei Lymphabflussstörungen, z.B. durch Tumoren)
- hämorrhagisches Exsudat (bei Tbc oder tumorös bedingt).

Hämaskos (Hämoperitoneum)

Kommt es durch Gefäß- oder Milzruptur zur Einblutung in die Bauchhöhle, spricht man vom Hämaskos. Auch Tumorblutungen können ursächlich sein.

Retroperitoneale Blutung

Ursachen für eine Blutung in den Retroperitonealraum können Gefäßrupturen (Aortenaneurysmaruptur!), Gerinnungsstörungen und Tumorblutungen sein. Während kleine Blutungen symptomarm verlaufen (evtl. Flankenschmerz), führen ausgedehnte Blutungen zum Schock.

42.22.2 Peritonitis

Bei einer Peritonitis handelt es sich um eine Entzündung der Auskleidung der Bauchhöhle.

Ätiologie
Wichtige Ursachen sind:
- **bakterielle** Entzündung
  - primär: hämatogen, lymphogen
  - sekundär: Perforation oder entzündliche Durchwanderung eines Hohlorgans (Darm, Gallenblase), offenes Bauchtrauma, iatrogen, Peritonealdialyse
- **abakterielle** Entzündung
  - durch Pankreasenzyme bei nekrotisierender Pankreatitis
  - durch Gallensäuren bei Gallenblasenruptur
  - durch Fremdmaterial (iatrogen).

Morphologie
Bei einer akuten Peritonitis findet man eine ödematöse Schwellung und granulozytäre Infiltration des Peritoneums sowie einen Aszites.

Komplikationen
- Abszesse oder Empyem
- Ileus
- Schock
- Verwachsungen, Briden.

42.22.3 Retroperitonealfibrose

Eine derbe Bindegewebsvermehrung im Retroperitonealraum wird als Retroperitonealfibrose bezeichnet.

Ätiologie
Die Retroperitonealfibrose kann idiopathisch auftreten (Morbus Ormond) oder symptomatisch verursacht sein durch
- Traumen
- Strahlen
- Tumoren
- Entzündungen
- Medikamente (z.B. Methysergid).

Morphologie
Zu Beginn sieht man lediglich unspezifische entzündliche Infiltrate; später kommt es zur Bildung von Granulations- und faserreichem Bindegewebe. Im Endstadium findet

man fibrotische, derbe, weißgraue Bindegewebsplatten, v.a. zwischen Nierenhili und Promontorium.

Komplikationen
Komplikationen sind Folge der fibrotischen Ummauerung von Gefäßen, Nerven und Ureteren (Hydronephrose!).

42.22.4 Peritoneale Tumoren

- **Peritonealmesotheliom:** multinoduläres, multizystisches oder diffuses Wachstum; Auftreten assoziiert mit Asbestexposition
- **Peritonealkarzinose:** metastatische Ausbreitung von Tumoren in Ovar, Magen, Kolon, Pankreas, Gallenblase oder Uterus durch „Abtropfen", lymphogen oder über Aszites
- **Peritonealendometriose:** versprengtes Endometrium in der Bauchhöhle; es kommt zur zyklischen menstruellen Blutung in den Peritonealraum; die Folge können Verklebungen und Verwachsungen sein.

42.22.5 Retroperitoneale Tumoren

Wichtige Tumoren des Retroperitonealraums sind:
- Lipome und Liposarkome
- malignes Fibrohistiozytom
- Leiomyosarkome
- maligne Lymphome
- neurogene Tumoren.

42.23 Endokrine Organe

Zusammenfassung

In allen endokrinen Organen können hormonaktive oder inaktive **Adenome** auftreten (Hypophysenadenome, autonomes Adenom der Schilddrüse, Nebennierenrindenadenome, Adenom der Nebenschilddrüse), die zu einer **Überfunktion** der betroffenen endokrinen Achse führen können.

Unterfunktionen können durch entzündliche (Thyreoiditis, Adrenalitis), autoimmune, infektiöse (NNR-Tuberkulose) oder tumoröse Destruktion der endokrinen Organe verursacht werden.

42.23.1 Hypophyse

Adenohypophyse

Überfunktion
Hyperplasien und **Adenome** sind die wichtigsten Ursachen einer Überfunktion der Adenohypophyse. Meist ist nur ein endokrines System betroffen (**ACTH, TSH, STH** oder **Prolaktin**). Morphologisch sind Adenome der verschiedenen endokrinen Achsen nicht zu unterscheiden. Etwa je 30% zeigen **verdrängendes** oder **infiltrierendes** Wachstum.

Hypopituitarismus
Ursachen eines Hypopituitarismus können sein:
- Tumoren (Kraniopharyngeom, hormoninaktive Adenome), die die Hypophyse verdrängen und/oder zerstören
- (Autoimmun-)Hypophysitis mit lymphozytärer Infiltration
- Hypophysenzerstörung durch postpartalen Schock mit ischämischer Nekrose (**Sheehan-Syndrom**).

Neurohypophyse

Wird die Neurohypophyse zerstört (Tumor, idiopathisch), führt dies zum **Diabetes insipidus centralis.**

Eine Überfunktion der Neurohypophyse manifestiert sich klinisch als **Schwartz-Bartter-Syndrom (SIADH)**; morphologisch sind dabei keine Veränderungen sichtbar.

42.23.2 Schilddrüse

Fehlbildungen

Wichtige Fehlbildungen der Schilddrüse sind die Hypo- und die Aplasie sowie die Heterotopie (z.B. Zungengrundstruma, Ductus-thyreoglossus-Zyste).

Hypothyreose

Als Ursache einer Hypothyreose ist neben **Hypo-** oder **Aplasie** chronischer **Jodmangel** zu nennen. Darüber hinaus ist eine Hypothyreose Folge einer **Zerstörung** der Schilddrüse, die z.B. entzündlich, autoimmun, tumorös oder iatrogen verursacht sein kann.

Hyperthyreose

Basedow-Struma
Beim Morbus Basedow rufen **TSH-Rezeptor-Antikörper** eine Überstimulation der Schilddrüse hervor. Dies führt zur Vergrößerung des Organs, das sich morphologisch rotbraun darstellt. Man findet eine **diffuse Hyperplasie** der Follikel mit **kubischen Epithelzellen,** wenig Kolloid und **Resorptionsvakuolen.**

Autonomes Adenom
Das autonome Adenom ist ein knotiger Schilddrüsentumor, der sich der Steuerung durch TSH entzieht. Morphologisch erscheint er als **abgekapselter Knoten** mit **kubischem Epithel** und **kolloidarmen Follikeln.**

Endemische Struma

Die euthyreote Struma beruht fast immer auf einer Kombination von Jodmangel mit anderen Faktoren. Morphologisch findet man eine **knotig untergliederte, follikuläre Struktur** mit **kolloidgefüllten Follikeln** unterschiedlicher Größe (☞ **Abb. 42.61**). Komplikationen entstehen durch lokal verdrängendes Wachstum sowie durch Entwicklung einer funktionellen Autonomie.

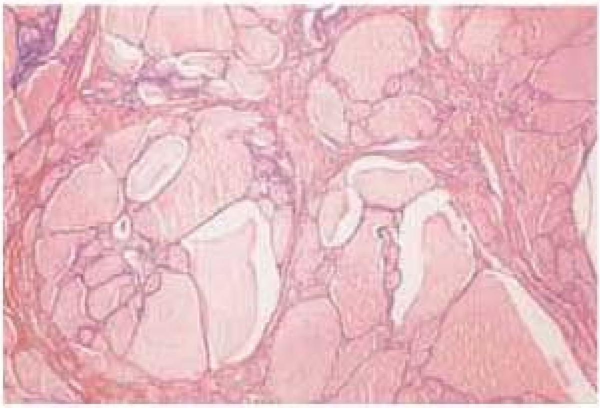


Abb. 42.61: Struma nodosa colloides (endemische Struma) [2].

Entzündungen

- **Akute Thyreoiditis:** meist bakteriell bedingt
- **Subakute Thyreoiditis (de Quervain):** Ätiologie unklar; histologisch findet man Riesenzellgranulome mit zentral gelegenem Kolloid und lymphozytäre Infiltrate.
- **Riedel-Struma:** selten; aus ungeklärter Ursache kommt es zur ausgeprägten, chronisch-progredienten **entzündlichen Fibrosierung** der Schilddrüse, die auf die umgebenden Halsstrukturen übergreift. Manchmal entwickelt sich gleichzeitig eine mediastinale und retroperitoneale Fibrose. Klinisch imponiert die Schilddrüse als **„eisenharte Struma"**.
- **Chronische Thyreoiditis (Struma lymphomatosa Hashimoto):** autoimmunologisch bedingt; es kommt zur lymphozytären Infiltration und Bildung von Lymphfollikeln mit herdförmiger Bindegewebsvermehrung und Parenchymzerstörung (☞ **Abb. 42.62**). Typischerweise findet man sog. **Hürthle-Zellen** (Epithelzellen mit eosinophilem, granuliertem Zytoplasma).

Tumoren

Papilläres Schilddrüsenkarzinom

Das papilläre Schilddrüsenkarzinom kommt gehäuft in Gebieten **ohne Jodmangel** vor mit einem Altersgipfel im 5. Lebensjahrzehnt. Der meist kleine Primärtumor zeigt morphologisch fein verzweigte **papilläre Epithelproliferationen, Psammomkörperchen** und **Milchglaskerne.**

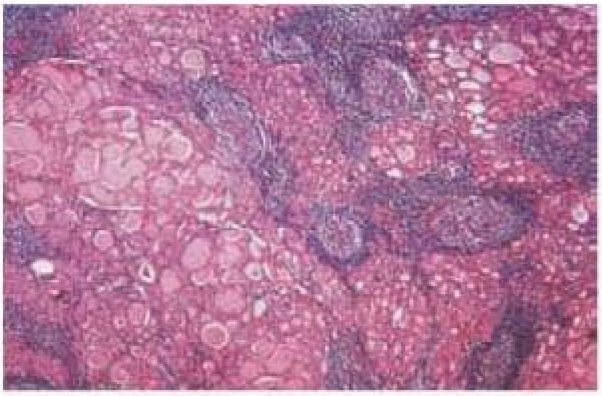


Abb. 42.62: Hashimoto-Thyreoiditis [2].

Die Metastasierung erfolgt häufig lymphogen, nur selten hämatogen.

Follikuläres Schilddrüsenkarzinom

Das follikuläre Schilddrüsenkarzinom tritt bevorzugt in **Jodmangelgebieten** auf. Meist handelt es sich um einen **hochdifferenzierten Tumor,** der wie normales Schilddrüsengewebe imponiert, aber invasiv wächst. Überwiegend hämatogene Metastasierung.

Undifferenziertes (anaplastisches) Schilddrüsenkarzinom

Das anaplastische Schilddrüsenkarzinom ist ein hochmaligner Tumor mit gelbgrauer Schnittfläche, der die Schilddrüse und das umgebende Gewebe rasch infiltriert. Histologisch findet man ein buntes Bild aus Spindelzellen sowie kleinen und größeren undifferenzierten Epithelzellen.

Medulläres Schilddrüsenkarzinom

Das medulläre Schilddrüsenkarzinom leitet sich von den **C-Zellen** ab und produziert **Kalzitonin** (Tumormarker!). Es tritt häufig familiär oder im Rahmen einer **multiplen endokrinen Neoplasie (MEN)** auf.

42.23.3 Epithelkörperchen

Unterfunktion

Folgende Ursachen einer Unterfunktion kommen in Betracht:

- idiopathisch
- iatrogene Entfernung der Epithelkörperchen
- kongenitale Aplasie (z. B. bei Di-George-Syndrom)
- Blizzard-Syndrom (Autoimmunpolyendokrinopathie).

Als Folge kommt es zur **hypokalzämischen Tetanie.**

Überfunktion

Man unterscheidet zwischen primären (autonomen) und sekundären (regulativen) Formen des Hyperparathyreoidismus. Dem primären HPT liegt eine **autonome Überproduktion von Parathormon** in den Epithelkörperchen zugrunde, die verursacht sein kann durch:

- solitäre Adenome (80%)
- multiple Adenome (5%)
- diffuse Hyperplasie (15%)
- Karzinome (extrem selten).

Morphologisch zeigt das Adenom **trabekuläre, tubuläre** und **follikuläre** Strukturen und ist stets umkapselt. Häufig tritt begleitend eine Pankreatitis auf.

42.23.4 Inselzellsystem

Veränderungen bei Diabetes mellitus

Beim Diabetes mellitus (☞ Kap. 42.12.1) kommt es durch **Insulinmangel** zu Hyperglykämie und Glukosurie. Man unterscheidet zwei Typen:

- Diabetes mellitus Typ 1: Zerstörung der β-Zellen, dadurch **absoluter Insulinmangel;** lymphozytäre Inselinfiltrate
- Diabetes mellitus Typ 2: zunächst nur **relativer Insulinmangel** durch Insulinresistenz der Zielzellen; wahrscheinlich erst sekundär dann auch Schädigung des

Pankreas mit Vergrößerung der Langerhans-Inseln, Inselhyalinose und Amyloidablagerungen.

Tumoren

Folgende Tumoren der Pankreasinseln kommen vor:
- Insulinom
- Glukagonom
- Gastrinom (Zollinger-Ellison-Syndrom).

Inselzelltumoren sind gehäuft im Rahmen einer MEN I (Wermer-Syndrom) zu beobachten.

42.23.5 Nebennierenrinde

Angeborene Störungen

Wichtige angeborene Fehlbildungen sind die Hypo- und die Aplasie sowie die Hyperplasie bei adrenogenitalem Syndrom.

Regressive Veränderungen und Nebennierenrindeninsuffizienz

Ursachen für einen **primären** Hypokortizismus können sein:
- Autoimmunadrenalitis (**Morbus Addison**) mit lymphozytärer Infiltration (70%)
- tumorbedingte Destruktion (meist Metastasen)
- infektiöse Zerstörung der NNR im Rahmen einer Tuberkulose (verkäsende Epitheloidzellgranulome) oder einer CMV-Adrenalitis bei AIDS
- Atrophie der Nebennierenrinde bei akutem und chronischem Stress
- Schock
- hämorrhagische Infarzierung (z.B. bei Meningokokken-Sepsis: Waterhouse-Friderichsen-Syndrom)
- iatrogene Entfernung der Nebennieren (z.B. wegen Tumor)
- kongenitale NNR-Aplasie oder -Hypoplasie.

Sekundär kommt es zum Hypokortizismus bei Hypopituitarismus und unter Langzeittherapie mit Kortikosteroiden.

Überfunktion

Cushing-Syndrom

- **Primäre Überfunktion** der Nebennierenrinde durch Hyperplasie oder Adenom
- **Sekundäre Hyperplasie** der Nebennierenrinde durch Überstimulation (ACTH-Produktion ↑) bei Hypophysenadenom (Morbus Cushing) oder paraneoplastisch (z.B. Bronchialkarzinom).

Morphologisch erscheinen Adenome **goldgelb** (☞ **Abb. 42.63**) und zeigen eine **gemischt spongiozytär-kompaktzellige Architektur.**

Conn-Syndrom (primärer Hyperaldosteronismus)

In den meisten Fällen wird ein Conn-Syndrom durch ein **Aldosteron produzierendes Adenom der Zona glomerulosa** der Nebenniere hervorgerufen; seltenere Ursachen sind die **noduläre Hyperplasie** und ein **Nebennierenrindenkarzinom.** Adenome zeigen einen lipidreichen, spongiozytären Aufbau. Da die Lipide bei der Fixierung ausgewaschen werden, erscheinen die Zellen histologisch klar.

42.23.6 Nebennierenmark

Die wichtigste Erkrankung des Nebennierenmarks ist das **Phäochromozytom,** das sich durch **autonome Katecholaminproduktion** auszeichnet. Morphologische Charakteristika sind eine **graurote Schnittfläche** und eine **Kapsel.** Histologisch erscheinen die Zellen meist normal (☞ Kap. 24.12.2).

Im Kindesalter kommen am häufigsten **Neuroblastome** vor.

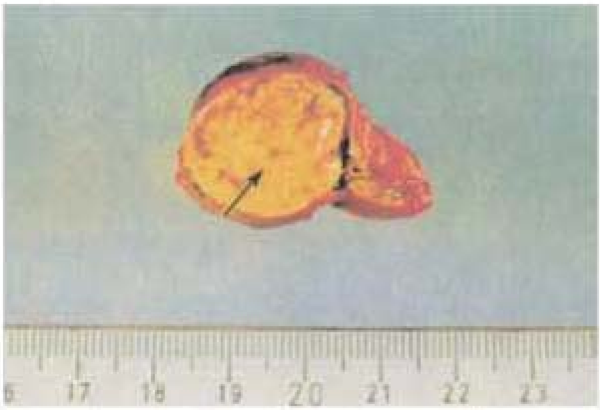


Abb. 42.63: Typischer goldgelber Aspekt eines Nebennierenrindenadenoms [2].

42.24 Männliche Geschlechtsorgane

Zusammenfassung

Entzündungen der männlichen Geschlechtsorgane können die Prostata (Prostatitis), den Hoden (Orchitis), den Nebenhoden (Epididymitis) oder den Penis (Balanitis und Balanoposthitis) betreffen. Die wichtigsten Tumoren sind die benigne noduläre Prostatahyperplasie, das Prostatakarzinom, das Plattenepithelkarzinom des Penis sowie die Hodentumoren (Keimzelltumoren, Leydig-Zell-Tumoren).

42.24.1 Prostata

42.24.1.1 Prostatitis

Man unterscheidet:
- **eitrige Prostatitis:** Erreger meist Staphylokokken, Enterokokken oder E. coli; vergrößerte Prostata mit eitriger, granulozytärer Infiltration; durch Sekretstau kommt es zur Bildung lamellär geschichteter, braunschwarzer Corpora amylacea.
- **granulomatöse Prostatitis:** wahrscheinlich autoimmunologisch bedingte Zerstörung der Drüsen mit Infiltration durch Histiozyten und polymorphkernige Leukozyten
- **tuberkulöse Prostatitis:** zentral verkäsende Epitheloidzellgranulome, Mykobakterien in Sekret und Urin
- **eosinophile granulomatöse Prostatitis:** fibrinoide Nekrosen und Infiltration durch eosinophile Granulozyten bei schweren allergischen Krankheitsbildern.

42.24.1.2 Benigne noduläre Hyperplasie (BNH)

Durch relativen Östrogenüberschuss kommt es bei älteren Männern zur knotigen Vergrößerung der inneren Drüsenanteile. Die BNH entartet nie maligne.

Morphologie

Die Seitenlappen der Prostata sind homogen vergrößert. Die Schnittfläche zeigt knollige Knoten; mikroskopisch sind erweiterte Drüsen mit Proliferation glatter Muskelzellen erkennbar.

Komplikationen

- Balkenblase
- Chronische Harnstauung mit Hydronephrose
- Rezidivierende Harnwegsinfekte.

42.24.1.3 Prostatakarzinom

Beim Prostatakarzinom handelt es sich in der Regel um ein **androgenabhängiges Adenokarzinom** der äußeren Drüsenanteile. Nach Bronchial- und Kolonkarzinom ist es der dritthäufigste maligne Tumor beim Mann. Die Häufigkeit nimmt mit dem Alter zu; bei Männern über 70 Jahren ist es das häufigste Malignom.

Morphologie

In der mikroskopischen Untersuchung sieht man dicht aneinander liegende Tubuli mit hellen Tumorzellen. Das Wachstumsmuster ist kribriform, glandulär oder anaplastisch. Prostatakarzinome metastasieren vor allem hämatogen (Vertebralvenen-Typ) ins Skelett (LWS, Becken).

42.24.2 Hoden und Nebenhoden

42.24.2.1 Angeborene Störungen

Wichtige kongenitale Fehlbildungen sind die Anorchie, Monorchie sowie die Dysplasie (z.B. Klinefelter-Syndrom). Eine häufige Ursache ist der **Maldescensus testis** bei
- Pendelhoden
- Leistenhoden
- Kryptorchismus: Hodenatrophie mit Bindegewebsvermehrung zwischen verschmälerten Tubuli contorti mit zellarmer Lichtung durch Reduktion von Keimzellen und Spermiogenese.

> **Merke!** Kryptorchismus erhöht das Risiko für maligne Entartung! Deshalb sollen kryptorche Hoden vor der Pubertät entfernt werden, wenn es nicht gelingt, durch Orchidopexie oder hormonale Behandlung (mit HCG oder LHRH) einen Deszensus zu erreichen.

42.24.2.2 Entzündungen

Epididymitis

- Eitrige unspezifische Epididymitis: aszendierende Infektion mit Staphylokokken, Proteus u.a.; Nachweis von Mikroabszessen und granulozytären Infiltraten
- Tuberkulöse Epididymitis.

Orchitis

- Eitrige Orchitis: wie eitrige Epididymitis
- Virusorchitis (z.B. Mumpsorchitis): Hyalinisierung der Hodenkanälchen
- Tuberkulöse Orchitis
- Unspezifische granulomatöse Orchitis: wahrscheinlich autoimmunologisch bedingte granulomatöse Entzündung mit Zerstörung des normalen Hodengewebes, Granulombildung, Makrophagen, Riesenzellen und histiolymphozytären Infiltraten, häufig im 6. Lebensjahrzehnt.

42.24.2.3 Tumoren

Benigne tumorartige Veränderungen

- **Hydrocele testis:** posttraumatische oder postentzündliche Ansammlung von Flüssigkeit in der Tunica vaginalis testis
- **Haematocele testis:** Hydrozele mit Einblutung
- **Varicocele testis:** abnorme Erweiterung des Plexus pampiniformis, bedingt durch Insuffizienz der Vena testicularis
- **Hodenzyste:** flüssigkeitsgefüllte Zyste in Rete testis oder Nebenhoden
- **Spermatozele:** spermienhaltige Retentionszyste des Nebenhodens
- **Adenomatoidtumor** des Nebenhodens: benigner, mesothelialer, stromareicher Tumor mit drüsenähnlichem Bild, Vorkommen im 3.–4. Lebensjahrzehnt.

Maligne Hodentumoren

- **Keimzelltumoren** (90% aller Hodentumoren)
  - **Seminom:** Altersgipfel 30.–50. Lebensjahr; solider, gut begrenzter, homogener Tumor mit grauweißer Schnittfläche; mikroskopisch finden sich gleichförmige Tumorzellen mit hellem Zytoplasma und großem Zellkern, häufig lymphozytäre Begleitinfiltration; der Tumor ist sehr strahlensensibel und hat daher eine verhältnismäßig günstige Prognose.
- **malignes Teratom:** zystisches, buntes Schnittbild aus drüsigen und soliden Anteilen
  - intermediäres Teratom
  - undifferenziertes Teratom
- trophoblastisches Teratom: Produktion von Choriongonadotropin möglich
  - embryonales Karzinom
  - Chorionkarzinom

- **Leydig-Zell-Tumor:** langsam wachsendes Malignom; Bildung von Testosteron (→ Pubertas praecox) und Östradiol (→ Gynäkomastie)
- Granulosazelltumor (sehr selten)
- **Sertoli-Zell-Tumor** (hochmaligne, selten).

42.24.3 Penis

42.24.3.1 Fehlbildungen

Wichtige Fehlbildungen sind:

- Aplasie, Hypoplasie
- Hypospadie (untere Harnröhrenspalte)
- Epispadie (Harnröhrenspalte am Penisrücken).

42.24.3.2 Entzündungen

Folgende entzündliche Erkrankungen des Penis kommen vor:

- unspezifische Balanitis und Balanoposthitis (meist bakteriell oder durch Candida albicans)
- Herpes genitalis: kleine Bläschen auf rotem Grund
- luetische Manifestationen
  - Ulcus durum (Primäraffekt): derbe, zentral ulzerierte Infiltration
  - Condylomata lata (sekundäre Lues): warzenartige, breit aufsitzende Erhabenheiten
- Condylomata acuminata: durch HPV hervorgerufene, blumenkohlförmige Fibroepitheliome
- Ulcus molle: Erreger ist Haemophilus ducreyi; münzgroße, weiche, schmerzhafte Geschwüre
- Lymphogranuloma inguinale: ulzerierende Bläschen durch Infektion mit Chlamydien.

42.24.3.3 Tumoren und tumorartige Veränderungen

Benigne Tumoren

- Epidermoidzysten, Lipome und Hämangiome: selten
- **Lichen sclerosus et atrophicus:** herdförmig oder flächig auftretende bindegewebige Verhärtung mit weißlichen Flecken (**Leukoplakien**) an Glans und Präputium; maligne Entartung ist möglich.

Peniskarzinom

Beim Peniskarzinom handelt es sich in der Regel um ein Plattenepithelkarzinom, das nur sehr selten bei alten Männern auftritt. Prädisponierende Faktoren sind

- mangelhafte Hygiene (Smegmastau)
- Herpes genitalis
- Condylomata acuminata (v. a. durch HPV 16 oder 18)
- Lichen sclerosus
- Erythroplasia Queyrat (Morbus Bowen des Penis).

Das Peniskarzinom wächst **endo-** oder **exophytisch exulzerierend,** infiltriert früh die **Schwellkörper** und metastasiert in die **inguinalen und iliakalen Lymphknoten.** Eine hämatogene Aussaat erfolgt erst im fortgeschrittenen Stadium.

Sarkome und maligne Melanome des Penis sind noch seltener.

42.25 Weibliche Geschlechtsorgane

Zusammenfassung

Pathologisch von Bedeutung sind am Ovar in erster Linie die Ovarialzysten und die verschiedenen Formen des **Ovarialkarzinoms,** das vom Stroma oder von den Keimzellen ausgehen kann. Entzündungen von Tuben und Ovar (Adnexitiden) können zur Sterilität oder zur Extrauteringravidität führen. Zu den wichtigsten Erkrankungen des Uterus gehören das Zervixkarzinom, das Endometriumkarzinom und das benigne Leiomyom. In Vagina und Vulva treten vor allem entzündliche Erkrankungen auf (Kolpitis, Vulvitis). Das Mammakarzinom ist die wichtigste Erkrankung der Brustdrüse und der häufigste maligne Tumor der Frau.

42.25.1 Ovar

Fehlbildungen

Wichtige Fehlbildungen des Ovars und der Tuben sind die **Agenesie,** bei der Ovar und Tuben vollständig fehlen, und die **Dysgenesie,** bei der die Ovarien nur einen bindegewebigen Strang bilden (z. B. bei Turner-Syndrom).

Atrophie und Involution

Physiologischerweise atrophiert das Ovar im Rahmen der **menopausalen Involution.** Bei hypophysärer Insuffizienz (**sekundärer Hypogonadismus**) oder nach **Radiatio** kann es jedoch auch zur prämaturen Atrophie kommen. Während der Involution kommt es zur **bindegewebigen Schrumpfung** und Verhärtung des Ovars.

Kreislaufstörungen

Eine **Stieldrehung** (die z. B. vorkommen kann, wenn das Ovar durch große Zysten in den Bauchraum ragt) kann zu einer schwerwiegenden **Minderperfusion** des Ovars führen. Da zuerst die Venen abgeklemmt werden, kommt es zur **hämorrhagischen Infarzierung.**

Entzündungen

Entzündungen des Ovars (**Oophoritis, Perioophoritis**) treten in der Regel kombiniert mit einer Entzündung der Tuben (**Salpingitis**) auf. In diesem Fall spricht man von einer **Adnexitis.**

Ätiologie

Zu den häufigsten Ursachen einer Adnexitis gehören Chlamydieninfektionen, Gonorrhö sowie eitrige Infektionen durch aszendierende Keime (E. coli, Streptokokken, Sta-

phylokokken). Im Rahmen einer Tuberkulose kann sich auch eine tuberkulöse Adnexitis entwickeln.

Morphologie

Typisches morphologisches Korrelat der akuten Adnexitis sind verdickte und gerötete Tuben mit Wandödem und granulozytärer Infiltration. Eine tuberkulöse Salpingitis kann verkäsend oder als Miliartuberkulose verlaufen.

Komplikationen

Verwachsungen, Sterilität und Extrauteringravidität.

Tumorartige Veränderungen

Zu den tumorartigen Veränderungen gehören die **Ovarialstromahyperplasie** und die **Ovarialzysten.** Bei Letzteren werden unterschieden:

- Follikelzyste
- Thekaluteinzyste
- Corpus-luteum-Zyste
- Schokoladenzyste (sekundär eingeblutete Corpus-luteum-Zyste oder mit altem Blut gefüllte Endometriosezyste)
- polyzystisches Ovar (Stein-Leventhal-Syndrom): multiple Zysten mit verdickter Tunica albuginea.

Echte Tumoren

In Abhängigkeit vom Ausgangsgewebe werden Ovarialtumoren in fünf Gruppen eingeteilt. In allen Gruppen kommen **benigne** und **maligne Tumoren** vor (☞ **Tab. 42.64**). Manche dieser Neubildungen erfüllen zytologisch zwar die Kriterien der Malignität, durchbrechen aber die begrenzende Basalmembran nicht. Sie werden als **Borderline-Tumoren** bezeichnet und haben meist eine gute Prognose.

Auch **Metastasen** kommen im Ovarialgewebe vor, z. B.:

- **Krukenberg-Tumor** bei Magenkarzinom
- Metastasen von Uteruskarzinomen u. a.

42.25.2 Tube

Tumoren

Man unterscheidet:

- Zysten
  - Hydatiden (mit klarer Flüssigkeit gefüllte Zysten aus Resten des Müller-Gangs)
  - Hydrosalpinx

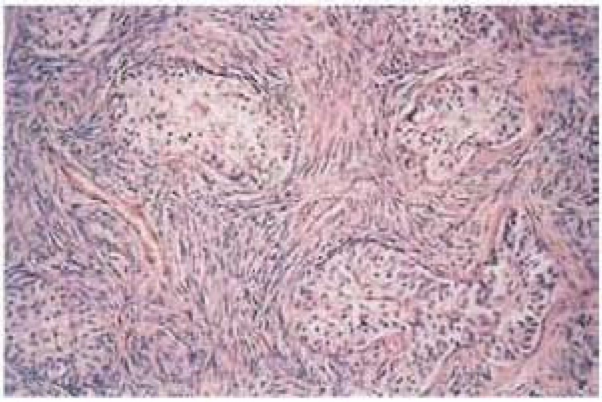


Abb. 42.64: Brenner-Tumor des Ovars [2].

Tab. 42.64 Benigne und maligne Neubildungen des Ovars

Herkunftsgewebe	benigne	maligne
Epithel	• seröses Zystadenom: ein- oder mehrkammeriger Hohlraum mit einreihigem Zylinderepithel, glattwandig oder mit papillären Strukturen, Entartungsrisiko 30–50% • muzinöses Zystadenom • Brenner-Tumor: seltene fibröse Neubildung mit Epithelinseln in kollagenfaserreichem Stroma, ☞ **Abb. 42.64** • Zystadenofibrom • Adenomatoidtumor der Tube oder des Ovars (Morphologie ähnelt dem Lymphangiom)	• seröses Zystadenokarzinom: häufigstes Malignom des Ovars; papilläres Wachstum, Psammomkörperchen; frühe peritoneale Aussaat • muzinöses Zystadenokarzinom • endometrioides Karzinom • Klarzellkarzinom • solides Ovarialkarzinom
sexuell nicht-differenziertes Stroma	• Fibrom • Leiomyom	• Fibrosarkom
sexuell differenziertes Stroma	• Granulosazelltumor: kann Östrogene produzieren, Entartungsrisiko 30% • Thekazelltumor: Östrogen produzierender Tumor mit gelber Schnittfläche, geringes Entartungsrisiko • Sertoli-Leydig-Zell-Tumor: kann Androgene produzieren (→ **Androblastom**), geringes Entartungsrisiko	
Keimzelltumoren	• reifes (adultes) Teratom **(Dermoidzyste):** enthält differenziertes Material aller drei Keimblätter, manchmal sogar Zähne, Haare und Organteile; häufig bei Kindern	• Dysgerminom: entspricht dem Seminom des Mannes • ovarielles Chorionepitheliom (Chorionkarzinom): produziert β-HCG • Dottersacktumor: endodermaler Sinustumor • embryonales, malignes Teratom • **fakultativ maligne:** Gonadoblastom: seltener Tumor junger Frauen, der Östrogene und Androgene produzieren kann

- Adenomatoidtumor
- Tubenkarzinom.

42.25.3 Uterus

42.25.3.1 Fehlbildungen

- Atresie
- Uterus didelphys (duplex)
- Uterus bicornis
- Uterus septus.

42.25.3.2 Cervix uteri

Entzündungen

Unterschieden werden die akute und die chronische Zervizitis.

Benigne Tumoren

- **Polypen:** breitbasig oder gestielt wachsende Hyperplasien des Zylinderepithels
- **Papillome:** Condylomata acuminata mit koilozytären Epithelveränderungen; hervorgerufen durch Infektion mit humanen Papillomaviren (HPV)
- **Retentionszysten** (Ovula Nabothi): entstehen durch Sekretstau, wenn Plattenepithel das Zylinderepithel überwuchert.

Zervixkarzinom

Risikofaktoren:

- früher Beginn des Geschlechtsverkehrs
- Promiskuität
- Multipara
- mangelhafte Sexualhygiene (Smegma; Zirkumzision des Partners wirkt protektiv!)
- Zigarettenrauchen
- Infektion mit HPV 16, 18 u.a.
- Herpes genitalis
- evtl. Trichomonadeninfektion.

Das invasive Karzinom entwickelt sich in der Regel auf dem Boden einer zunehmenden **Epitheldysplasie,** die sich durch die Untersuchung von Zervixabstrichen frühzeitig diagnostizieren lässt (**Krebsfrüherkennungsuntersuchung**). Zur Einteilung der zervikalen Dysplasie ☞ **Tab. 42.65.**

Das invasive Karzinom wächst zunächst lokal invasiv und verdrängend. Es folgt die lymphogene Metastasierung in die lokalen und paraaortalen Lymphknoten. Hämatogene Metastasen werden erst spät gesetzt. Die Stadieneinteilung ist in ☞ **Tab. 42.66** dargestellt.

42.25.3.3 Endometrium

Endometriose

Der Begriff Endometriose bezeichnet die Versprengung von Endometrium außerhalb des Cavum uteri. Sie kann als **Endometriosis uterina interna** im Myometrium des Uterus lokalisiert sein, aber auch in **Tuben, Ovar, Darm, Blase, Peritoneum** und **Douglas-Raum** vorkommen. Dort führt sie zu **zyklischen Beschwerden** und ggf. **Einblutungen.**

Wichtigste **Komplikation** ist die **Sterilität** durch eine Endometriosis tubae isthmica nodosa.

Dysfunktionelle Veränderungen

- **Hypoplasie** durch Östrogenmangel bei Follikelinsuffizienz → dichtes Stroma mit schmalen Drüsenschläuchen
- **Atrophie** bei absolutem Östrogenmangel (z.B. nach Ovariektomie)
- **Adenomatöse Hyperplasie:** ausgeprägte Drüsenepithelwucherung; **Präkanzerose,** die in 10% der Fälle in ein Endometriumkarzinom übergeht
- **Glandulär-zystische Hyperplasie:** überschießende Proliferation und polypöse Verdickung der Endometriumschleimhaut mit zystischer Erweiterung der Drüsen und evtl. Blutungen, hervorgerufen durch unphysiologische Östrogenzufuhr oder endogene Östrogenproduktion (z.B. klimakterische Follikelpersistenz oder Östrogen-produzierender Granulosa- oder Thekazelltumor); maligne Entartung ist selten.

Tab. 42.65 Stufeneinteilung der zervikalen Dysplasie

Dysplasiegrad nach Papanicolaou	Dysplasiegrad nach CIN*	Morphologie
Pap I		normal
Pap II		**entzündliche** und degenerative Veränderungen der Zellen
Pap III		**unklares Zellbild** mit entzündlichen, degenerativen und nicht einzuordnenden Veränderungen
Pap III D	I	**leichte Dysplasie** mit normalem Plattenepithel und dysplastischen Oberflächenzellen
	II	**mittelschwere Dysplasie** mit schwererer Kernpleomorphie, häufigen Mitosen, Parabasalzellen und Condylomata plana
Pap IV A	III	**schwere Dysplasie,** aufgehobene Epithelschichtung, schwere Kernpleomorphie und Zellatypie, hohe mitotische Aktivität
Pap IV B		atypische Zellen mit zyanophilem Zytoplasma, unscharfen Zellgrenzen und grobscholliger Hyperchromasie des Kerns (entspricht einem **Carcinoma in situ**)
Pap V		**invasives Karzinom**

* CIN = zervikale intraepitheliale Neoplasie

Tab. 42.66 Stadieneinteilung des Zervixkarzinoms nach FIGO*

Stadium	Morphologie
0	Carcinoma in situ
I a	Mikrokarzinom (frühe Stromainvasion): horizontale Ausdehnung < 7 mm, vertikale Ausdehnung < 5 mm
I b	Begrenzung auf die Cervix uteri
II	Befall von max. zwei Dritteln der Vagina und/oder des Parametriums
III	Befall des unteren Drittels der Vagina und/oder der Beckenwand und/oder Hydronephrose
IV	Befall der Nachbarorgane, Fernmetastasen

* FIGO = Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique

Tab. 42.67 Stadieneinteilung des Endometriumkarzinoms nach FIGO*

Stadium	Kriterien
0	Carcinoma in situ
I	begrenzt auf das Corpus uteri
II	Befall von Corpus und Cervix uteri
III	begrenzt auf das kleine Becken
IV	Befall der Nachbarorgane (Blase, Rektum) und Fernmetastasen

* FIGO = Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique

Endometriumkarzinom

Histologisch handelt es sich um ein Adenokarzinom der Uterusschleimhaut, das in der Postmenopause auftritt.

Ätiologie

Risikofaktoren:
- Östrogenzufuhr (z.B. Endometriumhyperplasie durch Follikelpersistenz)
- Adipositas.

Morphologie

Abhängig vom **Differenzierungsgrad** wird unterschieden zwischen drüsigen, differenzierten (G_1), drüsig-soliden (G_2) und soliden, undifferenzierten (G_3) Karzinomen.

Folgende **histologische Typen** kommen vor:
- **reines Adenokarzinom** (60%): durchweg drüsige bis solide Struktur
- **Adenokankroid** (Adenoakanthom, 20%): drüsig mit Plattenepithelinseln
- **adenosquamöses Karzinom** (7%): drüsig mit atypischen Plattenepithelmetaplasien
- **klarzelliges Karzinom** (6%): pflanzenzellartiges Zellbild
- **papilläres Karzinom** (5%): drüsig mit zottenartigem Aufbau.

Zur Stadieneinteilung ☞ **Tab. 42.67.**

42.25.3.4 Myometrium

Leiomyom

Das Leiomyom ist die häufigste Erkrankung des Myometriums. Morphologische Kennzeichen sind die runde Form mit **glatter Begrenzung** und die **weißliche Schnittfläche.** Mikroskopisch findet man **Bündel glatter Muskulatur,** die in **kollagenfaserreiches Stroma** eingebettet sind. Häufig sind regressive Veränderungen wie Einblutungen, Verkalkungen und Zysten (☞ **Abb. 42.65**). Bei multiplem Auftreten spricht man von einem **Uterus myomatosus.**

Leiomyosarkom

Das Leiomyosarkom ist ein seltener maligner Tumor des Myometriums. Makroskopisch sieht man eine graurote Schnittfläche und Nekrosen.

42.25.4 Vagina

Fehlbildungen und Zysten

- Vagina duplex
- Vagina septa
- Vaginalaplasie
- Vaginalatresie.

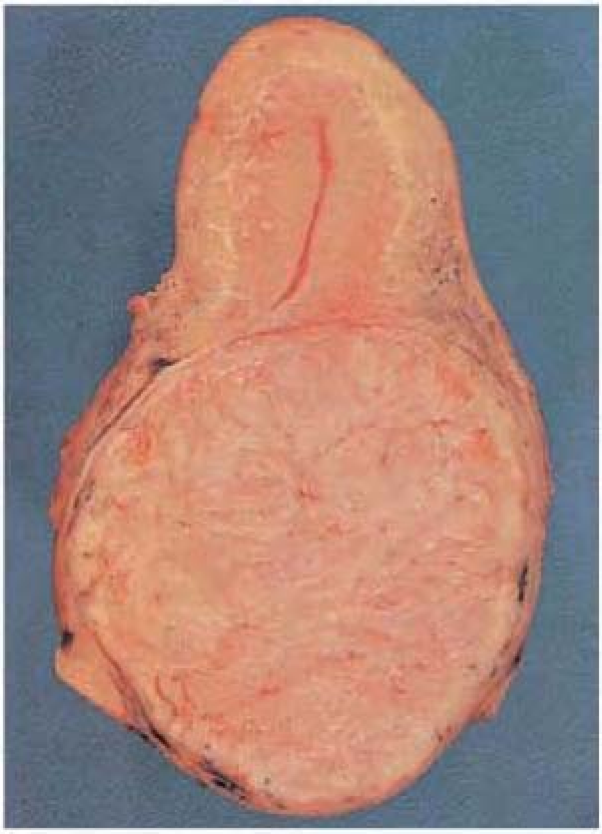


Abb. 42.65: Leiomyom des Uterus [2].

Entzündungen

Man unterscheidet die durch Östrogenmangel bedingte sog. Colpitis senilis von anderen Kolpitiden, die verursacht sein können durch:

- bakterielle Überwucherung der vaginalen Normalflora
- Candida albicans
- Trichomonaden
- Chlamydien (Chlamydia trachomatis).

Tumoren und tumorartige Veränderungen

Zu den wichtigsten Tumoren der Vagina gehören:

- Condylomata acuminata (durch humane Papillomaviren)
- Granulationsgewebspolypen
- Vaginalkarzinom (95% Plattenepithelkarzinom, 5% Adenokarzinom)
- embryonales Rhabdomyosarkom (Sarcoma botryoides)
- Adenosis vaginae (drüsige Wucherungen aus Resten des Müller-Gangs, die maligne entarten können).

42.25.5 Vulva

Fehlbildungen

Die **Hymenalatresie** ist die wichtigste Fehlbildung der Vulva.

Entzündungen

In Abhängigkeit von der Ätiologie werden folgende Formen unterschieden:

- bakterielle Vulvitis
- exogene (allergische oder mechanische) Vulvitis
- Candida-Vulvitis
- Herpes genitalis
- Ulcus durum (Lues)
- Ulcus molle
- Lymphogranuloma inguinale
- Bartholinitis (evtl. Bildung einer Bartholini-Zyste durch Verklebung des Ausführungsgangs dieser Drüsen).

Nichtneoplastische epitheliale Läsionen

Folgende nichtneoplastische epitheliale Läsionen müssen als Präkanzerosen gewertet werden:

- Craurosis vulvae
- Leukoplakie
- Lichen sclerosus.

Tumoren und tumorartige Veränderungen

- Molluscum contagiosum
- Morbus Paget
- Vulvakarzinom
- malignes Melanom.

42.25.6 Mamma

Entwicklungsstörungen

Folgende embryonale Entwicklungsstörungen kommen vor:

- **Polythelie:** überzählige Brustwarzen
- **Polymastie:** akzessorische Brustdrüsen
- **infantile Makromastie:** Brustvergrößerung bei Neugeborenen
- **Gynäkomastie:** pränatale Brustdrüsenentwicklung beim männlichen Säugling.

Entzündungen

Mit 95% treten die allermeisten Mastitiden im Wochenbett auf (**puerperale Mastitis**). Erreger sind überwiegend **Staphylokokken.** Es handelt sich um eine **phlegmonöse Entzündung,** die unbehandelt zur **Abszedierung** führen kann. Die wesentlich seltenere nichtpuerperale Mastitis betrifft meist Multipara und ist durch **Sekretstau** bedingt.

Morphologisches Korrelat der Mastistis sind **plasmazelluläre Infiltration** und **Granulombildung.**

Gutartige Tumoren

Mastopathie

Mastopathie ist ein Sammelbegriff für wahrscheinlich hormonell bedingte proliferative und regressive Brustdrüsenveränderungen. Man unterscheidet:

- **fibrös-zystische Mastopathie:** Verdichtung des interlobulären Stromas mit Bildung lobulärer Zysten und Erweiterungen der Azini
- **sklerosierende Adenose:** Vermehrung der Azini und Proliferation von Myoepithelzellen.

Mastopathien werden abhängig vom Ausmaß der histologischen Veränderungen eingeteilt:

- **Grad I:** keine Epithelproliferation (Karzinomrisiko nicht erhöht)
- **Grad II:** Epithelproliferationen ohne Atypien (Karzinomrisiko geringgradig erhöht)
- **Grad III:** Epithelproliferationen mit Atypien (hohes Karzinomrisiko).

Fibroadenom

Beim Fibroadenom handelt es sich um einen **benignen Mischtumor** aus **epithelialen** und **mesenchymalen** Lobulusanteilen, der entweder peri- oder intrakanalikulär wächst. Er tritt bei ca. **30% aller Frauen** im **3.–4. Lebensjahrzehnt** auf und stellt damit den **häufigsten gutartigen Mammatumor** dar. Das Karzinomrisiko ist nicht erhöht.

Der sog. **Phylloidestumor** zeigt überschießendes mesenchymales Wachstum und stellt eine Sonderform dar.

Mammakarzinom

Das Mammakarzinom ist der häufigste maligne Tumor der Frau (ca. jede 6. Frau betroffen!). Der Häufigkeitsgipfel liegt um die Menopause.

Ätiologie

Wichtige Risikofaktoren sind:

- genetische Disposition
- frühe Menarche, späte Menopause
- Nullipara
- hormonelle Imbalance mit Überwiegen der Östrogene
- Adipositas und fettreiche Ernährung
- Mastopathie Grad III.

Morphologie

Es sind sieben histologische Typen von Mammakarzinomen bekannt. Mit Abstand das häufigste ist das duktale (85%), gefolgt vom lobulären Karzinom (10–15%):

- **duktales Karzinom:** Tumor der Milchgänge mit Wachstum innerhalb der Milchganglumina, Ausbildung krallenförmiger Fortsätze; zentral nekrotische Tumoranteile können manchmal wie Mitesser aus den Milchgängen ausgedrückt werden (**„Komedokarzinom"**, ☞ **Abb. 42.66**).
- **lobuläres Karzinom:** Tumor der Drüsenläppchen mit soliden Wucherungen atypischer Zellen, welche die Azini ausfüllen; histologisch Nachweis PAS-positiver kleiner Tumorzellen in Einzelreihen; oft multizentrisches, bilaterales Auftreten
- **muzinöses Karzinom** (Gallertkarzinom): intrazelluläre (**Siegelringzellen!**) und extrazelluläre Schleimablagerung
- **papilläres Karzinom:** bröckeliger Tumor aus Epithelzapfen eines Zelltyps
- **adenoid-zystisches Karzinom:** PAS-positive Tumorzellen, Aspekt ähnelt Speicheldrüsentumoren
- **medulläres Karzinom:** markiger, gut abgegrenzter Tumor mit synzytialen Zellgruppen und lymphozytärer Infiltration
- **tubuläres Karzinom:** tubuläre, einreihige Epithelproliferationen mit hohem Bindegewebsanteil.

Die Stadieneinteilung erfolgt nach der TNM-Klassifikation (☞ **Tab. 42.68**).

Das Mammakarzinom metastasiert zunächst lymphogen (Axilla, kontralaterale Mamma, supraklavikuläre Lymphknoten, Mediastinum). Hämatogene Metastasen besiedeln vor allem Knochen, Lunge, Leber, Nebennieren, Haut und Gehirn.

Andere Tumoren

Seltene Tumoren der Mamma sind das Angiosarkom sowie Metastasen anderer Primärtumoren.

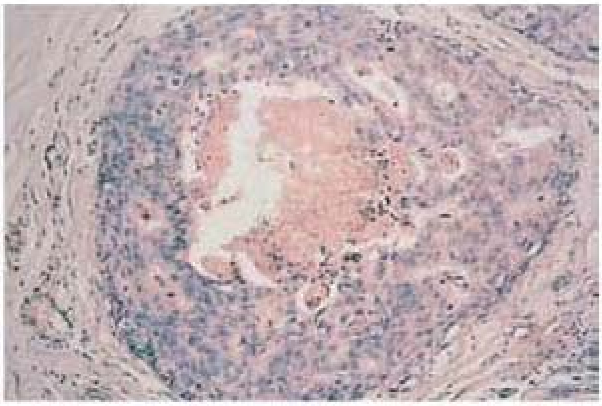


Abb. 42.66: Duktales Mammakarzinom [2].

Tab. 42.68 Stadieneinteilung des Mammakarzinoms

Tumorgröße	Lymphknotenbefall	Fernmetastasen
• Tis: Carcinoma in situ • T1: < 2 cm • T2: 2–5 cm • T3: > 5 cm • T4: Infiltration von Brustwand und/oder Haut, unabhängig von der Größe des Tumors	• N0: kein Lymphknotenbefall • N1: befallene, bewegliche Lymphknoten • N2: befallene, verbackene Lymphknoten • N3: ipsilaterale Metastasen entlang der Milchleiste	• M0: keine Fernmetastasen • M1: Fernmetastasen

42.26 Pathologie der Schwangerschaft

Zusammenfassung

Im Vordergrund stehen die Extrauteringravidität, die Gameto-, Blasto-, Embryo- und Fetopathien, die Erkrankungen der Plazenta (Plazentainfarkt, Blasenmole, Chorionkarzinom) sowie die Gestosen (Präeklampsie, Eklampsie, HELLP-Syndrom).

42.26.1 Extrauteringravidität

Typische Lokalisationen der extrauterinen Schwangerschaft sind die Tuben, das Ovar und die Bauchhöhle.

42.26.2 Störungen der Frühschwangerschaft

Folgende Störungen können in der Frühschwangerschaft auftreten:

- Abortplazenta bei Chromosomenaberrationen
- gestörte Implantation (Eibettschäden)
- Windmole (Fruchthöhle und Plazenta sind normal entwickelt, jedoch der Embryo fehlt)
- Partialmole (blasenmolartige Umwandlung eines Teiles der Plazenta).

42.26.3 Plazenta

Wachstums- und Reifungsstörungen

- Zottenreifungsverzögerung (z. B. bei Diabetes mellitus): herdförmige Areale mit plumpen, übergroßen Zotten

- Plazentauntergewicht (z. B. bei Infektionen, Hypertonie, Diabetes mellitus)
- Plazentaübergewicht (z. B. bei Infektionen, Diabetes mellitus, Hypoxie).

Plazentainfarkt

Arterielle Durchblutungsstörungen der Mutter können einen Plazentainfarkt nach sich ziehen. Prädisponierend sind **Hypertonie, Diabetes mellitus** und **Nikotinabusus.** Der Infarkt kann eine einzelne Kotyledone, mehrere Kotyledonen oder ausgedehnte Bereiche der Plazenta (**Gitterinfarkt**) umfassen. Morphologisch imponieren akute Infarkte rot (**hämorrhagisch**) und subakute weiß (**perivillöse Fibrinablagerungen**).

Entzündungen

Eine Plazentitis entsteht meist aszendierend (z. B. bei **vorzeitigem Blasensprung** mit **Chorioamnionitis**) durch **Staphylokokken, Streptokokken** oder **E. coli,** selten auch hämatogen. Charakteristisch sind **milchig-trübe** bis **grünliche Eihäute** und **unspezifische entzündliche Infiltrate.**

Tumoren

- **Chorangiom:** gutartige Neubildung der Angioblasten des Chorions

> **Klinik** Rupturiert ein Chorangiom, besteht akute Gefahr für eine innere Verblutung!

- **Blasenmole:** primär benigne, β-HCG bildende Neubildung des Trophoblasten mit blasenförmiger Auftreibung und hydropisch-ödematöser Schwellung der Zotten. Mikroskopisch sieht man proliferierendes Zyto- und Synzytiotrophoblastepithel mit Kernatypien. In 15% wächst die Blasenmole destruierend und infiltriert das Myometrium; auch die maligne Entartung (Chorionkarzinom!) ist möglich.
- **Chorionkarzinom:** primär maligne, β-HCG bildende Neubildung des Trophoblasten aus Trophoblastepithelien mit Infiltration des Myometriums durch große, mehrkernige Synzytiotrophoblasten. Häufig findet man zentrale Nekrosen und Blutungen. Der Tumor metastasiert rasch hämatogen vorwiegend in Lunge und Vagina, seltener in Gehirn, Knochen und Leber. In 50% der Fälle entwickelt sich das Chorionkarzinom aus einer Blasenmole.

42.26.4 Störungen der Differenzierung und des Wachstums

Gametopathien

Zu den Gametopathien zählen strukturelle und nummerische Chromosomenanomalien (☞ Kap. 49.4).

Blastopathien

Blastopathien sind Störungen, die während der ersten 15 Tage nach der Konzeption auftreten. Hierzu gehören die **Doppelbildungen:**

- vollständige Doppelbildung → eineiige Zwillinge
- unvollständige Doppelbildung → siamesische Zwillinge
- asymmetrische Doppelbildung → sog. „Parasit", z. B. Steißbeinteratom.

Embryopathien

Embryopathien entwickeln sich vor allem während der ersten drei Schwangerschaftsmonate, wenn die Organogenese in sog. **sensiblen Phasen** oder **„teratogenen Determinationsperioden"** des jeweils betroffenen Organs gestört wird. Wichtige Ursachen sind:

- Virusinfektionen (Röteln, Zytomegalie, Herpes u. a.)
- Noxen (Alkohol, Medikamente)
- Diabetes mellitus
- ionisierende Strahlen.

Begriffsdefinitionen wichtiger Fehlbildungen

- **Agenesie:** vollständiges Fehlen eines Organs
- **Aplasie:** fehlende Ausbildung bei vorhandener Organanlage
- **Atresie:** angeborener Verschluss eines Hohlorgans
- **Dysgenesie:** anlagebedingte Fehlentwicklung eines Organs
- **Dysrhaphie:** Spaltbildung durch gestörten Schluss des Neuralrohrs
- **Hypoplasie:** mangelhafte Ausbildung eines Organs
- **Kongenitale Stenose:** angeborene Verengung eines Hohlorgans.

Fetopathien

Trifft die Schädigung den Organismus erst nach Abschluss der Organogenese, spricht man von einer Fetopathie. Fetopathien führen zu Wachstumsstörungen, entzündlichen Veränderungen und zerebralen Schädigungen im 2. und 3. Trimenon der Schwangerschaft. Wichtige Ursachen sind:

- Toxoplasmose
- Diabetes mellitus
- Morbus haemolyticus neonatorum.

42.26.5 Gestosen

Man unterscheidet:

- **Gestationshypertonie:** Blutdruck bis 160/110 mmHg, keine Proteinurie
- **Präeklampsie** (Synonyme: Schwangerschaftstoxikose, EPH-Gestose): Ödeme, Proteinurie, Hypertonie
- **Eklampsie:** Präeklampsie, zusätzlich tonisch-klonische Krämpfe, Augenflimmern, Hyperreflexie, Oberbauchschmerzen
- **HELLP-Syndrom:** Hämolyse, Elevated Liver Enzymes (Transaminasenanstieg) und Low Platelet Count (Thrombozytopenie).

42.27 Knochenmark

Zusammenfassung

Zu den Erkrankungen des erythropoetischen Systems gehören die diversen Formen der Anämie und die Erythroleukämie. Krankheiten des granulopoetischen Systems sind die Agranulozytose, die reaktiven Granulozytosen und die myeloischen Leukämien. Störungen des thrombopoetischen Systems können zur Thrombozytopenie oder zur Thrombozytose führen. Erkrankungen, die alle drei Zellreihen betreffen, sind die Polycythaemia vera, die Osteomyelofibrose und die Panmyelopathie. Letztere kann autoimmunologisch oder durch eine Infiltration knochenmarkfremder Zellen bedingt sein. Ein wichtiges Beispiel hierfür ist das Plasmozytom.

42.27.1 Aufbau und Funktion

☞ Kap. 46.1.2.1

42.27.2 Erythropoetisches System

Folgende Störungen des erythropoetischen Systems sind pathologisch von Bedeutung:

- **Polyglobulie: reaktive** Vermehrung der absoluten Erythrozytenzahl (z. B. bei chronischer Hypoxie: Erythropoetin ↑)
- **Polyzythämie: autonome** Vermehrung der absoluten Erythrozytenzahl (z. B. bei Polycythaemia vera: Erythropoetin ↓)
- **Anämie:** absolute Verminderung der Erythrozytenzahl durch
  - verminderte Bildung
  - vermehrten Abbau
  - Verlust.

Anämien

In ☞ **Tab. 42.69** ist die Knochenmarkmorphologie wichtiger Anämieformen dargestellt.

Neoplasien der Erythropoese

Zu den Neoplasien der Erythropoese zählen:

- Polycythaemia vera (☞ unten).
- akute Erythroleukämie (sehr selten: stellt eine Sonderform der akuten myeloischen Leukämie dar).

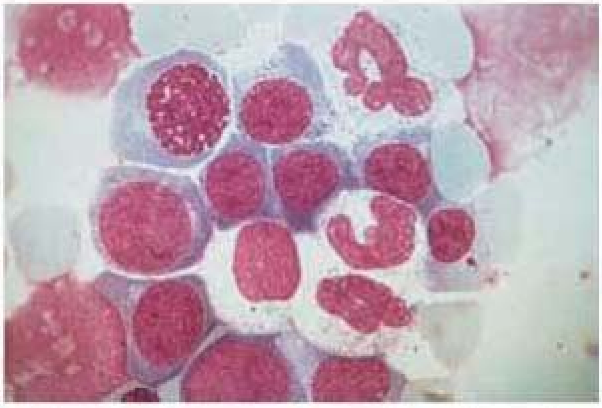


Abb. 42.67: Megaloblasten im Knochenmarkausstrich bei perniziöser Anämie [2].

Tab. 42.69 Pathologie und Knochenmarkmorphologie wichtiger Anämieformen

Anämieformen	allgemeine Pathologie	Knochenmarkmorphologie
Blutverlust	**akut:** Erythrozytenzahl ↓, keine morphologischen Veränderungen **chronisch:** Mikrozytose, Hypochromie	**akut:** keine morphologischen Veränderungen **chronisch:** makroskopisch dunkelrotes Knochenmark, Knochenmarkhyperplasie
hämolytische Anämien (gesteigerter Abbau von Erythrozyten)	abhängig von der Ursache (spezielle Formen ☞ unten)	Knochenmarkhyperplasie
Panmyelopathie/aplastische Anämie (Knochenmarkinsuffizienz)	in Abhängigkeit von der Ursache (spezielle Formen ☞ unten)	leeres, hypoplastisches Mark oder Verdrängung der normalen Knochenmarkzellen, z. B. durch Tumorzellen
spezielle Anämieformen		
megaloblastische Anämie (Vitamin-B_{12}- oder Folsäuremangel)	Makrozytose, Hyperchromie	tiefrotes Knochenmark durch hyperplastische Erythropoese; unreife Megaloblasten mit aufgelockerter feingranulärer Chromatinstruktur und basophilem, bläulichem Zytoplasma (☞ **Abb. 42.67**); ovale, abnorm große Erythrozyten
Thalassämie	Schießscheibenform der Erythrozyten (☞ **Abb. 42.68**)	hyperplastisches Knochenmark
hereditäre Sphärozytose	kleine Sphärozyten mit verminderter osmotischer Resistenz, Splenomegalie, Bilirubingallensteine	hyperplastisches Knochenmark

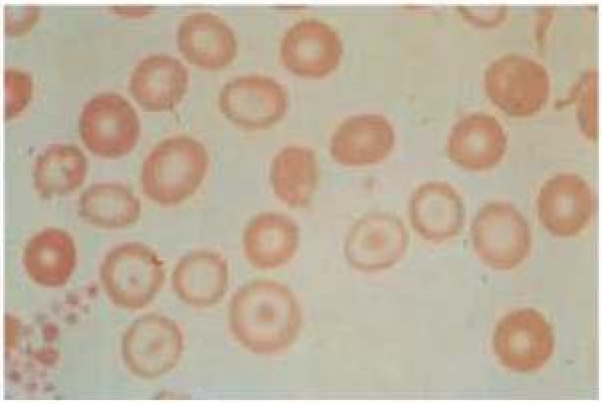


Abb. 42.68: Schießscheibenform der Erythrozyten bei Thalassämie [2].

42.27.3 Granulopoetisches System

Bildungsstörungen

Zu den Bildungsstörungen der Granulozyten zählen:

- Panmyelopathie (leeres Mark): alle drei Zellreihen betroffen
- Agranulozytose: medikamentös-allergische Immungranulozytopenie mit Zerstörung aller reifen Granulozten und Reifungshemmung im Knochenmark
- Destruktion des Knochenmarks (z. B. durch Tumorinfiltration oder Leukämie)
- Granulozytopenie: Knochenmarkshypoplasie z. B. nach zytostatischer Therapie.

Granulozytopoetische Hyperplasie

Ursachen:

- akute Infektionen, Sepsis
- Stress.

Akute und chronische myeloische Leukämien

(☞ Kap. 42.8.7.1)

42.27.4 Thrombopoetisches System

Thrombozytopenie

Ursachen:

- verminderte Produktion: Panmyelopathie
- gesteigerter Verbrauch: Autoimmunthrombozytopenie (ITP).
- Granulozytopenie: Knochenmarkshypoplasie z. B. nach zytostatischer Therapie

Thrombozytose

Ursachen:

- verminderter Abbau (z. B. nach Splenektomie)
- reaktiv gesteigerte Produktion
- neoplastisch gesteigerte Produktion
  - Polycythaemia vera
  - essenzielle Thrombozythämie (leicht hyperzelluläres Knochenmark mit vermehrten Megakaryozyten, die in Cluster gelagert sind und eine Kernpleomorphie aufweisen).

42.27.5 Pathologie der Erkrankungen aller drei Marksysteme

Panmyelophthise (Panmyelopathie)

☞ Kap. 42.27.3

Polycythaemia vera

Charakteristika der Polycythaemia vera sind:

- Hyperzellularität des Knochenmarks mit Vermehrung aller drei Zellreihen, aber meist Vorherrschen der Erythropoese
- keine eindeutigen Zellatypien
- Linksverschiebung der Erythropoese
- Vermehrung und Kernpleomorphie der Megakaryozyten
- Erythropoetinspiegel ↓
- periphere Polyzythämie der Erythrozyten, Thrombozytose und Leukozytose
- alkalische Leukozytenphosphatase ↑.

Primäre Osteomyelosklerose

Die Osteomyelosklerose ist gekennzeichnet durch:

- Fibrose der Knochenmarkräume mit metaplastischer Faserknochenbildung und Verdrängung der normalen Hämatopoese; dadurch kommt es zur Anämie
- Ausschwemmung unreifer Vorstufen; leukoerythroblastisches Blutbild
- Splenomegalie durch extramedulläre Blutbildung
- alkalische Leukozytenphosphatase ↑.

42.27.6 Plasmozytom

Das Plasmozytom gehört zu den niedrigmalignen **Non-Hodgkin-Lymphomen (plasmozytisches Lymphom,** ☞ Kap.

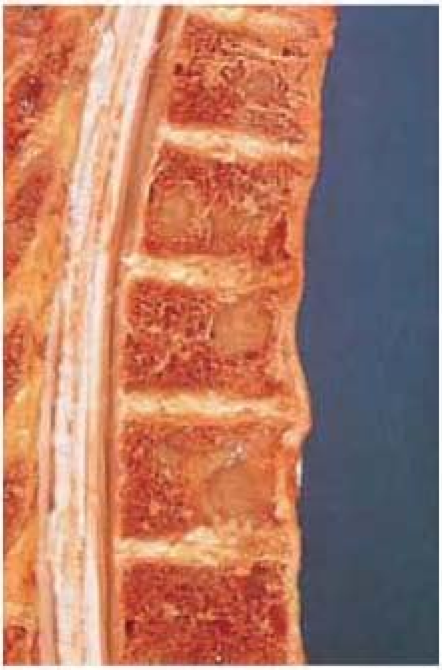


Abb. 42.69: Herdförmiger Plasmozytombefall der Wirbelsäule [2].

42.8.7.1). Es entwickelt sich primär herdförmig im Knochenmark (☞ **Abb. 42.69**). Extraossär kommt es gelegentlich im Nasen-Rachen-Raum vor. Plasmozytomzellen haben typischerweise einen **exzentrisch gelegenen Zellkern** mit angedeuteter **Radspeichenstruktur** (☞ **Abb. 42.70**). Klinisch-chemisch sind **Paraproteinämie** und **-urie** auffällig. Die Paraproteine rufen in der Niere eine Fremdkörperreaktion hervor, die zur Zerstörung des Nierenparenchyms führt (**Plasmozytomniere**). Das Plasmozytom manifestiert sich bevorzugt im **höheren Lebensalter**.

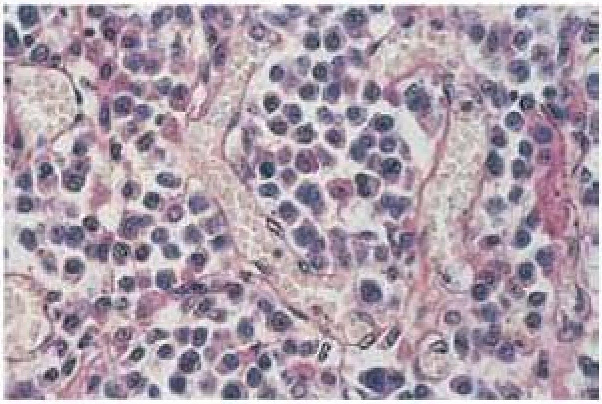


Abb. 42.70: Histomorphologie des Plasmozytoms [2].

42.28 Lymphknoten

Zusammenfassung

Lymphknoten sind sowohl für die zellvermittelte wie für die humorale Abwehr von großer Bedeutung. Nach Antigenkontakt kommt es zu typischen entzündlichen Veränderungen (z. B. eitrige oder retikulär-abszedierende Lymphadenitis, follikuläre oder interfollikuläre Hyperplasie). Zu den neoplastischen Erkrankungen der Lymphknoten gehören Non-Hodgkin-Lymphome, der Morbus Hodgkin, die Histiozytosen sowie Lymphknotenmetastasen anderer Primärtumoren.

42.28.1 Morphologische und funktionelle Gliederung

Lymphknoten sind als Reifungsstätte für T- und B-Lymphozyten für ein funktionierendes Immunsystem von großer Bedeutung. ☞ **Tab. 42.70** zeigt die morphologischen Merkmale von Lymphknoten vor und nach Antigenaktivierung.

42.28.2 Ablagerungen

Lymphknoten haben eine Filterfunktion für in der Lymph- und Blutbahn zirkulierende Stoffe. Herausgefiltert werden beispielsweise:

- Pigmente wie Kohlenstaub (Anthrakose) oder Silber (Argyrismus)
- Amyloid.

42.28.3 Reaktiv hyperplastische und entzündliche Lymphknotenveränderungen

Folgende entzündliche Reaktionsformen werden unterschieden:

- **interfollikuläre Hyperplasie (bunte Pulpahyperplasie):** Hyperplasie der Parakortikalregion mit aktivierten T-Zellen, Immunoblasten, kleinen Lymphozyten und Makrophagen; Vorkommen bei viralen Infektionen:
  - infektiöse Mononukleose (EBV): mehrkernige Immunoblasten
  - Röteln: Pulpahyperplasie und Follikelvergrößerung
  - Masern: multilobuläre und multinukleäre Riesenzellen (Warthin-Finkeldey-Riesenzellen)
  - Zytomegalie: Eulenaugenzellen
  - Varicella-Zoster-Virus-Infektion: von einem Hof umgebene eosinophile Zellkerneinschlüsse in den Endothelzellen (Cowdry-Einschlüsse)

Tab. 42.70 Morphologie und Funktion der Lymphknoten

Region	Morphologie vor Antigenkontakt	Morphologie nach Aktivierung durch Antigenkontakt
Mark	überwiegend B-Lymphozyten	aktivierte B-Lymphozyten, Plasmozytose
Parakortikal-region	überwiegend T-Lymphozyten	aktivierte T-Lymphozyten, interdigitierende Retikulumzellen (IRC), parakortikale Hyperplasie (bunte Pulpahyperplasie)
Rinde	Primärfollikel mit B-Lymphozyten	Sekundärfollikel mit germinalem Zentrum aus Immunoblasten, Proplasmazellen, Plasmazellen, Zentroblasten, Zentrozyten und Makrophagen (Sternhimmelzellen), follikuläre Hyperplasie
Sinus	Makrophagen	aktivierte Histiozyten, evtl. Epitheloidzellen

- **follikuläre Hyperplasie:** Hyperplasie der kortikalen Keimzentren mit aktivierten B-Zellen, Zentrozyten, Zentroblasten und Makrophagen (Sternhimmelzellen); Vorkommen bei unspezifischen viralen oder autoimmunologischen Entzündungen:
  - HIV: zunächst Follikelhyperplasie mit Verlust der Mantelzone, später Follikelatrophie
  - rheumatoide Arthritis: follikuläre Hyperplasie und hyperplastisches Mark mit Plasmazellen
  - Castleman-Tumor: angiofollikuläre Hyperplasie, kleine Follikel mit Lymphozytenwall, hyalinisierte Gefäße.

Die verschiedenen Formen der Lymphadenitis sind in ☞ **Tab. 42.71** dargestellt.

42.28.4 Maligne Lymphome

☞ Kap. 42.8.7.1

42.28.5 Proliferative Erkrankungen des retikulohistiozytären Systems

Histiozytosen

Histiozytose ist ein Überbegriff für verschiedene Störungen des Monozyten-Makrophagen-Systems. Dazu zählt in erster Linie die sog. **Langerhans-Zell-Histiozytose,** die sich manifestieren kann als:
- eosinophiles Granulom
- Hand-Schüller-Christian-Erkrankung
- Abt-Letterer-Siewe-Syndrom.

Tab. 42.71 Formen der Lymphadenitis

Form	Vorkommen	Morphologie
eitrige Lymphadenitis	• bakterielle Entzündungen	granulozytäre Infiltration, Makrophagenproliferation und follikuläre Hyperplasie; nekrotische Einschmelzung (Abszedierung) möglich
retikulär-abszedierende Lymphadenitis	• Lymphadenitis pseudotuberculosa durch Yersinia pseudotuberculosis: Befall ileozökaler und mesenterialer Lymphknoten • Lymphogranuloma venereum durch Chlamydia lymphogranulomatis: Befall inguinaler Lymphknoten • Tularämie: Befall regionärer Lymphknoten • Katzenkratzkrankheit: meist Befall zervikaler oder axillärer Lymphknoten	Pseudotuberkulose-Granulome, Mikroabszesse, Granulozyteninfiltrate mit umgebenden Histiozyten
epitheloidzellige Lymphadenitis	• Toxoplasmose • Morbus Crohn • Sarkoidose • Sarcoid-like Lesions bei Tumorerkrankungen	Umwandlung von Histiozyten in Epitheloidzellen; kleine interfollikuläre Epitheloidzellherde, nichtverkäsende Epitheloidzellgranulome und hyperplastische Follikel
granulomatöse Lymphadenitis	• Tuberkulose • Lues • Lepra	zentral verkäsende Epitheloidzellgranulome
dermatopathische Lymphadenopathie	• Neurodermitis • Psoriasis vulgaris • Mycosis fungoides	interfollikuläre Vermehrung von interdigitierenden Retikulumzellen, mit Melaninpigment beladene Makrophagen, eosinophile Granulozyten

42.29 Milz

Zusammenfassung

Zu den Aufgaben der Milz gehören das Mitwirken an der **Immunabwehr** sowie der **Abbau überalterter Blutzellen.** Der Verlust der Milz kann die Infektanfälligkeit erhöhen, während ihre Überfunktion (**Hypersplenismus**) zum gesteigerten Abbau auch normaler Blutzellen führt. Wichtige Störungen sind die Stauung, der Milzinfarkt und die Splenomegalie.

Struktur und Funktion

Nach morphologischen und funktionellen Kriterien unterscheidet man folgende Milzregionen:
- weiße Pulpa:
  - **periarterielle Lymphscheide:** Lymphozytenmantel um die Zentralarterien, in dem sich überwiegend T-Lymphozyten befinden
  - **Milzfollikel** (Malpighi-Körperchen): evtl. aktiviert mit Keimzentrum (B-Zell-System)
- rote Pulpa:
  - retikuläres Bindegewebe
  - mit Retikuloendothelien ausgekleidete venöse Sinus.

Zu **übermäßigem Abbau von Blutzellen** kommt es bei:
- Hypersplenismus: Abbau aller drei Zellreihen
- Morbus Werlhof (ITP): Abbau der Thrombozyten.

Verlust oder Entfernung der Milz kann die Infektanfälligkeit drastisch erhöhen, insbesondere für Pneumokokken- und Haemophilus-Infektionen.

Klinik Um dem gefürchteten **Overwhelming-Postsplenectomy-Infection-Syndrom (OPSI)** nach Milzexstirpation vorzubeugen, sollten die Patienten vor der Splenektomie stets gegen Pneumokokken und Haemophilus influenzae geimpft werden.

Kreislaufstörungen

Die wichtigste Störung des Milzkreislaufs ist die Stauung. Man unterscheidet:
- kardiale Stauung
  - **akute** Stauungsmilz: bei akutem Rechtsherzversagen; dunkelrote Schnittfläche, erweiterte Sinus
  - **chronische** Stauungsmilz: bei chronischer Rechtsherzinsuffizienz; vermehrte Retikulinfaserbildung und Kapselhyalinose
- **portale Stauung:** bei Leberzirrhose, Pfortaderthrombose oder Milzvenenthrombose.

Arterielle Durchblutungsstörungen führen zum **anämischen Milzinfarkt.** Morphologisch imponiert er als keilförmiges, gelbliches Infarktgebiet mit hyperämischem Randsaum.

Splenomegalie

Ätiologie

Folgende Erkrankungen können mit Splenomegalie einhergehen:
- Infektionen (z.B. infektiöse Mononukleose, Typhus, Hepatitis, Röteln, Malaria): bunte Pulpahyperplasie
- rheumatische Erkrankungen (cP) und Kollagenosen (SLE): Hyperplasie der weißen Pulpa
- Sarkoidose: Epitheloidzellgranulome
- Stauung (☞ oben)
- hämolytische Anämien
- idiopathische thrombozytopenische Purpura (ITP, Morbus Werlhof)
- Neoplasien
  - primäre Milztumoren (Hämangiome, Lymphangiome, Hämangiosarkom)
  - Lymphome
  - Leukämien (v.a. chronische myeloische Leukämie)
  - myeloproliferative Erkrankungen (Osteomyelosklerose): extramedulläre Blutbildung in der Milz
  - maligne Histiozytosen
  - Metastasen
- Amyloidose: Schinkenmilz durch Amyloidablagerungen in der roten Pulpa; Sagomilz durch Ablagerungen in den Follikeln
- Speicherkrankheiten (Morbus Gaucher, Morbus Niemann-Pick, Mukopolysaccharidosen u.a.).

Zur **hochgradigen Splenomegalie** kommt es vor allem bei Sphärozytose, CML und Osteomyelosklerose.

Folgen

Im Rahmen einer Splenomegalie kann ein Hypersplenismus mit gesteigertem Abbau normaler Blutzellen auftreten. Daraus resultieren Panzytopenie und reaktive Knochenmarkhyperplasie.

42.30 Skelettmuskulatur

Zusammenfassung

Wichtige Erkrankungen der Skelettmuskulatur sind die neurogenen Muskelatrophien, bei denen sich felderförmige Atrophien entwickeln, die erblichen Muskeldystrophien, die kongenitalen Myopathien und die Myasthenia gravis. Die wichtigste Verletzung ist der Faserriss, die wichtigste entzündliche Erkrankung die Dermatomyositis.

Neurogene Muskelatrophien

Die wichtigsten klinischen und morphologischen Aspekte der spinalen Muskelatrophien sind in ☞ **Tab. 42.72** zusammengestellt.

Myasthenia gravis

Autoantikörper gegen **Acetylcholinrezeptoren** der neuromuskulären Endplatte führen bei Myasthenia gravis zu einer abnormen Ermüdbarkeit der Muskulatur. Morphologisch findet man lymphozytäre Infiltrate entlang den Muskelzellmembranen.

Myopathien

Die wichtigsten Myopathien sind in ☞ **Tab. 42.73** dargestellt.

Traumatische und ischämische Muskelläsionen

Wichtige traumatische und ischämische Muskelläsionen sind:
- **Muskelzerrung:** Nekrosen durch einzelne Muskelfaserrisse
- **Muskelfaserriss:** Riss mehrerer Muskelfasern und kleiner Gefäße mit Hämatombildung
- **Muskelriss:** makroskopische Muskeldelle, Hämatombildung, bindegewebige (narbige) Regeneration
- **Volkmann-Kontraktur:** Funktionseinschränkung eines Muskels mit narbiger Umwandlung; tritt nach Kompression von Nerven und Gefäßen, z.B. durch Gipsverbände, auf.

Tab. 42.72 Spinale Muskelatrophien

Typ	Morphologie	Klinik
I (Werdnig-Hoffmann)	• Verlust von Vorderhornzellen • Atrophie der Vorderhornwurzeln und der motorischen Hirnnervenkerne • Muskelatrophie ganzer Gruppen oder Faszikel	• autosomal-rezessiver Erbgang • Beginn bereits intrauterin • „floppy infant" • erloschene Muskeleigenreflexe • geringe Spontanmotorik • Tod meist im 2. Lebensjahr
II	• Verlust von Vorderhornzellen • Atrophie der Vorderhornwurzeln und der motorischen Hirnnervenkerne • felderförmige Muskelatrophie	• autosomal-rezessiver Erbgang • Beginn in den ersten Lebensmonaten • schreitet langsamer voran als Typ I • Überleben bis ins Schulalter
III (Kugelberg-Welander)	• felderförmige Muskelatrophie • Pseudohypertrophie der Waden	• autosomal-rezessiver Erbgang • Beginn im 2.–3. Lebensjahr • langsam progrediente, proximal betonte Muskelschwäche
IV	• felderförmige Muskelatrophie • Reinnervationen	• mildeste Form der SMA • Beginn im Erwachsenenalter • distal, asymmetrisch beginnend

Tab. 42.73 Myopathien

Form der Myopathie	Morphologie
Muskeldystrophien (Duchenne, Becker u.a., ☞ Kap. 38.1.1.2)	• Kaliberschwankungen der Muskelfasern • Einzelzellnekrosen • zentral liegende Zellkerne • reaktive interstitielle Bindegewebsvermehrung
Zentralfibrillenmyopathie	• zentrale, runde Substanzdefekte in den Muskelfasern
zentronukleäre Myopathie	• auffällig kleine Muskelzellen • zentraler Zellkern mit myofilamentfreiem Hof
Stäbchenmyopathie	• zahlreiche in die Muskelfaser eingelagerte dunkle Stäbchen (Nemalin-Körperchen)
Rigid-Spine-Syndrom	• ausgeprägte Kaliberschwankungen vor allem in der Rückenmuskulatur • Muskelfibrosierung
mitochondriale Myopathien	• Rotfärbung anomaler Mitochondrien in der Trichromfärbung
Myopathie bei Glykogenosen	• vakuoläre Myopathie: vakuoläre Glykogenspeicherung
Karnitinmangelmyopathie	• Fettakkumulation in den Muskelzellen (Nachweis durch Sudanschwarzfärbung), da Karnitin für die Aufnahme von Fettsäuren in die Mitochondrien nötig ist

Entzündliche Muskelerkrankungen (Myositiden)

Zu den wichtigsten entzündlichen Erkrankungen der Muskulatur zählen:
- Dermatomyositis/Polymyositis: lymphozytäre Infiltrate
- Muskelaffektionen bei systemischen Infektionen: Sepsis, granulozytäre Infiltrate
- Myasthenia gravis: lymphozytäre Infiltrate
- Panarteriitis nodosa: lymphozytäre Infiltrate.

42.31 Weichteiltumoren

Zusammenfassung

- Benigne Weichteiltumoren: Fibrome, Lipome, Leiomyome, Hämangiome und Rhabdomyome
- Maligne Weichteiltumoren: Fibrosarkome, Leiomyosarkome, Hämangiosarkome und Rhabdomyosarkome.

Gutartige Tumoren und tumorartige Läsionen

- **Fibrom:** reife Fibroblasten, umgeben von kollagenem Stroma
- **Lipom:** gekapselter, gelblicher, weicher Tumor, der mikroskopisch Fettgewebe ähnelt, aber ohne Läppchengliederung
- **Leiomyom:** faserige, weißlich gelbe Knoten mit regressiven Veränderungen, mikroskopisch erkennbare Bündel regelmäßiger glatter Muskelzellen und hyalinisiertes Bindegewebe
- **Hämangiom:** gekapselter Tumor, der aus blutgefüllten, weiten Gefäßen besteht
- **Lymphangiom:** weiche Tumoren aus Lymphgefäßschlingen, lokalisiert in Haut und Schleimhäuten
- **Hämangioperizytom:** konzentrisch um die Kapillaren wachsende Knötchen aus Perizyten der Gefäßadventitia
- **Rhabdomyom:** fleischige, rötliche Tumoren, mikroskopisch Muskelzellen mit vielen Vakuolen und granuliertem, azidophilem Zytoplasma.

Sarkome

Zur Morphologie der wichtigsten Sarkome ☞ **Tab. 42.74.**

Tab. 42.74 Sarkome

Tumor	Morphologie
Fibrosarkom	nimmt seinen Ausgang von Periost, Sehnen, Faszien, Narben und zeigt charakteristische pleomorphe, fischgrätenartig angeordnete Fibroblasten; häufig Nekrosen und Hämorrhagien
Liposarkom	meist großer, gelblicher, gelatinös-muzinöser Tumor des Fettgewebes, vorwiegend in Bauchhöhle oder Retroperitonealraum lokalisiert; je nach Differenzierungsgrad Einstufung als myxoid, rundzellig oder pleomorph; häufig zentrale Nekrosen, Hämorrhagien und Verkalkungen
Leiomyosarkom	befällt häufig den Uterus, seltener den Magen-Darm-Trakt; makroskopisch Nekrosen, Hämorrhagien und Zysten; mikroskopisch Tumorriesenzellen und polymorphe Zellen mit hyperchromatischen Kernen und vielen Mitosen
Rhabdomyosarkom	häufigstes Weichteilsarkom bei Kindern unter 15 Jahren; fleischiges, rötlich-graues Aussehen und traubenartig-polypöses Wachstum (Sarcoma botryoides)
Hämangiosarkom	Lokalisation in der Leber; ausgelöst durch Thorotrast® oder Vinylchlorid; besteht aus Blutgefäßschlingen mit atypischem Endothel

42.32 Knochen und Knorpel

Zusammenfassung

Kongenitale Knochenerkrankungen sind die Achondroplasie und die Osteogenesis imperfecta. Endokrine und andere Ursachen können zur Knochenatrophie (Osteoporose) führen. Vitamin-D-Mangel führt im Kindesalter zur Rachitis und beim Erwachsenen zur Osteomalazie. Zu den sklerosierenden Osteopathien rechnet man die kongenitale Marmorknochenkrankheit sowie den Morbus Paget (Ätiologie unbekannt). Zu den Tumoren des Knochens gehören die Chondrome, Osteome, Chondro- und Osteosarkome.

Angeborene Störungen

Achondroplasie

Die Achondroplasie ist eine **Störung der enchondralen Ossifikation,** die einem autosomal-dominanten Erbgang folgt. Klinische Charakteristika sind:

- dysproportionierter Minderwuchs (Endgröße etwa 120–130 cm)
- Mikromelie (kurze, plumpe Extremitäten)
- relative Makrozephalie.

Die Epiphysen sind histomorphologisch normal ausgebildet. Subchondral weist der Knorpel eine grobe Spongiosastruktur auf; die periostale Kompakta ist verdickt.

Osteogenesis imperfecta

Die Osteogenesis imperfecta beruht auf einer autosomal-dominant oder autosomal-rezessiv vererbten Störung der **perichondralen/periostalen Ossifikation** aufgrund einer mangelhaften Bildung der benötigten Kollagene. Als Folge kommt es zu einer gesteigerten Knochenbrüchigkeit. Histologisch findet man – als Hinweis auf eine unvollständige Ossifikation – Knorpelanteile in der Spongiosa.

Atrophien

Die Atrophie von Knochengewebe bezeichnet man als **Osteoporose.** Ätiologisch sind verschiedene Faktoren von Bedeutung, wie Östrogen- bzw. Testosteronmangel, Cushing-Syndrom oder Inaktivität. Die Morphologie ist gekennzeichnet durch eine **aufgelockerte Spongiosastruktur** und schmale Trabekel bei reduzierter Osteoblasten- und Osteoklastenzahl. In den Oberschenkelhälsen sind häufig Mikrofrakturen nachweisbar.

Mineralisationsstörungen

Rachitis

Ursache der Rachitis ist in der Regel **Vitamin-D-Mangel** in der **Wachstumsphase.** Dadurch kommt es zu einer ungenügenden Einlagerung von Kalziumphosphat in den wachsenden Knochen und so zur Störung der Mineralisation. Typische klinische Zeichen sind **Kraniotabes, Caput quadratum** und **rachitischer Rosenkranz.** Bei der histologischen Untersuchung findet man **nichtverkalkte Knochengrundsubstanz.**

Osteomalazie

Tritt der **Vitamin-D-Mangel** erst im **Erwachsenenalter** auf, bezeichnet man die resultierende Knochenmineralisationsstörung als Osteomalazie. Sie imponiert durch **Knochendeformierungen** und **Hyperosteoidose** (breite, unmineralisierte Osteoidsäume der Spongiosabälkchen). An beanspruchten Skelettstellen treten inkomplette Frakturen mit kompensatorisch gesteigerter Osteoidsynthese auf **(Looser-Umbauzonen).**

Endokrine Osteopathien

Wichtige endokrine Ursachen einer generalisierten Osteopathie sind:

- Hyperparathyreoidismus
- Hyperthyreose
- Morbus Cushing
- Akromegalie
- paraneoplastisches Hyperkalzämie-Syndrom.

Aseptische Knochennekrosen

Von aseptischen Knochennekrosen spricht man, wenn konstitutionelle Faktoren und lokale Perfusionsstörungen am wachsenden Skelett zum Abbau von Knochen und Knochenanteilen führen.

Sklerosierende Osteopathien

Ostitis deformans Paget

Beim Morbus Paget kommt es aus ungeklärter Genese zu einem lokalisiert **gesteigerten Knochenumbau,** der zu **Knochenverformungen, Knochenschmerzen** und **Frakturen** führt. Morphologisch typisch ist das Nebeneinander von Bezirken mit Dichteverlust durch erhöhte Osteoklastenaktivität und Bereichen mit Verdichtung der Knochenstruktur durch Osteoblasten. Resultat dieses planlosen Knochenumbaus ist eine **Mosaikstruktur** des Knochens.

Osteopetrosis Albers-Schönberg

Die Osteopetrosis (**Marmorknochenkrankheit**) beruht auf einer Osteoklastenstörung, die autosomal-rezessiv (Typ I) oder autosomal-dominant (Typ II) vererbt sein kann. Folgen des verminderten Knochenabbaus sind:

- Sklerosierung mit Einengung der Markräume → extramedulläre Blutbildung
- Instabilität der Knochenmatrix → pathologische Frakturen.

Tumorartige Knochenveränderungen

Zu den tumorartigen Knochenveränderungen werden gezählt:

- Knochenzysten
- fibröse Dysplasie
  - **Jaffé-Lichtenstein:** solitäre, umschriebene Fehldifferenzierung des knochenbildenden Mesenchyms
  - **McCune-Albright-Syndrom:** multiple polyostotische Knochenherde, assoziiert mit Hauthyperpigmentierungen und endokrinen Störungen (Pubertas praecox)
- fibröser metaphysärer und kortikaler Defekt
- eosinophiles Knochengranulom.

Knochentumoren

Die wichtigsten Knochentumoren sind in ☞ **Tab. 42.75** und **42.76** dargestellt.

Tab. 42.75 Benigne Knochentumoren

Typ	Prädilektionsalter	häufigste Lokalisation	Morphologie
Osteochondrom	10–20	Metaphysen der langen Röhrenknochen	Tumor mit Spongiosastruktur und Knorpelüberzug, der dem Knochen breitbasig oder gestielt aufsitzt
Chondrom	keines	kurze Röhrenknochen	periostal oder im Knochen liegender Tumor aus hyalinem Knorpel
Chondroblastom	10–30	Epiphysen der langen Röhrenknochen	scharf begrenzter Tumor aus Chondroblasten, osteoklastären Riesenzellen und Knorpelgrundsubstanz
Chondromyxoidfibrom	keines	Metaphysen der langen Röhrenknochen	Tumor mit myxoider Grundsubstanz, der die Knochen verdrängt
Osteom	20–50	Kiefer, Nasennebenhöhlen	laminäre oder spongiöse Struktur
Osteoidosteom	20–30	Diaphyse von Femur und Tibia	gut vaskularisierter Knochentumor mit Hyperostose des umliegenden Gewebes
Osteoblastom	keines	Wirbelsäule	wie Osteoidosteom
Riesenzelltumor (Osteoklastom)	10–50	Epiphysen der langen Röhrenknochen	mononukleäre Zellen und osteoklastäre Riesenzellen, osteolytisches Wachstum; Rezidive und maligne Entartung möglich

Tab. 42.76 Maligne Knochentumoren

Typ	Prädilektionsalter	häufigste Lokalisation	Morphologie
Chondrosarkom	40–70	proximales Femur und Humerus	wie Chondroblastom mit Nekrosen, Blutungen, sekundärer Verkalkung und Knochenbildung
Osteosarkom	5–35; > 50	Metaphysen der langen Röhrenknochen, Knieregion	histologisch osteoblastisch, chondroblastisch oder fibroblastisch
Ewing-Sarkom	5–30	Diaphysen der Extremitäten- und Beckenknochen	kleine, undifferenzierte, chromatinhaltige, zu Pseudorosetten formierte Zellen; Zerstörung der Kortikalis und Infiltration des periossären Gewebes; reaktive, schalenförmige Knochenneubildung

42.33 Gelenke

Zusammenfassung

Die Instabilität bei Bindegewebserkrankungen sowie die Arthrosis deformans und die Arthritiden sind die wichtigsten Gelenkerkrankungen.

Arthropathien bei kongenitalen Bindegewebserkrankungen

Ehlers-Danlos-Syndrom

Unter diesem Oberbegriff werden kongenitale Kollagensynthesedefekte zusammengefasst, die folgende Charakteristika aufweisen:

- überdehnbare Haut (Cutis hyperelastica)
- Überstreckbarkeit der Gelenke
- habituelle Luxationen bei Gelenkinstabilität.

Marfan-Syndrom

Das Marfan-Syndrom bezeichnet eine Störung der Kollagenbildung, die autosomal-dominant vererbt wird und sich durch Überstreckbarkeit der Gelenke sowie kardiovaskuläre Veränderungen äußert.

Degenerative Erkrankungen

- Arthrosis deformans:
  - Stadium I: oberflächliche Fibrillation der Knorpelgrundsubstanz mit Demaskierung kollagener Fasern und Bildung tiefer Knorpelusuren
  - Stadium II: Ulzerationen, Proliferation der verbleibenden Chondrozyten und des Bindegewebes
  - Stadium III: Ersatz des hyalinen Knorpels durch Granulationsgewebe und Faserknorpel, Bildung von Pseudozysten aus nekrotischem Knorpel- und Knochengewebe
  - Stadium IV: Freilegung und Abflachung der Knochenplatte, Bildung von Osteophyten
- **Spondylarthrose:** Arthrosis deformans der kleinen Wirbelgelenke
- **Spondylosis deformans:** Verringerung des Zwischenwirbelspalts mit Lockerung der Längsbänder und Bildung von Randosteophyten
- **Osteochondrosis dissecans:** Ablösung eines oberflächlichen Gelenkanteils durch Ermüdungsbruch oder aseptische Nekrose
- **Osteochondrosis intervertebralis:** Sklerosierungen an den Wirbelkörperdeckplatten.

Meniskuserkrankungen

Die Menisken des Kniegelenks sind mechanisch besonders stark belastet. Schon ab dem 25. Lebensjahr kann sich eine fettige oder mukoide Degeneration entwickeln.

42.34 Sehnen, Sehnenscheiden, Schleimbeutel und Faszien

Zusammenfassung

Durch Fehlbelastung kann es zur myxoiden Degeneration von Sehnen und Sehnenscheiden mit Ausbildung eines Ganglions oder zur Tendovaginitis kommen. Zu den tumorartigen Veränderungen von Sehnen und Sehnenscheiden gehören die Fibromatosen (Morbus Dupuytren u.a.), die Synovitis villonodularis pigmentosa sowie das tenosynoviale Sarkom.

Degenerative Erkrankungen

Traumen oder Fehlbelastungen sind die Ursache für die **myxoide Degeneration** der Sehnen und Sehnenscheiden. Dabei kommt es zur reaktiven Bildung einer gallertartigen Zyste (**Ganglion**). Am häufigsten findet man solche Ganglia an der Streckseite des Handgelenks, in der Kniekehle und am Fußrücken.

Entzündungen

Entzündungen der Sehnenscheiden bezeichnet man als **Tendovaginitis.** Sie können **stenosierend (de Quervain)** oder **nichtstenosierend** verlaufen. Eine häufige Ursache ist die mechanische Überlastung, aber auch bakterielle oder virale Infektionen kommen vor. Dadurch kommt es zu einer **serofibrinösen Exsudation.** Das ausgefällte Fibrin behindert das Gleiten der Sehne in der Sehnenscheide, was sich klinisch als **Tendovaginitis crepitans** äußert.

Tumoren und tumorartige Veränderungen

Wichtige tumorartige Veränderungen der Sehnen und Sehnenscheiden sind:

- **Fibromatosen** (benigne Bindegewebswucherungen)
  - **noduläre Fasziitis:** posttraumatisch-reaktive, mitosenreiche Wucherung von Fibroblasten (DD Fibrosarkom!)
  - **Morbus Dupuytren** (Palmarfibromatose): fibrotische Verdickung der Palmaraponeurose unklarer Genese mit Beugekontraktur der Finger
  - **Morbus Ledderhose** (Plantarfibromatose): wie Morbus Dupuytren, jedoch die Fußsohlen betreffend
  - **Induratio penis plastica:** Fibrosierung der dorsalen Corpora cavernosa
  - **Desmoid-Fibromatose:** semimaligner, von den Faszien (oft von der Bauchwand) ausgehender Tumor, der infiltrativ wächst und häufig rezidiviert
  - **Morbus Ormond:** Retroperitonealfibrose
- **Riesenzelltumor der Sehnenscheiden** (Synovitis villonodularis pigmentosa): knotige Wucherungen der Sehnenscheiden, die meist an den kleinen Gelenken von Hand und Fuß auftritt; histologisches Korrelat sind undifferenzierte, spindelförmige Zellen, Schaum- und Riesenzellen, die z. T. Hämosiderin enthalten.
- **tenosynoviales Sarkom:** seltener maligner Tumor der Synovialis, der meist die großen Gelenke befällt
- **alveoläres Weichteilsarkom** (maligner Granularzelltumor): maligner Tumor des paraartikulären Bindegewebes aus PAS-positiven Zellen mit kristallin-lamellären Einschlüssen.

Quellenverzeichnis

[1] Buchta/Höper/Sönnichsen: Das ERSTE, 3. Auflage. München, Urban & Fischer 2004.
[2] IMPP
[3] Bühling/Lepenies/Witt: Intensivkurs: Allgemeine und spezielle Pathologie, 3. Auflage. München, Elsevier, Urban & Fischer 2004.
[4] Andreas Sönnichsen.
[5] Grundmann: Spezielle Pathologie – Farbatlas. München, Urban & Schwarzenberg 1986.
[6] Böcker/Denk/Heitz: Pathologie, 3. Auflage. München, Elsevier, Urban & Fischer 2004.

Dirk Höper, Andreas Wolff

Pathophysiologie

43.1 Allgemeine Pathobiochemie und Pathophysiologie

Andreas Wolff

Zusammenfassung

Pathobiochemie und Pathophysiologie befassen sich mit Störungen der normalen Körperfunktion; sie beschreiben die Zustände im kranken, leidenden Körper (Pathos = *griech.* „Leiden", das Krankhafte). Diese können vererbt (hereditär) oder erworben sein. Erbliche Störungen führen meistens zu einer partiellen oder totalen Funktionseinbuße von Proteinen; erworbene Störungen können Folge einer Anpassungsreaktion des Organismus sein, die sich sowohl auf zellulärer als auch auf Organebene auswirken kann.

43.1.1 Hereditäre Störungen

Erbkrankheiten können monogen (durch ein einzelnes Gen oder Allelpaar) oder polygen (durch mehrere Gene) bedingt sein. Folge veränderter Gene sind **Proteinpolymorphismen,** die unterschiedlichste Auswirkungen haben können (☞ Kap. 43.4.1, 43.8.1.6 und Kap. 49.9.1):

- **Enzyminaktivität** (meist autosomal-rezessiv)
- **Störungen von Membranstrukturen** (meist autosomal-rezessiv)
- **Defekte von Plasmaproteinen** und **Proteinen der extrazellulären Matrix** (meist autosomal-dominant oder X-chromosomal-rezessiv).

43.1.1.1 Enzyminaktivität

Kommt es zum Funktionsverlust eines Enzyms, so kann dies zwei Folgen nach sich ziehen:

- **Anstau** von Stoffwechselprodukten (z. B. Phenylketonurie, ☞ Kap. 43.4.1)
- **Mangel** an Stoffwechselprodukten (z. B. adrenogenitales Syndrom, ☞ Kap. 43.8.1.6).

43.1.1.2 Störungen von Membranstrukturen und Zytoskelett

Defekte der Zellmembran bzw. der an ihr beteiligten Strukturen können so vielschichtig sein wie die Funktionen der Membran:

- **Defekt der Plasmamembran** (z. B. Sphärozytose [Kugelzellanämie], Muskeldystrophie Duchenne)
- **Rezeptordefekt** (z. B. LDL-Rezeptor-Mangel bei Hyperlipoproteinämie Typ II, ☞ Kap. 43.6.3.1)
- **Defekte von Kanälen und Carriern** (z. B. zystische Fibrose, Cystinose, Cystinurie)
- **Störungen in der Biogenese subzellulärer Organellen** (z. B. Zellweger-Syndrom = Fehlen von Peroxisomen in Leber und Nieren mit infauster Prognose im Säuglingsalter).

Klinik Bei der **zystischen Fibrose** oder **Mukoviszidose** handelt es sich um eine fehlerhafte Synthese von Chloridkanälen exokriner Schleimdrüsen. Der resultierende hochvisköse Schleim sammelt sich in den Bronchien, im Pankreas sowie in den Drüsen des Verdauungssystems an. Folgen sind Atrophie des Drüsengewebes, Ileus und Bronchiektasen (chronische Erweiterung von Bronchialästen). Klinisch findet sich eine Erhöhung von Na^+ und Cl^- im Schweiß um das 2- bis 5fache.

43.1.1.3 Störungen der Signaltransduktion

Proteine sind vielfältig an der Signalübertragung beteiligt. Proteinveränderungen können somit Störungen in folgenden Bereichen verursachen:

- **Rezeptor** (z.B. Androgenresistenz mit der Folge einer testikulären Feminisierung)
- **G-Protein** zwischen Rezeptor und Second Messenger (z.B. Pseudohypoparathyreoidismus bei verminderter Aktivität des beteiligten Guaninnukleotid-bindenden Proteins bei normaler Parathormon-Rezeptorfunktion)
- **Proteinkinase** (z.B. Tyrosinkinasen bei der Tumorentstehung)
- **Transkriptionsfaktoren** (z.B. Hepatocyte Nuclear Factors).

43.1.1.4 Defekte von Plasmaproteinen

Polymorphismen extrazellulär gelegener Proteine können ebenfalls Störungen bewirken, wenn beispielsweise:

- bei Plasmaproteinen die Transportfunktion gestört ist
- die Aktivität von Proteinaseinhibitoren oder Gerinnungsfaktoren (z.B. Hämophilie, ☞ Kap. 43.10.3.1) vermindert ist.

43.1.1.5 Defekte der extrazellulären Matrix

Die Interzellulärsubstanz bei Bindegewebe, Knochen und Knorpel besteht aus Strukturproteinen (v.a. Kollagen und Elastin), Adhäsionsproteinen (besonders Fibronektine, Laminin) und der Grundsubstanz (Proteoglykanen). Erkrankungen entstehen bei **angeborenen Strukturanomalien,** z.B. von:

- Typ-I-Kollagen-Fibrillen (Osteogenesis imperfecta)
- Mikrofibrillen (Marfan-Syndrom, ☞ Kap. 49.5.2)
- Basalmembrankomponenten (Epidermolysis bullosa).

43.1.2 Erworbene Störungen

Adaptive und reaktive Störungen

Wird das regelhaft funktionierende System des Körpers durch äußere Einflüsse gestört, so kommt es als Reaktion hierauf zu einer Anpassung (**Adaptation**). Beispielhaft sei hier die Höhenanpassung des Organismus genannt, bei der der verminderte O_2-Partialdruck zunächst akut zu einer vermehrten Ventilation, chronisch dann zu einer adaptativen Steigerung der Hämatopoese führt (☞ Kap. 43.9.1.1).

Akute und chronische Veränderungen

Nicht alle Reaktionen auf äußere Einflüsse bleiben ohne weitere Wirkung auf den Gesamtorganismus. So können adaptative Reaktionen zunächst zu Störungen der Zellfunktionen, später zu Störungen der Funktion ganzer Organe führen (z.B. hypertensive Herzkrankheit bei dauerhaftem Bluthochdruck).

Neoplastische Entartung

Weiterhin besteht die Möglichkeit, dass eine Reaktion des Körpers nicht ausreichend ist, um eine Störung zu verhindern oder auszugleichen. So kann übermäßige UV-Bestrahlung zu einer neoplastischen Entartung der Haut führen, wenn die enzymatischen Reparatursysteme nicht mehr die Verschmelzung benachbarter Pyrimidinbasen korrigieren können.

Teratogene Noxen

Auf manche Noxen ist der menschliche Körper nicht vorbereitet. Folgen können beispielsweise teratogene Wirkungen in der Frühschwangerschaft sein (z.B. Contergan-[Thalidomid]-Embryopathie).

43.1.2.1 Störungen von Zellfunktionen

Im Organismus finden ständig Anpassungsreaktionen an sich verändernde Bedingungen statt (☞ Kap. 42.2, 42.7.2 und 42.8.5), wobei die Übergänge zwischen physiologischen und pathologischen Veränderungen fließend sind:

- **Hypertrophie:** Zellvergrößerung, z.B. der Herzmuskelzellen bei Klappeninsuffizienzen
- **Hyperplasie:** Zellvermehrung (kann Tumorvorstufe sein)
- **Atrophie:** Gewebeschwund durch Verminderung der Zellgröße oder Zellzahl auf Grund von
  - Mangelversorgung durch fehlendes Substrat, Störung der Membranfunktion oder der Transportvorgänge
  - veränderter humoraler Steuerung
  - veränderter nervaler Steuerung (z.B. Atrophie eines denervierten Muskels)
  - verminderter Belastung (z.B. Atrophie nicht genutzter Muskeln)
  - Reaktion auf zytotoxische Substanzen oder reaktive Sauerstoffspezies
- **Apoptose:** Manchmal ist der Tod einer Zelle gewünscht: Absterben von nicht benötigten Organanlagen im Rahmen einer geregelten Embryogenese; durch das Immunsystem hervorgerufener gezielter Tod von entarteten Zellen, Absterben von Haut- und Schleimhautzellen zur ständigen Organerneuerung
- **Nekrose:** Der intravitale Tod einer einzelnen Zelle oder Zellgruppe führt abhängig von der Ausdehnung und dem Ort zur vollständigen Heilung (**Restitutio ad integrum**) zu einer Narbe oder Pseudozyste (☞ Kap. 42.3.4).
- **Metaplasie:** reversible Umwandlung eines Gewebes durch chronische Irritation (mechanisch, chemisch, entzündlich) in ein anderes differenziertes Gewebe, z.B. Plattenepithelmetaplasie der Bronchialschleimhaut bei Rauchern (Umwandlung des bronchialen Flimmerepithels in Plattenepithel)
- **neoplastische Entartung** infolge des **Ausfalls der Proliferationskontrolle** bei
  - Aktivierung zellulärer Onkogene durch endogene oder exogene zytotoxische Substanzen
  - Aktivierung viraler Onkogene
  - Verlust von Tumorsuppressorgenen.

43.1.2.2 Störungen von Organfunktionen

Wie oben bereits erwähnt, kann sich eine zelluläre Veränderung auch auf die Funktion von Organen auswirken. Ein stark **hypertrophiertes** Herz wird irgendwann insuffizient; das Prostataadenom (benigne **Hyperplasie**) führt zur Balkenblase mit Harnverhalt und Harnwegsinfektionen. Ein **atrophischer** Muskel kann nicht mehr seine volle Leistung bringen, ebenso wie ein Herz nach Infarkt durch die entstandene **Muskelnekrose** und spätere Narbenbildung in seiner Leistung eingeschränkt ist. Das aufgrund der **Metaplasie** fehlende Flimmerepithel bei Rauchern führt zu

„Raucherhusten" und das Leberzellkarzinom als **neoplastische Veränderung** führt irgendwann zum Funktionsausfall der Leber.

Weitere Gründe für eine Störung von Organfunktionen können sein:

- pathologische **Ablagerung von Speichersubstanzen** (z. B. Amyloidablagerungen, ☞ Kap. 42.3.5.5)
- **Zu- und Abflussbehinderungen** (z. B. Rückstau von Harn in die Niere durch einen Nierenstein)
- **entzündliche Reaktionen** mit bindegewebigem Umbau
- **endokrine Störungen** (z. B. verminderte Insulinausschüttung bei Diabetes mellitus).

43.2 Allgemeine klinische Chemie

Will man pathologische Vorgänge im Körper erkennen und beurteilen, so benötigt man quantitative und qualitative Parameter, die Aufschluss über die betroffenen Organsysteme und den Verlauf der Veränderungen geben.

Die klinische Chemie bietet hierzu eine breite Palette an Untersuchungsmöglichkeiten, die einschließlich ihrer Indikationen in den entsprechenden Kapiteln zur **klinischen Chemie** besprochen werden (☞ Kap. 44).

43.3 Nukleinsäuren und Nukleotide

Die Nukleinsäuren DNA und RNA bestehen aus Nukleotiden. Diese wiederum sind aus je einem Zucker (Desoxyribose [DNA], Ribose [RNA]), einer Purin- bzw. Pyrimidinbase sowie einem Phosphatrest aufgebaut.

Zusammenfassung

Harnsäure entsteht als Abbauprodukt der Purinbasen von DNA und RNA. Bei einer Erhöhung von Harnsäure im Serum spricht man von **Hyperurikämie.**

Gicht ist eine Folgeerscheinung einer über Jahre andauernden Hyperurikämie, bei der sich **Urat** in den Gelenken und Organen ablagert. Dies kann Folge einer **angeborenen** (primäre Hyperurikämie) oder **erworbenen Störung** (sekundäre Hyperurikämie) sein. Grundlage hierbei ist im Wesentlichen entweder eine **Überproduktion von Harnsäure** durch einen gestörten Purinstoffwechsel oder eine **verminderte Ausscheidung** von Harnsäure durch die Nieren.

Fallbeispiel In der Nacht wird der diensthabende Arzt zu einem 63-jährigen Mann gerufen, der am Vortag stark alkoholisiert gestürzt war und sich eine Rippenserienfraktur zugezogen hatte. Er klagt über plötzlich aufgetretene Schmerzen im rechten Fuß. Fortsetzung ☞ Kap. 43.3.1.2.

43.3.1 Pathobiochemie der Nukleinsäuren und Nukleotide

43.3.1.1 DNA und Nukleotide

Folgende im GK vorgesehene Punkte werden in den entsprechenden Teilen der Humangenetik dieses Buches besprochen:

- Mutationen ☞ Kap. 49.2 (Keimbahnmutation und somatische Mutation ☞ Kap. 49.2.3.5; Prinzipien der Mutagenese und DNA-Reparatur ☞ Kap. 49.2.2.3)
- Restriktionsfragmente ☞ Kap. 49.1.3.1
- DNA-Polymorphismen ☞ Kap. 49.1.1.3.

43.3.1.2 Hyperurikämie

Beim Abbau von DNA und RNA fallen die Basen, sofern sie nicht wiederverwertet werden, als Abfallprodukt an. Die Abbauprodukte der **Pyrimidinbasen** können vollständig verwertet werden. Dagegen fällt beim Abbau der **Purine** beim Menschen das sehr schwer wasserlösliche Endprodukt Harnsäure an (und nicht, wie bei vielen anderen Säugern, das besser wasserlösliche Allantoin, ☞ **Abb. 43.1**). Harnsäure wird über die Nieren (ca. 500–2000 mg/d) und den Darm (ca. 200 mg/d) ausgeschieden.

Kommt es zu einem Anstieg der Harnsäurekonzentration im Serum über den Normwert von 7,0 mg/dl (420 µmol/l, Normwert bei Frauen vor der Menopause etwas niedriger), spricht man von einer **Hyperurikämie.**

Merke! Harnsäure darf nicht mit dem gut wasserlöslichen **Harnstoff** verwechselt werden, da Harnstoff nicht zu einer Hyperurikämie führt. Die Harnsäurekonzentration im Serum ist nach proteinreicher Kost oder Fasten erhöht.

Primäre Hyperurikämie

Definition

Die primäre Hyperurikämie ist eine genetisch bedingte Störung der renalen Harnsäureausscheidung oder des Purinstoffwechsels.

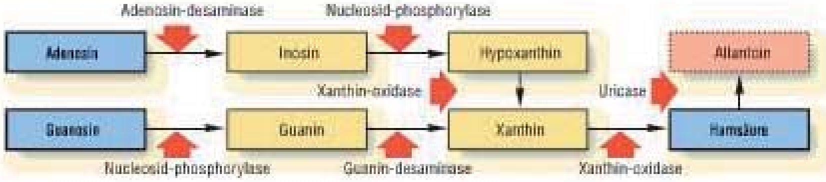


Abb. 43.1: Abbau von Purinbasen [1].

Ursachen

- **Tubuläre Sekretionsstörung:**
  - verminderte Harnsäureausscheidung durch die Niere unbekannter Genese
  - macht 95% aller Fälle von primärer Hyperurikämie aus
- **Überproduktion von Harnsäure:**
  - Lesch-Nyhan-Syndrom (☞ unten)
  - Glykogenose Typ I (☞ Kap. 43.5.2.3)
  - Hyperaktivität der Leber-Xanthinoxidase (☞ **Abb. 43.1**).

Klinik Beim **Lesch-Nyhan-Syndrom,** einer X-chromosomal-rezessiven Erkrankung, kommt es als Folge eines Defekts der Hypoxanthin-Guanin-Phosphoribosyl-Transferase (HGPRT) zu einer Anhäufung von Guanin und Hypoxanthin sowie zu einer verstärkten Purinsynthese. Dies führt, neben einer Hyperurikämie, zu geistiger Retardierung, Aggressivität mit Tendenz zur Selbstverstümmelung und Gichtsymptomatik (☞ unten). Ebenso führt ein Defekt der Phosphoribosylpyrophosphat (PRPP)-Synthese zur Harnsäureüberproduktion.

Sekundäre Hyperurikämie

Definition

Eine sekundäre Hyperurikämie ist eine erworbene Störung des Purinstoffwechsels oder der renalen Harnsäureausscheidung.

Ursachen

- **Erkrankungen mit vermehrtem Zelluntergang:**
  - hämolytische Erkrankungen
  - Leukämie
  - Polycythaemia vera
  - Therapie maligner Tumoren mit Strahlen oder Zytostatika
- **Verminderung der renalen Sekretion:** chronische Nephritis oder Niereninsuffizienz
- **Azidose:** durch schlechte Löslichkeit der Harnsäure bei saurem pH, z. B. bei
  - Alkohol, Fasten
  - Fruktoseinfusion
  - dekompensiertem Diabetes mellitus (☞ Ketoazidose, Kap. 43.5.4; Ketonkörper konkurrieren mit Harnsäure um die tubuläre Sekretion)
- **purinreiche Nahrung** (das Purinderivat Koffein bewirkt **keine** Hyperurikämie, da es nicht zu reiner Harnsäure abgebaut wird)
- **Volumenmangel** (verminderte Harnsäureausscheidung bei verminderter Diurese).

Fallbeispiel Fortsetzung
Bei der körperlichen Untersuchung des Patienten findet sich eine Schwellung und Rötung des Großzehengrundgelenks, die ausgesprochen schmerzhaft ist. Er ist in gutem Allgemein- und adipösem Ernährungszustand. Fortsetzung ☞ unten.

Gicht

Bei einem dauerhaften Anstieg der Harnsäurekonzentration im Blut auf über 7,0 mg/dl (420 μmol/l) kommt es zur Ablagerung von Urat (Kristalle der Harnsäure) in Gelenken (bevorzugt im Großzehengrundgelenk) und inneren Organen. Nach einem asymptomatischen Intervall (unter Umständen Jahre) treten meist monoartikulär Gichtanfälle auf. Sie können u.a. durch purinreiche Kost, Alkohol oder körperliche Anstrengung ausgelöst werden. Hierbei werden die zuvor über Jahre mit einem Plasmaproteinfilm überzogenen Kristalle durch Makrophagen phagozytiert und in Lysosomen aufgenommen. Die darin enthaltenen Enzyme lösen den Plasmaproteinfilm auf. Die so wieder freigesetzten Kristalle zerstören die Lysosomen und setzen dabei die proteolytischen Enzyme frei, die wiederum die Entzündungsreaktion im Gelenk hervorrufen.

Bei chronischem Verlauf der Gicht (50%) führen die Uratablagerungen in

- **Gelenken** zu Deformierungen und Gichtknoten (Tophi, ☞ **Abb. 43.2**)
- **Organen** (vor allem in Niere und Herz) zu Schädigung durch sekundäre entzündliche Reaktionen.

Mehr zur Gicht ☞ Kap. 51.20 und Kap. 42.6.10.2.

Fallbeispiel Fortsetzung
Unter dem klinischen Verdacht auf einen akuten Gichtanfall wird Colchicin verabreicht. Zur akuten Schmerztherapie erhält der Patient Diclofenac unter Magenschutz durch Sucralfat oder einen Protonenpumpenblocker.

Ursächlich für den akuten Gichtanfall scheint der Alkoholexzess am Vortag zu sein. In Zukunft sollte eine Rezidivprophylaxe mit Allopurinol erfolgen, der Patient sollte sein Gewicht reduzieren, viel trinken und auf Alkohol verzichten.



Abb. 43.2: Gelenknaher Gichtknoten (Tophus) [12].

43.4 Aminosäuren, Proteine und Enzyme

Zusammenfassung

Ein **Defekt im Aminosäurestoffwechsel** kann eine Funktionsstörung eines Enzyms, eines Transportmechanismus oder einen Stoffwechselblock zur Folge haben. Dies kann zu Störungen in der körperlichen und geistigen Entwicklung führen. Die Ursachen können angeboren und erworben sein.

- **Hypoproteinämien** treten auf bei Zuständen mit verminderter Proteinsynthese oder erhöhtem Verbrauch sowie bei vermehrter Ausscheidung bzw. Verlust von Proteinen.
- **Hyperproteinämien** kommen bei Gammopathien vor.

Fallbeispiel Fortsetzung
Eine 53-jährige Patientin wird vom Hausarzt wegen Abgeschlagenheit und unklaren Gewichtsverlusts stationär eingewiesen. Die Patientin ist in leicht reduziertem Allgemein- und kachektischem Ernährungszustand (BMI 17,3 kg/m^2). Die weitere körperliche Untersuchung ist unauffällig. Neben einer mikrozytär-hypochromen Anämie fallen ein leicht erhöhtes CRP sowie ein auf 4 g/dl reduziertes Gesamteiweiß auf. GOT, GPT sind mäßig, LDH deutlich erhöht.

Differentialdiagnostisch kommen in erster Linie eine chronische Infektion (Tbc), ein Diabetes mellitus, eine Hyperthyreose, ein Tumorleiden oder eine chronische Erkrankung des Magen-Darm-Trakts mit Resorptionsstörung in Betracht. Fortsetzung ☞ Kap. 43.4.2.

43.4.1 Angeborene Defekte des Aminosäurestoffwechsels

Hereditäre Störungen des Aminosäurestoffwechsels werden meist autosomal-rezessiv vererbt und führen durch Anhäufung von Metaboliten zu Störungen, die meist das zentrale Nervensystem und/oder die körperliche Entwicklung betreffen.

Monogene Enzymdefekte werden an den Beispielen Phenylketonurie (☞ Kap. 43.4.1.1) und Homocystinurie (☞ Kap. 43.4.1.2) dargestellt; **isolierte und kombinierte angeborene Defekte** werden bei enteralen und renalen Transportstörungen am Beispiel Cystinurie (☞ Kap. 43.4.1.3) sowie zellulärer Transportstörung am Beispiel Cystinose (☞ Kap. 43.4.1.4) erläutert.

43.4.1.1 Phenylketonurie

Pathomechanismus

Defekt der **Phenylalanin-4-Hydroxylase** verhindert die Umwandlung von Phenylalanin zu Tyrosin. Der resultierende Anstau des Phenylalanins führt zu geistiger Retardierung, erhöhter Krampfbereitschaft und verzögerter körperlicher Entwicklung.

Klinik

- In den ersten Lebensmonaten weitgehend unauffällig
- Psychomotorische Retardierung mit Krampfneigung und Mikrozephalie
- Pigmentarmut (blonde Haare, blaue Skleren)
- Neigung zu Ekzemen
- Mäuseartiger Geruch des Urins.

Diagnostik

Guthrie-Test beim Neugeborenen; **Eisenchloridprobe** ab dem 2. Lebensmonat (☞ Kap. 44.4.2.1).

Therapie/Prävention

Bei frühzeitiger Diagnose leicht zu behandelndes Krankheitsbild; Symptome können bei Umstellung auf eine phenylalaninarme Diät vermieden werden.

Klinik Die Phenylketonurie stellt mit einer Heterozygotenfrequenz von 1 : 50 und einer Erkrankungshäufigkeit von 1 : 10000 eine der häufigsten Stoffwechselerkrankungen dar, so dass der Guthrie-Test zu den Routineuntersuchungen bei Neugeborenen gehört.

43.4.1.2 Homocystinurie

Pathomechanismus und Klinik

Defekt der **Cystathionin-Synthetase** (Methioninstoffwechsel). Der daraus resultierende Anstau von Homocystin bewirkt geistige Retardierung, Linsenluxation, Skelettfehlbildungen mit Knochenbrüchigkeit (Osteoporose) und Thromboembolien.

Diagnostik

Nachweis von Homocystin- und Methioninurie, Methioninämie.

Therapie/Prävention

Gelegentlich Rückgang der Symptomatik nach Gabe hoher Dosen von Vitamin B_6 (Pyridoxin).

43.4.1.3 Cystinurie

Pathomechanismus und Klinik

Defekt der **tubulären,** bei Typ III auch der **enteralen Resorption** von Aminosäuren. Dadurch kommt es zu einer vermehrten Ausscheidung im Urin bei gleichzeitig niedriger Konzentration im Blut. Hauptsächlich betroffen sind **Cystin** und **Lysin,** weniger Arginin und Ornithin.

Da Cystin im Urin schlecht löslich ist, besteht die Gefahr des Auskristallisierens und der Steinbildung in den ableitenden Harnwegen mit der Folge vermehrter Harnwegsinfektionen (Aminosäuren bilden eine gute Lebensgrundlage für Bakterien). Das Krankheitsbild ist bei Homozygoten schwerer ausgeprägt als bei Heterozygoten.

Diagnostik

Nachweis hoher Harn- und niedriger Blutkonzentrationen der genannten Aminosäuren.

Therapie/Prävention

Steigerung der Löslichkeit von Cystin im Harn zur Verminderung der Klinik durch:

- Erhöhung des Harn-pH (Alkalisierung ☞ Kap. 51.20)
- Gabe großer Mengen Flüssigkeit
- Chelatbildner D-Penicillamin (☞ Kap. 51.19.2).

43.4.1.4 Cystinose

Pathomechanismus

Es kommt zur Anreicherung von Cystin in Knochenmark, Leber, Milz, Lymphknoten, Augen und Niere aufgrund einer Blockade des Cystinabbaus bzw. der Ausschleusung aus den Lysosomen des RES. Durch Antigen-Antikörper-Reaktionen mit den eingelagerten Cystinkristallen entstehen vor allem Schädigungen an den Nieren und Augen.

Formen

Es werden drei Formen mit unterschiedlichem Verlauf unterschieden:

- **infantile oder maligne Form:** Es kommt durch zusätzliche **Ferritin-Speicherung** zu einer fortschreitenden tubulären, später auch glomerulären Nierenschädigung mit vermehrter Ausscheidung von Aminosäuren. Weiterhin entstehen eine **Vitamin-D-resistente Rachitis** und **Zwergwuchs.** Am Auge zeigt sich eine **Korneatrübung** mit **Photophobie.** Die Lebenserwartung liegt unter 10 Jahren.
- **juvenile oder intermediäre Form:** Sie stellt eine leichtere Form ohne Aminoazidurie (Ausscheidung von Aminosäuren im Urin) oder Wachstumsstörung dar. Sie geht jedoch mit glomerulären Schädigungen und Proteinurie einher, die im 2. bis 3. Lebensjahrzehnt zur Niereninsuffizienz führen. Darüber hinaus kommt es zu chronischen Kopfschmerzen und Photophobie.
- **benigne oder Erwachsenenform:** Es besteht eine normale Lebenserwartung ohne die oben genannten Folgen.

Diagnostik

Die Diagnose erfolgt durch Nachweis von Cystinkristallen in Kornea, Leukozyten, Knochenmark und anderen Organen.

Therapie/Prävention

Die Therapie beschränkt sich auf symptomatische Maßnahmen.

> **Merke!** **Gründe** für einen Defekt im Aminosäurestoffwechsel können sein:
> - Defekt eines Enzyms im Aminosäurestoffwechsel, der zu einer Abbaustörung einer Aminosäure mit pathologischer Speicherung führt (☞ Cystinose)
> - Defekte enteraler und/oder renaler Transportmechanismen (☞ Cystinurie).
>
> **Folgen** eines Defekts im Aminosäurestoffwechsel können sein:
> - vermehrte Synthese eines Aminosäurestoffwechselprodukts
> - Anstau eines Metaboliten vor dem Stoffwechselblock
> - Entwicklungs- und Funktionsstörungen des ZNS
> - Störungen der körperlichen Entwicklung
> - braune Verfärbung des Harns nach längerem Stehenlassen (Alkaptonurie).

43.4.2 Erworbene Defekte des Aminosäurestoffwechsels

Erworbene Störungen des Aminosäurestoffwechsels können folgende Ursachen haben:

- **enterale Resorptionsstörung:** z. B. beim Malabsorptionssyndrom
- **enteraler Eiweißverlust:** z. B. bei exsudativer Enteropathie
- **hepatische Auf- und Abbaustörung:** z. B. Leberzirrhose
- **renale Störung** durch tubuläre Resorption oder vermehrte Ausscheidung: z. B. Niereninsuffizienz.

> **Fallbeispiel Fortsetzung**
> Anamnestisch werden teilweise sehr dünne Stuhlgänge berichtet, aber meistens sei die Patientin eher verstopft. Die Einnahme von Laxanzien wird verneint. Sonst werden keine weiteren Beschwerden geschildert. Der Gewichtsverlust sei ihr erstmals vor einem halben Jahr aufgefallen. Eine Diät habe sie nicht gemacht. Urinprobe und Blutzuckertagesprofil sind ebenso wie das Rö-Thorax unauffällig. Fortsetzung ☞ Kap. 43.4.4.

43.4.3 Störungen im Proteinstoffwechsel

Der Proteinbedarf des gesunden Erwachsenen liegt bei ca. 1 g/kg Körpergewicht/Tag. Es besteht ein **Gleichgewicht zwischen Aufnahme/Synthese und Ausscheidung/Abbau.**

Unter dem Einfluss von

- anabolen Hormonen (Androgene, Östrogene, somatotropes Hormon [STH], Insulin),
- körperlichem Training und
- eiweißreicher Ernährung

kommt es zu einem **anabolen,** d. h. aufbauenden Effekt: **Proteinaufnahme und -synthese sind größer als Ausscheidung und Abbau.** Die Proteinkonzentration bleibt hiervon meist unbeeinflusst.

Im Gegensatz hierzu steht der **Katabolismus,** der im Weiteren beschrieben wird.

Absolute Hypoproteinämie

Sind Proteinaufnahme und -synthese geringer als der Abbau und die Ausscheidung, bezeichnet man dies auch als **Katabolismus,** d. h. abbauenden oder verbrauchenden Effekt. Meist geht dieser Effekt mit einer **absoluten Hypoproteinämie** einher.

Ursachen

- **Mangelhafte Proteinzufuhr** bei
  - fehlerhafter Ernährung (z. B. Anorexia nervosa = Magersucht)
  - enteralen Absorptionsstörungen
- **Verminderte Proteinsynthese** bei
  - Lebererkrankungen
  - Infektionen
- **Einfluss kataboler Hormone** wie
  - Adrenalin (Phäochromozytom, ☞ Kap. 43.8.1.10)
  - Kortikosteroide (Cushing-Syndrom, ☞ Kap. 43.8.1.6, 43.20.1.1, 51.23)
  - Schilddrüsenhormone (Hyperthyreose, ☞ Kap. 43.8.1.4, 43.20.1)
  - Progesteron (Kortikosteroidbiosynthese)

- **Erhöhter Verbrauch** durch
  - konsumierende Erkrankungen (Tumoren, Tuberkulose, postoperativ)
  - Infektionen
  - Wachstum
  - Schwangerschaft
- **Erhöhte Ausscheidung** bzw. **erhöhter Verlust** bei
  - Nierenerkrankungen, z. B. nephrotisches Syndrom
  - Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Malabsorption)
  - großflächigen Verbrennungen, nässenden Ekzemen
  - starkem Blutverlust
  - Punktion eiweißreicher Flüssigkeitsansammlung (Aszites).

Folgen
- **Inanition** (Entkräftung/Hungerzustand) mit negativer Stoffwechselbilanz, Müdigkeit, Abgeschlagenheit
- **Kachexie** (Auszehrung) mit Muskelatrophie
- **Marasmus** (kachektischer Zustand über mehrere Jahre) mit Hypoproteinämie mit Aszites und erhöhter Infektanfälligkeit.

Relative Hypoproteinämie

Eine relative Hypoproteinämie tritt als **Verdünnungseffekt** bei erhöhtem Körperwassergehalt auf bei:
- Oligurie/Anurie
- Hyperaldosteronismus (z. B. Conn-Syndrom, ☞ Kap. 43.8.1.6)
- übermäßiger Infusion von Flüssigkeit
- dem Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH, ☞ Kap. 43.8.1.6, 26.4.3.5).

Absolute Hyperproteinämie

Eine absolute Hyperproteinämie findet sich bei **Gammopathien** (Immunglobulinopathien). Infolge einer unkontrollierten Vermehrung eines (monoklonal) oder mehrerer (polyklonal) **B-Zell-Klone** kommt es zu einer **erhöhten Konzentration monoklonaler** oder **polyklonaler Immunglobuline** im Blut.
- **Monoklonale Immunglobuline** (Paraproteine) treten dabei auf als
  - **inkomplette** Immunglobuline in Form leichter Ketten (**Bence-Jones-Protein**) bei **L-Ketten-Krankheit** (Bence-Jones-Plasmozytom, ☞ Kap. 44.4.2.2) oder schwerer Ketten bei **H-Ketten-Krankheit** (Form eines Non-Hodgkin-Lymphoms)
  - **komplette** Immunglobuline bei **benigner Gammopathie** sowie den niedrigmalignen Lymphomen, **Makroglobulinämie Waldenström** (monoklonale IgM) und dem **Plasmozytom**
  - Bruchstücke von Immunglobulinen mit mutierter Eiweißstruktur beim Lymphosarkom.
- Eine erhöhte Konzentration **polyklonaler Immunglobuline** kommt z. B. vor bei
  - Leberzirrhose
  - Infektionen
  - malignen Neoplasien.

Die Diagnose wird durch Serumelektrophorese gestellt (☞ Kap. 44.4.2.2).

Klinik Die benigne monoklonale Gammopathie tritt bei ca. 3% aller über 70-Jährigen auf.

Relative Hyperproteinämie

Eine relative Hyperproteinämie tritt als **Konzentrationseffekt** bei vermindertem Körperwassergehalt auf bei:
- Polyurie (z. B. Diabetes mellitus, Diabetes insipidus, Diuretika)
- starkem Schwitzen
- Erbrechen
- Diarrhö, exsudativer Enteropathie.

Es findet sich eine Viskositätserhöhung des Blutes mit **erhöhter Thrombosegefahr** und **Exsikkosezeichen** (trockene, heiße Haut, gesteigertes Durstgefühl).

4.4 Pathoproteinämien

Von einer Pathoproteinämie spricht man
- beim Vorkommen **krankhaft veränderter Proteine** (Veränderung der molekularen Zusammensetzung)
- bei **Konzentrationsveränderungen** einzelner Plasmaproteine (Dysproteinämie)
- bei einer auf eine Erkrankung zurückzuführenden **Verschiebung des Plasmaproteinprofils.**

Fallbeispiel Fortsetzung
Es fallen reduziertes Eisen und normales Ferritin auf. In einer von drei Stuhlproben lässt sich okkultes Blut nachweisen. In der Eiweißelektrophorese finden sich reduziertes Albumin und eine überhöhte α_2-Zacke (☞ Kap. 44.4.2.2). Fortsetzung ☞ Kap. 43.4.5.

43.4.4.1 Proteinablagerungen aufgrund gestörter Proteinfaltung

Amyloidosen

Proteine mit einer β-Faltblattstruktur, die sich extrazellulär zu unlöslichen Fibrillen zusammenlagern, nennt man **Amyloid.** Die Zusammenlagerung findet in Organen statt und kann deren Funktion stark einschränken. Eine genetische Disposition scheint auch bei den nichthereditären Formen vorhanden zu sein.

Abhängig von der Art des abgelagerten Amyloids werden drei Formen unterschieden (☞ **Tab. 43.1**).

Prionenerkrankungen

Hierbei handelt es sich um eine Gruppe von Erkrankungen, die durch **Prionen** hervorgerufen werden. Diese kleinen Eiweißpartikel mit einem MG von lediglich 28000 bewirken eine Konformationsänderung eines physiologischen Membranproteins (**Prion-Protein** [PrP], codiert auf Chromosom 20), welches auf bisher nicht geklärte Weise zu einer langsam progredienten **schwammigen Degeneration** des Hirngewebes führt.

Klassische Entzündungszeichen finden sich nicht! Die Erkrankung verläuft immer unaufhaltsam und letztlich tödlich. Eine Übertragung ist durch die veränderten Eigenschaften des PrP möglich. Auch die Möglichkeit zum Artensprung ist wahrscheinlich. Zu den Prionenerkrankungen zählen beim Menschen das Gerstmann-Sträussler-

Tab. 43.1 Amyloidformen, Entstehung und typische Ablagerungsorte

Amyloid-Art	hervorgerufen durch	ausgehend von	Einlagerung in
AA-Amyloid	idiopathisch, Plasmozytom	Akute-Phase-Protein	Niere, Leber, Milz
AL-Amyloid	chronisch-entzündliche Prozesse	Immunglobulinen	GI-Trakt, peripheres Nervensystem, Myokard, Haut, Gelenke
AH-Amyloid	autosomal-dominant	Transthyretinvarianten (Präalbumin)	Niere, peripheres Nervensystem, Myokard
	weitere hereditäre Formen	Apolipoprotein A1	Fibrinogen

Scheinker-Syndrom, Kuru, die **Creutzfeld-Jakob-Erkrankung (CJD)** und die **neue Variante der CJD,** die mit der bovinen spongiformen Enzephalopathie (**BSE**) des Rindes in Zusammenhang gebracht wird.

43.4.4.2 Hereditäre Dysproteinämien

Genetisch bedingte Dysproteinämien kommen als Varianten von Plasmaproteinen (Proteinpolymorphismen, ☞ Kap. 49.9.1) oder Defektdysproteinämien vor.

Defektdysproteinämien

Immunglobulinmangel

Eine Verminderung der Konzentration einzelner oder aller Klassen der Immunglobuline geht mit einer **Störung der humoralen Immunität** einher, v.a. als IgA-Mangel, Hyper-IgM-Syndrom, Hypo- und Agammaglobulinämie. Erworbene Formen eines Immunglobulinmangels, v.a. durch Proteinverlust, sind häufiger (☞ Kap. 43.4.3).

α_1-Antitrypsin-Mangel

Ein erblicher α_1-Proteinase-Inhibitor-Mangel (Laurell-Eriksson-Syndrom, Prävalenz ca. 1 : 2000) führt bei Homozygoten teilweise zu einer **frühkindlichen progressiven Hepatitis,** die zur Leberzirrhose führen kann oder aber abheilt. Bei Erwachsenen ist eine **chronisch-obstruktive pulmonale Erkrankung (COPD)** häufig, die zum Cor pulmonale führt.

43.4.4.3 Erworbene Dysproteinämien

Ursachen für reaktive Veränderungen des Plasmaproteinmusters (z.B. Proteinverlust, geänderte Syntheserate, vermehrter Abbau bei akuten und chronischen Erkrankungen) wurden in Kap. 43.4.3 bereits ausführlich besprochen. Im Weiteren noch einige **Paraproteinämien** im Einzelnen.

Kälteagglutinine

Kälteantikörper sind komplette IgM-Antikörper, die in vitro bei 0–5 °C, in vivo bei < 20 °C zu einer **reversiblen Kältehämagglutination** führen. Sie kommen vermehrt bei der chronischen Kältehämagglutinationskrankheit, bei Virusinfektion, hämolytischer Anämie, Trypanosomiasis und systemischem Lupus erythematodes (SLE) vor.

Kryoglobuline

Dabei handelt es sich um Proteine, die unterhalb der normalen Körpertemperatur gelartig werden und dadurch zu erhöhter Blutviskosität mit **Störungen der Mikrozirkulation** und **Gefäßwandirritationen** führen. Bei längerer Abkühlung präzipitieren sie vollständig. Sie kommen u.a. beim Morbus Waldenström (Makroglobulinämie) und bei Virus-Hepatitiden vor.

Rheumafaktoren

Rheumafaktoren sind Autoantikörper (meist IgM-Antikörper, gelegentlich auch IgG oder IgA) gegen den Fc-Teil des IgG. Ein positiver Titer findet sich bei etwa 50% der Patienten mit einer rheumatoiden Arthritis sowie bei Kollagenosen, Sicca-Syndrom, chronischen Infekten, Neoplasien, nach Bestrahlung, Chemotherapie und bei ca. 5% der gesunden Personen in der Bevölkerung unter 50 Jahren.

Poly-, oligo- und monoklonale Gammopathien

☞ Kap. 43.4.3

43.4.5 Pathobiochemische Grundlagen von Enzymveränderungen

Hereditäre Enzymopathien

☞ Kap. 43.1.1.1

Veränderungen der Enzym- und Isoenzymmuster bei Gewebsreparation und -regeneration

Die typischerweise im Plasma gemessenen Enzymaktivitäten geben Auskunft über den Zustand bestimmter Organsysteme. Viele Enzyme kommen zwar in unterschiedlichen Organsystemen vor, jedoch lässt sich anhand von **Isoenzymen** sowie durch die Bestimmung weiterer Enzyme ihre Herkunft bestimmen. Relevant ist auch, ob ein Enzym **im Zytosol** (z.B. GPT) oder **mitochondrial** (z.B. GOT, zu 70% mitochondrial) lokalisiert ist. So kann eine Aussage über das Ausmaß einer Gewebsdestruktion gemacht werden (☞ auch Kap. 44.4.2.3).

Erworbene Störungen

Eine Veränderung der Enzymaktivitäten im Plasma stellt eine Reaktion des Körpers dar auf:

- Nahrungsaufnahme
- regulatorische Reize
- toxische Reize
- therapeutische Reize (z.B. Enzyminduktion durch Pharmaka)
- Gewebsreparation und -regeneration.

Fallbeispiel Fortsetzung
In der Koloskopie findet sich ein nicht passierbarer Tumor im Bereich der rechten Kolonflexur, histologisch ein schlecht differenziertes Adenokarzinom. Im Staging kommen im CT des Abdomens metastasenverdächtige Rundherde in der Leber sowie ebenfalls metastasenverdächtige paraaortale Lymphknoten zur Darstellung.

Beurteilung
Das Kolonkarzinom ist das zweithäufigste Karzinom beim Menschen. Eine frühzeitige Diagnostik und damit auch relativ gute Therapierbarkeit kann durch jährliche Vorsorge durch Untersuchung auf okkultes Blut im Stuhl und rektale Untersuchung ab dem 45. Lebensjahr sowie Routine-Koloskopie alle fünf Jahre erzielt werden.

43.5 Kohlenhydrate

Zusammenfassung

Störungen im Kohlenhydratstoffwechsel lassen sich zurückführen auf:
- **hormonelle Regulationsstörungen:**
  - Diabetes mellitus (Mangel an Insulin bzw. Insulinresistenz) mit Hyperglykämie bis hin zum ketoazidotischen bzw. hyperosmolar-hyperglykämischen Coma diabeticum
  - Insulin-produzierender Tumor, Insulinüberdosierung (Hyperinsulinämie)
- **Enzymdefekte** (mit Ansammlung eines Stoffwechselzwischenprodukts vor dem Defekt):
  - Galaktosämie
  - Laktoseintoleranz
  - Fruktoseintoleranz
  - Glykogenosen
- **Defekte von Transportprozessen:**
  - Absorptionsstörungen im Darm (osmotische Diarrhö)
  - Resorptionsstörungen in der Niere (Melliturie).

Klinik Die Folgen der in diesem Kapitel beschriebenen Erkrankungen lassen sich durch eine entsprechende Diät meist völlig vermeiden. Nur in wenigen Fällen wäre bei entsprechender Compliance insbesondere beim nicht insulinabhängigen Diabetes mellitus (NIDDM, ☞ Kap. 43.5.4) eine medikamentöse Therapie indiziert.

Fallbeispiel Eine Patientin, 34 Jahre, wird vom Notarzt somnolent in die Notaufnahme gebracht. An Vorerkrankungen ist ein **Diabetes mellitus Typ I** bekannt, der hochdosiert zweimal täglich mit einem Mischinsulin behandelt wird. Es wird berichtet, dass die Patientin in somnolentem Zustand, eingekotet, auf einem Stuhl sitzend aufgefunden worden sei. Der vom Notarzt gemessene **Blutzucker** betrug **545 mg/dl,** Blutdruck und Puls lagen im Normbereich. Es wurde bisher ein venöser Zugang gelegt, der mit Ringer-Lösung offen gehalten wird.

Im Rahmen der körperlichen Erstuntersuchung sind eine **vertiefte, tachypnoeische Atmung,** geweitete Pupillen sowie eine motorische Unruhe auffällig. Auf Nachfragen des in der Notaufnahme diensthabenden Arztes wird durch die Notaufnahmeschwester **Aceton-Foetor** bestätigt. Fortsetzung ☞ Kap. 43.5.4.5.

43.5.1 Digestions- und Absorptionsstörungen

Kohlenhydrate sind kalorisch hochwertige Energielieferanten und Baustoffe, die im Körper einer raschen, hormonell gesteuerten Verwertung bedürfen. Hierbei werden die mit der Nahrung aufgenommenen hochmolekularen Zucker zunächst zu Monosacchariden abgebaut, resorbiert und dann entweder zum Verbrauch in die Zelle gebracht oder in eine Speicherform überführt. Bei Fehlen von Nahrung muss der Körper die eigenen Reserven mobilisieren bzw. Kohlenhydrate aus anderen Stoffen synthetisieren.

Können Kohlenhydrate nicht vom Organismus aufgenommen werden, so hat dies zwei mögliche Gründe: Entweder ist die **Verdauung** (Digestion) oder die **Absorption** gestört.

Maldigestion

Bei **Digestionsstörungen** werden auf Grund eines Enzymdefekts Disaccharide nicht zu Monosacchariden abgebaut und können somit nicht von den Transportmechanismen des Darms aufgenommen werden. **Therapeutisch** steht die Vermeidung des entsprechenden Zuckers im Vordergrund. Ein Beispiel hierfür ist die **Laktoseintoleranz** (☞ unten).

Malabsorption

Absorptionsstörungen treten auf, wenn die aktiven Transportprozesse in der Darmmukosa ausfallen. **Therapeutisch** kann hier versucht werden, die entsprechenden Kohlenhydrate durch Fruktose zu ersetzen, die durch erleichterte Diffusion aufgenommen wird. **Folgen** dieser Störungen sind:
- osmotische Diarrhö
- Verdauungsstörungen (übermäßige Gasbildung, Diarrhö, kolikartige Leibschmerzen), bedingt durch die bakterielle Vergärung der Kohlenhydrate.

Klinik Bei der **Laktoseintoleranz** wird Laktose (Milchzucker, ☞ Kap. 43.5.2.1, Galaktosämie) nicht zu Galaktose abgebaut (Defekt der Laktase/β-Galaktosidase) und führt dadurch zu den o.g. Beschwerden. Die Digestionsstörung tritt als autosomal-dominant vererbte, kongenitale Laktoseintoleranz bei Neugeborenen auf; die Symptomatik kann mit zunehmendem Alter an Intensität abnehmen.

Bei einer großen Zahl von Ostasiaten nimmt die Toleranz gegenüber Laktose um das 3. Lebensjahr ab, was vermutlich dazu geführt hat, dass Milchprodukte wie Käse oder Joghurt in der dortigen Küche nahezu unbekannt sind. Als erworbene Störung kann Laktoseintoleranz auch bei der unbehandelten einheimischen Sprue (**glutensensitive Enteropathie,** ☞ Kap. 43.13.4.2) auftreten.

43.5.2 Enzymdefekte im zellulären Stoffwechsel

Am Beispiel der Galaktosämie, der Fruktoseintoleranz und der Glykogenose Typ I soll aufgezeigt werden, welche Folgen Enzymdefekte im zellulären Stoffwechsel haben können.

43.5.2.1 Galaktosämie

Laktose wird beim Gesunden im Darm in Glukose und Galaktose gespalten.

- In der Leber wird Galaktose durch die **Galaktokinase** in Galaktose-1-Phosphat umgewandelt. Ist dieses Enzym defekt, tritt das Krankheitsbild des **Galaktosediabetes** (☞ unten) auf.
- Galaktose-1-Phosphat wird durch die **Galaktose-1-Phosphat-Uridyl-Transferase** zu Glukose-1-Phosphat und weiter zur Glukose überführt. Eine Funktionsstörung der Galaktose-1-Phosphat-Uridyl-Transferase ist die Ursache der **hereditären Galaktoseintoleranz** (☞ unten).

Aktivitätseinbußen der genannten Enzyme führen zu einer Anreicherung von Galaktose bzw. Galaktose-1-Phosphat im Blut (**Galaktosämie**) und zur Entstehung von **Galaktitol** (6-wertiger Alkohol), welches in Leber, Gehirn, Linse u.a. Organen kumuliert. Die **Folgen** werden mit Beginn der Milchfütterung (auch Muttermilch) evident.

Hereditäre Galaktoseintoleranz (= kongenitale Galaktosämie):

- schwere Hypoglykämien
- Erbrechen
- osmotische Diarrhö
- körperliche, später auch geistige Entwicklungsstörungen
- Milz- und Lebervergrößerung mit Ikterus, Aszites, Ödemen, Eiweißmangel und -verlust bis zur Leberzirrhose
- rückbildungsfähige Katarakt (osmotisch bedingt)
- Tod innerhalb der ersten Lebenswochen bei fehlender Behandlung.

Die Symptome beim **Galaktosediabetes** sind denen der hereditären Galaktoseintoleranz ähnlich, jedoch geringer ausgeprägt. Es findet sich **keine Hypoglykämie!** Unter anderem treten auf:

- geistige Retardierung
- Katarakt.

Die **Diagnose** erfolgt durch den Nachweis von **Galaktose in Harn und Blut.** Heterozygote Anlageträger können durch **Aktivitätsmessung** der **Galaktose-1-Phosphat-Uridyl-Transferase** in Erythrozyten und durch den **Galaktosetoleranztest** (analog zum Glukosetoleranztest, ☞ Kap. 44.5.2.4) erkannt werden.

Die **Therapie** besteht in erster Linie aus einer **laktose- und galaktosefreien Diät** (Kunstmilch) und kann, bei frühzeitigem Beginn, Organschäden verhindern.

43.5.2.2 Fruktoseintoleranz

Die Fruktoseintoleranz ist Folge eines Mangels an **Fruktose-1-Phosphat-Aldolase** in der Leber. Nach Fruktosegabe kommt es zu Fruktosämie und -urie. Fruktose verdrängt Glukose von hepatischen Enzymen und ruft dadurch **Störungen** von Glukoneogenese, Glykolyse und Glykogenabbau hervor, die eine **Hypoglykämie** (☞ Kap. 43.5.7) nach sich ziehen.

Eine klinisch nicht relevante Variante der Fruktoseintoleranz ist der Mangel an **Fruktokinase,** bei dem es zur symptomlosen Fruktosämie und -urie kommt.

Die **Diagnose** erfolgt meist aus der **Ernährungs- und Familienanamnese** und lässt sich durch einen **Fruktosetoleranztest** (analog zum Glukosetoleranztest, ☞ Kap. 44.5.2.4) und eine Enzymaktivitätsbestimmung verifizieren.

Die **Therapie** besteht im Meiden von Fruktose, Saccharose (Disaccharid aus Glukose und Fruktose, z.B. in Rüben- oder Rohrzucker) und Sorbit (Diabetikersüßstoff, der in Fruktose umgewandelt wird), wobei die Patienten ohnehin eine Abneigung gegen Früchte und Süßigkeiten entwickeln.

43.5.2.3 Glykogenose am Beispiel des Typ I (von Gierke)

Eine ganze Reihe von enzymatischen Stoffwechselerkrankungen beruht auf einem **Defekt der Glykogensynthese, -speicherung** oder **des Glykogenabbaus** (Typ I–X). Unter ihnen stellt die Glykogenose vom Typ I (von Gierke) die häufigste Form dar. Ursache ist ein **Mangel an Glukose-6-Phosphatase.** Dieses Enzym katalysiert (beim Glykogenabbau) die Umwandlung von Glukose-6-Phosphat zu Glukose. Aufgrund des Fehlens von Glukose-6-Phosphatase kann Glykogen nicht zu Glukose verstoffwechselt werden; die Verfügbarkeit von Glukose ist vermindert. Das vermehrt anfallende Glukose-6-Phosphat wird als Glykogen in Leber, Muskulatur und Niere gespeichert.

Die **Diagnose** erfolgt anhand der klinischen Symptomatik und wird durch den Nachweis des Enzymdefekts in der Leber- oder Muskelbiopsie gesichert.

Folgen:

- **abnorme Glykogen-Speicherung** mit Hepatomegalie
- **verminderte Verfügbarkeit von Glukose** mit
  - Hypoglykämie (☞ Kap. 43.5.7)
  - Hyperlipämie
  - Ketoazidose mit Hyperurikämie (☞ Kap. 43.3.1.2)
  - vermindertem Wachstum.

Die **Therapie** besteht in einer regelmäßigen Gabe von **Glukose** (auch nachts) bzw. **Stärke,** um den Blutzuckerspiegel konstant zu halten. Die Neigung zur Ketoazidose kann durch Gabe von **Natriumbicarbonat** ausgeglichen werden.

43.5.3 Melliturien

Beim Gesunden wird die Ausscheidung der energetisch wertvollen Zucker, welche in den Nieren glomerulär frei filtriert werden, durch aktive Resorptionsmechanismen im proximalen Tubulus verhindert. Melliturie (mel = *lat.* Honig, süß schmeckend; ein Zeichen dafür, wie in früheren Zeiten die Diagnose gestellt wurde) bedeutet eine Ausscheidung von Sacchariden mit dem Harn. Man unterscheidet:

- **renale Ursachen:** Hier liegt ein **Defekt im Carriersystem** vor, das für die Resorption zuständig ist. Dies führt selbst bei geringer Erhöhung der Blutzuckerkonzentration zur Ausscheidung der betroffenen Zucker im Harn. Störungen dieser Art gehen häufig mit ähnlichen Defekten in anderen Organen einher (z. B. einer Kohlenhydratresorptionsstörung im Darm oder Störungen der renalen Rückresorption anderer Stoffe, wie z. B. Aminosäuren).
- **nichtrenale Ursachen:** Sie sind durch eine Übersättigung der renalen Transportprozesse gekennzeichnet. Kommt es zu einem Anstieg der Blutglukose auf Werte über 160 mg/dl, so wird die **Nierenschwelle** überschritten und Glukose wird mit dem Harn ausgeschieden (Glukosurie). Aus diesem Grund gilt die Melliturie seit alters als mögliches Kennzeichen eines Diabetes mellitus.

In beiden Fällen kommt es durch die osmotische Wirkung der Zucker im Harn zu einer **Polyurie.**

Klinik Wird bei der Anamnese deutlich, dass der Patient unter einer Polyurie leidet, sollte man dies immer auch als möglichen Hinweis auf einen Diabetes mellitus werten.

43.5.4 Diabetes mellitus

☞ Kap. 42.12.1

Diabetes (*griech.* Hindurchgehenlassen) ist der Oberbegriff für eine ganze Reihe von Erkrankungen, die mit einer gesteigerten Ausscheidung von Wasser und/oder Stoffwechselprodukten einhergehen.

Der Diabetes mellitus stellt eine Ursache für eine nichtrenal bedingte Melliturie (☞ oben) dar, die durch eine zu hohe Blutzuckerkonzentration entsteht. Der Grund für diese **Hyperglykämie** liegt in einer inadäquaten Sekretion und/oder Wirkung von Insulin. Man unterscheidet im Allgemeinen zwei Typen des Diabetes mellitus. Hiervon abzugrenzen sind der „maturity onset diabetes of the young" (MODY) und der Gestationsdiabetes.

Klinik Klinisch wird der Diabetes mellitus häufig nach der Notwendigkeit einer Insulintherapie in einen „insulin-dependent" (IDDM) und einen „non insulin-dependent" Diabetes mellitus (NIDDM) unterteilt.

43.5.4.1 Diabetes mellitus Typ I

Ursache des Diabetes mellitus Typ I ist ein absoluter Insulinmangel, der auf Grund einer Zerstörung oder Insuffizienz der B-Zellen des Pankreas entsteht.

Beim **juvenilen** (*lat.* jugendlich) Diabetes handelt es sich um eine multifaktoriell vererbte Form des Typ-I-Diabetes, die sich in der Regel schon bei Kindern oder Jugendlichen im Sinne einer Hyperglykämie manifestiert, die bis zum Koma gehen kann.

Die **Gründe** hierfür liegen in einer **Autoimmunreaktion,** die

- entweder direkt die **B-Zellen** betrifft, indem sie eine Entzündung hervorruft, die diese auf Dauer zerstört,
- oder gegen **Insulin** gerichtet ist und so auf Dauer zu einer Erschöpfung der B-Zellen führt.

Die **Therapie** besteht in der **Substitution von Insulin** (☞ Kap. 51.24.1). Juvenile Diabetiker mit gut eingestellter Blutglukosekonzentration haben eine annähernd normale Lebenserwartung und sind fertil. Man kann also davon ausgehen, dass es seit Einführung der Insulintherapie zu einem Anstieg der Häufigkeit der entsprechenden Allele kommt.

Neben den hereditären gibt es **erworbene Formen des IDDM.** Man spricht auch von **„juvenile onset diabetes of the adult" (JODA).** Ursachen sind:

- chronische Pankreatitis, z. B. durch Virusinfektionen oder Alkoholabusus
- Traumen des Pankreas, wie chirurgische Eingriffe oder Tumoren
- Hämochromatose (Bronzediabetes), ☞ Kap. 42.12.3.

43.5.4.2 Diabetes mellitus Typ II

Der Diabetes mellitus Typ II manifestiert sich erst im höheren Lebensalter (Altersdiabetes, Erwachsenendiabetes, Maturity-Onset-Diabetes [MOD]) und ist im Gegensatz zum Typ I i. d. R. **nicht insulinpflichtig.** Es besteht eine genetische Prädisposition.

Pathomechanismen sind:

- **inadäquate Sekretion** von Insulin mit relativem Insulinmangel
- **verminderte Insulinwirkung** am Erfolgsorgan mit normaler bis erhöhter Insulinsekretion (besonders beim Typ IIb; ☞ unten): Die erhöhte Insulinkonzentration führt zur Down-Regulation der Insulinrezeptoren. Nach Glukosebelastung steigt der Insulinspiegel reaktiv an.
- **verstärkte Ausschüttung diabetogener Hormone** mit nachfolgendem Anstieg der Blutzuckerkonzentration bei verminderter Insulinfreisetzung, z. B.:
  - Adrenalin (Stress, Phäochromozytom)
  - Glukagon (Katecholamine, Stress)
  - Kortikosteroide (Stress, Steroiddiabetes, Cushing-Syndrom)
  - Somatotropin (STH, Akromegalie).

Adipositas (☞ Kap. 43.6.5) ist der wichtigste **Risikofaktor** für die Entstehung eines Diabetes mellitus Typ II. Anhand dieses Risikofaktors wird **Subtyp IIa** (normales Körpergewicht) von **IIb** (erhöhtes Körpergewicht) unterschieden. Weitere Risikofaktoren sind Bewegungsmangel, Stress oder die Ausschüttung diabetogener Hormone in Phasen endokriner Umstellung wie Pubertät, Schwangerschaft oder Menopause.

Die **Therapie** besteht in erster Linie aus Diät und der Gabe **oraler Antidiabetika.** Nur wenn diese Therapieansätze nicht mehr ausreichend sind, bedarf es der Insulinsubstitution. Beim Typ IIb steht die **Gewichtsreduktion** im Vordergrund, die eine medikamentöse Behandlung unnötig machen oder zumindest einschränken kann.

43.5.4.3 „Maturity onset diabetes of the young" (MODY)

Hierbei handelt es sich um eine **autosomal-dominant vererbte** eigenständige Form des Diabetes mellitus des Jugendlichen (Manifestation meist vor dem 25. Lebensjahr). Der Verlauf ist meist mild und ohne Spätkomplikationen. Die Erkrankung geht teilweise mit einer **erhöhten Insulin-**

sekretion, peripherer Insulinresistenz und vor allem **Fettsucht** einher. Bei einigen Familien ist eine Mutation des Glukokinase-Gens zu beobachten. In den letzten Jahren tritt diese Form häufiger auf, was auf die zunehmende Neigung zur Adipositas mit Bewegungsmangel bei Kindern zurückzuführen ist.

Die **Therapie** erfolgt üblicherweise diätetisch. Auch viel körperliche Bewegung bessert die Stoffwechselsituation deutlich. Insulin oder orale Antidiabetika sind meist nicht erforderlich, jedoch eine lebenslange Stoffwechselkontrolle.

43.5.4.4 Stoffwechselfolgen

Bei den klassischen Typen I und II des Diabetes mellitus treten dieselben Folgen auf. Ihre Ausprägung ist abhängig von der Blutzuckereinstellung. Neben dem **Insulinmangel** sind die Folgen auch durch die **gesteigerte Glukagonsekretion** bedingt, welche einen katabolen Einfluss hat (Glykogenolyse, Lipolyse, Proteolyse). Folgende Fehlregulationen treten auf:

- **Kohlenhydratstoffwechsel:**
  - **verminderte Glukoseaufnahme** in die Zelle mit Hyperglykämie und Glukosurie
  - **verminderte Glukoseutilisation** im peripheren Gewebe mit verstärkter Glukoneogenese in der Leber, verminderter Glykogensynthese und verstärkter Glykogenolyse
- **Fettstoffwechsel:**
  - **Hyperlipidämie** (freie Fettsäuren, Triglyceride, Cholesterin) durch verstärkte hepatische Fettsäuresynthese und verstärkte Lipolyse
  - Umwandlung der freien Fettsäuren in der Leber zu **Ketonkörpern,** die zur primären Energiequelle der peripheren Gewebe werden; es kommt zur Ketonämie bis zur Ketoazidose mit Verlust von Kalium über die Nieren
- **Aminosäure- und Proteinstoffwechsel:**
  - verminderte Proteinsynthese
  - erhöhte Proteolyse durch verstärkte Glukoneogenese in der Leber mit negativer Stickstoffbilanz und Hyperurikämie.

Klinik Da die Veränderungen dieser drei Stoffwechselwege sich untereinander beeinflussen, sollte man sie immer in ihrer Gesamtheit betrachten.

43.5.4.5 Coma diabeticum

Es werden zwei Formen des diabetischen Komas unterschieden. Die **ketoazidotische** tritt häufiger als die **hyperosmolar-hyperglykämische** Form auf und kommt vor allem bei Diabetes mellitus Typ I vor. Im Verhältnis zum hyperosmolar-hyperglykämischen Coma diabeticum zeichnet sie sich durch eine geringere Blutglukosekonzentration und ein schnelleres Auftreten aus.

Ketoazidotisches Koma

Entgleist der Blutzuckerspiegel (ab Werten von ca. 300 mg/dl) bei **Typ-I-Diabetikern** aufgrund eines Infekts oder Diätfehlers, kann es zu einer stark erhöhten **Freisetzung von Fettsäuren** und damit zu einer überschießenden **Bildung von Ketonkörpern** kommen (☞ Kap. 43.5.5). Typ-II-Diabetiker sind im Allgemeinen nicht betroffen; sie produzieren meist noch so viel Insulin, dass es nicht zu einer übermäßigen Bildung von Ketonkörpern kommt.

Da Ketonkörper Säuren sind, entsteht eine schwere **metabolische Azidose,** bei der der pH bis unter 7,0 sinken kann. Besonders zu beachten sind auch die Elektrolytverschiebungen. Primär liegt meist eine azidosebedingte **Hyperkaliämie** vor (☞ Kap. 7.1.2).

Im Rahmen der blutzuckersenkenden Therapie (☞ Kap. 51.11.4) fällt das Kalium dann allerdings ab, so dass es ggf. substituiert werden muss. Außerdem kommt es durch die osmotische Wirkung der Glukose zu einer **Polyurie** und als Folge zur **Exsikkose.** Diese wird durch die gesteigerte Atemfrequenz (respiratorische Kompensation der Azidose, **Kussmaul-Atmung**) mit vermehrtem Abatmen von Wasser noch verstärkt. Letztendlich entsteht ein **Volumenmangelschock** (☞ Kap. 43.16.6) mit Zentralisierung des Kreislaufs und Gefahr des Nierenversagens.

Klinik Deutliches Zeichen für ein ketoazidotisches Koma stellt der Acetongeruch der ausgeatmeten Luft dar. Er entsteht durch Abatmen des nicht verwertbaren Ketonkörpers Aceton. Der obstartige Geruch kann jedoch nicht von jedem Menschen wahrgenommen werden.

Fallbeispiel Fortsetzung
Unter dem Verdacht auf ein **ketoazidotisches Koma** wird noch in der Notaufnahme eine arterielle Blutgasanalyse durchgeführt. Es findet sich ein pH von 6,6. Der Blutzuckerwert bestätigt sich. Die Vitalparameter sind weiter stabil. Es wird ein Notfall-Labor mit Blutbild, Natrium, Kalium, Creatinin, Blutzucker, CRP abgenommen, und die Patientin wird mit **„im Schuss" laufender Ringer-Lösung** und 4 l Sauerstoff per Nasenbrille auf die Intensivstation verlegt. Fortsetzung ☞ Kap. 43.5.7.

Hyperosmolar-hyperglykämisches Koma

Im Gegensatz zum ketoazidotischen Koma tritt diese Form seltener und üblicherweise bei **Typ-II-Diabetikern** auf. Da beim Diabetes mellitus Typ II nur ein **relativer Insulinmangel** herrscht, ist die Lipolyse nicht so extrem ausgeprägt. Die Ketonkörperproduktion hält sich in Grenzen, so dass **keine Azidose** zu erwarten ist. Die **Blutzuckerwerte** können jedoch bei Typ-II-Diabetikern insbesondere durch falsche Diät und fehlende Compliance bei der Medikamenteneinnahme **auf 600 mg/dl und mehr** ansteigen. Eine so hochgradige Hyperglykämie zieht eine Glukosurie und eine Polyurie von bis zu 10 l/Tag nach sich und mündet in einen **Volumenmangelschock** (☞ Kap. 43.16.6).

43.5.4.6 Spätfolgen

Je nach Häufigkeit des Auftretens von Hyperglykämien kommt es bei Diabetes mellitus nach Jahren zu **Mikroangiopathie** (Arteriolosklerose durch Ablagerung von Glykoproteinen in den Basalmembranen kleiner Gefäße) und **Makroangiopathie** (Arteriosklerose, ☞ Kap. 42.12.1.2). Der Grund hierfür ist noch nicht genau geklärt.

Folgen der **Zirkulationsstörung** sind Schäden an anderen Organen/Geweben:

- **Nephropathie**
  - zunächst Mikroalbuminurie, später Proteinurie
  - progrediente Verminderung der Filtrationsleistung
  - vermeidbar, wenn sich der Blutzuckerspiegel dauerhaft normalisiert, bevor es zu Proteinurie kommt
- **Neuropathie:**
  - betrifft sensorische, motorische und autonome Nerven
  - tritt bevorzugt in der Peripherie auf (untere Extremitäten)
  - tritt mit einer Prävalenz von 20–50% in Abhängigkeit von Alter, Dauer der Erkrankung und Einstellung des Stoffwechsels auf.

  Folgen sind, je nach Art der betroffenen Nervenfasern:
  - brennende Schmerzen, Hyperästhesie
  - Verlust der Schmerzempfindung, Sensibilitätsstörungen
  - in weit fortgeschrittenem Stadium motorische Ausfälle
- **Augenschäden:**
  - **Retinopathie:** Bei Auftreten von Veränderungen ist auch bei dauerhafter Normalisierung des Blutzuckerspiegels keine Besserung mehr zu erwarten.
  - **Katarakt:** durch vermehrte Bildung von Sorbitol in der Linse.

Klinik Zur **klinischen Untersuchung** eines Diabetikers gehört stets die Untersuchung der Füße. Die Patienten werden durch die fortschreitende Neuropathie schmerzunempfindlich, so dass ihnen Verletzungen an den Füßen, Druckstellen u. Ä. nicht auffallen. Selbst wenn der Patient (bedingt durch die Makroangiopathie, ☞ oben) eine Gangrän hat (☞ Kap. 42.3.4.8), darf der Arzt es nicht als selbstverständlich ansehen, dass der Patient ihn darauf hinweist.

Ein durch die Makroangiopathie bedingter Herzinfarkt kann auf Grund der Neuropathie schmerzlos bleiben (**stummer Infarkt**).

Im Rahmen der klinischen Chemie lässt sich am nicht enzymatisch glykolysierten Hämoglobin (HbA_{1c}) die Einstellung des Blutzuckers in den vergangenen Wochen beurteilen (☞ Kap. 44.5.2.5).

43.5.4.7 Stadien der Manifestation

Nach Vorschlag der WHO wird der Verlauf des Diabetes mellitus in vier Stadien gegliedert (☞ **Tab. 43.2**).

Beim potenziellen Diabetes liegt nur eine genetische Disposition ohne pathologische Befunde vor (Glukosetoleranztest ☞ Kap. 44.5.2.4).

Tab. 43.2 Stadieneinteilung des Diabetes mellitus nach Vorschlag der WHO

Stadium	Glukosetoleranztest	Blutzucker
1 potenzieller Diabetes	normal	normal
2 latenter Diabetes	pathologisch unter starker Belastung (Stress oder Infektionen)	normal
3 subklinischer (asymptomatischer) Diabetes	postprandial pathologisch erhöht	nüchtern normal
4 manifester Diabetes	pathologisch	permanent erhöht

43.5.5 Hungerzustand und Fasten

Zusammenfassung

Im Hungerzustand zeigt der Körper ähnliche Reaktionen wie beim Diabetes mellitus. Der Unterschied besteht primär darin, dass die Ursache des Hungers nicht eine Verwertungsstörung von Kohlenhydraten mit der Folge einer Hyperglykämie ist, sondern eine Nahrungskarenz mit **verminderter oder fehlender Zufuhr von Kohlenhydraten.**

Im Hungerzustand nimmt die Insulinsekretion ab, die Wirkung der diabetogenen Hormone überwiegt. Im Gegensatz zum Diabetes mellitus ist die Situation „endokrinologisch unter Kontrolle".

Das **wichtigste Ziel** des Körpers ist, auch während des Hungerzustandes eine **relative Normoglykämie** herzustellen. Dies ist essenziell, da **Gehirn, Nervensystem, Nebennierenmark** (embryologisch Teil des autonomen Nervensystems) und **Erythrozyten** im Gegensatz zu allen anderen Organen ausschließlich Glukose verstoffwechseln können.

Hierzu werden zunächst die **Glykogenreserven** der Leber angegriffen (☞ **Abb. 43.3** ①), die nach 6–12 Stunden verbraucht sind. Zur weiteren Aufrechterhaltung eines minimalen Glukosespiegels (Wirkung der diabetogenen Hormone, ☞ oben) werden die aus der **Proteolyse** stammenden **Aminosäuren** und die aus der **Lipolyse** stammenden **Glycerole** innerhalb der Leber in die Glukoneogenese eingebracht ②.

Die durch die **Lipolyse** außerdem freigesetzten **Fettsäuren** ③ (Konzentration etwa dem Diabetes mellitus vergleichbar) werden in der Leber durch β-Oxidation zu **Acetyl-CoA** abgebaut und zum größten Teil zur **Ketonkörpersynthese** ④ herangezogen. Hiermit deckt die Leber den **Energiebedarf der meisten Gewebe** ⑤. Die Leber selbst nutzt keine Ketonkörper, sondern deckt ihren Bedarf direkt durch das innerhalb des Citratzyklus entstehende Acetyl-CoA. Der nicht verwertbare Ketonkörper Aceton wird über die Lungen abgeatmet.

Vorteile der weitgehenden Deckung des Energiebedarfs durch Ketonkörper sind:

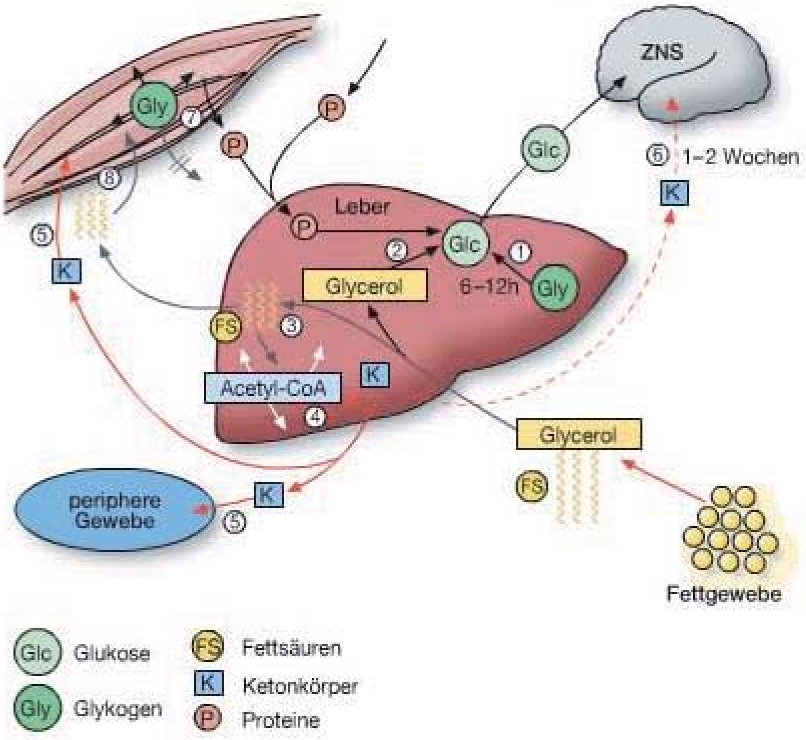


Abb. 43.3: Hungerstoffwechsel.

- Die Glukoneogenese kann auf ein lebenswichtiges Minimum zurückgefahren werden.
- Der Abbau von Proteinen beginnt möglichst spät und wird auf ein Minimum begrenzt.

Ein **Nachteil** ist das Entstehen einer metabolischen Azidose mit Ketonurie (wie beim Diabetes mellitus).

Sonderstellungen nehmen das Nervensystem und die Skelettmuskulatur ein:

- Das **Nervensystem** ist erst nach einer sehr langen Hungerphase (1–2 Wochen) bis zu einem gewissen Maß dazu in der Lage, Ketonkörper zu verwerten ⑥, und somit dauerhaft auf die Zufuhr einer gewissen Menge Glukose angewiesen.
- Der Energiebedarf der **Skelettmuskulatur** wird zunächst über das dort gespeicherte **Glykogen** ⑦ sichergestellt. Da die Skelettmuskulatur jedoch keine **Glukose-6-Phosphatase** besitzt, lässt sich diese Energiequelle nur lokal verwerten. Außerdem ist die Skelettmuskulatur, wie die Leber, dazu in der Lage, direkt **Fettsäuren** zu oxydieren ⑧, wodurch Ketonkörper eingespart werden.

Klinik Da im Hungerzustand **erst die Proteolyse** und dann die Lipolyse einsetzen, ist die kurzfristige Nahrungskarenz zur Gewichtsreduktion nicht geeignet. Eine über längere Zeit andauernde kaloriengeminderte Diät ist einer kurzfristigen Nulldiät vorzuziehen, da sonst unnötig Proteine verstoffwechselt werden.

43.5.6 Hyperlaktatämie

Laktat (Milchsäure) entsteht bei Sauerstoffmangel im peripheren Gewebe als Endprodukt der anaeroben Glykolyse. Hierbei wird das aus Glukose gebildete Pyruvat nicht in den Citratzyklus eingeschleust, sondern unter Freisetzung von NAD^+ zu Laktat dehydrogeniert. Laktat wird in der Leber in die Glukoneogenese eingebracht oder kann vom Herzmuskel direkt verstoffwechselt werden.

- Bei **schwerer Muskelarbeit** übersteigt der Bedarf an Sauerstoff das Angebot. Die Deckung des Energiebedarfs durch anaerobe Glykolyse ist unter diesen Bedingungen **physiologisch** und u. a. der Grund für das Sauerstoffdefizit nach körperlicher Anstrengung. Die Folge ist eine vergleichsweise leichte metabolische Azidose.
- Bei **Hypoxie** (z. B. bei Kreislaufschock) erfolgt die Energiegewinnung ebenfalls durch anaerobe Glykolyse. Dies hat eine **Laktatazidose** zur Folge. Auch eine Entkopplung der Atmungskette (z. B. bei Cyanidvergiftung, ☞ Kap. 51.30.4.2) hat diesen Effekt.
- Bei der **Glukoneogenese** wird, insbesondere beim **Diabetes mellitus**, Pyruvat gebildet und zu Laktat verstoffwechselt, um $NADH + H^+$ für den Rückschritt der Substratkettenphosphorylierung zur Verfügung zu stellen. Dies kann, vor allem unter einer Therapie mit **Biguaniden** (☞ Kap. 51.24.3), zu einer schweren Laktatazidose führen, die jedoch **nicht** für Spätkomplikationen beim Diabetes mellitus verantwortlich ist.
- Bei Erkrankungen mit **eingeschränkter Leberfunktion** ist der Laktatumsatz vermindert. Da das Laktat akkumuliert, hat dies eine Azidose zur Folge.
- Bei einer **Alkoholintoxikation** kann durch verstärkten Verbrauch von NAD^+ dessen zytoplasmatische Konzentration sinken, so dass Laktat, ähnlich der anaeroben Glykolyse, entsteht, um NAD^+ bereitzustellen ($NADH + H^+ + \text{Pyruvat} \rightarrow NAD^+ + \text{Laktat}$).

Laktat wird darüber hinaus von Erythrozyten produziert, da ihnen die Mitochondrien und damit die Möglichkeit, Laktat in den Citratzyklus einzuschleusen, fehlen.

Klinik Bei einem Patienten mit Alkoholintoxikation muss stets der Säure-Basen-Haushalt kontrolliert werden, da mit hoher Wahrscheinlichkeit eine **Laktatazidose** vorliegt.

43.5.7 Hypoglykämie

Eine verminderte Glukosekonzentration im Blut (< 60 mg/dl) liegt in einem Missverhältnis zwischen Glukoseangebot und -verbrauch begründet. Da das Nervensystem seinen Energiebedarf ausschließlich durch Glukose deckt, kommt es bei Hypoglykämie zu einer ausgeprägten sympathoadrenergen Reaktion mit **Schweißausbruch, Tachykardie, Konzentrationsmangel, Nervosität** und **Blässe.** Wird dem Körper in dieser Situation keine Nahrung (möglichst in Wasser aufgelöste Glukose) zugeführt, kann es zum **hypoglykämischen Koma** kommen.

Ursachen einer Hypoglykämie können sein:

- übermäßige Sekretion oder Substitution von Insulin (Hyperinsulinämie)
- vermindertes Glukoseangebot.

Hyperinsulinämie

Die **häufigste Ursache** ist keine Sekretionssteigerung, sondern eine **Überdosierung von Insulin** bzw. ein Diätfehler nach Insulinapplikation. Auch eine **Überdosierung von Sulfonylharnstoffen** kann eine Hyperinsulinämie zur Folge haben.

Weitere Ursachen sind:

- ein **Insulin produzierendes Inselzelladenom** oder -karzinom
- **extrapankreatische Tumoren,** die insulinähnliche Substanzen synthetisieren
- **physiologische postnatale Hypoglykämie** beim Neugeborenen aufgrund des plötzlichen Wegfalls der plazentaren Glukoseversorgung. Bei Kindern diabetischer Mütter ist diese Form der Hypoglykämie, bedingt durch die intrauterine Stimulation der Insulinsekretion (Hyperglykämie der Mutter), verstärkt zu beobachten.
- **hereditärer Hyperinsulinismus:** genetisch bedingte Veränderung der Insulin produzierenden Zellen des Pankreas, bei denen die ATP-sensitiven Kaliumkanäle weniger wahrscheinlich offen sind.

Vermindertes Glukoseangebot

Bereits oben (☞ Kap. 43.5.2) besprochene Ursachen sind die Glykogenosen, die mit einer verminderten Freisetzung von Glukose einhergehen (z.B. Typ I), und die Fruktoseintoleranz. Weitere Ursachen, die mit einer **verminderten Glukoneogenese im Hungerzustand** einhergehen, sind:

- **verminderte Sekretion von Insulinantagonisten** wie Glukagon oder Somatotropin
- chronische Erkrankungen, die mit einer **Zerstörung des Leberparenchyms** und einer **Einschränkung der Leberfunktion** einhergehen, wie Hepatitis oder chronischer Alkoholabusus. Beim Alkoholismus kommt noch die Komponente der Mangelernährung hinzu.
- Bei der **Malabsorption** bewirkt die generell verminderte Aufnahme von Nährstoffen eine Hypoglykämie.
- Eine sehr seltene Ursache stellen Tumoren dar, die in hohem Maße Glukose verbrauchen.

Klinik Ein **hypoglykämisches Koma** lässt sich im Notfall, sofern kein Glukosestix o.Ä. zur Verfügung steht, durch intravenöse Gabe von Glukose von einem hyperglykämischen Koma unterscheiden. In dieser Situation kommt es nicht darauf an, ob ein hyperglykämischer Patient noch ein bisschen mehr Glukose erhält (nicht die Hyperglykämie, sondern die Ketoazidose bzw. der Volumenmangel sind Ursache des Komas!). Ein hypoglykämischer Patient erholt sich jedoch durch Zufuhr von Glukose sehr schnell.

Weitere Möglichkeiten der Differentialdiagnose sind das Fehlen von Exsikkose, Acetongeruch und der Babinski-Reflex beim hypoglykämischen Koma.

Fallbeispiel Fortsetzung

Auf der Intensivstation erhält die Patientin weiterhin Ringer-Lösung in maximaler Menge (mindestens 1 l/h), Natriumbikarbonat 100 ml/h und Insulin per Perfusor 4 IE/h. Es werden ein Blasenkatheter und ein zentraler Venenkatheter gelegt. Das Kalium ist mit 6,2 mmol/l mäßig erhöht. Die weitere Dosierung der Medikamente orientiert sich an Blutzucker, pH in der venösen BGA und zentralem Venendruck. Der Kalium-Spiegel wird regelmäßig kontrolliert. Nach vier Stunden ist die Patientin zwar noch desorientiert, aber ansprechbar, der Blutzucker liegt bei 300 mg/dl, der pH bei 7,25.

Beurteilung

Bei Aufnahme befindet sich die Patientin in einem lebensbedrohlichen Zustand. Wegweisend sind die Anamnese sowie der Erstbefund, die zur sofortigen Bestimmung einer arteriellen BGA führen sollten. Bei einem pH von < 7,0 sollte medikamentös mit Natriumbikarbonat vorsichtig gepuffert werden. Da ein Volumenmangel vorliegt, muss dieser ausgeglichen werden. Trotz Hyperkaliämie ist die Gabe von Kalium-haltigem Ringer-Lösung richtig, da durch die Insulingabe Kalium-Ionen in die Zelle übergehen. Die Senkung des Blutzuckers sollte langsam erfolgen, um kein Hirnödem zu provozieren.

Die Volumengabe durch den Notarzt war nicht ausreichend.

43.6 Lipid- und Lipoproteinstoffwechsel

Zusammenfassung

Die Krankheitsbilder, die im Zusammenhang mit Erkrankungen des Lipid- und Lipoproteinstoffwechsels stehen (Xanthome, Leberschäden, Mangelerscheinungen u.a.), ähneln sich vielfach und stellen zusammen mit dem erhöhten Arterioskleroserisiko eine Folge der **Hyper- bzw. Hypolipoproteinämie, -lipämie** und/oder **Hypercholesterinämie** dar.

Die häufigste Ursache ist eine falsche Ernährung. Folgeerscheinungen an Organen lassen sich durch diätetische Maßnahmen zumindest stark einschränken. Viel seltener sind familiäre Erkrankungen oder hormonelle Entgleisungen, die neben einer angemessenen Diät häufig auch einer medikamentösen Therapie bedürfen. Bei **sekundären Störungen** des Lipid- und Lipoproteinstoffwechsels sollte die Behandlung der Ursache im Vordergrund stehen.

Fallbeispiel Ein männlicher Patient, 41 Jahre, erleidet einen Herzinfarkt. Er hat in seinem Leben nie geraucht, treibt viel Sport, ist schlank und hat immer einen normalen Blutdruck gehabt. Fortsetzung ☞ unten.

Lipide

Fett ist nicht nur ein Übel (in Form von Adipositas [☞ Kap. 43.6.5] und Arteriosklerose), gegen das die Menschen der Industriegesellschaften verzweifelt mit Diäten ankämpfen, sondern bildet in erster Linie eine Energiereserve für schlechte Zeiten (☞ Kap. 43.5.5).

Wenn man von **Fetten** spricht, ist dies eigentlich eine ungenaue Bezeichnung, da hiermit nur die Acylglycerine bezeichnet werden, die aus Glycerol und ein bis drei Fettsäuren bestehen. Besser ist es, von **Lipiden** zu sprechen, da dieser Ausdruck auch fettähnliche Substanzen einschließt, die mit Fetten die physikalische Eigenschaft der schweren Löslichkeit in Wasser bzw. die gute Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln gemeinsam haben. Aus ☞ **Abb. 43.4** sind, als kurze Wiederholung der Biochemie, der Aufbau und die Funktion der wichtigsten Lipide zu ersehen.

Lipoproteine

Lipoproteine sind eine Stoffklasse, die zum Transport von Lipiden dient. Eine **Hülle aus Apoprotein** und **amphiphilen Lipiden** (Cholesterin, Phospholipide) umschließt einen **Kern aus unpolaren Lipiden** (Triglyceride, Cholesterinester). Durch diese nach außen **polare Hülle** gehen Lipoproteine im Plasma in Lösung.

Je größer der Kern ist, desto geringer ist die Dichte. Außerdem verändert sich die Ladungsstärke der Hülle. Auf Grund dieser physikalischen Eigenschaften lassen sich Lipoproteine in der Elektrophorese oder bei Ultrazentrifugation auf charakteristische Weise differenzieren (☞ Kap. 44.6.2.4):

- **VLDL** („very low density lipoprotein", entsprechend der Ultrazentrifugation) bzw. Prä-β-Lipoprotein (nach der Elektrophoresefraktion)
- **IDL** („intermediate density lipoprotein")
- **LDL** („low density lipoprotein") bzw. β-Lipoprotein
- **HDL** („high density lipoprotein") bzw. α-Lipoprotein.

Eine gewisse Sonderstellung nehmen die **Chylomikronen** ein, da sie wegen ihres hohen Triglyceridanteils keine elektrophoretische Beweglichkeit besitzen. Zu Funktionen und Zusammensetzung der Lipoproteine ☞ **Tab. 43.3** sowie ☞ **Abb. 43.6** in ☞ Kap. 43.6.3.

Fallbeispiel Fortsetzung
Bei der nachfolgenden Risikoabschätzung werden die Blutfette bestimmt (Gesamt-Cholesterin leicht erhöht mit 260 mg/dl, Triglyceride normal, LDL erhöht mit 175 mg/dl, HDL normal mit 38 mg/dl). Im Rahmen der gezielten erneuten Anamneseerhebung wird über rezidivierende abdominelle Beschwerden seit vielen Jahren berichtet. Fortsetzung ☞ Kap. 43.6.3.1.

43.6.1 Digestions- und Absorptionsstörungen

In der Nahrung enthaltene Lipide werden zunächst im oberen Teil des Dünndarms durch Pankreasenzyme in ihre Bestandteile aufgetrennt (☞ **Abb. 43.5**). Diese werden mit

Tab. 43.3 Zusammensetzung und Funktion von Lipoproteinen

	Protein	TG	Cholesterin	Phospholipide	Funktion
Chy	2%	90%	4%	4%	Transport resorbierter Lipide zu Gewebe und Leber
VLDL	10%	55%	15%	20%	Transport von endogenen TG zum Gewebe
IDL	25%	30%	15%	20%	Übergangsstadium von VLDL zu LDL
LDL	25%	10%	45%	20%	Transport von Cholesterin von der Leber ins Gewebe, Hemmung der endogenen Cholesterinsynthese
HDL	50%	7%	18%	25%	Aufnahme peripheren Cholesterins und Rücktransport zur Leber (Atherosklerose-protektiver Faktor)

Chy: Chylomikronen, TG: Triglyceride

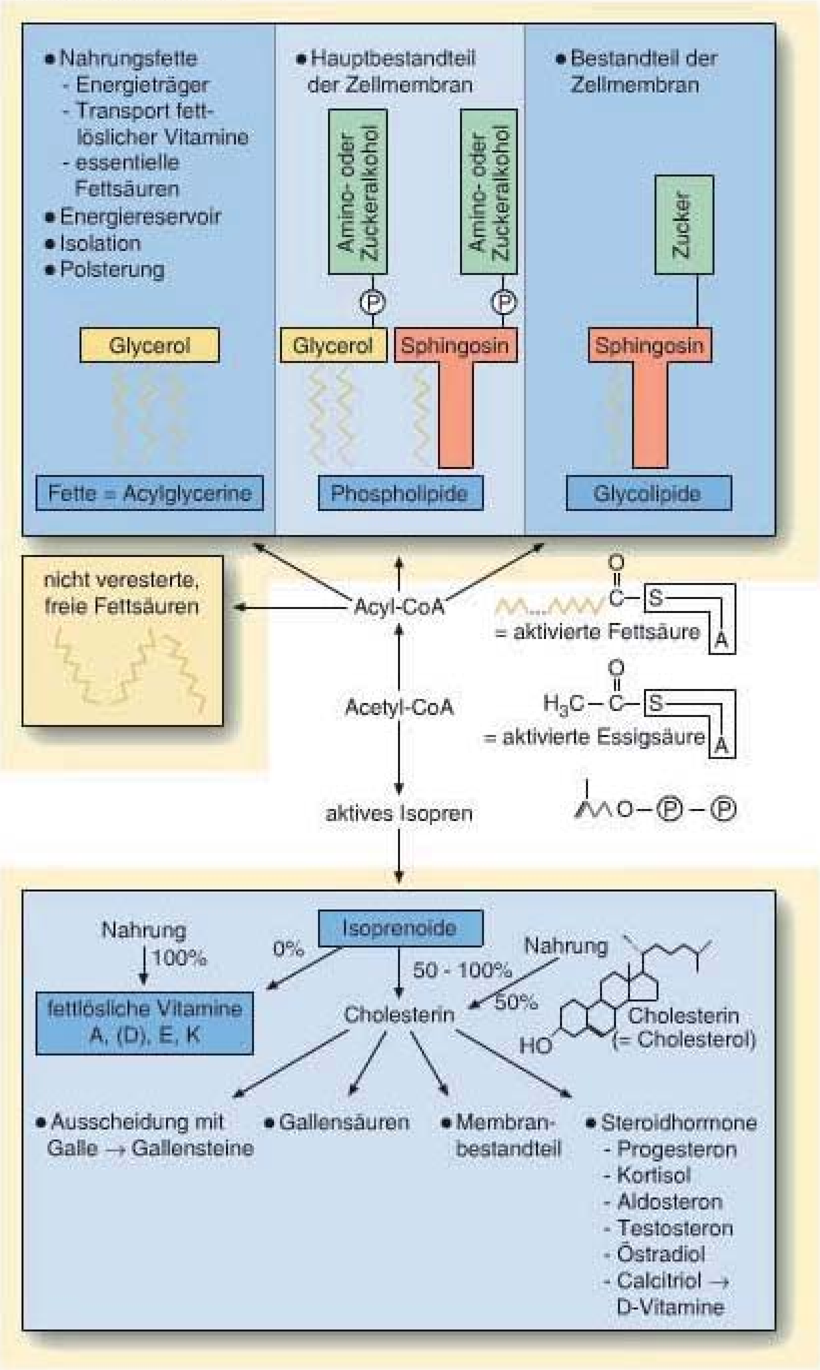


Abb. 43.4: Aufbau und Funktion der wichtigsten Lipide.

Hilfe von Gallensäuren als **Mizellen** resorbiert und innerhalb der Schleimhautzellen wieder freigesetzt. Nach ihrer Resynthese gehen Triglyceride und Phospholipide zusammen mit Cholesterin und Apoprotein in die Chylomikronensynthese ein. **Chylomikronen** werden hauptsächlich in die Lymphe, aber auch in das Pfortaderblut abgegeben (☞ auch **Abb. 43.6**).

- **Digestionsstörungen** (Verdauungsstörungen) treten durch Fehlen der lipidspaltenden Enzyme (**Lipasen**) auf bei:
  – Pankreaserkrankung
  – Zustand nach Magenresektion (Magensäure ist Sekretionsfaktor für lipidspaltende Enzyme)
- **Absorptionsstörungen** entstehen bei:
  – **fehlender Mizellenbildung** durch **verminderte Sekretion von Gallensäuren** (bei Cholestase oder Erkrankungen des Leberparenchyms) oder **bakterielle Dekonjugation** bei pathologischer Darmflora
  – **Schädigung der Dünndarmmukosa** bei akuten (Antibiotika-assoziierte Colitis) oder chronischen Entzündungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa)
  – **Dünndarmresektion** (proximaler Teil).

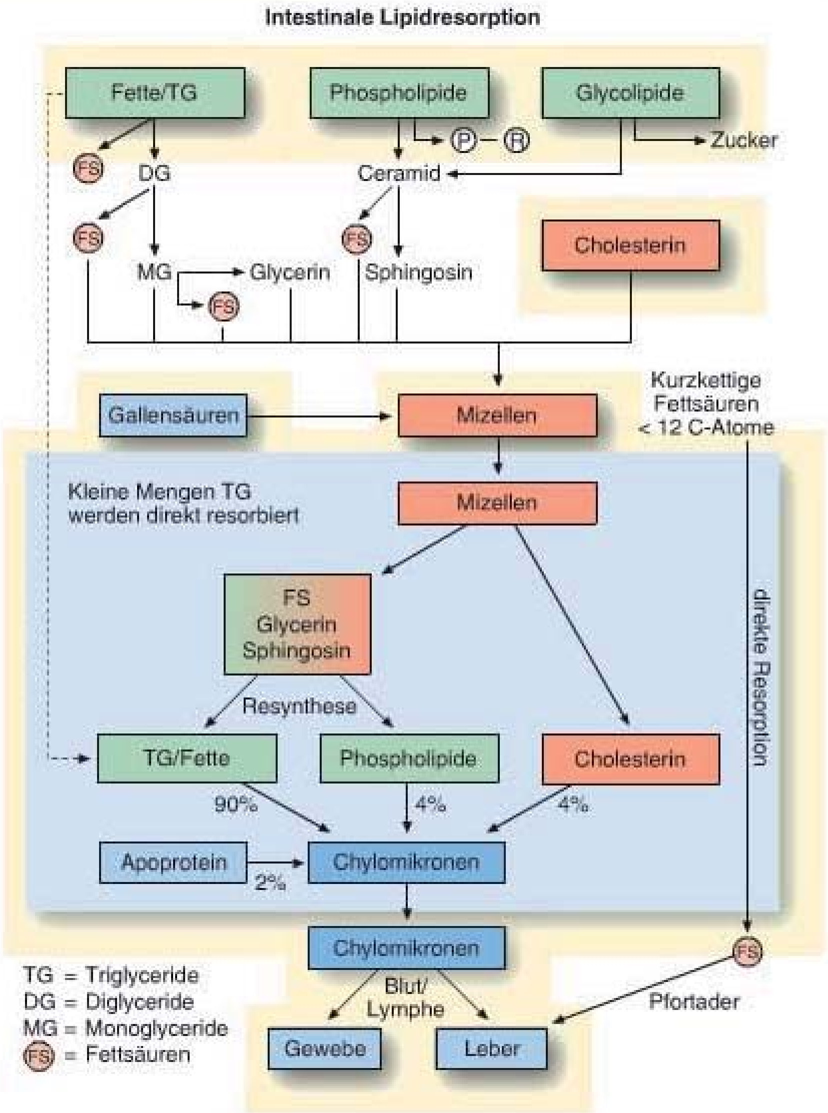


Abb. 43.5: Intestinale Lipidresorption.

Folgen:
- **Steatorrhö** (Definition: > 7 g Fett im Stuhl pro Tag)
- **gesteigerte Oxalatresorption** (Morbus Crohn) mit Gefahr der enteral bedingten Hyperoxalurie und Ausbildung von Oxalatsteinen
- **Mangel an fettlöslichen Vitaminen** (A, D, E, K; Vitamin D wird nur zu einem geringen Teil aus Cholesterin synthetisiert ☞ **Abb. 43.4**): Folge sind schwere Mangelerscheinungen (Nachtblindheit, Störung der Prothrombinsynthese etc.).
- **Mangel an essenziellen Fettsäuren**
- Fehlen des größten „Energielieferanten"
- Hypolipoproteinämie.

43.6.2 Sekundäre Hypolipoproteinämie

Eine sekundäre Hypolipoproteinämie entsteht auf dem Boden von Grunderkrankungen, die

- mit einer **Malabsorption** von Lipiden (☞ Kap. 43.6.1) einhergehen
- mit einer **Hyperthyreose** und somit einem erhöhten Grundumsatz verbunden sind
- einen **konsumierenden Charakter** haben (z. B. anhaltend hoch fieberhafte oder chronische Krankheiten, bei denen Abbauvorgänge überwiegen, wie Tuberkulose oder bösartige Tumoren).

43.6.3 Primäre Hyper- und Dyslipoproteinämie

43.6.3.1 Hyperlipoproteinämien

Erbliche Erkrankungen, die mit einem vermehrten Gehalt des Blutes an Lipoproteinen einhergehen, werden nach **Fredrickson** entsprechend ihrem elektrophoretischen Muster in fünf Typen eingeteilt (☞ **Tab. 43.4**).

Tab. 43.4 Übersicht der Hyperlipoproteinämien (HLP) entsprechend der Einteilung nach Fredrickson

Typ	Lipoproteine	Cholesterin	TG	Häufigkeit (%)	Arterioskleroserisiko	Manifestationsalter
I	Chy ↑	–	↑	0,001	–	Kinder
IIa	LDL ↑	↑–↑↑	–	0,1–0,2	+++	Jugendliche
IIb	VLDL ↑, LDL ↑	↑	↑	0,1–0,2	+++	Jugendliche
III	IDL ↑	↑↑	↑↑	0,02–0,03	++	Erwachsene
IV	VLDL ↑	–	↑↑	0,2–0,3	+	Erwachsene
V	Chy ↑, VLDL ↑	(↑)	↑↑↑	0,02	–	Erwachsene

Chy: Chylomikronen, TG: Triglyceride
+++ = stark erhöht, ++ = erhöht, + = kaum bis leicht erhöht
↑↑↑ = sehr stark erhöht, ↑↑ = stark erhöht, ↑ = erhöht

Fallbeispiel Fortsetzung
Da die Ursache der Dyslipoproteinämie bei dem Patienten (LDL-/HDL-Cholesterin-Quotient 4,6) offensichtlich nicht alimentärer Genese ist, besteht der Verdacht auf eine Hyperlipoproteinämie Typ IIa. Dem Patienten wird empfohlen, bei seinen beiden Kindern im Teenageralter eine Diagnostik der Blutfette durchführen zu lassen. Fortsetzung ☞ Kap. 43.6.3.3.

Hyperlipoproteinämie (HLP) Typ I

Synonyme: Hyperchylomikronämie, fettinduzierte Hypertriglyceridämie, exogene Hypertriglyceridämie (endogene Hypertriglyceridämie ☞ HLP Typ IV).

Pathogenese

Autosomal-rezessive Vererbung, Manifestation im Kindesalter. Durch einen **Lipoproteinlipase-Mangel** (vor allem an Endothelzellen vorkommendes Enzym, das die Hydrolyse triglyceridreicher Lipoproteine katalysiert) kommt es postprandial zur Hyperchylomikronämie (☞ **Abb. 43.6** ④).

Weitere Ursachen für die HLP Typ I sind ein hereditärer Apolipoprotein-C-II-Mangel sowie ein familiärer Inhibitor der Lipoproteinlipase.

Sekundär bei Diabetes mellitus und Myxödem.

Klinik

Krisenhafte abdominelle Beschwerden, Hepato- und Splenomegalie, Xanthome, Pankreatitis sowie Netzhautlipämie (Lipaemia retinalis).

Labor

Postprandiale Hyperchylomikronämie, erhöhte Triglycerid- und Phospholipidkonzentration sowie milchig-trübes Serum.

Klinik **Xanthome** sind benigne Tumoren der Haut aus Fibroblasten, Retikulinfasern und Histiozyten. Bei entsprechenden Erkrankungen (z. B. der Hyperlipoproteinämie) können auch Lipoidtröpfchen und evtl. Cholesterinester auftreten.

Hyperlipoproteinämie Typ IIa

Häufigste und vom IMPP am meisten gefragte Form einer Hyperlipoproteinämie!

Synonym: familiäre Hypercholesterinämie.

Pathogenese

- Autosomal-dominante Vererbung
- Ausprägung bei Homozygoten stärker als bei Heterozygoten; außerdem abhängig vom Cholesterinanteil der Nahrung
- Manifestation im juvenilen Alter
- Unterschiedliche **Defekte des Apoprotein-B-Rezeptors**, der an den Zellen extrahepatischer Gewebe die Aufnahme von **cholesterinreichem LDL** in die Zelle vermittelt (☞ **Abb. 43.6** ②)
- **Defektes Apolipoprotein B-100** mit Verlust oder Verminderung der Bindungsfähigkeit von LDL am Rezeptor.

Klinik

Abdominelle Beschwerden, tuberöse Xanthome, Fettablagerungen im Handflächenbereich, Arcus lipoides corneae sowie frühzeitig auftretende Arteriosklerose.

Labor

Erhöhte LDL-Konzentration und Hypercholesterinämie.

Klinik Bei einem **Arcus lipoides corneae** handelt es sich um eine zirkuläre Lipidablagerung am Hornhautrand des Auges in Form eines grau-gelben Rings.

Hyperlipoproteinämie Typ IIb

Synonym: gemischte Hyperlipidämie.

Pathogenese

Wie Typ IIa; zusätzlich **vermutlich Defekt des Apoprotein-E-Rezeptors** (☞ unten), der an den Zellen extrahepatischer Gewebe die Aufnahme von **triglyceridreichem VLDL** in die Zelle vermittelt (☞ **Abb. 43.6** ②).

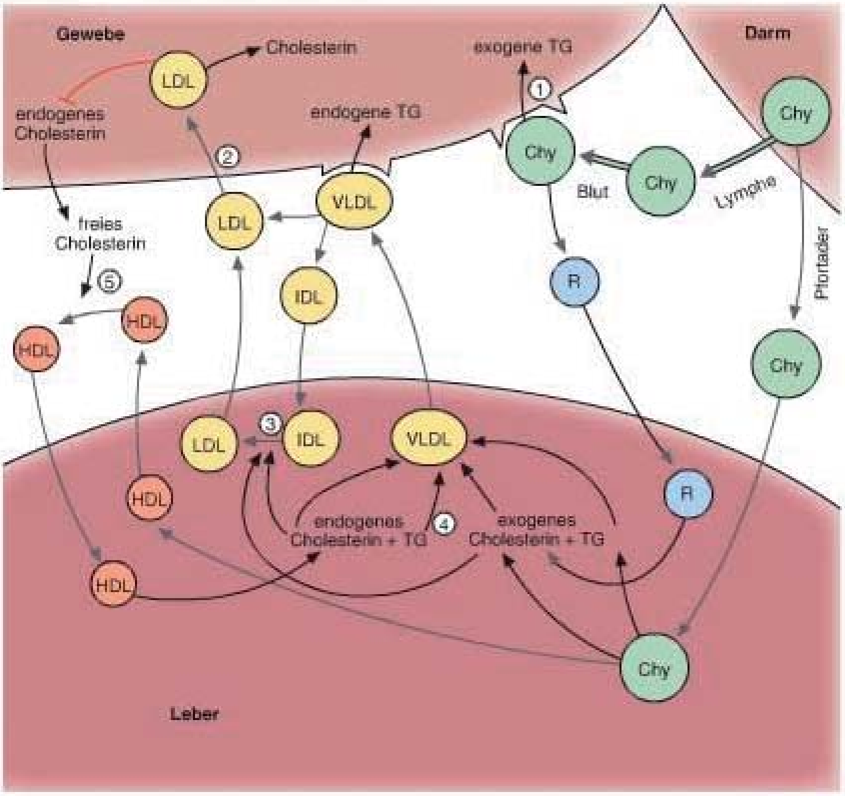


Abb. 43.6: Funktion von Lipoproteinen und Ursachen für familiäre Hyperlipoproteinämien (HLP).
Chy: Chylomikronen, TG: Triglyceride, R: Remnants
① Lipoproteinlipase spaltet TG von Chylomikronen ab; Mangel → Hyperlipoproteinämie (HLP) Typ I
② rezeptorvermittelte Endozytose von LDL; aus LDL freigesetztes Cholesterin hemmt die endogene Cholesterinsynthese; Rezeptordefekt → HLP Typ II
③ Abbau von IDL zu LDL; Störung → HLP Typ III
④ Störung der endogenen Triglyceridsynthese → HLP Typ IV
⑤ Atherosklerose-protektive Wirkung von HDL
⊢ = Hemmung

Klinik

Arcus lipoides corneae, Übergewicht; Xanthome finden sich seltener als bei Typ IIa.

Labor

- Erhöhte LDL- und VLDL-Konzentration
- Hypercholesterinämie (400–1100 mg/dl = 4,6–12,7 mmol/l)
- Hypertriglyceridämie (bis ca. 400 mg/dl = 4,6 mmol/l).

Hyperlipoproteinämie Typ III

Synonyme: Hypercholesterinämie mit Hypertriglyceridämie, Broad-Beta-Disease, kohlenhydratinduzierte Hyperlipoproteinämie.

Pathogenese

- Wahrscheinlich autosomal-dominante Vererbung
- Manifestation im juvenilen Alter
- **Abbaustörung von IDL zu LDL** (☞ **Abb. 43.6** ③).

Klinik

Tuberöse Xanthome, Arcus lipoides corneae; Arteriokleroserisiko stark erhöht.

Labor

- Erhöhte IDL-Konzentration
- Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie (beides bis zu 800 mg/dl = 9,2 mmol/l)
- Hyperurikämie.

Hyperlipoproteinämie Typ IV

Synonyme: endogene Hypertriglyceridämie (exogene Hypertriglyceridämie ☞ HLP Typ I), kohlenhydratinduzierte Hypertriglyceridämie.

Pathogenese

- Autosomal-dominante Vererbung
- Manifestation beim Erwachsenen
- **Störung der endogenen** (und damit der kohlenhydratabhängigen) **Triglyceridsynthese** (☞ **Abb. 43.6** ④).

Klinik

Hepatomegalie, Xanthome, Übergewicht und abdominelle Beschwerden.

Labor

- Erhöhte Konzentration atypischer großmolekularer VLDL
- Triglyceride stark erhöht
- Hyperurikämie.

Hyperlipoproteinämie Typ V

Synonyme: endogen-exogene Hyperlipoproteinämie, fett- und kohlenhydratinduzierte Hyperlipoproteinämie, kalorisch induzierte Hyperlipoproteinämie.

Pathogenese

- Bisher unklar, gehäuftes Auftreten in Diabetikerfamilien
- Manifestation beim Erwachsenen
- **Kalorisch induziert** und damit Variante der kohlenhydratinduzierten Hypertriglyceridämie (Typ IV).

Klinik
Abdominelle Beschwerden nach fettreicher Nahrung, eruptive Xanthome, Hepato- und Splenomegalie; das Risiko für Arteriosklerose ist nicht erhöht.

Labor
- Erhöhte Konzentration von Chylomikronen und VLDL
- Erhöhte Triglyceridkonzentration.

43.6.3.2 Apoprotein-E-Polymorphismen

Es werden sechs verschiedene Genotypen unterschieden. Beispielhaft für pathologische Polymorphismen sei der Phänotyp E2/E3 genannt, der durch eingeschränkte Bindungsfähigkeit am Rezeptor zu einer Triglyceridämie führt. Beim Phänotyp E4/E4 bzw. E4/E3 wird eine übermäßige Cholesterinresorption aus dem Darm postuliert.

43.6.3.3 Einfluss von LDL und HDL auf die Arteriosklerose

Auf dem Boden einer bestehenden Arteriosklerose, ausgelöst durch **Risikofaktoren** wie **arterielle Hypertonie, Nikotinabusus** oder **Diabetes mellitus,** ist **LDL** ein weiterer Risikofaktor. Die gestörte Permeabilität der Arterienwand führt zum Eintritt von LDL und zur Freisetzung von Cholesterin, wodurch es zu einer weiteren Schädigung kommt. **HDL** kann freies Cholesterin aufnehmen und wirkt so einem Fortschreiten der Schädigung entgegen. Daher kommt es bei der Bewertung des Risikos für Arteriosklerose nicht unbedingt auf die **Höhe des Gesamtcholesterins** an, sondern auf das **Verhältnis von LDL zu HDL** (pathologisch bei Verhältnis LDL/HDL > 3,5 [Männer] bzw. > 3,0 [Frauen]).

Ein weiterer Risikofaktor ist das **Lipoprotein (a),** welches ab einer Konzentration > 30 mg/dl mit einem erhöhten arteriosklerotischen Risiko einhergeht. Auch ein erhöhter **Homocysteinspiegel** steigert das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen (☞ Kap. 43.15.3.1).

Fallbeispiel Fortsetzung
Im Rahmen der Untersuchung der Blutsverwandten findet sich bei der 15-jährigen Tochter und dem 38-jährigen Bruder eine ähnliche Laborkonstellation; der 17-jährige Sohn ist nicht betroffen. Da im Weiteren bei allen ein erhöhter Homocysteinspiegel gefunden wird, wird nach Spiegelbestimmung von Vitamin B_{12}, B_6 und Folsäure eine entsprechende Substitution empfohlen. Eine medikamentöse Therapie der HLP (☞ Kap. 51.12) wird zunächst nur bei den Erwachsenen empfohlen (Ziel LDL um 100 mg/dl). Das Mädchen sollte überwacht werden; eine medikamentöse Therapie kann erst im Erwachsenenalter empfohlen werden, da für die Sicherheit und Wirksamkeit einer medikamentösen Therapie bei Kindern und Jugendlichen keine Daten vorliegen.

43.6.4 Sekundäre Hyperlipoproteinämie

Eine sekundäre Hyperlipoproteinämie ist die **Folge einer Grundkrankheit.** Ist die Hyperlipoproteinämie bei Behandlung der Grunderkrankung rückläufig, gilt die Diagnose „sekundäre Hyperlipoproteinämie" als gesichert.

Im Allgemeinen besteht kein typisches Lipoproteinmuster. Ausnahmen sind verschiedene nichtfamiliäre Fettstoffwechselstörungen (z.B. Defekt der sauren Cholesterinesterase), die zu einer **sekundären Hyperlipoproteinämie vom Typ II** mit starker Erhöhung von Cholesterin- und LDL-Konzentration im Serum führen, sowie Lebererkrankungen.

Folgende Erkrankungen können **Ursachen** einer sekundären Hyperlipoproteinämie sein: **Adipositas** (☞ unten), **Alkoholismus, Kortikoidtherapie, Diabetes mellitus** (☞ Kap. 43.5.4), **Hypothyreose** (☞ Kap. 43.8.1.4), nephrotisches Syndrom sowie chronische Urämie bei Nierenversagen, Hämodialyse, Dysproteinämien, obstruktive Lebererkrankungen (☞ Kap. 43.14.10), Pankreatitis, Lupus erythematodes, Porphyrie. Auch eine **Schwangerschaft** kommt als Ursache in Frage.

Klinik Eine sekundäre Hyperlipoproteinämie sollte **nicht medikamentös behandelt** werden, sondern bei Behandlung der Grunderkrankung rückläufig sein. Treten allerdings Folgeerkrankungen wie eine koronare Herzerkrankung auf, muss auf Medikamente zurückgegriffen werden.

43.6.5 Adipositas

Von einer **Adipositas** (Fettsucht, Fettleibigkeit) spricht man, wenn das Normalgewicht nach Broca um 20% überschritten wird oder der Body Mass Index (BMI) ≥ 30 kg/m² ist (☞ **Tab. 43.5**).
- **Normalgewicht nach Broca:** Körpergröße (in cm) minus 100
- **Idealgewicht:**
  - bei Männern: Normalgewicht minus 10%
  - bei Frauen: Normalgewicht minus 15% (genauer per Normogramm)
- **BMI:** Gewicht (kg)/Größe (m)²
  - bei Männern: 20–25
  - bei Frauen: 19–24.

Eine Adipositas beruht auf einem **Missverhältnis** zwischen zugeführter und verbrauchter Energie, d.h. einer positiven Energiebalance, und zeichnet sich durch Hypertrophie (☞ Kap. 43.1.2.1) des Fettgewebes aus. Sie entsteht durch
- erhöhte Zufuhr von Energie bei normalem Verbrauch oder
- normale Energiezufuhr bei vermindertem Verbrauch.

Tab. 43.5 Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen anhand des BMI (nach WHO, 2000)

Kategorie	BMI (kg/m²)	Risiko für Begleiterkrankungen
Untergewicht	< 18,5	niedrig
Normalgewicht	18,5–24,9	durchschnittlich
Übergewicht	≥ 25,0	
• Prä-Adipositas	• 25,0–25,9	• gering erhöht
• Adipositas I	• 30,0–34,9	• erhöht
• Adipositas II	• 35,0–39,9	• hoch
• Adipositas III	• ≥ 40,0	• sehr hoch

Ursachen

- Fehlregulation der mahlzeitinduzierten Thermogenese, die normalerweise eine leichte Überernährung durch erhöhte Energieabgabe kompensiert
- Geringere Aktivität von enzymatischen Leerlaufzyklen, die ebenfalls einer positiven Energiebalance entgegenwirken
- Psychische Faktoren:
  - Störung der Appetitregulation
  - reaktive Überernährung aufgrund äußerer Reize (z. B. „Kummerspeck" bei Depressionen)
- Zerebrale Störung der Hunger-Sättigungs-Regulation
- Kalorisch normale Ernährung, aber häufiger Genuss kalorisch hochwertiger Alkoholika (0,5 l Bier = 225 kcal, 4 cl Weinbrand = 88 kcal)
- Verminderte körperliche Tätigkeit bei beibehaltener Kalorienzufuhr
- Endokrinologische Ursachen, wie ein erhöhter Spiegel von endogenen Opiaten, die zu einem gesteigerten Hungergefühl führen.

Folgen

- Gesteigerte Insulinsekretion, die zu einer Down-Regulation der Insulinrezeptoren und bei genetisch Prädisponierten zu Diabetes mellitus Typ IIb führt (☞ Kap. 43.5.4.2)
- Hyperlipoproteinämie mit Fettleber
- Gallenblasenerkrankungen
- Kardiovaskuläre Erkrankungen, wie z. B. Hypertonie und KHK.

43.6.6 Hungerzustand und Fasten

☞ Kap. 43.5.5

43.7 Salz-, Wasser- und Säure-Basen-Haushalt

Zusammenfassung

Wasser- und Natriumhaushalt hängen aufgrund der osmotischen Wirkung von Natrium eng zusammen. Die Ausscheidung von Wasser und Natrium wird in der Niere durch das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) und das natriuretische Peptid reguliert. Störungen führen zu einer Vermehrung oder Verminderung des Gesamtkörperwassers. Dabei kann die **Plasmaosmolarität** erhöht (**hypertone** Hyper- oder Dehydratation), normal (**isotone** H. oder D.) oder vermindert (**hypotone** H. oder D.) sein.

Der **Kaliumhaushalt** kann durch Störungen des Regelkreises der Nebennierenrindenhormone, chronische Nierenerkrankungen, Erbrechen, Durchfall, Azidose oder Alkalose aus dem Gleichgewicht kommen. **Hypokaliämie** führt zur Abnahme der neuromuskulären Erregbarkeit mit Muskelschwäche, Herzrhythmusstörungen und metabolischer Alkalose. Bei **Hyperkaliämie** findet sich nach initialer Steigerung der neuromuskulären Erregbarkeit ebenfalls eine Abnahme mit identischen Folgen, außerdem eine metabolische Azidose.

Störungen des Säure-Basen-Haushalts können je nach Ursache durch die Puffersysteme des Blutes (Bicarbonat, Phosphat, Plasmaproteine, Hämoglobin), die Ausscheidung von Säuren oder Basen durch die Niere oder die Abatmung von CO_2 kompensiert werden. Dabei wird jeweils das nicht betroffene System zur Kompensation herangezogen. Die Diagnose einer Störung des Säure-Basen-Haushalts wird anhand der Blutgasanalyse gestellt, die Art der Störung mit Hilfe eines Nomogramms oder über Bestimmung der Anionenlücke präzisiert.

Fallbeispiel An einem schönen Sonntagnachmittag im Juli wird eine somnolente Patientin, 82 Jahre, von der Feuerwehr gebracht. Es wird berichtet, dass die Rettung von den Kindern gerufen worden sei, welche die Mutter nicht ansprechbar in ihrer Wohnung aufgefunden hatten. Die Patientin habe sich bisher völlig selbstständig versorgt. An Vorerkrankungen ist lediglich ein hoher Blutdruck eruierbar; von ihrer Familie hat niemand die Patientin begleitet. Fortsetzung ☞ Kap. 43.7.1.1.

43.7.1 Störung des Wasser- und Natriumhaushalts

43.7.1.1 Grundlagen

Osmotisch wichtige Faktoren

Die Stabilität des Wasserhaushalts hängt besonders von der Serumkonzentration von Albumin (36–50 g/l = 55–65% Gesamteiweiß) und NaCl (macht ca. 89% der Serumelektrolyte aus, ☞ **Tab. 43.6**) ab, da dies die wichtigsten Faktoren sind, die Einfluss auf das osmotische Gefälle zwischen Serum und Zellen haben.

Bei Verminderung der osmotisch wichtigen Faktoren (der Plasmaosmolarität) oder bei Verdünnung durch Anstieg des Gesamtkörperwassers wird Wasser von den Zellen aufgenommen. Nimmt das Gesamtkörperwasser ab oder die Plasmaosmolarität zu, tritt Wasser aus den Zellen aus.

Tab. 43.6 Ionenverteilung im Intrazellulärraum (IZR) und Serum

	IZR (mmol/l)[1]	Serum (mmol/l)
Na^+	12	145
K^+	155	5
Ca^{2+} [2]	10^{-8}–10^{-5}	2
Cl^-	4	120
HCO_3^-	8	25

[1] Durchschnittswerte, Werte unterliegen relativ breiten Streuungen
[2] Freies, nicht an Proteine gebundenes Ca^{2+}

Fallbeispiel Fortsetzung
Bei **Ansprache** reagiert die Patientin, erscheint aber stark verlangsamt, alle Extremitäten werden spontan bewegt. Bei der **körperlichen Untersuchung** fallen als einzige Pathologika stehende Hautfalten sowie eine extrem trockene Zunge und trockene, spröde Lippen auf. Blutdruck, Puls, EKG sind unauffällig. Fortsetzung ☞ Kap. 43.7.1.2.

43.7.1.2 Störungen

Ist die Niere nicht in der Lage, Veränderungen des Gesamtkörperwassers oder der Plasmaosmolarität zu kompensieren, kommt es zu Störungen. Es handelt sich hierbei entweder um eine
- **Dehydratation** im Sinne einer Verminderung des Gesamtkörperwassers, deren Folge immer eine Hypovolämie ist, oder um eine
- **Hyperhydratation** im Sinne einer Steigerung des Gesamtkörperwassers, deren Folge immer eine Hypervolämie ist.

Je nach Plasmaosmolarität unterscheidet man:
- **isotone** Störung mit normalen Elektrolytkonzentrationen
- **hypertone** Störungen mit erhöhten Elektrolytkonzentrationen
- **hypotone** Störungen mit verminderten Elektrolytkonzentrationen.

Dehydratation

Sie tritt auf als:
- **isotone Störung** mit gleichmäßigem Verlust von Wasser und Elektrolyten; **Beispiele:**
  - Blut- oder Plasmaverlust (z.B. Verbrennungen)
  - Erbrechen, Diarrhö
  - Gabe von Saluretika oder Nierenerkrankungen, die mit einer Polyurie einhergehen (z.B. Diabetes mellitus)
  - Aszitesdrainage oder Verlust anderer extrazellulärer Flüssigkeit
- **hypertone Störung** durch absolute oder relative Verminderung des Gesamtkörperwassers im Verhältnis zur Elektrolytkonzentration mit daraus **resultierender Hyperosmolarität** des Plasmas; **Beispiele:**
  - verminderte Flüssigkeitszufuhr durch vermindertes Durstgefühl (alte Menschen) oder Unfähigkeit zur Aufnahme von Flüssigkeit (Schwäche, Koma, Schluckstörungen, Stenosen)
  - pulmonaler Wasserverlust bei Fieber oder Hyperventilation
  - starkes Schwitzen, Verbrennungen
  - Erbrechen, Diarrhö
  - Diabetes insipidus
  - osmotische Diurese, z.B. beim Diabetes mellitus, bei Gabe von Saluretika, Lithiumsalzen u.a. Medikamenten
- **hypotone Störung** durch absolute oder relative Verminderung der Elektrolytkonzentration im Verhältnis zum Gesamtkörperwasser mit **resultierender Verminderung der Plasmaosmolarität;** Beispiele:
  - renale Erkrankungen, die mit Na^+-Verlust einhergehen, Entlastung einer Obstruktion im Ureter oder Nierenbecken oder Gabe von Saluretika
  - Erbrechen, Diarrhö, Steatorrhö (☞ Kap. 43.6.1)
  - ungenügende Na^+-Zufuhr
  - Aszitesdrainage
  - Nebennierenrindeninsuffizienz (Morbus Addison).

Hyperhydratation

Sie tritt auf als
- **isotone Störung** mit einer gleichmäßigen Zunahme von Wasser und Elektrolyten bei:
  - Infusion oder oraler Aufnahme einer großen Menge isotoner Lösung, besonders bei eingeschränkter Nierenfunktion
  - Niereninsuffizienz
  - Herzinsuffizienz (durch den erhöhten hydrostatischen Druck wird Plasma ins Gewebe abgepresst)
  - Hypoproteinämie (verminderter kolloidosmotischer Druck verursacht Austritt von Wasser aus den Gefäßen).

  Folgen sind Ödembildung, Aszites und Pleuraergüsse (☞ Kap. 42.3.5)
- **hypertone Störung** durch eine absolute oder relative Zunahme der Elektrolytkonzentration im Verhältnis zum Gesamtkörperwasser bei:
  - Infusion oder oraler Aufnahme einer großen Menge hypertoner Lösung (Trinken von Meerwasser)
  - Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom).

  Folgen: Hyperosmolarität des Plasmas. Dies bewirkt einen zusätzlichen Austritt von Wasser aus den Zellen in das Gefäßsystem, wodurch die Hypervolämie und ihre Folgen weiter verstärkt werden.
- **hypotone Störung** durch eine absolute oder relative Zunahme des Gesamtkörperwassers im Verhältnis zur Elektrolytkonzentration bei:
  - alleiniger Wassersubstitution nach starkem Schwitzen
  - Syndrom der inadäquaten (zu hohen) ADH-Sekretion (SIADH, ADH = antidiuretisches Hormon = Vasopressin)
  - Infusion großer Mengen Glukoselösung (Glukose wird verstoffwechselt, Wasser bleibt übrig).

  Folge: Verminderung der Plasmaosmolarität.

Fallbeispiel Fortsetzung
Im **Labor** fallen eine Hyperkaliämie und Hypernatriämie, ein deutlich erhöhtes Kreatinin sowie hochnormale Werte für Hämoglobin und Hämatokrit auf. In der **Blutgasanalyse** findet sich eine leichtgradige Azidose und Hypokapnie. Im **Röntgen-Thorax** im Liegen finden sich keine Pathologika, das Herz ist klein. Fortsetzung ☞ Kap. 43.7.4.5.

43.7.1.3 Regulation

Um die Konstanz des Salz- und Wasserhaushalts zu gewährleisten, werden an verschiedenen Stellen des Körpers Regelgrößen gemessen, die verschiedene Mechanismen zu regulatorischem Eingreifen veranlassen.

Am Beispiel der **hypertonen Dehydratation** werden im Folgenden die körpereigenen Regulationsmechanismen (Rezeptor- und Hormonwirkungen) geschildert. In ☞ **Abb. 43.7** sind alle beteiligten Mechanismen nochmals zusammengefasst.

Rezeptorwirkungen

- **Pressorezeptoren** in Aortenbogen, Sinus caroticus und Vas afferens der Niere registrieren infolge der **Hypovolämie** eine Senkung des Blutdrucks und bewirken die Steigerung von:
  - Sympathikotonus (→ Vasokonstriktion, RR ↑)
  - ADH-Sekretion (Hypophysenhinterlappen [HHL])
  - Reninsekretion (juxtaglomeruläre Zellen der Niere).
- **Na^+-Rezeptoren** der Macula densa (Niere) erfassen den Na^+-Verlust durch Schwitzen und lösen eine Steigerung der Reninsekretion aus.
- **Osmorezeptoren** in Leber und Hypothalamus registrieren den Anstieg der Osmolarität, was zur Steigerung des **Durstgefühls** sowie der **ADH-Sekretion** führt.
- **Volumenrezeptoren** im linken Vorhof sprechen nicht an, da das **Blutvolumen vermindert** ist. Eine Sekretion von **ANF** (atrialer natriuretischer Faktor, atriales natriuretisches Peptid [ANP]) oder eine Verminderung der ADH-Sekretion bleibt folglich aus.

Hormonwirkungen

- **Renin** spaltet von **Angiotensinogen** (Bildungsort Leber) **Angiotensin I** (AT I) ab, das vom Angiotensin-Converting-Enzym (ACE, Bildungsort Lunge) zu **Angiotensin II** (AT II) umgewandelt wird. **AT II** bewirkt:
  - renale Na^+- und H_2O-Retention
  - Steigerung des Durstgefühls
  - Vasokonstriktion
  - Aldosteronsekretion.

Dieses Zusammenspiel von Hormonen wird auch als **Renin-Angiotensin-Aldosteron-System** (RAAS) bezeichnet (☞ Kap. 43.8.1.6).

- **Aldosteron** (Bildungsort Nebennierenrinde [NNR]) bewirkt:
  - K^+-Sekretion
  - Na^+- und H_2O-Retention (☞ Kap. 43.7.2)
- **Adiuretisches Hormon (ADH)** bewirkt eine renale **H_2O-Retention.**
- **Atrialer natriuretischer Faktor (ANF):** bewirkt eine renale Na^+- und H_2O-Sekretion.

Klinik
Bei einem erhöhten hydrostatischen Druck durch Natrium- oder Wasserretention kann es zu einer Wasseransammlung im Gewebe führen, es entstehen Ödeme.

43.7.2 Störung des Kaliumhaushalts

Da Kalium u.a. für die Repolarisation von Nervenfasern und anderen elektrisch erregbaren Membranen verantwortlich ist, kommt einem konstanten K^+-Spiegel besondere Bedeutung zu.

Seine **Regulation** erfolgt durch die Niere, in der K^+ zunächst glomerulär frei filtriert und im proximalen Tubulus resorbiert wird. Die **Feinsteuerung** findet im Endteil des distalen Tubulus und im Sammelrohr durch **Aldosteron** statt. Aldosteron bewirkt durch Bindung an seine Rezeptoren am Zellkern die Synthese von luminalen Na^+-Kanälen. Weiterhin kommt es wahrscheinlich zu einer **Stimulation der basalen Na^+/K^+-Pumpe.** Hierdurch kommt es, zusammen mit einer Na^+-Rückresorption, zu einer K^+-Sekretion.

Hypokaliämie

Man spricht von einer Hypokaliämie, wenn die K^+-Serumkonzentration **unter 3,5 mmol/l** fällt.

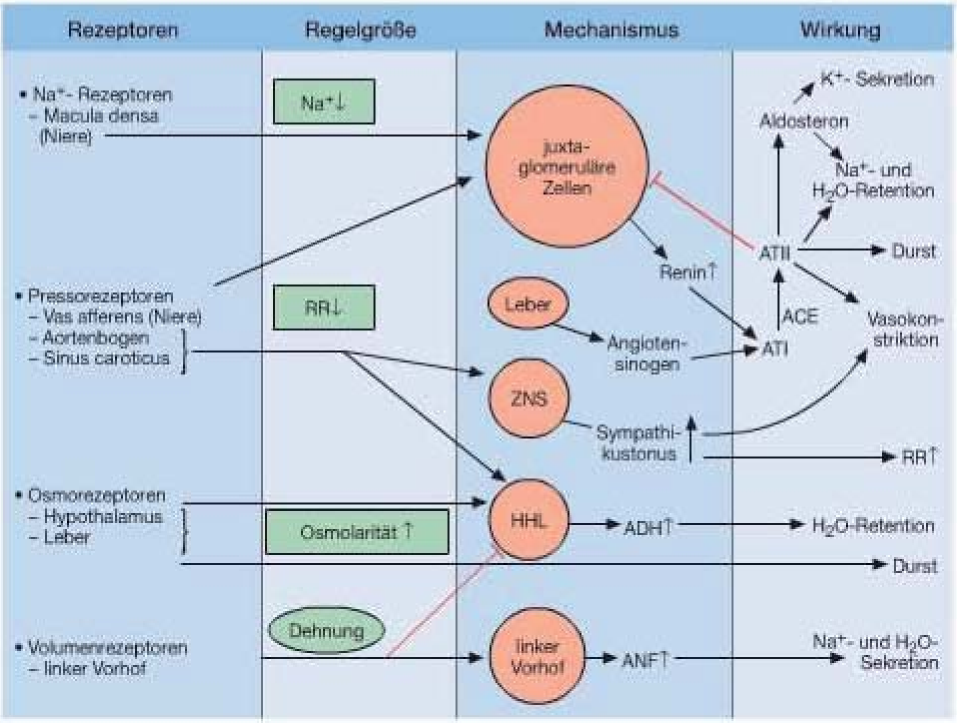


Abb. 43.7: Regelung des Wasserhaushalts, ⊢ = Hemmung [2].

Ursachen

Ursachen für einen Abfall der K^+-Konzentration können sein:

- **vermehrte renale K^+-Sekretion** bei:
  - Gabe aller Arten von Diuretika mit Ausnahme von K^+-Sparern und Aldosteronantagonisten (☞ Kap. 51.11.3)
  - chronischen Nierenerkrankungen
  - primärem und sekundärem Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom)
  - adrenogenitalem Syndrom mit Defekt der 11β-Hydroxylase (Salz retenierende Form, Überschuss von 11-Desoxykortikosteron, wirkt ähnlich wie Aldosteron)
  - Gabe von Mineralo- und Glukokortikoiden in hoher Dosierung, Cushing-Syndrom
- **gastrointestinaler K^+-Verlust** bei:
  - Erbrechen, Diarrhö, Fisteln
  - Abführmittelabusus
- **verminderte K^+-Aufnahme** bei:
  - Unterernährung infolge Nahrungsmangel, Anorexia nervosa, Alkoholismus
  - Fehlernährung
  - gastrointestinale Erkrankungen.

Des Weiteren kommt als Grund für eine Hypokaliämie eine **Alkalose** in Frage. Zum Ausgleich der Alkalose treten H^+-Ionen aus den Zellen in das Serum über. Damit das Membranpotenzial konstant bleibt, strömen im Gegenzug K^+-Ionen aus dem Serum in die Zelle. Als Folge sinkt der K^+-Serumspiegel.

Folgen

Folgen eines K^+-Mangels sind, wie oben erwähnt, vor allem **neuromuskulärer** Art. Sinkt beispielsweise die K^+-Konzentration von 4,0 auf 2,5 mmol/l, vermindert sich das Ruhepotenzial einer Zelle von ca. –85 mV auf etwa –100 mV. Da das Schwellenpotenzial mit ca. –55 mV gleich bleibt, resultiert eine verminderte Erregbarkeit. Als klinische Symptomatik finden sich:

- Muskelschwäche, Krämpfe, Tonusverlust, Hyporeflexie, Lähmung (cave: Lähmung der Atemmuskulatur)
- Parästhesien, Apathie, Somnolenz bis zum hypokaliämischen Koma
- Herzrhythmusstörungen
  - supraventrikuläre Tachykardie
  - AV-Block
  - Begünstigung von Reentrys mit Kammerflimmern
  - verstärkte Wirkung von Digitalisglykosiden (☞ Kap. 51.8.1)
  - EKG-Veränderungen (☞ **Abb. 43.8**)
- Störung der Darmmotilität bis zum Ileus, Harnblasenatonie
- verminderte renale Konzentrationsfähigkeit mit Polyurie und Anstieg der extrazellulären Na^+-Konzentration
- Polydipsie
- metabolische Alkalose (Austausch von Serum-H^+-Ionen gegen intrazelluläre K^+-Ionen).

Hyperkaliämie

Von einer Hyperkaliämie spricht man, wenn die K^+-Serumkonzentration auf Werte **über 5,0 mmol/l** steigt.

Ursachen

Als Ursachen für einen Anstieg der K^+-Konzentration kommen in Frage:

- **verminderte renale Sekretion** bei:
  - Nierenversagen
  - Hypoaldosteronismus, z.B. infolge einer Nebennierenrinden-Unterfunktion (Morbus Addison) oder in Zusammenhang mit dem adrenogenitalen Syndrom bei 21-Hydroxylase- oder 3β-Dehydrogenase-Defekt
  - Gabe K^+-sparender Diuretika, Aldosteronantagonisten und ACE-Hemmer (☞ Kap. 51.11.3)
  - verminderte Produktion von Mineralokortikoiden
- **K^+-Freisetzung bei massivem Zelluntergang** (Weichteilverletzung, zytostatische Therapie)

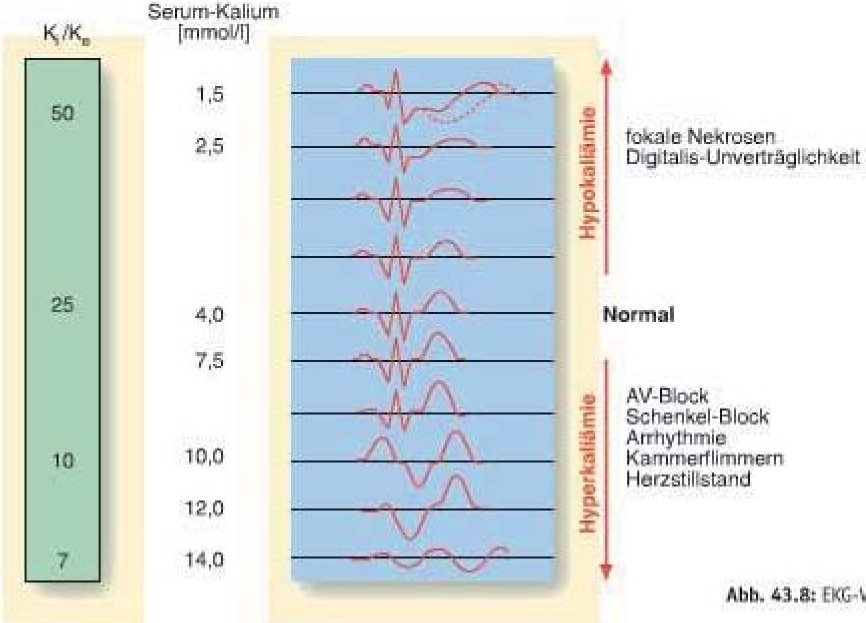


Abb. 43.8: EKG-Veränderungen bei Hypo- und Hyperkaliämie [3].

- **erhöhte K^+-Aufnahme** durch:
  - K^+-haltige Infusionslösungen
  - Bluttransfusion (im Rahmen der Erwärmung von Erythrozytenkonzentraten und durch mechanische Belastung im Beutel kommt es zur Zerstörung von Zellen und damit zur Freisetzung von Kalium)
  - K^+-haltige Diät (Fleisch, Gemüse, Obst, Säfte).

Des Weiteren kommt eine **Azidose** in Frage, da zu deren Ausgleich H^+-Ionen aus dem Serum in die Zellen strömen. Im Gegenzug treten K^+-Ionen aus den Zellen in das Serum über, so dass das Membranpotenzial konstant bleibt. Der K^+-Serumspiegel steigt.

Folgen

Die Folgen sind, wie bei der Hypokaliämie, vor allem **neuromuskulärer** Art. Kommt es zu einem Anstieg der K^+-Konzentration, steigt das Ruhepotenzial der Zellen (d.h., es wird weniger negativ), so dass die Differenz zum Schwellenpotenzial geringer wird. Hieraus resultiert zunächst eine gesteigerte Erregbarkeit, die bei Annäherung des Ruhepotenzials an das Schwellenpotenzial zu einer Blockade der Depolarisation führt.

Als klinische **Symptomatik** finden sich:

- Muskelschwäche bis hin zur Paralyse (inklusive der Atemmuskulatur)
- Parästhesien
- Herzrhythmusstörungen
  - zunächst Beschleunigung der AV-Überleitung, bei weiter steigender K^+-Konzentration Verminderung bis hin zum AV-Block
  - ektope Reizbildung mit Kammerflimmern
  - EKG-Veränderungen (☞ **Abb. 43.8**)
  - Bradykardie
- metabolische Azidose (Austausch von Serum-K^+ gegen intrazelluläre H^+-Ionen).

43.7.3 Störungen des Magnesium-, Kalzium- und Phosphathaushalts

43.7.3.1 Magnesiumhaushalt

Hypomagnesiämie

Sinkt der Magnesiumspiegel im Serum **unter 0,65 mmol/l** spricht man von einer Hypomagnesiämie.

Ursächlich können schweres Erbrechen oder Durchfälle, ein Hyperaldosteronismus (Parathormon beeinflusst den Mg^{2+}-Stoffwechsel ähnlich wie Kalzium), akuter und chronischer Alkoholismus, fast ausschließliche Milchernährung (Milch ist Mg^{2+}-arm) oder eine Nierenerkrankung mit Polyurie sein.

Beschwerden äußern sich im Rahmen des so genannten Magnesiummangelsyndroms mit normokalzämischer Tetanie (Wadenkrämpfe), Tremor und/oder Muskelzuckungen. Seltener sind choreiforme und athetoide Bewegungen, Krämpfe und delirante Zustände.

Hypermagnesiämie

Eine Hypermagnesiämie liegt bei einem Magnesiumblutspiegel **über 1,05 mmol/l** vor. Ursächlich kann Nierenversagen mit Urämie oder eine erhöhte Magnesiumzufuhr sein.

43.7.3.2 Kalziumhaushalt

☞ Kap. 43.8.1.5

Hypokalzämie

Von einer Hypokalzämie spricht man bei einer Serum-Kalziumkonzentration von **unter 2,25 mmol/l.**

Ursachen

Dies kann durch Massivtransfusionen, eine Operation unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine oder **hormonell** durch Hypoparathyreoidismus oder Vitamin-D-Mangel (Nierenerkrankung) bedingt sein. Im Weiteren kommen **Absorptionsstörungen** (Pankreasinsuffizienz) oder eine **Alkalose** (Hyperventilation) in Frage.

Klinik

Klinisch zeigen sich Kribbeln in Fingern und Mundregion, Hyperreflexie (**Chvostek-Zeichen**), Muskelkrämpfe, Pfötchenstellung, Laryngospasmus sowie Schwindel und Ohnmacht. Es kann zu **Angina-pectoris-Anfällen** und **paroxysmaler Tachykardie** kommen. Im EKG finden sich **QT-Strecken-Verlängerungen.**

In Abhängigkeit von der Ursache und der Klinik müssen Kalzium (oral oder i.v.), Vitamin D und Parathormon substituiert werden. Bei einer Hyperventilationstetanie helfen die kurzfristige Rückatmung von CO_2 und Beruhigung.

Hyperkalzämie

Eine Hyperkalzämie besteht ab einer Serum-Kalziumkonzentration von über **2,7 mmol/l.**

Ursachen

Ursächlich hierfür kann ein **Hyperparathyreoidismus,** z.B. durch einen Parathormon produzierenden Tumor oder eine Vitamin-D-Intoxikation, sein. Im Weiteren kommen eine **Azidose** (verminderte Bindung freien Kalziums an Plasmaproteine) sowie die Gabe eines **Ca^{2+}-haltigen Ionentauschers** (☞ Kap. 43.7.2, Hyperkaliämie) in Betracht.

Klinik

Klinisch finden sich Erbrechen, Übelkeit, Durst, Polydipsie, Antriebsarmut, Gedächtnisstörungen, psychische Verstimmtheit und Somnolenz bis hin zum Koma. Die neuromuskuläre Erregbarkeit ist vermindert, die **Wirkung** von **herzwirksamen Glykosiden verstärkt.** Im EKG zeigen sich **QT-Strecken-Verkürzungen.** Entsprechend können **Rhythmusstörungen** auftreten.

Eine **chronische Hyperkalzämie** führt zu Nierensteinbildung bzw. Nephrokalzinose, die unter Umständen in ein Nierenversagen münden können.

Neben der Behandlung einer evtl. Grundkrankheit kommen zur schnellen Senkung die Infusion von Glukoselösung und die Gabe von Schleifendiuretika in Frage. Bei schweren Rhythmusstörungen muss eine Dialyse durchgeführt werden.

43.7.3.3 Phosphathaushalt

☞ Kap. 43.8.1.5

Hypophosphatämie

Ein verminderter Phosphatgehalt im Serum **unter 0,57 mmol/l** entsteht durch **renal-tubulären Phosphatverlust.** Ein solcher Verlust entspringt einer **Überfunktion der Nebenschilddrüsen** oder in seltenen Fällen der X-chromosomal-dominant vererbten familiären hypophosphatämischen Rachitis (FHR), welche sich Vitamin-D-resistent zeigt.

Hyperphosphatämie

Eine Vermehrung des Phosphats auf **über 1,5 mmol/l** im Serum kommt vor allem bei **Hypoparathyreoidismus** vor und ist auch bei **Akromegalie** zu beobachten.

43.7.4 Störung des Säure-Basen-Haushalts

Für viele Stoffwechselvorgänge des Körpers, insbesondere das Funktionsmaximum der Enzyme, ist ein **konstanter pH-Wert** von großer Bedeutung. Der pH liegt normalerweise **zwischen 7,37 und 7,43.** Da dieser Schwankungsbereich sehr gering ist, verfügt der Körper über diverse Möglichkeiten, pH-Änderungen abzupuffern und anderweitig Einfluss auf die H^+-Ionen-Konzentration zu nehmen.

43.7.4.1 Kompensationsmechanismen

Pufferungssysteme

Schwache Säuren und ihre Salze

Schwache Säuren und ihre Salze sind dazu in der Lage, relativ große Mengen OH^--Moleküle oder H^+-Ionen aufzunehmen, ohne eine Veränderung des pH-Werts zu verursachen. Hierzu zählen:

- **Bicarbonatsystem** (wichtigstes Pufferungssystem, da es in Kombination mit der Atmung die größte Kapazität aufweist)
- **Hämoglobin** (ebenfalls große Kapazität)
- Phosphatsystem
- Plasmaproteine.

Sind diese Pufferungssysteme ausgereizt und kommt es zu einer starken Abweichung vom normalen pH, ist dies auf Dauer nicht mit dem Leben vereinbar!

Niere

Die Niere ist dazu in der Lage, je nach Bedarf relativ große Mengen an Säure auszuscheiden und Basen zu resorbieren bzw. basische Valenzen auszuscheiden und saure Valenzen zu resorbieren. Hierbei entsteht saurer bzw. basischer Harn.

Atmung

Über die **Abatmung von CO_2** besteht eine sehr gute Möglichkeit, eine pH-Wert-Veränderung zu regulieren. Da z. B. bei der Pufferung einer **Azidose** durch Bicarbonat (HCO_3^-) Kohlensäure (H_2CO_3) entsteht, das sofort zu CO_2 und H_2O dissoziiert, können durch **Hyperventilation** Säuren entfernt werden. Der Vorgang folgt der Gleichung:

$$H^+ + HCO_3^- \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow CO_2 + H_2O$$

Analog lässt sich eine **metabolische Alkalose** in begrenztem Maße durch **Hypoventilation** kompensieren.

Arten der pH-Abweichung

Bei der Beschreibung einer pH-Veränderung werden vier Begriffspaare verwendet (☞ **Tab. 43.7**).

43.7.4.2 Ursachen für Störungen des Säure-Basen-Haushalts

Fällt einer der oben genannten Mechanismen zur Regulation des Säure-Basen-Haushalts aus, kommt es zu folgenden Störungen, die auch in Kombination auftreten können.

Respiratorische Ursachen

Respiratorische Azidose

Zu einer respiratorischen Azidose kommt es, wenn eine **Ventilationsstörung** vorliegt. Diese hat zur Folge, dass der pCO_2 ansteigt (**Hyperkapnie**).

Tab. 43.7 Beschreibung einer pH-Abweichung

Störungs-	Begriffspaar	Bedeutung
Art	Azidose	• pH < 7,37
	Alkalose	• pH > 7,43
Grund	respiratorisch	• durch Ventilationsstörung • entsteht primär durch eine Veränderung des pCO_2
	metabolisch oder nichtrespiratorisch	• nicht durch Ventilationsstörung • entsteht primär durch eine Veränderung des Basenüberschusses
Kompensation	nichtkompensiert	• pH verändert • Werte der Pufferungssysteme normal bis verändert
	kompensiert	• pH wieder normal • Werte der Pufferungssysteme noch verändert
Kombination	additiv	• metabolische Alkalose + respiratorische Alkalose • metabolische Azidose + respiratorische Azidose
	kompensierend	• metabolische Azidose + respiratorische Alkalose • metabolische Alkalose + respiratorische Azidose

Entsprechend der Formel

$$CO_2 + H_2O \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$$

bewirkt ein Anstieg des pCO_2 einen **Anstieg der H^+-Ionen-Konzentration** und somit eine **Verminderung des pH-Werts. Ursachen** können sein:

- **obstruktive Ventilationsstörungen:** Asthma bronchiale, Emphysem, Lungenödem bei Linksherzinsuffizienz, Verlegung der Atemwege durch einen Fremdkörper
- **restriktive Ventilationsstörungen:** verminderte Vitalkapazität bei Fibrose, Bronchiektasen
- **zentrale Atemdepression:** Schädel-Hirn-Trauma, auf das Zentralnervensystem wirkende Medikamente (☞ Kap. 51.17)
- **Lähmung der Atemmuskulatur:** Muskelrelaxanzien (☞ Kap. 51.5), Erkrankungen, die eine Lähmung hervorrufen können
- **Schlafapnoe** (Schnarchen)
- **Herzkreislaufstillstand** mit Versagen der Atmung.

Respiratorische Alkalose

Eine respiratorische Alkalose wird durch **Hyperventilation** hervorgerufen. Hierbei wird vermehrt CO_2 abgeatmet, der pCO_2 sinkt **(Hypokapnie)**, so dass es entsprechend der Formel

$$H^+ + HCO_3^- \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow CO_2 + H_2O$$

zu einer **Verminderung der H^+-Ionen-Konzentration** und einem **Anstieg des pH-Werts** kommt. **Ursachen** können sein:

- **Hypoxie:** Lungenerkrankungen, schneller Aufstieg in große Höhe
- **psychische Ursachen:** Stress, Angst
- Hyperthyreose (☞ Kap. 43.8.1.4)
- Fieber
- Intoxikation
- Schwangerschaft
- Schädel-Hirn-Trauma.

Metabolische bzw. nichtrespiratorische Ursachen

Metabolische Azidose

Sie kann bedingt sein durch:

- **vermehrte Bildung** fixer Säuren, z. B. bei der Ketoazidose (Diabetes mellitus, ☞ Kap. 43.5.4), Laktatazidose (schwere Muskelarbeit, Ethanolintoxikation, ☞ Kap. 43.5.6), Leberschaden, Methanolintoxikation (☞ Kap. 51.30.6)
- **verminderte renale Ausscheidung** von Säuren bei Niereninsuffizienz oder verminderter tubulärer Sekretion von H^+-Ionen (tubuläre Schädigung, Carboanhydrasehemmung, Nebenniereninsuffizienz)
- enteralen (Diarrhö) oder renalen **Basenverlust.**

Metabolische Alkalose

Sie wird verursacht durch:

- **vermehrte Zufuhr** von Basen bei gleichzeitig verminderter Sekretion von Bicarbonat durch die Nieren
- **Verlust von Säuren** durch Erbrechen oder Magenspülung
- **vermehrte Ausscheidung** von Säuren durch die Nieren bei Nierenschädigung, Hypokaliämie (Einsparung von K^+) oder Anwendung von Diuretika (z. B. Furosemid, ☞ Kap. 51.11.2).

43.7.4.3 Folgen

Azidose

- **Hyperglykämie** durch Verminderung der Glykolyse und Zunahme der Glukoneogenese (die Verschiebung des pH-Werts beeinflusst die Aktivität der Enzyme)
- **Hyperkaliämie** (☞ Kap. 43.7.2)
- **verminderte Kontraktionskraft** des Herzens und **Bradykardie** als Folge der Hypokaliämie
- Abnahme des peripheren Gefäßwiderstands trotz erhöhten Katecholaminspiegels mit der Folge einer **Hypotonie** bis hin zum Kollaps
- **Muskelfaszikulationen,** bedingt durch erhöhte Serum-Ca^{2+}-Konzentration (Proteinbindungskapazität für Ca^{2+} nimmt mit sinkendem pH ab)
- Bei respiratorischer Azidose können, bedingt durch eine reaktive Erhöhung des Sympathikotonus, **Tachykardie, Hypertonie** und **Miosis** auftreten.
- Rechtsverschiebung der O_2-Bindungskurve (bessere O_2-Abgabe an das Gewebe, aber schlechtere Aufnahme in der Lunge führt zu einer **Hypoxie**).

Alkalose

- **Hypokaliämie** durch vermehrte renale Elimination und zusätzlich durch Erbrechen (☞ Kap. 43.7.2)
- **Tetanie,** bedingt durch verminderte Serum-Ca^{2+}-Konzentration (Proteinbindungskapazität für Ca^{2+} steigt mit Zunahme des pH)
- Die Hypokapnie bei der respiratorischen Alkalose bedingt eine Vasokonstriktion der Hirngefäße mit **Schwindel, Konzentrationsstörungen, Sehstörungen** u. Ä.
- Linksverschiebung der O_2-Bindungskurve (bessere O_2-Aufnahme in der Lunge, aber schlechtere Abgabe an das Gewebe führt zu einer **Gewebshypoxie**).

43.7.4.4 Kompensation

Generell werden Azidosen und Alkalosen durch die jeweils nicht beeinträchtigten Pufferungssysteme kompensiert. So wird eine metabolische Störung, z. B. bei Niereninsuffizienz, durch die Puffersysteme des Blutes und vor allem durch die Atmung ausgeglichen (**Kussmaul-Atmung:** vertiefte Atmung mit normaler bis erhöhter Frequenz). Eine respiratorische Störung wird ebenfalls zunächst durch die Puffersysteme des Blutes kompensiert, um dann renal ausgeglichen zu werden.

43.7.4.5 Diagnose und Einordnung

Die Art der Störung des Säure-Basen-Haushalts lässt sich anhand von Parametern der klinischen Chemie (☞ **Tab. 43.8**) bestimmen und sehr einfach in einem Nomogramm (☞ **Abb. 43.9**) ablesen.

Anionenlücke

Eine weitere Methode zur Differentialdiagnose der Azidosen stellt die Bestimmung der Anionenlücke dar. Sie beschreibt die nicht routinemäßig gemessenen Anionen und ist definiert als Differenz zwischen den bekannten, im Serum messbaren Anionen (Chlor und Bicarbonat) und dem wichtigsten Kation Natrium nach folgender Formel:

$$Na^+ - [Cl^- + HCO_3^-]$$

Die Anionenlücke beträgt normalerweise **10–14 mmol/l.** Sie ist bei einem vermehrten Anfall von Anionen vergrö-

Tab. 43.8 Wichtige Parameter zur Bestimmung des Säure-Basen-Status

Störung	pH	pCO_2 (mmHg)	BE	Bicarbonat (mmol/l)
metabolische Azidose	↓	normal	↓	↓
kompensiert	normal	↓	↓	↓
metabolische Alkalose	↑	normal	↑	↑
kompensiert	normal	↑	↑	↑
respiratorische Azidose	↓	↑	normal	normal
kompensiert	normal	↑	↑	↑
respiratorische Alkalose	↑	↓	normal	normal
kompensiert	normal	↓	↓	↓
Normwerte	7,37–7,43	36–44 mmHg	–2,5 – +2,5	22–26 mmol/l

BE: Basenüberschuss (Base Excess)

ßert, wie z. B. bei Urämie, Laktatazidose oder Salicylsäurevergiftung. Eine verkleinerte Anionenlücke kommt beim Fehlen von Anionen, z. B. bei Hypalbuminämie oder Plasmozytom, vor.

Fallbeispiel Fortsetzung
Die Patientin wird zunächst mit 1000 ml/h Glukose 5% auf die Normalstation verlegt. In der Elektrolytkontrolle nach zwei Stunden haben sich die Werte annähernd normalisiert, das Kreatinin ist leicht gefallen, die Infusion wird auf 500 ml/h Ringer-Lösung umgestellt. Auf Nachfragen berichten die Schwestern, dass die Patientin beim Betten eine nasse Vorlage hatte. Nach weiteren vier Stunden wird die Infusionsgeschwindigkeit auf 250 ml/h reduziert, so dass die Patientin am nächsten Morgen insgesamt etwa sechs Liter Flüssigkeit erhalten hat.

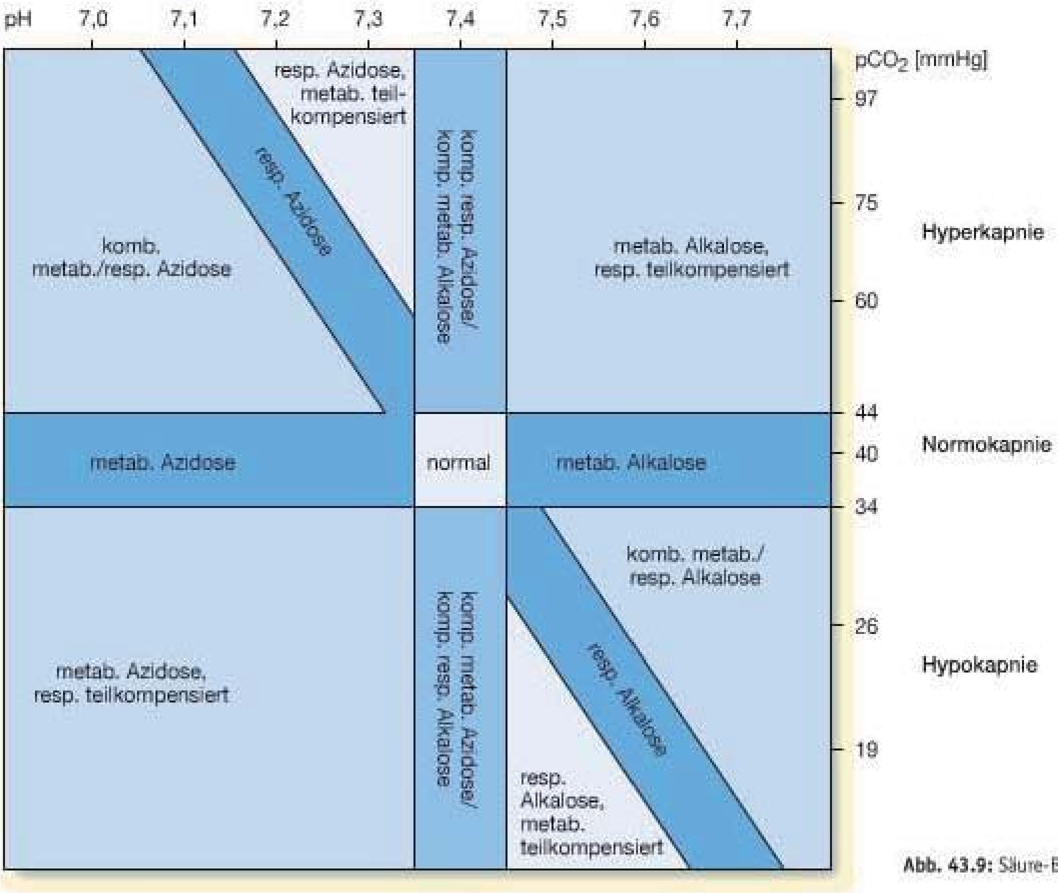


Abb. 43.9: Säure-Basen-Nomogramm [4].

Über Nacht hat die Patientin gut ausgeschieden, sie ist am nächsten Tag wieder adäquat ansprechbar und orientiert; ihre Elektrolytwerte normalisieren sich weiter. Die Flüssigkeitsgabe wird noch 24 Stunden fortgesetzt.

Beurteilung
Im vorliegenden Fall ist alleine von der Klinik her schon von einer **Exsikkose** auszugehen. Bei älteren Menschen ist das Durstgefühl deutlich vermindert, so dass schon ein paar Tage warmes Wetter oft ausreichen, um die beschriebene Symptomatik zu verursachen. Da diese Menschen oft allein leben, fällt die zunehmende Austrocknung niemandem auf, so dass auch nicht mehr gegengesteuert werden kann.

Laborchemisch bestätigt sich die Verdachtsdiagnose. Ein hochnormaler Hb und Hämatokrit kommen bei einem gesunden alten Menschen annähernd nie vor, daher kann hier eigentlich nur das Fehlen von Flüssigkeit die Ursache sein. Auch die Elektrolytwerte passen zu einer **hypertonen Dehydratation.**

Nebenbefundlich fällt eine **akute Niereninsuffizienz** auf. Diese ist am ehesten als **prärenal** zu werten, sie bessert sich nach Volumengabe. Die **respiratorisch teilkompensierte Azidose** ist auf die Hyperkaliämie zurückzuführen und bedarf keiner spezifischen Therapie.

Therapeutisch wurde zunächst unter Kontrolle der Elektrolyte und des Blutzuckers Glukose 5% gegeben; ggf. hätte mit Insulin vorsichtig gegengesteuert werden müssen. Da die Glukose im Blut verstoffwechselt wird, erhält die Patientin so im Prinzip freies Wasser, welches in erster Linie eine Verdünnung bewirkt, wodurch sich die entgleisten Elektrolyte normalisieren. Da bei Aufnahme von Glukose in die Zelle auch immer Kalium mit aufgenommen wird, sinkt der Kaliumspiegel noch zusätzlich. Nach Ausgleich der Elektrolyte erfolgte die weitere Flüssigkeitssubstitution mit Ringer-Lösung. Dauer und Menge der intravenösen Flüssigkeitsgabe orientieren sich an der Klinik und am Labor.

Röntgen-Bild und EKG ergaben keinen Anhalt für eine Herzinsuffizienz, so dass eine relativ aggressive Volumengabe vertretbar war.

43.8 Innere Sekretion

Dirk Höper

Zusammenfassung

Die **glandotropen Hormone des Hypophysenvorderlappens** (ACTH, FSH, LH, TSH) wirken auf periphere Hormondrüsen und stimulieren diese zur Produktion von Hormonen. ACTH bewirkt Ausschüttung von Kortisol aus der Nebennierenrinde, FSH und LH regulieren die Bildung von Androgenen beim Mann bzw. von Ovarialhormonen bei der Frau. TSH fördert die Synthese und Freisetzung von Schilddrüsenhormonen.

Die **nichtglandotropen Hormone des Hypophysenvorderlappens** wirken direkt auf ihre Zielorgane: STH wirkt wachstumsfördernd (= Wachstumshormon), Prolaktin löst die Laktation aus, MSH beeinflusst die Verteilung des Melanins und die Temperaturregulation.

ADH (aus dem Hypophysenhinterlappen) wirkt durch Steigerung der Wasserresorption in der Niere antidiuretisch.

Die **Hormone der Nebennierenrinde** beeinflussen den Elektrolyt- und Wasserhaushalt (Aldosteron), den Kohlenhydratstoffwechsel (Kortisol) bzw. die Ausprägung der sekundären Geschlechtsmerkmale (Androgene).

Die **Testeshormone** (Testosteron, ICSH, FSH) sind für die Entwicklung des Mannes notwendig, die **Ovarialhormone** für die sexuelle Reifung der Frau und für die Funktion der weiblichen Geschlechtsorgane.

Die **biogenen Amine** (Katecholamine, Serotonin) haben Transmitterfunktion. Die Mediatoren **Histamin, Eicosanoide** und **Zytokine** spielen im Rahmen von Entzündungs- bzw. Immunprozessen eine große Rolle. Störungen in der Regulation aller dieser Hormone/Mediatoren sind pathophysiologisch von großer Bedeutung.

43.8.1 Pathobiochemie und Pathophysiologie der inneren Sekretion

Störungen der inneren (endokrinen) Regulation können durch inadäquate Synthese, gestörte Ausschüttung oder veränderte Wirksamkeit eines Hormons hervorgerufen werden.

43.8.1.1 Mechanismen von Endokrinopathien

Drei verschiedene Arten der Drüseninsuffizienz können Endokrinopathien hervorrufen:

- **primäre Insuffizienz:** Erkrankung der Zieldrüse selbst
- **sekundäre Insuffizienz:** Erkrankung der Hypophyse
- **tertiäre Insuffizienz:** Erkrankung des Hypothalamus

Zu den **Ursachen** von Endokrinopathien gehören:

- die Inaktivierung eines Hormons durch Bindung an Antikörper (z. B. Autoantikörper gegen Insulin beim Diabetes mellitus Typ I [☞ Kap. 43.5.4]),
- die Störungen der Biosynthese, Konversion, Speicherung, Sekretion sowie des Transports von Hormonen,
- die Störungen der Hormonrezeptorbindung und der intrazellulären Signalübertragung,
- sowie die Störungen der Inaktivierung bzw. des Abbaus und der Elimination von Hormonen.

Rückkopplung

Die Hormonregelsysteme im menschlichen Körper unterliegen einem Rückkopplungsmechanismus (Feedback). Dabei unterscheidet man:

- **negatives Feedback:** Hemmung der vorgeschalteten Drüse (z. B. Hypophyse) durch erhöhte Hormonproduktion (z. B. Kortisol) der peripheren Drüse (Nebennierenrinde, NNR)
- **positives Feedback:** Aktivierung der vorgeschalteten Drüse durch das peripher erzeugte Hormon (z. B. Follikelphase des Menstruationszyklus)

Pathologische Veränderungen der Hormonkonzentration, die exogene Zufuhr von Hormonen sowie Hyperplasie und Autonomie endokriner Drüsen haben Auswirkungen auf die Rückkoppelungsmechanismen.

43.8.1.2 Hypothalamus- und Hypophysenvorderlappen (HVL)-Hormone

Glandotrope HVL-Hormone

Die Ausschüttung von Releasinghormonen aus dem Hypothalamus führt zur Freisetzung von glandotropen HVL-(gHVL)-Hormonen aus dem HVL (Adenohypophyse). Sie bewirken an den peripheren Hormondrüsen die Produktion von Hormonen. Zu den gHVL-Hormonen zählen:

- ACTH (Wirkung auf die NNR)
- FSH, LH (Wirkung auf die Keimdrüsen)
- TSH (Wirkung auf die Schilddrüse [SD])

ACTH (adrenokortikotropes Hormon, Kortikotropin) wird in den basophilen Zellen des HVL synthetisiert, besteht aus 39 Aminosäuren und entsteht aus einem Vorläuferhormon, dem POMC (Proopiomelanocortin), aus dem neben ACTH auch β-Lipotropin, β-MSH sowie die Opioidpeptide β-Endorphin und Enkephaline hervorgehen.

Die Sekretion von ACTH bewirkt die Ausschüttung von Kortisol aus der NNR. Eine verminderte ACTH-Sekretion hat eine reduzierte Kortisolausschüttung und, durch Wegfallen des stimulierenden Effekts, eine Atrophie der NNR zur Folge. ACTH wirkt stärker auf die Zona fasciculata der NNR (Kortisol) als auf die Zona glomerulosa (Aldosteron). Die Aldosteronsekretion wird hauptsächlich durch das Renin-Angiotensin-System der Niere gesteuert (☞ **Abb. 43.13**).

Die **Regulation der ACTH-Sekretion** erfolgt u.a. durch Kortisol. Fehlt ein negatives Feedback des Kortisols auf die ACTH-Sekretion, kommt es zu einer Hypertrophie der NNR. Weitere Regulationsmechanismen sind der Kortikotropin-Releasing-Faktor des Hypothalamus (durch negatives Feedback) sowie der Sympathikotonus (positives Feedback).

> **Klinik** Die ACTH-Ausschüttung wird durch einen 24-stündigen zirkardianen Rhythmus (mit morgendlichem Maximum) bestimmt, der bei Therapie mit Kortikosteroiden beachtet werden muss.
>
> Die anderen gHVL-Hormone (FSH, LH, TSH) werden bei ihren Zielorganen beschrieben.

Nichtglandotrope HVL-Hormone

STH (somatotropes Hormon, Wachstumshormon, „growth hormone" = GH) wird in den (eosinophilen) α-Zellen des HVL als (artspezifisches) Proteohormon gebildet.

Die **wachstumsfördernde Wirkung** von STH wird u.a. durch die in der Leber gebildeten **Somatomedine** vermittelt. Wegen ihrer insulinähnlichen Wirkung bezeichnet man Somatomedine auch als „insulin like growth factors" (IGF I und IGF II).

Auf den **Stoffwechsel** wirkt STH wie ein Insulinantagonist, es erhöht den Blutglukosespiegel. Aufgrund des engen Zusammenhangs mit der Blutglukosekonzentration schwankt die STH-Konzentration im Blut am Tage sehr stark (in Abhängigkeit von Mahlzeiten).

Die **Regulation** der Synthese und Freisetzung von STH erfolgt durch zwei hypothalamische Hormone: STH-Inhibiting-Faktor (Somatostatin) hemmt, STH-Releasing-Hormon (Somatoliberin) steigert sie. Stress, Anstieg des Aminosäure- und Abfall des Blutzuckerspiegels sowie körperliche Anstrengung führen zu einem Anstieg des STH.

Eine **dauerhaft gesteigerte STH-Sekretion** hat meist ein eosinophiles Adenom der Hypophyse als Ursache. Tritt dies **im Kinder- und Jugendalter** auf, kommt es zum **hypophysären Riesenwuchs,** z. T. mit diabetischer Stoffwechsellage. **Nach Abschluss der Skelettentwicklung** ruft ein eosinophiles Adenom das Krankheitsbild der **Akromegalie** (allmähliche Vergrößerung des Kopfumfangs, von Nase, Ohren, Kinn, Zunge, Herz, Händen und Füßen) hervor.

Eine **dauerhaft verminderte STH-Sekretion** beeinträchtigt das Längenwachstum und führt zum **hypophysären Zwergwuchs** (Nanosomie).

PRL (Prolaktin) wird in den eosinophilen Zellen des HVL gebildet. Es fördert die Mamma-Entwicklung, löst die Laktation aus und hält diese aufrecht. Die obere Norm liegt bei Männern bei 20 mg/l, bei Frauen bei 40 mg/l und in der Gravidität bei 300 mg/l.

Bei der Regulation des PRL wirken der PIF (Prolaktin-Inhibiting-Faktor, PRL-IH) und der PSF (prolaktinstimulierender Faktor) mit. Der PIF wird im Hypothalamus produziert, ist mit Dopamin identisch und reguliert zusammen mit dem PSF die PRL-Sekretion. Serotonin, Acetylcholin, Östrogene, TRH (Thyreotropin-Releasing-Hormon, ☞ unten), Dopaminantagonisten und Opiate erhöhen die PRL-Sekretion. Neuroleptika (z. B. Chlorpromazin) oder Dopaminantagonisten (z. B. Alizaprid) können eine Hyperprolaktinämie verursachen. In der Schwangerschaft kommt es (ab der 8. Schwangerschaftswoche) zu einem Anstieg der Prolaktin-Konzentration im Serum. Auch eine mechanische Brustwarzenreizung fördert die Ausschüttung von Prolaktin. Als „Prolaktinhemmer" wirkt Bromocriptin, das daher auch zum Abstillen verwendet wird.

Ein Adenom der PRL-bildenden Zellen des HVL kann zu einer erhöhten PRL-Sekretion führen, die bei Frauen eine persistierende Galaktorrhö zur Folge haben kann. Eine Hyperprolaktinämie führt zu einer Abnahme der LH- und FSH-Sekretion, auch die Follikelreifung wird gehemmt, damit sinkt auch die Blut-Östrogen-Konzentration. Dadurch können bei Frauen eine sekundäre Amenorrhö, Oligomenorrhö oder anovulatorische Zyklen entstehen. Weitere Symptome sind Corpus-luteum-Insuffizienz, Hirsutismus und Libidostörungen. Bei Männern führt eine Hyperprolaktinämie zu Libido- und Potenzverlust, Gynäkomastie, Hypogonadismus und Galaktorrhö.

MSH (Melanotropin) entsteht aus POMC (☞ oben) und wirkt beim Menschen bräunend durch eine Dispersion von Melaninpigment in den Melanozyten. Im ZNS wirkt MSH bei der Temperaturregulierung mit.

HVL-Insuffizienz

Der Ausfall einzelner oder aller HVL-Hormone hat Auswirkungen auf die nachgeordnete endokrine Drüse bzw. die Zielgewebe. Ein Ausfall von mehr als 80% des HVL führt bei der Frau hauptsächlich zu Oligo- bzw. Amenorrhö und beim Mann zu Libido- bzw. Potenzstörungen. Weitere Symptome sind Hypothermie (aufgrund der Hypothyreose), Kraftlosigkeit (Asthenie) sowie Atrophie peripherer endokriner Drüsen.

Ursachen sind Entzündungen, Granulome, Tumoren u.a.

> **Klinik** *Sheehan-Syndrom:* Dies ist eine postpartal bei Müttern auftretende HVL-Insuffizienz, die durch den starken Blutverlust während der Geburt oder eine schockbedingte Minderperfusion zu einer Nekrose des HVL führt. Es kommt zu einem teilweisen (Hypopituitarismus) oder vollständigen (Panhypopituitarismus) Ausfall der hypophysären Stimulation. Dadurch entwickelt sich ein Mangel an adrenocorticotropem Hormon (ACTH), follikelstimulierendem Hormon (FSH), Growth Hormon (GH = STH = somatotropes Hormon), luteinisierendem Hormon (LH), Prolaktin (PRL) und Thyreoidea-stimulierendem Hormon (TSH). Weiterhin kommt es u.a. auch zu einem verminderten mittleren arteriellen Blutdruck.

43.8.1.3 Adiuretin (Hypophysenhinterlappenhormone)

Im Hypophysenhinterlappen (HHL, Neurohypophyse) werden die Nonapeptide **ADH** (antidiuretisches Hormon, Vasopressin) und **Oxytozin** gespeichert, die vom Hypothalamus (aus den Ncll. supraopticus und paraventricularis) gebildet werden und durch neuroaxonalen Transport in HHL gelangen. Die HHL-Hormone haben eine Halbwertszeit von ca. 6 Minuten.

ADH

ADH erhöht die Membranpermeabilität im distalen Tubulus der Niere, was zu einer Steigerung der H_2O-Resorption führt. Außerdem induziert es eine Vasokonstriktion der Hautkapazitätsgefäße und des Pfortaderkreislaufs. Bei absolutem oder relativem ADH-Mangel (= **Diabetes insipidus**) kommt es zu Polyurie und Polydipsie, die zu einer hypertonen Dehydratation führen können. ADH-Mangel kann bedingt sein durch Störung der hypothalamisch-hypophysären Regulation (zentraler Diabetes insipidus) oder ein vermindertes Ansprechen der distalen Tubuli bei Nierenerkrankungen (nephrogener Diabetes insipidus, ADH-refraktär).

Die Sekretion von ADH wird gesteigert durch einen Abfall des arteriellen Mitteldrucks, eine Abnahme des Blutvolumens (z.B. durch Blutverlust), durch Zunahme der Osmolarität sowie durch Nikotin.

Eine dauerhaft erhöhte Sekretion von ADH kann durch ein Bronchialkarzinom bedingt sein (Schwartz-Bartter-Syndrom, paraneoplastisch). Sie äußert sich in einem erhöhten Intra- und Extrazellulärvolumen.

Die ADH-Sekretion wird gehemmt durch Dopamin, Opioide und Alkohol.

Oxytozin

Die Dilatation der Zervix und das Saugen an der Mamille führen zu einer Ausschüttung von Oxytozin. Oxytozin bewirkt die Kontraktion der glatten Muskulatur der Mammae-Milchgänge (Ejektion der Milch) und des Uterus (Geburtswehen).

43.8.1.4 Schilddrüsenhormone

☞ Homepage

Zu den von der Schilddrüse (SD) produzierten Stoffen zählen die Hormone **T_3** (Trijodthyronin) und **T_4** (Thyroxin) sowie jodierte Aminosäuren. SD-Hormone steigern den Grundumsatz und sind für eine normale körperliche (vor allem Längenwachstum des Knochens) und geistige Entwicklung erforderlich.

Normwerte (Erwachsene): $T_{3gesamt}$ 1,1–2,8 nmol/l, T_{3frei} 3,8–9,2 pmol/l, $T_{4gesamt}$ 64–155 nmol/l, T_{4frei} 10–26 pmol/l.

Hypothalamisch-hypophysäre Regulation

Die Produktion der SD-Hormone wird durch die Achse Hypothalamus – Hypophyse – SD gesteuert: Die Ausschüttung von TRH aus dem Hypothalamus induziert die Bildung von TSH (Thyreoidea-stimulierendes Hormon, Thyreotropin) im HVL. Die Sekretion von TRH wird durch das adrenerge System reguliert. Thyreoidea-Release-Inhibiting-Hormon aus dem Hypothalamus hemmt die TSH-Produktion. TSH hat maßgeblichen Einfluss auf die Produktion von T_3 und T_4.

Ursache einer **TSH-Erhöhung** ist ein positives Feedback durch erniedrigte Konzentration von T_3 und T_4 oder ein autonomes Adenom des HVL.

Ursache einer **TSH-Erniedrigung** ist ein negatives Feedback durch erhöhte Konzentration von T_3 und T_4 (z.B. M. Basedow, ☞ unten) oder eine Schädigung des HVL.

> **Klinik** TSH fördert die intestinale Jodresorption, die Jodidaufnahme aus dem Blut in die Zelle, die Thyreoglobulinsynthese sowie die Synthese und Freisetzung von SD-Hormonen.

Wirkung der SD-Hormone

Die Wirkungen der SD-Hormone zeigen sich vor allem in der **Steigerung des Grundumsatzes.** Der O_2-Verbrauch und die Wärmeproduktion nehmen zu. Die Steigerung des Energieverbrauches ist auf eine Stimulation von Proteinsynthese und Na^+-K^+-ATPase-Aktivität zurückzuführen. SD-Hormone steigern die Glykogenolyse und die Glukoneogenese und begünstigen damit die Entwicklung einer Hyperglykämie.

Störung der Biosynthese der SD-Hormone

Störungen in der Biosynthese der SD-Hormone können sowohl zu einer Erhöhung ihrer Konzentration im Blut (Hyperthyreose) als auch zu einer Erniedrigung (Hypothyreose) führen:

Hyperthyreose

- Die erhöhte Konzentration von T_3 und T_4 führt zu einer gesteigerten Stoffwechsellage. Cholesterinabbau in der

Leber und Lipolyse werden gefördert, der Grundumsatz steigt. Gleichzeitig steigen Energieumsatz, O_2-Verbrauch und Wärmeproduktion. Die Folge ist eine katabole Stoffwechsellage. Das TRH wird durch das adrenerge System beeinflusst. Bei erhöhtem SD-Hormon-Spiegel werden vermehrt β-Adrenozeptoren gebildet (Up-Regulation). T_3 erhöht außerdem die Adenylatcyclase-Aktivität. Die SD-Hormone fördern den Kalzium- und Phosphatumsatz, das Wachstum bzw. die Reifung von Gehirn und Knochen.

Zu den Ursachen der Hyperthyreose gehören:
- die immunogene Hyperthyreose (M. Basedow),
- die thyreoidale Autonomie (Adenom) und
- die iatrogene Hyperthyreose (übermäßige Thyroxinzufuhr).

Hypothyreose:
Es gibt drei Formen der Hypothyreose:
- **primäre Hypothyreose:** Mangel an funktionsfähigem SD-Gewebe (z.B. Strumektomie); Diagnose: TSH-Bestimmung (TSH ↑)
- **sekundäre Hypothyreose:** verringerte TSH-Produktion (z.B. Tumor der Hypophyse); Diagnose: Gabe von TSH führt zur Jodaufnahme in die SD
- **tertiäre Hypothyreose:** hypothalamischer TRH-Mangel; Diagnose: Gabe von TSH führt zur Jodaufnahme in die SD.

Jodmangel

Es kommt zu einer Vergrößerung der SD bei normaler Hormonproduktion (euthyreote Jodmangelstruma).

Immunmechanismen

Zu den Überfunktionssyndromen der Schilddrüse gehören:
- **M. Basedow** (HLA-DR3-assoziiert, **immunogene Hyperthyreose**): Bildung von Thyreoidea-stimulierenden Autoantikörpern (IgG-Typ mit TSH-Wirkung: LATS = „long-acting thyroid stimulating factor").

Die Autoantikörper führen zu einer erhöhten T_3- und T_4-Konzentration (wodurch TSH supprimiert wird) und zur typischen Symptomentrias (☞ unten). Bei Radiojodaufnahme findet man das Radiojod in der gesamten SD verteilt. Der M. Basedow hat kein signifikant erhöhtes Risiko für ein SD-Karzinom.

Merke! Die Symptomentrias (Merseburger Trias) des M. Basedow besteht aus Struma, Tachykardie und Exophthalmus (endokrine Orbitopathie durch Reaktion der Autoantikörper mit retroorbitalen Strukturen, z.B. Augenmuskeln).

- **autonomes Adenom („heißer Knoten"):** Das Adenom kann in oder außerhalb der SD liegen und produziert T_4. Dadurch werden die TRH- und TSH-Ausschüttung reflektorisch gehemmt. Führt man Jod zu, ist eine vermehrte Produktion von SD-Hormonen nachweisbar. Bei Radiojodaufnahme finden sich solitär speichernde Knoten.

Zu den Unterfunktionssyndromen der Schilddrüse gehört:
- die **Hashimoto-Thyreoiditis** (Struma lymphomatosa). Antikörper gegen die Mikrosomenfraktion des SD-Gewebes und gegen Thyreoglobulin haben eine Hypothyreose mit Struma zur Folge. Betroffen sind vorwiegend Frauen mittleren Alters.

Zur Diagnostik der Schilddrüsenfunktion ☞ auch SD-Szintigraphie, Kap. 53.9.4.1.

Entwicklungsstörungen

Zu den SD-Entwicklungsstörungen gehören die **SD-Dysplasie** und die **fetale SD-Aplasie.**
- Bei der **SD-Dysplasie** findet man häufig eine ektopisch gelegene SD, zusätzlich besteht eine unzureichende Hormonfunktion, vor allem bei SD, die nicht in die vordere Halsregion deszendiert sind. Oft befindet sich die SD im Bereich des Foramen caecum am Zungengrund oder im Bereich des Ductus thyreoglossus.
- Die **fetale SD-Aplasie** ist durch ein völliges Fehlen der SD gekennzeichnet, dadurch ist eine Hormonsubstitution notwendig. Wird sie nicht durchgeführt, kommt es zum Kretinismus.

Klinik In der Schwangerschaft applizierte Thyreostatika können die Plazentaschranke durchdringen und eine Strumabildung beim Neugeborenen hervorrufen. Daher werden Hyperthyreosen in der Gravidität i.d.R. nur symptomatisch, d.h. mit Betablockern therapiert.

43.8.1.5 Parathormon, Calcitonin, D-Hormon

Der Kalziumhaushalt wird durch die drei Hormone Calcitriol, Calcitonin und Parathormon gesteuert.

Cholecalciferol (Vitamin D_3) ist ein Vitamin, das entweder in der Nahrung enthalten ist oder endogen aus Dehydroxycholesterol unter UV-Bestrahlung synthetisiert wird.

Die biologisch aktive Form des Vitamin D_3 und des Vitamin D_2 (Ergocalciferol), das Calcitriol (Dihydroxycholecalciferol), entsteht durch Hydroxylierungen in Leber und Niere. Der in der Niere ablaufende Syntheseschritt wird durch das in der Nebenschilddrüse gebildete **Parathormon** (PTH) angeregt. Eine erniedrigte Kalziumkonzentration steigert, eine erhöhte Kalziumkonzentration senkt die Produktion und Freisetzung von PTH. PTH wiederum steigert den Knochenabbau und dadurch die Freisetzung von Kalzium. In der Niere wird die Phosphatresorption gehemmt und die Kalziumrückresorption erhöht. PTH fördert die Umwandlung von 25-Hydroxycholecalciferol zu Calcitriol in der Niere, welches die Kalziumresorption aus dem Darm erhöht.

Calcitriol (1α,25-Dihydroxycolecalciferol) erhöht die Kalziumkonzentration
- im **Plasma** durch Erhöhung der Ca^{2+}- und PO_4^{3-}-Resorption im Darm (durch die Synthese von Bindungsproteinen für Ca^{2+}),
- in der **Niere** durch verstärkte Ca^{2+}- und PO_4^{3-}-Rückresorption und
- am **Skelett** durch verstärkte Freisetzung von Ca^{2+} (durch erhöhte Osteoklastenaktivität).

Calcitonin (CT) wird in den parafollikulären Zellen (C-Zellen) der Schilddrüse gebildet und proportional zur Höhe der Kalziumkonzentration im Blutplasma aus-

geschüttet. CT senkt die Kalzium- und Phosphatkonzentration durch antagonistische Wirkung zum PTH. PTH bewirkt dabei eine Grobeinstellung und CT die Feineinstellung von Kalzium und Phosphat.

C-Zell-Karzinom

C-Zell-Karzinome (Karzinome imponieren als „kalte Knoten") sind Calcitonin-produzierende SD-Malignome. Metastasen findet man in regionären Lymphknoten, Lunge, Skelett und Mediastinum (☞ auch Kap. 5.3). Calcitonin hemmt den Knochenabbau und fördert die Kalzium- und Phosphatausscheidung der Niere, wodurch der Kalzium- und der Phosphatspiegel im Blut gesenkt werden (☞ auch Kap. 43.19.1.3).

Klinik Indikation für eine Vitamin-D-Behandlung ist die Rachitis, eine meist durch verminderte UV-Exposition bedingte Mineralisationsstörung des Knochensystems. Erhöhte Vitamin-D-Spiegel führen zu Kalkablagerungen in Gefäßen und Organen, zu Osteoporose, zur Bildung von Nierensteinen sowie zu Übelkeit und Kopfschmerzen.

Zur Verdeutlichung des Zusammenwirkens von Parathormon, Calcitriol und Calcitonin dient die ☞ **Abb. 43.10.**

43.8.1.6 Nebennierenrindenhormone

Die Bildung der NNR-Hormone wird durch ACTH induziert (☞ Kap. 43.8.1.2). ACTH wirkt hauptsächlich auf die Freisetzung von Kortisol (☞ auch **Abb. 43.13**), aber auch auf die anderen Steroidhormon-produzierenden Zonen der NNR:

- **Zona glomerulosa:** Freisetzung von Aldosteron (Mineralokortikoide) → Na^+-Retention, K^+-Sekretion
- **Zona fasciculata:** Freisetzung von Kortisol (Glukokortikoide) → Glukoneogenese ↑, Glukoseverstoffwechselung ↓
- **Zona reticularis:** Freisetzung von Androgenen (Sexualhormone) → Virilisierung, Proteinsynthese ↑.

Merke! **GFR** = Zona **g**lomerulosa, Zona **f**asciculata, Zona **r**eticularis (NNR-Zonen).
ALKAN = **Al**dosteron, **K**ortisol, **An**drogene (Hormone der NNR-Zonen).

Kongenitale Biosynthesestörungen

Zu den kongenitalen Biosynthesestörungen gehören der 21-Hydroxylase-Defekt und der 11-β-Hydroxylase-Defekt.

- Der **21-Hydroxylase-Defekt** führt zu einem Mangel an Mineralokortikoiden, woraus ein adrenogenitales Syndrom mit Salzverlust entstehen kann.
- Der **11-β-Hydroxylase-Defekt** führt zur Bildung von Stoffwechselzwischenprodukten mit mineralokortikoider Wirkung, woraus ein adrenogenitales Syndrom mit hypokaliämischer Hypertonie entstehen kann.

Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Beim AGS führt eine eingeschränkte bis fehlende Sekretion von Kortisol und/oder Aldosteron zum Ausbleiben der Rückkopplungshemmung von ACTH. Als Folge wird ACTH verstärkt freigesetzt und es entsteht eine NNR-Hyperplasie. Im Urin sind vermehrt 17-Ketosteroide (durch die erhöhte Bildung von Kortisol- und Aldosteronvorstufen), aber auch Abbauprodukte des Progesteronstoffwechsels (Pregnandiol) nachzuweisen. Dadurch ist die Plasmakonzentration von 17-Hydroxyprogesteron erhöht, das zu Testosteron abgebaut wird.

Klinik Beim AGS (☞ **Abb. 43.11**) kommt es durch Enzymdefekte (21-Hydroxylase, 17-β-Hydroxylase oder 3-β-Hydroxysteroid-Dehydrogenase) in der Nebennierenrinde (NNR) zu einem Anstau von Stoffwechselprodukten der Steroidhormone und zum Mangel an Steroidhormonen hinter dem Stoffwechselblock. Die Zwischenprodukte werden auf intakten Stoffwechselwegen zu Androgenen weiterverarbeitet. Prägend für das klinische Bild sind:

- ein Überschuss an Androgenen
  - Mädchen: intersexuelle Störungen, **Pseudohermaphroditismus femininus** mit Infertilität, Hypertrophie der Klitoris und der Labia minora, primäre Amenorrhö, Virilisierung (Vermännlichung), fehlende Thelarche (Entwicklung der puberalen Brust [10./11. Lebensjahr]), herabgesetzte Zeugungsfähigkeit
  - Jungen: isosexuelle Störungen, **Pseudopubertas praecox** (verzögerte Testesentwicklung [Testosteron hemmt die Gonadotropinausschüttung, negatives Feedback]) mit Makrogenitosomie und Infertilität, ausgeprägte sekundäre Geschlechtsmerkmale (Peniswachstum, Behaarung)
  - beschleunigtes Körperwachstum und verstärkte Knochenreifung (als Kinder überdurchschnittlich groß aufgrund der anabolen Wirkung der Androgene, als Erwachsene klein aufgrund der frühzeitig geschlossenen Wachstumsfugen)
- das Fehlen von Aldosteron (Salzverlustsyndrom – Hyponatriämie, Hyperkaliämie)

Beim Mangel an 3-β-Hydroxysteroid-Dehydrogenase kommt es durch verminderte Androgenproduktion zum Pseudohermaphroditismus masculinus.

Weiterhin bewirkt das fehlende negative Feedback auf Hypophyse und Niere eine verstärkte Freisetzung von ACTH und Renin sowie eine NNR-Hyperplasie.

Im Vergleich zu Gleichaltrigen erscheinen (durch die Androgen-bedingte Stimulation des Knochenwachstums und frühen Epiphysenschluss) Kinder mit AGS groß und Erwachsene klein.

Cushing-Syndrom (Hyperkortisolismus)

Man unterscheidet:

- **primärer Hyperkortisolismus** (primäre Kortisolproduktion): NNR-Adenom (meist bei Erwachsenen) oder NNR-Karzinom (meist bei Kindern). Durch die gesteigerte Kortisolsynthese wird die ACTH-Sekretion gehemmt. Tritt ein NNR-Tumor auf einer Seite auf, atrophiert i. d. R. die andere NNR.
- **sekundärer Hyperkortisolismus** (primäre ACTH-Produktion, sekundäre Kortisolproduktion): Bronchialkarzinom (meist ektopische ACTH-Produktion), Fehlsteuerung im Hypothalamus, basophiles HVL-Adenom.

Klinik Das Cushing-Syndrom zeigt ein charakteristisches Bild (☞ **Abb. 43.12**):
- „Büffelnacken"
- „Vollmondgesicht" (Facies lunata)
- Striae rubrae
- Stammfettsucht
- Osteoporose.

Hyperaldosteronismus

Aldosteron wird in der Zona glomerulosa der NNR gebildet. Reiz für die Aldosteronausschüttung sind das Angiotensin II (☞ **Abb. 43.13**), aber auch verschiedene Prostaglandine und cAMP. Die Wirkung von ACTH auf die Aldosteronproduktion ist eher gering, daher führt auch eine durch Kortisol hervorgerufene NNR-Insuffizienz nicht zum Aldosteronmangel. Aldosteron bewirkt im distalen Nierentubulus eine Na^+-Retention, K^+-, H^+-, NH_4^+- und Mg^{2+}-Sekretion.

Klinik Die Folgen des Hyperaldosteronismus sind Hypernatriämie (Na^+-Retention), hypokaliämische (metabolische) Alkalose (K^+- und H^+-Sekretion) mit intermittierenden Lähmungen und Parästhesien sowie muskulärer Schwäche, Hypomagnesiämie (Mg^{2+}-Sekretion), Hypervolämie (durch Na^+-Retention, Stimulation der ADH-Sekretion), Hypertonie mit verminderter Reninbildung (die Reninsekretion nimmt bei erhöhtem Blutdruck ab) sowie prominente U-Wellen bzw. TU-Verschmelzungswellen im EKG.

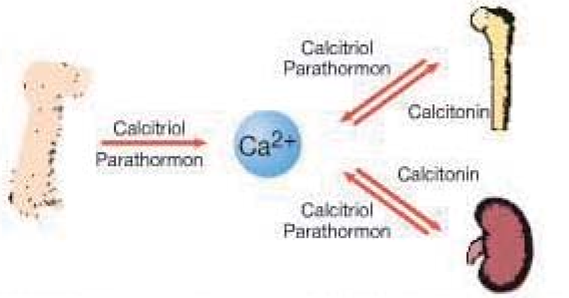


Abb. 43.10: Wirkung von Parathormon, Calcitriol und Calcitonin auf den Ca^{2+}-Haushalt [7].

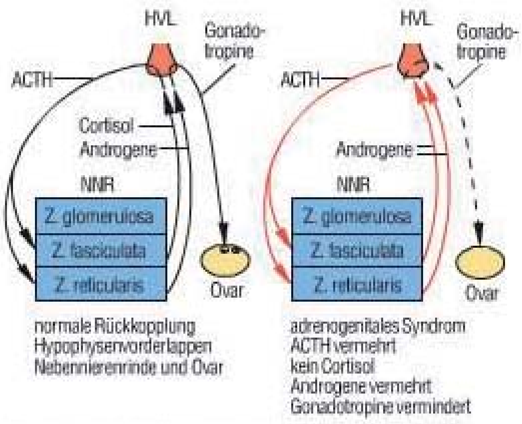


Abb. 43.11: Adrenogenitales Syndrom (AGS) [8].

- **primärer (autonomer) Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom):** Aldosteron-produzierendes NNR-Adenom, Hyperplasie der Zona glomerulosa. DD: niedrige Renin-Werte und Hypokaliämie, Na^+-Konzentration > 140 mval/l
- **sekundärer Hyperaldosteronismus:** pathologische Stimulation des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems durch Stenose der Nierenarterien mit hypokaliämischer Hypertonie oder Hyponatriämie, durch Hypovolämie, Schwartz-Bartter-Syndrom (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion, SIADH) oder Störung des Aldosteronabbaus. Diagnose: erhöhte Renin-Werte, Na^+-Konzentration < 140 mval/l
- **tertiärer Hyperaldosteronismus:** autonome Aldosteronproduktion in der NNR nach länger bestehendem sekundärem Hyperaldosteronismus.

NNR-Insuffizienz

Die NNR produziert weniger NNR-Hormone. Dabei unterscheidet man die:
- **primäre NNR-Insuffizienz (M. Addison):** idiopathische Atrophie der NNR, mit Autoantikörpern gegen NNR-Gewebe. Die Hypophyse versucht den Mangel an Gluko- und Mineralokortikoiden durch eine verstärkte Produktion von ACTH auszugleichen. Weitere Ursachen: Waterhouse-Friderichsen-Syndrom (Schockzustand bei Kleinkindern mit hämorrhagischer Nekrose beider Nebennieren infolge einer Meningokokkensepsis mit Verbrauchskoagulopathie), Meningokokkensepsis, Pneumokokkensepsis, seltener Pilzinfektionen, Karzinommetastasen, Gefäßerkrankungen. Diagnose: pigmentierte Haut
- **sekundäre NNR-Insuffizienz:** Ausfall der hypothalamischen oder hypophysären Steuerung aufgrund von Hy-

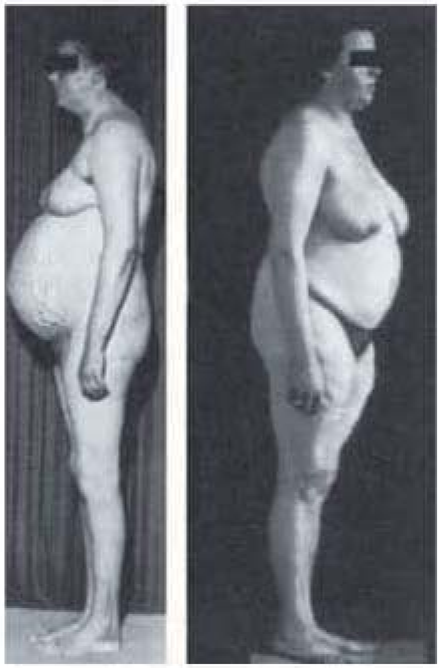


Abb. 43.12: Typischer Habitus beim Cushing-Syndrom [3].

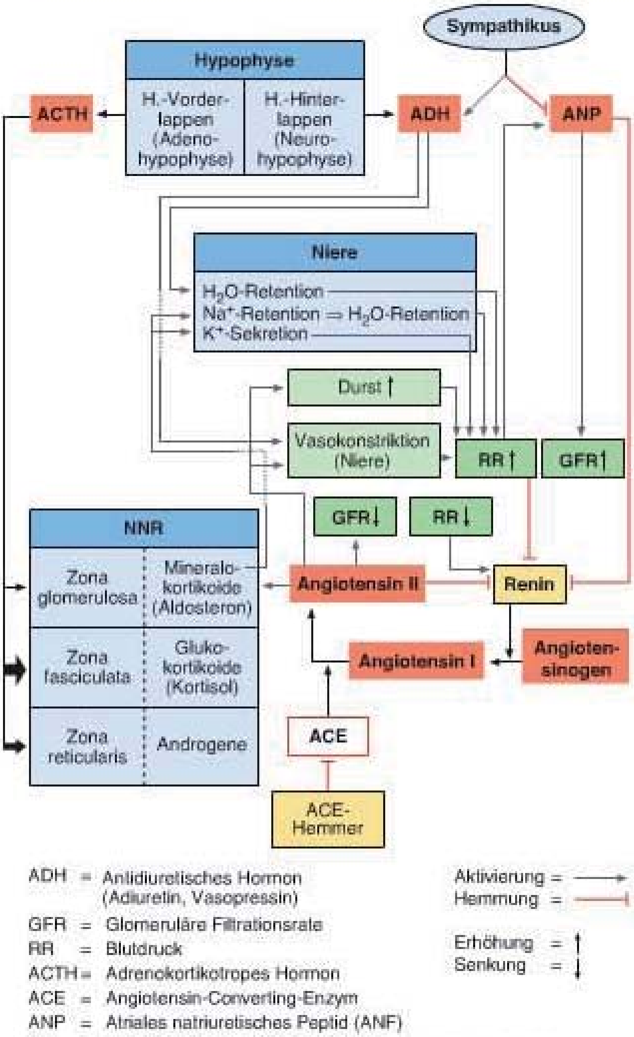


Abb. 43.13: Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) [11].

pophysenadenomen, Sheehan-Syndrom (postpartal bei Müttern auftretende HVL-Insuffizienz, ☞ Kap. 43.8.1.2) oder Langzeitbehandlung mit Kortikosteroiden (nie abrupt absetzen!). Da ACTH hauptsächlich auf die Zona fasciculata der NNR wirkt, ist vorwiegend die Produktion von Kortisol verringert. Diagnose: pigmentarme Haut.

Klinik Leitsymptome der NNR-Insuffizienz sind:
- Schwäche
- Adynamie
- Pigmentierung der Haut und Schleimhaut (Bronzehaut)
- Gewichtsverlust mit Dehydratation (Exsikkose)
- niedriger Blutdruck (110/70 mmHg
- Erbrechen, Koma, Hypoglykämie (Glukoneogenese ↓, Insulinempfindlichkeit ↑), Schock und Pseudoperitonitis.

Folgen der NNR-Insuffizienz

Durch die verminderte Aldosteronproduktion ist die Retention von Na^+ und H_2O reduziert. Dadurch sinkt das Plasmavolumen. Folgen sind Exsikkose mit Hypotonie, Hyponatriämie, Hypochlorämie sowie hyperkaliämische Azidose (verringerte K^+-Sekretion).

Die verringerte Androgenproduktion führt zu einem geringeren Eiweißmetabolismus. Folgen sind Muskelschwund und eine geringere Ausprägung der sekundären Geschlechtsmerkmale.

Therapie der NNR-Insuffizienz

Eine unbehandelte NNR-Insuffizienz führt zum Tod. Durch Gabe z.B. von Hydrokortison (Folge: Hemmung der ACTH-Sekretion) normalisiert sich der Blutdruck. Als weitere Therapie z.B. bei einer Addison-Krise (Kreislaufkollaps) kommen eine Volumen- und Na^+-Substitution in Frage.

43.8.1.7 Androgene (Testishormone)

Der Hoden hat folgende Funktionen:
- **exokrin:** Spermatogenese
- **endokrin:** Synthese der männlichen Geschlechtshormone (Androgene, insbesondere Testosteron, aber auch Östrogene)

Die Gonadotropine Follitropin (FSH) und Lutropin (LH) kontrollieren die Tätigkeit der Sexualhormone bei Mann und Frau.

Testosteron

- **Testosteron** wird bei Mann und Frau zwar auch in der NNR, hauptsächlich aber beim Mann in den Leydig-Zwischenzellen des Hodens, bei der Frau im Ovar produziert. Testosteron ist das wichtigste Sexualhormon des Mannes. Es wird im Blut hauptsächlich an β-Globulin gebunden transportiert. Die Plasmakonzentration des Testosterons ist altersabhängig (☞ **Abb. 43.14**). Normwerte: Männer 15–25 nmol/l, Frauen 1,0–1,6 nmol/l. Die Testosteronkonzentration hat einen Einfluss auf die Geschlechtsdifferenzierung, Zeugungsfähigkeit, körperliche Entwicklung, Libido, Muskulatur, Knochen und die Erythropoese.
- **Dihydrotestosteron** (DHT) ist ein Testosteronanalogon, das in der Peripherie durch das Enzym α-Reduktase aus Testosteron gebildet wird. Es wirkt hauptsächlich auf die Prostata und die Haut und spielt vermutlich eine wichtige Rolle beim Androgen-bedingten Haarausfall.

In Abhängigkeit vom Alter des Mannes verändern sich das Sekretionsmuster von ICSH und die Serumspiegel von Testosteron (☞ **Abb. 43.14**).

ICSH (Inter-Cell-Stimulating-Hormon)

Das im HVL gebildete ICSH (entspricht bei der Frau dem LH = Lutropin) stimuliert die Leydig-Zwischenzellen zur Produktion von Androgenen (insbesondere Testosteron) und hält die Spermatogenese aufrecht.

FSH (Follitropin, Follikel-stimulierendes Hormon)

Das ebenfalls im HVL gebildete FSH stimuliert die Bildung von Androgen-Bindungs-Protein (ABP) und von Inhibin (Glykoprotein) in den Sertoli-Stützzellen des Hodens. ABP bindet Testosteron in den Sertoli-Stützzellen, Inhibin hemmt die Ausscheidung von FSH.

> **Klinik**
> - **FSH ↑ und ICSH ↑:** sekundärer Hypergonadismus (☞ unten), Ursache: Pubertas praecox oder Bronchialkarzinom
> - **FSH ↓ und ICSH ↓:** sekundärer oder tertiärer Hypogonadismus (☞ unten), Ursache: Pubertas tarda oder nephrotisches Syndrom.

Hypogonadismus

Beim Hypogonadismus (Störungen der Spermatogenese und/oder bei der Synthese der männlichen Geschlechtshormone) unterscheidet man folgende Formen:

- **primärer (normo- bis hypergonadotroper) Hypogonadismus:** gestörte Leydig-Zwischenzell-Funktion (Testosteron ↓); Ursache: Klinefelter-Syndrom, Kryptorchismus, angeborene Leydig-Zwischenzell-Dysfunktion, präpuberale Kastration, Anorchie, Zustand nach Entzündung (z. B. Orchitis) und Hydrozele
- **sekundärer (hypogonadotroper) Hypogonadismus:** gestörte Hypophysenfunktion und dadurch verringerte Gonadenstimulation (Testosteron ↓)
- **tertiärer (hypothalamischer) Hypogonadismus:** verringerte Gonadenstimulation aufgrund einer Funktionsstörung von Hypothalamus oder Hypophyse.

Testosteronmangel

Infolge Testosteronmangels kommt es i. d. R. zum **Eunuchoidismus** mit folgenden Auswirkungen:

- **präpuberal:** Hochwuchs (verspäteter Epiphysenschluss), Minderentwicklung der Muskulatur, Ausbleiben des Stimmbruchs, unterentwickelte primäre und sekundäre Geschlechtsmerkmale, Ausbleiben des typischen pubertären Wachstumsschubs
- **postpuberal:** verzögerte Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale, Gynäkomastie, Feminisierung, Reduktion der Muskelmasse, Störung der Spermatogenese, geringere Fruktose- und Citratkonzentration im Spermatoplasma.

> **Klinik** Kallmann-Syndrom: hypogonadotroper Eunuchismus in Kombination mit Anosmie (völlige Aufhebung des Geruchsvermögens).

43.8.1.8 Ovarialhormone

In den weiblichen Keimdrüsen werden, ausgehend von Cholesterin (das de novo synthetisiert wird oder aus zirkulierendem „low density lipoprotein" [LDL] stammt), **Östrogene** und **Gestagene** gebildet. Die Sekretion der Ovarialhormone wird (wie die Testosteronproduktion beim Mann) durch die beiden Gonadotropine Follitropin (FSH) und Lutropin (LH) kontrolliert. Natürlich vorkommende Östrogene sind Steroide mit 18 Kohlenstoffatomen. Das wichtigste und biologisch wirksamste Östrogen ist das **Östradiol.** Gestagene sind Steroide mit 21 Kohlenstoffatomen. Im Ovar werden die Gestagene Pregnenolon, Progesteron, 17-α-Hydroxyprogesteron und 20-α-Dihydroprogesteron gebildet. Die Entwicklung der Follikel wird hauptsächlich durch LH und FSH gesteuert (☞ auch **Abb. 43.16**).

Im Ovar werden außerdem die Hormone **Inhibin** (hemmt die Gonadotropinfreisetzung) und **Relaxin** (lockert die Symphyse und die Cervix uteri zur Erleichterung der Geburt) sowie auch Oxytozin und ADH gebildet.

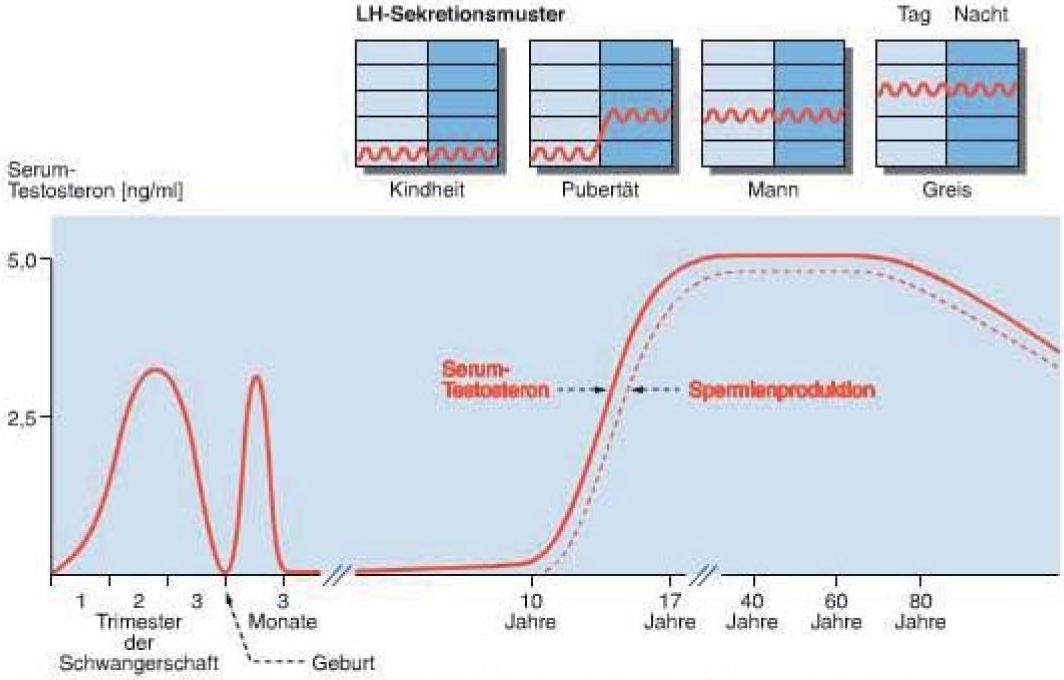


Abb. 43.14: LH-Sekretionsmuster und Testosteron-Serumspiegel während der verschiedenen Lebensphasen des Mannes [3].

Wirkung der Östrogene

(☞ **Abb. 43.15**)

Die Wirkungen auf die weiblichen Geschlechtsorgane:

- **Vulva:** Förderung des Wachstums der Labia minora, Förderung der Sekretion der Bartholin- und Talgdrüsen, Förderung der Vaskularisierung und Durchblutung
- **Vagina:** Förderung des Wachstums der Vagina (Vaginalgewebe wird elastischer, Vaginalgewölbe wird tiefer), das Vaginalmilieu wird zunehmend saurer (pH 4–4,5)
- **Vaginalepithel:** Förderung der Proliferation der glykogenreichen Vaginalepithelzellen (Verdickung des Epithels, Einlagerung von Glykogen, Zunahme der Desquamation → günstiger Nährboden für Döderlein-Milchsäurebakterien; gehäuftes Auftreten von azidophilen Einzelzellen)
- **Cervix uteri:** Weitung des Muttermundes zum Zeitpunkt der Ovulation (Östrogen ↑), Zunahme des Zervixschleims (mit Transparenz, Spinnbarkeit, Penetrationsfähigkeit für Spermien, Abnahme der Viskosität, Farnkrautphänomen durch Zunahme des NaCl-Gehaltes)
- **Uterusschleimhaut:** Förderung des Wachstums (Proliferation) der Schleimhaut, Abnahme des Östrogenhormonspiegels führt zu ihrer Abstoßung (☞ **Abb. 43.16**)
- **Uterusmuskulatur:** Förderung des Wachstums und der Erregbarkeit der Myometriumzellen

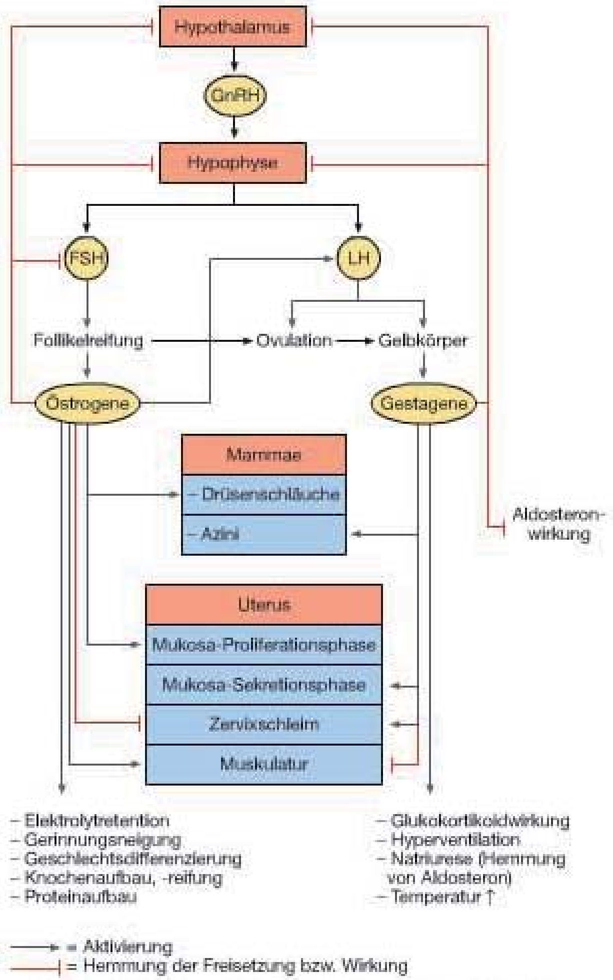


Abb. 43.15: Physiologie der weiblichen Geschlechtshormone [11].

- **Brustdrüse:** Förderung des Wachstums der Drüsenschläuche
- Beeinflussung der Geschlechtsdifferenzierung
- Sensibilisierung der Zielgewebe für Gestagene.

Die **prämenarchale (Menarche = erste Monatsblutung) Wirkung der Östrogene:**

- Förderung des Wachstums des infantilen Uterus
- Förderung der Mamma-Entwicklung
- charakteristische Verteilung des subkutanen Fettgewebes
- Thelarche
- Förderung der Knochenreifung.

Die **Wirkungen der Östrogene auf extragenitale Gewebe:**

- Stimulation von Knochenwachstum und -reifung (z. B. breite Beckenform der Frau)
- Bildung von Calcitriol (1,25-[OH]$_2$-D$_3$)
- H_2O- und Elektrolyt-(NaCl-)Resorption in der Niere ↑
- Begünstigung der Einlagerung von H_2O im Gewebe (prämenstruelle Gewichtszunahme bis zu 1500 g)
- in geringerem Maße Förderung des Proteinaufbaus und der Insulinempfindlichkeit in der Peripherie
- LDL-Cholesterin ↓
- HDL-Cholesterin ↑
- Blutgerinnung ↑, Thrombosegefahr
- Beeinflussung der Psyche
- Beeinflussung der Fettverteilung
- Beeinflussung der hypothalamischen Zentren mit Erhöhung des Parasympathikotonus.

Merke! Ovarieller Zyklus

1.–5. Tag:	Desquamationsphase (Menstruation)
5.–14. Tag:	Proliferationsphase (Follikelphase) → LH-Anstieg, FSH-Anstieg
14. Tag:	Ovulation (Eisprung) → LH ↑, Basaltemperatur ↑
14.–28. Tag:	Sekretionsphase (Gelbkörperphase, Lutealphase) → LH niedrig, FSH niedrig, Progesteron ↑, Östradiol ↑
21. Tag:	Corpus luteum
22. Tag:	Nidationszeitpunkt.

Wirkung der Gestagene

(☞ **Abb. 43.15**)

Die **Wirkungen auf die weiblichen Geschlechtsorgane:**

- **Vaginalepithel:** Förderung der Abschilferung der basalen glykogenreichen Vaginalepithelzellen
- **Cervix uteri:** Zunahme der Konsistenz des Zervixschleims. Die Menge des Zervixschleims nimmt auf $^1/_{10}$ des ovulatorischen Maximums ab. Der Schleim ist trüb, für Spermien kaum durchdringbar, von hoher Viskosität und enthält Leukozyten. Progesteron stellt den äußeren Muttermund und den Zervixkanal eng.
- **Uterusschleimhaut:** Förderung der Reifung und Tätigkeit der Schleimhaut (Sekretionsphase, Weitstellung der Drüsenschläuche und Schleimabsonderung)
- **Uterusmuskulatur:** Dämpfung der Erregbarkeit der Myometriumzellen
- **Brustdrüse:** Förderung der Entwicklung der Azini und Lobuli
- Progesteron wirkt schwangerschaftserhaltend: Das HHL-Hormon Oxytozin wirkt bei erhöhtem Progesteronspiegel weniger wehenerregend.

Die **Wirkungen der Gestagene auf extragenitale Gewebe:**

- Steigerung der Körpertemperatur (über Sollwertverstellung im Hypothalamus) → Hinweis auf erfolgte Ovulation (Temperatursprung um 0,5–0,8 °C von 36,3–36,8 °C auf 36,8–37,3 °C) → Basaltemperatur (rektal, vaginal oder im Mund gemessen, immer morgens zum selben Zeitpunkt, unmittelbar nach dem Aufwachen und nach mindestens 6 Stunden Nachtruhe)
- geringgradige Hyperventilation
- mäßige Natriurese (Hemmung der Aldosteronwirkung)
- glukokortikoide Wirkung → Stimulation des Eiweißabbaus in der Peripherie
- Überwiegen des Sympathikotonus.

Weiblicher Zyklus

Der ovarielle Zyklus (☞ **Abb. 43.16**) dauert zwischen 21 und 35 Tagen (durchschnittlich ca. 28 Tage), wobei der erste Zyklustag der Beginn der Menstruationsblutung ist (Dauer: 2–6 Tage, Blutverlust: ca. 50 ml, Abstoßung der Gebärmutterschleimhaut [Hormonentzugsblutung = Abbruchblutung des Endometriums]). Man unterscheidet die:

- **Follikelphase:** erste, proliferative Phase (Dauer: 7–21 Tage). Sie beginnt nach der Menstruationsblutung (5. Tag) und endet am Tag des Eisprungs (14. Tag). In dieser Phase proliferiert das Endometrium (Proliferationsphase), der Uterus wird zur Eizellenimplantation vorbereitet. Infolge der Sekretion von FSH reift der Follikel im Ovar und produziert Östradiol. Zur gleichen Zeit nimmt die LH-Rezeptor-Zahl in den Granulosazellen des Follikels vor dem Eisprung (Wirkung von FSH) zu. Der Muttermund ist eng, das Zervixsekret transparent und spinnbar. Die Basaltemperatur beträgt ca. 36,3–36,8 °C.
  - **Ovulation:** Der Eisprung erfolgt am 14. Tag. Bis zum Eisprung steigt die Östradiolproduktion des Follikels stark an, ab dem 13. Tag steigt auch die LH-Produktion. Um den Ovulationszeitpunkt steigt die Basaltemperatur um 0,5 °C (☞ oben) auf ca. 36,8–37,3 °C an. Der Muttermund weitet sich, das Zervixsekret ist dünn und wässrig.
- **Gelbkörperphase (luteale Phase):** zweite, sekretorische Phase (Dauer: 14 Tage). Nach der Ovulation bildet sich der Gelbkörper (Corpus luteum) aus den Zellen des gesprungenen Follikels. Die Uterusschleimhaut erfährt eine sekretorische Umwandlung (Sekretionsphase) mit Einsprossung von Blutgefäßen. Vom Gelbkörper wird durch LH-Stimulation Progesteron gebildet. Die Progesteronkonzentration ist um den 22. Tag erhöht und begünstigt die Nidation (Einnistung des Eis). Unterbleibt die Nidation, bildet sich das Corpus luteum zurück, das Corpus albicans entsteht.
- **Menstruationsphase (Desquamationsphase):** Der anschließende Abfall der Östradiol- und Progesteronkonzentration bewirkt um den 26. Tag die Menstruation mit Abstoßung der Uterusschleimhaut.

Östrogene führen zur Proliferation des Endometriums, Östrogene und Progesteron bewirken zusammen die sekretorische Umwandlung des Endometriums.

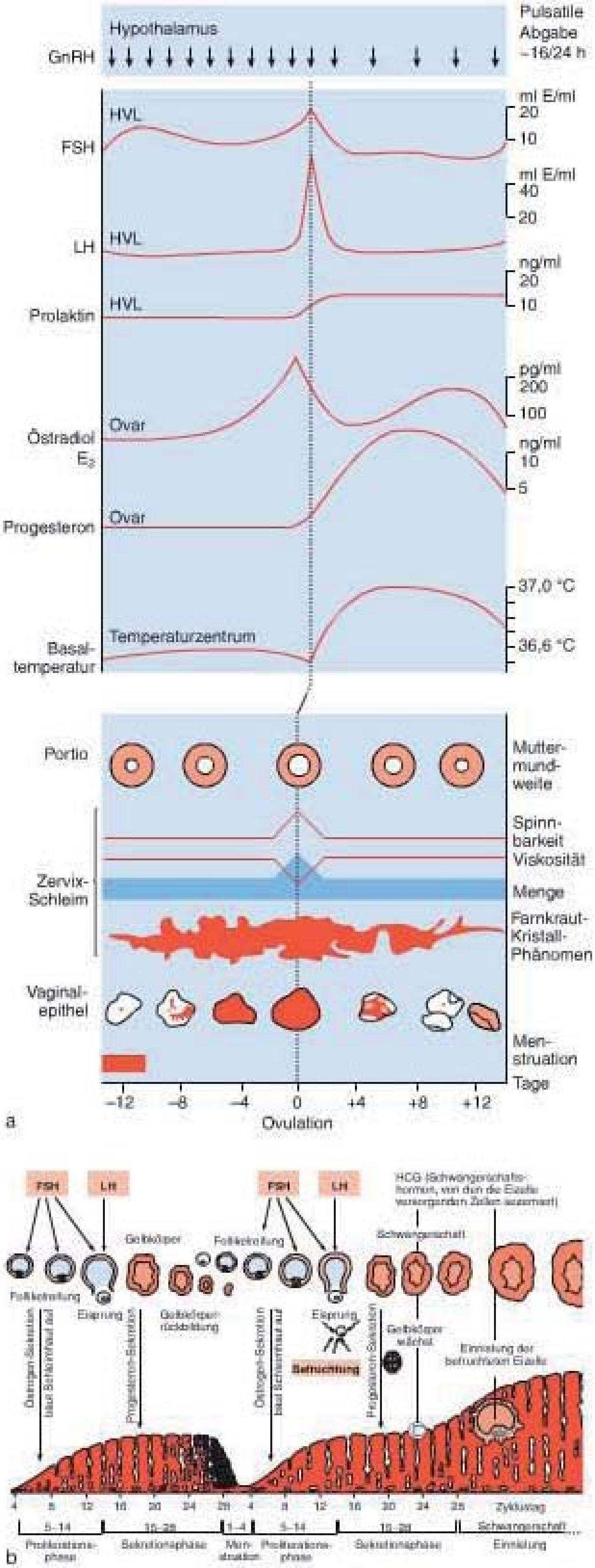


Abb. 43.16: Physiologie des weiblichen Zyklus. Sekretionsmuster und Effekte der weiblichen Geschlechtshormone auf Muttermund, Zervixschleim, Vaginalepithel (a) sowie Follikelreifung und Uterusschleimhaut (b) [9], [4].

Rückkopplungsmechanismen

- **Ovulationshemmer:** Die Gonadotropinsekretion wird durch hochdosierte Östrogen- und Gestagenzufuhr

gehemmt = negative Rückkopplung → Ausbleiben der Ovulation
- **Ovulationsauslöser:** Das Sexualzentrum (Hypophyse/Hypothalamus) wird durch raschen Anstieg der Östrogenkonzentration bei niedriger Progesteronkonzentration im Serum stimuliert = positive Rückkopplung → ovulatorische Konzentrationsgipfel von FSH und LH → Ovulation
- **Postmenopause:** Die Abnahme der Serum-Östrogenkonzentration stellt einen ausgeprägten Stimulus für die Sekretion von FSH und einen geringen Stimulus für die LH-Sekretion dar → Wegfall des negativen Feedbacks.

Zyklussteuerung

Das Sexualzentrum (Hypophyse/Hypothalamus) stimuliert die Follikelphase über eine GnRH-Sekretion, die wiederum eine Freisetzung von FSH bewirkt (☞ **Abb. 43.16**). Es kommt zum Follikelwachstum.

Nach erfolgter Nidation wird das Follikelwachstum durch Östradiol und Progesteron gehemmt.

In der ersten Woche nach der Menstruation wird das Follikelwachstum durch Östrogene gehemmt, bis auf den Follikel, der gegenüber den anderen einen Wachstumsvorsprung hat. Dieser Follikel produziert dann Östradiol (Anstieg der Östradiolkonzentration um den 12. Tag).

Funktionen des Ovars in Abhängigkeit von Alter und Entwicklung

In Abhängigkeit vom Alter der Frau verändern sich die Serumspiegel von FSH und LH (☞ **Abb. 43.17**).

Störungen des menstruellen Zyklus

- **Oligomenorrhö:** Zyklusdauer zwischen 35 Tagen und 3 Monaten. Ursache: hypothalamische Störungen
- **Polymenorrhö:** Zyklusdauer weniger als 21 Tage (Zyklusdauer < 18 Tage: anovulatorische Zyklen)
- **Amenorrhö:** Ausbleiben der Menstruation für mehr als 3 Monate. Ursache: hypothalamische, hypophysäre, ovarielle, uterine Störungen sowie hyperprolaktinämische Amenorrhö mit oder ohne Galaktorrhö. Diagnose: Untersuchung des Endometriums ca. am 20.–22. Zyklustag
  - primäre (pathologische) Amenorrhö: Ausbleiben der Menstruation (z.B. beim Ullrich-Turner-Syndrom, Stein-Leventhal-Syndrom, Krukenberg-Tumor) nach Überschreitung des Menarchenalters (max. 16.–18. Lebensjahr) → keine ovariellen Zyklen
  - sekundäre (pathologische) Amenorrhö: vorzeitiges Ausbleiben (Sistieren) der Menstruation bei einer Frau mit vorher unauffälligen Zyklen
  - physiologische Amenorrhö: Ausbleiben der Menstruation während der Kindheit, Schwangerschaft, Laktation und Postmenopause
  - hypothalamische Amenorrhö: Östrogenmangel. Ursache: Kraniopharyngeome, Entzündungen, Fehlbildungen, olfaktogenitales Syndrom
  - Amenorrhoea nervosa: Ursache psychogen-psychoreaktiv
  - Anorexia nervosa: sexuelle Ambivalenz mit Ablehnung der Geschlechterrolle. FSH ↓, LH ↓, Östrogen ↓, Nahrungsverweigerung, selbstinduziertes Erbrechen und Laxanzienabusus

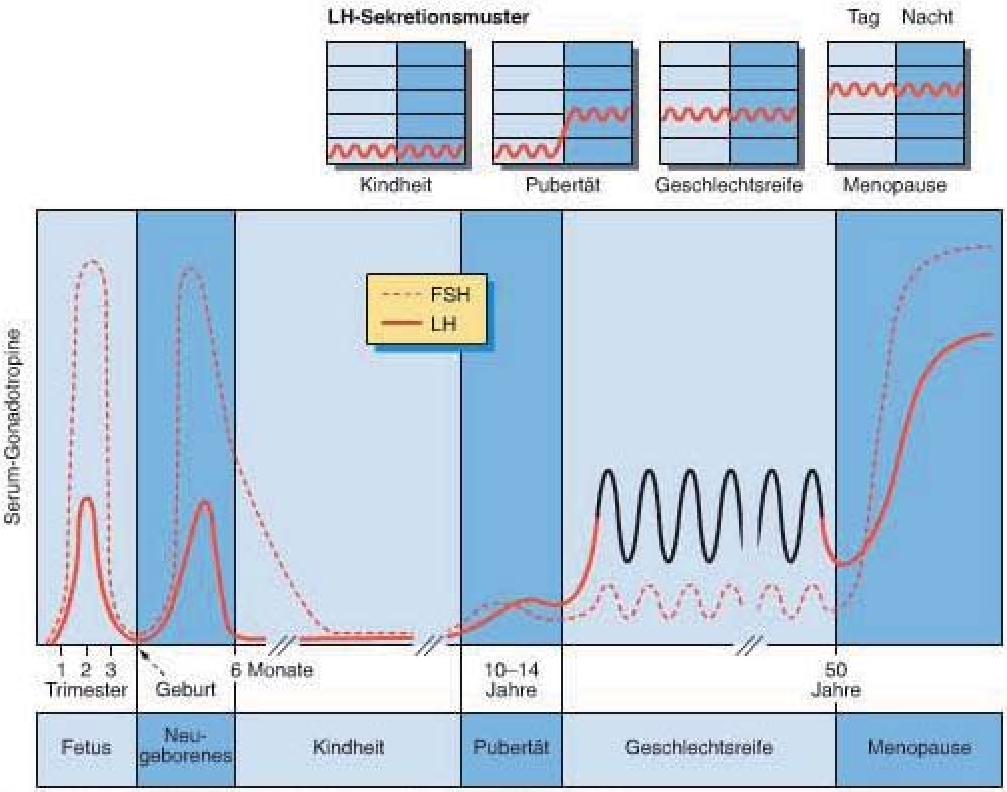


Abb. 43.17: Gonadotropinsekretion während der verschiedenen Lebensphasen der Frau [3].

– hypophysäre Amenorrhö: beruht auf organischer Erkrankung der Hypophyse. Das Sheehan-Syndrom ist charakterisiert durch Blutungen und Thrombosen hypophysärer Venen einer Gebärenden als Folge einer ischämischen Nekrose der Hypophyse.

- **Hypermenorrhö:** verstärkte (abnorme) Menstruation mit einer Dauer von höchstens 7 Tagen. Ursache: organische Uterusveränderungen (z. B. Polypen, Myome)
- **Hypomenorrhö:** verminderte und verkürzte Menstruation. Ursache: hypothalamische Regulationsstörung
- **Menorrhagie:** verlängerte Menstruation. Ursache: endometriale Nekrosen, glandulär zystische Hyperplasie als Folge von Östrogen-produzierenden Tumoren des Ovars (z. B. Granulosa- und Thekazelltumor)
- **Hypermenorrhagie:** zyklische Menstruation mit einer Dauer von 7–14 Tagen
- **Metrorrhagie:** außerhalb des Zyklus auftretende Blutungen mit einer Dauer von mehr als 7 Tagen, aber weniger als 14 Tagen. Ursache: Korpuskarzinom, Endometritis
- **Menometrorrhagie:** Hypermenorrhagie mit einer Dauer von mehr als 14 Tagen. Ursache: organische Uteruserkrankungen (z. B. Entzündung, Karzinom)
- **Schmierblutung:** schwache genitale Blutung. Ursache: endometriale Nekrosen.

Funktionsstörungen des Ovars

- **Primäre Funktionsstörungen:** Hierunter versteht man eine irreversible Störung der generativen und inkretorischen Ovarialfunktion. Die Ursache liegt im Ovar (anlagebedingte Hypoplasie). Man unterscheidet folgende Formen:
  - rein anlagebedingte Gonadendysgenesie (**Swyer-Syndrom**): Karyotyp 46,XX; primäre Ovarialinsuffizienz mit hypergonadotropem Hypogonadismus
  - anlagebedingtes **Ullrich-Turner-Syndrom** (Chromosomenanomalie): Sterilität und keine Reaktion auf gonadotrope Stimuli, hypergonadotrope Amenorrhö, LH ↑, FSH ↑, überschießender GnRH-Test, Östrogene ↓, hypoplastischer Uterus
  - erworbene und vorzeitige Insuffizienz der Ovarien: **Stein-Leventhal-Syndrom,** Teilinsuffizienz der Ovarien (polyzystische Veränderung) mit Amenorrhö
- **Sekundäre Funktionsstörungen:** Die Ursache liegt im Hormonregelkreis mit Beeinträchtigung der zentralen Hormonregulation (z. B. LH, FSH im HVL).
- **Tertiäre Funktionsstörungen:** Die Ursache ist funktionell bedingt. Dies sind psychoreaktive bzw. pharmakologisch induzierte Störungen, die eine funktionelle Amenorrhö zur Folge haben.

Vorzeitige Pubertät

- **Pubertas praecox** (vorzeitige Pubertät mit ovulatorischen Zyklen): Die Brustentwicklung beginnt vor dem 8. Lebensjahr, und die erste Monatsblutung stellt sich vor dem 9. Lebensjahr ein. Man findet eine vorzeitige Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale und eine beschleunigte Knochenentwicklung. Therapiert wird mit GnRH-Agonisten (Blockade der Gonadotropinsekretion). Ursachen sind:
  - idiopathische Pubertas praecox: Dies ist die häufigste Form der Pubertas praecox. Sie ist durch vorzeitige Sekretion hypothalamischer oder hypophysärer gonadotroper Hormone mit später normalen Zyklen gekennzeichnet.
  - organische Pubertas praecox: Man findet sie bei ca. 10% der Betroffenen. Hirntumoren, Schädeltraumata, Meningitis, postenzephalitische Zustände und tuberkulöse Sklerose können diese organischen Veränderungen bedingen. Weiterhin können Hypothyreose und das McCune-Albright-Syndrom (Symptomentrias: Pubertas praecox, polyostotische Dysplasie und flächige milchkaffeeartige Hautpigmentierungen) Auslöser der Pubertas praecox sein.
- **Pseudopubertas praecox** (vorzeitige Pubertät ohne ovulatorische Zyklen): Ursachen sind ein Ovarial- oder Nebennierentumor mit vermehrter Östrogenbildung oder exogene Östrogenzufuhr. Die Diagnose wird durch Tastbefund, Sonographie oder ggf. Laparoskopie gestellt. Eine Therapie kann durch Tumorresektion erfolgen.

Störungen der sexuellen Differenzierung

Störungen der sexuellen Differenzierung können durch angeborene Defekte der Steroidbiosynthese oder der Androgenrezeptoren auftreten.

Erkrankungen mit gestörter Geschlechtsentwicklung:

- **adrenogenitales Syndrom (AGS)** (☞ Kap. 43.8.1.6): Eingeschränkte bis fehlende Sekretion von Kortisol und/oder Aldosteron führt zum Ausbleiben der Rückkopplungshemmung von ACTH.
- **testikuläre Feminisierung:** Pseudohermaphroditismus masculinus, Karyotyp XY, Phänotyp: Frau mit normaler Mamma-Entwicklung, normalen äußeren Geschlechtsorganen, spärlicher Schambehaarung („hairless women"), fehlendem Uterus, unterschiedlich lang ausgebildeter Vagina und Testes im Abdomen, in der Leiste oder den Labien
- **Hermaphroditismus verus:** chromosomales Mosaik (XX/XY) oder Karyotyp 46,XY. Insgesamt seltene Erkrankung mit zwei Ausprägungen:
  - gleichzeitige Anlage von Ovarien und Testes
  - Ovotestes: ovarielles und testikuläres Gewebe gemeinsam in einem Organ
- **Klinefelter-Syndrom:** hypergonadotroper Hypogonadismus, nummerische Chromosomenanomalie, Karyotyp 47,XXY, Infertilität, Osteoporose, Gynäkomastie, eunuchoidaler Hochwuchs und Habitus
- **Turner-Syndrom:** Gonadendysgenesie (Fehlen funktionstüchtiger Keimzellen), Karyotyp 45,XO, Kleinwuchs, Hypogonadismus; zusätzlich (fakultativ) Sphinxgesicht, hoher Gaumen, kurzer Kiefer, Pterygium colli und schildförmiger Thorax

Folge der sexuellen Differenzierungsstörungen ist die Unfähigkeit zur Zeugung (Sterilität).

43.8.1.9 Pankreatische Inselzellhormone (Pankreashormone)

☞ Kap. 43.5.4

43.8.1.10 Katecholamine (biogene Amine)

Das Nebennierenmark (NNM) produziert Katecholamine, zu 80% Adrenalin, zu 20% Noradrenalin. Auch die sympathischen Nervenenden produzieren Katecholamine (Noradrenalin, als Neurotransmitter). Das sympathische Nervensystem wird bei **„fight, fright and flight"** (Kampf, Angst und Flucht) sowie bei Hitze, Kälte, Schmerz, O_2-Mangel, Stress und Hypoglykämie aktiviert, es werden Katecholamine freigesetzt. Die Katecholaminsynthese geht von der Aminosäure Tyrosin aus (→ DOPA → Dopamin → Noradrenalin → Adrenalin). Adrenalin wird hauptsächlich in der Leber abgebaut, Noradrenalin dagegen aus dem synaptischen Spalt in die präsynaptische Nervenendigung aufgenommen. **Abbauprodukte** der Katecholamine sind **Normetanephrin** und **Metanephrin** sowie **Vanillinmandelsäure.** Die Vanillinmandelsäure entsteht nach Methylierung der Katecholamine durch COMT und oxidativer Desaminierung durch MAO.

Vermehrte Katecholaminproduktion

- **Phäochromozytom:** meist benigner Katecholamin-produzierender Tumor im NNM oder in lumbalen oder thorakalen Sympathikusganglien. Der Tumor produziert hauptsächlich Noradrenalin. Diagnose: Bestimmung der Katecholamine und ihrer wichtigsten Metaboliten (Meta- und Normetanephrin), Injektion radioaktiv markierten Benzylguanidins (wird vom Tumor aufgenommen), CT oder Ultraschall. Therapie: Operation (Ausnahme: metastasierende Tumoren).
- **Ganglioneurom:** benigner Katecholamin-produzierender Tumor des frühen Kindesalters. Diagnose: Ein Großteil der vom Tumor produzierten Katecholamine wird von den Tumorzellen selbst wieder abgebaut. Dadurch ist die Vanillinmandelsäureausscheidung meist gesteigert.
- **Neuroblastom:** maligner Katecholamin-produzierender Tumor des frühen Kindesalters: Diagnose: ☞ Ganglioneurom
- **Hypertonie:** Stimulation der α-Rezeptoren. Folgen: Tachykardie, Herzinsuffizienz, Proteinurie und Niereninsuffizienz
- **Hyperglykämie:** Adrenalin fördert die Glykolyse, Lipolyse und den Anstieg der freien Fettsäuren im Blut. Folgen: Glukosurie, Gewichtsverlust, blasse Haut und Leukozytose.

Verminderte Katecholaminproduktion

Prozesse, die die NNR befallen, wie Tuberkulose, Tumormetastasen und Blutungen, können das NNM in Mitleidenschaft ziehen und zu einer **Unterfunktion des NNM** führen. Dann nimmt die Katecholaminproduktion ab.

M. Parkinson

Beim M. Parkinson kommt es zur **Degeneration nigrostriataler dopaminerger Neurone.** Die Folge ist eine Enthemmung cholinerger Neurone, was wiederum zur Verlangsamung der Willkürbewegungen führt. Charakteristisch für M. Parkinson ist die Symptomentrias aus **Akinese, Rigor** und **Tremor.** Therapeutisch werden Levodopa, Dopaminagonisten und MAO-B-Hemmer eingesetzt.

Dopaminantagonisten

Dopaminantagonisten (z.B. Metoclopramid, Domperidon) verdrängen Dopamin kompetitiv von den Dopaminrezeptoren. Die Blockade der Dopaminrezeptoren im ZNS wirkt antiemetisch. Im Magen-Darm-Trakt führen Dopaminantagonisten zu einer Steigerung der Motilität des Darms, zu einer verminderten Pylorusenge und einen erhöhten Tonus des unteren Ösophagussphinkters (Folge: beschleunigte Magenentleerung).

43.8.1.11 Serotonin (biogene Amine)

5-HT wird in den enterochromaffinen Zellen des Gastrointestinaltrakts und in Nervenendigungen aus der essenziellen Aminosäure Tryptophan gebildet (→ 5-Hydroxytryptophan → Serotonin). Der Abbau erfolgt von Serotonin ausgehend über 5-Hydroxyindolacetaldehyd zu 5-Hydroxyindolessigsäure, die mit dem Harn ausgeschieden wird. 5-HT führt zur Kontraktion der glatten Muskulatur in Darm, Bronchien, Uterus und Gefäßen. 5-HT hat einen schwach antidiuretischen Effekt. Im ZNS ist 5-HT ein wichtiger Transmitter.

Vermehrte 5-HT-Produktion

Das **Karzinoidsyndrom** ist ein von den enterochromaffinen Zellen des Darms ausgehender epithelialer Tumor, der 5-HT bildet.

Symptome

- Diarrhö
- Bronchokonstriktion
- Flush (Hautrötung)
- plötzliche Blutdrucksteigerungen
- Fibrose des Endokards des rechten Ventrikels
- evtl. Ödeme
- erhöhte 5-Hydroxyindolessigsäure-Ausscheidung

Das Karzinoid kommt hauptsächlich im Appendix (gutartig) und im Ileum sowie im restlichen Darm und im Bronchialbaum vor.

43.8.1.12 Histamin

Histamin konnte in fast allen Geweben nachgewiesen werden. Es entsteht durch Decarboxylierung aus der Aminosäure Histidin und wird hauptsächlich zu N-Methylhistamin verstoffwechselt, das wiederum zu N-Methylimidazol abgebaut wird. Gespeichert wird Histamin vor allem in basophilen Granulozyten des Blutes und in gewebsständigen Mastzellen.

Die Freisetzung erfolgt durch:

- **Antigen-Antikörper-Reaktion:** bei Kontakt des Antigens mit IgE-Antikörpern. Wichtiger Überträgerstoff bei allergischen Reaktionen vom Soforttyp.
- mechanische Reize, Gewebsläsionen (Verbrennungen, Entzündungen), Traumata
- **Tumoren:** z.B. Mastozytom, Mastozytose
- **Toxine** oder **Polypeptide:** Pflanzliche (z.B. Brennnesselkontakt), tierische (z.B. Wespenstich) und bakterielle Toxine führen zu Histaminfreisetzung.
- **Pharmaka:** Auf Gabe von d-Tubocurarin hin wird Histamin freigesetzt, was einen Blutdruckabfall zur Folge hat.

Die Histaminwirkung wird vermittelt über:

- **H_1-Rezeptoren:**
  - Vasodilatation kleiner Gefäße (vermittelt durch NO [= Stickstoffmonoxid] oder EDRF [„endothelium-derived relaxing factor"] oder PGI_2 [Prostaglandin])
  - Vasokonstriktion größerer Gefäße
  - Kontraktion der glatten Muskulatur von Bronchien (starke bronchokonstriktorische Wirkung, z.B. bei Asthma), Darm und Uterus
  - Steigerung der Kapillarpermeabilität (Ödembildung), z.B. bei Heuschnupfen, Insektenstichen
  - Verlangsamung der AV-Knoten-Erregungsleitung
  - Induktion von Juckreiz und Schmerz (Stimulation sensorischer Nervenendigungen)
  - Neurotransmission im ZNS
  - Der zirkardiane Rhythmus der Histaminfreisetzung (Maximum: frühe Nacht, Minimum: früher Nachmittag) ist bei einer Antihistaminikatherapie zu beachten.
- **H_2-Rezeptoren:**
  - Stimulation der Säuresekretion im Gastrointestinaltrakt (vor allem der Salzsäure im Magen)
  - Vasodilatation über cAMP-Anstieg in den glatten Gefäßmuskelzellen
  - Relaxation der extravaskulären glatten Muskulatur der Bronchien (schwache bronchodilatatorische Wirkung)
  - positiv chronotroper und dromotroper Effekt am Herzen (Sinusknoten), Tachykardie
  - Neurotransmission im ZNS
- **H_3-Rezeptoren:**
  - Neurotransmission im ZNS
  - präsynaptische Regulation der Histaminfreisetzung.

43.8.1.13 Eicosanoide

Eicosanoide sind oxygenierte Derivate der Arachidonsäure (= mehrfach ungesättigte Fettsäure mit 20 C-Atomen), dazu gehören Prostaglandine (PG), Prostacycline (PGI), Thromboxane (TX), Leukotriene (LT) und Hydroxyfettsäuren. Eicosanoide werden auch als Gewebshormone (kurze Halbwertszeit) bezeichnet, da ihr Wirkort in der Nähe des Ortes ihrer Biosynthese liegt.

Enzyme des Arachidonsäurestoffwechsels

- **Cyclooxygenase (COX):** Die COX setzt aus der Arachidonsäure Prostaglandine, Prostacycline und Thromboxane frei (☞ **Abb. 43.18**). (COX_1, COX_2 ☞ Kap. 51.19)
- **Lipoxygenase:** Die Lipoxygenase katalysiert die Bildung von Leukotrienen und Hydroxyfettsäuren (☞ **Abb. 43.18**).

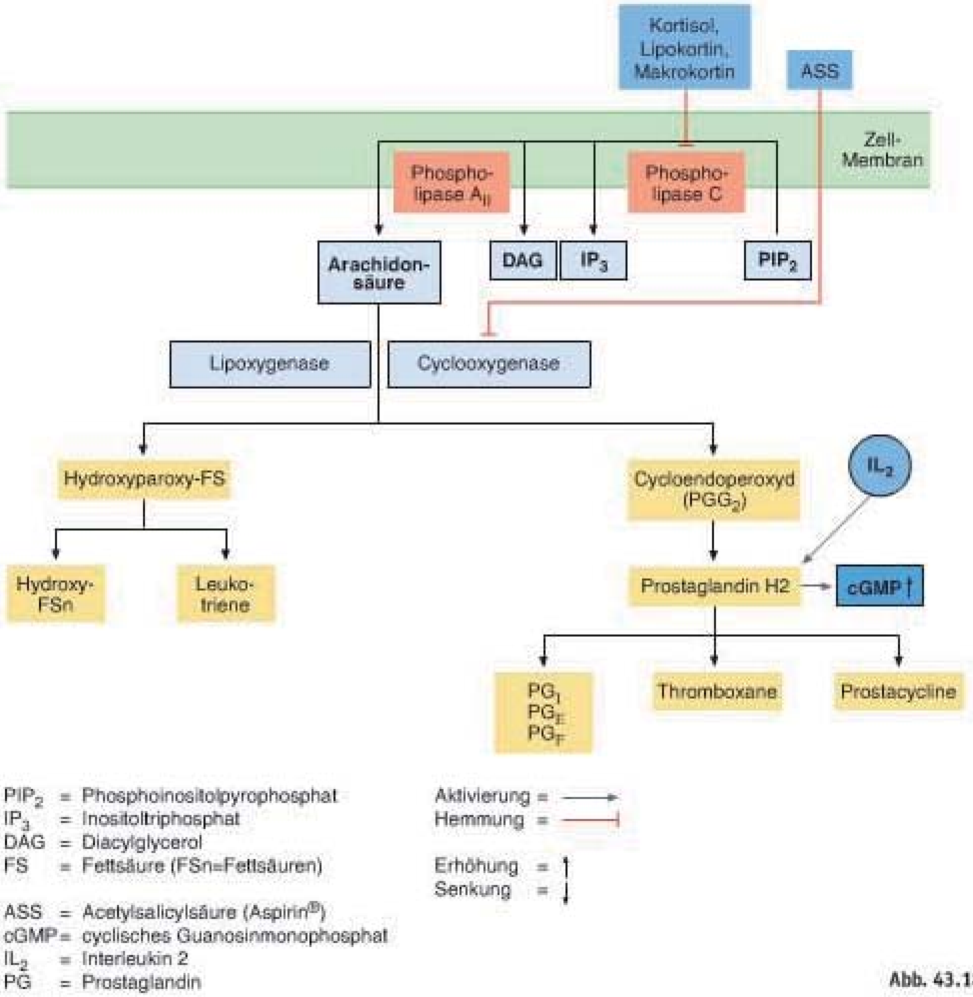


Abb. 43.18: Eicosanoid-Biosynthese [11].

Antiphlogistische Wirkung von Hemmern der COX

Die COX wird durch Acetylsalicylsäure (ASS, z. B. Aspirin®), Ibuprofen und Indometazin gehemmt. Da Prostaglandine und Leukotriene am Entstehen einer Entzündungsreaktion beteiligt sind, haben COX-Hemmer eine antiphlogistische (= entzündungshemmende) Wirkung. Nach Gabe von COX-Hemmern kommt es häufig zu einem Anstieg des arteriellen Blutdrucks aufgrund einer Zunahme des peripheren Gefäßwiderstandes (fehlender Einfluss der vasodilatorischen Prostacycline).

Bedeutung der Phospholipase A_2

Die Arachidonsäure wird durch das Enzym Phospholipase A_2 aus Phospholipiden der Zellmembran freigesetzt.

Biologische Wirkung der Eicosanoide

- **Prostaglandine:** Stimuli für die Freisetzung von PG sind Histamin, Serotonin, Bradykinin, Angiotensin, Gastrin, ADH, Noradrenalin, Verletzungen, Thrombin und Kollagen. Hemmer der Freisetzung von PG sind Glukokortikoide und cAMP. PGA_2 führt zur Gefäßdilatation und Hemmung der Magensekretion. PGE_2 führt zur Hemmung der Lipolyse, der Thrombozytenaggregation und ADH-Wirkung, zur Steigerung der Kontraktilität des Herzens und der Permeabilität der Blutkapillaren sowie zur Kontraktion der Uteruswand und Dilatation des Zervixkanals.
- **Prostacycline:** PGI_2 wird vor allem im Gefäßendothel gebildet. PGI_2 führt zur Hemmung der Thrombozytenaggregation bei intaktem Endothel, zur Gefäßdilatation (→ Blutdrucksenkung) und zur Bronchodilatation.
- **Thromboxane:** Thromboxan A_2 wird in den Thrombozyten gebildet. Es fördert die Thrombozytenaggregation (durch Freisetzung von ADP und Serotonin) und bewirkt eine Vasokonstriktion der Lungengefäße (z. B. im Schock).
- **Leukotriene:** Ein Stimulus für die Freisetzung von LT sind vor allem Entzündungen. LTC_3 und LTD_4 sind Mediatoren der frühen Entzündungsphase. LTB_4 ist ein Mediator der späten Entzündungsphase und führt wie LTC_4 zur Konstriktion der glatten Muskulatur.

Tab. 43.9 Hauptquelle und Wirkung der Interleukine

Interleukin	Hauptquelle	Wirkung
IL-1	Monozyten, Makrophagen, neutrophile Granulozyten	Induktion der Synthese von Akute-Phase-Proteinen in der Leber, von Fieber (endogenes Pyrogen), Natriurese, Prostaglandin-Freisetzung, Induktion der Produktion von IL-2, γ-Interferon (durch T-Helferzellen), Induktion der Proliferation und Differenzierung von B-Zellen (Folge: Antikörperproduktion), Aktivierung von Granulozyten und Osteoklasten, Proteolyse von Muskelzellen, Aktivierung von Fibroblasten (Produktion von β-Interferon, Kollagenase, Elastase), Stimulation der IL-6-Bildung in Monozyten, Stimulation der IL-8-Bildung
IL-2	(durch IL-1) aktivierte T-Lymphozyten	Induktion zytotoxischer T-Lymphozyten, Induktion von NK-Zellen, zellvermittelter Immunität
IL-3	durch Antigen aktivierte T-Zellen, Endothelzellen, Monozyten	Induktion von Wachstum und Differenzierung multi-(auch multi-CSF-)potenter Stammzellen (z. B. des Knochenmarks), von Monozyten, Granulozyten, Makrophagen, Induktion der Bildung von C3a-Rezeptoren auf basophilen Granulozyten
IL-4	$CD4^+$-Helferzellen, aktivierte T-Lymphozyten, Mastzellen	Induktion der Proliferation von B-Zellen, des Wachstums von T- und NK-Zellen, Aktivierung von hämatopoetischen Vorläuferzellen, Hemmung der (durch IL-2 aktivierten) NK-Zellen, Synergismus mit Erythropoetin, Induktion der IgG- und IgE-Synthese
IL-5	$CD4^+$-Helferzellen, T-Lymphozyten	Expression des IL-2-Rezeptors in Thymozyten, Umwandlung von Thymozyten in zytotoxische T-Zellen
IL-6	$CD4^+$-Helferzellen, T-Lymphozyten, Monozyten, Makrophagen, Fibroblasten, Endothelzellen	Aktivierung von B- und T-Zellen, Wachstumsfaktor für Plasmozytome und cholinerge Neurone, Hauptmediator für die Akute-Phase-Reaktion
IL-7	Stromazellen des Knochenmarks, Fibroblasten und Endothelzellen	Induktion der Proliferation von Prä-B- und Pro-B-Zellen, der Reifung von Megakaryozyten, Wachstumsstimulation von T-Zellen
IL-8	Monozyten, Makrophagen, Granulozyten, Fibroblasten, Endothelzellen, Melanozyten, Hepatozyten, diverse Tumorgewebe	Aktivierung neutrophiler Granulozyten und Chemotaxis
IL-9	$CD4^+$-Helferzellen, T-Helferzellen	Induktion der Proliferation von T-Helferzellen, von Mastzellen aus dem Knochenmark (zusammen mit IL-3)
IL-10	Helferzellen	Induktion der Proliferation von Mastzellen, B-Zell-Stimulation, Stimulation von Thymozyten
IL-11	Fibroblasten des Knochenmarks	Induktion der primären und sekundären Immunreaktion, der Megakaryozytopoese
IL-12*	periphere Lymphozyten	Induktion der Proliferation humaner Lymphoblasten, Aktivierung von NK-Zellen

* (cytotoxic lymphocyte maturation factor [CLMF])

43.8.1.14 Zytokine

☞ Kap. 46.2.5

Zytokine sind Glykoproteine, die der Kommunikation innerhalb des Immunsystems dienen. Die wichtigsten Produzenten von Zytokinen sind die T-Zellen und die Makrophagen.

Interleukine (IL)

☞ Kap. 46.2.5

IL sind von Leukozyten sezernierte Kommunikationsproteine der Immunregulation (☞ **Tab. 43.9**).

Interferone (IFN)

Interferone sind **speziesspezifische Proteine,** die von vielen Zellen im Rahmen der Immunantwort auf virale und einige bakterielle Infektionen sowie unter Einfluss zahlreicher antigener oder mitogener Stimuli gebildet werden:
- **α-IFN (Leukozyten-IFN)** wird von Monozyten, Makrophagen und lymphoblastoiden Zellen gebildet.
- **β-IFN (Fibroblasten-IFN)** wird von Fibroblasten gebildet.
- **γ-IFN (Immun-IFN)** wird von T-Lymphozyten und NK-Zellen gebildet.

IFN-Wirkungen
- **Antiviral:** Verminderung der Virusreplikation → Therapie von Hepatitis B und C
- **Immunologisch:** Aktivierung von NK-Zellen, zytotoxischen T-Zellen und Makrophagen
- **Antiproliferativ:** Therapie von Haarzellen-Leukämie, myeloproliferativen Erkrankungen.

Transformierende Wachstumsfaktoren („tumor growth factors", TGF, ☞ Tab. 43.10)

Tumornekrosefaktoren (TNF)

Wirkung von TNF auf
- **Tumorgewebe:** hämorrhagische Nekrose
- **Adipozyten:** Cachektin = Lipogenese-Inhibitor = TNF-α
- **Endothelzellen:** erhöhte Klasse-I-Expression
- **Osteoklasten:** Knochenresorption
- neutrophile Granulozyten: Chemotaxis.

Man unterscheidet:
- **TNF-α:** Hauptquelle sind Makrophagen und Monozyten.
- **TNF-β:** Hauptquelle sind T-Lymphozyten.

☞ auch Kap. 43.12.

Tab. 43.10 Hauptquelle und Wirkung der „tumor growth factors" (TGF)

TGF	Hauptquelle	Wirkung
TGF-α	Leber, Hypophyse, Makrophagen, Thrombozyten, Keratinozyten und diverse Tumorzellen	Induktion der Proliferation von Endothelzellen, Inhibition der Kollagensynthese, Regeneration von Lebergewebe, Kontrolle der Epidermisentwicklung, Angiogenesefaktor
TGF-β (fünf verschiedene Formen)	Thrombozyten, Megakaryozyten, Lymphozyten, Endothelzellen, Knochenzellen, Sarkomzellen, Glioblastomzellen	Wachstumsinhibitor von endothelialen, neuronalen, hämatopoetischen und lymphoiden Zellen. Hemmt die Wirkung von FGF, PDGF, EDF und IGF. Fördert das Wachstum von Osteoblasten und malignen Gliomen. Supprimiert das Immunsystem durch Hemmung der T- und B-Lymphozyten-Proliferation. Stark chemotaktischer Faktor für Neutrophile. Stimulation der Zytokinsynthese in Makrophagen

43.9 Blut und Blut bildende Organe

Andreas Wolff

Zusammenfassung

Eine **Anämie (Blutarmut)** ist eine Verminderung der Zahl und/oder des Hämoglobingehalts von Erythrozyten. Die Ursachen können erblich oder erworben sein:
- Störungen der Hämoglobinsynthese
- Störungen der Zellteilung und Zellreifung
- Verkürzung der Erythrozytenlebensdauer
- Blutungen.

Unter einer **Polyzythämie** (Synonym: Erythrozytose, Polyglobulie) versteht man eine Zunahme des Hämatokrits, infolge einer erheblichen Erhöhung der Erythrozytenzahl. Sie kann durch eine Metaplasie oder eine Grunderkrankung bedingt sein und führt zur Steigerung der Blutviskosität mit der Folge eines erhöhten Thromboserisikos.

Veränderungen der Zellzahl sind bei Leukozyten meist harmlos und als Symptom einer Erkrankung zu sehen. Ausnahme ist die **Leukämie,** eine maligne klonale Vermehrung abnormer Leukozyten, die zu Verdrängung der normalen Blutzellen führt mit der Folge von Anämie, Blutungen und Infektionen.

Fallbeispiel Ein Mann, 53 Jahre alt, stellt sich beim Hausarzt wegen allgemeiner Schwäche und schneller Ermüdbarkeit vor. Außer einem vermehrten Schlafbedürfnis ist die Anamnese völlig unauffällig, keine chronischen Erkrankungen, keine regelmäßige Medikamenteneinnahme. Im Rahmen der körperlichen Untersuchung finden sich keine Infektzeichen oder andere Pathologika; es fällt lediglich ein etwas blasses Hautkolorit auf. Fortsetzung ☞ Kap. 43.9.2.3

43.9.1 Hämopoese

43.9.1.1 Grundlagen

Die Bildung der zellulären Bestandteile des Blutes (Erythrozyten, Granulozyten, Thrombozyten und Leukozyten) beginnt im roten Knochenmark, das beim Erwachsenen nur noch in Rippen, Sternum, Wirbelkörpern, Hand- und Fußwurzelknochen, platten Schädelknochen und der Crista iliaca zu finden ist.

Wie aus ☞ **Abb. 43.19** zu ersehen ist, entwickeln sich aus **pluripotenten Stammzellen** zunächst myeloische und lymphatische Stammzellen.

Im Knochenmark entwickeln sich aus den **myeloischen Stammzellen** innerhalb der

- Erythropoese die Retikulozyten
- Thrombopoese die Thrombozyten
- Leukopoese die Monozyten und Granulozyten.

Die **lymphatischen Stammzellen** gehen in Leber, Milz und Lymphknoten unter Bildung von T- und B-Lymphozyten in die Lymphopoese ein.

Diese Zellen werden ins Blut abgegeben, wo

- die **Retikulozyten** reifen und zu kernlosen Erythrozyten werden,
- die zunächst stabkernigen **Granulozyten** in ihrem Alterungsprozess segmentkernig werden,
- die **Monozyten** sich zu ortsständigen, gewebetypischen Makrophagen und
- aus den **B-Lymphozyten** sich die Antikörper-produzierenden Plasmazellen entwickeln.

Bei einer Funktionsstörung des Knochenmarks (z. B. bei Osteomyelofibrose oder Osteomyelosklerose) kommt es zur **extramedullären Blutbildung** in Milz und Leber. Hierbei sind im Blut **Vorstufen der Hämopoese** wie z. B. kernhaltige Erythrozyten (**Normoblasten**) zu finden.

43.9.1.2 Hämopoese steigernde Faktoren

Unterschiedlichste Hormone und Botenstoffe werden auf bestimmte Reize hin ausgeschüttet, um spezifische Teile der Hämopoese anzuregen. Im Einzelnen sind dies:

- **Erythropoetin, erythropoetischer Faktor:**
  - **Bildungsort:** Niere
  - **Ausschüttungsreiz:** Anämie (Blutungsanämie, hämolytische, hypo- und aregeneratorische Anämie ☞ Kap. 43.9.2), chronische Hypoxie (☞ Kap. 42.4.1.9) oder

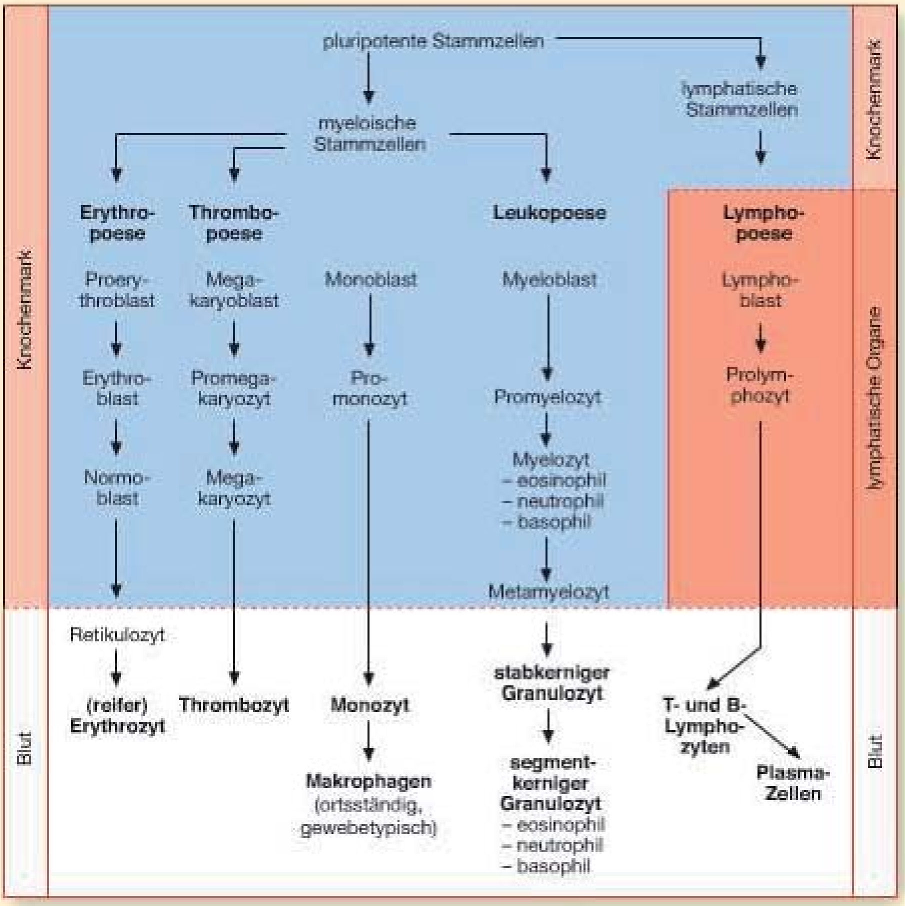


Abb. 43.19: Schematische Darstellung der Hämopoese.

Anpassung an große Höhen, Schwangerschaft, Hormone (Androgene, Thyroxin, Wachstumshormone)
- **Hemmung der Ausschüttung:** durch Östrogene
- **Wirkung:** Stimulation der Proliferation und Differenzierung von Vorläuferzellen der Erythropoese im Knochenmark

- **Interleukin 3 (IL-3):**
  - **Bildungsort:** T-Lymphozyten
  - **Ausschüttungsreiz:** Immunreaktion
  - **Wirkung:** Wachstumsfaktor für Mastzellen
- **Interleukin 4 (IL-4):**
  - **Bildungsort:** T-Lymphozyten, aktivierte Mastzellen, Basophile
  - **Ausschüttungsreiz:** (allergische) Immunreaktion
  - **Wirkung:** B-Zell-Reifung; IgG- und IgE-Synthese; IgE-vermittelte allergische Immunreaktion; Wachstums- und Differenzierungsfaktor für T-Zellen, Mastzellen und basophile Leukozyten; hemmt die Makrophagenaktivierung
- **Interleukin 5 (IL-5):**
  - **Bildungsort:** T-Lymphozyten, Mastzellen, Eosinophile
  - **Ausschüttungsreiz:** (allergische) Immunreaktion
  - **Wirkung:** Reifungs- und Differenzierungsfaktor für Eosinophile; aktiviert ruhende Eosinophile; Co-Stimulation der B-Zell-Reifung
- **koloniestimulierende Faktoren (CSF):**
  - **Formen:** Granulozyten-CSF (G-CSF), Monozyten-CSF (M-CSF), Granulozyten-Monozyten-CSF (GM-CSF)
  - **Bildungsort:** T-Lymphozyten
  - **Ausschüttungsreiz:** Immunreaktion
  - **Wirkung:** Wachstumsfaktor für Leukozyten; wird therapeutisch eingesetzt nach Chemotherapie
- **Thrombopoetin:**
  - **Wirkung:** Wachstumsfaktor für Thrombozyten.

43.9.1.3 Adhäsionsmoleküle

Adhäsionsproteine dienen der Zell-Zell-Interaktion bei der Zellerkennung und Anhaftung über Liganden bzw. Rezeptoren auf Zelloberflächen. Sie sind Träger ortsspezifischer Informationen bei der Entwicklung. Des Weiteren tragen sie eine wichtige Aufgabe im Rahmen von Entzündungsreaktionen für Leukozyten, Neutrophilen und Thrombozyten (**Integrine, Selektine**).

Sie dienen außerdem zur Verankerung von Zellen untereinander und mit der extrazellulären Matrix (Fibronektine, Laminin, Thrombospondin und andere, Glykoproteine und Proteoglykane).

43.9.2 Erythrozyten

43.9.2.1 Anämieformen

Definition

Eine Anämie (Blutarmut) ist eine Verminderung der Zahl und/oder des Hämoglobingehalts von Erythrozyten. Sie kann erblich oder erworben sein.

Merke! Es können grob vier Ursachen einer Anämie unterschieden werden:
- Störungen der Hämoglobinsynthese
- Störungen der Zellteilung und Zellreifung
- Verkürzung der Erythrozytenlebensdauer
- Blutungen.

Anhand von **Färbeindex** oder dem **Hämoglobingehalt** und der **Größe der Erythrozyten** ergibt sich häufig schon eine gute Orientierungsmöglichkeit.

Färbeindex

Anhand des **Färbeindexes** (Quotient aus Hämoglobin [Hb] und Erythrozytenzahl in Prozent eines Normwerts) oder des mittleren absoluten Hämoglobingehalts (**MCH** = „mean corpuscular haemoglobin", Quotient aus Hämoglobinmenge und Erythrozytenzahl) des Einzelerythrozyten (Hb_E) werden drei **Formen der Anämie** unterschieden:
- **hypochrome Anämie:** Färbeindex < 1, MCH < 28 pg, d.h. weniger Hämoglobin als Erythrozyten → Hinweis auf Störung der Hämoglobinsynthese, z.B. bei Zuständen, die mit Eisenmangel einhergehen (verminderte Hb-Produktion)
- **hyperchrome Anämie:** Färbeindex > 1, MCH > 34 pg, d.h. mehr Hämoglobin als Erythrozyten → Hinweis auf Störung der Zellteilung oder der Zellreifung oder auf eine verkürzte Lebensdauer, z.B. bei Verzögerung der Zellteilung (verstärkte Einlagerung von Hb); auch bei Alkoholmissbrauch zu beobachten
- **normochrome Anämie:** Färbeindex = 1, MCH im Normbereich → Hinweis auf eine Anämie durch Blutverlust, Hämolyse oder verminderte Zellbildung.

Auch bei einem Normalbefund findet sich ein Färbeindex von 1.

Klinik Durch das **Serum-Haptoglobin** lässt sich eine Hämolyse bestätigen. Das frei werdende Hämoglobin wird an Haptoglobin gebunden, so dass es nicht mehr nachweisbar ist. Ein weiterer, allerdings weniger spezifischer Marker ist **LDH,** welches bei einer Hämolyse freigesetzt und damit vermehrt nachweisbar ist.

Zellgröße

Die **Größe** der Erythrozyten bzw. das mittlere Volumen des einzelnen Erythrozyten bestimmt man über den **MCV** („mean corpuscular volume"). Es gibt einen weiteren wichtigen differentialdiagnostischen Hinweis. Auch hier werden drei Formen unterschieden:
- **mikrozytäre Anämie:** MCV < 82 fl; z.B. bei Eisenmangel, Thalassämie, Tumoren, Bleiintoxikation
- **makrozytäre Anämie:** MCV > 92 fl; z.B. bei Folsäuremangel, Vitamin-B_{12}-Mangel, Alkoholismus
- **normozytäre Anämie:** MCV im Normbereich; z.B. bei Hämolyse, renaler Anämie oder als Normalbefund.

Weitere Möglichkeiten der **Differentialdiagnose** bieten
- die **Form** der Erythrozyten (z.B. Kugel- oder Sichelzellanämie, ☞ unten)
- die Bestimmung des **MCHC** (= „mean corpuscular haemoglobin concentration"), der mittleren korpuskulären Hämoglobinkonzentration, d.h. der Hämoglobinkonzentration aller zellulären Bestandteile im Blut.

Merke! Eine Anämie ist niemals Ursache einer Zyanose.

43.9.2.2 Hämoglobinsynthese

Hämoglobin (Hb) besteht aus zwei Komponenten:

- **Häm:** prosthetische Gruppe mit Eisen (Fe^{2+}) als O_2-bindender Komponente
- **Globin:** Polypeptide (α-, β-, γ- oder δ-Ketten), die den Hauptbestandteil des Hb (94%) darstellen.

Die **Hämsynthese** beginnt mit **δ-Aminolävulinat** (ALA, ☞ **Abb. 43.20** ②), das aus **Succinyl-CoA** (Citratzyklus, Mitochondrium) und **Glycin** gebildet wird ①. Im Zytoplasma verbinden sich zwei Moleküle ALA zu **Porphobilinogen (PBG)** ③. Vier Moleküle PBG verbinden sich zu **Uroporphyrinogen III** ④. Dieses wird zu **Koproporphyrinogen III** ⑤ decarboxyliert, das im Mitochondrium, unter Aufnahme von $\mathbf{Fe^{2+}}$ und über den Zwischenschritt des **Protoporphyrins III** ⑥ zu Häm wird. **Häm** hemmt die ALA-Synthese ⑦ (negatives Feedback).

Im gesunden Organismus treten **drei Hb-Formen** auf, die sich in der Zusammensetzung ihres Globinanteils unterscheiden. Sie können elektrophoretisch voneinander (und von pathologischem Hb) differenziert werden:

- $HbA_1 = \alpha_2\beta_2$ (bestehend aus je zwei α- und β-Ketten, macht bis zu 94% des Gesamt-Hb aus)
- $HbA_2 = \alpha_2\delta_2$ (unter 3% des Gesamt-Hb)
- $HbF = \alpha_2\gamma_2$ (fetales Hb mit erhöhter O_2-Affinität).

43.9.2.3 Pathophysiologie der Anämie

Störungen der Globinsynthese

Strukturelle Veränderungen der Globinketten führen zur **Bildung pathologischer Hämoglobine.** Störungen der Globinsynthese sind erblich bedingt und haben zumindest bei Homozygoten immer eine Anämie zur Folge. Sie werden unter dem Oberbegriff **Hämoglobinopathien** zusammengefasst. Die größte Bedeutung haben Thalassämien, Sichelzellanämie und HbM-Krankheit.

Thalassämien

Autosomal-rezessiver Erbgang. Es kommt zu verminderter Bildung strukturell normaler α- oder β-Globin-Ketten → als Kompensation vermehrte Bildung von γ-Ketten (HbA_2) und δ-Ketten (HbF beim Erwachsenen!). Da die Kompensation nur z. T. gelingt, resultiert eine **hypochrome, eisenrefraktäre, mikrozytäre, hämolytische Anämie** mit abnorm geformten Erythrozyten (Poikilozytose).

- **heterozygote β-Thalassämie** (Minorform): HbF normal bis leicht und HbA_2 immer erhöht
- **homozygote β-Thalassämie** (Majorform): HbF immer und HbA_2 normal bis erhöht. Außerdem zeigen sich eine Hepatosplenomegalie sowie ein „Bürstenschädel" im Röntgen.
- **homozygote α-Thalassämie:** meist intrauterin letal
- **heterozygote α-Thalassämie:** normale Hb-Elektrophorese.

HbS-Krankheit (Sichelzellanämie)

Autosomal-rezessiver Erbgang (tritt fast ausschließlich bei Schwarzen auf). Durch Austausch von Glutamin gegen Valin in Position 6 der β-Kette wird abnormes Hb (HbS statt HbA) gebildet.

Sauerstoffmangel fördert die Bildung von Sichelzellen, die zu multiplen **Infarzierungen** mit massiven **Schmerzkrisen** führen.

- **homozygote Sichelzellanämie:** klinisch manifeste Sichelzellanämie (☞ unten), meist vor dem 30. Lebensjahr letal
- **heterozygote Sichelzellanämie:** Symptome meist nur bei Sauerstoffmangel.

HbM-Krankheit

Abnormes Hb mit Austausch von Aminosäuren in der β-Kette; oft in Zusammenhang mit einer hereditären Methämoglobinämie.

Klinik Die **Sichelzellanämie** ist durch das Auftreten sichelförmiger Erythrozyten charakterisiert. Plasmodien können nicht in HbS-haltige Erythrozyten eindringen. Genträger (auch heterozygote) besitzen daher eine gewisse Resistenz gegen Malaria. Dieser Selektionsvorteil erklärt das gehäufte Auftreten der Erkrankung in Malariaendemiegebieten.

Auch der **Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel** (☞ unten und Kap. 49.5.4) bewirkt eine erhöhte Resistenz gegenüber Plasmodien und stellt somit einen Selektionsvorteil dar.

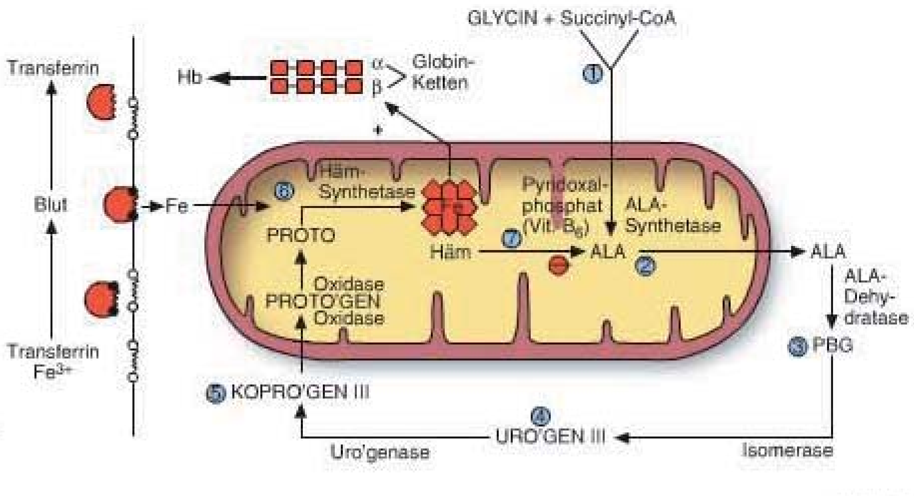


Abb. 43.20: Hämsynthese (modifiziert nach [1]).
ALA = δ-Aminolävulinsäure; PBG = Porphobilinogen; URO'GEN, KOPRO'GEN, PROTO'GEN = Uro- bzw. Kopro- bzw. Protoporphyrinogen; PROTO = Protoporphyrin

Störungen der Hämsynthese

Porphyrien

Porphyrien sind eine Gruppe von angeborenen oder erworbenen Erkrankungen, die durch Überproduktion, Akkumulation oder vermehrte Exkretion von Porphyrinen oder deren Vorstufen gekennzeichnet sind. Es werden hepatische und erythropoetische Formen unterschieden. Während die erythropoetische Form (erythropoetische Protoporphyrie, kongenitale erythropoetische Porphyrie) sich vor allem durch Lichtdermatosen auszeichnet, stehen bei den hepatischen Formen (☞ Kap. 43.14.6.1) neurologische, abdominelle und psychische Symptome im Vordergrund.

Bleianämie

Hemmung der Porphobilinogensynthese (☞ **Abb. 43.20** ③) aus ALA durch chronische Bleivergiftung. Es kommt zu einer **hypochromen Anämie.** Erythrozyten scheinen im Blutausstrich eine zentrale Aufhellung zu haben (scheinbare Ring- oder Pessarform, so genannte **Anulozytose**).

Sideroachrestische Anämie

Angeborene oder erworbene Eisenverwertungsstörung durch:

- verminderte Protoporphyrin-Synthese (☞ **Abb. 43.20** ⑥)
- Pyridoxalphosphat-Mangel (Vitamin B_6, Coenzym der ALA-Synthase ②).

Eisenmangelanämie (sideropenische Anämie)

Häufigste Anämie in Mitteleuropa, bedingt durch:

- mangelnde Zufuhr von Eisen
- vermehrten Verbrauch (z. B. Schwangerschaft)
- Störung der Eisenresorption (z. B. bei Dünndarmerkrankungen)
- Störung des Eisentransports (Transferrinmangel = **Atransferrinämie**)
- chronischen Blutverlust (z. B. okkulte intestinale Blutungen).

Merke! Die Resorption von Eisen in Form von Medikamenten oder auch über die normale Nahrung ist von mehreren Faktoren abhängig. Eisen-Ionen werden nur in ihrer zweiwertigen Form (Fe^{2+}) resorbiert (parenteral wird jedoch Fe^{3+} verabreicht).

- Eine **Verbesserung der Resorption** erfolgt bei an Häm gebundenem Eisen und gleichzeitiger Gabe von Ascorbinsäure (Vitamin C) wegen dessen antioxidativer Eigenschaften.
- Die **Resorption** wird **eingeschränkt** bei gleichzeitiger Aufnahme von phosphathaltigen Lebensmittel (z. B. Cola).

Klinik Eine Eisenmangelanämie lässt sich durch die Bestimmung von **Serumeisen, Ferritin** und **Blutbild** diagnostizieren. Es findet sich eine **mikrozytäre hypochrome Anämie,** Serumeisen und Speichereisen (**Ferritin**) sind vermindert. Differentialdiagnostisch ist Ferritin bei der Infekt- oder Tumoranämie normal bis erhöht. Die zusätzliche Bestimmung der freien Eisenbindungskapazität (**Transferrin**) ist im Allgemeinen nicht notwendig. Sie ist bei Eisenmangel erhöht und bei Infekt oder Tumor vermindert. Im Blutausstrich der Eisenmangelanämie finden sich Anulozyten (nur für das IMPP relevant). Bei einer adäquaten **Eisentherapie** steigen im Verlauf die Retikulozyten an.

Störungen der Zellteilung und Zellreifung

Aplastische Anämie

Durch eine Schädigung des Knochenmarks werden nicht ausreichend Erythrozyten gebildet. Folgende Ursachen kommen in Frage:

- Arzneimittel (zytostatische Therapie)
- toxische Substanzen
- energiereiche Strahlung
- Erythropoetinmangel.

Megaloblastische Anämie

Bei Mangel an Cobalamin (Vitamin B_{12}) und/oder Folsäure kommt es zu einer **hyperchromen makrozytären** Anämie mit:

- Verkürzung der Erythrozytenlebensdauer
- begleitender Thrombopenie
- Auftreten von Megaloblasten im Knochenmark und Blut (selten).

Cobalamin und Folsäure werden beide zur normalen Differenzierung von Erythroblasten benötigt. Bei Fehlen dieser Vitamine ist die Umsetzung von Homocystein mit Methyl-Tetrahydrofolsäure zu Methionin und Tetrahydrofolsäure gestört. Vitamin B_{12} wird nur zusammen mit **Intrinsic-Faktor** resorbiert. Eine durch Mangel an Intrinsic-Faktor resultierende B_{12}-Mangel-Anämie wird als **perniziöse Anämie** bezeichnet.

Klinik Meist findet man eine **hyperchrome makrozytäre Anämie** bei Patienten mit lang andauerndem Alkoholmissbrauch. Ursächlich ist in diesem Kollektiv häufig mangelhafte Ernährung. Vor Substitution sollte der Vitamin-B_{12}- und Folsäure-Spiegel bestimmt und sollten auch andere Ursachen (z. B. atrophische Gastritis) für den Vitaminmangel sollten ausgeschlossen werden.

Verkürzung der Erythrozytenlebensdauer

Symptomatische Gemeinsamkeiten von Erkrankungen, die zu einer hämolytischen Anämie führen, sind:

- **Hämolyse**
- **Hypochromie**
- häufig **Ikterus** (durch Hämolyse frei werdendes Hämoglobin wird in der Milz zu Bilirubin abgebaut und führt beim Übersteigen der Leberkapazität zum Ikterus)
- **Retikulozytose** auf Grund der kompensatorisch gesteigerten Erythropoese.

Hereditäre Störungen

- **Sphärozytose:** Zytoskelettdefekt der Erythrozyten mit verminderter Flexibilität (→ Erythrozyten werden früher in der Milz abgebaut; Splenektomie kann zur Besserung führen) und zu osmotischer Resistenz gegenüber hypotonen Lösungen
- Störungen der Hämsynthese, wie z. B. **Thalassämie** und **Sichelzellanämie** (☞ oben)
- **Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel:** Enzymdefekt des Pentosephosphatweges mit verminderter

Bildung von NADPH + H^+ → verminderte Reduktion oxidierten Glutathions → **Methämoglobinbildung** und **Hämolyse** bei Zufuhr bestimmter Nahrungsmittel (Saubohnen [Vicia faba] beim Favismus) oder Medikamente (z.B. Sulfonamide, Primaquin).

Es existieren **weitere hereditäre Enzymdefekte,** wie z.B. Mangel an Pyruvatkinase, Hexokinase oder Glyceratkinase, die ähnlich dem Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel den Energiestoffwechsel betreffende Folgen haben.

Erworbene Störungen

- **Autoantikörper** gegen Erythrozyten, z.B. bei Kollagenosen oder Syphilis
- **toxische** oder **mechanische Einflüsse,** die zur Zerstörung von Erythrozyten führen (besonders ältere, mechanische Herzklappen)
- **Vitaminmangel** (☞ megaloblastische Anämie, oben).

Blutungen

- Starke **akute Blutungen** führen, neben der Gefahr des Volumenmangelschocks, durch den Verlust von Zellen zu einer **normochromen Anämie.**
- **Chronische Blutungen** führen zu dem Bild einer **Eisenmangelanämie** (☞ oben).

Ursachen können sein:

- Traumen mit Verletzung großer Gefäße
- Blutungsneigung im Zuge einer hämorrhagischen Diathese (☞ Kap. 43.10.2)
- gastrointestinale Blutungen (Tumoren, Ulkus, Ösophagusvarizen)
- verlängerte und verstärkte Menstruationsblutung (**Menorrhagie**).

Fallbeispiel Fortsetzung
Im Rahmen der Blutuntersuchung fällt eine mikrozytäre hypochrome Anämie mit einem Hämoglobin von 5,3 mg/dl auf. Auf erneutes Nachfragen verneint der Patient Teerstuhl, gibt aber nun auf gezieltes Befragen an, dass er in letzter Zeit wegen Kopfschmerzen häufig Aspirin genommen habe. Die rektale Untersuchung ist unauffällig, die Untersuchung auf okkultes Blut ist positiv. Der Patient wird zur elektiven Gastroskopie stationär eingewiesen. Fortsetzung ☞ Kap. 43.9.6.

43.9.2.4 Störungen der Sauerstofftransportfunktion

Die Fähigkeit des Erythrozyten zum Transport von Sauerstoff (**Oxygenation** = Anlagerung von je einem Molekül O_2 an das Eisenatom des Häms, **Oxy-Hb**) kann durch toxische Einflüsse eingeschränkt oder zerstört werden.

- **Kohlenmonoxid** (Zigarettenrauch, Autoabgase, Brandgase) hat eine etwa 300-mal höhere Affinität zum Hämoglobin als Sauerstoff. Ein Anteil von mehr als 65% **Carboxy-Hb** ist in der Regel tödlich. Durch toxische Substanzen kommt es zur **irreversiblen** Veränderungen des Häms, wodurch die **Sauerstofftransportfunktion verloren** geht.
- Beim **Methämoglobin** kommt es zur **Oxidation** des 2-wertigen Häm-Eisens zu Fe^{3+}, bei **Methämoglobincyanid** bindet anstelle der Hydroxylgruppe des Methämoglobins eine Cyanidgruppe am 3-wertigen Eisen.
- **Sulfhämoglobin** entsteht durch Bindung von Sulfid am Häm.

Da auch physiologisch Methämoglobin auftritt, gibt es ein Enzymsystem (Methämoglobinreduktase), welches Methämoglobin in begrenztem Maß wieder in oxygenierbares Häm umwandeln kann.

43.9.3 Polyzythämie

Definition

Unter Polyzythämie (Synonyme: **Erythrozytose, Polyglobulie**) versteht man eine Zunahme des Hämatokrits infolge einer erheblichen **Erhöhung der Erythrozytenzahl.** Bei normalem Plasmavolumen wird von einer **absoluten,** bei vermindertem Plasmavolumen von einer **relativen Polyzythämie** gesprochen.

43.9.3.1 Formen

Primäre absolute Polyzythämie

Als primäre Form werden Polyzythämien unbekannter Ätiologie bezeichnet. Man unterscheidet zwei Arten:

- Bei der **Polycythaemia vera** handelt es sich um eine myeloische Metaplasie (☞ Kap. 43.1.2.1). Im Gegensatz zu allen anderen Formen der Polyzythämie kommt es zur **Vermehrung aller Zellen** der myeloischen Reihe (☞ **Abb. 43.19**). Die Hämopoese findet zusätzlich extrazellulär, vor allem in Milz und Leber, statt und führt zu einer Hepatosplenomegalie.
- Die **benigne Polyzythämie** folgt einem autosomal-rezessiven Erbgang und ist wie die sekundäre Polyzythämie durch eine **Erhöhung der Erythropoetinkonzentration** gekennzeichnet.

Sekundäre absolute Polyzythämie

Die sekundäre Polyzythämie zeichnet sich durch eine **erhöhte Erythropoetinsynthese** der Nieren aus. Ursachen:

- **physiologisch:** Anpassungsreaktion, z.B. bei Höhenaufenthalt
- **pathologisch:**
  - Nierenarterienstenose (renale Ischämie)
  - paraneoplastisches Syndrom (z.B. Nieren- oder Kleinhirntumor)
  - Rechts-links-Shunt
  - Störungen des pulmonalen Gasaustausches.

Relative Polyzythämie

Eine relative Polyzythämie (normale Zellzahl bei vermindertem Plasmavolumen) ist die Folge einer starken Dehydratation, wie sie z.B. nach starkem Schwitzen, exzessivem Erbrechen, bei Diarrhö oder Polyurie auftritt.

43.9.3.2 Folgen

Die Erhöhung des Hämatokrits hat eine **Steigerung der Blutviskosität** zur Folge. Dies bedeutet für den Körper:

- vermehrte Arbeitsleistung des Herzens
- Störung der Mikrozirkulation mit Parästhesien, Ohrensausen, Schwindel, Sehstörungen
- erhöhtes Thromboserisiko.

Klinik Kann die Ursache einer Polyzythämie nicht beseitigt werden, muss man versuchen, mit Hilfe von isovolämischen Aderlässen (Austausch von 500 ml Blut gegen 500 ml Ringer-Lösung) einen normalen Hb zu erreichen.

43.9.4 Leukozyten

Die **Funktion** der weißen Blutzellen ist relativ selten gestört. Veränderungen ihrer **Anzahl** sind dagegen wesentlich häufiger.

43.9.4.1 Granulozyten

Granulozyten machen etwa 60–70% der Blutleukozyten aus. Hiervon sind über 90% neutrophil. Es zirkulieren nur 2–3% im Blut, 90% befinden sich im Knochenmark, der Rest an den Gefäßwänden. Letztere werden als **marginaler Pool** bezeichnet.

Anhand der **Kernform** kann man auf das Alter der Granulozyten rückschließen: Je älter sie werden, desto segmentierter sind ihre Kerne.

Klinik Bei einer Infektion mit Bakterien oder Pilzen ist der Granulozytenumsatz im Rahmen der Entzündungsreaktion erhöht. Als Folge werden vermehrt junge Granulozyten ins Blut abgegeben. Man spricht von einer **Linksverschiebung** im Differentialblutbild.

Das vermehrte Auftreten von Segmentkernigen im Blut wird als **Rechtsverschiebung** bezeichnet und ist Zeichen einer verminderten Leukopoese (z. B. bei Zytostatikatherapie).

Neutrophilie

Ein vermehrtes Auftreten von neutrophilen Granulozyten (Granulozytose) kann benigne und maligne Ursachen haben:

- **benigne Ursachen:**
  - fiebrige Erkrankung (Infektion oder Entzündung), häufigste Ursache
  - Stress, Hitze oder Kälte, Medikamente (Ovulationshemmer, Heparin, Digitalis)
  - Schwangerschaft, Stillen oder andere hormonelle Veränderungen. Die Neutrophilenzahl liegt meist unter 20000/μl.
- **maligne Ursachen:**
  - solide Tumoren (Magen-, Mamma-, Bronchialkarzinom etc.)
  - maligne Lymphome
  - myeloproliferative Erkrankungen.

Neutropenie

Klinisch besonders relevant sind Neutropenien mit weniger als 500 Zellen/μl. Sie zeichnen sich aus durch vermehrtes Auftreten von:

- rezidivierenden Infektionen der Mundschleimhaut
- Pneumonien
- Sepsis.

In den meisten Fällen sind maligne Erkrankungen oder Medikamente (z. B. Antikonvulsiva, Zytostatika) die Ursache.

Basophilie

Basophile treten vermehrt meist in Zusammenhang mit **IgE-vermittelten allergischen Reaktionen,** Infektionen oder Entzündungen auf und verschwinden nach Freisetzung des Inhalts (Histamin, Trypsin etc.) ihrer Granula.

Eosinophilie

Eine Eosinophilie tritt auf bei:

- Parasiteninfektionen
- allergischen Reaktionen
- Erholungsphase nach bakterieller Infektion
- Nebenniereninsuffizienz
- hypereosinophilen Syndromen (Eosinophilenleukämie, Löffler-Syndrom), die in Zusammenhang mit Organschäden (Herz, ZNS) stehen können.

Funktionelle Störungen

Relativ gut untersucht sind die Störungen an Makrophagen und Granulozyten bezüglich der Urämie von Dialysepatienten. Es hat sich gezeigt, dass ein Hyperparathyreoidismus, Eisenüberladung, β_2-Mikroglobulinämie u. a. die Phagozytose und Antigenpräsentation behindern. Zudem werden durch Granulozyten vermehrt Proteasen synthetisiert und Sauerstoffradikale freigesetzt.

Bei Makrophagen kommt es zu einer vermehrten Synthese von IL-1-Rezeptor-Antagonisten und Freisetzung von IL-1β sowie Tumornekrosefaktor 1α. Zusammen wird dies für das vermehrte Auftreten von Infekten und Tumoren bei urämischen Patienten verantwortlich gemacht.

43.9.4.2 Monozyten und Makrophagen

Die zur Phagozytose von Erregern und Fremdkörpern sowie zur Migration befähigten Monozyten wandern nach zwei bis fünf Tagen aus dem Blut ins Gewebe und werden dort zu ortsständigen Makrophagen. Diese sind mit der zusätzlichen Fähigkeit zur **Antigenpräsentation** und **Chemotaxis** mit Hilfe von Zytokinen ausgestattet.

Eine erhöhte **Monozytenzahl** (> 550/μl) kommt vor bei:

- **bakteriellen Erkrankungen:**
  - Tuberkulose (☞ Kap. 45.7.1, 42.3.4.6)
  - Brucellose (☞ Kap. 45.5.3.8)
  - Malaria (☞ Kap. 45.9.3.2)
- **soliden Tumoren** (selten)
- **Leukämien**
- **granulomatösen Entzündungen** wie Sarkoidose oder M. Crohn.

Ein vermehrtes Auftreten von **Makrophagen** im Gewebe **(Histiozytose)** kann auftreten als:

- eosinophiles Granulom (benigne)
- disseminierte eosinophile Granulomatose (maligne).

43.9.4.3 Lymphozyten

Die **Funktion** der Lymphozyten liegt in der Abwehr auf

- **zellulärer Ebene** (T-Lymphozyten: T-Gedächtnis-, T-Killer-, T-Helfer-, T-Suppressorzellen) und
- **humoraler Ebene** (B-Lymphozyten: B-Gedächtniszellen, Antikörper produzierende Plasmazellen).

Eine **Lymphozytopenie** (< 1000/μl) tritt bei Virusinfektionen wie HIV und CMV sowie bei Neoplasien auf. Des

Weiteren können eine zytostatische Therapie oder Substitution von Kortikosteroiden Ursachen sein.

Eine **Lymphozytose** (> 3600/μl) kommt vor bei Infektionskrankheiten (Keuchhusten, Röteln, Mumps, Hepatitis, Pocken, Windpocken, Malaria, Syphilis u.a.). Differentialdiagnostisch wird eine lymphatische Leukämie (☞ Kap. 9.5) durch das Fehlen einer Monoklonalität ausgeschlossen.

Zytokine (Interferone, Interleukine, Tumornekrosefaktoren) haben in Bezug auf die Lymphozyten neben ihrer proinflammatorischen auch eine regulative Wirkung, insbesondere auf die Reifung der B-Lymphozyten, auch eine direkte Wirkung auf Viren (Replikationshemmung durch IFN-α) und Bakterien (intrazelluläre Abtötung mit Hilfe von TNF-α).

43.9.5 Leukämie

Definition

Leukämie ist eine Sammelbezeichnung für maligne Erkrankungen, die mit einer klonalen Vermehrung abnormer Leukozyten und ihrer Vorstufen einhergehen.

Einteilung

Nach dem **klinischen Verlauf** werden

- akute und
- chronische Leukämien

unterschieden, wobei entsprechend der **Zellzahl** zwischen

- subleukämischen (normale Leukozytenzahl)
- aleukämischen (erniedrigte Leukozytenzahl) und
- leukämischen (erhöhte Leukozytenzahl) Formen differenziert wird.

Nach der **Zellart** unterscheidet man

- lymphatische (Vermehrung von T- oder B-Zellen bzw. deren Vorstufen) und
- myeloische (Vermehrung von Granulozyten oder ihrer Vorstufen) Leukämien.

Die akute myeloische Leukämie (AML) wird entsprechend dem Differenzierungsgrad der Granulozyten (**FAB-Klassifikation**) im Weiteren in Subtypen M1 (undifferenziert) bis M7 (unreife Blasten) unterteilt.

Folgen

Die Malignität äußert sich in einer Verdrängung der normalen Blutzellen mit

- Anämie (Erythropoesestörung)
- Blutungen (Verminderung der Thrombozytenzahl)
- Infektionen (Verminderung funktionsfähiger Leukozyten).

Des Weiteren kommt es zu extramedullärer Blutbildung mit Splenomegalie und sekundärer Hyperurikämie.

43.9.6 Thrombozyten

☞ Kap. 43.10.3.3

Fallbeispiel Fortsetzung

In der Klinik wird neben dem Routinelabor die Blutgruppe bestimmt und Kreuzblut für zwei Erythrozytenkonzentrate abgenommen. Neben dem pathologischen Blutbild sind Eisen, Ferritin und Retikulozyten vermindert.

In der Gastroskopie finden sich mehrere nicht blutende Ulzera im Antrumbereich. Eine endoskopische Therapie erscheint nicht notwendig. Die histologische Aufarbeitung der entnommenen Gewebeproben zeigt entzündliche Veränderungen ohne Malignitätshinweis. Helicobacter pylori lässt sich nicht nachweisen.

Der Patient erhält zunächst über eine Woche einen Protonenpumpen-Inhibitor (PPI) in doppelter Standarddosis, außerdem wird oral Eisen substituiert. Nach einer Woche wird eine Kontrollgastroskopie durchgeführt, in der eine gute Abheilungstendenz sichtbar ist. Die PPI-Therapie wird daraufhin auf Standarddosis reduziert. In der Kontrolle bessern sich die obigen pathologischen Laborwerte unter Therapie.

Beurteilung

Es liegt eine klassische Analgetika-induzierte Gastritis mit blutenden Ulzera vor. Der Hb-Abfall ist schon als ausgeprägt zu werten, würde jedoch keine notfallmäßige Einweisung rechtfertigen, da der Patient offensichtlich relativ gut adaptiert ist. Bei fehlenden Begleiterkrankungen (z.B. koronare Herzkrankheit) kann auf eine Erythrozytenkonzentrat-Gabe verzichtet (Infektionsgefahr, EK-Gabe immer gut abwägen!) werden. Auch wenn der Test auf okkultes Blut nicht positiv gewesen wäre, hätte man eine Gastroskopie durchgeführt, da die Wahrscheinlichkeit für eine Blutungsquelle im Magen recht hoch war.

43.10 Hämostase

Zusammenfassung

Kommt es zu Störungen im komplexen System der Gerinnung in Form einer fehlenden oder herabgesetzten Blutstillung oder Gerinnung (hämorrhagische Diathese, Koagulopathien, Thrombozytopenie), besteht die Gefahr des Verblutens.

Im entgegengesetzten Fall, der zu wenig gehemmten Gerinnung (Fibrinolysestörungen), können ebenso gefährliche Embolien oder Thrombosen entstehen.

Definition
Hämostase ist der zusammenfassende Begriff für die an der Blutstillung beteiligten physiologischen oder künstlichen (z. B. Medikamenten-induzierten) Faktoren.

Fallbeispiel Ein 36-jähriger Mann wird wegen akuter alkoholtoxischer Pankreatitis stationär aufgenommen und intensivmedizinisch betreut. Bereits bei Aufnahme fällt eine leicht verlängerte INR und PTT auf. Im Blutbild findet sich eine makrozytäre hyperchrome Anämie. Die Thrombozyten sind niedrig-normal. Die Transaminasen sind mäßig, die Amylase und Lipase deutlich erhöht. Fortsetzung ☞ Kap. 43.10.1.

Klinik Therapeutisch werden Plasminogenaktivatoren wie **Streptokinase** (fibrinolytisches Enzym von Streptokokken der Gruppe A), **Urokinase** (körpereigener Plasminogenaktivator) oder **Alteplase** (rt-PA = „recombinant tissue plasminogen activator") zur Auflösung von Thromben (z. B. bei Herzinfarkt oder Lungenembolie) eingesetzt.

Fallbeispiel Fortsetzung
In der Sonographie des Abdomens finden sich deutliche Zeichen der Leberzirrhose sowie ein Aszites; das Pankreas ist bei Luftüberlagerung kaum darstellbar. Fortsetzung ☞ Kap. 43.10.2.

43.10.1 Elemente des Gerinnungssystems

Thrombozytäres System

Eine Verletzung des Gefäßendothels führt zur Freilegung von Kollagen und Mikrofibrillen, wodurch Thrombozyten aktiviert werden, sich anhaften und zur **primären Blutstillung** führen. Die aktivierten Thrombozyten setzen **Thromboxan A_2** (erhöht den Gefäßtonus und fördert die Thrombozytenaggregation) sowie den **Faktor 3** (TF_3) frei.

Plasmatisches System

TF_3 aktiviert zusammen mit vom verletzten Gewebe und Endothel freigesetzten Faktoren eine Kaskade von Gerinnungsfaktoren. Ziel ist die Aktivierung von **Fibrinogen** zu **Fibrin,** das den Thrombozytenpfropf netzartig überdeckt und so zu einem stabilen Verschluss des Gefäßes (**Gerinnung**) führt (☞ Kap. 43.10.3.1).

Kontrollmechanismen des plasmatisches Systems

Um eine überschießende Gerinnung zu verhindern, existieren an verschiedenen Stellen des plasmatischen Systems Regelmechanismen:

- **Protein C und Protein S:**
  - Protein C hemmt Faktor V_a und VIII_a.
  - Protein S ist Co-Faktor des aktivierten Proteins C.
  - Protein C und S vermindern die Aktivierung von **Faktor X** und die Wirkung von **Faktor Xa** (Aktivierung von Prothrombin zu Thrombin).
- **Antithrombin III (AT III):**
  - schränkt die Faktoren II_a, X_a, IX_a, XI_a, XII_a und Kallikrein ein
  - vermindert die Aktivierung von Prothrombin zu Thrombin
- **Prostacyclin:**
  - wird im Endothel gebildet
  - vermindert die Wirkung von **Thromboxan A_2.**

Gefäße

Das intakte Endothel der Gefäßwand verhindert die Anhaftung von Thrombozyten. Bei Blutungen kommt es durch eine Vasokonstriktion zur Minderdurchblutung des betroffenen Gefäßabschnitts.

Fibrinolyse

Nach erfolgter Reparatur eines Gefäßwanddefekts wird Fibrin durch Plasmin gespalten, welches durch ubiquitäre Aktivatoren aus Plasminogen entsteht (☞ Kap. 43.10.3.2).

43.10.2 Hämorrhagische Diathese

Definition
Als hämorrhagische Diathese wird die erbliche oder erworbene Neigung zu spontanen, schlecht stillbaren Blutungen bezeichnet.

Klinik
Petechien (kleine, punktförmige Blutungen), Purpura (Hautblutung) und Hämatome.

Ursachen
- Koagulopathien (☞ Kap. 43.10.3.1)
- Fibrinolysestörungen (☞ Kap. 43.10.3.2)
- Thrombozytopenien und -pathien (☞ Kap. 43.10.3.3)
- gerinnungshemmende Medikamente (☞ Kap. 43.10.3.1, 51.14)
- Veränderungen der Gefäßwand
  - angeboren, z. B. Teleangiektasien
  - erworben, z. B. Purpura Schoenlein-Henoch.

Fallbeispiel Fortsetzung
Im Verlauf steigen INR und PTT weiter an; AT III fällt, ebenso die Thrombozyten. Die Cholinesterase (CHE) ist deutlich vermindert. Es entwickeln sich petechiale Blutungen im Bereich der Beine, der Hb ist stabil.
Es werden Vitamin K, AT III und gefrorenes Frisch-Plasma (GFP, FFP) mehrfach substituiert, hierunter normalisieren sich die Gerinnungsparameter wieder leidlich. Fortsetzung ☞ Kap. 43.10.4.

43.10.3 Störungen der Hämostase

43.10.3.1 Koagulopathien

Definition
Krankheiten, die durch eine **Beeinträchtigung der plasmatischen Gerinnung** infolge zu geringer oder fehlender Aktivität bestimmter Gerinnungsfaktoren charakterisiert sind.

Hereditäre Ursachen

Hämophilie A und B
X-chromosomal-rezessiv vererbt (☞ Kap. 49.5.4)

- Hämophilie A: Minderaktivität des Faktors VIII
- Hämophilie B: Minderaktivität des Faktors IX

Folgen der verminderten Gerinnung sind Blutungen in Gelenken, Muskulatur, Gastrointestinaltrakt sowie Hämatome und Makrohämaturie.

Sekundäre Folge ist u.a. eine Zerstörung der Gelenke durch Einblutungen.

Klinik Es muss eine lebenslange Substitution des fehlenden Faktors erfolgen. Traumen, insbesondere der Gelenke, sollten möglichst vermieden werden.

Von-Willebrand-Jürgens-Syndrom

Autosomal-dominant vererbtes Fehlen des von-Willebrand-Faktors (Faktor VIII A). **Folgen** sind Schleimhautblutungen und Menorrhagien, in seltenen Fällen Blutungen im Gastrointestinaltrakt und Hämatome.

Erworbene Ursachen

- Vitamin-K-Mangel oder -Verwertungsstörung, Kumarin-Therapie (die Faktoren II, VII, IX und X sind Vitamin-K-abhängig)
- Schwere Leberschäden (verminderte Bildung von Gerinnungsfaktoren und Fibrinogen)
- Verbrauchskoagulopathie (☞ Kap. 43.10.3.4).

Klinik Auch **gerinnungshemmende Medikamente** (Heparin, Thrombozytenaggregationshemmer, Fibrinolytika) stellen eine erworbene Ursache für eine Beeinträchtigung der Gerinnung dar – jedoch nicht im plasmatischen, sondern im thrombozytären System.

43.10.3.2 Gesteigerte Fibrinolyse

Eine Verstärkung der Fibrinolyse kann auftreten bei:

- **schweren Lebererkrankungen** durch verminderten Abbau und damit längere Aktivität von Plasminogen
- **fibrinolytischen Medikamenten** (☞ Kap. 43.10.1, 51.14.4)
- **Verbrauchskoagulopathie** (☞ Kap. 43.10.3.4).

Folgen sind Blutungen in Form von Purpura (fibrinolytische Diathese).

43.10.3.3 Thrombozytose, Thrombozytopenien und Thrombozytenfunktionsstörungen

Thrombozytose

Eine **Vermehrung der Thrombozyten** tritt physiologisch als Reaktion auf starke Blutungen auf. Eine Vermehrung auf Werte über 10^6 Zellen/ml wird durch **myeloproliferative Erkrankungen** verursacht; es besteht eine erhöhte Gefahr für thrombotische Gefäßverschlüsse (Kap. 42.9.20).

Thrombozytopenie

Eine Thrombozytopenie liegt bei einer Thrombozytenzahl von unter 10^5 Zellen/ml vor.
Ursachen sind:

- **verminderte Bildung** durch:
  - Schädigung des Knochenmarks (Strahlung, Chemotherapie)
  - Knochenmarksinfiltration durch Neoplasmen (Leukämie)
  - perniziöse Anämie
  - Virusinfektionen (Röteln)
- **verkürzte Lebensdauer** durch:
  - Verbrauchskoagulopathie (☞ Kap. 43.10.3.4)
  - bakterielle Sepsis
  - hämolytisch-urämisches Syndrom
  - Medikamente (Penicillin, Streptomycin, Heparin).

Das Spektrum der Folgen reicht, in Abhängigkeit von der Thrombozytenzahl, von einer verlängerten Blutungszeit über eine hämorrhagische Diathese (☞ Kap. 43.10.2) bis hin zu einem hohen Risiko für spontane Blutungen ($< 10^4$/ml).

Klinik Manchmal kann eine Thrombozytopenie auch eine „Laborente" sein, die durch das EDTA im Blutbildröhrchen hervorgerufen wird. Zur Kontrolle müssen die Thrombozyten dann noch mal im Zitratblut nachbestimmt werden.

Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT)

- **HIT I: nichtimmunologische Thrombozytopenie** mit frühzeitigem Beginn und komplikationslosem Verlauf, auch bei Fortsetzung der Heparintherapie rasche Normalisierung der Thrombozytenzahl
- **HIT II: immunologische** Thrombozytopenie mit IgG-vermittelter Plättchenaktivierung und spätem Beginn (5–10 Tage bei nicht vorbehandelten Patienten); Häufigkeit:
  - Heparin 3%
  - niedermolekulares Heparin 0,3%

Gefahr **thrombembolischer Komplikationen;** Thrombopenie persistiert bis zum Absetzen des Heparins → Ersatz durch so genannte Heparinoide (Danaparoid) oder durch Hirudin (Drüsensekret des Blutegels).

Thrombozytenfunktionsstörungen

Erworbene Ursachen

Hauptursache für eine Störung der Thrombozytenaggregation sind Medikamente, die hierzu therapeutisch eingesetzt werden. Am häufigsten findet hier sicherlich Acetylsalicylsäure Verwendung (z.B. Sekundärprophylaxe der koronaren Herzkrankheit). In den letzten Jahren sind zusätzlich einige teils hochpotente Medikamente auf den Markt gekommen (ADP-Antagonisten, GPIIb/IIIa-Antagonisten), die mit großem Erfolg eingesetzt werden (☞ Kap. 51.14.3, 51.36.3, Spezielle Pharmakologie, Kap. 6.3). Daneben wirkt auch Heparin über eine Thrombinhemmung aggregationshemmmend.

Hereditäre Ursachen

Angeborene Thrombozythopathien sind sehr selten. Beispielhaft seien das **Bernard-Soulier-Syndrom** (BSS; Defekt des Rezeptors für den von-Willebrand-Faktor) und die **Thrombasthenie Glanzmann** (GPIIb/IIIa-Rezeptor-Defekt) genannt. Beide werden autosomal-rezessiv vererbt. BSS ist mit ausgeprägten Menorrhagien und starken Blutungen nach Zahnextraktionen im Vergleich die schwerwiegendere Erkrankung.

43.10.3.4 Disseminierte intravasale Gerinnung

Ursache der disseminierten intravasalen Koagulation (DIC; Synonym: **Verbrauchskoagulopathie**) ist eine **übermäßige Aktivierung des Gerinnungssystems** (Transfusionszwischenfall, Sepsis, Schock). Die hierdurch hervorgerufene Bildung von Mikrothromben bewirkt eine Hyperfibrinolyse, so dass es zu einem Abfall von Thrombozyten, Gerinnungsfaktoren, Antithrombin und Fibrinogen kommt. Als Zeichen der Lyse kommt es zur Erhöhung der D-Dimere (Fibrinspaltprodukt) und Fibrinmonomere.

Fallbeispiel Fortsetzung
Nach Ausheilen der Pankreatitis normalisiert sich auch die Gerinnungssituation, nach Anstieg der Thrombozyten über 80000/ml wird auch wieder eine Thromboseprophylaxe durchgeführt.

Beurteilung: Der Patient war lebensbedrohlich erkrankt. Im Rahmen der **Pankreatitis** kam es zu einer **disseminierten intravasalen Gerinnung** (DIC), die zusätzlich durch die vorgeschädigte Leber (**Zirrhose**) verschlimmert wurde. Lebensrettend war die Substitution von Vitamin K, AT III und FFP. Eine Thrombozytengabe wäre erst bei einer akuten Blutung sinnvoll, da sie in der Akutphase der DIC ohnehin sehr schnell verbraucht würde.

43.10.4 Thrombose

☞ Kap. 42.9.20

43.11 Entzündung

Dirk Höper

Zusammenfassung

Eine Entzündungsreaktion kann durch eine Vielzahl von lebenden und unbelebten Agenzien ausgelöst werden. Die **Symptome** sind jedoch immer gleich (Schwellung, Rötung, Überwärmung, Schmerz, Funktionsstörung). Verantwortlich für die Symptome sind **Entzündungsmediatoren** wie Histamin, Bradykinin, Kallikrein, Eicosanoide, Zytokine und Interleukine. **Entzündungsreaktionen** laufen in verschiedenen Phasen ab. Je nachdem, ob das auslösende Agens beseitigt werden kann, kann eine Entzündung akut oder chronisch verlaufen.

43.11.1 Pathobiochemie der Entzündung und Gewebereparatur

Definition: Eine Entzündung ist eine morphologische und biochemische Reaktion des Gefäßbindegewebes auf verschiedenste äußere und innere Schädigungsreize.

☞ auch Kap. 42.6.

43.11.1.1 Entzündungsauslösende Faktoren

Zu den entzündungsauslösenden Faktoren gehören:
- Allergene
- Antigen-Antikörper-Komplexe
- chemische Reize (Säuren, Laugen, Salze, Toxine)
- Fremdkörper
- Mikroorganismen (Bakterien, Parasiten, Pilze, Viren)
- und physikalische Reize (Strahlung, Temperatur, mechanische Einflüsse).

Klinik Die klinischen Symptome der Entzündung sind:
- **Calor** (Durchblutung ↑, dadurch Erwärmung)
- **Dolor** (Schmerz)
- **Rubor** (Rötung)
- **Tumor** (ödematöse Schwellung)
- und **Functio laesa** (Funktionseinschränkung).

Entzündungsmediatoren

Zu den Entzündungsmediatoren gehören Amine, Polypeptide und Proteasen.
- **Amine** (Histamin, Serotonin) dienen der Arteriolenerweiterung und der Steigerung der Gefäßpermeabilität.
- **Polypeptide** sind Bradykinin und Kallidin. Bradykinin, ein Nonapeptid entsteht aus Kallidin. Kallidin geht aus Kallidinogen hervor und ist ein Plasmakinin, das zu Blutdruckabfall und zu Kontraktion der Darm- und Uterusmuskulatur führt.
- **Proteasen** (Plasmin, Kallikrein, lysosomale Enzyme) bilden vasoaktive Polypeptide wie Bradykinin, Kallidin u.a.

Merke! Mastzellen und basophile Leukozyten sezernieren Histamin und Serotonin.

Kallikreinsystem

Das Kallikrein-Kinin-System (KKS) ist an der **Blutdruckregulation** durch Kontrolle der Nierendurchblutung sowie der Salz- und Wasserausscheidung mitbeteiligt. Das KKS hat eine enge **Beziehung zum Renin-Angiotensin-Aldosteron-System** (RAAS) und zur **Blutgerinnung.** Außerdem beeinflusst das KKS die Prostaglandinsynthese und ist an der Entstehung von entzündlichen und allergischen Zuständen, Ödemen und Schmerzen beteiligt.

Gleichzeitig mit dem Gerinnungssystem wird das Kallikreinsystem aktiviert. Die Bildung von Kallikrein und damit von Bradykinin wird u.a. durch den Faktor XIIa (Blutgerinnung) sowie Plasmin, Trypsin, Pepsin und Schlangengifte stimuliert. Als Folge hieraus resultiert eine Hyperämie im Entzündungsgebiet.

Zu den Wirkungen der Kinine zählen Vasodilatation, Permeabilitätssteigerung, Ödembildung, Bronchokonstriktion, Darmspasmen, Blutdruckabfall, Aktivierung der Schmerzrezeptoren und die Granulombildung.

Akute Entzündung

Phasen der Entzündungsreaktion

> **Merke!**
> 1. Gewebeschädigung
> 2. reaktive Hyperämie
> 3. Permeabilitätserhöhung der Kapillaren und Venolen
> 4. Exsudation (→ Ödembildung)
> 5. Emigration von Leukozyten ins Gewebe
> 6. Entstehung eines Infiltrats (Eiterherd)
> 7. Makrophagenreaktion
> 8. Reparationsphase (Narbenbildung).

Biochemische Veränderungen bei der akuten Entzündung

Die durch die akute Entzündung geschädigten Zellen bilden vermehrt Laktat. Aus den geschädigten Zellen treten infolge Zellmembranschädigung schmerzauslösende und vasoaktive Substanzen (z. B. Prostaglandine) sowie Elektrolyte aus.

Chronische Entzündung

Man unterscheidet
- die chronische nichtproliferierende Entzündung
- und die chronische proliferierende Entzündung.

> **Merke!** **Kennzeichen der chronischen Entzündung:**
> Akut-exsudative Vorgänge und proliferativ-reparative Reaktionen laufen parallel ab.

Bei der chronischen Entzündung ist eine **Beseitigung des schädigenden Agens nicht möglich.** Die vermehrte Einwanderung von Entzündungszellen kann bei chronischen Entzündungen zu Granulomen führen. Die reaktive Bildung von Bindegewebsfasern führt zur Fibrose.

Weitergehende Einzelheiten zur Entzündung ☞ auch Kap. 42.6 und Kap. 46.

Zytokine (Interleukine)

☞ Kap. 43.8.1.14

Eicosanoide

☞ Kap. 43.8.1.13

Ursachen der entzündlichen Gewebsschädigung

Auslösend für eine Entzündung kann eine Gewebszerstörung, z. B. durch Erreger bzw. von Erregern freigesetzte Toxine oder durch Fremdkörper mit Freilegen von Gewebstrümmern sein. Auch körpereigene Substanzen können Entzündungen auslösen, z. B. Harnsäure in Gelenksflüssigkeit in einer Konzentration, die das Löslichkeitsprodukt der Harnsäure übersteigt. Auch extravasales Blut (z. B. in der Gelenksflüssigkeit) löst entzündungsähnliche Reaktionen aus.

43.11.1.2 Aktivierung der Zellen der mikrovaskulären Einheit

☞ Kap. 42.6.7
☞ Kap. 42.6
☞ Kap. 46.1

43.11.1.3 Vasoaktive Substanzen und Mediatoren der akuten Entzündung

☞ Kap. 42.6.7
☞ Kap. 42.6 und 45.1

43.11.1.4 Leukozytenextravasion

☞ Kap. 42.6.7
☞ Kap. 42.2, 42.6 und 46.2

43.11.1.5 Makrophagen, neutrophile Granulozyten

☞ Kap. 43.8.1.14
☞ Kap. 46.1, 46.3 und 46.4

43.11.1.6 Spezifische Immunabwehr

☞ Kap. 43.9. 4 und Kap. 43.8.1.14
☞ Kap. 42.6

43.11.1.7 Aktivierung systemischer Reaktionen

☞ Kap. 43.11.1.1
☞ Kap. 42.5 und 42.6
☞ Kap. 46.1–46.4

Zu den systemischen Reaktionen bei Entzündungen zählt die **Chemotaxis.** Dies ist eine zielgerichtete Bewegung von Phagozyten entlang einem Gradienten aus chemotaktischen Faktoren (sog. Chemotaxine) in das Gebiet mit der höchsten Konzentration. Die Zellen des Immunsystems können durch bestimmte Botenstoffe angelockt werden. Sie bewegen sich daraufhin amöboid im Gewebe fort und gelangen so zum Ausschüttungsort des Botenstoffes.

Als chemotaktische Botenstoffe wirken z. B. Anaphylatoxine, Lymphokine und Leukotriene.

43.11.1.8 Entzündungsbegrenzende Reaktion

☞ Kap. 43.11.1.1
☞ Kap. 42.6

43.11.1.9 Gewebereparatur

☞ Kap. 43.19.1.2
☞ Kap. 42.6.11 und 42.7.1

43.11.1.10 Fibrose

☞ Kap. 43.8.1.14
☞ Kap. 42.3.5.3

43.12 Malignes Wachstum

Dirk Höper

Zusammenfassung

Die **Entstehung eines Tumors** kann durch chemische Karzinogene, onkogene Viren und ionisierende Strahlen begünstigt werden. Das Tumorwachstum wird durch Wachstumsfaktoren, Rezeptoren für Wachstumsfaktoren und Hormone, die Tyrosinkinase-Aktivität und Onkogenprodukte beeinflusst. **Invasives Wachstum** wird durch Proteasen und Glykosidasen ermöglicht. Tumorzellen haben im Vergleich zu normalen Zellen eine gestörte Zellinteraktion, sie verlieren Zelladhäsionsmoleküle. Auch die **Stoffwechsel- und Syntheseleistungen** von Tumoren unterscheiden sich von denen normaler Zellen.

So synthetisieren manche Tumoren Substanzen, die normalerweise nur während der embryonalen oder fetalen Entwicklung gebildet werden, oder produzieren Hormone in Geweben, die diese Hormone normalerweise nicht sezernieren. Viele Tumoren verursachen Änderungen des Isoenzymmusters, die zur Tumordiagnostik herangezogen werden können.

Die Zellzyklusphasen aller Zellen können durch Pharmaka beeinflusst werden, z. B. durch Übertragung von Alkylgruppen auf DNA, Hemmung der Mitose, DNA-, RNA-, Folsäure-, Purin- oder Pyrimidinsynthese.

43.12.1 Pathobiochemie des malignen Wachstums

Tumoren (wörtlich: Schwellungen) werden aufgrund ihres biologischen Verhaltens und ihrer Morphologie in maligne und benigne Tumoren eingeteilt:

- **maligne (bösartige) Tumoren:** Sie zeichnen sich durch ihr schnelles Wachstum aus, durchbrechen die Basalmembran und dringen in benachbartes Gewebe ein. Maligne Tumoren bestehen meist aus wenig differenzierten, DNA-reichen, vielgestaltigen Zellen mit häufigen Zellteilungen. Dabei unterscheidet man das Karzinom als Abkömmling von epithelialen Zellen und das Sarkom als Abkömmling von mesenchymalen Zellen.
- **benigne (gutartige) Tumoren:** Diese zeichnen sich durch ihr langsames Wachstum, Verdrängung des umliegenden Gewebes (ohne Eindringen) und wenig entdifferenzierte Zellen aus. Auch benigne Tumoren können zum Tod führen, z. B. wenn die Verdrängung von Gewebe (z. B. im Gehirn) vitale Funktionen stört.

Faktoren für das Auftreten von Tumoren

Für das Auftreten von Tumoren sind bestimmte Faktoren begünstigend. Dazu gehören:

- (fortgeschrittenes) **Alter** (z. T. verringerte DNA-Reparatur)
- **genetische Disposition** (z. B. Mammakarzinom)
- **Geschlecht** (unterschiedliche Häufigkeitsverteilung bei Frau und Mann, z. B. liegt die Häufigkeit von malignen Lungenerkrankungen bei Frauen bei 10% und bei Männern bei 22%)
- **Fettzufuhr** und **Obstipation** (z. B. Dickdarmkarzinom = kolorektales Karzinom)
- **wiederholte Infektionen** (Zellschädigung)
- **Stress** (herabgesetzte Tumorabwehr)
- veränderte **Hormonproduktion** (z. B. Androgene: Prostatakarzinom).

43.12.1.1 Karzinogenese

Bestimmte Substanzen oder Faktoren (**Kanzerogene**) begünstigen die Entstehung maligner Tumoren (Karzinogenese). Tumoren entstehen in spezifischen Geweben, unabhängig vom Ort der Einwirkung.

Kanzerogene

Kanzerogene werden eingeteilt in:

- **physikalische Kanzerogene:** Dazu zählen ionisierende oder ultraviolette Strahlung, z. B. Röntgenstrahlen, UV-Strahlen oder Isotope. Sie verursachen z. B. UV-Schäden (Papillome, Hautkrebs) oder Strahlenkrebs.
- **chemische Kanzerogene:** Hier unterscheidet man organische Verbindungen von anorganischen Substanzen:
  - Zu den **organischen Verbindungen** zählen polyzyklische Kohlenwasserstoffe (z. B. 3,4-Benzpyren), die z. B. in Öl, Ruß, Teer, Autoabgasen enthalten sind. Sie führen bei Rauchern zum Bronchialkarzinom, bei Straßenarbeitern (Teer) zu Hautkrebs und bei Schornsteinfegern zum Skrotummalignom. Chlorierte Kohlenwasserstoffe sind z. B. in Lösungsmitteln enthalten und können ein Leberhämangiosarkom verursachen. Durch Arbeiten mit aromatischen Aminen (z. B. Anilin) können Blasen- und Lebertumoren entstehen. N-Nitroso-Verbindungen (z. B. Nitrosamine) können Bronchialkarzinome und Leberzellkarzinome verursachen. Des Weiteren können Alkylanzien (z. B. Insektizide, Zytostatika) auch kanzerogen wirken.
  - Zu den **anorganischen Substanzen** zählen Metalle bzw. Metallsalze wie z. B. Arsen (→ Hautkrebs), Beryllium (→ Epitheloidgranulome), Nickel, Chromate und Asbest (→ Pleuramesotheliom, Bronchialkrebs).
- **natürliche Kanzerogene:** Dazu gehören z. B. Aflatoxine (die ein primäres Leberzellkarzinom verursachen können) und **Viren.** DNA-Viren dringen in den Zellkern ein und sind daher in den Tumorzellen schlecht nachweisbar. Beispiele für onkogene Viren sind Papillomaviren (→ Warzen und Kehlkopfpapillome), Pockenvirus (→ Molluscum contagiosum), Herpesvirus (→ Verdacht auf Portiokarzinom) und das Epstein-Barr-Virus (Burkitt-Lymphom). RNA-Viren sind in den Tumorzellen bei Leukämien und Sarkomen (z. Zt. nur im Tierversuch) nachweisbar.

Die **Entwicklung eines Tumors** durchläuft verschiedene Stadien:

- **Initiation:** Die Zelle wird durch physikalische, chemische oder biologische Faktoren (Initiatoren) vorgeschädigt. Dies führt zur Veränderung der DNA und irreversiblen Umwandlung in eine potenzielle Tumor-

zelle. Nach außen bleibt die Zelle normal. Beispiele für **Initiatoren** sind Benzol, Chlorambucil und Melphalan, die zu einer Leukämie führen können, Phenoxyessigsäure (→ Weichteilsarkom), Cyclophosphamid (→ Blasenmalignom) sowie Aflatoxin, UV-Strahlung, Zigarettenrauch und Asbest.
- **Promotion:** Durch Promotoren kommt es zu einer malignen Transformation der initiierten, vorgeschädigten Zelle. Diese Substanzen wirken alleine nicht karzinogen, können aber schwache Karzinogene in ihrer Wirkung verstärken und die Latenzzeit zwischen Initiation und Realisation verkürzen. Zu den **Promotoren** gehören u.a. Östrogene (→ Tumoren des weiblichen Genitales und der Leber), Cholelithiasis (→ Karzinome der Gallenblase), Harnblasenbilharziose (→ Harnblasenkarzinom), Barbiturate (→ Lebertumoren), Phorbolester (→ Ösophagusmalignom) und Saccharin (→ Blasenmalignom).
- **Progression:** Innerhalb der Progressionsphase findet eine klonale Vermehrung und Expansion der transformierten Zellen statt, dies führt zu einer malignen Geschwulst mit irreversibler Autonomie.

Onkogene

Neben den Kanzerogenen können auch Gene mit onkogener Potenz (zelluläre **Onkogene**) Tumoren hervorrufen.

Protoonkogene kommen in normalen Zellen vor und haben bspw. in der Frühembryonalphase Kontrollaufgaben (z.B. im Plazentatrophoblasten für die Nidation). Unter bestimmten Bedingungen (veränderte Regulationsmechanismen) können sich Protoonkogene in **Onkogene** umwandeln und eine maligne Entartung von Zellen verursachen.

Dazu gehören:
- Punktmutationen (im Gen-Kontrollbereich oder im Gen-Strukturbereich)
- chromosomale Translokation (z.B. Philadelphia-Chromosom bei CML)
- Genamplifikation.

43.12.1.2 Molekulare Biologie des malignen Wachstums

Proliferationskontrolle durch Onkogenprodukte

Klinik Tumorwachstum kann durch folgende Faktoren hervorgerufen werden:
- autokrine Stimulation durch (von zellulären Onkogenen gebildete) **Wachstumsfaktoren**
- Rezeptoren für Wachstumsfaktoren und Hormone
  - **östrogenabhängig:** Mammakarzinom (Therapie in der Prämenopause: Ovarektomie, Antiöstrogengabe)
  - **androgenabhängig:** Prostatakarzinom (Therapie: Orchiektomie, LH-RH-Antagonisten-Substitution)
- **Tyrosinkinase-Aktivität** (intrazelluläre Proteinkinase), kontrolliert durch erb-b-Onkogen
- **Onkogenprodukte** mit Lokalisation im Zellkern (c-myc-Onkogen).

Zell-Zell-Kommunikation

Malignom-Zellen stellen ihre Proliferation nicht wie normale Zellen nach Erreichen einer bestimmten Dichte von Oberflächenrezeptoren ein. Durch die ungehemmte Proliferation verändert sich auch ihre **Zellinteraktion**, sie verlieren Zelladhäsionsmoleküle.

Metastasierung und Invasion

Für das invasive Wachstum von Tumoren sind Proteasen und Glykosidasen von Bedeutung, die in Tumorzellen vermehrt vorhanden sind. **Proteasen** vermitteln u.a. eine Invasion und Metastasierung der Tumorzellen. Sie ermöglichen den Tumorzellen den Abbau von extrazellulärer Matrix und Basalmembranen. **Glykosidasen** vermitteln die lokale Ausbreitung von Malignomen und erleichtern die Tumorzellbindung.

43.12.1.3 Stoffwechsel von Tumorzellen

Der Stoffwechsel von Tumorzellen ist gegenüber dem der normalen Zelle verändert. In den meisten Tumorzellen ist die **Laktatbildung** um ein Vielfaches erhöht.

Onkofetale Stoffwechsel- und Syntheseleistungen

Tumorzellen produzieren Substanzen, die normalerweise nur während der embryonalen oder fetalen Entwicklung gebildet werden. Diese Substanzen dienen im Rahmen der Tumordiagnostik und -verlaufsbeurteilung als Tumormarker im klinischen Alltag. Dazu zählen u.a. das **α-Fetoprotein**, das **carcinoembryonale Antigen** und das **„tissue polypeptide antigen"**, die im Serum (i.S.) des Gesunden i.d.R. nicht vorhanden sind.
- **Das α-Fetoprotein** findet man i.S. bei Hepatomen, testikulären Teratoblastomen, Leberzirrhose und chronisch-entzündlichen Leberprozessen.
- Das **carcinoembryonale Antigen** (CEA) kommt i.S. bei GIT-Malignomen (vor allem im Kolon), Formen von Pankreas-, Lungen-, Mammakarzinom, bei Alkoholikern und starken Rauchern, Emphysem und Colitis ulcerosa vor.
- **„Tissue polypeptide antigen"** (TPA) kommt i.S. bei verschiedenen Karzinomen, aber auch bei entzündlichen Erkrankungen vor und kann daher nur in Kombination mit anderen Tumormarkern verwendet werden.

Ektope Stoffwechsel- und Syntheseleistungen

Tumorzellen produzieren Hormone in Geweben, die diese Hormone normalerweise nicht sezernieren. Dazu gehören u.a.:
- **ACTH** (bei Bronchialkarzinom, Leber-, Nierenmalignomen)
- **Calcitonin** (bei Bronchial-, Schilddrüsen-, Mammakarzinom)
- **Erythropoetin** (bei Bronchialkarzinom, Uterussarkom, Hämangioblastom, Hepatom)
- **HCG** (bei Bronchialkarzinom, Hodentumoren, Mammakarzinom, Tumoren der Nebennierenrinde, Hepatom)
- **Serotonin** (bei Bronchial-, Ovarialkarzinom, Karzinoid)
- **TSH** (bei Bronchial-, Chorionkarzinom, Hodentumoren).

Änderungen des Enzym-Isoenzym-Musters der Tumorzelle

Klinik Manche Tumoren führen zu Änderungen des Enzym-Isoenzym-Musters, die zur Diagnose herangezogen werden können:
- **Lebermalignome:** Im Vergleich zur gesunden Erwachsenenleber stellt man eine erhöhte Anzahl von Isoenzymen der Leberenzyme fest.
- **Leukämie:** Hier findet man Veränderungen des Isoenzymmusters der Laktatdehydrogenase, Esterase, Hexosaminidase, Thymidinkinase.

Beeinflussung des DNA-, RNA- und Proteinstoffwechsels durch Pharmaka

Die Zellzyklusphasen aller Zellen werden auch durch Pharmaka beeinflusst. Dabei reagieren Tumorzellen aufgrund verringerter Reparaturkapazität meist empfindlicher auf die Pharmaka als gesunde Zellen.
- **Alkylanzien/Interalkylanzien** übertragen Alkylgruppen auf DNA (z. B. Mechlorethamin, Melphalan, Chlorambucil, Cyclophosphamid).
- **Antibiotika** binden an die DNA und hemmen die RNA-Synthese (z. B. Actinomycin, Mitomycin).
- **Antimetaboliten** hemmen die Folsäuresynthese (z. B. Aminopterin), die Purin- oder Pyrimidinsynthese (Purinantagonist: z. B. 6-Mercaptopurin; Pyrimidinantagonist: z. B. 5-Fluorouracil).
- **Enzyme** hemmen die Proteinsynthese (z. B. Asparaginase).
- **Mitosehemmer** hemmen die Mitose in der Metaphase, z. B. durch Bindung an Proteine des Spindelapparates (z. B. Vinblastin, Vincristin).

43.13 Gastrointestinaltrakt

Andreas Wolff

Zusammenfassung

Die **bakterielle Flora** des Gastrointestinaltrakts ist wichtig für die Verdauung und als Schutz vor oral aufgenommenen pathogenen Keimen. Treten qualitative oder quantitative Veränderungen innerhalb der Normalflora auf, kann es, je nach Ort, zu Erkrankungen (Karies, Ulzera, Diarrhöen) kommen. Die **unterschiedlichen Milieus** im Gastrointestinaltrakt können sich, wenn die Trennung durch die Sphinktere nicht funktioniert, gegenseitig negativ beeinflussen (z. B. Reflux von Magensäure oder Galle). In den teilweise sehr **aggressiven Sekreten** (Magensäure, Pankreasenzyme, Galle) liegt ein Gefahrenpotenzial, das bei Versagen der physiologischen Schutzmechanismen zu schweren Erkrankungen (z. B. Pankreatitis) führen kann.

Fallbeispiel Ein Mann Anfang 60 klagt beim Hausarzt über Oberbauchschmerzen, Völlegefühl und einen auffälligen Leistungsknick. Gegen die Schmerzen habe er schon ASS eingenommen, dies habe aber auch nicht geholfen.

Der körperliche Untersuchungsbefund ist regelrecht, im Labor fällt lediglich eine leichtgradige hypochrome Anämie auf; eine von drei Untersuchungen auf okkultes Blut im Stuhl ist positiv. Fortsetzung ☞ Kap. 43.13.3.3.

43.13.1 Erbrechen

Durch reflektorische Kontraktionen der Bauch- und Zwerchfellmuskulatur bei gleichzeitigem Verschluss des Pylorus und Entspannung von Fundus und Kardia entleert sich Mageninhalt. Die Steuerung erfolgt zentral durch das Brechzentrum in der Medulla oblongata.

Ursachen

- Gastrointestinale Erkrankungen:
  - Gastritis, Ulcus ventriculi und duodeni (☞ Kap. 43.13.3)
  - Überlauferbrechen durch Stenosen im Magen-Darm-Trakt (Tumoren, Ösophagusdivertikel) oder bei Insuffizienz des Magenverschlusses (Kardiainsuffizienz, Hiatushernie, ☞ Kap. 43.13.2)
- Vestibuläre Erkrankungen:
  – Kinetose; – Morbus Menière
- Zentrale Erkrankungen:
  - Meningitis
  - erhöhter Schädelinnendruck (Hirntumor, Blutung)
- Peritonitis
- Infekte
- Gifte (Bakterientoxine, Alkohol)
- Medikamente (Opioide).

Eine Sonderform stellt das **induzierte Erbrechen** bei psychogenen Essstörungen (Bulimie) oder als therapeutische Maßnahme durch Emetika (Ipecacuanha-Sirup) bei Vergiftungen dar.

Folgen

Durch wiederholtes Erbrechen kommt es zum Verlust von Nahrung, Flüssigkeit und Elektrolyten. Es resultieren Exsikkose (Hypovolämie mit sekundärem Hyperaldosteronismus), hypochlorämische metabolische Alkalose und Hypokaliämie sowie Hunger mit Katabolismus und Ketonkörperbildung (☞ Kap. 43.5.5). Im Weiteren sind auch die durch die Magensäure hervorgerufenen Veränderungen (Ösophagitis, Stomatitis, Zahnschäden) nicht zu unterschätzen.

43.13.2 Ösophagus

Erkrankungen des Ösophagus manifestieren sich als Schluck- oder Transportstörungen oder haben einen Rückfluss von Mageninhalt in die Speiseröhre zur Folge.

43.13.2.1 Störungen des ösophagogastralen Verschlussmechanismus

Störungen der Funktion des kaudalen Ösophagussphinkters können auftreten bei:
- vermindertem Tonus des Sphinkters mit inadäquatem Verschluss der Kardia
- regelrechtem Tonus des Sphinkters bei einer Hiatushernie
- erhöhtem Tonus des Sphinkters bei Achalasie, ☞ unten.

Leitsymptom eines insuffizienten Schlusses der Kardia ist ein retrosternales Schmerzgefühl (**Sodbrennen**), welches durch Reflux von saurem Mageninhalt verursacht wird. Vermehrt treten diese Beschwerden im Liegen und beim Bücken (Zubinden der Schuhe) auf.

Folge eines Refluxes ist zunächst eine Ösophagitis, welche in einen Barrett-Ösophagus (Metaplasie des distalen Plattenepithels zu Zylinderepithel) übergehen und in einem Ösophaguskarzinom münden kann.

> **Merke!** **„Zehner-Regel" für das Symptom Reflux:**
> Jeder 10. Patient mit Reflux bekommt eine Refluxösophagitis!
> Jeder 10. Patient mit Refluxösophagitis bekommt einen Barrett-Ösophagus!
> Jeder 10. Patient mit Barrett-Ösophagus bekommt ein Ösophaguskarzinom!

43.13.2.2 Störungen des Schluckaktes und der ösophagealen Transportfunktion

Schluck- oder Transportstörungen zeichnen sich vor allem durch ein „Gefühl des Steckenbleibens der Nahrung" aus, das von einem Druckgefühl oder Schmerz hinter dem Sternum begleitet wird (☞ Kap. 5.16).
Ursachen können sein:
- Innervationsstörungen der Ösophagusmuskulatur (z. B. multiple Sklerose, Achalasie)
- Divertikel (Wandausstülpungen), die in gefülltem Zustand den Ösophagus komprimieren
- Tumoren, Hämatome, Narben, die den Ösophagus komprimieren oder dessen Lumen vermindern
- Ösophagitis
- festsitzender Bolus
- Fehlbildungen
- psychogene Fehlregulationen der Ösophagusmuskulatur.

Folgen können sein:
- Regurgitation der Nahrung
- Gewichtsverlust durch verminderte Nahrungsaufnahme
- Aspiration von Nahrung
- Atembehinderung.

Achalasie

Die Achalasie ist eine neuromuskuläre Störung von Hohlorganen mit glatter Muskulatur, die durch eine **fehlende Erschlaffung der Muskulatur** gekennzeichnet ist. Ursache ist eine Innervationsstörung (z. B. Degeneration oder Aplasie des entsprechenden Nervenplexus).

Folgen der Ösophagusachalasie (Degeneration des Auerbach-Plexus) sind:
- schwache oder fehlende Peristaltik
- Spasmen des unteren Ösophagussphinkters
- Erhöhung des Ruhedrucks im Ösophagus
- Regurgitation von Nahrung
- Zunahme des mittleren Ösophagusdurchmessers.

43.13.3 Magen

43.13.3.1 Säuresekretionsstörungen

Hypo- und Achlorhydrie

Eine Verminderung oder völliges Fehlen der Magensäure kann entstehen durch:
- chronische Gastritis (☞ unten)
- anhaltendes Erbrechen (☞ oben)
- Magen- oder Magenteilresektion (☞ unten)
- Reflux von alkalischem Dünndarmsaft
- Medikamente (therapeutisch gewünscht bei Protonenpumpenhemmern oder H_2-Blockern).

Folgen sind:
- Verdauungsstörungen (Dyspepsia anacida) infolge des erhöhten pH; physiologischerweise werden Proteine der Nahrung durch die Salzsäure denaturiert, pH-Optimum der nichtspezifischen Lipase im Magen liegt bei 2,2–6,0. Die Magensäure ist ein Sekretionsfaktor für Pankreasenzyme.
- metabolische Alkalose bei Verlust von Magensäure (☞ Kap. 43.7.4).

Hyperchlorhydrie

Eine vermehrte Bildung von Magensäure (Hyperazidität) kann entstehen durch:
- vagale oder hormonelle Überstimulation der Belegzellen, z. B. beim Zollinger-Ellison-Syndrom (Gastrin produzierender Pankreastumor, ☞ Kap. 43.13.5)
- Vermehrung der Belegzellen.

Als Folge können ein Ulcus duodeni oder Verdauungsstörungen (Dyspepsia acida) auftreten.

43.13.3.2 Gastritis

☞ Kap. 42.14.5.1

Akute Gastritis

Bei der akuten Entzündung der Magenschleimhaut kommen mehrere exogene und endogene Ursachen in Frage. Zu den **exogenen Ursachen** zählen:
- übermäßiger Alkoholgenuss
- Zigarettenrauchen
- Medikamente (Acetylsalicylsäure [ASS], Zytostatika)
- Infektionen (Helicobacter pylori, Zytomegalie-Virus, Herpes-simplex-Virus, Candida albicans)
- Strahlenbelastung.

Als **endogene Ursache** müssen vor allem psychischer und physischer Stress in Betracht gezogen werden.

Chronische Gastritis

Die **Ursachen** der häufig symptomlos verlaufenden chronischen Gastritis folgen dem ABC-Schema:

- **autoimmunologisch:** durch Antikörper gegen Parietalzellen und Intrinsic Factor; **Folgen:**
  - teilweise oder komplette Atrophie der Magenschleimhaut (daher die Bezeichnung chronisch-atrophische Gastritis) mit Hypo- oder Achlorhydrie sowie Mangel an Intrinsic Factor
  - megaloblastische Anämie (☞ Kap. 43.9.2.3) aufgrund des Mangels an Intrinsic Factor
- **bakteriell:** 85% aller chronischen Gastritiden werden durch Helicobacter pylori hervorgerufen; **Folgen:**
  - Magenulkus (☞ unten)
  - erhöhte Inzidenz für Magenkarzinome und primäre B-Zell-Lymphome
- **chemisch:** durch Gallereflux, nichtsteroidale Antiphlogistika; **Folgen:** nach Vermeidung der Noxen nicht zu erwarten.

43.13.3.3 Magen- und Duodenalulkus

☞ Kap. 42.14.5 und 42.14.6

Bei den relativ häufigen gastroduodenalen Ulkuserkrankungen besteht ein Ungleichgewicht zwischen den

- **aggressiven Faktoren** der gastroduodenalen Mukosa (Magen- und Gallensäure, exogene Noxen) und
- **protektiven Faktoren** (Schleim, Bicarbonat, Durchblutung, Epithelregeneration, Prostaglandingehalt).

Ursachen sind:

- meist **chronische Gastritiden**, hervorgerufen durch Helicobacter pylori
- Belegzellhyperplasie
- Hyperchlorhydrie
- Reflux von Gallensäure.

Prädisponierende Faktoren sind:

- genetische Prädisposition
- Rauchen
- bei Magenulkus außerdem:
  - chronische Gabe nichtsteroidaler Antiphlogistika (Acetylsalicylsäure)
  - chronische atrophische Gastritis
- bei Duodenalulkus außerdem:
  - erhöhte Pepsinogensekretion
  - Leberzirrhose
  - chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen (COLD)
  - Gastrin produzierender Tumor.

Klinik Das Leitsymptom gastroduodenaler Ulkuserkrankungen ist ein brennender, bohrender, epigastrischer Schmerz. Differentialdiagnostisch ist dieser

- beim **Ulcus ventriculi** eher nächtlich, postprandial oder nahrungsunabhängig
- beim **Ulcus duodeni** eher im nüchternen Zustand zu finden und lässt nach Nahrungsaufnahme oder Einnahme von Antazida nach.

Weitere Symptome sind Völlegefühl, Übelkeit und Brechreiz, Aufstoßen sowie Gewichtsverlust. Etwa 30% aller Patienten sind symptomfrei.

Fallbeispiel Fortsetzung
In der Gastroskopie finden sich klinisch eine Gastritis sowie Ulzera im Antrum, präpylorisch und im Bulbus duodeni. Es werden Biopsien zur Abklärung einer evtl. Malignität sowie zur Helicobacter-pylori-Diagnostik entnommen.

Der Patient wird mit einer Triple-Therapie zur Helicobacter-Eradikation wegen der hohen Wahrscheinlichkeit einer Keimbesiedlung nach Hause geschickt. Fortsetzung ☞ Kap. 43.13.3.4.

43.13.3.4 Magenresektionen

Magenresektionen werden vor allem bei Tumoren, therapierefraktärem Ulkus, Stenosen und Polyposis durchgeführt (nach Billroth). Negative Folgen sind:

- **Absorptionsstörungen**
- **Hypovitaminosen:** infolge Intrinsic-Factor-Mangel
- **galliger Reflux:** durch Fehlen des Pylorus
- **Syndrom der zuführenden Schlinge:** von der zuführenden Duodenalschlinge ausgehende Beschwerden aufgrund von Spasmen oder Atonie und entzündlicher oder mechanisch bedingter Stauung
- **Dumping-Syndrom:** Magen-Darm-Kreislauf-Symptomatik mit Völle- und Schwächegefühl, Tachykardie nach Nahrungsaufnahme, ausgelöst durch die rasche Entleerung des Magens und die starke Dehnung des oberen Jejunums mit verstärkten viszeroviszeralen Reflexen.

Fallbeispiel Fortsetzung
In den Biopsien findet sich tatsächlich Helicobacter pylori. Allerdings kommt auch ein Magenfrühkarzinom des Antrums zur Darstellung.

Im folgenden Staging wird der karzinomatöse Bereich mit der Endosonographie beurteilt. Es werden ein Rö-Thorax sowie eine Abdomen-Sonographie durchgeführt. Zur Verlaufsbeurteilung werden die Tumormarker CEA und CA 19-9 bestimmt.

Therapie der Wahl ist die subtotale Gastrektomie mit einer Passagewiederherstellung nach Billroth oder Roux. Bei dem genannten Frühstadium bestehen klinisch relevante Heilungschancen; die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt 90%.

43.13.3.5 Vagotomie

Die Vagotomie ist aufgrund der heute verfügbaren Arzneimittel ein als obsolet anzusehendes Verfahren zur Verminderung der Magensäuresekretion. In Abhängigkeit von der Ausdehnung der parasympathischen Denervierung kommt es zu Symptomen, die als **Postvagotomie-Syndrom** zusammengefasst werden. Hierzu gehören Störung der Magen-Darm-Motilität (vor allem bei der trunkulären Vagotomie), spastische Obstipation und Diarrhö.

43.13.4 Darm

43.13.4.1 Maldigestion und Malabsorption

- Digestions- und Absorptionsstörungen von Kohlenhydraten ☞ Kap. 43.5.1
- Digestions- und Absorptionsstörungen von Lipiden ☞ Kap. 43.6.1

43.13.4.2 Zöliakie und exsudative Enteropathie

Zöliakie

Die Zöliakie (Synonyme: einheimische Sprue, glutensensitive Enteropathie) führt durch eine toxische Wirkung von Gluten (eigentlich harmloses Kleberprotein, das in vielen Getreiden wie Weizen und Roggen vorkommt) zu einer **Dünndarmzottenatrophie.** Hierdurch kommt es zur Malabsorption von Fett, Glukose, Eiweiß, Vitaminen und sogar Wasser mit weitreichenden **Folgen:**

- Infantilismus
- Pseudoaszites
- voluminöse Fettstühle (Steatorrhö)
- Instabilität des Wasserhaushalts
- Vitaminmangelzustände mit megaloblastischer Anämie (☞ Kap. 43.9.2.3)
- Osteoporose
- therapieresistente Rachitis.

Klinik Die Symptome der Zöliakie lassen sich durch eine glutenfreie Diät (z. B. Reis- und Maismehl) zu einem sehr hohen Prozentsatz vermeiden.

Exsudative Enteropathie

Beim **Gordon-Syndrom** (Synonyme: exsudative Enteropathie, Eiweißverlustsyndrom, Eiweiß verlierende Gastroenteropathie) überschreitet der physiologische enterale Proteinverlust (normal ca. 10% des Proteinkatabolismus) die Syntheseleistung, so dass es zu entsprechenden Mangelerscheinungen (hypalbuminämische Ödeme, Hypokalzämie) kommt.

Ätiologisch sind wahrscheinlich pathologische Lymphgefäße verantwortlich. Diese kommen als angeborene Lymphangiektasie vor, jedoch auch bei diversen Erkrankungen, die mit einer unteren Einflussstauung (Tumoren, kardiale Erkrankungen) einhergehen, sowie bei chronisch-entzündlichen (Morbus Crohn), toxischen (Zöliakie) und infektiösen Darmerkrankungen (infektöse Enteritis, Morbus Whipple).

43.13.4.3 Diarrhöen

Definition

Von einer Diarrhö spricht man, wenn mehr als dreimal täglich ungeformter Stuhl (Wassergehalt über 75%) von insgesamt über 250 g abgesetzt wird.

Diarrhöen entstehen, unabhängig von der Ursache, durch eine über die Norm hinausgehende Wassermenge im Darmlumen, so dass die Peristaltik verstärkt und damit die Passagezeit verkürzt wird.

Ursachen

Man kann zwei Ursachen für Diarrhöen unterscheiden:

Die **osmotische Diarrhö** entsteht durch einen erhöhten Gehalt an osmotisch wirksamen Substanzen in den Fäzes, wodurch vermehrt Wasser ins Darmlumen gezogen wird. Beispiele:

- Kohlenhydrat-Resorptionsstörungen (☞ Kap. 43.5.1)
- Malabsorption bei
  - entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn)
  - toxischer Darmschleimhautschädigung (Zöliakie, ☞ oben)
- Gabe osmotisch wirkender Laxanzien (z. B. Mannitol, salinische Laxanzien, ☞ Kap. 51.16.6).

Die **sekretorische Diarrhö** entsteht durch vermehrte Abgabe von Wasser ins Darmlumen bei:

- Infektionskrankheiten, z. B. durch Enterotoxin bildende Bakterien wie enterotoxische E. coli (ETEC) oder Vibrio cholerae (Induktion einer Adenylatzyklase, ☞ Kap. 45.5.3.12)
- Überproduktion von vasoaktivem intestinalem Peptid (VIP)
- Gabe sekretionssteigernder Laxanzien (z. B. Anthrachinonderivate, ☞ Kap. 51.16.6).

Klinik Differentialdiagnostisch lässt sich die osmotische von der sekretorischen Diarrhö durch absolute Nahrungskarenz unterscheiden. Die osmotische Diarrhö sistiert, sobald die durch die Nahrung zugeführten, osmotisch wirksamen Substanzen fehlen. Die sekretorische Form wird hierdurch nicht zum Stillstand gebracht.

Folgen

- Verlust von Flüssigkeit und Elektrolyten, vor allem Kalium (Hypohydratation, ☞ Kap. 43.7.1.2)
- verminderte Resorption von Nahrung mit allen daraus resultierenden Symptomen wie
  - Gewichtsverlust
  - Mangelerscheinungen (☞ Kap. 43.5.1 und 43.6.1)
- relative Hyperproteinämie (☞ Kap. 43.4.3).

43.13.4.4 Obstipation und Ileus

Obstipation

Eine Verstopfung zeichnet sich durch eine verlängerte Verweildauer des Stuhls im Darm aus und geht meist mit einer erschwerten Defäkation verhärteten Stuhls einher.

Die **Ursachen** können sein:

- verminderte (Atonie) oder erhöhte Darmmotilität (Spasmus)
- erschwerte Passage bei mechanischer Einengung von außen oder innen
- entzündlicher Art
- ballaststoffarme Ernährung
- Medikamente
- Exsikkose.

Ileus

Beim Darmverschluss (Ileus) handelt es sich um eine lebensgefährliche Erkrankung, die entweder durch

- **mechanische Einengung** oder **Verlegung** des Darmlumens (mechanischer Ileus) oder
- **Darmlähmung** (paralytischer Ileus) verursacht wird.

Als **Symptome** können auftreten:

- Ausbleiben der Defäkation
- Erbrechen (auch von Kot)
- starke abdominelle Schmerzen
- aufgehobene beziehungsweise abnorm verstärkte Darmgeräusche.

Durch den fehlenden Transport im Darmlumen kommt es zu verminderter Durchblutung, in deren Folge die Darmwand durchlässig für Keime wird. Dies führt zur Peritonitis, an deren Folge der Patient unbehandelt verstirbt.

43.13.4.5 Anale Inkontinenz

Die anale Inkontinenz wird entsprechend der Ausprägung in drei Grade eingeteilt:
- **Teilinkontinenz 1. Grades:** unfreiwilliger Abgang von Winden und dünnem Stuhl bei Belastung
- **Teilinkontinenz 2. Grades:** so genanntes Kotschmieren oder Einkoten (Enkopresis) bei Belastung
- **Totalinkontinenz:** Abgang festen Stuhls.

Ursachen können sein:
- **neurologisch:** nach Querschnittslähmung oder ZNS-Fehlbildung (primäre Inkontinenz)
- **sensorisch:** bei Verlust des Stuhldrangs, z.B. nach Hämorrhoidenoperation
- **motorisch:** bei Verletzung des Sphincter ani oder Tonusverlust im Alter
- **psychogen:** bei Kindern nach dem zweiten Lebensjahr (Regression in frühkindliche Verhaltensweisen).

43.13.5 Hormonell bedingte Störungen

Am Beispiel des **Zollinger-Ellison-Syndroms** sollen hormonell bedingte Störungen des Gastrointestinaltrakts besprochen werden. Es handelt sich hierbei um einen **Gastrin produzierenden Tumor,** der normalerweise im Pankreas, seltener in der Duodenalwand oder im Antrum lokalisiert ist.

Die **Folge** ist eine Hypergastrinämie, die zu
- Hyperchlorhydrie (☞ Kap. 43.13.3.1)
- Magen- und Duodenalulkus (☞ Kap. 43.13.3.3)
- osmotischer Diarrhö (bedingt durch die verminderte Elektrolyt- und Wasserresorption, ☞ Kap. 43.13.4.3)
- Maldigestion und Malabsorption von Fett infolge Denaturierung der Pankreas-Lipase (☞ Kap. 43.6.1) führt.

Auch Störungen der Synthese anderer Hormone wie Serotonin, Pankreozymin, Sekretin oder Schilddrüsenhormone können die Funktion des Gastrointestinaltrakts beeinträchtigen (Verminderung der Motilität).

43.13.6 Gastrointestinale Blutungen

Blutungen jeden Schweregrades (bis hin zum Volumenmangelschock) können im gesamten Gastrointestinaltrakt auftreten. Sie äußern sich durch:
- Bluterbrechen (Hämatemesis, Blut ist ein sehr starkes Emetikum)
- Blut im Stuhl (bei kleinen, nicht sichtbaren Mengen wird von okkultem Blut gesprochen).

Die **Farbe** des ausgeschiedenen Blutes kann Aufschluss über den **Ort der Blutung** geben (☞ **Tab. 43.11**). Die **Stärke** gastrointestinaler Blutungen im endoskopischen Befund wird nach **Forrest** in drei Typen unterteilt:
- I: aktive Blutung
  - Ia spritzende arterielle Blutung
  - Ib Sickerblutung
- II: sistierende Blutung, sichtbarer Gefäßstumpf mit Koagel- bzw. Hämatinauflagerung
- III: Gewebeschädigung, keine sichtbare Blutung.

Tab. 43.11 Anamnestische Differentialdiagnose der gastrointestinalen Blutungen

Farbe	Ausscheidungsart	Blutungsort	mögliche Ursache
rotes Blut	Erbrechen	Ösophagus	Varizen Tumoren
		Magen	evtl. stark blutendes Magenulkus
	im Stuhl	Darm	Tumoren im Kolon Hämorrhoiden evtl. stark blutendes Duodenalulkus
schwarzes Blut	Erbrechen (Kaffeesatzerbrechen)*	Ösophagus Magen Duodenum	schwach blutende Varizen Magenulkus Duodenalulkus
	im Stuhl (Teerstuhl)**	Ösophagus Magen Duodenum	Varizen Magenulkus Duodenalulkus

* Kontakt mit Magensäure färbt das Blut dunkel
** Bei längerer Verweildauer im Darm wird Blut von Bakterien zersetzt. Teerstuhl kann auch durch Eisenpräparate oder medizinische Kohle vorgetäuscht werden (Test auf okkultes Blut dann aber negativ)

43.13.7 Exokrines Pankreas

43.13.7.1 Pankreatitis

Es werden grob zwei **Formen** entzündlicher Pankreaserkrankungen unterschieden:
- **akute Pankreatitis**, verursacht durch:
  - Abflussbehinderungen bei Gallensteinen oder Tumoren
  - Alkoholexzesse (auch einmalig!)
  - chirurgische Eingriffe (postoperative Pankreatitis)
  - endoskopische Untersuchungen der Gallen- und Pankreaswege (ERCP)
  - stumpfes Bauchtrauma
  - Mumps
  - Arzneimittel
  - idiopathisch (20%)
- **chronische Pankreatitis**, verursacht durch:
  - wie die akute Form
  - chronischen Alkoholabusus
  - Störungen des Fett- und Eiweißstoffwechsels
  - hereditär
  - zystische Fibrose.

Die **akute Phase,** in die auch eine chronische Pankreatitis schubweise rutschen kann, ist ein potenziell lebensbedrohliches Krankheitsbild. Durch die pathologische Freisetzung proteolytischer und lipolytischer Enzyme in das Pankreasgewebe kommt es zu einer Selbstverdauung des Organs mit erheblicher Schmerzsymptomatik und Begleiterscheinungen wie Fieber, Übelkeit und Erbrechen, verminderter Peristaltik, Meteorismus, Subileus/Ileus, Aszites und Kreislaufschock mit nachfolgender Nierenbeteiligung.

Komplikationen
Komplikationen ergeben sich durch Abszedierung, Nekrosen- und Pseudozystenbildung mit Einblutungen.

Klinik
Das **Leitsymptom** ist der gürtelförmige Oberbauchschmerz (**cave:** Abgrenzung von anderen akuten Oberbaucherkrankungen und vom Myokardinfarkt). Das Vorhandensein einer elastischen Bauchdeckenspannung (so genannter Gummibauch) wird heute nicht mehr als klinischer Faktor der Schweregradbestimmung eingestuft. Der Verlauf des C-reaktiven Proteins, der Pankreasenzyme, des Serum-Kalziums und das Vorhandensein einer Nierenbeteiligung sind hier aussagekräftiger.

Spätfolgen der „ausgebrannten" Pankreatitis sind Maldigestion und Malabsorption mit Steatorrhö und Diarrhö (☞ Kap. 43.13.4) sowie Diabetes mellitus (☞ Kap. 43.5.4).

43.13.7.2 Zystische Fibrose (Mukoviszidose)

Definition
Mukoviszidose ist eine autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung exokriner Drüsen, die durch einen gestörten transepithelialen Transport von Natrium- und Chloridionen gekennzeichnet ist.

Die hauptsächlich **betroffenen Organe** sind:
- Bronchien
- Pankreas
- Schweiß- und Speicheldrüsen
- Ductus deferens (Obliteration und Atresie).

Klinik
Häufige **Symptome** sind:
- Pankreasinsuffizienz mit chronischer Pankreatitis (☞ oben)
- rezidivierende Infektionen der Luftwege durch Verlegung der Bronchien mit zähem Schleim mit:
  - Husten
  - purulentem Auswurf
  - Dyspnoe
  - pulmonaler Kachexie
  - Rhinorrhö und Sinusitis
- Gedeihstörungen
- Durchfälle
- Sterilität beim Mann.

43.14 Leber

Zusammenfassung

Die Leber, das biochemische Labor des Körpers, ist trotz des vergleichsweise simplen Aufbaus das zentrale **Organ des anabolen und katabolen Stoffwechsels.** Erkrankungen äußern sich häufig in Hypoproteinämien, Hypoglykämie und Leberverfettung. Des Weiteren ist die Leber für die **Entgiftung** und den Abbau endogener (Hormone) und exogener (Medikamente) Substanzen zuständig, so dass eine Erkrankung zur erhöhten Toxizität und längeren Wirkdauer dieser Substanzen führt. Das Hauptsekretionsprodukt ist die Galle, die mit ihrem Farbstoff Bilirubin einen von außen sichtbaren Indikator (Ikterus) der Leberleistung darstellt.

Die Leber weist zwar eine ungewöhnlich hohe Fähigkeit zur Regeneration auf, wird diese aber überschritten, kann nur eine Transplantation vorgenommen werden, da ein künstlicher Ersatz heute und in naher Zukunft technisch nicht machbar erscheint.

Fallbeispiel Die Einweisung eines 43-jährigen Mannes erfolgt wegen Verdacht auf beginnendes Delir bei bekannter Alkoholkankheit. Es findet sich ein soporöser Patient (Glasgow Coma Scale [GCS] 8 von 15 Punkten) mit Ikterus und sehr dickem Bauch bei sonst eher kachektischem Ernährungszustand. Palpatorisch handelt es bei dem Bauchbefund um Aszites. Fortsetzung ☞ Kap. 43.14.7.

43.14.1 Stoffwechselveränderungen bei Lebererkrankungen

43.14.1.1 Angeborene Stoffwechselstörungen

Angeborene Stoffwechselstörungen können zu einer Schädigung der Leber führen. Hierzu zählen
- diverse Enzymdefekte (☞ Kap. 43.5.2 und 43.4)
- Speicherkrankheiten (☞ Kap. 43.14.6).

43.14.1.2 Kohlenhydratstoffwechsel

☞ Kap. 43.5

Durch eine eingeschränkte Leberfunktion kommt es zu Störungen der **Glukoneogenese** und **Glykogensynthese.**

Vor allem im **nüchternen Zustand** findet sich eine **Hypoglykämie** (☞ Kap. 43.5.5) durch
- vermindertes hepatisches Glykogen: Ursache ist die verminderte Reaktion auf Glukagon (z.B. bei Leberzirrhose, Hepatitis) oder
- verminderte Glukoneogenese durch vermindertes Substratangebot (z.B. bei Stauungsleber, ☞ Kap. 43.14.10).

Postprandial findet sich dagegen häufig eine **Hyperglykämie** (hepatogener Diabetes mellitus) durch die verminderte Utilisation von Glukose (z.B. bei Leberzirrhose).

43.14.1.3 Protein- und Aminosäurestoffwechsel

☞ Kap. 43.4

Viele Proteine werden in der Leber synthetisiert (Ausnahme z.B. Immunglobuline). Bei Verminderung der Leberleistung kommt es durch das Fehlen bestimmter Proteine zu charakteristischen Krankheitsbildern:
- **Albumin** stellt den größten Anteil der Plasmaproteine. Somit ist es ein bestimmender Faktor für die Osmolarität des Plasmas. Weiterhin dient es zum Transport

wasserunlöslicher Substanzen. Folgen einer Verminderung der Plasmaproteine sind:
- Aszites und Ödeme (☞ Kap. 43.14.11)
- fehlende Transportkapazität
- kompensatorische Erhöhung der Konzentration aller Immunglobuline

- Verminderte Bildung von **Lipoproteinen** bewirkt drastische Einschränkungen des Transports von Lipiden (☞ **Abb. 43.6**) mit der Folge einer vermehrten Lipidspeicherung in der Leber.
- **Andere Transportproteine** des Eisen- (Haptoglobin, Transferrin) oder Kupferstoffwechsels (Coeruloplasmin) sind ebenfalls vermindert. Dies hat zur Folge, dass sie ihre Funktionen im Organismus nicht wahrnehmen können.
- Die wohl offensichtlichste Auswirkung der verminderten Proteinsynthese stellt das Fehlen der **Gerinnungsfaktoren** dar. Zunächst lässt sich eine Verminderung der Vitamin-K-abhängigen Faktoren (II, VII, IX, X), später auch die Abnahme der nicht-Vitamin-K-abhängigen Faktoren beobachten. Folgen sind hämorrhagische Diathese (☞ Kap. 43.10.2) bis hin zu Koagulopathien (☞ Kap. 43.10.3.1).

Klinik Differentialdiagnostisch lässt sich eine Verminderung der Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren durch Vitamin-K-Mangel von einer Leberfunktionsstörung abgrenzen, indem die Aktivität des **Faktors V** bestimmt wird: Die Konzentration von Faktor V ist bei Vitamin-K-Mangel normal.

Eine weitere Möglichkeit zur Kontrolle der Syntheseleistung der Leber stellt die Bestimmung des Enzyms **Cholinesterase (CHE)** dar, das analog zur Einschränkung der Leberleistung vermindert ist.

Im Weiteren ist der Abbau von Aminosäuren bzw. die Entfernung des Endprodukts Stickstoff problematisch. Beim Gesunden wird dieser wie auch Ammoniak im Rahmen des Harnstoffzyklus in der Leber zum leicht wasserlöslichen Harnstoff umgewandelt. Dies gelingt beim Leberkranken nicht ausreichend, so dass es zu einer Kumulation vor allem auch des Ammoniaks kommt (☞ Kap. 43.14.9).

43.14.1.4 Gallensäurestoffwechsel

Das wichtigste Sekretionsprodukt der Leber ist die Galle (ca. 1 l/Tag).

Die **Aufgaben** der Galle sind:
- Bildung gemischter Mizellen zur **Fettresorption**
- **Ausscheidung** körpereigener Metaboliten und Fremdstoffe.

Hierzu wird die Galle entweder
- als wasserhaltige **gelbe Galle** (99% Wasser) direkt in den Darm abgegeben oder
- zunächst in der Gallenblase gesammelt und eingedickt, um dann als **grüne Galle** (75% Wasser) bei Bedarf abgegeben zu werden.

Die **Resorption** von Bestandteilen der Galle wie Gallensäuren und Cholesterin innerhalb des enterohepatischen Kreislaufs findet im Ileum statt. Diesem unterliegen auch einige Medikamente (Digitoxin), was deren Halbwertszeit deutlich verlängert.

43.14.1.5 Fettleber

Fettstoffwechselstörungen ☞ Kap. 43.6

Eine wichtige Folge einer Fettstoffwechselstörung ist die Verfettung der Leber. Diese ist durch eine vermehrte Einlagerung von Fett gekennzeichnet. Von einer Fettleber spricht man bei einem **Fettgehalt** des Leberparenchyms von **mehr als 50%**. Hieraus kann sich eine **Fettzirrhose** entwickeln.

Ursachen für die Entstehung einer Fettleber können sein:
- chronischer Alkoholabusus und andere toxische Leberschädigungen (Medikamente)
- erhöhte Triglyceridkonzentration, z.B. bei Diabetes mellitus oder gesteigerter Triglyceridsynthese
- verminderte Sekretion von Lipoproteinen
- Proteinmangel
- verminderte Bildung von Apoprotein (Lipoproteine, ☞ Kap. 43.6).

Primäre **Folge** ist ein zirrhotischer Umbau, durch den es zu den oben beschriebenen Stoffwechselstörungen kommt (Aszites und Ödeme durch vermindertes Albumin, Gerinnungsstörungen etc.).

43.14.2 Biotransformation

☞ Kap. 51.2.4

Eine der Hauptaufgaben der Leber ist die biochemische Umwandlung von Stoffen. Die Substanzen, die in der Leber inaktiviert und entgiftet werden, können endogenen (z.B. Ammoniak, ☞ Kap. 43.14.9) oder exogenen Ursprungs (Medikamente) sein.

Ursachen einer **veränderten Biotransformation** sind:
- schwere Lebererkrankungen mit allgemein verminderter Enzymaktivität
- Cholestase (Gallensäuren blockieren Cytochrome)
- genetisch bedingte Enzymvarianten mit veränderter Aktivität.

Auswirkungen sind:
- erhöhte Toxizität von Fremdstoffen wie Medikamenten
- verlängerte Elimination von Fremdstoffen
- verminderter Abbau endogener Substanzen, wie z.B. Hormonen (Gynäkomastie bei Leberzirrhose).

Klinik Ein klassisches Beispiel für eine Veränderung des Hormonhaushalts bei Leberschäden ist die oben bereits erwähnte **Gynäkomastie** bei Patienten mit Leberzirrhose. Weitere Symptome, die durch einen verminderten Abbau von Östrogenen hervorgerufen werden, sind veränderte Körperbehaarung (zum weiblichen Phänotyp hin), Hodenatrophie und Impotenz. Im Weiteren wird z.B. durch eine Hypalbuminämie und durch die verminderte Entgiftungsleistung die Pharmakokinetik und damit auch die Pharmakodynamik von Arzneimitteln verändert.

43.14.3 Alkohol

Das Zellgift Alkohol wird in der Leber durch die **Alkoholdehydrogenase** abgebaut und somit entgiftet. Hierzu wird NAD^+ benötigt, das dann für die aerobe Glykolyse sowie den Citratzyklus nicht mehr zur Verfügung steht. Hierdurch kommt es zu einer

- Erhöhung des Laktat-Pyruvat-Quotienten mit der Folge einer Laktatazidose
- Verminderung der Fettsäureoxidation mit der Folge einer Leberverfettung (☞ Kap. 43.14.1.5).

Bei exzessivem chronischem Alkoholkonsum kommt es weiterhin zu:
- **Hypoglykämie** infolge
  - verminderter Glukoneogenese
  - verminderten Glykogengehalts der Leber
  - veränderten Essverhaltens
- **Leberzirrhose** infolge der
  - Leberverfettung
  - toxischen Wirkung des Alkohols auf das Leberparenchym
- **Monooxygenase-Induktion,** die die Entstehung freier Sauerstoffradikale fördert; dadurch kommt es zu Zellmembranschädigungen durch Lipid-Peroxidierung.

Folgen übermäßigen Alkoholkonsums können sein:
- Hyperurikämie durch katabolen Proteinstoffwechsel
- Leberzirrhose infolge der
  - Verfettung
  - toxischen Wirkung des Alkohols auf das Leberparenchym
- Gefahr des akuten Leberversagens.

Klinik Bei der akuten Alkoholintoxikation sind mehrere potenziell lebensgefährliche Punkte zu beachten:
- Aspirationsgefahr durch Erbrechen
- Unterkühlung bei weit gestellten Gefäßen und fehlendem Kälteempfinden
- Hypoglykämie, bei chronischem, exzessivem Missbrauch zusätzlich Gefahr der Ketoazidose
- Exsikkose bei verminderter ADH-Sekretion.

43.14.4 Gallensäuren und Gallensteine

43.14.4.1 Cholestase

Zu einem Gallestau kommt es durch:
- **intrahepatische** Ausscheidungsstörung in die intralobulären Gallenkanälchen (Virushepatitis, medikamentös-toxisch)
- **extrahepatische**, mechanische Verlegung der großen ableitenden Gallenwege (Ductus hepaticus communis, Ductus choledochus).

Folgen sind:
- verminderte Ausscheidung von Bilirubin (☞ Kap. 43.14.5) mit Ikterus und Pruritus als Leitsymptomen
- verminderte Ausscheidung von körpereigenen Metaboliten und Fremdstoffen
- verminderte Bildung von Desoxycholsäure, da diese erst im Darm durch Bakterien gebildet wird
- verminderte Fettresorption, da ohne Gallensäuren keine Mizellen gebildet werden können; dadurch Mangel an fettlöslichen Vitaminen
- gesteigerte Synthese von Cholesterin
- Bildung von Lipoprotein X (Komplex aus Phospholipiden, Cholesterin und Proteinen)
- Anstieg der γ-GT- und der Gallensäurekonzentration im Blut.

43.14.4.2 Gallensteine

Bei ca. 15% aller Erwachsenen treten Beschwerden in Zusammenhang mit Konkrementen in der Galle (Cholelithiasis) auf.

Ursachen können sein:
- cholesterinreiche und gallensäurearme Galle bei:
  - cholesterinreicher Ernährung
  - hormoneller Kontrazeption
  - Adipositas
- erhöhter Bilirubingehalt der Galle (hämolytische Anämie)
- Entzündungen im Gallengangsystem
- Cholestase.

Merke! Anhand ihrer **Zusammensetzung** werden verschiedene Steinarten unterschieden:
- **Cholesterinsteine** (90% aller Steine, Vorkommen vor allem in der Gallenblase)
- **Pigmentsteine** (Vorkommen vor allem in der Gallenblase, vermehrt bei hämolytischer Anämie)
- **Kalziumbilirubinatsteine** (Vorkommen vor allem in den Gallengängen).

Die Erkrankung kann mit typischen Gallenkoliken verlaufen; 60–80% der Fälle bleiben jedoch asymptomatisch (schlummernde Gallensteine).

Folgen können sein:
- Cholestase (☞ oben)
- Cholezystitis (Entzündung der Gallenblase)
- Choledochusverschluss mit Verschlussikterus und möglicher Verlegung des Ductus pancreaticus.

43.14.4.3 Gallensäureverlust-Syndrom

Normalerweise werden ca. 90% der mit der Galle ausgeschiedenen Gallensäuren innerhalb des enterohepatischen Kreislaufs rückresorbiert. Kommt es zu einer Blockade dieses Kreislaufes, d.h., werden weniger Gallensäuren resorbiert, führt dies zunächst zu:
- einem Anstieg der Syntheseleistung der Leber
- einer Diarrhö durch die abführende Wirkung der Gallensäuren und ihrer Abbauprodukte.

Bei chronischem Verlauf nimmt der Gallensäurepool ab und es kommt zu:
- Malabsoption von Lipiden und fettlöslichen Vitaminen
- Steatorrhö
- vermehrter Resorption von Kalziumoxalat, welches über die Niere ausgeschieden werden muss (**sekundäre Hyperoxalaturie**) und zu Kalziumoxalatsteinen führt.

43.14.5 Bilirubinstoffwechsel

Der **gelbbraune Gallenfarbstoff** Bilirubin entsteht im Zuge des Hämoglobinabbaus aus Biliverdin. Als Bestandteil des Blutes gibt er dem Plasma die gelbe Farbe. Das fettlösliche Bilirubin (**indirektes Bilirubin**) wird an Albumin gebunden zur Leber transportiert, dort konjugiert (**direktes Bilirubin**) und damit wasserlöslich. Nach Ausscheidung in den Darm gibt es als Sterco- und Urobilinogen den Fäzes seine Farbe. Urobilinogen wird zu einem kleinen Teil rückresorbiert und über den Urin ausgeschieden.

43.14.5.1 Ikterus

Ist die Ausscheidung von Bilirubin gestört oder fällt Bilirubin vermehrt an (Hämolyse), kommt es zu
- einem Anstieg der Bilirubinkonzentration. Bei einer Konzentration von
  - > 2 mg/dl kommt es zum **Sklerenikterus**
  - > 7 mg/dl kommt es zum **Hautikterus**
- vermehrter Ausscheidung von Bilirubin im Urin (**bierfarbener Urin**)
- **Hellfärbung des Stuhls** (nicht beim prähepatischen Ikterus).

Entsprechend dem Entstehungsort werden unterschieden:
- **prähepatischer** Ikterus durch Hämolyse
- **intrahepatischer** Ikterus durch gestörte Leberfunktion oder Verschluss der intrahepatischen Gallengänge
- **posthepatischer** Ikterus (Verschlussikterus) durch Verschluss der extrahepatischen Gallengänge.

Klinik Durch Bestimmung des direkten und indirekten Bilirubins lässt sich zwischen einem vermehrten Anfallen von Bilirubin (Hämolyse) oder einer verminderten Ausscheidung (Cholestase) unterscheiden.

43.14.5.2 Neugeborenenikterus (Icterus neonatorum)

Durch die noch nicht vollständig arbeitende Leber kommt es, insbesondere bei Frühgeborenen, durch die verminderte Konjugationsfähigkeit zum physiologischen **Icterus neonatorum simplex.** Der **Icterus neonatorum prolongatus** stellt eine länger dauernde pathologische Form des Icterus neonatorum simplex dar. Der so genannte **Muttermilchikterus** entsteht durch vermehrte Bilirubinrückresorption beim Kind und wird begünstigt durch die höhere Taurolcholsäure, welche durch die hohe Taurinkonzentration in der Muttermilch entsteht.

Eine potenziell gefährliche Form des Neugeborenenikterus stellt der **Icterus neonatorum gravis** dar. Im Zuge von **Blutgruppenunverträglichkeit** zwischen Mutter und Kind tritt eine Hämolyse beim Kind auf mit der Folge einer hämolytisch bedingten Hyperbilirubinämie (**Morbus haemolyticus neonatorum**).

Weitere Ursachen für einen vermehrten Bilirubinanfall durch **Hämolyse** sind Blutungen und Hämatome sowie einige seltene familiäre Erkrankungen (Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel, hereditäre Sphärozytose). Weitere mögliche Ursachen eines Icterus gravis sind:
- **verstärkte Bilirubinrückresorption** (intestinale Stenosen, Mangelernährung)
- **Störungen des Galleabflusses** (Gallengangatresie, zystische Fibrose, extrahepatische Obstruktion der Gallenwege, α_1-Antitrypsin-Mangel, Gallepfropfsyndrom)
- **verminderte Glukuronidierung** (Kinder diabetischer Mütter, Crigler-Najjar-Syndrom, Galaktosämie, Hypothyreose des Neugeborenen, Lucey-Driscoll-Syndrom)
- **Pränatalinfektion** und **Sepsis** des Neugeborenen.

Bei **schwerem Verlauf** kommt es durch Einlagerung von zytotoxisch wirkendem Bilirubin in die Basalganglien zu einer **Bilirubin-Enzephalopathie.** Dies wird als **Kernikterus** bezeichnet. Abhängig von anderen Faktoren (Hypoxie, Azidose, Sepsis) resultiert ein Endzustand von geistiger Retardierung bis hin zum Tode des Kindes. Beim Erwachsenen kann ein Kernikterus nicht auftreten, da die Blut-Hirn-Schranke für Bilirubin nicht mehr durchlässig ist.

Klinik **Phototherapie** bei Neugeborenen: Durch Bestrahlung mit sichtbarem, blauem Licht (460 nm) entsteht in der Haut aus indirektem Bilirubin wasserlösliches, leicht ausscheidbares Photobilirubin (Lumirubin). Augenschutz erforderlich (relative Nähe zu UV-Licht [380 nm]).

43.14.5.3 Hereditäre Störungen des Bilirubinstoffwechsels

Dubin-Johnson-Syndrom

Das Dubin-Johnson-Syndrom ist eine autosomal-rezessive Störung der Ausscheidung konjugierten Bilirubins. Folge ist ein ab dem Kindesalter auftretender intermittierender Ikterus in Zusammenhang mit einer verlangsamten Ausscheidung jodhaltiger Kontrastmittel.

Morbus Meulengracht

Das Gilbert-(Meulengracht-)Syndrom stellt die häufigste und im Allgemeinen benigne Ursache einer familiären (autosomal-dominanter Erbgang) nichthämolytischen Hyperbilirubinämie dar. Kennzeichen sind neben Übelkeit und Schwächegefühl ein wechselnd starker Ikterus (Icterus juvenilis intermittens).

43.14.6 Porphyrin-, Eisen- und Kupferstoffwechselstörungen

Diverse Speicherkrankheiten gehen mit der Ansammlung eines Stoffwechselprodukts einher. Diese werden ausgeschieden und/oder in Organen eingelagert. Die Leber als zentrales Organ des Stoffwechsels bietet sich als Einlagerungsort besonders an.

Krankheiten, die zu einer pathologischen Einlagerung von Stoffwechselprodukten in der Leber und dadurch zu einer verminderten Leberleistung bis hin zur Zirrhose führen, sind:
- Porphyrie (Störung der Hämsynthese, ☞ Kap. 43.9.2.3)
- Hämochromatose
- Morbus Wilson (autosomal-rezessiv vererbte vermehrte Speicherung von Kupfer).

43.14.6.1 Hepatische Porphyrie

☞ Kap. 43.9.2.3

Bei der hepatischen Porphyrie unterscheidet man:
- chronische Form (Porphyria cutanea tarda)
- akute Formen
  - akute intermittierende Porphyrie
  - hereditäre Koproporphyrie
  - Porphyria variegata
  - δ-Aminolävulinsäure-Dehydratase-Defekt-Porphyrie.

Porphyria cutanea tarda

Häufigste Porphyrie-Form; erblich oder erworben (Barbiturate, Hexachlorbenzol, Alkoholabusus). Es kommt zur

überschüssigen Bildung von δ-Aminolävulinsäure (ALA) und Porphobilinogen (PBG) durch Mangel an Uroporphyrinogen-Decarboxylase.
Symptome:
- Rötung und Blasenbildung an der Haut (Lichtdermatose)
- roter Urin.

Akute intermittierende Porphyrie

Häufigste akute Porphyrie-Form; autosomal-dominant vererbt. Durch Mangel an Porphobilinogen-Desaminase kommt es zur überschüssigen Bildung von ALA und PBG.
Symptome:
- abdominelle, neurologische, psychiatrische und kardiale Symptomatik
- keine Hauterscheinungen
- Urin meist rot und nachdunkelnd.

Patienten sind vor erster Diagnosestellung teils schon mehrfach am Bauch voroperiert, bis die Symptomatik richtig gedeutet wird. Differenzialdiagnostisch kommt auch eine Bleiintoxikation in Frage.

43.14.6.2 Hämochromatose

Die Siderophilie (Ätiologie unbekannt) entsteht durch eine erhöhte Eisenresorption mit nachfolgender Eisenablagerung in Organen. **Folgen** sind ein zirrhotischer Umbau der Leber, braungraue Hautpigmentierung, Pankreasfibrose mit Diabetes mellitus (Bronzediabetes), Myokardschädigung mit Herzinsuffizienz sowie Hypophysenschädigung mit nachfolgender Hodenatrophie. **Therapiert** wird mit regelmäßigen Aderlässen und evtl. Deferoxamin.

43.14.6.3 Morbus Wilson

Durch Störung der **Coeruloplasminsynthese** (autosomal-rezessiv vererbt) kommt es bei reduzierter biliärer und vermehrter renaler Ausscheidung von Kupfer zu einem Anstieg des **zytotoxischen freien Kupfers.** Der zentralen Schädigung der Basalganglien mit **Parkinson-ähnlichen Symptomen** (Rigor, Tremor, Akinese) und Dystonie sowie psychiatrischen Auffälligkeiten geht häufig die hepatische Manifestation mit einer meist chronischen, selten fulminanten **Hepatitis** voraus. Neben der Labordiagnostik (Bestimmung von Kupfer in Serum und Urin, Coeruloplasminspiegel) findet sich bei Patienten mit einer neurologischen Symptomatik meist auch ein **Kayser-Fleischer-Ring** (Kupfereinlagerung in der Kornea, → Spaltlampenuntersuchung).

Klinik Therapeutisch wird zur Entkupferung und Dauertherapie klassischerweise D-Penicillamin (fördert die Kupferausscheidung) verwendet. Des Weiteren ist auch das in Deutschland nicht zugelassene, deutlich kostenintensivere Trientine geeignet. Bei Unverträglichkeit von D-Penicillamin können in der Dauertherapie Kaliumsulfid oder Zink eingesetzt werden (Hemmung der Kupferaufnahme).

43.14.7 Fibrose, Zirrhoseentstehung

Infolge einer **chronischen Entzündung** kommt es durch Sternzellaktivierung zunächst zu einer vermehrten Verfettung der Leber mit nachfolgendem **bindegewebigem, knotigem Umbau** (Fibrose) und im zirrhotischen Endstadium zur **narbigen Schrumpfung.** Diese hat zur Folge, dass die physiologische Durchblutung über das Portalvenensystem nicht mehr in ausreichendem Maße funktioniert. Hierdurch kommt es einerseits zum **Druckanstieg** (portale Hypertension, ☞ Kap. 43.14.10.4) mit einer weiteren Funktionseinbuße der Leber und andererseits zur Ausbildung von **venösen Umgehungskreisläufen.** Wichtigster sind **Ösophagusvarizen,** welche zu fulminanten und häufig letalen Blutungen führen können.
Ursachen für den zirrhotischen Umbau sind:
- Alkoholismus
- posthepatische Abflussstörung mit Einflussstauung (kardial bedingt bei Rechtsherzinsuffizienz, Budd-Chiari-Syndrom, ☞ Kap. 43.14.10)
- chronische biläre Abflussstörung
- chronische Hepatitis
- Stoffwechselstörungen (Hämochromatose, Morbus Wilson etc., ☞ Kap. 43.14.6)
- idiopathisch (so genannte kryptogene Zirrhose).

Fallbeispiel Fortsetzung
Der Patient wird zunächst unter der Verdachtsdiagnose einer **dekompensierten Leberzirrhose** auf die Intensivstation aufgenommen. Im Labor fallen deutlich überhöhte leberspezifische Parameter auf: Das Gesamtbilirubin liegt bei 10 mg/dl, Ammoniak bei 254 μg/dl. Die Nierenfunktion ist leicht eingeschränkt, die Gerinnung deutlich beeinträchtigt; es kommt eine makrozytärhyperchrome Anämie zur Darstellung. Fremdanamnestisch ist zu erfahren, dass der Patient in den letzten Tagen mehrfach Blut erbrochen hat. Forts. ☞ Kap. 43.14.9.

43.14.8 Akute und chronische Leberinsuffizienz

43.14.8.1 Akutes Leberversagen

Das akute Leberversagen ist ein seltenes Phänomen, das in allen Altersklassen bei der primär nicht vorgeschädigten Leber auftritt und **potenziell reversibel** ist.
Ursachen:
- Stoffwechsel (Manifestation eines Morbus Wilson, ☞ Kap. 43.14.6.3) bei Kleinkindern α_1-Antitrypsin-Mangel)
- Arzneimittel (Paracetamol, Halothan)
- toxisch (Knollenblätterpilze)
- viral (Virus-Hepatitis A–E, Herpes-Gruppe, HIV, Adeno- und Echoviren und viele andere)
- autoimmun
- ischämisch (Budd-Chiari-Syndrom)
- infiltrativ bei Leukämie
- unbekannte Ursache (hoher Prozentsatz): Es werden Infektionen mit bis dato nicht identifizierten Hepatitisviren diskutiert.

Folge ist eine verminderte Leberfunktion (☞ Kap. 43.14.1) mit den oben beschriebenen Auswirkungen bis hin zur Enzephalopathie (☞ Kap. 43.14.9) und zum Tod.

43.14.8.2 Chronische Leberinsuffizienz

Die chronische Leberinsuffizienz stellt das Versagen der vitalen Eigenschaften der Leber nach weitreichendem Zerfall des Parenchyms bzw. bindegewebig-narbigem Umbau bei chronischer Schädigung dar (☞ Kap. 43.14.7). Die Genese ist meist alkoholtoxisch oder viral. In der Folge sinken alle **Stoffwechsel- und Synthesefunktionen** der Leber mit den sich daraus ableitenden Konsequenzen (☞ Kap. 43.14.1, 43.14.2 und 43.14.9). **Laborchemisch** findet sich eine Anstieg von Transaminasen (GOT, GPT), γ-GT, indirektem Bilirubin, Ammoniak, INR und PTT. Die Cholinesterase (CHE), AT III und Albumin sind vermindert.

43.14.9 Portosystemische Enzephalopathie

Die Entgiftung des aus dem Stoffwechsel stammenden sowie des aus dem Darm resorbierten **Ammoniaks (NH_3)** erfolgt durch Bildung von Harnstoff in der Leber oder per Ausscheidung durch die Nieren. Ammoniak entsteht:

- beim **Abbau** von:
  - Eiweißkörpern bzw. Aminosäuren
  - Purin- und Pyrimidinbasen aus Nukleinsäuren
  - Glutaminsäure
- bei **Muskelarbeit**
- als **bakterielles Zersetzungsprodukt** N-haltiger Substanzen (kann durch Laktulosegabe vermindert werden)
- in den **Nieren** vermehrt bei
  - Kaliummangel
  - Alkalose
  - Gabe von Thiazid-Diuretika (☞ Kap. 51.11.1).

Zu einer **Ansammlung** von Ammoniak kommt es bei:

- eingeschränkter Leberleistung
- Umgehung der Leber durch Bildung eines künstlichen oder natürlichen portokavalen Shunts
- eingeschränkter Nierenleistung.

Folgen sind:

- ammoniakalische Enzephalopathie mit Bewusstseinsstörung bis hin zum Koma
- Zeichen des Delirs
- Spastik
- Krampfanfälle
- Flügelschlagtremor (Synonym: „flapping tremor“, Flattertremor; grobschlägiges Zittern der Hände)
- gesteigerte Reflexe.

Klinik Gastrointestinale Blutungen sind bei der Leberzirrhose in Folge der zur Blutung neigenden Ösophagusvarizen im Rahmen des Pfortaderhochdrucks und der eingeschränkten Gerinnung häufig. Durch den Abbau des Blutes im Darm kommt es dann zu einem vermehrten Anfall von Ammoniak. Zur Hemmung der durch Bakterien hervorgerufenen Ammoniaksynthese wird Laktulose gegeben.

Fallbeispiel Fortsetzung
Unter dem Verdacht auf eine **hepatische Enzephalopathie** erhält der Patient zur Verbesserung der Ammoniakverstoffwechslung durch Korrektur des pathologischen Aminosäuremusters Ornithin-Aspartat oder Gemische essenzieller Aminosäuren intravenös. Zur Verhinderung einer weiteren Ammoniaksynthese im Darm wird der Kolon-pH mit Hilfe von Laktulose via Ernährungssonde gesenkt. Eine Unterdrückung der Ammoniak bildenden Bakterien ist mit schwer resorbierbaren Antibiotika (Neomycin) möglich.
Im Verlauf klart der Patient zügig auf. Fortsetzung ☞ Kap. 43.14.11.

43.14.10 Durchblutungsstörungen der Leber

43.14.10.1 Ursachen

- **Prähepatisch**
  - venös (Pfortaderthrombose)
  - arteriell (Schockleber ☞ Kap. 43.14.10.3, Verschluss der A. hepatica)
- **Intrahepatisch**
  - präsinoidal (Bilharziose)
  - intrasinoidal (Fettleber, Zirrhose)
  - postsinoidal (Venenverschlusskrankheit [VOD] bei Vaskulitis)
- **Posthepatisch** (VOD [Budd-Chiari-Syndrom, Tumor, Trauma], Rechtsherzinsuffizienz).

43.14.10.2 Akute und chronische Leberstauung

Bei einer **posthepatischen Durchblutungsstörung** kommt es zu einem Rückstau des Blutes in das Lebergewebe.
Die **akute Stauung** zeichnet sich aus durch:

- blaurote Verfärbung und Vergrößerung des Organs
- hypoxische, zentrolobuläre Nekrosen
- reversiblen Anstieg der leberspezifischen Laborparameter
- Abfall der Syntheseleistung.

Bei einer **chronischen Stauungsleber** entstehen zusätzlich:

- Stauungsatrophie der Epithelien (eventuell auch mit Verfettung → „Muskatnussleber“)
- Stauungsfibrose (mit Verkleinerung des Organs und Ersatz des Epithels durch Bindegewebe)
- Stauungszirrhose als Endzustand (☞ Kap. 43.14.7).

43.14.10.3 Schockleber

Im Schock ist die Leber primär durch die **Blutumverteilung** und die dadurch **verminderte Sauerstoffversorgung** beeinträchtigt. Im Weiteren kommt es zum **Druckanstieg** im Pfortaderbereich (☞ Kap. 43.14.10.4), welcher eine weitere Belastung darstellt. Bei kardial bedingter Schocksymptomatik kommt das **Rückwärtsversagen des Herzens** mit posthepatischer Stauung hinzu (☞ Kap. 43.14.10.1).

43.14.10.4 Pfortaderhochdruck

Eine portale Hypertension kann durch alle Formen der **venösen Leberdurchblutungsstörungen** verursacht werden (☞ oben). Zur Umgehung und Drucksenkung werden bereits pränatal bestehende portokavale Anastomosen krampfaderartig geweitet, um das vergrößerte Blutvolumen an der Leber vorbei transportieren zu können.
Diese **Kollateralkreisläufe** befinden sich im Bereich

- des Rektums (Plexus venosus rectalis)
- des Bauchnabels (Caput medusae)
- der Speiseröhre (Ösophagusvarizen).

Durch den Rückstau des Blutes in die Milz kommt es zur **Splenomegalie.**

Klinik Besonders Ösophagusvarizen neigen zu starken Blutungen (☞ Kap. 43.13.6), die unter Umständen lebensbedrohlich sein können, da bei Lebererkrankungen die Synthese von Gerinnungsfaktoren vermindert ist.

43.14.11 Aszites und Ödeme

Schwere Lebererkrankungen gehen mit einer verminderten Proteinsyntheseleistung einher. Wie in Kapitel 14.1 bereits erwähnt, stellt **Albumin** den größten Anteil der Plasmaproteine dar. Ist die Albuminkonzentration im Plasma vermindert, folgt das intravasale Wasser dem veränderten **osmotischen Druck** und tritt aus den Gefäßen in das Gewebe über. Dies führt zu einer Ansammlung seröser Flüssigkeit im Peritonealspalt (Aszites) und in der Haut (Knöchel-/Unterschenkelödeme).
Weitere Ursachen für Aszites sind:
- **Pfortaderhochdruck** (z. B. als Folge einer Zirrhose), aufgrund dessen Flüssigkeit in den Peritonealspalt abgepresst wird
- Hypervolämie bei Hyperaldosteronismus, Niereninsuffizienz oder Herzinsuffizienz.

Komplikationen ergeben sich bei:
- großem Aszitesvolumen durch Verdrängung von Organen (Zwerchfellhochstand)
- nach Entlastungspunktion evtl. in Form einer Hypoproteinämie durch Verlust der proteinreichen Flüssigkeit.

Fallbeispiel Fortsetzung
Wegen des berichteten Bluterbrechens wird eine Gastroskopie durchgeführt. Hier finden sich Ösophagusvarizen Grad III–IV ohne akute Blutungszeichen. Im Magen ist reichlich Hämatin nachweisbar, so dass von einer stattgehabten Blutung auszugehen ist. Die Varizen werden sklerosiert und mit Gummibändern ligiert.

Der Aszites wird lediglich durch eine diuretische Therapie mit Furosemid und Spironolacton behandelt. Bei fehlenden Infektzeichen und diesbezüglich nur wenig klinischer Beeinträchtigung erscheint eine Punktion nicht notwendig.

Durch die Labordiagnostik mit dem deutlich überhöhten Ammoniak war die Diagnose einer hepatischen Enzephalopathie bei dekompensierter Leberzirrhose mit hoher Sicherheit zu stellen. Differenzialdiagnostisch muss aber auch immer an andere Gründe für eine unklare Bewusstlosigkeit gedacht werden. Ursächlich für die akute Dekompensation erscheint der vermehrte Ammoniakanfall im Rahmen der Ösophagusvarizenblutung.

43.15 Herz

Zusammenfassung

Das Herz ist ein Hohlmuskel, dessen Aufgabe es ist, dem Belastungsniveau entsprechend Blut durch den Körper zu pumpen. Hierzu ist eine koordinierte Erregung der Muskulatur nötig. Störungen lassen sich nach der Erregungsbildung und -leitung unterscheiden.
- Zu den **Erregungsbildungsstörungen** zählen Änderungen der Herzfrequenz oder Unregelmäßigkeiten des Herzschlags, die im Sinusknoten entstehen (normotope E.), und solche, die ihren Ausgang von Reizbildungszentren außerhalb des Sinusknotens nehmen (heterotope E.). Das Spektrum reicht von harmlos (einzelne Extrasystolen) über bedenklich (Gefahr der Embolie bei Vorhofflimmern) zu lebensbedrohlich (unzureichende Auswurfleistung bei ventrikulärer Tachykardie).
- Die **Erregungsleitungsstörungen** entstehen durch eine Blockade im Reizleitungssystem.

Die **mechanische Herztätigkeit** kann durch Klappenvitien (Stenosen, Insuffizienzen) eingeschränkt sein. In der Folge kommt es zur Einschränkung der Herzdynamik.

Eine **Verengung der Herzkranzgefäße** durch arteriosklerotische Prozesse stellt die häufigste Erkrankung am Herzen dar und mündet letztlich im **Infarkt.** Dessen Folge ist neben möglichen gefährlichen Rhythmusstörungen vor allem ebenfalls die Einschränkung der Herzdynamik im Sinne einer verminderten Pumpleistung.

Darüber hinaus kommen noch Kardiomyopathien als angeborene **Störungen der Herzdynamik** zum Tragen.

Fallbeispiel Ein 68-jähriger Mann ruft wegen seit zwei Tagen zunehmender Luftnot den Notarzt. Weitere Beschwerden werden nicht geschildert. Vorerkrankungen sind nicht bekannt, der Patient ist Raucher. Bei nicht eindeutigem Auskultationsbefund behandelt der Notarzt
- im Hinblick auf eine mögliche Lungenstauung mit einem Schleifendiuretikum und
- im Hinblick auf eine mögliche exazerbierte chronische Bronchitis mit Kortison i. v.

Aufgrund der Tachykardie und der unklaren kardialen Situation wird auf Theophyllin oder andere positiv chronotrope Spasmolytika verzichtet. Fortsetzung ☞ Kap. 43.15.3.1.

43.15.1 Erregungsbildungs- und Erregungsleitungsstörungen

Die Erregungsbildung des Herzens findet normalerweise im **Sinusknoten** statt. Die Erregung verläuft über die Vorhöfe und tritt im Bereich des AV-Knotens, der als Frequenzsieb dient, auf die His-Bündel, Tawara-Schenkel und Purkinje-Fasern über.

43.15.1.1 Zelluläre Mechanismen

Die Erregungsbildung entsteht durch ein komplexes Zusammenspiel von Öffnung und Verschluss unterschiedlicher Natrium-, Kalium- und Kalzium-Ionenkanäle. Stö-

rungen auf dieser zellulären Ebene können erworben (letztlich fast alle kardial wirksamen Medikamente, z.B. Kalziumantagonisten) oder angeboren (Long-QT-Syndrom) sein.

Long-QT-Syndrom

Das Long-QT-Syndrom ist gekennzeichnet durch eine Verlängerung der QT-Zeit im EKG, hervorgerufen durch Störungen mehrerer Ionenkanäle. Es ist prädisponierend für maligne Rhythmusstörungen, die sich mit Synkopen und plötzlichem Herztod schon bei Kindern oder jungen Erwachsenen manifestieren. Unterschieden werden

- eine autosomal-dominante (**Romano-Ward-Syndrom**) und
- eine autosomal-rezessive Form (**Jervell-** und **Lange-Nielsen-Syndrom**).

43.15.1.2 Normotope Erregungsbildungsstörungen

Die Regelung der Auswurfleistung des Herzens kann über den Druck des Ventrikels und über die Herzfrequenz gesteuert werden. Da der Druck von mehreren Faktoren wie Herzleistung, peripherem Widerstand, Vor- und Nachlast abhängig ist, ist die Frequenzänderung das flexiblere Regulationsmittel.

Sinustachykardie

Eine vom Sinusknoten ausgehende Tachykardie (Herzfrequenz >100/min) ist die Antwort auf ein verändertes Leistungsniveau. Zu den möglichen Ursachen ☞ **Tab. 43.12.**

Merke! Die kritische Frequenzgrenze für eine andauernde Tachykardie liegt bei 220/min minus Lebensalter. Hier besteht die Gefahr der kardialen Dekompensation mit Linksherzinsuffizienz und Lungenödem.

Sinusbradykardie

Eine Bradykardie (Herzfrequenz < 60/min) infolge verlangsamter Reizbildung im Sinusknoten tritt **physiologisch** nur bei gut trainierten Sportlern auf. Bei **pathologischen Ursachen** steigt die Frequenz auch bei Belastung nicht an.

Tab. 43.12 Mögliche Ursachen einer Sinusknotentachykardie

physiologisch	pathologisch
• körperliche Beanspruchung • Orthostasereaktionen • seelische Faktoren	• Fieber • Anämie • Hyperthyreose (bei thyreotoxischer Krise Frequenzen > 150/min möglich) • Schock (Kompensation des verminderten Volumens) • Herzmuskel- und Herzklappenerkrankungen, Perikardtamponade (Kompensation der verminderten Leistung) • Sinusknotensyndrom (☞ unten) • positiv-chronotrope Medikamente (☞ Kap. 51.3.1 und 51.4.3) • Genussmittel (Nikotin, Kaffee, Tee, ☞ Kap. 51.5.2.3 und 51.9.1)

- **kardiale Ursachen:**
  - koronare Herzerkrankung (☞ Kap. 43.15.3)
  - entzündliche Herzerkrankung (z.B. Myokarditis nach Scharlach oder Diphtherie)
  - mechanische Schädigung des Sinusknotens (z.B. postoperativ)
  - Sinusknotensyndrom (☞ unten)
- **extrakardiale Ursachen:**
  - negativ-chronotrope Medikamente (☞ Kap. 51.3.3, 51.8.1 und 51.9.4)
  - Infektionen
  - Hypothyreose
  - Hypothermie
  - Karotissinussyndrom (☞ unten).

Sinusarrhythmie

Eine vom Sinusknoten ausgehende Arrhythmie in Form einer regelmäßigen, zyklisch wiederkehrenden respiratorischen Arrhythmie ist physiologisch und bei vielen Menschen, besonders bei Kindern, zu finden. Der erhöhte Einstrom von Blut in die Vorhöfe bei der Inspiration bewirkt eine Frequenzsteigerung. **Pathologische Ursachen** einer Sinusarrhythmie sind:

- Sinusknotensyndrom (☞ unten)
- Myokardinfarkt
- Medikamente wie Digitalis (☞ Kap. 51.8.1).

Sinusknotensyndrom

Das **„Sick-Sinus-Syndrom"** tritt meist im Zuge einer koronaren Herzerkrankung auf und zeichnet sich durch eine Schädigung des Sinusknotens aus. In den meisten Fällen findet man ein alternierendes Bradykardie-Tachykardie-Syndrom; es kann aber auch zu persistierenden Tachy- oder Bradykardien, Vorhofflimmern oder -flattern oder Sinusarrhythmien kommen.

Karotissinussyndrom

Der Druck im Körperkreislauf wird u.a. durch die **Barorezeptoren** des Karotissinus geregelt. Eine Druckerhöhung erzeugt einen **Vagusreiz,** der negativ-chronotrop und dromotrop auf das Herz wirkt.

Beim Karotissinussyndrom reagiert der Körper zu sensibel auf eine Druckerhöhung bzw. auf äußere Reize wie einen engen Hemdkragen oder den Druck eines Rasierapparates. **Ursache** ist meist eine arteriosklerotische Veränderung der Karotis. Folgen können ein verminderter Blutdruck und Bradykardien (Schwindel, Synkopen) bis zum Herzstillstand sein.

43.15.1.3 Heterotope (= ektope) Störungen

Extrasystolen

Extrasystolen sind Herzschläge außerhalb des normalen Sinusrhythmus mit elektrischem Ursprung außerhalb des Sinusknotens in einem heterotopen Reizbildungszentrum.

Fällt die Extrasystole bei einem langsamen Grundrhythmus zwischen zwei R-Zacken, so hat dies keinen Einfluss auf die nachfolgenden Erregungen. Man spricht von einer **interponierten Extrasystole.** Bei einer normalen oder höheren Grundfrequenz bewirkt die Extrasystole eine **kom-**

rungen auf dieser zellulären Ebene können erworben (letztlich fast alle kardial wirksamen Medikamente, z.B. Kalziumantagonisten) oder angeboren (Long-QT-Syndrom) sein.

Long-QT-Syndrom

Das Long-QT-Syndrom ist gekennzeichnet durch eine Verlängerung der QT-Zeit im EKG, hervorgerufen durch Störungen mehrerer Ionenkanäle. Es ist prädisponierend für maligne Rhythmusstörungen, die sich mit Synkopen und plötzlichem Herztod schon bei Kindern oder jungen Erwachsenen manifestieren. Unterschieden werden

- eine autosomal-dominante (**Romano-Ward-Syndrom**) und
- eine autosomal-rezessive Form (**Jervell-** und **Lange-Nielsen-Syndrom**).

43.15.1.2 Normotope Erregungsbildungsstörungen

Die Regelung der Auswurfleistung des Herzens kann über den Druck des Ventrikels und über die Herzfrequenz gesteuert werden. Da der Druck von mehreren Faktoren wie Herzleistung, peripherem Widerstand, Vor- und Nachlast abhängig ist, ist die Frequenzänderung das flexiblere Regulationsmittel.

Sinustachykardie

Eine vom Sinusknoten ausgehende Tachykardie (Herzfrequenz >100/min) ist die Antwort auf ein verändertes Leistungsniveau. Zu den möglichen Ursachen ☞ **Tab. 43.12.**

Merke! Die kritische Frequenzgrenze für eine andauernde Tachykardie liegt bei 220/min minus Lebensalter. Hier besteht die Gefahr der kardialen Dekompensation mit Linksherzinsuffizienz und Lungenödem.

Sinusbradykardie

Eine Bradykardie (Herzfrequenz < 60/min) infolge verlangsamter Reizbildung im Sinusknoten tritt **physiologisch** nur bei gut trainierten Sportlern auf. Bei **pathologischen Ursachen** steigt die Frequenz auch bei Belastung nicht an.

Tab. 43.12 Mögliche Ursachen einer Sinusknoten-tachykardie

physiologisch	pathologisch
• körperliche Beanspruchung • Orthostasereaktionen • seelische Faktoren	• Fieber • Anämie • Hyperthyreose (bei thyreotoxischer Krise Frequenzen > 150/min möglich) • Schock (Kompensation des verminderten Volumens) • Herzmuskel- und Herzklappenerkrankungen, Perikardtamponade (Kompensation der verminderten Leistung) • Sinusknotensyndrom (☞ unten) • positiv-chronotrope Medikamente (☞ Kap. 51.3.1 und 51.4.3) • Genussmittel (Nikotin, Kaffee, Tee, ☞ Kap. 51.5.2.3 und 51.9.1)

- **kardiale Ursachen:**
  - koronare Herzerkrankung (☞ Kap. 43.15.3)
  - entzündliche Herzerkrankung (z.B. Myokarditis nach Scharlach oder Diphtherie)
  - mechanische Schädigung des Sinusknotens (z.B. postoperativ)
  - Sinusknotensyndrom (☞ unten)
- **extrakardiale Ursachen:**
  - negativ-chronotrope Medikamente (☞ Kap. 51.3.3, 51.8.1 und 51.9.4)
  - Infektionen
  - Hypothyreose
  - Hypothermie
  - Karotissinussyndrom (☞ unten).

Sinusarrhythmie

Eine vom Sinusknoten ausgehende Arrhythmie in Form einer regelmäßigen, zyklisch wiederkehrenden respiratorischen Arrhythmie ist physiologisch und bei vielen Menschen, besonders bei Kindern, zu finden. Der erhöhte Einstrom von Blut in die Vorhöfe bei der Inspiration bewirkt eine Frequenzsteigerung. **Pathologische Ursachen** einer Sinusarrhythmie sind:

- Sinusknotensyndrom (☞ unten)
- Myokardinfarkt
- Medikamente wie Digitalis (☞ Kap. 51.8.1).

Sinusknotensyndrom

Das **„Sick-Sinus-Syndrom"** tritt meist im Zuge einer koronaren Herzerkrankung auf und zeichnet sich durch eine Schädigung des Sinusknotens aus. In den meisten Fällen findet man ein alternierendes Bradykardie-Tachykardie-Syndrom; es kann aber auch zu persistierenden Tachy- oder Bradykardien, Vorhofflimmern oder -flattern oder Sinusarrhythmien kommen.

Karotissinussyndrom

Der Druck im Körperkreislauf wird u.a. durch die **Barorezeptoren** des Karotissinus geregelt. Eine Druckerhöhung erzeugt einen **Vagusreiz,** der negativ-chronotrop und dromotrop auf das Herz wirkt.

Beim Karotissinussyndrom reagiert der Körper zu sensibel auf eine Druckerhöhung bzw. auf äußere Reize wie einen engen Hemdkragen oder den Druck eines Rasierapparates. **Ursache** ist meist eine arteriosklerotische Veränderung der Karotis. Folgen können ein verminderter Blutdruck und Bradykardien (Schwindel, Synkopen) bis zum Herzstillstand sein.

43.15.1.3 Heterotope (= ektope) Störungen

Extrasystolen

Extrasystolen sind Herzschläge außerhalb des normalen Sinusrhythmus mit elektrischem Ursprung außerhalb des Sinusknotens in einem heterotopen Reizbildungszentrum.

Fällt die Extrasystole bei einem langsamen Grundrhythmus zwischen zwei R-Zacken, so hat dies keinen Einfluss auf die nachfolgenden Erregungen. Man spricht von einer **interponierten Extrasystole.** Bei einer normalen oder höheren Grundfrequenz bewirkt die Extrasystole eine **kom-**

pensatorische Pause. Bedingt durch die momentane Unerregbarkeit des Myokards in der absoluten Refraktärzeit fällt die nächste Erregung aus.

Nach ihrem Entstehungsort werden **supraventrikuläre** und **ventrikuläre Extrasystolen** unterschieden.

Ursachen sind heterotope Reizbildungszentren, wie sie **kardial** bei koronarer Herzkrankheit (☞ Kap. 43.15.3) oder Kardiomyopathien (☞ Kap. 43.15.4.1) auftreten oder **extrakardial** bei Digitalisintoxikation oder Kaliummangel zu finden sind.

Ersatzsystolen

Kommt es – z. B. beim Infarkt – zu einem kompletten Ausfall oder zu einer erheblichen Verlangsamung der Erregungsbildung im Sinusknoten, geht die Reizentstehung von einem **sekundären Zentrum** aus. Hierfür kommen alle Zellen des Reizleitungssystems in Frage, da sie alle zur Reizbildung in der Lage sind. Bei einem Ausfall der normalen Reizbildung übernimmt das sekundäre Zentrum mit der höchsten Frequenz (meist der AV-Knoten mit etwa 40–60/min).

Paroxysmale supraventrikuläre Tachykardie

Anfallsartige (paroxysmale) Tachykardien mit **schmalen Kammerkomplexen im EKG** und Frequenzen zwischen 130 und 250/min kommen immer aus dem Vorhof oder aus dem AV-Knoten-Bereich und stellen ein sehr komplexes Feld von Rhythmusstörungen dar.

Ursachen und **Formen** sind:

- **Reentry-Mechanismen** (kreisende Erregungen) bei:
  - AV-Knoten-Reentry-Tachykardie (AVNRT; zwei unterschiedlich schnelle Leitungsbahnen im AV-Knoten, Auslöser ist eine Vorhofextrasystole)
  - WPW-Syndrom (Wolff-Parkinson-White-Syndrom; zusätzliche akzessorische atrioventrikuläre Leitungsbahn)
  - Sinusknoten-Reentry (normale P-Wellen im EKG)
  - Vorhof-Reentry-Tachykardie (abnormale P-Wellen-Morphologie)
- **Vorhoftachykardie** bei gesteigerter Automatizität (abnormale P-Wellen-Morphologie) häufig mit AV-Block, z. B. bei KHK, Cor pulmonale oder Digitalisintoxikation)
- **multifokale atriale Tachykardie,** evtl. mit Übergang in ein Vorhofflimmern
- **paroxysmales Vorhofflimmern** (zunächst selbstlimitiert, bei häufigerem Wiederauftreten kann es jedoch permanent bestehen bleiben).

Ventrikuläre Tachykardie

Ventrikuläre Tachykardien (Herzfrequenz 150 bis 240/min, regelmäßig mit **breitem Kammerkomplex**) entstehen meist bei:

- Zustand nach Infarkt oder
- durch eine dilatative oder hypertrophe Kardiomyopathie (☞ Kap. 43.15.4.1).

Es kommt zur kreisenden Erregung (Reentry) innerhalb des Ventrikelmyokards bei erhaltener Vorhofaktivität. Eine weitere Ursache ist eine **gesteigerte Automatie des Reizleitungssystems.** In 5–10% der Fälle kann keine Ursache ermittelt werden (idiopathisch).

Eine ventrikuläre Tachykardie ist **immer behandlungsbedürftig,** da es leicht zum Kammerflimmern kommen kann (☞ Kap. 43.15.1.5).

Klinik Differentialdiagnostisch lässt sich eine supraventrikuläre von einer ventrikulären Reizbildungsstörung durch die Erzeugung eines kurzzeitigen (15 s) totalen AV-Blocks (z. B. mit Adenosin) unterscheiden. Sind im EKG weiter Kammerkomplexe zu sehen, befindet sich die Störung im Ventrikelmyokard.

43.15.1.4 Vorhofflattern und -flimmern

Als **Flattern** wird eine im EKG ableitbare Tachykardie aufgrund von Makro-Reentry-Mechanismen (**geordnet kreisende Erregung**) mit Frequenz zwischen **200 und 350/min** bezeichnet. Eine Auswurfleistung kann hier evtl. noch vorliegen.

Beim **Flimmern** liegt eine **völlig ungeordnete elektrische Erregung** des Myokards infolge von Mikro-Reentry-Mechanismen (mehrere unkoordinierte Erregungsfronten treffen regelmäßig auf nicht refraktäre Myozyten) vor. Bei elektrischen Frequenzen **über 300–350/min** kommt es zu **keiner geordneten Myokardkontraktion** mehr.

Vorhofflattern

Die Ursachen für Vorhofflattern sind häufig unbekannt. Folgende **kardialen** Ursachen kommen vor:

- koronare Herzkrankheit
- Kardiomyopathien
- Vorhofseptumdefekt
- Myo- oder Perikarditis
- Segelklappenfehler.

Extrakardiale Ursachen:

- Lungenerkrankungen
- Hyperthyreose.

Paroxysmal kann Vorhofflattern auch bei Herzgesunden vorkommen. Vorhofflattern ist keine lebensbedrohliche Situation, da die zu hohen Frequenzen durch den AV-Knoten herausgefiltert werden (**Frequenzsieb**). Die Kammerfüllung verschlechtert sich zwar, dies führt aber beim ansonsten gesunden Herzen nicht zu schweren Einschränkungen. Vorhofflattern geht meist auf Dauer in Vorhofflimmern über.

Vorhofflimmern

Kardiale Ursachen:

- Mitralklappenfehler
- hypertensive Herzerkrankung
- koronare Herzkrankheit
- Aortenklappenfehler
- Kardiomyopathien
- perioperative Situation
- Sinusknotensyndrom (☞ Kap. 43.15.1.2).

Extrakardiale Ursachen:

- Toxine (z. B. Alkohol)
- Hyperthyreose.

In 50% der Fälle ist die Ursache unbekannt.

Klinik Da die Überleitung des AV-Knotens beim Vorhofflimmern nicht regelmäßig ist, kommt es zu einer **absoluten Arrhythmie.** Durch die verminderte Blutbewegung im Vorhof besteht die Gefahr der Bildung von **Abscheidungsthromben** im Vorhof. Hierdurch kann es zu **Embolien** kommen, so dass eine dauerhafte **Antikoagulation** mit Kumarinen in Betracht gezogen werden sollte, falls eine Konversion in den Sinusrhythmus nicht möglich ist.

43.15.1.5 Kammerflattern und -flimmern

Definition von **Flattern** und **Flimmern** ☞ Kap. 43.15.1.4.

Kammerflattern

Das Kammerflattern stellt die **behandlungsbedürftige** Vorstufe des Kammerflimmerns dar (☞ unten). Bei Frequenzwerten von 200 bis 350/min ist die hämodynamische Leistung des Herzens durch die verminderte Füllungs- und Auswurfzeit eingeschränkt. Häufig bleibt jedoch ein minimaler, lebenserhaltender Kreislauf bestehen.

Kammerflimmern

Aufgrund der **unkoordinierten Erregungen** beim Kammerflimmern wird trotz nachweisbarer EKG-Aktionen (☞ Kap. 43.15.5) kein Blut aus den Ventrikeln ausgeworfen **(fehlender Puls).** Das Kammerflimmern stellt damit eine **lebensbedrohliche** Situation dar. Es entwickelt sich aus ventrikulären Tachykardien oder Kammerflattern meist als **Folge eines Infarktes.** Als weitere kardiale Ursachen kommen in Frage:

- dilatative oder hypertrophe Kardiomyopathien
- Arrhythmien
- Mitralklappenprolaps
- Herzvitien.

Des Weiteren können Antiarrhythmika (☞ Kap. 51.7) ursächlich beteiligt sein.

43.15.1.6 Sinuatrialer Block (SA-Block)

Beim SA-Block handelt es sich um eine gestörte Reizweiterleitung vom Sinusknoten über das Vorhofmyokard zum AV-Knoten.
Ursachen sind:

- koronare Herzkrankheit
- Digitalis
- Antiarrhythmika
- Sinusknotensyndrom
- Elektrolytungleichgewicht.

Merke! Es werden drei Grade unterschieden:
- **SA-Block I:** kein auffälliger Befund im EKG, symptomlos
- **SA-Block II Typ 1:** fortschreitende Verlangsamung der Überleitung zum AV-Knoten bis zum Ausfall einer Kammeraktion. In der Pause fehlen P-Wellen und QRS-Komplexe. Die Pause ist kleiner als zwei PP-Abstände.
- **SA-Block II Typ 2:** intermittierender Ausfall einer oder mehrerer Kammeraktionen. Die Pause hat eine Länge von zwei oder mehr PP-Abständen.
- **SA-Block III:** Fehlen der Vorhoferregung mit Ersatzsystolenrhythmus (☞ Kap. 43.15.1.3), nicht unterscheidbar von einem Sinusarrest.

Hauptsymptome sind, abhängig vom Grad des Blocks, Synkopen oder Präsynkopen → dem Betroffenen wird schwarz vor Augen.

43.15.1.7 Atrioventrikulärer Block (AV-Block)

Ursachen einer Blockierung der Überleitung zwischen Vorhöfen und Kammern sind:

- **physiologisch** (nur Block I):
  - Sinustachykardie unter Belastung
  - erhöhter Parasympathikotonus (Sportler, im Schlaf)
- **kardial:**
  - Durchblutungsstörungen des AV-Knotens, z. B. nach Infarkt
  - Zerstörung des AV-Knotens, z. B. durch einen Infarkt
- **extrakardial:**
  - Medikamente (Digitalis, β-Blocker, Kalziumantagonisten)
  - Myo- oder Endokarditis
  - Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises
  - Borreliose (☞ Mikrobiologie, Kap. 45.5.9.3)
- angeboren.

Merke! Wie auch beim SA-Block werden drei Grade unterschieden:
- **AV-Block I°:** Alle Erregungen gehen, wenn auch verzögert, auf die Kammer über.
- **AV-Block II°**
  - **Typ 1 (Wenckebach):** zunehmende Leitungsverzögerung, bis nach einigen Erregungen eine Überleitung ausfällt (fehlende Kammererregung)
  - **Typ 2 (Mobitz):** regelmäßiger Ausfall einer Überleitung, häufig Übergang in Block III°
- **AV-Block III°** (totaler AV-Block): Keine Erregung wird weitergeleitet, die Kammer schlägt mit einem Ersatzrhythmus (☞ Kap. 43.15.1.3). Bei der Auskultation hört man das so genannte Kanonenschlagphänomen. Im EKG finden sich P-Wellen und QRS-Komplexe **ohne zeitliche Kopplung.**

Die **Folgen** sind abhängig vom Grad des Blocks:

- **AV-Block I°:** ohne Symptome
- **AV-Block II°:** maximal leichter Schwindel
- **AV-Block III°:** schwere Schwindel- und Schwächeanfälle bis hin zu **Adams-Stokes-Anfällen** (lebensbedrohliche Synkopen).

Klinik Ist die Ursache eines SA- der AV-Blocks nicht durch Absetzen eines auslösenden Medikaments zu beseitigen, muss in Abhängigkeit von der Symptomatik die Implantation eines Schrittmachers in Betracht gezogen werden. Da ein AV-Block II° Typ Mobitz häufig in einen drittgradigen Block übergeht, ist die Implantationsindikation streng zu stellen, da bei einem AV-Block III° ein ventrikulärer Ersatzrhythmus fehlen kann.

43.15.1.8 Intraventrikuläre Leitungsstörungen

Im EKG wird die Diagnose eines Schenkelblocks bei einer Verbreiterung des QRS-Komplexes auf über 100 ms beim inkompletten bzw. über 120 ms beim kompletten Block gestellt. An der Form der **Wilson-Ableitungen** lässt sich die Art differenzieren:

- Der **klassische Rechtsschenkelblock (RSB)** zeigt eine Verbreiterung des QRS-Komplexes in V_1 zusammen mit einem Rechtstyp als Zeichen einer Rechtshypertrophie oder einer akuten Belastung des rechten Ventrikels.
- Beim **Rechtsschenkelblock Typ Wilson** (deutlich häufiger) findet sich die typische M-förmige Aufspaltung des QRS-Komplexes bei Normal-, Indifferenz- oder Linkslagetyp. Er kommt bei Rechtsherzbelastung, entzündlicher Veränderung des rechten Tawara-Schenkels oder idiopathisch ohne Krankheitswert vor.
- Der **inkomplette Rechtsschenkelblock** ähnelt dem Wilson-Typ; physiologisch bes. bei jungen Menschen, pathologisch z. B. beim Vorhofseptumdefekt.
- Eine Blockade **distal des linken Tawara-Schenkels** wird als **Hemiblock** bezeichnet.
  - Der **linksanteriore Hemiblock (LAH)** ist häufig und wird im EKG bei überdrehtem Linkstyp *und* fehlender Ursache im Sinne einer Vergrößerung des linken Ventrikels diagnostiziert.
  - Der **linksposteriore Hemiblock (LPH)** ist seltener und wird bei (überdrehtem) Rechtstyp *und* fehlender Ursache im Sinne einer Rechtsherzbelastung (Lungenembolie) diagnostiziert.
- Beim **Linksschenkelblock (LSB)** liegt entweder eine Blockade des proximalen Tawara-Schenkels oder eine tiefere Blockade der beiden Faszikel (LAH + LPH) vor. EKG-Kennzeichen ist der plumpe QRS-Komplex mit R-Reduktion oder Verlust in V_1–V_4. V_5 und V_6 sind positiv. Endstreckenveränderungen mit ST-Hebungen oder -Senkungen sowie negativer T-Welle sind häufig und lassen keine Aussage über eine akute Myokardischämie zu. Meist liegt ein Links- oder überdrehter Linkstyp vor. Bei dauerhaftem Bestehen ist er Zeichen einer chronischen Linksherzbelastung, einer dilatativen Kardiomyopathie oder eines abgelaufenen Infarkts. Ein **neu aufgetretener LSB** ist zusammen mit der entsprechenden Klinik hochgradig verdächtig für einen akuten Infarkt.
- Die EKG-Morphologie des **inkompletten Linksschenkelblocks** gleicht der des LSB, ist jedoch weniger plump. Sie ist Zeichen einer beginnenden chronischen Linksherzbelastung.
- Durch die anatomische Nachbarschaft und gemeinsame Blutversorgung über den Ramus interventricularis anterior kommt es häufig zu einer Kombination von RSB und LAH (**bifaszikulärer Block**). Auch andere Kombinationen kommen vor.

43.15.1.9 Präexzitation

Erregungen, die nicht über den AV-Knoten, sondern an anderen Stellen auf das Kammermyokard auftreffen, werden als Präexzitation bezeichnet. Diese **Kurzschlussleitungsbahnen** sind in der Regel **angeboren** (Wolff-Parkinson-White [WPW]-Syndrom [☞ Kap. 43.15.1.3] und Lown-Ganong-Levine [LGL]-Syndrom).

Klinik Folgen sind eine schnellere Überleitung und damit fehlender Schutz vor hohen Vorhoffrequenzen sowie die Gefahr einer Reentry-Tachykardie. Bei hoher Herzfrequenz kann es dadurch zum Abfall des Herzzeitvolumens kommen.

43.15.1.10 Künstlicher Herzschrittmacher

Klinik Die Indikation zur Implantation eines Schrittmachers besteht bei
- einer schweren Bradykardie (Sick-Sinus-Syndrom, Bradyarrhythmia absoluta)
- häufigem Auftreten von Adams-Stokes-Anfällen
- AV-Block ab II° Typ Mobitz, höhergradigem SA-Block
- Herzinsuffizienz
- tachykarden Rhythmusstörungen.

Zur **Therapie** bradykarder Rhythmusstörungen stehen verschiedene **Schrittmacher** zur Verfügung, deren Elektroden im rechten Vorhof und/oder in der rechten Kammer implantiert werden. Die Reizübertragung sollte heute via bipolarer Elektroden erfolgen, da hierdurch die benötigte Stromstärke vermindert wird.

Zur Behandlung tachykarder Störungen stehen (automatische) **implantierbare Cardioverter/Defibrillatoren** [(A)**ICD**] zur Verfügung.

Bei medikamentös ausgereizter Herzinsuffizienz kann durch **biventrikuläre Schrittmacher** (Elektrode im rechten Vorhof, in der rechten Kammer und im Koronarsinus) der Kontraktionsablauf so moduliert werden, dass eine verbesserte Auswurfleistung resultiert.

Die Aggregate werden üblicherweise unter dem M. pectoralis major oder unterhalb des Schlüsselbeins subkutan implantiert und haben – je nach Anforderung – eine Laufzeit von 6 bis 14 Jahren.

Nomenklatur

Schrittmacher werden üblicherweise durch drei bis fünf Buchstaben beschrieben:
- **1. Buchstabe:** Stimulationsort (A = Atrium, V = Ventrikel, D = Atrium + Ventrikel)
- **2. Buchstabe:** Detektionsort (A = Atrium, V = Ventrikel, D = Atrium + Ventrikel)
- **3. Buchstabe:** Betriebsart
  - I = Inhibition (eigene Herzaktion inhibiert die Schrittmacheraktion)
  - T = Triggerung (eigene Herzaktion bewirkt Schrittmacheraktion)
  - D = Inhibition und Triggerung möglich
  - 0 = keine Steuerung)
- **4. u. 5. Buchstabe:** fakultativ, codiert Programmier- bzw. Antitachykardiefunktionen; häufig R = Rate-Response (Schrittmacher passt die Frequenz an die aktuelle körperliche Aktivität des Patienten an).
- **Mode-Switch:** Moderne DDD-Aggregate haben die Möglichkeit selbstständig den Betriebsmodus zu wechseln, wenn der Patient in Vorhofflimmern verfällt (Sick-Sinus-Syndrom mit paroxysmalem bradykardem Vorhofflimmern, ☞ Kap. 43.15.1.2)

In ☞ **Tab. 43.13** sind heute regelmäßig verwendete Schrittmacher aufgezählt. Andere Typen finden so gut wie keine Verwendung mehr.

Tab. 43.13 Häufig verwendete Schrittmachertypen

Schritt-machertyp	Indikation	Betriebsart (Modus)
externer SM	Notfall, nur unter Sedierung	transthorakales VVI
passagerer SM	vorübergehend	transvenöses VVI
AAI	SA-Block, Sick-Sinus-Syndrom	AAI
VDD/DDD	AV-Block Grad II–III	VAT
VVI	permanentes bradykardes Vorhofflimmern	VVI
DDD mit Mode-Switch	Sick-Sinus-Syndrom mit paroxysmalem bradykardem Vorhofflimmern	AAI, wechselt bei Vorhofflimmer-Episode in VVI
ICD	ventrikuläre Tachykardien	Überstimmulation
	paroxysmales Kammerflimmern	Defibrillation
	Bradykardie	VVI 45/min

43.15.1.11 Herzstillstand

Als Herzstillstand (**Asystolie**) wird das Fehlen einer hämodynamisch wirksamen Herzaktion bezeichnet, d.h., der Puls ist nicht zu tasten. Dies kann auftreten bei:

- Fehlen jeglicher elektrischer oder physikalischer Aktion
- **Kammerflimmern** (☞ Kap. 43.15.1.5)
- **elektromechanischer Entkoppelung** (fehlendes Ca^{2+} für Kontraktion bewirkt EKG-Aktion ohne Puls).

Ursachen können sein:

- Infarkt
- Elektrounfall
- Intoxikation (Kalziumantagonisten)
- Herztamponade.

Merke! Folgen eines Herzstillstandes (ohne Reanimation) sind Kreislaufstillstand, Atemstillstand und Tod.

43.15.2 Störungen der mechanischen Herztätigkeit

Bei Klappenfehlern lassen sich **Stenosen** und **Insuffizienzen** unterscheiden, die allerdings durchaus auch kombiniert auftreten können.

Klappenstenosen

Stenosen erzwingen einen höheren Kraftaufwand, um die gleiche Menge Blut durch die engere Öffnung zu pressen. Hierdurch wird ein **spindelförmiges Austreibungsgeräusch** (Crescendo-Decrescendo-Geräusch) erzeugt. Der dauernd erhöhte Kraftaufwand führt zu einer **konzentrischen Hypertrophie** mit gleich bleibendem bzw. verkleinertem Kammervolumen. Die Herzfrequenz ist bei schweren Stenosen kompensatorisch erhöht.

- **Stenosen der Taschenklappen** bewirken durch eine poststenotische Wirbelbildung eine Dilatation der nachgeschalteten arteriellen Gefäße. Durch die Hypertrophie des entsprechenden Ventrikels kommt es zur Insuffizienz der entsprechenden Segelklappe.
- **Stenosen der Segelklappen** führen zu einer Druckerhöhung in den vorgeschalteten venösen Gefäßen und einer Schädigung der betroffenen Organe (z.B. Lungenödem oder Leberstauung).

Klappeninsuffizienzen

Bei der Insuffizienz einer Herzklappe fließt das Blut nach Beendigung des Auswurfes durch die schlecht schließende Klappe mit einem hörbaren **Decrescendogeräusch** zurück. Dies führt zu einer Volumenbelastung mit der Folge einer **exzentrischen Hypertrophie** des betroffenen Herzteils, die sich zu einer Dilatation entwickelt.

- **Insuffizienzen der Taschenklappen** können durch den erhöhten diastolischen Druck im Ventrikel zu einer relativen Stenose der entsprechenden Segelklappe führen.
- **Insuffizienzen der Segelklappen** führen, wie auch die Stenose, zu einer Druckerhöhung im venösen Gefäßbett und zu einer Schädigung der vorgeschalteten Organe.

43.15.2.1 Erworbene Herzklappenfehler

Der häufigste Grund für eine erworbene Schädigung der Herzklappen sind **bakterielle** und **abakterielle Endokarditiden.** Weitere Ursachen sind degenerative Verkalkungen oder Infarkt mit Nekrose und Abriss der Papillarmuskeln. Auch hereditäre Ursachen können vorliegen.

Aortenklappenstenose

Klinik Klinische Zeichen treten erst bei höhergradiger Stenose auf in Form von **Belastungsdyspnoe** mit Schwindel bis zum Auftreten von **Synkopen** (niedriger RR) und schneller **Ermüdbarkeit.** Es kommt zur **konzentrischen Hypertrophie** des linken Ventrikels mit:

- relativer Mitralinsuffizienz
- Angina pectoris.

Auskultationsbefund (☞ **Abb. 43.21**):

- II. Herzton leise bis kaum wahrnehmbar, bei ausgeprägter Stenose gespalten (paradoxe Spaltung: Pulmonalklappe schließt vor Aortenklappe)
- raues **Crescendo-Decrescendo-Geräusch** während der **Systole** mit **Fortleitung in die Karotiden,** Punctum maximum über dem Erb-Punkt (3. ICR links) und im 2. Interkostalraum (ICR) rechts parasternal.

Aortenklappeninsuffizienz

Klinik

- Breitere Druckamplitude durch diastolischen Rückstrom und erhöhten systolischen Druck
- Pulsus celer et altus (schnell und hoch)
- Sichtbarer Kapillarpuls
- Volumenbelastung der linken Kammer



Abb. 43.21: Auskultationsbefund der Aortenklappenstenose [2].

- Behinderung des linksventrikulären Einstroms führt zu einer relativen Mitralstenose (☞ unten) infolge einer exzentrischen Hypertrophie.

Auskultationsbefund (☞ **Abb. 43.22**):
- **direkt an den II. Herzton anschließend diastolisches Decrescendogeräusch:** hochfrequentes, aortales Rückströmgeräusch mit Punctum maximum über Erb oder Aorta (2. ICR rechts)
- **systolisches, spindelförmiges Geräusch mit Fortleitung in die Karotiden** (durch das stark vergrößerte Auswurfvolumen ist die Aortenklappe relativ zu eng)
- evtl. **Flint-Geräusch:** tiefes, spätdiastolisches oder präsystolisches Herzgeräusch aufgrund der Mitralstenose mit Punctum maximum über der Herzspitze.

Mitralklappenstenose

Klinik
- Drucksteigerung im linken Vorhof, evtl. mit absoluter Arrhythmie durch Vorhofflimmern
- Rückstau von Blut in den Lungenkreislauf
- dadurch Lungenödem mit
  - Dyspnoe und Asthma cardiale
  - Rechtsherzbelastung bis hin zum Rechtsherzversagen
- Verminderung des Herzzeitvolumens mit Leistungsminderung und peripherer Zyanose.

Auskultationsbefund (☞ **Abb. 43.23**):
- **paukender I. Herzton** durch die kurze Anspannungszeit infolge des verminderten ventrikulären Füllungsvolumens mit vorhofwärts gerichtetem Umschlagen der stenosierten Mitralklappe während der Systole
- **hochfrequenter Mitralöffnungston nach dem II. Herzton** (= MÖT; die Klappenöffnung endet wegen der eingeschränkten Öffnungsfähigkeit abrupt)
- Präsystolikum (nur bei Sinusrhythmus) in Form eines Crescendogeräusches gegen Ende der Diastole bis zum I. Herzton infolge Wirbelbildung an der verengten Klappe
- diastolisches Decrescendogeräusch **deutlich nach dem II. Herzton** mit Punctum maximum im Bereich des Erb-Punktes.

Mitralklappeninsuffizienz

Klinik Auch bei relativ großer Insuffizienz treten Symptome häufig erst spät bei Versagen des linken Ventrikels auf. Die Klinik ähnelt dann der einer Mitralstenose.

Auskultationsbefund (☞ **Abb. 43.24**):
- I. Herzton abgeschwächt
- II. Herzton normal, bei ausgeprägter Mitralklappeninsuffizienz gespalten
- evtl. frühdiastolischer **III. Herzton** als Füllungston
- holosystolisches, blasendes mitrales Rückströmungsgeräusch mit Fortleitung in die Axilla
- Punctum maximum über der Herzspitze, in die linke Axilla ausstrahlend
- Bei **Mitralklappenprolaps** entsteht ein **Klickphänomen** durch das systolische Aufblähen der großflächigen Segel.

Trikuspidalklappenstenose

Klinik Man findet einen präsystolischen Jugularispuls, gestaute Halsvenen, Leberstauung mit Pulsationen, Aszites und Ödeme sowie Belastungsdyspnoe.

Auskultationsbefund (☞ **Abb. 43.25**):
- mitteldiastolisches bis präsystolisches, raues trikuspidales Strömungsgeräusch
- Punctum maximum links unter dem Sternum
- wird lauter bei Inspiration wegen verbesserter Füllung des rechten Vorhofs.

Trikuspidalklappeninsuffizienz

Klinik Typisch sind ein systolischer Jugularispuls, gestaute Halsvenen, Leberstauung mit Pulsationen, Aszites und Ödeme sowie Belastungsdyspnoe bei geringer Lungenstauung.

Auskultationsbefund (☞ **Abb. 43.26**):
- holosystolisches, bandförmiges trikuspidales Rückströmungsgeräusch mit inspiratorischer Verstärkung (infolge des vermehrten Blutrückflusses zum Herzen)
- Punctum maximum über dem 4. und 5. ICR rechts parasternal.

Pulmonalklappenstenose

Klinik Es besteht ein herabgesetztes Minutenvolumen bei erhöhter arteriovenöser Druckdifferenz. Relativ spät kommt es zu Belastungsdyspnoe und rechtsventrikulärer Hypertrophie.

Auskultationsbefund (☞ **Abb. 43.27**):
- heller, frühsystolischer Austreibungston (**„ejection click“**), der vermutlich durch die Gefäßdehnung entsteht

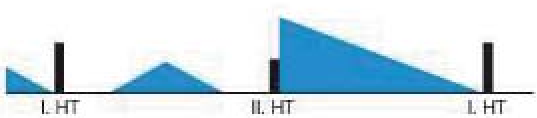


Abb. 43.22: Auskultationsbefund der Aortenklappeninsuffizienz [2].



Abb. 43.23: Auskultationsbefund der Mitralklappenstenose [2].

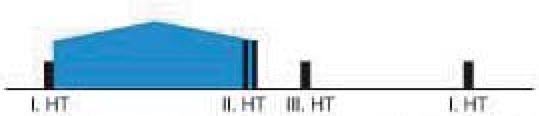


Abb. 43.24: Auskultationsbefund der Mitralklappeninsuffizienz [2].

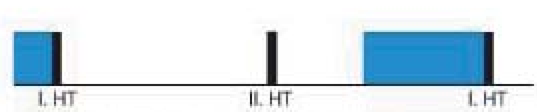


Abb. 43.25: Auskultationsbefund der Trikuspidalklappenstenose [2].



Abb. 43.26: Auskultationsbefund der Trikuspidalklappeninsuffizienz [2].



Abb. 43.27: Auskultationsbefund der Pulmonalklappenstenose [2].

- **systolisches, spindelförmiges pulmonales Austreibungsgeräusch**
- Punctum maximum im Bereich des 2. ICR links parasternal
- wird **nicht in die Karotiden fortgeleitet** (Differentialdiagnose zur Aortenklappenstenose)
- wird lauter zu Beginn der Inspiration und beim Valsalva-Pressversuch
- Spaltung des II. Herztones aufgrund des verspäteten Pulmonalklappenschlusses.

Pulmonalklappeninsuffizienz

Klinik Es besteht nur geringe Leistungsminderung; später kann sich eine Rechtsherzinsuffizienz entwickeln.

Auskultationsbefund (☞ **Abb. 43.28**):
- hochfrequentes, leises pulmonales Decrescendogeräusch, direkt an den II. Herzton anschließend
- Punctum maximum links parasternal im Bereich der 4. Rippe.

43.15.2.2 Angeborene Herz- und Gefäßfehlbildungen

Fehlbildungen der Ausstrombahn

Aortenisthmusstenose

Die Aortenisthmusstenose ist häufig mit anderen kardialen und auch extrakardialen Fehlbildungen vergesellschaftet. Es werden ein **prä-** und ein **postduktaler Typ** unterschieden.

Der Blutdruck ist in den prästenotisch abgehenden Arterien erhöht; in den poststenotischen Bereichen kommt es zur Unterversorungung mit Kollateralkreislaufausbildung über die A. mammaria interna und Interkostalarterien (Rippenusuren im Röntgen-Thorax).

- Bei offenem Ductus arteriosus und präduktaler Stenose kommt es durch Beimischung venösen Blutes im Rahmen eines **Rechts-links-Shunts** zu einer **isolierten Zyanose der unteren Körperhälfte** bei fast normalem Blutdruck.
- Umgekehrt kommt es bei einer postduktalen Stenose und offenen Ductus arteriosus zum **Links-rechts-Shunt** mit **Druck- und Volumenbelastung des Lungenkreislaufes.**

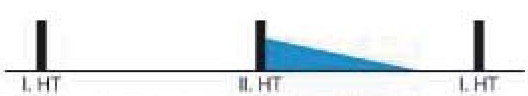


Abb. 43.28: Auskultationsbefund der Pulmonalklappeninsuffizienz [2].

Abhängig vom Ausmaß der Stenose kann es schon in den ersten Lebensmonaten zur kardialen Dekompensation kommen. Im Weiteren sind aneurysmatische und arteriosklerotisch Gefäßveränderungen die Regel.

Die **Operation** ist die Therapie der Wahl, bei kurzstreckigen Stenosen kommt auch eine **Ballondilatation** in Frage.

Angeborene Aorten- und Pulmonalstenose

Etwa 6% aller angeborenen Herzfehler sind Aortenstenosen, es gibt allerdings auch eine relativ große Zahl erworbener Stenosen. Pulmonalstenosen sind in der Regel immer angeboren (☞ Kap. 43.15.2.1).

Herzfehler mit Links-rechts-Shunt

Wenn Teile des fetalen Kreislaufs (Foramen ovale, Ductus arteriosus Botalli) sich bei der Geburt nicht verschließen oder aufgrund einer Fehlbildung eine Öffnung im Septum besteht, kommt es zu einem pathologischen **Übertritt von Blut aus dem linken ins rechte Herz** (Links-rechts-Shunt, Druck ist links höher als rechts).

Klinik
- Volumenbelastung des rechten Herzens und der Lunge
- Druckbelastung des rechten Ventrikels mit Hypertrophie bis hin zur Dekompensation
- pulmonale Hypertonie aufgrund einer Vasokonstriktion und später folgender Pulmonalsklerose
- **Shunt-Umkehr** (Rechts-links-Shunt, **Eisenmenger-Reaktion**), wenn aufgrund der pulmonalen Hypertonie der Druck im rechten Ventrikel den im linken Ventrikel überschreitet.

Vorhofseptumdefekt (ASD)

Ein ASD ist häufig Folge eines **persistierenden Foramen ovale.**

Klinik Häufig asymptomatisch; bei großem Shunt Leistungseinschränkung mit Dyspnoe; inkompletter Rechtsschenkelblock.

Auskultationsbefund(☞ **Abb. 43.29**):
- Systolikum mit Punctum maximum im 2. ICR links parasternal
- gespaltener II. Herzton.

Ventrikelseptumdefekt (VSD)

Klinik Symptome sind abhängig von der Größe. Ein kleiner Defekt ist normalerweise asymptomatisch. Auftreten können:
- pulmonaler Druckanstieg bis hin zur pulmonalen Hypertonie
- Belastungsdyspnoe
- bei Shunt-Umkehr Zyanose
- bei ausgeprägtem VSD Herzinsuffizienz
- systolisches Schwirren am unteren Sternumrand.

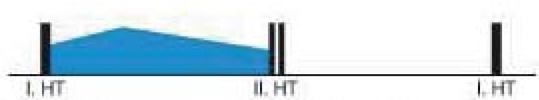


Abb. 43.29: Auskultationsbefund bei Vorhofseptumdefekt [2].

Auskultationsbefund (☞ Abb. 43.30):
- **systolisches Pressstrahlgeräusch** mit Punctum maximum am Erb-Punkt
- wird leiser, je größer der Defekt ist
- bei Links-rechts-Shunt Spaltung des II. Herztones durch vorzeitigen Schluss der Aortenklappe.

Persistierender Ductus arteriosus Botalli

Klinik
- Belastungsdyspnoe
- Linksherzhypertrophie bis hin zur Linksherzinsuffizienz
- Pulsus celer et altus
- Schwirren über der Herzbasis
- Herzspitzenstoß nach links unten verlagert.

Auskultationsbefund (☞ Abb. 43.31):
- systolisch-diastolisches Maschinengeräusch
- Punctum maximum im 1./2. ICR links parasternal.

Herzfehler mit Rechts-links-Shunt

Bei einem Rechts-links-Shunt kommt es infolge einer **Beimengung von sauerstoffarmem Blut** zum sauerstoffreichen zu einem **verminderten O_2-Partialdruck** im Körperkreislauf. Dadurch entsteht eine zentrale Zyanose. Sie wird von einer **Polyglobulie, Trommelschlägelfingern und Uhrglasnägeln** begleitet. Weitere Symptome eines Rechts-links-Shunts sind Synkopen und Minderwuchs. Als **Spätkomplikationen** können **pulmonale Hypertonie** sowie **Herzinsuffizienz** entstehen.
Ursachen sind:
- Transposition der großen Arterien
- Fallot-Trilogie
- Fallot-Tetralogie
- Eisenmenger-Reaktion bei Links-rechts-Shunt (Shunt-Umkehr ☞ Links-rechts-Shunts).

Transposition der großen Arterien

Hierbei sind die **Ursprünge von Aorta und Aa. pulmonales vertauscht,** so dass der Lungenkreislauf im linken und der Körperkreislauf im wesentlich schwächeren rechten Ventrikel beginnt. Solche Kinder sind nur lebensfähig bei gleichzeitigem Ventrikelseptumdefekt (intrauterin genügen das offene Foramen ovale und der Ductus Botalli zur Entwicklung).

Fallot-Trilogie

Kombiniertes Auftreten folgender Fehlbildungen:
- meist valvuläre Pulmonalstenose
- Vorhofseptumdefekt
- extreme Hypertrophie (und nachfolgende Dilatation) des rechten Ventrikels.

Klinik
- Verminderte Leistungsfähigkeit, Belastungsdyspnoe und Zyanose (zunächst als Belastungszyanose, später permanent als Spätzyanose)
- Jugularispuls
- Systolisches Schwirren über der A. pulmonalis (2. ICR links)
- Stark hebende Pulsation über dem rechten Ventrikel.

Auskultationsbefund (☞ Abb. 43.32):
- spindelförmiges, langes, meist über den Aortenton hinausgehendes Systolikum
- Punctum maximum spätsystolisch im 2. ICR links parasternal
- leiser Pulmonalton bei breiter Spaltung des II. Herztones
- „ejection click" (☞ oben).

Fallot-Tetralogie

Kombiniertes Auftreten folgender Fehlbildungen:
- infundibuläre, teils auch valvuläre Pulmonalstenose
- hochsitzender, großer VSD
- über dem VSD reitende Aorta
- Hypertrophie des rechten Ventrikels.

Klinik
- Angeborene Zyanose („blue baby")
- Venektasien
- Trommelschlägelfinger mit Uhrglasnägeln
- Belastungsdyspnoe (entlastende Hockstellung: „squatting baby")
- Lingua geographica
- Minderwuchs
- Herzbuckel.

Auskultationsbefund (☞ Abb. 43.33):
- scharfes Systolikum
- Punctum maximum im 3. bis 4. ICR links
- selten Pulmonalstenosegeräusch im 2. ICR links.

43.15.2.3 Herzgeräusche

Herzgeräusche werden von den physiologischen Herztönen abgegrenzt. Sie entstehen durch **pathologische Verwirbelungen.** Geräusche in der Auswurfphase (**Systolikum**) werden von denen in der Entspannungsphase (**Diastoli-**

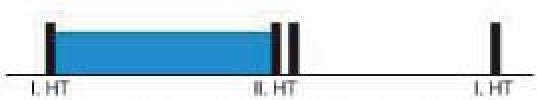


Abb. 43.30: Auskultationsbefund bei Ventrikelseptumdefekt [2].



Abb. 43.31: Auskultationsbefund des offenen Ductus arteriosus Botalli [2].



Abb. 43.32: Auskultationsbefund bei Fallot-Trilogie [2].

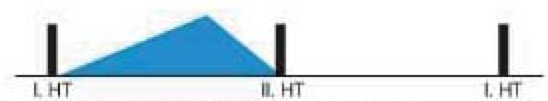


Abb. 43.33: Auskultationsbefund bei Fallot-Tetralogie [2].

kum) abgegrenzt. Zur Differenzierung empfiehlt es sich, bei der Auskultation gleichzeitig den Puls (z. B. an der A. radialis) zu tasten.

Zur weiteren Charakterisierung werden folgende Begriffe verwendet:
- crescendo: lauter werdend
- decrescendo: leiser werdend
- holosystolisch: gleich bleibend während der gesamten Systole
- spindelförmig: erst lauter, dann wieder leiser
- Punctum maximum: Ort, an dem das Geräusch am lautesten ist.

43.15.3 Koronare Herzkrankheit

43.15.3.1 Myokardiale Ischämie

Unter einer Ischämie (relative Ischämie: Minderdurchblutung, absolute Ischämie: Blutleere) versteht man ein Missverhältnis zwischen O_2-Bedarf und O_2-Angebot. Eine Einschränkung der arteriellen Versorgung eines Myokardabschnittes mit Sauerstoff wird verursacht durch Einengung oder Verschluss eines Gefäßes bei:
- Arteriosklerose
- Thrombose
- Koronariitis
- Embolie
- Koronarspasmen.

Klinik Eine erhebliche Verschlechterung einer Myokardischämie kann durch eine Tachykardie verursacht werden, da während der verkürzten Diastolendauer die Myokarddurchblutung noch zusätzlich vermindert ist.

Folgen sind:
- Absinken der energiereichen Phosphate, Glykogenschwund und Laktatanstieg im Myokard
- Verfettung der Herzmuskelzellen
- Untergang (Nekrose) der Herzmuskelzellen
- Narbenbildungen.

Im klinischen Bild zeigen sich Angina pectoris, Herzinsuffizienz und Myokardinfarkt.

Koronarinsuffizienz

Koronarreserve

Das Auftreten einer myokardialen Ischämie ist abhängig von der Möglichkeit, die Durchblutung der Koronargefäße zu steigern. Beim Gesunden liegt diese **„Koronarreserve"** beim 4- bis 6fachen der normalen Durchblutung. Eine verminderte Elastizität der Gefäße (z. B. bei Arteriosklerose) führt zu einer Verminderung der Reserve und somit zu einer verminderten Belastbarkeit.

Angina pectoris

Als Angina pectoris werden Beschwerden zusammengefasst, die durch eine **insuffiziente Myokarddurchblutung** zustande kommen. Nicht alle der folgenden Symptome treten gleichzeitig auf:
- linksthorakaler Schmerz mit Ausstrahlung in die linke Schulter, den linken Arm oder den Kiefer (DD: arthrotischer Schulterschmerz, Trauma)
- linksseitiger Oberbauchschmerz (häufig einziges Symptom bei Frauen; DD: Gastritis)
- retrosternales Brennen (DD: Sodbrennen bei Reflux)
- Luftnot
- thorakales Engegefühl
- Angst.

Es wird die **stabile Angina** (Beschwerden ab einem bestimmten Belastungsniveau) von der **instabilen Angina** (neue oder zunehmende Beschwerden, Beschwerden in Ruhe) unterschieden.

Koronarspasmus

Eine seltene Form der Angina pectoris ist die **Prinzmetal-Angina**, die anfallsartig überwiegend in körperlicher Ruhe auftritt und vermutlich durch einen Spasmus der Koronararterienmuskulatur entsteht. Im EKG finden sich typische EKG-Veränderungen. Therapiert wird die benigne Erkrankung nach Ausschluss einer KHK mit Kalziumantagonisten.

Koronare Herzkrankheit (KHK)

Häufigste Ursache für Angina-pectoris-Beschwerden ist die KHK. Durch arteriosklerotische Veränderungen der koronaren Gefäßwände kommt es zu einer zunehmenden Stenosierung der Gefäße.

Hämodynamik koronarer Stenosen

Bei einer Stenosierung sind die Koronarreserven weiter eingeschränkt, da der poststenotische Bereich unabhängig von der Elastizität der poststenostischen Gefäße nur mit dem Blut versorgt ist, welches die Stenose passieren kann. In der Regel wird dies ab einer Einengung von etwa 75% symptomatisch.

Risikofaktoren der koronaren Herzerkrankung (KHK)

Risikofaktoren für eine KHK sind (ihrer Bedeutung nach geordnet):
- Hypercholesterinämie (signifikant)
- familiäre Disposition
- Nikotinabusus
- arterielle Hypertonie
- Diabetes mellitus.

Als weitere Faktoren werden diskutiert: Übergewicht, Stress, Hyperurikämie sowie Hyperhomocysteinämie.

Klinik Gerade Diabetiker mit einem erhöhten koronarvaskulären Risiko verspüren häufig keine typischen Beschwerden.

Myokardinfarkt

Beim Infarkt kommt es – meist auf dem Boden einer bestehenden KHK – zum totalen Verschluss eines Herzkranzgefäßes mit konsekutivem Untergang der davon abhängigen Myokardmuskulatur. Es ist ein potenziell lebensbedrohliches Krankheitsbild, da jederzeit Komplikationen wie maligne Rhythmusstörungen, Papillarmuskelabriss oder akute kardiale Dekompensation die Folge sein können.

Akutes Koronarsyndrom (ACoS)

Das ACoS fasst die akut lebensbedrohlichen Phasen der KHK zusammen. Dies sind gemäß „Leitlinien chronische KHK":
- instabile einer Angina pectoris

- akuter Myokardinfarkt
- plötzlicher Herztod

Anhand des Patientes-EKGs unterscheidet man folgende Subgruppen:
- mit ST-Streckenhebung (STEMI: ST-Elevation Myocard Infarction)
- ohne ST-Streckenhebung (NSTEMI: Non-ST-Elevation Myocard Infarction)

Bei Diagnosestellung ist grundsätzlich die Indikation zur Koronarangiographie zu stellen.

Ausmaß eines Infarkts

Das Ausmaß eines Infarkts ist von mehreren Faktoren abhängig:
- **Ort:** Es ist selbstverständlich von erheblicher Bedeutung, ob der Gefäßverschluss einen Hauptast mit vielen Abgängen (z.B. Ramus interventricularis anterior) betrifft oder am Ende eines kleinen Nebenastes auftritt. Auch das Vorhandensein von Kollateralen hat Einfluss auf das Ausmaß der Myokardschädigung.
- **Dauer:** Je früher eine Lysetherapie oder Angioplastie (PTCA) begonnen wird, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass sich die Schädigung nicht weiter ausbreitet.
- **Herzgröße:** Bei einem stark dilatierten Herzen sind die Gefäße weiter voneinander entfernt, so dass es nur kleine Gebiete gibt, die von Kollateralen versorgt werden.

Fallbeispiel Fortsetzung
Beim Transport auf die Intensivstation verschlechtert sich der Patient respiratorisch so sehr, dass er intubiert und kontrolliert beatmet werden muss. Im EKG finden sich infarkttypische ST-Strecken-Hebungen über der Vorderwand (Brustwandableitungen). Im Rö-Thorax zeigt sich eine ausgeprägte Lungenstauung, im Labor bestätigt sich laborchemisch die akute Myokardischämie. Fortsetzung ☞ Kap. 43.15.5.

43.15.3.2 Folgen des Infarkts

Akutphase

Die ischämischen Myokardzellen decken ihren Energiebedarf zunächst über gespeichertes ATP, das kurzfristig mit Hilfe von ebenfalls gespeichertem Kreatinphosphat wieder „recycled" wird. Danach kommt es zur **anaeroben Glykolyse,** so dass vermehrt Laktat anfällt. Durch die hierbei entstehende **Azidose** und die fehlende Energie verändern sich die transmembranösen Ionenströme und die intrazellulären Ionenkonzentrationen:
- Kaliumausstrom und Kalziumeinstrom sind verstärkt.
- Die intrazellulären Konzentrationen von Natrium und Kalzium steigen.
- Die intrazelluläre Kaliumkonzentration sinkt.

Infolgedessen kommt es zu einem verminderten Ruhepotenzial und einem Verletzungsstrom zwischen gesundem und geschädigtem Myokard.

Subakutphase

Bleibt die Ischämie bestehen, kommt es zu einer **Nekrose,** die die **Pumpleistung** sowie die **Wandstabilität** verändert. Als Folge davon können auftreten:
- Arrhythmien und Tachykardien, die zum Flimmern führen können
- **Wandrupturen** mit **Perikardtamponade,** solange das nekrotische Gewebe noch nicht organisiert und vernarbt ist
- Aneurysmen und Thromben mit nachfolgenden arteriellen Embolien.

43.15.4 Störungen der Herzdynamik

43.15.4.1 Kardiomyopathien

Definition

Als Kardiomyopathien werden nach WHO Erkrankungen des Herzmuskels zusammengefasst, die mit einer Funktionsstörung des Myokards einhergehen.

Es lassen sich entsprechend der Funktionsstörung vier Formen unterscheiden:
- dilatative Kardiomyopathie (DCM)
- hypertrophische Kardiomyopathie mit (HOCM) und ohne Obstruktion (HNCM)
- restriktive Kardiomyopathie (RCM)
- arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (ARCM).

Merke! Da mit Ausnahme der RCM bei allen Kardiomyopathien die Gefahr von Kammertachykardien und plötzlichem Herztod besteht, sollte die Implantation eines Defibrillators (= implantierbarer Cardioverter-Defibrillator, ICD) immer in Betracht gezogen werden. Die Ultima Ratio ist in allen Fällen die Transplantation.

Dilatative Kardiomyopathie (DCM)

Bei der DCM besteht ein
- systolischer Pumpfehler bei Kardiomegalie und verminderter Ejektionsfraktion (EF) in Kombination mit einer
- Störung der diastolischen Compliance (vermehrte Steifigkeit des Myokards).

Folgende **Ursachen** einer DCM kommen in Betracht:
- **idiopathisch** mit familiärer Häufung bei bestimmten Gendefekten
- **spezifisch** bei einer ganzen Reihe von Grunderkrankungen:
  - Zustand nach Infarkt durch Überlastung des nicht infarzierten Myokards
  - chronische Überlastung des Myokards bei Klappenfehlern oder Hypertonie
  - Alkoholismus
  - medikamentös-toxisch
  - entzündlich.

Die **Therapie** besteht aus kausalen Maßnahmen (Alkoholkarenz) und symptomatischer Behandlung der Herzinsuffizienz sowie Embolieprophylaxe (EF < 40%).

Hypertrophische Kardiomyopathie (HCM)

Die **HCM** geht mit Hypertrophie vor allem des Kammerseptums und des linken Ventrikels einher. Es gibt zwei Formen:
- hypertrophisch-nichtobstruktive Kardiomyopathie (HNCM)
- **hypertrophisch-obstruktive Kardiomyopathie (HOCM),** bei der die Ausflussbahn des linken Ventrikels durch die Hypertrophie verengt ist.

Des Weiteren ist bei beiden Formen als Folgeerscheinung die diastolische Compliance gestört.

Ursache der HCM ist in 50% der Fälle eine autosomal-dominant vererbte Veränderung der kontraktilen Elemente des Myokards. **Klinisch** sind die Patienten meist unauffällig (Zufallsbefund). Es können Dyspnoe, Angina pectoris und Arrhythmien auftreten. **Auskultatorisch** findet sich bei der HOCM ein unter Belastung verstärktes spindelförmiges Spätsystolikum.

Bei der **Therapie** muss beachtet werden, dass positiv-inotrope Medikamente (Digitalis) zu vermeiden sind; auch Nitrate sind kontraindiziert. Kausale Therapien stehen derzeit noch nicht zur Verfügung. Symptomatisch

- sollte bei Vorhofflimmern eine Embolieprophylaxe erfolgen
- kann die Verlegung der Ausflussbahn bei HOCM vermindert werden durch
  - transkoronare Ablation der Septumhypertrophie (TASH; Synonym: perkutane transluminale septale Myokardablation, PTSMA)
  - offene Operation (Myektomie).

Konservativ kann eine medikamentöse Therapie mit Calciumantagonisten (Verapamil-Typ) oder ß-Blocker erfolgen, wobei insbesondere bei diastolischem Compliancemangel Calciumantagonisten meist einen besseren klinischen Erfolg zeigen.

Eine Untersuchung der nahen Blutsverwandten auf dieselbe Erkrankung ist notwendig.

Restriktive Kardiomyopathie (RCM)

Die RCM ist eine selten auftretende Verminderung der diastolischen Dehnbarkeit (mangelnde Compliance) des linken Ventrikels.

In ihrem **Verlauf** entwickelt sich durch die Endokardverdickung eine Fibrose, die eine globale Herzinsuffizienz zur Folge hat. Durch Auflagerung von Thromben auf dem erkrankten Endokard entsteht ein erhöhtes Embolierisiko.

Die **Therapie** ist symptomatisch (Diuretika, Embolieprophylaxe).

Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (ARCM)

Durch lipomatöse Myokarddegeneration des rechten Ventrikels kommt es zu einer rechtsventrikulären Dilatation, in deren Folge besonders bei Belastung Tachyarrhythmien mit Synkopen auftreten können. Es wurden zwar Genmutationen nachgewiesen, die genaue Ätiologie ist derzeit jedoch noch unbekannt.

Therapie: körperliche Schonung und Behandlung bzw. Prophylaxe von Arrhythmien mit β-Blockern.

43.15.4.2 Herzinsuffizienz

Die Herzinsuffizienz stellt die Unfähigkeit des Herzens dar, das für den Stoffwechsel benötigte Blutvolumen auszuwerfen. Es wird zwischen akuter (z.B. bei Herzinfarkt) und chronischer Herzinsuffizienz (z.B. bei Kardiomyopathien) unterschieden.

Ursachen

- Erregungsbildungs- und -leitungsstörungen (☞ Kap. 43.15.1)
- Störungen der mechanischen Herztätigkeit (☞ Kap. 43.15.2)
- Schädigung der Myozyten
  - als Infarktfolge (☞ Kap. 43.15.3.2)
  - im Zuge einer Kardiomyopathie (☞ Kap. 43.15.4.1).

Kompensationsmechanismen

- Erhöhung des Schlagvolumens mit Hilfe des Frank-Starling-Mechanismus (verbesserte Vordehnung durch erhöhte Vor- und Nachlast)
- Anhebung des Sympathikotonus mit vermehrter Ausschüttung von Katecholaminen und daraus folgender Down-Regulation der β_1-Rezeptoren
- Erhöhung des peripheren Widerstands
- Hypertrophie der Myozyten.

Folgen

- **Linksherzinsuffizienz:**
  - Druckerhöhung im kleinen Kreislauf
  - **Stauungslunge** mit Lungenödem, Pleuraerguss, Atemnot beim flachen Liegen und Zyanose
  - Rechtsherzinsuffizienz
- **Rechtsherzinsuffizienz:** Proteinurie, Leberstauung, Knöchelödeme, Nykturie und Aszites.

Stadieneinteilung nach der New York Heart Association (NYHA, ☞ **Tab. 43.14**).

Merke! Die Unfähigkeit zur Förderung des benötigten Blutvolumens kann sich erst unter Belastung im Sinne einer Belastungsinsuffizienz (Stadium II–III) oder auch schon in Ruhe (Stadium IV) manifestieren.

Tab. 43.14 Stadien der Herzinsuffizienz

Stadium	Symptome
NYHA I	Beschwerdefreiheit, nur Zeichen im EKG oder Echo
NYHA II	Beschwerden bei schwerer körperlicher Belastung
NYHA III	Beschwerden bei leichter körperlicher Belastung
NYHA IV	Beschwerden in Ruhe

43.15.5 EKG-Befunde

Welche EKG-Zeichen bei welchen kardialen Erkrankungen zu erwarten sind, ist in ☞ **Tab. 43.24** wiedergegeben.

Fallbeispiel Fortsetzung
Nach erfolgter weiterer i.v. medikamentöser Primärversorgung mit

- Acetylsalicylsäure (Thrombozytenaggregationshemmung)
- Heparin (Thrombolyse)
- β-Blocker (Schutz vor malignen Rhythmusstörungen)
- Glyceroltrinitrat (Nitro zur Vorlast- und RR-Senkung)
- und in diesem Fall auch Furosemid (Therapie der Lungenstauung)

erfolgt nach Anlage eines transurethralen Blasenkatheters (Überwachung der renalen Ausscheidungsleistung) die Verlegung in ein Krankenhaus mit 24-h-Koronarangiographie-Bereitschaft.

Es findet sich ein Verschluss des Ramus interventricularis anterior, der in derselben Sitzung ballondilatiert und mit einem Stent versorgt wird. Nach einer Woche findet sich echokardiographisch eine mäßig eingeschränkte Pumpleistung mit einer Ejektionsfraktion von 45%.

Tab. 43.15 Charakteristische EKG-Befunde

kardiale Störung	EKG-Kennzeichen
AV-Block	• **I. Grad:** PQ-Strecke > 0,2 sec • **II. Grad Typ 1** (Wenckebach): zunehmende Verbreiterung der PQ-Strecke bis zum Ausfall eines QRS-Komplexes • **II. Grad Typ 2** (Mobitz): regelmäßiger Ausfall eines QRS-Komplexes; PQ-Strecke normal oder konstant verlängert • **III. Grad:** Kammerfrequenz: 40–60/min oder weniger; P-Welle und QRS-Komplex ohne Zusammenhang; Frequenz der P größer als Frequenz der Kammerkomplexe
SA-Block	• I. Grad: keine EKG-Zeichen • II. Grad Typ 1: Zunahme der PP-Dauer bis zum Ausfall einer P-Welle und des nachfolgenden QRS-Komplexes • II. Grad Typ 2 (Mobitz): regelmäßiger Ausfall einer P-Welle *und* des QRS-Komplexes; Pause entspricht einem Vielfachen eines PP-Intervalls • III. Grad: fehlendes P, Herzfrequenz: 40–60/min oder weniger
supraventrikuläre Extrasystolen (SVES)	• normaler QRS-Komplex • bei Vorhof-SVES deformierte P-Welle • bei AV-Knoten-SVES P-Wellen vor, in oder nach QRS-Komplex
ventrikuläre Extrasystolen (VES)	• fehlende P-Welle • deformierter QRS-Komplex • kompensatorische Pause
künstlicher Herzschrittmacher	• schmalbasiger Impuls vor P-Welle oder QRS-Komplex
Herzstillstand	• Nulllinie *oder* • Kammerflimmern (☞ unten) *oder* • elektromechanische Entkoppelung: normales EKG ohne Puls
Infarkt (akut)	• zunächst hohes T (Erstickungs-T) • später horizontale ST-Hebung oder negatives T
Infarkt (subakut)	• kleines R oder R-Verlust, großes Q
Infarkt (chronisch)	• Normalisierung der ST-Strecke, zunächst noch spitz-negatives T, später wieder positiv • R kann wieder anwachsen • pathologisch großes Q bleibt (> ein Drittel des QRS-Komplexes)
Ischämie, myokardiale	• horizontale ST-Strecken-Senkung
Kammerflattern	• Herzfrequenz 250–400/min • regelmäßige Haarnadelkurven
Kammerflimmern	• unregelmäßig zackenförmiger, niedrigamplitudiger Kurvenverlauf
Karotissinussyndrom	• bei Druck auf die Karotis folgt eine selbstlimitierende Bradykardie/Asystolie
Leitungsstörungen, intraventrikuläre	• ☞ Schenkelblock
Präexzitation	• PQ-Dauer < 0,12 s • QRS-Komplex > 0,12 s und diskordant • Delta-Wellen (vorzeitige Kammererregung)
Schenkelblock	• QRS-Komplex > 0,12 s und diskordant • endgültige Negativitätsbewegung ist verspätet
Sinusarrhythmie	• wechselnde PP-Abstände (> 0,16 s)
Sinusbradykardie	• Herzfrequenz < 60/min
Sinusknotensyndrom	• abwechselnd oder kontinuierlich Bradykardie und Tachykardie, selten Asystolie

Tab. 43.15 *Fortsetzung*

kardiale Störung	EKG-Kennzeichen
Sinustachykardie	• Herzfrequenz > 100/min • PQ-Dauer verkürzt • QT-Dauer verkürzt • aszendierende ST-Senkung
Tachykardie, supraventrikuläre	• ☞ Vorhofflimmern
Tachykardie, ventrikuläre	• Herzfrequenz 100–240/min • QRS-Komplexe sind deformiert (mono- oder polymorph) • P fehlt oder negativ (retrograde Erregung)
Vorhofflattern	• regelmäßiger, sägezahnartiger Vorhofrhythmus • Vorhoffrequenz 200–350/min • Überleitung n : 1 (oft 2 : 1 oder 3 : 1) • meist regelmäßiger Kammerrhythmus • normaler QRS-Komplex
Vorhofflimmern	• fehlende P-Welle • Vorhoffrequenz > 350/min • unregelmäßiger Kammerrhythmus (absolute Arrhythmie) mit Frequenzen zwischen 40/min und 240/min • normaler QRS-Komplex

43.16 Kreislauf

Zusammenfassung

Der Körper ist auf eine kontinuierliche, den aktuellen Erfordernissen angepasste Versorgung mit Blut angewiesen. **Hauptfaktoren** hierfür sind ein **angemessener Blutdruck** und ein **ausreichendes Blutvolumen.**

Ist der Druck zu hoch, werden auf Dauer Organe geschädigt. Bei einem zu niedrigen Druck kommt es zur Unterversorgung der Gewebe, die sich meist als Erstes in einer Hypoxie des Gehirns äußert. Ähnliche Folgen hat auch ein vermindertes Blutvolumen. Bei stark ausgeprägter Hypotonie und Hypovolämie kommt es zum lebensbedrohlichen Schock.

Schädigungen des arteriellen Gefäßsystems in Form einer Lumenverminderung oder Fehlregulationen der Gefäßmuskulatur (z. B. vasospastischer Verschluss akraler Gefäße) bedeuten ebenfalls eine Unterversorgung der betroffenen Gebiete.

Im **venösen Gefäßsystem** stellen vor allem die langsame Flussgeschwindigkeit und die Klappen eine Gefahr für Thrombosen bzw. Klappeninsuffizienz mit Varikose dar.

Fallbeispiel Eine 63-jährige Frau stellt sich wegen starker Kopfschmerzen in der Notaufnahme vor. Beim Hereinkommen fallen ein etwas unsicherer, schwankender Gang, schnaufende Atmung und extreme Fettleibigkeit auf.

Die Patientin berichtet, sie habe schon häufiger derartige Attacken gehabt, so schlimm wie heute sei es jedoch noch nie gewesen. Vorerkrankungen werden keine berichtet. Fortsetzung ☞ Kap. 43.16.2.3.

43.16.1 Störungen der Blutdruckregulation

43.16.1.1 Arterielle Hypertonie

Definition

Nach WHO-Definition spricht man von einer arteriellen Hypertonie bei einem systolischen Druck von über 160 mmHg und einem diastolischen Druck von über 95 mmHg. Als grenzwertig wird ein Druck ab 140/90 mmHg betrachtet.

Primäre Hypertonie

Von einer primären (= essenziellen, idiopathischen) Hypertonie spricht man, nachdem man alle möglichen Ursachen für eine sekundäre Hypertonie ausgeschlossen hat.

Eine primäre Hypertonie (90% aller Fälle) entsteht **ohne erkennbare Ursache** durch eine zunächst nur funktionelle Erhöhung des peripheren Widerstandes. Später kommt es zur irreversiblen organischen Engstellung vor allem der arteriellen Gefäße.

Als **auslösende Faktoren** gelten:

- Vererbung
- Ernährung: hohe NaCl-Zufuhr, Alkoholabusus
- Übergewicht
- psychischer Stress.

Merke! Durch Vermeidung der Fehlernährung, Reduktion des Körpergewichts und Verminderung der Stress auslösenden Faktoren kann eine primäre Hypertonie in vielen Fällen gemildert werden.

Sekundäre Hypertonien

Als sekundär werden Hypertonien **mit erkennbarer Ursache** bezeichnet. Man unterscheidet:

- **renale Hypertonie:** 2–5% aller Fälle; Ursache ist die Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems bei Nierenarterienstenose oder glomerulären Nephritiden
- **endokrine Hypertonie:** Ursache ist die Ausschüttung Blutdruck steigernder Stoffe bei:
  - Phäochromozytom (Erhöhung des Katecholaminspiegels)
  - Hyperthyreose (erhöhte Empfindlichkeit der β_1-Rezeptoren des Herzens)
  - Cushing-Syndrom (Hyperkortisolämie)
  - Conn-Syndrom (primärer Hyperaldosteronismus)
  - Hydoxylasemangel
- **kardiovaskuläre Hypertonie:** mögliche Ursachen sind Aortenstenose und Aortenklappeninsuffizienz (☞ Kap. 43.15.2.1)
- **weitere Formen:**
  - neurogene Hypertonie: Ursache: erhöhter Hirndruck
  - medikamentöse Hypertonie (☞ Kap. 51.3.1, 51.8 und 51.9)
  - Schwangerschaftshypertonie.

Stadieneinteilung

Merke! **Stadieneinteilung der Hypertonie nach WHO:**
- Stadium I: keine Organschäden
- Stadium II: Organbeteiligung: Linksherzhypertrophie und/oder Fundus hypertonicus und/oder Proteinurie
- Stadium III: hypertone Organschäden: Herz (Linksherzinsuffizienz), Gehirn (z.B. Gehirnblutung, hypertensive Enzephalopathie) und Auge (z.B. Netzhautblutungen).

Folgen

Klinik Die Folgen einer Hypertonie sind unabhängig von der Genese und werden als **hypertensives Syndrom** zusammengefasst. Hierzu zählen Schwindel, Kopfschmerzen, Sehstörungen, Herzklopfen, Müdigkeit, Nasenbluten und Leistungsminderung sowie die frühzeitige Entwicklung einer Arteriosklerose mit:
- koronarer Herzerkrankung (KHK)
- Einschränkung der Nierenleistung
- Schäden des ZNS mit der Gefahr eines Apoplexes
- peripherer arterieller Verschlusskrankheit (AVK).

Bei schwerer Hypertonie kann sich eine Retinopathie entwickeln.

43.16.1.2 Hypotonie

Definition

Von einer Hypotonie spricht man bei Blutdruckwerten unterhalb von 100/60 mmHg.

Merke! Behandlungsbedarf besteht nur, wenn Beschwerden auftreten!

Primäre Hypotonie

Eine Hypotonie unbekannter Ätiologie wird als primäre (= essenzielle, idiopathische, konstitutionelle) Hypotonie bezeichnet. Sie tritt vor allem bei Menschen mit **leptosomem Körperbau** und in Verbindung mit **körperlicher Inaktivität** auf.

Sekundäre Hypotonie

Als sekundär werden Hypotonien mit erkennbarer Ursache bezeichnet:

- **endokrine Hypotonie:** Ursache: Ausschüttung Blutdruck senkender Stoffe bei Morbus Addison (primäre Nebennierenrindeninsuffizienz) oder Hypothyreose
- **kardiovaskuläre Hypotonie:** Ursachen: Karotissinussyndrom (☞ Kap. 43.15.5) und Vena-cava-inferior-Syndrom bei Schwangeren
- **weitere Formen:**
  - medikamentöse Hypotonie (☞ Kap. 51.3.2, 51.3.4, 51.4.1, 51.10 und 51.11)
  - Hypotonie infolge Hypovolämie
  - vagotone Hypotonie bei Sportlern.

Orthostatische Dysregulation

Beim Aufstehen aus dem Liegen versacken, der Schwerkraft folgend, **500–800 ml Blut in die Beinvenen.** Hierdurch wird die Vorlast stark vermindert, so dass das Herzzeitvolumen und damit der Blutdruck abnimmt.

Beim Gesunden steuert der **Sympathikus** diesem Mechanismus mit Hilfe von
- **Gefäßtonus** (Erhöhung der Nachlast durch erhöhten peripheren Widerstand) und
- **Frequenz** (bis 20 Schläge/min)

annähernd sofort entgegen, so dass der systolische Abfall des Blutdrucks maximal 15 mmHg beträgt.

Klinik Die Symptome, die bei einer mangelhaften Gegenregulation auftreten, sind Schwindelzustände, Ohrensausen, verminderte körperliche und geistige Leistungsfähigkeit sowie Synkopen.

Es werden zwei **Formen** unterschieden:
- **hyperdiastolische (sympathikotone) Form** mit Herzfrequenzanstieg (> 20–25 Schläge/min), Anstieg des diastolischen und Abfall des systolischen Blutdrucks (> 15 mmHg)
- **hypodiastolische (asympathikotone) Form** mit Abfall des systolischen **und** diastolischen Blutdrucks um mehr als 20 mmHg ohne nennenswerte kompensatorische Veränderung der Herzfrequenz.

Kreislaufkollaps

Kurzzeitiges Versagen der Kreislaufregulation mit Schocksymptomatik (☞ Kap. 43.16.6), die sich nach dem Hinlegen üblicherweise zügig wieder bessert. Ursache ist häufig eine orthostatische Dysregulation.

43.16.2 Störungen der Blutvolumenregulation

43.16.2.1 Hypovolämie

Dehydratation ☞ Kap. 43.7.1.2.

Eine Hypovolämie stellt eine **Verminderung des Blutvolumens** dar, hervorgerufen durch:

- **Blutverlust** (Verletzung mit Blutung nach außen oder in eine Körperhöhle bzw. ein Gewebe)
- **Plasmaverlust** (Verbrennungen)
- **sonstigen Flüssigkeitsverlust** (gastrointestinale Erkrankungen, Medikamente, Schwitzen).

Merke! Die Folgen einer starken Hypovolämie sind durch eine Schocksymptomatik (☞ Kap. 43.16.6) gekennzeichnet.

43.16.2.2 Hypervolämie

Hyperhydratation ☞ Kap. 43.7.1.2

Eine Erhöhung des Blutvolumens entsteht durch

- **verminderte Flüssigkeitsausscheidung** durch die Nieren
- **übermäßige Zufuhr von Flüssigkeit** (viel trinken bei eingeschränkter Nierenleistung, Infusionen).

Klinik

- Anstieg von ZVD (☞ Kap. 43.16.2.3), Blutdruck, Puls
- Lungenödem mit Atemnot
- periphere Ödeme und Aszites.

43.16.2.3 Zentraler Venendruck

Als zentraler Venendruck (ZVD) wird der Druck im rechten Vorhof bzw. in den herznahen großen Venen bezeichnet. Er beträgt beim Gesunden etwa 4–10 cmH_2O.

Der ZVD ist **abhängig vom Füllungszustand des venösen Systems** und kann somit Aufschluss über eine Hypo- oder Hypervolämie geben. Weiterhin kann die Leistungsfähigkeit des rechten Herzens beurteilt werden.

- Eine **Erhöhung** des ZVD tritt auf bei:
  - dekompensierter Rechtsherzinsuffizienz
  - Hypervolämie (☞ Kap. 43.16.2.2)
  - Trikuspidalklappenstenose (☞ Kap. 43.15.2.1)
- Eine **Verminderung** des ZVD tritt bei Hypovolämie (☞ Kap. 43.16.2.1) auf.

Klinik Ein erhöhter ZVD liegt vor, wenn bei 45° Oberkörperhochlagerung ein Puls in der V. jugularis mehr als zwei Querfinger oberhalb der Klavikula zu sehen ist **(obere Einflussstauung).** Der ZVD kann bei manchen Patienten grob über die Füllung der Handvenen im Liegen abgeschätzt werden.

Fallbeispiel Fortsetzung

Bei der Untersuchung fallen ein Blutdruck von 220/105 mmHg, leise feinblasige Rasselgeräusche über der gesamten Lunge, Unterschenkelödeme sowie eine obere Einflussstauung auf. Die Fußpulse sind nicht tastbar. Der gemessene Blutzucker liegt bei 305 mg/dl. Im Röntgen-Thorax finden sich bei einem hochgedrängten Zwerchfell neben einem nach links verbreiterten Herzen Zeichen der Lungenstauung. Fortsetzung ☞ Kap. 43.16.7.

43.16.3 Störungen der arteriellen Durchblutung

43.16.3.1 Arteriosklerose

☞ Kap. 42.9.14 und 42.9.15

43.16.3.2 Arterielle Verschlusskrankheit (AVK)

Allgemeines

Ursachen

- **Arteriosklerose (häufigste Ursache)**
- entzündliche und infektiöse Veränderungen
- **Thrombosen** (☞ Kap. 42.9.20)
- **Embolie** (☞ Kap. 42.9.21)
- mechanische Kompression, z. B. durch Tumoren
- Medikamente, z. B. **ergotaminhaltige Arzneimittel bei Migräne,** β-Blocker, hormonelle Antikonzeptiva, Zytostatika
- Vasokonstriktion bei Kälte
- Angioneuropathien.

Folgen

- **Durchblutungsreserven:** Symptome treten erst auf, wenn das Gefäßlumen schon deutlich verengt ist. Mit Fortschreiten der Stenosierung nimmt die Symptomatik zu.
- **Kollateralenbildung:** Bei langsamer Entwicklung einer AVK kommt es zu einer verstärkten Nutzung kollateraler Gefäße mit der Folge einer Vergrößerung des Gefäßquerschnitts. Fehlen Kollateralen oder sind sie geringer ausgeprägt, wie z. B. an den Beinen, kommt es zu einem frühzeitigen Auftreten von Symptomen.
- **renale Hypertonie:** Bei Verschluss einer Nierenarterie kommt es zu einer renalen Hypertonie (☞ Kap. 43.16.1.1).

Arteriosklerotisch bedingte AVK

Claudicatio intermittens

Die „Schaufensterkrankheit" stellt eines der Leitsymptome der AVK dar. Es handelt sich hierbei um belastungsabhängige Schmerzen in den Beinen, die zum Anhalten (Verweilen vor einem Schaufenster) zwingen.

Steal-Phänomen

Bei einem proximalen Verschluss der A. subclavia kommt es relativ häufig zu einer Strömungsumkehr in der ipsilateralen A. vertebralis. Bei Belastung des entsprechenden Arms wird dem Gehirn so viel Blut entzogen, dass eine zerebrale Minderdurchblutung resultiert (☞ **Abb. 43.34**).

Stadieneinteilung

Wie aus ☞ **Tab. 43.16** zu ersehen ist, wird die AVK entsprechend ihrer Symptomatik in vier Stadien eingeteilt.

Angioneuropathie

Angioneuropathien (Synonym: **Akroneurosen**) sind Erkrankungen, die durch Dysregulation der Endstrombahnen (z. B. vasospastischen Verschluss akraler Gefäße) gekennzeichnet sind.

Raynaud-Phänomen

Hierbei handelt es sich um einen **durch Kälte oder Stress hervorgerufenen,** anfallsweise auftretenden **Vasospasmus**

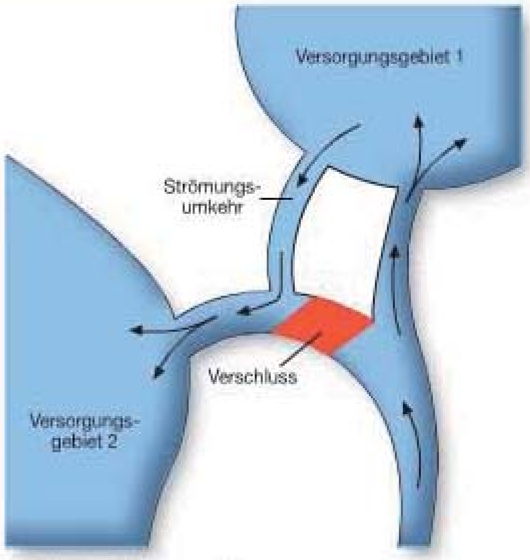


Abb. 43.34: Steal-Phänomen [2].

der Finger, der durch Wärmezufuhr oder vasodilatorische Medikamente gelöst werden kann.

- primäres Raynaud-Phänomen: Ätiologie unbekannt; tritt gehäuft bei Frauen zwischen Pubertät und Menopause auf
- sekundäres Raynaud-Phänomen: Auftreten im Gefolge einer Grunderkrankung.

Klinik Zu den Symptomen gehört – neben den Schmerzen – zunächst eine Weißfärbung der betroffenen Finger (Vasokonstriktion), die von einer Blaufärbung (Zyanose) abgelöst wird. Später kommt es infolge einer reaktiven Hyperämie zur Rötung (**Trikolore-Phänomen).**

Akrozyanose

Eine Akrozyanose ist ein meist bei jungen Frauen mit Hypotonie auftretender **Dauerspasmus der akralen Arteriolen.** Es besteht eine familiäre Disposition. Folge ist eine ausschließlich in der Kälte auftretende Blaufärbung der betroffenen Körperteile (Finger, Zehen, Nase, Ohren) ohne weitere nennenswerte Symptome oder Folgen mit Krankheitswert.

Tab. 43.16 Stadieneinteilung der AVK

Stadium	Symptomatik
I	keine Beschwerden, Zufallsbefund, z. B. pathol. Verschlussdruck der Beinarterien
II	Belastungsschmerz (Claudicatio intermittens) mit
a	Gehstrecke > 200 m
b	Gehstrecke < 200 m
III	Ruheschmerz
IV	Gangrän, Nekrosen

43.16.3.3 Aneurysmen, arteriovenöse Fisteln

Aneurysmen

☞ Kap. 42.9.16

Arteriovenöse Fisteln

Pathologische Verbindungen zwischen Arterien und Venen sind entweder

- **angeboren,** mit einer Vielzahl von kleinkalibrigen Fisteln, die nur zu einer geringen Schädigung des betroffenen Organsystems führen, oder
- **erworben,** mit einem einzelnen, großen Lumen, z. B. durch Messerstich, Tumoren oder operative Anlage zur Dialyse (Shunt).

Folge einer großkalibrigen Fistel ist eine Minderversorgung distal des Kurzschlusses mit Ischämie und deutlichem Strömungsgeräusch.

43.16.4 Störungen der Mikrozirkulation

Als Mikrozirkulation werden die Blutbewegungen in der Endstrombahn bezeichnet. Störungen treten gehäuft auf

- bei Diabetes mellitus (☞ Kap. 43.5.4)
- als Folge der Zentralisierung des Kreislaufs im Schock (☞ Kap. 43.16.6)
- bei Krankheiten, die mit erhöhter Viskosität des Bluts (Hyperviskositätssyndrom), z. B. Polyzythämie (☞ Kap. 43.9.3), Hyperproteinämie (☞ Kap. 43.4.3) oder Hypovolämie (☞ Kap. 43.16.2.1), einhergehen.

Folgen

Die Folgen einer Mikrozirkulationsstörung sind abhängig vom Zustand des Gefäßendothels. Das Endothel bildet im gesunden Zustand zwei Faktoren mit vasodilatierender und die Thrombozytenaggregation hemmender Wirkung:

- EDRF („endothelium-derived relaxation factor" = Stickstoffmonoxid = NO)
- Prostazyklin.

Ist das Endothel defekt, besteht eine erhöhte Gefahr für das Auftreten von Mikroangiopathien, deren Auswirkungen in Kap. 5.4.6 (Spätsyndrome des Diabetes mellitus) detailliert beschrieben sind. Im Weiteren kann es zu Kopfschmerz, Schwindel, Sehstörungen, Ohrgeräuschen, Taubheit, Synkopen (plötzliche Bewusstlosigkeit), Parästhesien (Missempfindungen), Claudicatio intermittens und Raynaud-Syndrom (☞ Kap. 43.16.3.2) sowie Angina pectoris (☞ Kap. 43.15.3.1) kommen.

43.16.5 Störungen der venösen Durchblutung

43.16.5.1 Varikose

Varizen (Krampfadern) sind sackförmig oder zylindrisch erweiterte oberflächliche Venen.

Merke! Ursachen für Varizen:

- Insuffizienz der Venenklappen
- Insuffizienz der Muskelpumpe (z. B. bei langem Stehen)
- Rückstau in die entsprechende Vene.

Je nach Ursache werden unterschieden:
- **primäre Form,** bedingt durch familiäre Disposition, fehlende Venenklappen, Venenwandschwäche, chronische Obstipation, Adipositas oder Schwangerschaft
- **sekundäre Form,** bedingt durch einen **venösen Rückstau** (z. B. Medusenhaupt und Ösophagusvarizen bei Leberzirrhose).

Klinik Je nach Lokalisation sind die Folgen
- bei Varizen an Hautvenen (Besenreiser) vor allem kosmetischer Natur
- bei Varizen großer Beinvenen (z. B. V. saphena magna oder parva) ein verminderter venöser Rückstrom mit Schweregefühl in den Beinen, Schmerzen und Knöchelödemen
- bei Varizen des Ösophagus eine hohe Gefahr von Blutungen.

43.16.5.2 Phlebothrombose tiefer Venen

Merke! Thrombosen entstehen, entsprechend der heute noch gültigen **Trias nach Virchow,** aufgrund von
- Veränderungen der Gefäßwand bzw. des Endothels
- Verlangsamung der Strömungsgeschwindigkeit
- Veränderung der Blutzusammensetzung.

Phlebothrombosen treten in Zusammenhang mit Herzkrankheiten, Tumoren, hereditären Gerinnungsstörungen sowie in der Schwangerschaft und in der postpartalen Phase auf.

Klinik Phlebothrombosen entstehen vorzugsweise in den tiefen Bein- und Beckenvenen (häufiger links wegen Überkreuzungsphänomen von V. und A. iliaca im Beckenbereich) und stellen eine potenziell lebensgefährliche Komplikation (Lungenembolie) bei bettlägerigen Patienten dar – insbesondere nach Operationen im Bein und Beckenbereich.

Da Phlebothrombosen gehäuft bei Tumoren (Lunge, Abdominalorgane) vorkommen, muss man bei ihrem Auftreten ohne erkennbare Ursache einen Tumor in Betracht ziehen.

Postthrombotisches Syndrom

Der **Folgezustand einer chronischen Rückflussstauung** der unteren Extremitäten nach tiefer Venenthrombose zeigt das klinische Bild einer chronisch-venösen Insuffizienz (☞ unten). Ursache ist die **Zerstörung der Venenklappen** durch die Thrombose oder der **komplette Verschluss einer tiefen Vene** durch einen organisierten Thrombus.

Thrombophlebitis

Von der Phlebothrombose ist die Thrombophlebitis abzugrenzen, die eine **akute Thrombose oberflächlicher Venen** mit entzündlicher Reaktion der Gefäßwand darstellt. Sie tritt gehäuft im Bereich varikös veränderter Venen (Varikophlebitis) auf und stellt eine Komplikation nach Venenpunktion dar. Die Genese ist dann infektiös oder medikamentös-toxisch.

43.16.5.3 Chronisch venöse Insuffizienz (CVI)

Die CVI ist der Folgezustand (nach einem bis zehn Jahren) einer Phlebothrombose oder entsteht auf dem Boden einer Varikose, besonders bei zusätzlicher Belastung durch eine Einflussstauung (z. B. bei Herzinsuffizienz). Hierbei kommt es infolge der veränderten Hämodynamik zu einem retrograden Blutfluss in den betroffenen Venen mit **chronisch-venöser Stauung.**

Klinik Es kommt zur Insuffizienz der Venenklappen mit Lymphabflussstörungen (☞ Kap. 43.16.7), Störungen der Mikrozirkulation (☞ Kap. 43.16.4) und erhöhter Sensibilität der Haut. Man unterscheidet drei Stadien der CVI:
- Stadium I: Stauungsödeme
- Stadium II: weiße Atrophie der Haut und Stauungsdermatosen
- Stadium III: abgeheiltes oder florides Ulcus cruris.

43.16.6 Schock

Der Schock ist ein lebensbedrohlicher Zustand, der durch eine **hochgradige Verminderung der Perfusion lebenswichtiger Organe** gekennzeichnet ist. Man spricht von einem Schock, wenn der **Schockindex** (Herzfrequenz/systolischer Blutdruck) über 1 liegt.

43.16.6.1 Formen des Schocks

Hypovolämischer Schock

Ursachen
- **Blutverlust**
- **Plasmaverlust** (z. B. bei Verbrennungen)
- **sonstiger Verlust von Flüssigkeit,** der die Kompensationsmöglichkeiten des Organismus überschreitet (Dehydratation ☞ Kap. 43.7.1.2).

Folgen

Aufgrund des verringerten Blutvolumens ist der venöse Rückstrom vermindert, wodurch es zu einer verminderten Vorlast kommt, in deren Folge das Herzzeitvolumen abnimmt.

Der **hämorrhagische Schock** ist eine Sonderform des hypovolämischen Schocks infolge Blutverlustes.

Anaphylaktischer Schock

Der anaphylaktische Schock stellt im Prinzip ebenfalls eine **Sonderform des hypovolämischen Schocks** dar. Bei der Reaktion auf ein **Allergen** werden in hohem Maße **vasodilatatorische Substanzen** (Histamin, Prostaglandine) freigesetzt, die zu einem sehr **starken Abfall des peripheren Widerstands** führen. Hierdurch versackt das Blut in der Peripherie mit der **Folge einer verminderten Vor- und Nachlast.** Die Folge ist ein starkes Absinken des Blutdrucks. Weitere den Kreislauf verschlechternde Faktoren sind eine bronchiale Vasokonstriktion (obstruktive Atemstörung) sowie eine erhöhte Permeabilität der Gefäße.

Septischer Schock

Beim septischen Schock werden im Zuge der Zerstörung von Bakterien **Endotoxine freigesetzt,** die als **Allergene** wir-

ken. Wie beim anaphylaktischen Schock werden daraufhin große Mengen **vasodilatatorischer Substanzen** freigesetzt.

Kardiogener Schock

Ursachen einer **hochgradig reduzierten Pumpleistung des Herzens** können sein:

- **dekompensierte Myokardinsuffizienz** bei Infarkt, Myokarditis oder Kardiomyopathie
- **Auswurfbehinderungen,** z.B. bei Klappenstenosen oder hoher Nachlast
- **Füllungsbehinderungen,** z.B. infolge einer Herzbeuteltamponade
- **Kontraktionsbehinderungen** bei schweren Rhythmusstörungen (z.B. Kammerflimmern).

43.16.6.2 Verlauf und Kompensation

Das zentrale Ziel des Körpers ist es, möglichst schnell eine Versorgung der wichtigsten Organe, insbesondere des Gehirns und des Herzens, sicherzustellen. Beim Absinken des Blutdrucks steigt durch Aktivierung der Barorezeptoren der Sympathikotonus mit der Folge einer **reflektorischen Tachykardie.** Der gesteigerte Sympathikotonus bewirkt außerdem (vermittelt durch α-Adrenozeptoren) eine Zunahme des peripheren Widerstandes (**Zentralisierung** des **Kreislaufs**). Diese Vasokonstriktion führt zu einer Hypoxie im minderdurchbluteten Gewebe (Haut, Gastrointestinaltrakt, Nieren, Muskulatur) mit der Folge einer Laktatazidose.

Ein langsam greifender Kompensationsmechanismus ist das **Renin-Angiotensin-Aldosteron-System,** das durch den erhöhten Sympathikotonus und die verminderte Nierendurchblutung aktiviert wird. Es führt zu einer Vasokonstriktion (Angiotensin II) und Wasserretention (Aldosteron).

Bleibt dieser Zustand bestehen oder greifen die Kompensationsmechanismen nicht, so kommt es zu teilweise schwerwiegenden Folgen.

43.16.6.3 Folgen

Wie oben beschrieben, nimmt die **Mikrozirkulation** durch den erhöhten Sympathikotonus ab, so dass es zu einer verminderten O_2-Versorgung der entsprechenden Gewebe kommt. Diese führt zu einer **metabolische Azidose** sowie zu einer geringeren Leistung der Na^+-/K^+-Pumpe. Beides führt zu einer **Hyperkaliämie** (☞ Kap. 43.7.2). Bei längerem Bestehen des O_2-Mangels kommt es zu einer **ischämischen Zellnekrose** im minderdurchbluteten Gewebe.

Myozyten können auf eine Hypoxie nicht ausreichend mit anaerober Glykolyse reagieren, so dass es am Herzen bei verminderter koronarer Durchblutung relativ schnell zu einer Schädigung kommt.

Die periphere Vasokonstriktion fördert die Entstehung von **Mikrothromben,** in deren Folge es zu einer **Verbrauchskoagulopathie** (☞ Kap. 43.10.3.4) kommen kann.

43.16.7 Störungen des Lymphabflusses

Verminderte Lymphdrainage

Bei Erkrankungen der Lymphbahnen kommt es zu Abflussstörungen, die eine Stauung von Lymphe zur Folge haben. Diese Stauung manifestiert sich als Ödem in den entsprechenden Gebieten.

Ursachen

Es werden primäre und sekundäre Ursachen unterschieden:

- **Primäre Ursachen** sind angeborene Veränderungen der Lymphbahnen oder eine Verminderung ihrer Zahl, so dass die normale Menge an Lymphe nicht transportiert werden kann.
- **Sekundäre, erworbene Ursachen** sind:
  - chirurgische Eingriffe, die die Zahl der Lymphknoten reduzieren oder durch Narben den Abfluss behindern (z.B. Ödem im Arm bei Entfernung der axillären Lymphknoten bei Mammakarzinom)
  - Lymphangitis
  - Lymphadenitis
  - Verlegung der Lymphbahnen durch Tumoren
  - Zerstörung von Lymphbahnen durch Bestrahlung.

Überlastung des Lymphsystems

Lymphe entsteht durch Abpressen von Plasma aus den Kapillaren in das Gewebe. Diese zellfreie Flüssigkeit wird zu etwa 90% wieder in die Venolen aufgenommen. Der Rest fließt über die Lymphbahnen ab. Steigt der Druck im venösen Schenkel des Kreislaufs, ist die Reabsorption aus dem Gewebe vermindert, so dass das Lymphvolumen ansteigt.

Die Hauptfaktoren für einen Anstieg des postkapillären Drucks sind:

- **Rechtsherzinsuffizienz** (das Herz kann venöses Blut nicht gut genug abtransportieren)
- **chronisch-venöse Insuffizienz** (CVI, Rückstau des Blutes infolge der defekten Venenklappen)
- **Leberzirrhose** (venöser Blutstau vor der Leber).

Klinik Klinisch lassen sich Lymphödeme von Ödemen durch venöse Insuffizienz/Einflussstauung dadurch abgrenzen, dass Lymphödeme sich fast gar nicht „wegdrücken" lassen. Drückt man hingegen beispielsweise bei einem Patienten mit einer Herzinsuffizienz auf die geschwollenen Knöchel, entsteht eine Delle.

Fallbeispiel Fortsetzung

Die Kopfschmerzen sind durch die hypertensive Entgleisung leicht zu erklären. Die objektiv auffällige, jedoch subjektiv nur wenig bemerkte Luftnot erklärt sich zum einen durch die Fettleibigkeit, zum anderen durch die Lungenstauung als Zeichen der Herzinsuffizienz im Rahmen der hypertensiven Entgleisung. Der anfangs auffällige, schwankend-unsichere Gang sowie die fehlende Fußpulse können als Zeichen der peripheren Mikrozirkulationsstörung und einer diabetischen Polyneuropathie gewertet werden.

Ziel sollte zunächst die Normalisierung und dauerhafte Einstellung des Blutdrucks sein. Gleiches gilt für den Blutzucker. Im Weiteren sollte Diagnostik erfolgen, um bereits entstandene Folgeschäden (KHK, AVK, Retinopathie, Niereninsuffizienz etc.) abschätzen zu können. Eine intensive Aufklärung der Patientin ist dringend notwendig.

43.17 Niere

Dirk Höper

Zusammenfassung

Ändert sich die Nierenfunktion, hat dies auch Auswirkungen auf den Kreislauf. Zu den **Störungen der Zusammensetzung des Glomerulusfiltrats** gehören die verschiedenen Formen der Proteinurien, die im Einzelnen voneinander abgegrenzt werden müssen. Zu den **Störungen der tubulären Rückresorption und Sekretion** zählen u. a. das Fanconi-Syndrom, das als idiopathische oder symptomatische Form vorkommen kann, Störungen bei der Harnkonzentrierung und die Enzymurie. Die sich in der Niere und den ableitenden Harnwegen entwickelnden Steine können sich aus verschiedenen Substanzen zusammensetzen.

Zu den klinisch relevanten Themen gehören außerdem das akute Nierenversagen, die chronische Niereninsuffizienz, die Glomerulonephritiden und die Urämie.

43.17.1 Pathobiochemie und Pathophysiologie der Niere

43.17.1.1 Störungen der glomerulären Filtration

Die **glomeruläre Filtrationsrate (GFR)** wird nach folgender Formel berechnet:

$$GFR = \frac{U_{In}}{P_{In}} \times V_U \text{ [ml/min] (Norm: ca. 120 ml/min)}$$

U_{In} = Indikatorkonzentration (Inulin) im Urin
P_{In} = Indikatorkonzentration (Inulin) im Plasma
V_U = Urinzeitvolumen

Ursachen einer eingeschränkten GFR

Die GFR kann durch strukturelle oder funktionelle Störungen eingeschränkt sein:

- **strukturelle Störungen:** Die GFR ist vermindert bei Reduktion der Filtrationsfläche, der Permeabilität, der glomerulären Durchblutung und bei Entzündungen der Mesangiumzellen.
  - Durch **primär glomeruläre Nierenerkrankungen** können Basalmembranveränderungen auftreten (z. B. Glomerulonephritis, Amyloidose, Glomerulosklerose infolge Diabetes mellitus und Kollagennekrosen).
  - Auch das Übergreifen einer **Pyelonephritis** auf die Glomerula kann zu Basalmembranveränderung führen.
  - Ein durch einen **Nierenarterieninfarkt** bedingter Parenchymausfall führt ebenfalls zu strukturellen Störungen.
- **funktionelle Störungen:** Die GFR ist vermindert, wenn der intrakapilläre hydrostatische Filtrationsdruck verringert oder der hydrostatische Druck in der Bowman-Kapsel erhöht ist. Wichtige funktionelle Veränderungen sind Elektrolyt- und Albuminverluste, Stauungsniere, Hypotonie, Hypovolämie und akutes Nierenversagen.

Ursachen einer gesteigerten GFR

Die GFR steigt bei extrarenal bedingten Funktionsänderungen (Hyperfiltration). Zu den Ursachen einer gesteigerten GFR zählen:

- ACTH- bzw. Glukokortikoidtherapie
- akuter arterieller Blutdruckanstieg
- Fieber
- Hypervolämie.

Störungen der Zusammensetzung des Glomerulusfiltrats

Eine Eiweißausscheidung von > 250 mg/Tag wird als Proteinurie bezeichnet. Man unterscheidet verschiedene Formen:

- **tubuläre Proteinurie:** Die tubuläre Rückresorption der niedermolekularen Plasmaproteine ist gestört, Albumine fehlen. Ursachen:
  - Fanconi-Syndrom
  - renal tubuläre Azidose
  - Cystinose
- **glomeruläre Proteinurie:** Die Durchlässigkeit der glomerulären Filtrationsbarriere für Proteine ist erhöht. Ursachen:
  - Pyelonephritiden
  - Harnwegsobstruktion
  - Zysten
  - arteriosklerotische Läsionen
- **präglomeruläre (orthostatische) Proteinurie:** Ursache ist vermutlich ein erhöhter Druck in der V. cava inferior. Nach längerem Liegen verringert sich die Proteinausscheidung. Diese Proteinurieform wird auch hervorgerufen durch
  - die sog. **Marschhämoglobinurie,** bei der sich nach starker körperlicher Anstrengung (z. B. Dauerlauf) eine mechanisch bedingte Hämolyse und Hämoglobinurie für ca. 1–3 Stunden einstellt,
  - die **Bence-Jones-Proteinurie**, deren Ursache zu 50% ein Plasmozytom ist,
  - und die **funktionelle Proteinurie**, zu deren Ursachen Schwangerschaft, Fieber, schwerer Schock, kardiale Stauung und die Nierenvenenthrombose gehören.
- **postrenale Proteinurie:** Bei dieser Form der Proteinurie werden Immunglobuline ausgeschieden. Ursachen:
  - entzündliche Harnwegsinfekte
  - Zellabstoßung
  - Blut- und Lymphübertritt in die Nieren
- **unselektiv-glomeruläre Proteinurie:** Es werden hauptsächlich hochmolekulare Proteine ausgeschieden.
- **glomeruläre Proteinurie mittlerer Selektivität:** Es werden hauptsächlich niedermolekulare Proteine ausgeschieden.
- **hochselektive Proteinurie:** Hierbei werden Albumin und Transferrin ausgeschieden.

- **rein tubuläre Proteinurie:** Es werden hauptsächlich niedermolekulare Proteine (Molekulargewicht bis 10000) mit geringem Albuminanteil ausgeschieden.
- **gemischt glomerulär-tubuläre Proteinurie:** Es werden hauptsächlich niedermolekulare Proteine (Molekulargewicht bis 10000) mit deutlichem Albuminanteil ausgeschieden.

43.17.1.2 Störungen der tubulären Rückresorption und Sekretion

Zu den Störungen der tubulären Rückresorption gehört auch die tubuläre Proteinurie (☞ oben).

Renale Glukosurie

Bei der renalen Glukosurie wird Glukose bei normalem Blutglukosespiegel, bedingt durch eine Erkrankung des proximalen Tubulus, im Harn ausgeschieden. Die renale Glukosurie tritt auf bei:

- **Fanconi-Syndrom:** Das Fanconi-Syndrom ist eine tubuläre Transportstörung, die Glukose, Elektrolyte und Aminosäuren betrifft und zu Glukosurie, Hyperkaliurie, Hyperphosphaturie, Aminoazidurie, Hyposthenurie (vermindertes spezifisches Gewicht des Harns) und Proteinurie führt. Hierbei ist die **idiopathische Form** (autosomal-rezessiv vererbte Form mit generalisiertem Transportdefekt im proximalen Tubulus) von der **symptomatischen Form** bei Vergiftungen (z.B. Blei, Quecksilber), bei Stoffwechselerkrankungen (z.B. M. Wilson, Galaktosämie) und bei Störungen des Eiweißstoffwechsels (z.B. nephrotisches Syndrom, Tumoren) zu unterscheiden.
- **renaler tubulärer Azidose:** Man unterscheidet die distal-tubuläre Azidose von der proximal-tubulären Azidose. Die **distal-tubuläre Azidose** zeichnet sich durch verminderte Ammoniak- und Wasserstoffionensekretion mit hyperchlorämischer metabolischer Azidose, Hyperkaliämie, Hypovolämie, Hyperkalzurie und Knochenstoffwechselstörungen aus. Die **proximal-tubuläre Azidose** ist durch verminderte Bicarbonatrückresorption mit renalem Bicarbonatverlust gekennzeichnet. Daraus entwickelt sich eine hyperchlorämische Azidose mit Hypokaliämie ohne Knochenstoffwechselstörungen.
- membranöser Glomerulonephritis
- Schwangerschaft.

Störungen der Harnkonzentrierung

- **Hyposthenurie:** Dies bezeichnet eine verminderte Harnkonzentration. Die Nieren sind trotz Flüssigkeitseinschränkung nicht fähig, konzentrierten Harn zu bilden. Das spezifische Harngewicht liegt unter 1,010 g/cm³.
- **Isosthenurie** (Harnstarre): Hier ist ein annäherndes Gleichbleiben der Harnkonzentration (spezifisches Harngewicht zwischen 1,010 g/cm³ und 1,012 g/cm³ oder 270 und 320 mosmol/l) sowohl beim Dursten als auch bei vermehrter Flüssigkeitszufuhr infolge mangelnder Konzentrationsfähigkeit der Nieren zu beobachten (bei Niereninsuffizienz). Die Isosthenurie führt zu Polyurie und Nykturie mit einer Ausscheidung von ca. 2–3 l Urin/24 h. Eine Unterschreitung dieser Harnmenge bei Isosthenurie hat die zunehmende Retention harnpflichtiger Substanzen zur Folge.
- **Asthenurie:** Das Unvermögen der Nieren, konzentrierten Harn auszuscheiden, bezeichnet man als Asthenurie. Das spezifische Harngewicht liegt bei ca. 1,001 g/cm³. Die Asthenurie tritt bei Diabetes insipidus aufgrund fehlender ADH-Wirkung mit konsekutiver Polyurie und Polydipsie auf.
- **osmotische Diurese:** Die Vermehrung des Harnvolumens durch schwer zu resorbierende, glomerulär filtrierte und im proximalen sowie distalen Tubulus der Nieren osmotisch wirkende Substanzen (Mannitol, Sorbit, D-Glukose u.a.) führt zu einer osmotischen Diurese. Hierbei werden Wasser und relativ wenig Salze ausgeschieden (☞ Kap. 51.11).
- **renaler Diabetes insipidus:** Die isolierte Störung der Wasserrückresorption durch fehlendes Ansprechen des distalen Tubulus auf ADH führt zum Diabetes insipidus. Als Folge dieser Funktionsstörung treten Polyurie, Polydipsie, Hypernatriämie und Hyperchlorämie auf.

Enzymurie

Die Enzymurie ist eine pathologische Enzymausscheidung im Harn. Dabei können renale LDH-Isoenzyme im Harn und in den Tubuli contorti nachgewiesen werden. Die nichtrenale α-Amylase kann bei akuter Pankreatitis vermehrt im Harn ausgeschieden werden.

43.17.1.3 Harnkonkremente

Harnkonkremente (Harnsteine) können sich in den Nieren und den ableitenden Harnwegen ausbilden. Sie entstehen durch eine **Übersättigung des Harns** durch Faktoren, die die Steinbildung fördern, wie z.B. Bakterien, nicht resorbierbare Epithelabschilferungen und Fibrinflocken. Männer sind häufiger betroffen als Frauen (ca. 2 : 1).

Klinik Man findet folgende Harnsteine:
- **Kalziumoxalatsteine** (ca. 50%) treten durch Störungen des Oxalsäurestoffwechsels auf.
- **Harnsäuresteine** treten bei primärer und sekundärer Hyperurikämie (hauptsächlich bei saurem Urin) auf. Diese Steine lösen sich im alkalischen Urin wieder auf. Die Therapie besteht in einer Neutralisierung des Urins (Citrat- oder Bicarbonat-Medikation).
- **Phosphatsteine** treten oft bei Harnwegsinfektionen (alkalischer Urin) auf. Zur Therapie wird der Harn (z.B. durch Ascorbinsäure) angesäuert.

43.17.1.4 Akutes Nierenversagen (ANV)

Das akute Nierenversagen ist ein reversibler Ausfall der Nierenfunktion. Das Leitsymptom ist die isosthenurische Oligoanurie.

Merke! Ursachen:
- **prärenales ANV:** Herzinsuffizienz mit Blutdruckabfall (Schock), Hypovolämie (z.B. nach Blut- und Flüssigkeitsverlusten) oder Vasodilatation
- **renales ANV:** Toxineinwirkungen auf die Tubuli (z.B. Aminoglykoside, Cephalosporine)
- **postrenales ANV:** Obstruktion der ableitenden Harnwege (z.B. durch Tumor, Stein, Striktur, Prostatahypertrophie, entzündliches Ödem).

Verlauf des ANV

1. **Initialstadium:** Schädigung der Nieren (z.B. durch Schock oder Nephrotoxine)
2. **Oligoanurie:** Ausscheidung < 500 ml/24 h. Die Folge ist Überwässerung (Ödemgefahr) mit Urämie und metabolischer Azidose (Herzinfarktgefahr). Diese Phase dauert unbehandelt ca. 9–11 Tage.
3. **Polyurie (Erholungsphase):** erhöhte Diurese (GFR ↑), Ausscheidung zwischen 10 und 20 l pro Tag. Dabei treten Exsikkose, Hyponatriämie und Hypokaliämie auf. Diese Phase dauert ca. 2–3 Wochen.
4. **Restitution:** Wiederherstellung der normalen Diurese. Diese Phase dauert Wochen bis Monate.

43.17.1.5 Chronische Niereninsuffizienz

Merke! Die chronische Niereninsuffizienz ist durch eine **progressive Abnahme der GFR** infolge einer Abnahme der Anzahl funktionsfähiger Nephrone charakterisiert. Dabei können sowohl die **tubulären** als auch die **glomerulären** Nierenabschnitte betroffen sein.

Stadien

(☞ Abb. 43.35)

- **Kompensation:** geringe Einschränkung der GFR (bis ca. 50 ml/min) und der Kreatininclearance
- **Kompensierte Retention:** erhöhte Retentionswerte (Harnstoff, Kreatinin) ohne Urämiesymptome
- **Dekompensierte Retention:** starke Einschränkung der GFR (< 25 ml/min) trotz maximaler Diurese in den intakten Nephren (finale Urämie)
- **Terminale Niereninsuffizienz (Urämie):** Zusammenbruch der exkretorischen und endokrinen Funktion der Nieren. Therapie: Dialyse oder Transplantation.

Auswirkungen

- **Exkretorisches Nierenversagen:** GFR ↓, Retention von Harnstoff, Harnsäure und Kreatinin; das führt zu Störungen des Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts.
- **Inkretorische Nierenfunktionsstörung:** Sie ist durch Erythropoetinmangel oder durch eine renale Osteopathie gekennzeichnet. Der Erythropoetinmangel differenziert sich dadurch, dass bei Niereninsuffizienz weniger Erythropoetin produziert wird. Die renale Osteopathie ist eine Störung der Hydroxylierung von 25-Hydroxycalciferol zu 1,25-Dihydroxycholecalciferol. Dadurch fehlt ein wichtiger Faktor für die Kalziumresorption.
- **Störung des Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts:** Vermehrte Ansammlung von sauren Stoffwechselprodukten (eingeschränkte Fähigkeit zur renalen Ausscheidung von Ammoniumionen) führt zu metabolischer Azidose.
- **Toxische Organschädigung:** Harnpflichtige Substanzen, die retiniert werden, können zu toxischen Organschäden führen.

Klinik Das klinische Bild der Niereninsuffizienz wird als **Urämiesyndrom** bezeichnet:
- Gastrointestinaltrakt: peptische Ulzera
- hämorrhagische Diathese, bei der die Aktivität des Thrombozyten-Plättchenfaktors 3 sinkt
- Hautveränderungen, hauptsächlich „Café-au-Lait-Flecken" (gelbbraune Hautverfärbung) mit Farbstoffeinlagerungen (Urochrome)
- Herz: Perikarditis und Herzrhythmusstörungen
- Lunge: Pleuritis und „fluid lung"
- Niere: renaler Hochdruck
- Beeinträchtigung der Erythropoese (mit normochromer, normozytärer Anämie)
- periphere Polyneuropathie („Restless legs"-Syndrom)
- Skelettsystem: renale Osteopathie (☞ oben)
- sowie urämischer Foetor, Übelkeit, Verhaltensänderungen, Schlaflosigkeit, Benommenheit und Konzentrationsschwäche

Renaler Hochdruck

☞ Kap. 43.16.1 Hypertonie

43.17.1.6 Glomerulonephritiden (GN)

Immunkomplex-Nephritiden

Die Immunkomplex-Nephritiden haben den größten Anteil an den GN. Zirkulierende Antigene führen zur Bildung von löslichen Antigen-Antikörper-Komplexen. Diese **Antigen-Antikörper-Komplexe lagern sich an** der glomerulären **Basalmembran** an („humps") und lösen hier eine **Entzündungsreaktion und Komplementaktivierung** aus. Diese Entzündung zerstört die Basalmembran, somit

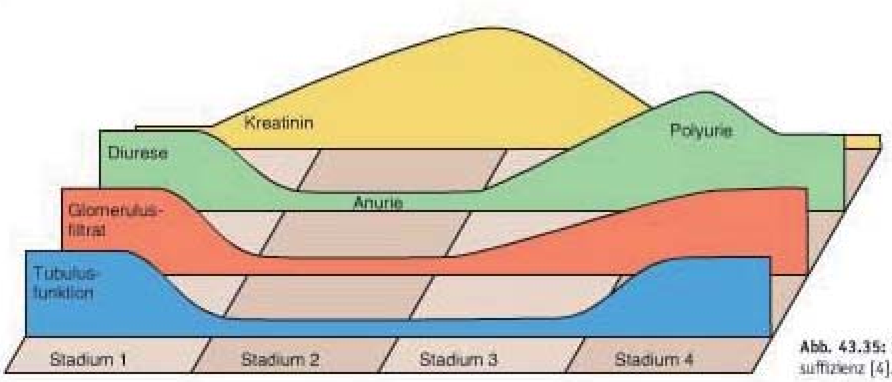


Abb. 43.35: Stadien der Niereninsuffizienz [4].

nimmt die GFR ab mit den Folgen eines renalen Hochdrucks und einer Hämaturie.

Antibasalmembran-Nephritiden

Die Antibasalmembran-Nephritiden machen nur ca. 3% der GN aus. Hierbei kann man in der Immunfluoreszenz-Mikroskopie eine lineare Anordnung von IgG-Antikörpern an der Basalmembran feststellen. Eine Antigen-Antikörper-Reaktion an der Basalmembran führt zur Zerstörung der Glomeruluskapillaren. Die Antibasalmembran-Nephritiden haben häufig einen rasch progredienten Verlauf.

Klinik Zu den Antibasalmembran-Nephritiden zählt man auch die GN beim **Goodpasture-Syndrom** (rapid-progressive Glomerulonephritis mit Lungenblutung; meist bei Männern zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr vorkommende Autoimmunkrankheit).

IgA-Nephropathie

Die IgA-Nephropathie ist die häufigste Form der GN bei jungen Erwachsenen. Histologisch lassen sich mesangiale IgA-Ablagerungen nachweisen. Die Pathogenese ist noch unklar. Klinische Zeichen der IgA-Nephropathie sind Mikrohämaturie und Proteinurie.

Akute Poststreptokokken-GN

Merke! Die akute Poststreptokokken-GN kann sich aus einer Infektion der Atemwege mit β-hämolysierenden Streptokokken entwickeln. Es sind hauptsächlich Kinder im Alter von 3–12 Jahren betroffen. Das Intervall zwischen dem Auftreten des Atemweginfekts und dem Auftreten der akuten Poststreptokokken-GN beträgt ca. 10–14 Tage. Folgen der akuten Poststreptokokken-GN sind **Proteinurie, Hypertonie, Makrohämaturie** und **Ödeme.** Dabei kann sich die Nierenkapsel anspannen, was zu Schmerzen in der Lendenregion führt. Diese Erkrankung wird symptomatisch und bei positivem Erregernachweis antibiotisch therapiert (zu 90% mit Penicillin).

GN bei Systemerkrankungen

Es gibt verschiedene Systemerkrankungen, bei denen eine GN auftreten kann. Dazu gehören der (systemische) **Lupus erythematodes** (LE oder SLE), die **Panarteriitis nodosa** und die **Purpura Schoenlein-Henoch.**

Nephrotisches Syndrom

Ursachen:

- **primär glomeruläre Erkrankungen** machen ca. 75% aller nephrotischen Syndrome aus
- Amyloidose
- **Autoimmunerkrankungen** (z. B. Panarteriitis, Sklerodermie)
  - **diabetische Nephropathie**
  - **Infektionen** (z. B. Malaria, Syphilis)
  - **Malignome** (z. B. Plasmozytom, M. Hodgkin)
- **Medikamente** (z. B. Lithium, nichtsteroidale Antiphlogistika, Captopril)
- eine **Schwangerschaft**
- **Schwermetallvergiftungen** (z. B. Quecksilber, Gold).

Pathophysiologisch kommt es zu einer **Hypoproteinämie** (insbesondere Hypalbuminämie, durch eine erhöhte Permeabilität der glomerulären Basalmembran, als Folge einer glomerulären Schädigung) mit dadurch bedingten Ödemen und einer **Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems** (RAAS) durch den Flüssigkeitsverlust. Das RAAS führt zu einer Na^+- und H_2O-Retention (☞ Kap. 43.8), was die Entstehung von Ödemen zusätzlich begünstigt. Des Weiteren kommt es zu einer **Infektanfälligkeit** durch Verlust an γ-Globulinen.

Merke! **Symptome:**

- Hypercholesterinämie
- Hypoproteinämie
- Ödembildung (verminderter kolloidosmotischer Druck im Plasma)
- Proteinurie (> 3,5 g/Tag)
- Hyperlipoproteinämie
- Thromboseneigung.

43.18 Atmung

Dirk Höper

Zusammenfassung

Störungen der Atmung lassen sich einteilen in:

- **Ventilationsstörungen:**
  - **obstruktive** Ventilationsstörungen infolge eines erhöhten endobronchialen Strömungswiderstandes und dadurch erschwerter Exspiration (z. B. Asthma bronchiale, chronische Bronchitis).
  - **restriktive** Ventilationsstörungen durch Abnahme der Gasaustauschfläche und dadurch erhöhte Zahl der Atemzüge/min (z. B. Lungenfibrose).
- **Pneumothorax:** Die Ausdehnung der Lungen ist durch Luft im Pleuraspalt behindert, wodurch die Gasaustauschfläche vermindert ist. Therapeutisch wird eine Entlastung durch Punktion des Pleuraspalts angestrebt.
- **extrapulmonal bedingte Ventilationsstörungen;** dies sind Störungen des Atemantriebs, neuromuskuläre Erkrankungen und pathologische Atmungsformen.

Ventilationsstörungen und Verteilungsstörungen (Diffusion, Perfusion oder Ventilation verändert) können Störungen der Arterialisierung des Blutes nach sich ziehen und z. B. die Hirndurchblutung und den Säure-Basen-Haushalt des Körpers beeinflussen. Störungen der Atmung äußern sich z. B. als Luftnot und/oder Zyanose.

Zur Wiederholung der physiologischen Grundlagen der Atmung dient ☞ **Abb. 43.36.**

43.18.1 Obstruktive Ventilationsstörungen

Obstruktive Ventilationsstörungen (90% aller Ventilationsstörungen) sind Lungenbelüftungsstörungen infolge eines erhöhten endobronchialen Strömungswiderstandes (Resistance). Dabei ist vor allem die Exspiration beeinträchtigt. Zu Erkrankungen mit obstruktiven Ventilationsstörungen zählen:

- Asthma bronchiale
- Bronchiektasen
- chronisch-obstruktive Bronchitis
- Lungenemphysem
- Tracheal- und Bronchialstenosen.

Klinik Die Folge einer obstruktiven Ventilationsstörung ist eine **Zunahme der Atemarbeit,** weil bei der obstruktiven Ventilationsstörung der Strömungswiderstand der Atemwege erhöht ist.

43.18.1.1 Ursachen von Atemwegsobstruktionen

Zu den Ursachen von Atemwegsobstruktionen gehören:

- Stenosen der oberen Atemwege
- die bronchiale Hyperämie
- das Bronchialwandödem (Schleimhautschwellung)
- eine Hyper- oder Dyskrinie des Bronchialschleims
- die reflektorische Bronchokonstriktion
- ein Spasmus der Bronchiolenmuskulatur
- Störung der Zilientätigkeit (z.B. durch Zigarettenrauch).

43.18.1.2 Chronische Bronchitis

Nach der **WHO-Definition** ist eine chronische Bronchitis dann anzunehmen, wenn bei einem Patienten in 2 aufeinander folgenden Jahren während mindestens 3 Monaten Husten und Auswurf (produktiver Husten) bestanden. Die chronische Bronchitis ist eine der häufigsten Atemwegserkrankungen.

Zu den **Ursachen** der chronischen Bronchitis zählen:

- angeborene Störungen der bronchopulmonalen Abwehr (Zilientätigkeit)
- gehäufte bronchopulmonale Infekte
- Luftverschmutzung (z.B. SO_2, Staub)
- Zigarettenrauch.

Pathogenetisch ist die chronische Bronchitis eine Reaktion der Bronchien auf chronischen Reiz mit Schleimsekretion, lymphoplasmozytären Infiltraten, Plattenepithelmetaplasie und Schleimdrüsenhyperplasie. Es kommt zu einer Epithelhypertrophie, die in eine Epithelatrophie übergeht. Außerdem wird die Bronchuswand dünner.

Klinik Die chronische Bronchitis entwickelt sich in drei Stadien:

Stadium I: einfache, reversible, chronische Bronchitis mit Husten und Auswurf.

Stadium II: obstruktive, chronische Bronchitis mit Dyspnoe.

Stadium III: obstruktives Emphysem, respiratorische Insuffizienz, Cor pulmonale.

43.18.1.3 Asthma bronchiale

Beim Asthma bronchiale tritt eine anfallsweise Atemnot infolge Atemwegsobstruktion durch ein hyperaktives Bronchialsystem auf. Zu den Formen des Asthma bronchiale zählen:

- **endogenes Asthma** („intrinsic asthma"). Auslöser dieser Form sind:
  - bronchiale Infekte
  - Staub
  - kalte Luft
  - körperliche oder psychische Beanspruchung.

  Man findet ein hyperaktives Bronchialsystem. Ursache ist evtl. ein angeborener oder infektionsbedingter b2-Rezeptor-Defekt an der glatten Bronchialmuskulatur.

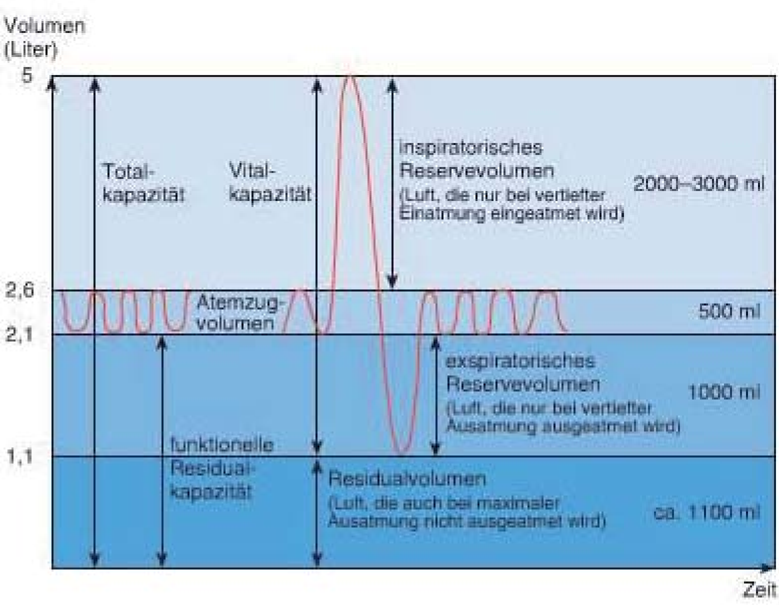


Abb. 43.36: Lungenvolumina und -kapazitäten [4].

- **exogen-allergisches Asthma** („extrinsic asthma"). Auslöser ist häufig ein einzelnes Allergen, das eine initiale allergische Typ-I-Reaktion (☞ Kap. 42.5.2) hervorruft.

Diese Form erkennt man an der Asthma-Trias: Bronchospasmus, Dyskrinie und Schleimhautödem.

- **pseudoallergisches Asthma.** Auslöser sind Acetylsalicylsäure oder nichtsteroidale Antiphlogistika. Eine „allergische Reaktion" findet bereits beim Erstkontakt statt, für die auslösende Substanz gibt es keine Spezifität. Ursächlich sind genetische Faktoren.

Zur Atemwegsobstruktion im Asthma-bronchiale-Anfall tragen durch Einwirkung exogener Allergene („extrinsic asthma") ein Bronchialwandödem, eine Bronchokonstriktion, eine Dyskrinie und eine Hyperkrinie bei.

Klinik
- Leitsymptom: Atemnot (anfallsweise) zusammen mit exspiratorischem Stridor
- Orthopnoe: Zuhilfenahme der Atemhilfsmuskeln
- Perkussion: Folge der überblähten Lungen ist ein Zwerchfelltiefstand
- Auskultation: trockene Rasselgeräusche
- Sputum: zäh, glasig.

Komplikationen bei Asthma bronchiale

Als Komplikation beim Asthma bronchiale können auftreten:
- Status asthmaticus (Asthmaanfall, der Stunden bis Tage anhält)
- ein obstruktives Lungenemphysem
- respiratorische Insuffizienz.

43.18.1.4 Lungenemphysem

☞ Kap. 42.13.5

Nach der **WHO-Definition** ist ein Lungenemphysem eine irreversible Erweiterung der Lufträume (Atemgasräume) distal der Bronchioli terminales infolge Wanddestruktionen der Bronchioli terminales. Dabei lässt sich das Altersemphysem (primär atrophisch) vom sekundären Lungenemphysem (obstruktives Lungenemphysem und Narbenemphysem) unterscheiden.

Pathogenese

In der gesunden Lunge werden Proteasen aus neutrophilen Granulozyten, Makrophagen und Bakterien freigesetzt. **Proteaseinhibitoren** (α_1-Protease-Inhibitor = α_1-Antitrypsin; α_2-Makroglobulin) neutralisieren diese Proteasen. Bei einem Ungleichgewicht zwischen Proteasen und Proteaseinhibitoren führt das Überwiegen der Proteasen zu Lungenparenchymschädigungen.

Ursachen für **vermehrte Proteasenaktivität** sind:
- bronchopulmonale Infekte
- Pneumonien
- chronische Bronchitis.

Ursachen für **α_1-Proteinase-Inhibitor-Mangel** können
- angeboren homozygot (α_1-Antitrypsin-Konzentration nahe 0 → Emphysembildung bereits im Kindesalter),
- angeboren heterozygot (α_1-Antitrypsin-Konzentration vermindert) oder
- erworben (Inaktivierung des α_1-Protease-Inhibitors durch Inhaltsstoffe des Zigarettenrauchs) sein.

Der angeborene α_1-Protease-Inhibitor-Mangel führt zu einem panlobulären Emphysem, der erworbene Mangel zu einem zentrilobulären Emphysem. Beim fortgeschrittenen, panazinären Lungenemphysem ist die Totalkapazität erhöht.

Klinik Klinisch können beim Lungenemphysem folgende Befunde auftreten:
- Dyspnoe, Zyanose
- fassförmiger Thorax, tiefstehendes Zwerchfell
- Husten und Auswurf
- hypersonorer Klopfschall
- leises, abgeschwächtes Atemgeräusch
- respiratorische Insuffizienz.

Komplikationen

Durch die funktionelle Totraumvergrößerung in Verbindung mit der gestörten Atemmechanik kann es zu einer respiratorischen Partialinsuffizienz kommen, die in eine Globalinsuffizienz übergeht, die wiederum eine pulmonale Hypertonie mit Ausbildung eines Cor pulmonale zur Folge hat. Bei der respiratorischen Globalinsuffizienz (allgemeine alveolokapilläre Gasaustauschstörung) besteht im Unterschied zur respiratorischen Partialinsuffizienz (Sauerstoffaufnahmestörung mit Hypoxämie) eine arterielle Hyperkapnie (Kohlendioxidvermehrung, $pCO_2 > 35$ mmHg).

43.18.1.5 Beurteilung obstruktiver Ventilationsstörungen

Zur Beurteilung von Ventilationsstörungen dienen **Lungenfunktionsprüfungen.** Bei obstruktiven Ventilationsstörungen findet man folgende Werte:
- Atemgrenzwert: verringert
- funktionelle Residualkapazität: erhöht
- Residualvolumen: erhöht
- Resistance: je höher der bronchiale Strömungswiderstand, desto flacher der Verlauf der Resistance
- Tiffeneau-Test: verminderte 1-Sekunden-Ausatmungskapazität.

43.18.2 Restriktive Ventilationsstörungen

Restriktive Ventilationsstörungen sind Erkrankungen, bei denen die Ausdehnungsfähigkeit von Lunge und Thorax herabgesetzt ist (z. B. durch Surfactantmangel oder Fibrosierung) oder denen eine Verminderung des funktionsfähigen Lungengewebes (z. B. durch Pneumonie oder Alveolitis) zugrunde liegt.

43.18.2.1 Extrapulmonale restriktive Störungen

Extrapulmonale restriktive Störungen können hervorgerufen werden durch:
- Muskelerkrankungen (z. B. Muskeldystrophie)
- neurologische Erkrankungen (z. B. Poliomyelitis)
- einen Pleuraerguss
- Pleuraverwachsungen
- Thoraxskelett-Deformationen (z. B. M. Bechterew, Kyphoskoliose).

43.18.2.2 Pulmonale restriktive Störungen

Pulmonale restriktive Störungen können hervorgerufen werden durch:
- chronische Stauungslunge bei Linksherzinsuffizienz
- exogen-allergische Alveolitis
- Lungenfibrosen
- Pneumokoniosen (z.B. Asbestose, Hartmetallstaubfibrose, Silikose)
- Pneumonien
- Surfactantmangel bei Frühgeborenen
- Zustand nach Lungenresektion.

43.18.2.3 Beurteilung restriktiver Störungen

Zur Beurteilung von Ventilationsstörungen dienen Lungenfunktionsprüfungen. Bei restriktiven Ventilationsstörungen findet man eine verminderte Compliance, Totalkapazität und Vitalkapazität.

43.18.3 Pneumothorax

Ein Pneumothorax ist eine Luftansammlung in der normalerweise luftfreien Pleurahöhle.

Klinik Die klinischen Symptome des Pneumothorax sind:
- Dyspnoe
- fehlendes Atemgeräusch auf der betroffenen Seite
- hypersonorer Klopfschall auf der betroffenen Seite
- stechender Schmerz auf der betroffenen Seite
- Zyanose bei Belastung.

Man unterscheidet:
- **offenen Pneumothorax:** Hier differenziert man den nach **innen offenen** Pneumothorax (pathologische Verbindung zwischen dem bronchoalveolären System und dem Pleuraspalt) von dem nach **außen offenen** Pneumothorax (Defekt in der Thoraxwand, z.B. durch Schuss- oder Stichverletzung).
- **geschlossenen Pneumothorax:** Es besteht keine Kommunikation des Pleuraraums mit der Außenluft durch Verschluss des Defektes.
- **Spannungspneumothorax (Ventilpneumothorax):** Komplikation des offenen Pneumothorax. Durch einen Ventilmechanismus kann die Luft, die während der Inspiration in den Pleuraspalt gelangt ist, während der Exspiration den Pleuraspalt nicht mehr verlassen.

Klinik Therapie: Druckentlastung des Pleuraraums durch Punktion mit einer großlumigen Kanüle.

Tab. 43.17 Differentialdiagnose von obstruktiven und restriktiven Ventilationsstörungen

	Obstruktion	Restriktion
(statische) Compliance	normal	↓
Vitalkapazität	normal/ ↓	↓
totale Lungenkapazität (TLC)	↑	↓
intrathorakales Gasvolumen (ITGV)	normal/ ↑	↓
relative Einsekundenkapazität (Tiffeneau-Wert, FEV_1)	↓	normal
Atemwegswiderstand (Resistance)	↑	normal
funktionelle Residualkapazität	↑	↓
Vorkommen (z. B.)	obstruktive Bronchitis Asthma bronchiale	Lungenfibrose

43.18.4 Extrapulmonal bedingte Ventilationsstörungen

43.18.4.1 Störungen des Atmungsantriebs

Die Atmung wird über das Atemzentrum, das in der Medulla oblongata liegt, gesteuert. Afferente Signale von zentralen und peripheren Chemorezeptoren beeinflussen das Atemzentrum.
- Eine **gesteigerte Atmung** findet man bei:
  - Angst
  - Stress
  - Schmerz
  - Effort-Syndrom (neurozirkulatorische Asthenie)
  - erhöhtem arteriellem pCO_2
  - erniedrigtem O_2-Partialdruck (z.B. in großer Höhe)
  - Hyperthermie
  - Hyperthyreose
  - metabolischer Azidose
  - Schwangerschaft (erhöhter Progesteronspiegel).
- Eine **reduzierte Atmung** findet man bei
  - Fasten
  - Hypothyreose
  - Kälte
  - Schlafapnoesyndrom.

43.18.4.2 Störungen des neuromuskulären Systems

Störungen des neuromuskulären Systems, z.B. Poliomyelitis, Neuritiden und degenerative Muskelerkrankungen, können (☞ Kap. 43.20.1) zu Ventilationsstörungen führen.

43.18.4.3 Pathologische Atmungsformen

Pathologische Atmungsformen (☞ auch **Abb. 50.4**) kommen bei folgenden Erkrankungen vor:
- **Kussmaul-Atmung:** metabolische Azidose (z.B. diabetisches Koma bei Diabetes mellitus Typ I)
- **Cheyne-Stokes-Atmung:** Enzephalitis, Schlaganfall, gelegentlich im Schlaf
- **Biot-Atmung:** Hirnverletzung, Hirndrucksteigerung
- **Schnappatmung:** Frühgeborene, kurz vor Eintritt des Todes.

43.18.5 Störungen der Arterialisierung

43.18.5.1 Hypoventilation

Hypoventilation ist die **Verminderung** der alveolären Ventilation **unter** den physiologischen Normalwert (pO_2 < 100 mmHg und/oder pCO_2 > 40 mmHg).

Ursachen

- extrapulmonale Erkrankungen (z.B. muskuläre Erkrankungen)
- Fasten
- metabolische Erkrankungen
- pulmonale Erkrankungen
- zentrale Störungen (z.B. Schädigung des Atemzentrums).

Folgen

- Steigerung der Hirndurchblutung
- Hypoxämie
- respiratorische Azidose
- Durch die Abnahme des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses kommt es zu einer reflektorischen Vasokonstriktion der Lungenarteriolen mit der Folge der Minderperfusion von minderbelüfteten Lungenanteilen (**Euler-Liljestrand-Reflex**), die wiederum zur Zunahme des Lungengefäßwiderstandes führt.

43.18.5.2 Hyperventilation

Hyperventilation ist die **Steigerung** der alveolären Ventilation **über** den physiologischen Normalwert ($pO_2 > 100$ mmHg und/oder $pCO_2 < 40$ mmHg) hinaus.

Ursachen

- **zentrale Ursachen:**
  - Adrenalinausschüttung
  - das Atemzentrum stimulierende Pharmaka
  - das Atemzentrum stimulierende Toxine
  - psychische Erregung
  - Schädel-Hirn-Trauma (SHT)
- **periphere Ursachen:**
  - kompensatorische Steigerung der alveolären Ventilation bei Anämie
  - arterielle Hyperkapnie
  - arterielle Hypoxämie
  - metabolische Azidose (Kussmaul-Atmung).

Folgen

- Abnahme der Hirndurchblutung
- Abnahme des ionisierten Kalziums (Alkalose!!)
- respiratorische Alkalose
- kompensatorische Erhöhung der Standardbicarbonatausscheidung
- zunehmendes Ventilations-Perfusions-Verhältnis
- Verschiebung des Flüssigkeitsvolumens in den Extravasalraum.

43.18.5.3 Diffusionsstörungen

Die Lungendiffusionskapazität wird durch die Austauschfläche, die Diffusionsstrecke und die Partialdruckdifferenz zwischen Alveolen und Blut der Lungenkapillaren bestimmt.

Diffusionsstörungen treten auf bei:

- Verdickung der Alveolarmembran
- Abnahme der Diffusionsfläche
- Abnahme des O_2-Partialdrucks in den Alveolen
- Verkürzung der Kontaktzeit.

43.18.5.4 Verteilungsstörungen

Man spricht von Verteilungsstörungen, wenn einer der Parameter Diffusion, Perfusion oder Ventilation verändert ist.

Ventilatorische Verteilungsstörungen

Die ventilatorischen Verteilungsstörungen entstehen, wenn es in der Lunge neben normo- oder hyperventilierten Abschnitten mit normaler Perfusion auch hypoventilierte Bezirke mit normaler Perfusion gibt.

- **Ursachen:** meist obstruktive oder restriktive Ventilationsstörungen
- **Folge:** Gut arterialisiertes Blut vermischt sich mit schlecht arterialisiertem Blut.

Zirkulatorische Verteilungsstörungen

Zirkulatorische Verteilungsstörungen entstehen durch Verlegung von Lungengefäßen. In den betroffenen Lungenabschnitten besteht eine normale Ventilation bei fehlender Perfusion. Dies tritt z. B. auf bei:

- Verlegung von Lungengefäßen (z.B. bei Lungenembolien, Lungeninfarkten)
- Lungenemphysem
- venösen Abflussstörungen (Mitralstenose, Linksherzinsuffizienz)
- durch tumorbedingte Gefäßkompressionen

Als Folge findet man eine alveoläre Totraumbildung mit konsekutiver Hypoxämie.

Diffusionshindernis

Die Diffusionskapazität nimmt aufgrund von Membranverdickungen (z.B. beim Lungenödem) oder in Verbindung mit Lungenfibrosen ab. Durch die abnehmende Diffusion wird das Blut nicht ausreichend arterialisiert. Die Folge ist eine respiratorische Partialinsuffizienz (pO_2 erniedrigt, pCO_2 normal oder erniedrigt).

Shunt

Bei nichtventilierten, aber gut perfundierten Lungenarealen entsteht bei den ventilatorischen und zirkulatorischen Verteilungsstörungen ein venös-arterieller Shunt.

43.18.5.5 Shunt-Perfusion

Infolge pulmonaler (z.B. Atelektasen, Infiltrate, Anomalien der Lungengefäße, Distributionsstörungen) oder extrapulmonaler (z.B. kongenitale Herzvitien) Ursachen können venös-arterielle Shunts auftreten. Unter körperlicher Belastung kann daraus bei pulmonalen Shunts eine Hypoxämie und bei extrapulmonalen Shunts eine Verschlechterung der Hypoxämie resultieren. Die reine O_2-Atmung dient zur Unterscheidung von pulmonalen und extrapulmonalen Shunts. Dabei reagieren Patienten mit pulmonalen Shunts nicht auf die reine O_2-Gabe (keine Besserung der arteriellen Hypoxämie), da der Sauerstoff die nichtventilierten Alveolarbereiche nicht erreicht. Bei Patienten mit kardialen Shunts ist nach reiner O_2-Gabe eine deutliche Besserung der arteriellen Hypoxämie erkennbar.

43.18.5.6 Partial- und Globalinsuffizienz

Die respiratorische Insuffizienz tritt in Form der respiratorischen Partialinsuffizienz und der respiratorischen Globalinsuffizienz auf.

Respiratorische Partialinsuffizienz

Die **Ursache** der respiratorischen Partialinsuffizienz liegt bei Lungenerkrankungen mit ausreichender Ventilation. **Symptome** solcher Erkrankungen sind (Symptome der Hypoxämie):

- Bewusstseinsstörungen
- Dyspnoe
- Zyanose
- Tachykardie.

Bei längerem Bestehen der Hypoxämie findet man Polyglobulie, Trommelschlägelfinger und Uhrglasnägel. In der arteriellen Blutgasanalyse ist der pO_2 erniedrigt. **Folge** der Partialinsuffizienz ist eine Hypoxämie.

Respiratorische Globalinsuffizienz

Die **Ursache** der respiratorischen Globalinsuffizienz liegt bei Lungenerkrankungen mit ventilatorischem Versagen. **Symptome** solcher Erkrankungen sind Symptome der Hypoxämie und zusätzlich Bewusstseinsstörungen, evtl. Koma (sog. Kohlendioxidnarkose), Kopfschmerzen und Schwindelgefühl (Symptome der Hyperkapnie) infolge des erhöhten Liquordrucks sowie teilkompensierte respiratorische Azidose. In der arteriellen Blutgasanalyse ist der pO_2 erniedrigt und der pCO_2 erhöht. **Folge** der Globalinsuffizienz ist eine Hypoxämie und Hyperkapnie.

43.18.6 Störungen der Lungenperfusion

43.18.6.1 Lungenstauung

Eine Lungenstauung kann als Folge einer Linksherzinsuffizienz (z. B. nach Herzinfarkt, Myokarditis oder Herzrhythmusstörungen) auftreten. Sie kann in ein Lungenödem übergehen.

43.18.6.2 Lungenödem

Ein Lungenödem ist ein massiver Flüssigkeitsaustritt aus den Lungenkapillaren in den Alveolarraum.

Ursachen

- verminderter Alveolardruck (z. B. durch zu schnellen Aufstieg in große Höhen)
- verminderter kolloidosmotischer Druck des Blutes (z. B. durch Verbrennungen, Leberzirrhose)
- kardiale Ursachen wie Herzinfarkt, Herzrhythmusstörungen, Klappenvitien, Linksherzinsuffizienz und Myokarditis
- Toxine (Heroinvergiftung, Schocklunge)
- Funktionsstörung des ZNS (z. B. nach Schädel-Hirn-Trauma).

Stadien des alveolären Lungenödems

Stadium I: interstitielles Ödem des Lungengewebes.
Stadium II: alveoläres Ödem durch Exsudation und Transsudation seröser Flüssigkeit in die Alveolen.
Stadium III: Schaumbildung in den Atemwegen.
Stadium IV: Atemstillstand.

43.18.6.3 Widerstandserhöhung im Lungenkreislauf (pulmonale Hypertonie)

☞ Pathologie, Kap. 42.13.6

43.18.6.4 Schocklungensyndrom

Das **ARDS** (Adult Respiratory Distress Syndrome) ist eine akute respiratorische Insuffizienz bei vorher Lungengesunden aufgrund direkter oder indirekter pulmonaler Schädigung.

- Zu den direkten pulmonalen Schädigungen gehören:
  - Aspiration von Mageninhalt oder von Wasser (Ertrinken)
  - Inhalation toxischer Gase oder von hyperbarem Sauerstoff
  - Intoxikation mit Paraquat
  - schwere Pneumonien
- Zu den indirekten pulmonalen Schädigungen gehören:
  - disseminierte intravasale Gerinnung
  - Transfusion einer großen Flüssigkeitsmenge
  - Polytrauma
  - Schock oder Sepsis.

Stadieneinteilung

- **Exsudative Phase:** Es bildet sich ein interstitielles Lungenödem aus, die Kapillarpermeabilität ist gesteigert.
- **Absterben der Pneumozyten Typ II:** Surfactant wird in verminderter Menge gebildet. Es tritt Flüssigkeit in die Alveolen über (alveoläres Lungenödem) und es kommt zu Mikroatelektasen.
- **Proliferative Phase:** Das Endothel der Alveolarkapillaren proliferiert und hat eine Perfusion- und Diffusionsverschlechterung zu Folge, dadurch entsteht eine Lungenfibrose.

Symptome

Die Lungencompliance und Diffusionskapazität sind frühzeitig vermindert.

Stadium I: Hypoxämie und Hyperventilation mit respiratorischer Azidose.
Stadium II: zunehmende Dyspnoe, streifige Verdichtungen im Röntgenbild der Lunge.
Stadium III: respiratorische Globalinsuffizienz mit respiratorischer Azidose und beidseitigen Verschattungen im Röntgenbild der Lunge.

43.18.7 Symptome der respiratorischen Insuffizienz

43.18.7.1 Dyspnoe

Dyspnoe (Atemnot) entsteht durch Ventilationsstörungen unterschiedlichster Genese.

Ursachen

- alle bronchopulmonalen Erkrankungen
- Glottisödem
- kardiale Erkrankungen (z. B. Linksherzinsuffizienz)
- Trachealstenose.

Unter **Orthopnoe** versteht man Luftnot, die im Liegen auftritt und durch Aufsitzen gebessert wird (aufrechte Haltung erzeugt Rückstau des Blutes in der Peripherie und ermöglicht optimalen Einsatz der Atemhilfsmuskulatur). Sie ist typisch für kardiale Erkrankungen, insbesondere des linken Herzens, und tritt bevorzugt nachts anfallsweise auf.

43.18.7.2 Zyanose

Die Zyanose ist die Blauverfärbung von Haut oder Schleimhaut infolge Abnahme des Sauerstoffgehalts im Blut (reduziertes Hämoglobin im Kapillarblut über 30–50 g/l) bzw. relativer Vermehrung des desoxygenierten Hämoglobins im Kapillarblut. Man unterscheidet die **zentrale Zyanose,** die sich an allen Körperteilen manifestiert, von der **peripheren Zyanose,** die sich vor allem an den Akren manifestiert. Die Zunge wird nicht zyanotisch.

Ursachen

- **Hämoglobinzyanosen:** entstehen durch abgewandelte Hämoglobine (z.B. Methämoglobinämie) oder Zunahme des reduzierten Hämoglobins (führt zur zentralen Zyanose)
- **kardiale Zyanose:**
  - Herzinsuffizienz
  - Rechts-links-Shunt
- **pulmonale Zyanose:**
  - ausgeprägte Hypoventilation
  - inspiratorische Hypoxie
- **periphere Zyanosen:**
  - kardial bedingt
  - lokale Zyanose durch Venenthrombosen oder Varikose.

Methämoglobinämie

Eisen liegt im Methämoglobin als Fe^{3+} vor (im Hämoglobin als Fe^{2+}). Sauerstoff kann durch Methämoglobin nicht transportiert werden. Klinisches **Leitsymptom** der Methämoglobinämie ist die **Zyanose.**

Ursachen

- kongenital (z.B. Glycerin-3-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel, Hämoglobinopathien, Methämoglobin-Reduktase-Mangel)
- erworben:
  - medikamentös (z.B. Phenacetin)
  - toxisch (z.B. Anilinderivate, Nitrite).

43.19 Knochen und Knorpel, Binde- und Stützgewebe

Dirk Höper

Zusammenfassung

Der Bindegewebsstoffwechsel (Auf- und Abbau von Fasern und Grundsubstanz) unterliegt endokriner Kontrolle, u.a. durch Zytokine, Schilddrüsenhormone und Wachstumshormon. Außerdem spielen Vitamin A (Freisetzung lysosomaler Enzyme aus Knorpelzellen), Vitamin C (Cofaktor der Kollagenbiosynthese) und Vitamin D eine Rolle (Vitamin-D-Mangel führt zu Kalzifikationsstörung der Knorpelmatrix). Chronische Entzündungen (Bildung von Granulomen) oder Störung der Kollagensynthese (Vitamin-C-Mangel, Kortisoleinnahme) führen zur Bildung nicht widerstandsfähiger Narben oder von Wulstnarben.

Degenerative Veränderungen des Bindegewebes entstehen z.B. durch Abnahme der Kollagensynthese oder trophische Störungen des Bindegewebes, degenerative Veränderungen des Stützgewebes durch z.B. Überbelastung eines Gelenks (Folge: Knorpelschäden).

Entzündliche Veränderungen werden am Beispiel der primär chronischen Polyarthritis erläutert, einer generalisierten Entzündung der mesenchymalen Gewebe ungeklärter Ätiologie, die sich meist als Synovialitis manifestiert.

Bei der **Osteoporose** und der **Osteomalazie** kommt es zu Verlust bzw. Verminderung von Knochensubstanz und -struktur mit erhöhter Frakturanfälligkeit. Bei der postmenopausalen und der senilen Osteoporose spielen Östrogenmangel und Immobilisation eine Rolle, die Ursache ist jedoch ungeklärt. Die Osteomalazie ist eine sekundäre Ossifikationsstörung, z.B. bei Rachitis, Malabsorptionssyndrom, Vitamin-D-Stoffwechselstörungen, die gekennzeichnet ist durch erhöhte Weichheit der Knochen. Die Hyperostose (Osteosklerose) ist eine Hyperplasie von Knochensubstanz, bei der Knochenvorsprünge (Exostosen) sowie Verdickungen im Innern der Knochen (Enostosen) gebildet werden.

Eine **pathologisch gesteigerte Zunahme** der organischen Knochenmatrix findet sich bei:

- Hypoparathyreoidismus (Parathormonmangel)
- Fluorose (Ersatz des Hydroxylapatits durch Fluorapatit bei Einnahme hoher Dosen von Fluorid)
- Osteopetrose (Marmorknochenkrankheit, M. Albers-Schönberg)
- M. Paget (Ostitis deformans, Missverhältnis zwischen lokaler Destruktion und Reparation).

43.19.1 Pathobiochemie der Erkrankungen von Binde- und Stützgewebe

43.19.1.1 Arthritis

Ursachen der Arthritis (Gelenkentzündung, die bei chronischem Verlauf zur Destruktion der betroffenen Gelenke führt):

- infektiös (septische Arthritis, Gelenkempyem)
- para- oder postinfektiös (ohne Nachweis lebender Erreger im Gelenk)

Symptome

- Schmerzen
- Schwellung
- Überwärmung

- Bewegungseinschränkung
- Gelenkerguss
- Gelenkempyem
- Rötung.

Arthritiden teilt man zum einen nach der **Anzahl betroffener Gelenke** (Monarthritis, Oligoarthritis, Polyarthritis) oder zum anderen nach dem **Verlauf** ein:
- akute Arthritis:
  - septische Arthritis
  - kristallinduzierte Arthritis
  - reaktive Arthritis
  - akute Sarkoidose
- subakute Arthritis
- chronische Arthritis:
  - rheumatoide Arthritis
  - Arthritis bei seronegativer Spondylarthritis.

Bedeutung von Sauerstoffradikalen und leukozytären Enzymen

☞ auch Kap. 43.11.1.6

Bei Entzündungen der Gelenkschleimhaut sezernieren T-Helferzellen Zytokine (z. B. IL-1, Tumornekrosefaktor u. a.), die im Zusammenwirken mit anderen Entzündungsmediatoren (Prostaglandine, Leukotriene) zum Freisetzen von Sauerstoffradikalen führen und dabei die Proteoglykansynthese hemmen.

Primär chronische Polyarthritis

☞ auch Kap. 42.6.10.4, 35.2.1

Als **Polyarthritis** bezeichnet man die zeitgleiche Entzündung von fünf oder mehr Gelenken. Im speziellen Fall der **primär chronischen Polyarthritis** (PCP, Synonym: rheumatische Arthritis, rheumatoide Arthritis) ist dies eine entzündliche Allgemeinerkrankung der mesenchymalen Gewebe, die sich meist als Synovialitis manifestiert. Die PCP hat eine bisher ungeklärte Ätiologie (evtl. Autoimmunerkrankung). Frauen sind etwa dreimal häufiger betroffen als Männer.

Der **Verlauf** ist unvorhersehbar, meist chronisch-progredient und z. T. mit ausgeprägten Schüben.

Eine **Therapie** ist individuell anzupassen; Ruhe, dosierte Bewegung, lokale physikalische Anwendungen, Krankengymnastik, Ergotherapie, nichtsteroidale Antiphlogistika sowie Steroide können angewendet werden.

Merke! Diagnostische Kriterien der rheumatoiden Arthritis (zur Diagnose müssen vier der sieben Kriterien erfüllt sein):
- Gelenkschwellungen an mindestens drei von 14 möglichen Gelenkregionen (rechte und linke Fingermittel-, Fingergrund- und Handgelenke, Ellenbogen, Knie, obere Sprunggelenke, Zehengrundgelenke) seit mindestens 6 Wochen vorhanden
- Morgensteifigkeit von wenigstens 1 Stunde seit mindestens 6 Wochen vorhanden
- Rheumafaktor im Serum nachweisbar
- Rheumaknoten
- symmetrischer Befall von Gelenkregionen seit mindestens 6 Wochen vorhanden
- typische radiologische Veränderungen im Bereich der Hände (wenigstens unzweifelhafte gelenknahe Osteoporose)
- wenigstens eine Schwellung im Bereich der genannten Handregionen seit mindestens 6 Wochen vorhanden.

43.19.1.2 Degenerative Veränderungen

Degenerative Veränderungen im Alter

Alterungsvorgänge des Binde- und Stützgewebes sind z. B. Altersemphysem der Lungen, Erschlaffung des subkutanen Bindegewebes und Trübung der Augenlinsen.

Ursachen

- Abnahme der Kollagensynthese
- Abnahme des Elastingehalts in der Gefäßwand
- Abnahme des Elastingehalts in der Haut
- Ersatz der elastischen Fasern durch Kollagenfasern
- Ersatz von Chondroitinsulfat im Knorpel durch Keratansulfat und Vernetzung von abgelagertem Kollagen.

Sekundäre degenerative Veränderungen

Zu den sekundären degenerativen Veränderungen zählen:
- **Arthrosis deformans:** Dies ist eine absolute oder relative Überbelastung eines Gelenks. Die Folgen sind Knorpelschäden. Der Knorpel kann sich nicht regenerieren. Am betroffenen Gelenk findet man Entzündungszeichen durch Phagozytose des geschädigten Knorpelgewebes. Die Folge sind Gelenkschwellung, Ergussbildung, Schmerzen.
- **trophische Störungen des Bindegewebes:** Hier findet man Ablagerung von Kalziumsalzen, Cholesterin und von Uraten.

Gewebsreparatur

Bindegewebsstoffwechsel

☞ auch Kap. 42.6.11 und 42.7.1

Der Bindegewebsstoffwechsel (Auf- und Abbau von Fasern und Grundsubstanz) unterliegt endokriner Kontrolle.
- **Kortikosteroide** verringern die Kollagensynthese und beschleunigen den Kollagenabbau.
- **Zytokine** und **Wachstumsfaktoren** (Interleukine, TGF-β, FGF, PDGF) wirken durch ihre Bindung an spezifische Rezeptoren der Zielzellen im Bindegewebe.
- **Ovarialhormone** (Östrogene und Progesteron) kontrollieren das Wachstum und Aufspringen der Follikel im Ovar.
- Durch **Schilddrüsenhormone** sammeln sich bei Hypothyreose vermehrt Glykosaminoglykane im Hautbindegewebe an.
- Das **Wachstumshormon** (STH) fördert die Fibroblastenvermehrung und die Bildung von kollagenen Fasern.

Auch verschiedene Vitamine sind für den Bindegewebsstoffwechsel von Bedeutung.
- Hohe **Vitamin-A**-Dosen setzen lysosomale Enzyme aus Knorpelzellen frei.
- **Vitamin C** ist für die Kollagenbiosynthese und damit für die Wundheilung notwendig.
- **Vitamin-D-Mangel** hat eine Proliferation der Knorpelzellen und eine Störung der Kalzifikation der Knorpelmatrix zur Folge.

Störungen der Wundheilung und ihre Ursachen

Während der Wundheilung kommt es zu einer Abnahme der Hyaluronsäure- und des Chondroitin-4-Sulfat-Gehaltes, nachfolgend zu einer Zunahme des Chondroitin-6-Sulfat- und Dermatansulfat-Gehaltes.

Nicht immer kommt es zu einer vollständigen Wiederherstellung des Gewebes (Restitutio ad integrum).

Ursachen

- Unfähigkeit, das Agens zu beseitigen → Entzündung des Gewebes, flüssiger Eiter entsteht.
- Chronische Entzündung → Agens wird nicht vollständig beseitigt → Granulome bilden sich.
- Ungenügende Vernetzung der kollagenen Fibrillen (z. B. durch Vitamin-C-Mangel) oder Hemmung der Kollagensynthese (z. B. durch Kortisol) führt zu nicht widerstandsfähigen Narben, wodurch es bei Belastung zur erneuten Öffnung der Wunde kommen kann.
- Ausbleiben der Resorption der Narbe → Funktionseinschränkung des Organs, an dem diese Narbe nicht resorbiert wird. Die Bildung von wenig vernetztem Kollagen erzeugt eine Keloidbildung.

Mangelnde Narbenfestigkeit bei Störungen der Kollagenbildung

Nach der Entfernung des Agens können ungenügende Vernetzung der kollagenen Fibrillen (z. B. Vitamin-C-Mangel) oder Hemmung der Kollagensynthese (z. B. Kortisol) zur Bildung nicht widerstandsfähiger Narben führen (s. o.).

> **Klinik** Chirurgen fürchten eine erneute Öffnung einer Wunde bei Patienten unter Kortikoidbehandlung, da es dann nach Bauchoperationen u. U. zum Auftreten eines „Platzbauches" kommen kann.

Überschießende Produktion von Bindegewebe

Ursachen

- **Keloid:** Die übermäßige Bildung von **Keloid** ist die Folge der Bildung von wenig vernetztem Kollagen bei manchen Patienten. Das Keloid ist eine derbe, knotige, gutartige Bindegewebswucherung (Wulstnarbe).
- **Dupuytren-Kontraktur:** Bei der Kontraktur (**Dupuytren-Kontraktur**) entsteht (ohne sichtbare äußere Verletzung) hartes kollagenes Bindegewebe in der Handfläche. Das Bindegewebe neigt zur Schrumpfung. Dadurch entwickelt sich allmählich eine Beugekontraktur, meistens der ulnaren Finger, im Grundgelenk.
- **Sklerodermie:** Kennzeichen der **Sklerodermie** ist eine allgemeine subkutane, vaskuläre und submuköse Fibrosklerose mit vermehrtem Schwefeleinbau in die Glykosaminoglykane.
- **Leberzirrhose:** Bei der Zirrhose (**Leberzirrhose**) endet eine Entzündung oder toxische Reizung des Lebergewebes in einem fast vollständigen Ersatz durch kollagenes Bindegewebe („Narbe"). Schrumpfungsvorgänge sind die Folge von vermehrter Bildung von Kollagen Typ I.

43.19.1.3 Knochenstoffwechsel

Negative Bilanz des Knochenstoffwechsels (Osteoporose, Osteomalazie)

☞ auch Kap. 43.8.1.5, 35.12

Osteoporose

Die Osteoporose ist eine Erkrankung des Skelettsystems mit Verlust bzw. Verminderung von Knochensubstanz und -struktur sowie erhöhter Frakturanfälligkeit.

Die Ätiologie der Osteoporose ist bisher weitgehend ungeklärt. Als Teilfaktoren bei der postmenopausalen und senilen Osteoporose kommen Östrogenmangel und Immobilisation in Betracht.

Symptome

- **präklinische Osteoporose:** Man findet keine Frakturen oder Wirbelverformungen, jedoch eine starke Verminderung der Knochenmasse gegenüber alters- und geschlechtsentsprechender Norm.
- **manifeste Osteoporose:** Mindestens eine Wirbelfraktur tritt bei inadäquatem oder fehlendem Trauma (evtl. extravertebrale Frakturen) auf. In ausgeprägten Fällen kann es zu Rumpfverkürzung, Rundrücken sowie queren Hautfalten in der Flankenregion kommen. Ein chronisches Schmerzsyndrom manifestiert sich besonders im Rumpfbereich.

Therapie

- physikalische Therapie
- Analgetika
- optimale Kalziumzufuhr
- Stimulation der Osteoblasten mit Fluoriden
- Hemmung der Osteoklasten mit Calcitonin.

Prophylaktisch kommen Empfehlungen zur körperlichen Aktivität, kalziumreiche Ernährung, evtl. Östrogen-Gestagen-Substitution in der Postmenopause zur Anwendung.

Osteomalazie

Die Osteomalazie ist eine sekundäre Ossifikationsstörung. Sie ist gekennzeichnet durch eine erhöhte Weichheit und Verbiegungstendenz der Knochen durch mangelhaften Einbau von Mineralstoffen in die normal oder überschießend gebildete Knochenmatrix (Osteoid). Häufigste Ursachen der Osteomalazie sind Rachitis, Malabsorptionssyndrome, Vitamin-D-Stoffwechselstörung, primäre Phosphatstörungen.

> **Klinik** Klinisch zeigen sich diffuse Skelettbeschwerden bis hin zu schmerzbedingter Immobilisation.

Die **Therapie** besteht je nach Grunderkrankung in oraler Kalzium- oder Phosphatzufuhr, Gabe von Vitamin D bzw. Vitamin-D-Metaboliten.

Verminderung der organischen Knochenmatrix – Osteoporose

Osteoporose ist die lokalisierte oder generalisierte Atrophie des Knochens durch pathologisch gesteigerten Knochenabbau bei normaler Knochenneubildung.

- primäre Ursachen:
  - Osteoporose junger Menschen
  - postmenopausale Osteoporose
  - Altersosteoporose
- sekundäre Ursachen:
  - Erbkrankheiten (z. B. Osteogenesis imperfecta)
  - hämatologische Systemerkrankungen

- hormonelle Ursachen (Hyperkortisolismus [M. Cushing], Hyperparathyreoidismus)
- Inaktivitätsatrophie bei fehlender Mobilität und Kalziummangel bei Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Malabsorption).

Symptome
- Knochenbrüchigkeit
- Wirbelkörperverformungen
- Hyperkyphose (Gibbus-Bildung)
- Hyperlordose mit Größenreduktion
- Schmerzen durch Nervenkompression oder Wirbelkörpereinbrüche
- Keilwirbelbildung.

Positive Bilanz des Knochenstoffwechsels (Hyperostose)

Die Hyperostose (Osteosklerose) ist eine Hyperplasie von Knochensubstanz. Weitere Merkmale sind von der Knochenoberfläche ausgehende, höckerige und spornartige Knochenvorsprünge (Exostose) und Verdickungen im Innern der Knochen, meist von den Knocheninseln in der Spongiosa ausgehend (Endostose).

Zunahme der organischen Knochenmatrix

Eine pathologisch gesteigerte Zunahme der organischen Knochenmatrix findet man bei:
- Hypoparathyreoidismus (Parathormonmangel ☞ unten)
- Osteopetrose (Marmorknochenkrankheit, M. Albers-Schönberg)
- M. Paget (Ostitis deformans ☞ unten)
- Fluorose, bei der durch Zufuhr hoher Fluoriddosen Hydroxylapatit durch Fluorapatit ersetzt wird, das wesentlich schwerer abgebaut wird. Zusätzlich stimuliert Fluor die Osteoblasten- und hemmt die Osteoklastentätigkeit, wodurch der Knochenaufbau gesteigert wird.

Osteosklerose bei Überwiegen der Osteoblastentätigkeit

Durch den Hypoparathyreoidismus (Parathormonmangel) fehlt die stimulierende Wirkung des Parathormons auf die Osteoklastentätigkeit. Dadurch ist die Knochenneubildung gesteigert.

Missverhältnis zwischen lokaler Destruktion und Reparation

Ein Missverhältnis zwischen lokaler Destruktion (Zerstörung) und Reparation (Wiederherstellung) besteht z. B. beim **M. Paget (Osteodystrophia deformans, Ostitis deformans).**

Der M. Paget ist eine schleichend beginnende Erkrankung mit Veränderungen eines oder mehrerer Knochen (Verkrümmung und Verdickung von Röhrenknochen). Betroffen sind meist Personen über 50 Jahre. Möglicherweise sind erbliche Disposition und „slow virus infection" der Osteoklasten für diese Erkrankung verantwortlich. Als **Symptome** zeigen sich eine Verkrümmung und Verdickung einzelner Röhrenknochen, u. U. heftige Schmerzen in den erkrankten Knochen, die dem Schmerz bei rheumatoider Arthritis ähnlich sind, sowie die Neigung zu Spontanfrakturen. Die **Therapie** besteht aus Calcitonin, Bisphosphonaten und einer symptomatischen Behandlung.

43.20 Skelettmuskel

Dirk Höper

Zusammenfassung

Die wichtigsten pathophysiologischen Veränderungen am Skelettmuskel sind die **Myopathien.** Dazu zählt man die Muskeldystrophien, Myotonien, Myopathien und die Myositis. Die einzelnen Erkrankungen werden unterschiedlich vererbt und sind durch ihr differierendes Erkrankungsalter sowie verschiedene Manifestationsorte charakterisiert. Für das Examen besonders wichtig sind die **progressive Muskeldystrophie vom Typ Duchenne** und ihre Differenzierung von der **Muskeldystrophie vom Typ Becker.**

43.20.1 Pathophysiologie und Pathobiochemie

43.20.1.1 Myopathien

Eine Myopathie ist eine entzündliche oder degenerative Muskelerkrankung, die primär vom Muskel selbst ausgeht (z. B. Muskeldystrophie, Myotonia congenita, Myositis, Myasthenia gravis pseudoparalytica). Der Ort der Schädigung ist das Muskelbindegewebe, die motorische Endplatte oder die Muskelfaser selbst.

Muskeldystrophien (Störung der Muskelzellen)

Muskeldystrophien sind **erbliche Muskelerkrankungen,** die progressiv verlaufen und durch einen rein degenerativen, nichtentzündlichen Verfallsprozess der Skelettmuskulatur ohne ersichtliche Zeichen einer Störung im Nervensystem charakterisiert sind. Die Diagnose wird durch Nachweis erhöhter Konzentrationen bestimmter Muskelenzyme im Serum (Kreatinphosphokinase, Aldolase), elektromyographische (EMG-)Befunde und durch Muskelbiopsie gestellt. Derzeit ist keine medikamentöse Therapie möglich. Krankengymnastik ist hilfreich zur Linderung der Beschwerden.
- **X-chromosomal-rezessive Muskeldystrophie (Typ Duchenne):**
  - maligne pseudohypertrophische Muskeldystrophie
  - Erkrankungsalter: 0–3 Jahre, führt i. d. R. bis zum 20. Lebensjahr zum Tod
  - Manifestation: Parese der Muskulatur des Beckengürtels (Watschelgang) und der Rückenstrecker (Hyper-

lordose), aufsteigend bis zum Schultergürtel; u. U. Kardiomyopathie oder Pseudohypertrophie (scheinbare Hypertrophie durch Vermehrung des interstitiellen Gewebes oder vermehrte Fetteinlagerung) z. B. der Wadenmuskulatur

- **X-chromosomal-rezessive Muskeldystrophie (Typ Becker-Kiener):**
  - benigne, langsam progredient verlaufende Muskeldystrophie
  - Erkrankungsalter: 6–19 Jahre
  - Manifestation: wie beim Typ Duchenne vom Beckengürtel aufsteigend zum Schultergürtel
- **autosomal-rezessive Muskeldystrophien:**
  - Beckengürtel-Gliedertyp: Manifestation wie Typ Duchenne
  - kongenitale Muskeldystrophie: generalisierte Schwäche, Hypotonie der Muskulatur
- **autosomal-dominante Muskeldystrophien:**
  - Manifestation: an Augen- und Pharynxmuskulatur oder Gesichts- und Schultermuskulatur.

Myotonien (Membrandefekte)

Die Myotonie ist charakterisiert durch eine abnorm langsame Erschlaffung der Muskulatur nach willkürlicher Kontraktion mit anschließender persistierender Kontraktion. Ursache ist eine generalisierte Störung der Plasmamembranen. Man unterscheidet folgende Typen:

- **Myotonia congenita (Thomsen):**
  - Erbmodus: autosomal-dominant
  - Erkrankungsalter: 1.–3. Lebensjahr
  - Ursache: Instabilität des Membranpotenzials der Skelettmuskelzellen durch erhöhte K^+-Durchlässigkeit und veränderte Na^+-Kanäle (→ erhöhte Depolarisierbarkeit)
  - Manifestation: Extremitäten, Kaumuskel und Zunge
  - Begleitsymptome: Hypertrophie der Rumpf- und Wadenmuskulatur, Augenmotilitätsstörungen
  - Diagnose: Elektromyogramm (EMG), Analyse der Serumenzyme, Muskelbiopsie, Nachweis fehlender Typ-IIb-Muskelfasern in der Muskelbiopsie
  - Therapie: Saluretika (Kaliumentzug)
- **Myotonia congenita (Becker):**
  - Erbgang: autosomal-rezessiv
- **Paramyotonia congenita (Eulenburg):**
  - Erbgang: autosomal-dominant
- **Dystrophia congenita (Curschmann-Steinert):**
  - Erbgang: autosomal-dominant.

Paroxysmale dyskaliämische periodische Lähmungen

- **Familiäre hypokaliämische periodische Lähmung:**
  - Erbgang: autosomal-dominant
  - Erkrankungsalter: Kindes- und Jugendalter
  - Ursache: gestörte Membranfunktion der Muskelzellen bei gleichzeitiger Dysfunktion des zellulären Kohlenhydratstoffwechsels (→ intrazellulär: H_2O und Elektrolyte ↑, extrazellulär: Kalium ↓)
  - Symptome: elektrische Übererregbarkeit der Muskelzelle
  - Diagnose: erniedrigte Serum-Kaliumkonzentration, periodische Lähmungen
  - Therapie: Acetazolamid oder Kaliumchlorid beim akuten Anfall
- **Hyperkaliämische periodische Lähmung**
- **Normokaliämisch periodische Lähmung.**

Myositis

Entzündlich-degenerative Erkrankung der Skelettmuskulatur. Ursache: wahrscheinlich pathologische Immunprozesse. Als Leitsymptom manifestiert sich eine i. d. R. symmetrisch auftretende Muskelschwäche. Unterscheidung von:

- **Polymyositis:**
  - Autoimmunerkrankung mit symmetrisch auftretender Muskelschwäche, z. T. Muskelschmerzen an Schulter- und Beckengürtel sowie proximal an den Extremitäten
  - Erkrankungsgipfel: um das 50. Lebensjahr, jedoch treten ca. 20% aller Fälle im Kindesalter auf
  - Diagnose: CK-Erhöhung, in Muskelbiopsie entzündliche Zellinfiltration
  - Therapie: Glukokortikoide und Immunsuppressiva (z. B. Azathioprin)
- **Dermatomyositis** (Lilakrankheit, Syn. Wagner-Unverricht-Syndrom):
  - Autoimmunerkrankung mit Muskelschwäche an Schulter- und Beckengürtel sowie proximal an den Extremitäten und gleichzeitiger Entzündung der Haut (schmetterlingsförmiges lilafarbenes Erythem mit weißen atrophischen Flecken im Gesichtsbereich)
  - Diagnose: klinische Hauterscheinungen in Verbindung mit CK-Erhöhung, in Muskelbiopsie entzündliche Zellinfiltration
  - Therapie: wie Polymyositis.

Endokrine Myopathie

Chronisch-progrediente (meist symmetrische) Muskelschwäche, die durch endokrine Erkrankungen (hormonelle Störungen) hervorgerufen wird und vorwiegend die Gliedermuskulatur betrifft.

Ursachen

- **Hyperthyreose:** ATP-Bereitstellung ↓, Manifestation: Schluck- und Sprachstörungen, Paresen, Atrophie der Schulter- und Beckenmuskulatur
- **Hypothyreose:** Muskelkraft ↓, Reflexzeit ↓
- Hyperparathyreoidismus: Muskelkraft ↓
- **Cushing-Syndrom:** Muskelkraft ↓, ausgeprägte Atrophie der weißen (Typ-II-)Muskelfasern
- **Conn-Syndrom (Hyperaldosteronismus):** Kaliummangel, Muskelkraft ↓, untere Extremität betroffen
- **M. Addison:** Natriummangel, Muskelkraft ↓
- **M. Basedow:** Hyperthyreose und Merseburger Trias (= 1. Struma basedowificata, 2. Exophthalmus [u. a. Augensymptome wie Stellwag-Zeichen, Graefe-Zeichen, Möbius-Zeichen, Gifford-Zeichen], 3. Tachykardie)
- **Akromegalie:** eosinophiles HVL-Adenom mit Muskelhypertrophie im Anfangsstadium, später Muskelatrophie.

Alkoholmyopathie (toxisch-bedingte Myopathie)

Dies ist eine Muskelschwäche der unteren Extremitäten mit Wadendruckschmerz (Frühsymptom). In späteren Stadien kann es zur Muskelfasernekrose (Rhabdomyolyse) und zur alkoholtoxischen Kardiomyopathie kommen.

Myasthenia gravis

Ursache

Wahrscheinlich autoimmunologische Prozesse. Bei 80% der Patienten sind **Antikörper gegen Acetylcholinrezeptoren** nachweisbar. Dies führt zu einer Störung der neuromuskulären Reizübertragung infolge reversibler Blockade von Acetylcholinrezeptoren der motorischen Endplatte.

Symptome

- **Leitsymptom:** abnorme Erschöpfbarkeit der Muskulatur, Kopf-, Hals-, Schultergürtel- und Atemmuskulatur bevorzugt betroffen
- Partielle Erholung in Ruhe und nach Gabe von Cholinesterasehemmern (Tensilon-Test).

Therapie

- Cholinesterasehemmer (z.B. Neostigmin, als Folge steigt die Konzentration von Acetylcholin im synaptischen Spalt)
- Kortison- und Azathioprin-Therapie (Immunsuppression)
- Thymektomie (Immunsuppression).

43.21 Nervensystem und Sinnesorgane

ANDREAS WOLFF

Zusammenfassung

Läsionen des Nervensystems (aufgrund mechanischer Einwirkungen, Blutungen, Minderdurchblutung, Tumoren) können zu einer Vielzahl von **Ausfallerscheinungen** (Sensibilitätsstörungen, Lähmungen, neuropsychologische Syndrome, Gesichtsfeldausfälle, Hör-, Gleichgewichts- und Sehstörungen) oder zum Auftreten von **Krampfanfällen** (Epilepsie) führen. Häufig kann man aus der Art der Ausfallerscheinung Rückschlüsse auf die Lokalisation der Läsion ziehen.

Fallbeispiel Eine 84-jährige Dame wird desorientiert in der Nacht vor ihrer Wohnungstür aufgefunden. Der zugerufene Notarzt stellt eine hypertensive Entgleisung fest und veranlasst die Krankenhauseinweisung. Weitere neurologische Ausfälle sind nicht feststellbar, fremdananmnestisch erscheint die Desorientiertheit allerdings als neu. Fortsetzung ☞ Kap. 43.21.8.

43.21.1 Sensibilitätsstörungen

Bei Läsionen an Hirnnerven, peripheren Nerven oder deren Rückenmarkswurzeln kann es zu Einschränkungen in der Sensibilität der entsprechenden Innervationsgebiete kommen. Aus der Verteilung der Sensibilitätsstörung lässt sich darauf schließen, um welche Art der Störung es sich handelt.

43.21.1.1 Periphere Nerven und N. trigeminus

Bei Schädigung eines peripheren Nervs kommt es zu Störungen in dessen Innervationsgebiet (☞ **Abb. 43.37**). Hiervon muss eine generalisierte Sensibilitätsstörung, wie sie im Zuge einer **Polyneuropathie** auftritt, abgegrenzt werden. Bei letzterer sind die sensiblen Ausfallerscheinungen an den Extremitäten vor allem distal ausgeprägt (die langen Axone sind am stärksten betroffen) und meist handschuh- oder strumpfförmig angeordnet.

Trigeminusneuralgie

Bei der Trigeminusneuralgie kommt es meist einseitig im Versorgungsgebiet eines oder mehrerer Äste des V. Hirnnervs zu **anfallsartig einschießenden, sekundenlang andauernden Schmerzattacken.** Es wird eine idiopathische Form, die meist nach dem 50. Lebensjahr und vor allem bei Frauen anzutreffen ist, von einer symptomatischen Form abgegrenzt. Hierbei ist eine äußere Reizung des Nervs, z.B. durch Druck oder Entzündung, ursächlich.

43.21.1.2 Rückenmarkswurzeln

Schädigungen im Bereich der Rückenmarkswurzel bewirken eine Sensibilitätsstörung im entsprechenden **Dermatom** (☞ **Abb. 43.38**). Dermatome haben zwar von ihrer Verteilung her Ähnlichkeiten mit den Innervationsgebieten peripherer Nerven, sind aber meist kleiner und nicht immer auf eine Körperregion beschränkt (z.B. bei Th1).

Merke! Nach IMPP ist die Kenntnis der Innervationsgebiete folgender Nerven und Rückenmarkswurzeln von besonderer Bedeutung:
- N. trigeminus (V_{1-3})
- N. medianus, N. ulnaris, N. peronaeus, N. tibialis
- C6–C8, L4, L5, S1–S4.

43.21.1.3 Zentrale Sensibilitätsverarbeitung

Oberflächensensibilität

Die Nervenfasern für die **Oberflächensensibilität** (Schmerz und Temperatur) treten durch die hinteren Wurzeln in das Rückenmark ein und bilden im **Hinterhorn** Synapsen mit dem 2. Neuron aus. Die **Axone des 2. Neurons** (Tractus spinothalamicus lateralis) kreuzen z.T. auf gleicher Höhe, z.T. erst bis zu fünf Segmente höher auf die Gegenseite zum **Vorderseitenstrang.**

- **Läsion des Tractus spinothalamicus lateralis** → Aufhebung der Schmerz- und Temperaturempfindung: kontralateral unterhalb der Läsion, ipsilateral dort, wo die ungekreuzten Fasern verlaufen, also etwa drei bis fünf Segmente.

Ungekreuzt gelangen die Axone des Vorderseitenstrangs zum **Thalamus** (Ncl. ventralis posterior) und bilden dort Synapsen mit dem **3. Neuron.** Dessen Axone enden im **sensorischen Kortex** (Gyrus postcentralis)

- **Läsion des sensorischen Kortex** → Aufhebung der Schmerz- und Temperaturempfindung entsprechend dem kontralateralen Projektionsgebiet.

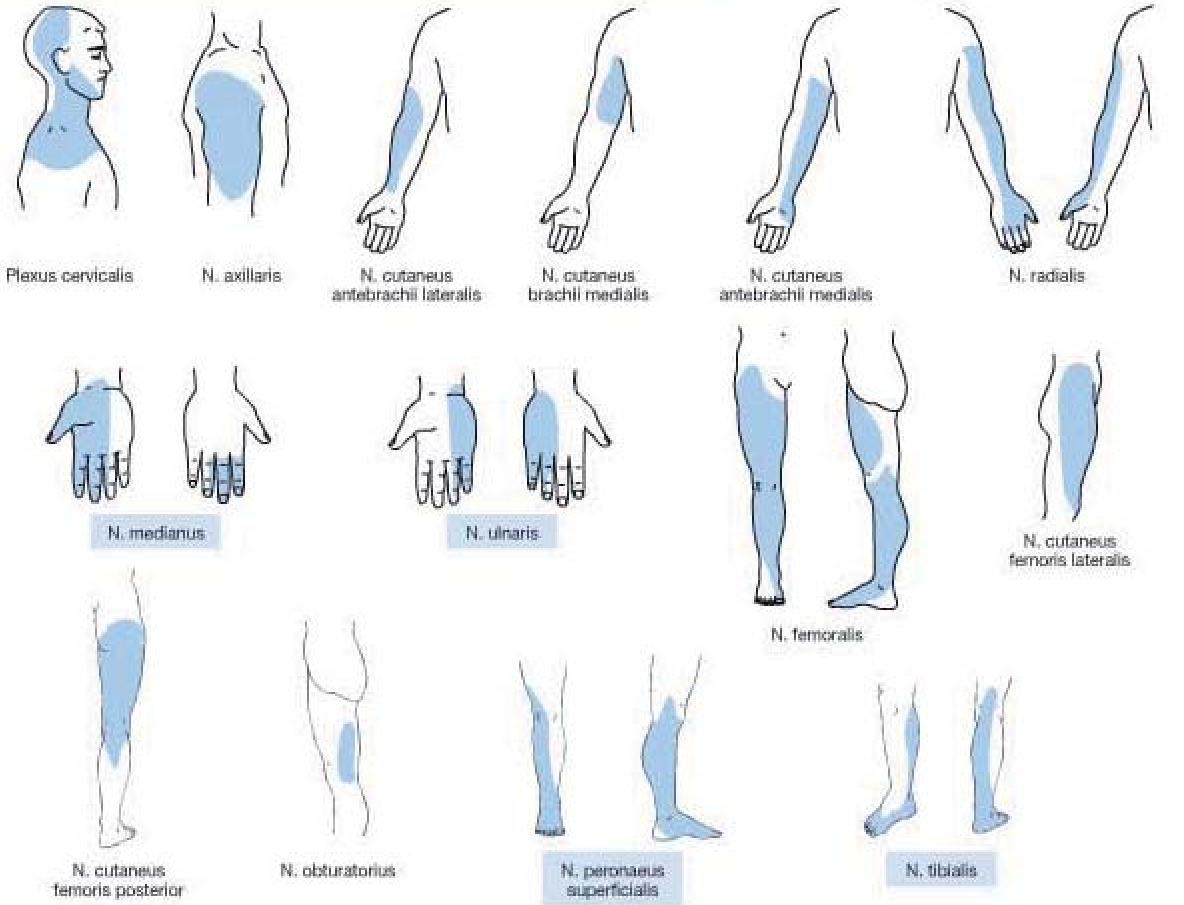


Abb. 43.37: Sensibilitätsstörungen bei Nervenläsionen [4].

Tiefensensibilität

Die Fasern für die **Tiefensensibilität** treten durch die hintere Wurzel in das Rückenmark ein und verlaufen im **Hinterstrang** (Fasciculus gracilis und cuneatus).

- **Läsion auf dieser Höhe** → Aufhebung des Lage-, Bewegungs- und Vibrationsempfindens entsprechend dem ipsilateralen Dermatom).

Vom Hinterstrang verlaufen sie zu den **Hinterstrangkernen** (in der Medulla oblongata), wo die Umschaltung auf das **2. Neuron** erfolgt. Die Axone des 2. Neurons kreuzen in der **Medulla oblangata** auf die kontralaterale Seite in den **Lemniscus medialis.**

- **Läsion auf dieser Höhe** → Aufhebung des Lage-, Bewegungs- und Vibrationsempfindens kontralateral am Körper.

Im **Thalamus** (Ncl. ventralis posterolateralis) erfolgt die Umschaltung auf das **3. Neuron,** dessen Axone zusammen mit den Fasern für die Oberflächensensibilität in den **sensorischen Kortex** ziehen.

Klinik Eine Schädigung der Rückenmarkswurzel unterhalb von S2 führt zur autonomen Blase mit Erweiterung und unvollständiger Entleerung auch durch Bauchpresse oder manuellen Druck. Läsionen oberhalb von S2 bewirken eine Blasenautomatie (Reflexblase).

43.21.2 Schmerz

43.21.2.1 Allgemeines

Entstehung und Fortleitung

Schmerz entsteht im Gehirn als Folge einer Reizung spezifischer Rezeptoren **(Nozizeptoren)** in der Peripherie. Die Fortleitung erfolgt über **spezielle Fasern,** wobei **zwei Typen** unterschieden werden:

- **myelinisierte A-δ-Fasern,** die mit hoher Leitungsgeschwindigkeit (12–80 m/s) „helle", kurze und intensive Schmerzqualitäten weiterleiten
- **nichtmyelinisierte C-Fasern,** die mit geringer Leitungsgeschwindigkeit (0,4–1 m/s) „dumpfe", lang andauernde Oberflächen- und Eingeweideschmerzen weiterleiten. Durch entsprechende zerebrale Verschaltung verursachen sie neben der Schmerzempfindung auch vegetative (z. B. Tachykardie, Übelkeit) und emotionale Reaktionen.

Endogene Schmerzhemmung

Der hauptsächliche Mechanismus der endogenen Schmerzlinderung besteht in der Ausschüttung **endogener Opioide (Endorphine),** die zentral zu einer Erhöhung der Schmerzschwelle und auf Rückenmarksebene zu einer Verminderung der Schmerzweiterleitung führen.

Schmerzformen

Neben den Schmerzen, die durch eine Verletzung der Körperoberfläche oder der Eingeweide hervorgerufen werden, entstehen Schmerzen auch bei Schädigung von Nerven.

Kompression von Rückenmarkswurzeln

Zur Kompression von Rückenmarkswurzeln kommt es durch Protrusion oder Prolaps des Nucleus pulposus einer Bandscheibe. Aus statischen Gründen entstehen solche Bandscheibenvorfälle bevorzugt in Höhe des Zervikalmarks und im Lendenwirbelbereich. Folgen sind **Schmerzen** oder **Sensibilitätsstörungen** in den entsprechenden Dermatomen (☞ **Abb. 43.38**) sowie **motorische Ausfallerscheinungen.**

Neuralgien

Neuralgien entstehen möglicherweise durch einen Kurzschluss zwischen Schmerz leitenden und taktilen Fasern und sind meist auf das Innervationsgebiet eines einzelnen Nervs beschränkt (☞ **Abb. 43.37**). Der Schmerz in dem betroffenen Gebiet wird als **brennend, reißend** oder **ziehend** beschrieben und tritt **anfalls-** und **wellenartig** auf, ausgelöst durch **Berührung** oder **Kälte.**

Kausalgien

Ähnlich der Neuralgie entstehen sie wahrscheinlich durch einen Kurzschluss zwischen vegetativen und sensiblen Fasern aufgrund partieller Schädigung eines peripheren Nervs. Hierdurch kommt es im Innervationsgebiet schon bei **geringer sensibler Reizung** zu einem **dumpf-brennenden, wellenartigen** Schmerzereignis. Weiterhin kommt es im Zuge der vegetativen Störung zu **trophischen Veränderungen** der Haut infolge von Durchblutungsstörungen. Ein Beispiel hierfür ist eine Läsion des N. medianus aufgrund einer Kompression im Bereich des Epicondylus medialis oder auch im Zuge eines Karpaltunnelsyndroms.

Thalamussyndrom

Bei Schädigung des Thalamus kommt es zu **Analgetika-refraktären** heftigen Schmerzen in der **kontralateralen Körperhälfte** mit Sensibilitätsstörungen (Hemianaesthesia dolorosa), Hemiparese, Hyperkinesen und Hemianopsie. Meist sind zerebrale Durchblutungsstörungen die Ursache. In selteneren Fällen können auch Hirntumoren verantwortlich sein.

43.21.2.2 Prinzipien der Schmerztherapie

Erstes Ziel der Schmerztherapie sollte die Bekämpfung der Ursache sein. Ist dies akut nicht möglich, besteht die klassische Form in der Verabreichung von **Medikamenten,** welche die Symptome an unterschiedlichen Stellen bekämpfen (☞ Kap. 51.17.1, 51.18.2, 51.18.3, 51.19). Weitere Möglichkeiten bestehen in der **Elektrostimulation** des betroffenen Gebietes sowie in **Akupunktur** und **Akupressur,** mit denen in der Schmerztherapie sehr gute Erfolge erzielt werden.

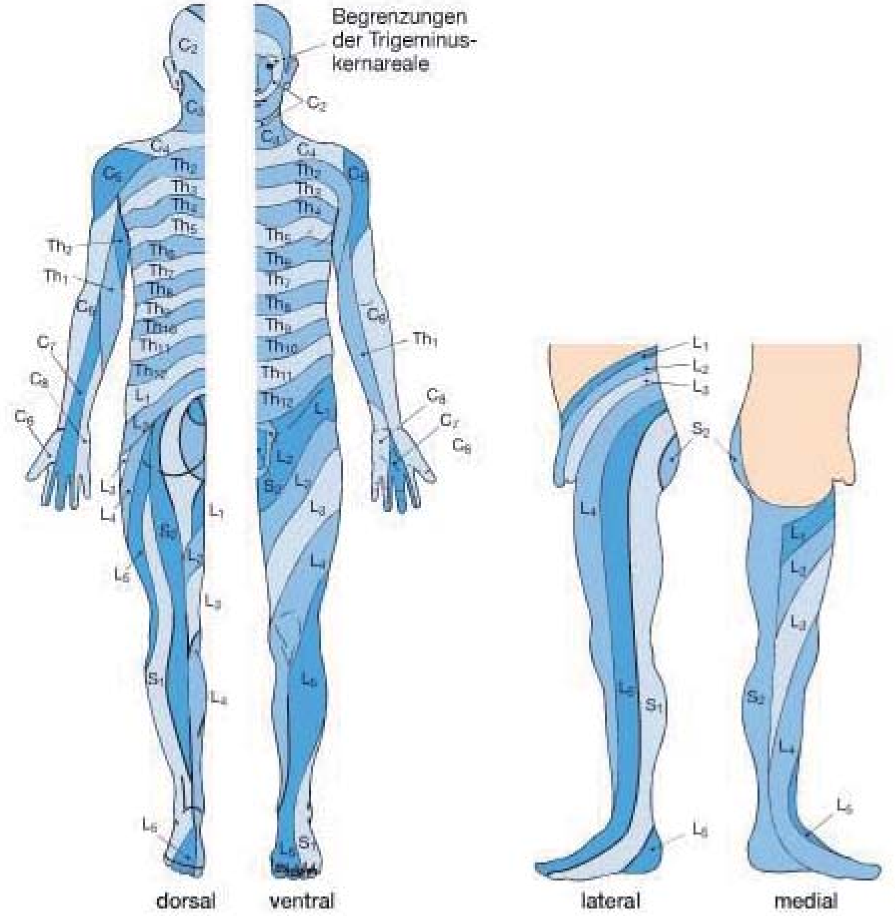


Abb. 43.38: Dermatome [5].

Eine Verminderung des Schmerzempfindens durch mechanische Reizung im Umfeld des Schmerzortes beruht wahrscheinlich auf der Stimulation von Mechanorezeptoren.

43.21.3 Periphere Lähmung

Eine periphere Lähmung entsteht durch **Schädigung des zweiten motorischen Neurons** bzw. durch **Denervierung** eines Muskels oder einer Muskelgruppe. Sie ist gekennzeichnet durch:

- Hypotonie oder Atonie der betroffenen Muskulatur mit Aufhebung (Paralyse) oder Verminderung (Parese) der Willkürmotorik. Somit handelt es sich um eine **schlaffe Lähmung.**
- Verlust oder Abschwächung der Eigen- und Fremdreflexe
- Im Myogramm finden sich Zeichen der Denervierung: Riesenpotenziale, spontane Faszikulationen und Fibrillationen. Zur differentialdiagnostischen Abgrenzung: Bei **Myasthenia gravis** sieht man eine kontinuierliche Amplitudenabnahme des Summenpotenzials, bei **Myotonie** nach Reizung eine Entladungsserie von Muskelpotenzialen mit wechselnder Amplitudenstärke.

Klinik Folgen für die betroffene Muskulatur sind:
- Atrophie nach zwei bis drei Wochen durch Inaktivität
- erhöhte Empfindlichkeit für Acetylcholin und Muskelrelaxanzien (cave: Hyperkaliämie bei depolarisierenden Muskelrelaxanzien, ☞ Kap. 51.5.2).

Folgen der Schädigung einzelner Nerven

Bei Kenntnis des klinischen Bildes lässt sich auf einen Blick feststellen, welcher periphere Nerv geschädigt ist.

Eine **Peroneuslähmung** kann am typischen Gangbild erkannt werden: Der Patient kann den entsprechenden Fuß nicht anheben und muss daher beim Gehen die Knie stark beugen (Spitzfuß und Steppergang).

Aus dem Anatomieunterricht ist wohl jedem noch der Satz bekannt:

Merke! Ich schwöre beim heiligen Medianus, dass ich mir die Ulna kralle, wenn ich vom Rad falle.

Er beschreibt die Ausfallerscheinung bei Läsion des
- N. medianus → Schwurhand
- N. ulnaris → Krallenstellung der Hand
- N. radialis → Fallhand.

43.21.4 Rückenmarkssyndrome

43.21.4.1 Akute vollständige Querschnittslähmung

Die Initialphase einer akuten vollständigen Querschnittslähmung, z.B. infolge eines Traumas, wird als **spinaler Schock** bezeichnet.

Klinik Symptome der **Frühphase** sind:
- Ausfall der Willkürmotorik und Sensibilität
- schlaffe Lähmung
- Verlust der Kontrolle über Blase und Darm
- Impotenz
- Blutdruckabfall durch fehlende Vasokonstriktion im Bereich unterhalb der Läsion.

Ist die Schädigung z. T. auf reversible Gewebsschäden und Ödeme zurückzuführen, kann sich ein Teil der Symptome nach einem Intervall von Stunden bis Tagen, in seltenen Fällen bis Wochen zurückbilden. Nach Tagen bis Wochen kommt es zur **Reorganisation** spinaler Reflexmechanismen, die sich in einer **Hyperreflexie** ausdrücken und später in **Kontrakturen** übergehen können.

Klinik In dieser **Spätphase** finden sich:
- spastische Lähmung
- Steigerung der Eigen- und Fremdreflexe
- Pyramidenbahnzeichen.

43.21.4.2 Partielle Läsionen

Brown-Séquard-Syndrom

Die in der Praxis selten auftretende komplette Durchtrennung einer Rückenmarkshälfte ist gut dazu geeignet, den Verlauf und die Kreuzungsstellen der wichtigsten Bahnen zu veranschaulichen (☞ **Abb. 43.39**). Es kommt zur
- ipsilateralen spastischen Lähmung (Pyramidenstrang)
- ipsilateralen Störung der Tiefensensibilität (Hinterstrang)
- kontralateralen Störung der Temperatur- und Schmerzempfindung (Vorderseitenstrang).

Läsion der vorderen Kommissur

- verminderte oder aufgehobene Temperatur- und Schmerzempfindung
- erhaltene Tiefensensibilität und Motorik.

Zentrale Schädigungen des Rückenmarks

Sie führen in Abhängigkeit von ihrer Größe zu sensiblen und motorischen Ausfallerscheinungen (☞ **Abb. 43.39**).

43.21.5 Störungen des supraspinalen motorischen Systems

Läsionen des Motorkortex

- Nach **größeren Läsionen** kommt es in den entsprechenden Innervationsgebieten auf der **kontralateralen** Seite zur **schlaffen Lähmung.** Außerdem können **Jackson- und Adversiv-Anfälle** (☞ Kap. 43.21.10) beobachtet werden.
- **Kleinere Läsionen** führen zu Einschränkungen in der Feinmotorik.

Läsionen der deszendierenden motorischen Bahnen

Isolierte Verletzungen der Pyramidenbahn oder extrapyramidaler Bahnen kommen aus anatomischen Gründen nicht vor. Die gemeinsame Symptomatik besteht aus:
- einer **kontralateralen spastischen Hemiplegie** oder **-parese,** die sich, wie beim Rückenmarkssyndrom (☞ Kap. 43.21.4), aus einer schlaffen Lähmung entwickelt
- gesteigerten Eigenreflexen
- pathologischen Reflexen (z. B. Babinski).

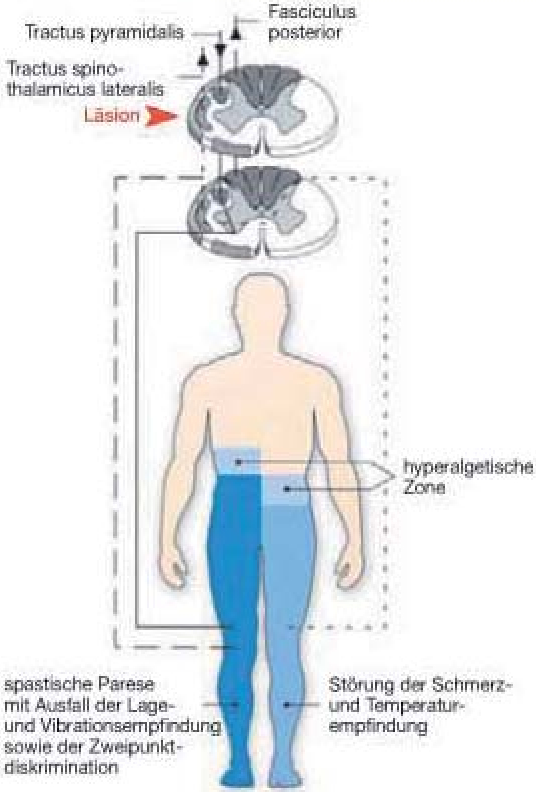


Abb. 43.39: Brown-Séquard-Syndrom [6].

Funktionsstörungen der Stammganglien

Aufgabe der Stammganglien (Ncl. caudatus, Putamen, Globus pallidus, Ncl. subthalamicus, Ncl. ruber und Substantia nigra) ist die Koordination unbewusster Bewegungsabläufe.

Die wichtigsten **Transmitter** sind:

- Dopamin (hemmend)
- Acetylcholin (erregend).

Erkrankungen führen zum

- hypokinetisch-rigiden Syndrom (Parkinson-Syndrom)
- hyperkinetisch-hypotonen Syndrom (Chorea)
- Hemiballismus (einseitiger Ausfall des Ncl. subthalamicus).

Parkinsonismus

Beim **Parkinson-Syndrom** liegt eine Degeneration dopaminerger Neurone im Bereich der Substantia nigra vor. Hierdurch kommt es zum Überwiegen der erregenden Wirkung des Acetylcholins. Es werden entzündliche, toxische, vaskuläre und hereditäre Ursachen diskutiert. Die **klassische Trias** des Parkinsonismus besteht aus folgenden Symptomen:

- **Rigor:** Widerstand gegen passive Bewegung einer Extremität. Der Tonus der antagonistischen Muskulatur lässt hierbei nicht kontinuierlich, sondern ruckweise nach **(Zahnradphänomen).**
- **Tremor:** grobschlägiges Zittern in Ruhe
- **Akinese:** verminderte Willkürbewegungen, die u.a. durch **Mikrographie** und **Hypomimie** zum Ausdruck kommen.

Chorea

Als **Veitstanz** wird ein Krankheitsbild bezeichnet, welches durch Degeneration und Verlust unterschiedlicher Neuronentypen in Striatum, Pallidum und Kortex entsteht und durch eine zunehmende Demenz gekennzeichnet ist. Symptome sind:

- **Athetose:** Hyperkinese mit wurmartig geschraubten Bewegungen durch Verminderung der striatären Hemmung auf das kortikale extrapyramidale System
- **Dystonie der Muskulatur**
- **Ballismus:** Schleuderbewegungen der Extremitäten durch Ausfall des Ncl. subthalamicus.

Symptome bei Störungen des Kleinhirns

Das Kleinhirn ist für die **Feinabstimmung und Koordination von Bewegungen** zuständig. Weiterhin gibt es den **Ruhetonus** der Muskulatur vor. Hieraus ergeben sich bei Läsionen zwei Symptomenmuster auf der **ipsilateralen** Seite:

- gesteigerte Grundspannung der Muskulatur mit Starre oder Steifigkeit bei passiver Bewegung **(Rigor)**
- fehlende Koordination bei Bewegungen **(Ataxie),** wie sie auch bei Betrunkenen zu finden ist.

Klinik Symptome der Ataxie:

- breitbeiniges Gangbild
- Intentionstremor: Tremor, der bei Zielbewegungen auftritt und umso stärker wird, je näher das Ziel ist
- Dysmetrie und Hypermetrie: Zielbewegungen geraten zu lang oder zu kurz.
- skandierende Sprache: stockendes Sprechen mit ungleicher Betonung der Silben
- Nystagmus
- Adiadochokinese: Das rasche Zusammenspiel antagonistischer Muskeln (wie beim Einschrauben einer Glühbirne) gelingt nicht; die Bewegungen sind langsam und stockend.

43.21.6 Neuropsychologische Syndrome

Aphasie

Bei **Läsionen des Sprachzentrums** (bei Rechtshändern ist die sprachdominante Hemisphäre meist die linke, bei Linkshändern kann das Sprachzentrum beidseitig angelegt sein) kommt es, abhängig vom Ort der Schädigung, zu unterschiedlichen Sprachstörungen:

Die **sensorische Aphasie** (Wernicke) zeichnet sich aus durch:

- gestörtes Sprachverständnis
- gesteigerte Sprachproduktion mit
  - Wortneuschöpfungen **(Neologismen)**
  - Wortverwechslungen **(Paraphasien)**
  - fehlerhafter Kombination von Wörtern **(Paragrammatismus).**

Charakteristika der **motorischen Aphasie** (Broca) sind:

- erhaltenes Sprachverständnis
- verminderte Sprachproduktion
- eintönige Sprachmelodie; es werden Laute weggelassen.

Die **amnestische Aphasie** (Wortfindungsstörung) ist durch eine Umschreibung von Begriffen gekennzeichnet.

Als **globale Aphasie** wird eine Kombination der oben genannten Störungen bezeichnet.

Alexie

Läsionen in der Verbindung zwischen Sehrinde und Lesezentrum (Gyrus angularis) führen zu einer Unfähigkeit, Geschriebenes erkennend zu verarbeiten, obwohl die Fähigkeit zu sehen besteht.

Agraphie

Agraphie ist die Unfähigkeit zu schreiben, obwohl Motorik und Intellekt intakt sind.

Apraxie

Bei der Apraxie ist der Patient nicht dazu in der Lage, geplante Bewegungen auszuführen, oder er führt die richtigen Bewegungen in der falschen Reihenfolge aus.

43.21.7 Störungen des Körpergleichgewichts

Störungen des Körpergleichgewichts können aufgrund
- zerebraler,
- zerebellärer,
- vestibulärer oder
- sensibler Läsionen (Hinterstrangbahnen, periphere Nerven) auftreten.

Mögliche **Ursachen** sind:
- Durchblutungsstörungen
- raumfordernde Prozesse
- entzündliche Erkrankungen.

Symptome bei Gleichgewichtsstörungen sind:
- Schwindel mit Fallneigung
- Nystagmus (☞ **Abb. 43.40**)
- Übelkeit mit Erbrechen.

Merke! Der beim Gesunden auslösbare kalorische **Nystagmus** (Spülung des Ohrs mit kaltem oder warmem Wasser → Stimulation der Rezeptoren in den Bogengängen) ist bei Spülung mit kaltem Wasser zum kontralateralen Ohr hin gerichtet, bei Warmreiz zum ipsilateralen Ohr. Der Nystagmus bei der Prüfung im Rotationsversuch (Drehstuhl) geht nach Anhalten entgegen der Drehrichtung.

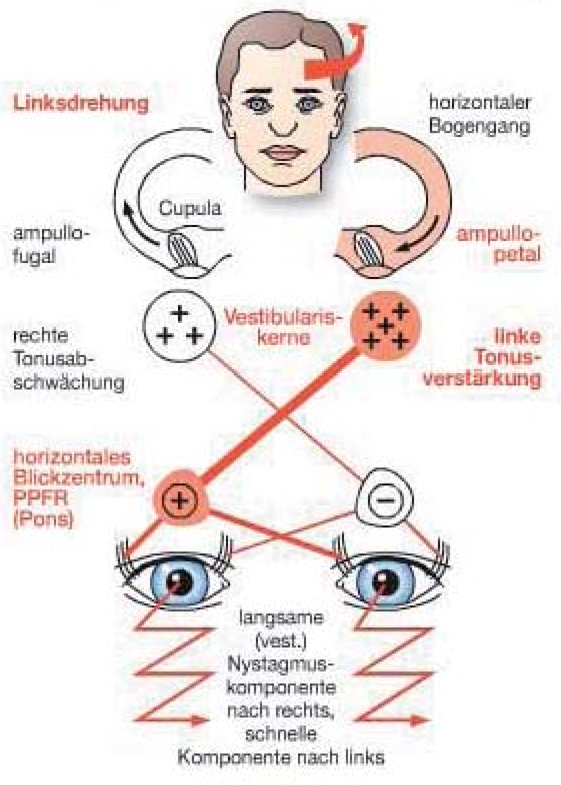


Abb. 43.40: Nystagmusentstehung bei Drehung des Kopfes nach links [3].

43.21.8 Hör- und Sehstörungen

Schallleitungs- und Schallempfindungsstörungen

Schwerhörigkeit kann entweder auf eine
- Störung im äußeren Gehörgang oder Mittelohr (dies sind die Schallleitungsstrukturen des Gehörs) oder auf eine
- Störung im Innenohr (die Sinneszellen sind für die Schallempfindung verantwortlich)

zurückgeführt werden.

Zwei einfache Methoden zur **Differenzierung** sind der Rinne- und der Weber-Test.

Rinne-Test

Er wird zur Differenzierung zwischen Schallleitungs- und Schallempfindungsstörungen eingesetzt (☞ **Tab. 43.18**) und beruht auf der Tatsache, dass Schall von einem festen Material wie dem Schädelknochen schlechter fortgeleitet wird als von Luft. Hierzu wird eine Stimmgabel (Kammerton a = 440 Hz) angeschlagen und dem Patienten auf das Mastoid gehalten. Kann der Schall über Knochenleitung nicht mehr wahrgenommen werden, wird die Stimmgabel vor das Ohr gehalten. Wird der Ton dort gehört, ist der Test positiv (Rinne positiv = normal). Wird der Ton am Mastoid besser gehört (Rinne negativ), liegt eine Schallleitungsstörung vor.

Weber-Test

Er wird zur Identifizierung der geschädigten Seite verwendet, indem die Luftleitung umgangen wird. Die Stimmgabel wird hierzu auf der Kopfmitte des Patienten platziert mit der Fragestellung, auf welcher Seite er den Ton lauter hört.

Tonaudiometrie

Einen weiteren Hinweis auf eine **Innenohrschädigung** gibt die **Tonaudiometrie,** wenn bei einer einseitigen Schwerhörigkeit bei zunehmender Lautstärke das Lautheits-

Tab. 43.18 Differentialdiagnose bei Schwerhörigkeit

Test	Schallleitungsstörung	Schallempfindungsstörung	keine Störung
Rinne	negativ	positiv	positiv
Weber	Lateralisierung zum kranken Ohr	Lateralisierung zum gesunden Ohr	beide Ohren gleich laut

empfinden auf der kranken Seite stärker zunimmt als auf der gesunden. Dieses Phänomen wird durch eine zunehmende Rekrutierung von noch intakten Sinneszellen hervorgerufen, so dass die Änderung auf der erkrankten Seite als stärker empfunden wird (**positives Recruitment**).

Gesichtsfeldausfälle bei Störungen der Sehbahn

Bei Kenntnis der Sehbahn lässt sich anhand des Gesichtsfeldausfalles sehr leicht der Ort einer Störung bestimmen (☞ **Abb. 43.41**). Als **Ursachen** von Gesichtsfeldausfällen kommen Tumoren, Traumen oder Blutungen in Frage.

> **Fallbeispiel Fortsetzung**
> Nach Blutdrucksenkung bessert sich die Symptomatik. Am folgenden Tag klagt die jetzt deutlich orientiertere Patientin über Kopfschmerzen und Sehstörungen. Fingerperimetrisch scheint eine homonyme Hemianopsie nach rechts vorzuliegen. Fortsetzung ☞ Kap. 43.21.19.

Sehstörungen des Auges

Refraktionsanomalien

Myopie: Der Bulbus ist für die Brechkraft von Linse und Hornhaut zu lang, so dass das Bild vor der Retina abgebildet wird. Der Patient ist **kurzsichtig.**

Hyperopie: Der Bulbus ist für die Brechkraft von Linse und Hornhaut zu kurz, so dass das Bild hinter der Retina abgebildet wird. Der Patient ist **weitsichtig.**

Astigmatismus: Durch eine angeborene oder erworbene fehlerhafte Krümmung der Hornhaut werden **Punkte als Linie oder Ellipsen** auf der Retina abgebildet.

Akkommodationsstörungen

Die häufigste Akkommodationsstörung ist die Altersweitsichtigkeit (**Presbyopie**), die durch eine verminderte Elastizität der Linse hervorgerufen wird. Eine vorübergehende Unfähigkeit zur Nahakkommodation entsteht durch Lähmung des M. ciliaris durch Parasympatholytika (☞ Kap. 51.4.3).

43.21.9 Störungen zentraler vegetativer Funktionen

Bei Ausfall des Hypothalamus kommt es zur Dysregulation der **Körpertemperatur** und des **Wasserhaushalts:** Ein Mangel an **ADH** führt zum **Diabetes insipidus** (☞ Kap. 43.8.1.3).

Ein Medulla-oblongata-Ausfall bewirkt Dysregulationen:
- des Kreislaufs, da die Informationen der Pressorezeptoren nicht mehr verarbeitet werden
- der Atmung mit Auftreten pathologischer Atmungstypen bis hin zum Ausfall der Spontanatmung.

Im Weiteren können vegetative Störungen auch durch Medikamente verursacht werden (☞ **Tab. 43.19**).

Tab. 43.19 Auswirkungen einer Sympatholyse bzw. Parasympatholyse durch Medikamente

	Auge	Herz	Harnblase
Sympatholyse	Miosis Ptosis Enophthalmus (Trias des Horner-Syndroms)	negativ-chronotrop negativ-dromotrop negativ-inotrop	M. detrusor vesicae kontrahiert M. sphincter vesicae erschlafft
Parasympatholyse	Mydriasis	positiv-chronotrop positiv-dromotrop	M. detrusor vesicae erschlafft M. sphincter vesicae kontrahiert

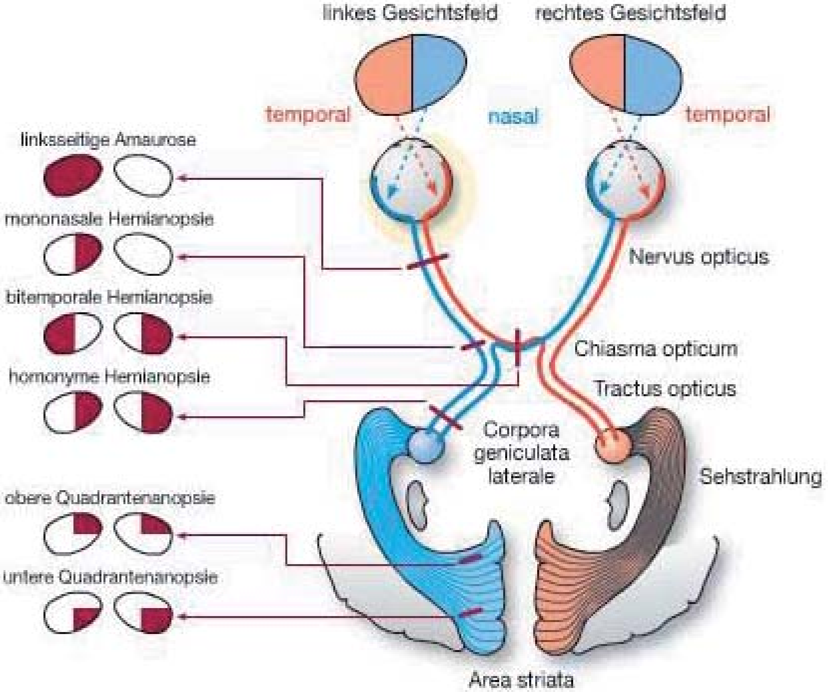


Abb. 43.41: Sehbahn [10].

43.21.10 Epilepsie

Grundlagen

Definition

Epileptische Anfälle stellen eine exzessive, rhythmische und hypersynchrone Entladung von Neuronen dar.

Ursachen

- Unfähigkeit zur Aufrechterhaltung des normalen Membranpotenzials durch Energiemangel infolge von:
  - Hypoxie
  - Hypoglykämie
  - Enzymdefekt
  - Toxinen
  - Elektrolytstörungen
- Ausfall inhibitorischer Interneurone
- Mangel inhibitorischer Transmitter
- Überschuss exzitatorischer Transmitter.

Auslöser

Mögliche Trigger können Hypoglykämie, Hypoxie, Fieber, Schlafentzug, übermäßige sensorische Reizaufnahme (Stroboskop), Alkoholabusus oder -entzug sein.

Verlauf

Meist chronisch.

Einteilung

Sie erfolgt anhand von Ausdehnung und Schweregrad:

- **Grand Mal:** generalisierter Krampfanfall, der in jedem Lebensalter auftreten kann
  - **präkritisches Stadium:** so genannte Aura (Bewusstseinstrübung, Déjà-vu-Erlebnisse, Angst- oder Beglückungsgefühl; z.T. mit vegetativ-vasomotorischen Reaktionen oder Halluzinationen)
  - **kritisches Stadium:** Auftreten von tonisch-klonischen Krämpfen (Dauer 2–4 min)
  - **postkritisches Stadium:** Erholungsschlaf, aus dem der Patient geweckt werden kann
  - **Status epilepticus:** andauernde Symptomatik oder Wiederholungen über mehr als 20 min
- **Petit Mal:** generalisierter Krampfanfall, der meist nur bei Kindern und Jugendlichen auftritt
  - **Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe** des Kleinkindes mit krampfartigen Flexionsbewegungen
  - **Petit-Mal-Status,** in dem sich der Patient stunden- bis tagelang im Dämmerzustand befindet
  - **Absence:** sekundenlange Bewusstseinstrübungen, bei denen einfache manuelle Arbeiten fortgeführt werden
- **fokale Anfälle:** da nur ein Teil des Gehirns betroffen ist, beschränken sich die Zuckungen auf einen Teil der Muskulatur:
  - **Jackson-Anfall:** fokaler Anfall bei erhaltenem Bewusstsein
  - **psychomotorische Anfälle:** äußern sich in oralen Automatismen, wie Schmatzen und Kaubewegungen oder nestelnden Fingerbewegungen. Der Patient ist im Anfall desorientiert.

EEG-Veränderungen

Im EEG zeigen sich mehr oder weniger rhythmische Folgen von

- Spitzen
- steilen Wellen
- Spitze-Welle-Komplexen.

Bei der örtlichen Verteilung der EEG-Veränderungen werden generalisierte von nicht generalisierten, fokalen Veränderungen unterschieden.

Merke!

- Typische EEG-Bilder findet man bei nur 30% der Epileptiker.
- Bei weiteren 30% findet man uncharakteristische Veränderungen.
- Bei 20% aller Epilepsiepatienten sind Störungen provozierbar.

43.21.11 Demyelinisierung

Nerven sind sowohl zentral als auch peripher zur Beschleunigung der Leitungsgeschwindigkeit mit einer „Isolation" aus Myelin umhüllt. Diese so genannte **Markscheide** kann Angriffspunkt für Erkrankungen sein.

Ursachen

- Autoimmunologisch (wahrsch. bei multipler Sklerose)
- Erblich (Creutzfeldt-Jakob-Krankheit, Leukodystrophie [erbliche Enzymopathie])
- Toxisch
- Slow-Virus-Infektion (subakute sklerosierende Panenzephalitis)
- Vitamin-B_{12}-Mangel
- Mechanisch (chronische Druckwirkung, z.B. bei Polyneuropathien)
- Primäre Schädigung von Neuronen (an Zellkörper oder Axon, z.B. Waller-Degeneration).

Folgen

Es resultiert eine Verminderung der Nervenleitungsgeschwindigkeit, die sich in unspezifischen neurologischen Symptomen, angefangen von Sensibilitäts-, Blasen- und Mastdarmstörungen über Lähmungen und Hirnnervenausfälle bis hin zu Kleinhirnsymptomen und psychischen Auffälligkeiten (Euphorie, Demenz) äußert.

43.21.12 Stoffwechselbedingte Störungen des ZNS und der peripheren Nerven

Der Neuronenstoffwechsel unterliegt einigen Besonderheiten:

- Nervenzellen können nur Glukose verstoffwechseln, so dass es im Zuge einer **Hypoglykämie** schnell zu Ausfallerscheinungen kommt.
- Das Gehirn reagiert sehr sensibel auf **hypoxische Zustände,** so dass es bei einem Kreislaufstillstand von nur 4–5 min schon zu irreversiblen Schäden kommt.
- **Vitamin-B-Mangelzustände** sind meistens auf eine Malabsorption zurückzuführen und haben folgende Auswirkungen:

  - Vitamin B_1 (Thiamin): Polyneuropathie, Sensibilitätsstörungen (Mangel häufig bei Alkoholikern)
  - Nikotinsäure: Polyneuropathie, Psychosen, Depressionen
  - Vitamin B_6 (Pyridoxin): Polyneuropathie, Krämpfe, Hyperästhesie
  - Vitamin B_{12} (Cobalamin): Parästhesien, Ataxie, spastische Parese, Pyramidenbahnzeichen
- Auswirkungen der **Hypokaliämie** auf das Membranpotenzial der Neurone ☞ Kap. 43.7.2
- Auswirkungen des **Diabetes mellitus** auf das Nervensystem ☞ Kap. 43.5. 4
- Auswirkungen der **Leberzirrhose** auf das Nervensystem ☞ Kap. 43.14.9.

43.21.13 Störungen bei angeborenen Stoffwechseldefekten

Phenylketonurie ☞ Kap. 43.4.1.1
Morbus Wilson ☞ Kap. 43.14.6.3

43.21.14 Störungen von Muskelinnervation und neuromuskulärer Übertragung

Der Nervenreiz wird mit Hilfe des Transmitters **Acetylcholin (ACh)** auf die motorische Endplatte der quergestreiften Skelettmuskulatur übertragen. Dieser Übertragungsweg kann **reversibel gehemmt** werden (kompetitiver Antagonismus) durch
- Autoantikörper (Myasthenia gravis pseudoparalytica)
- Medikamente (periphere Muskelrelaxanzien)
- Gifte:
  - das indianisches Pfeilgift Curare
  - Botulinustoxin (Gift von Clostridium botulinum, irreversible Blockade).

Hierdurch kommt es zu einer Lähmung des Muskels. Das einzige noch verwendete depolarisierende Muskelrelaxans **Suxamethoniumchlorid** führt allerdings vor der schlaffen Lähmung zu **Faszikulationen** der Muskulatur, da es sich um einen **Agonisten** handelt.

Eine weitere Störung der neuromuskulären Übertragung bewirken **Cholinesterasehemmer** durch Anhebung des ACh-Spiegels. Insektizide (E605) oder Kampfstoffe (Tabun, Sarin) blockieren das Enzym irreversibel. **Therapeutisch** werden reversible Cholinesterasehemmer (Neostigmin, Physostigmin) bei Myasthenia gravis und zur Antagonisierung von Muskelrelaxanzien eingesetzt.

43.21.15 Gedächtnisstörungen

Störungen der Gedächtnisleistung können quali- oder quantitativ sein:
- **qualitativ:** Erinnerungsverfälschung
- **quantitativ** im Sinne einer:
  - **Hypermnesie:** Erinnerungen erscheinen besonders lebhaft bei Traum, Hypnose, Trance, Fieber, organischer Psychose
  - **Amnesie:** zeitlich oder inhaltlich definierte Erinnerungsstörung
  - **Hypomnesie:** zeitlich nicht beschränkte Gedächtnisschwäche. Im Allgemeinen ist das Neugedächtnis stärker betroffen als das Altgedächtnis.

Ursachen
- Hirnorganisches Psychosyndrom
- Schädel-Hirn-Trauma
- Epileptische Anfälle
- Intoxikationen
- Demenz.

Die Fähigkeit, Erinnerungen zu speichern, ist eine kortikale Funktion und wahrscheinlich nicht an eine bestimmte Gehirnstruktur gebunden. Vermutlich ist das limbische System an der Engrammbildung beteiligt.

43.21.16 Morbus Alzheimer

Die **Demenz** vom Alzheimer-Typ ist eine der häufigsten Demenzformen. **Pathologisches Kennzeichen** ist eine progrediente parietotemporale Hirnatrophie. **Histologisch** finden sich eine granulovakuoläre Degeneration, senile Plaques (so genannte **Drusen**), Alzheimer-Degenerationsfibrillen und evtl. auch Amyloidablagerungen. Bei der **Symptomatik** steht die **progrediente Intelligenzminderung** im Vordergrund. Im Weiteren kommt es zu Unruhe, Orientierungsstörungen, Aphasie, Agnosie, Apraxie und neuropsychologischen Symptomen (Euphorie oder Depression). Neben **genetischen Ursachen** (Mutationen verschiedener Genorte auf den Chromosomen 1, 14, 19 und 21) werden metabolische Störungen sowie Slow-Virus-Infektionen diskutiert.

43.21.17 Blut-Hirn-Schranke und Liquor cerebrospinalis

Stofftransport durch die Blut-Hirn- und Blut-Liquor-Schranke

Die Blut-Hirn- und die Blut-Liquor-Schranke stellen einen Schutzmechanismus vor Infektionen und toxischen Substanzen dar. Ein ungehinderter Durchtritt ist nur für fettlösliche Substanzen möglich. Stoffe wie die wasserlösliche Glukose oder Aminosäuren können nur mittels aktiver Transportprozesse diese Schranken überschreiten.

Liquor cerebrospinalis

Bildung

Der Liquor wird von den Plexus choroidei gebildet, durchfließt das Ventrikelsystem und den Subarachnoidalraum, um v.a. in den Foveolae granulares und wahrscheinlich an den perineuralen lymphatischen Abgängen der Spinalnerven resorbiert zu werden. Er dient dem **mechanischen Schutz vor Erschütterungen** und **Abtransport von Stoffwechselprodukten.** Er ist normalerweise **klar und zellfrei.**

> **Merke!** Das Auftreten von Zellen (**Pleozytose**) im Liquor deutet auf eine **bakterielle Infektion** hin. Weitere Zeichen einer Infektion sind **Trübung** und Veränderung der Zusammensetzung (z.B. der Konzentration von Gesamteiweiß, Glukose und Laktat).

Zirkulationsstörungen

Die physiologische Zirkulation kann behindert sein durch:
- Blutungen
- Entzündung
- Tumor
- okzipitozervikale Fehlbildung
- Bandscheibenprolaps.

Hirndruckzeichen

Folge einer Liquorzirkulationsstörung sind Hirndruckzeichen:
- Erbrechen
- Bradykardie
- Stauungspapille
- Hydrozephalus
- Querschnittssyndrom
- Lähmung des Kreislauf- und Atemzentrums.

Merke! Störungen der Resorption oder eine überschießende Bildung von Liquor können ebenfalls zu einer Erhöhung des Hirndrucks führen.

43.21.18 Durchblutungsstörungen des Gehirns

Wie oben bereits erwähnt, benötigt das Gehirn eine ständige Versorgung mit Sauerstoff und Glukose. Einschränkungen der Gehirnleistung entstehen, wenn die zuführenden Gefäße z.B. im Zuge einer AVK oder einer Embolie verschlossen sind oder es zu einer Blutung kommt.

Minderperfusion

Bei einem **totalen Sistieren der Hirndurchblutung** kommt es bereits **nach etwa 10 Sekunden** zum **Bewusstseinsverlust.** Nach etwa vier bis fünf Minuten treten irreversible Schäden auf. Lokale Ischämien können:
- vorübergehend (reversibel) sein: transitorische ischämische Attacke (TIA); Ausfallerscheinungen entsprechend den minderperfundierten Hirnarealen.
- bleibende Schäden hinterlassen: apoplektischer Insult (Schlaganfall).

Blutungen

Bei Hirnblutungen unterscheidet man:
- **leichte Blutungen,** die durch Diapedese, z.B. im Zuge eines Schocks oder einer hämorrhagischen Diathese, entstehen
- **Massenblutungen,** die durch Zerreißen eines Gefäßes (Rhexisblutung) verursacht werden. Ursachen einer Rhexisblutung sind Hypertonie, Verletzungen (auch stattgehabte ischämische Läsion) oder Gefäßerkrankungen wie Aneurysmen. Folge ist eine Raumforderung, die zum Gewebsuntergang führt und apoplektische Ausfallerscheinungen mit sich bringt.

43.21.19 Hirnödem

Definition

Ein Hirnödem stellt eine generalisierte oder lokale „feuchte" Volumenzunahme des Gehirns dar.

Ursache

Erhöhte Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke aufgrund von:
- Elektrolytstörungen (osmotisches Ödem)
- Tumoren (vasogenes Ödem)
- Verbrennungen
- zytotoxischen Substanzen
- Apoplex
- Hypoxie (nach Reanimation).

Folgen

- Hypoxie aufgrund der verschlechterten Durchblutung
- Steigerung des Hirndrucks (☞ Kap. 43.21.17).

Prophylaxe und Therapie

- Hyperventilation (→ Vasokonstriktion, verminderter pCO_2)
- Hochlagerung des Kopfes
- Erhöhung des osmotischen Drucks des Plasmas durch Infusion hyperosmolarer Lösungen wie z.B. Mannit
- Stabilisierung der Blut-Hirn-Schranke mit Hilfe von Glukokortikoiden.

Fallbeispiel Fortsetzung

In der jetzt durchgeführten CT-Diagnostik des Schädels bestätigt sich eine Blutung okzipital links mit umgebendem Ödem. Ursache scheint am ehesten ein eingebluteter ischämischer Insult bei Embolie durch Vorhofflimmern zu sein (☞ Kap. 43.15.1.4).

Im Verlauf stabilisiert sich der Zustand und der Gesichtsfeldausfall ist rückläufig, da er offensichtlich zum Teil durch das Hirnödem bedingt war.

Quellenverzeichnis

[1] Roche Lexikon Medizin, 5. Auflage. München, Urban & Fischer Verlag 2003.
[2] Buchta/Höper/Sönnichsen: Das ERSTE, 3. Auflage. München, Urban & Fischer Verlag 2004.
[3] Krück: Pathophysiologie/Pathobiochemie, 2. Auflage. München, Urban & Schwarzenberg 1994.
[4] Gödde: Fünferband Grundlagenfächer, 1. Auflage. München, Mediscript-Verlag 1997.
[5] Liebsch: KLB Neurologie, 2. Auflage. München, Urban & Fischer 2001.
[6] Stein/Staub: Kommentierte Examensfragen GK2, 3/95. München, Mediscript-Verlag 1995.
[7] Stein/Staub: Kommentierte Examensfragen GK2, 8/97. München, Mediscript-Verlag 1997.
[8] Roche Lexikon Medizin, 3. Auflage. München, Urban & Schwarzenberg 1993.
[9] Martius/Breckwoldt/Pfleiderer: Lehrbuch Gynäkologie und Geburtshilfe, 2. Auflage. Stuttgart, Thieme 1986.
[10] Haake-Weber/Förster/Cursiefen: Crashkurs Neurologie. München, Elsevier Urban & Fischer Verlag 2005.
[11] Dirk Höper.
[12] IMPP.

Andreas Sönnichsen

Klinische Chemie

44.1 Allgemeine Pathobiochemie und Pathophysiologie

☞ Kap. 43.1

44.2 Allgemeine klinische Chemie

Zusammenfassung

Eine Laboranalyse wird erst durch korrekte Indikationsstellung und Probengewinnung sowie durch die anschließende analytische und medizinische Beurteilung zum klinisch-chemischen Befund. Bei der Beurteilung sind endogene (Alter, Geschlecht), exogene (Ernährung, Körperlage) und physiologische Faktoren (Biorhythmen, arterielles oder venöses Blut) sowie Störfaktoren (Hämolyse, Probenaufbewahrung) zu berücksichtigen. Die analytische Beurteilung überprüft Präzision und Richtigkeit, die medizinische umfasst die Plausibilitätskontrolle sowie die Longitudinal- und Transversalbeurteilung. Wichtige Analyseverfahren sind die Elektrophorese, die Photometrie, die Potentiometrie und immunologische Methoden (RIA, ELISA, Nephelometrie, Immunblotting).

44.2.1 Der klinisch-chemische Befund

44.2.1.1 Allgemeines

Klinisch-chemische Untersuchungen dienen der qualitativen oder quantitativen Beschreibung eines (patho)physiologischen Zustandes. Das abstrakte Ergebnis einer Laboruntersuchung wird in eine **klinisch-chemische Messgröße** umgewandelt, indem

- der Analysenwert einer **Plausibilitätskontrolle** unterzogen wird (Vergleich des Analysenwertes mit Normalwerten und ggf. früheren Werten)
- verschiedene Parameter als **Befundmuster** beurteilt werden (organspezifische Enzymmuster)
- die Analysenergebnisse mit dem klinischen Krankheitsbild und mit anderen Untersuchungen (körperlicher Befund, EKG, Röntgen) in Beziehung gesetzt werden.

Ein **klinisch-chemischer Befund** wird in mehreren Schritten erhoben:

- **Indikationsstellung,** Vorbereitung des Patienten, Gewinnung des Untersuchungsmaterials **(Spezimen),** Verarbeitung des Spezimens zur **Probe** (Teil des Spezimens, der in den Test eingesetzt wird)
- Durchführung der **Analyse**
- **analytische Beurteilung** mit Überprüfung des Ergebnisses (Richtigkeit, Präzision, Spezifität, Sensitivität)
- **medizinische Bewertung.**

44.2.1.2 Einflussgrößen

Merke! Die Konzentrationen klinisch-chemischer Messgrößen (Parameter) werden in vivo von endogenen und exogenen Individualfaktoren sowie von physiologischen Faktoren beeinflusst.

Endogene Individualfaktoren

- **Alter:** Altersabhängige Referenzbereiche bestehen z. B. für Cholesterin, alkalische Phosphatase, Hydroxyprolin und Immunglobuline.
- **Geschlecht:** Geschlechtsabhängige Referenzbereiche gibt es u. a. für GPT (ALAT), GOT (ASAT), γ-GT, Kreatinin, Erythrozyten, Hämoglobin, Eisen, Geschlechtshormone.

Exogene Individualfaktoren

- **Ernährung:** In der Resorptionsphase sind Glukose, Cholesterin, Triglyceride, Harnstoff und Harnsäure im Blut erhöht, das anorganische Phosphat ist erniedrigt. Die Triglyceride (Chylomikronen) trüben das Blut und stören so die photometrische Bestimmung von anderen Parametern; unbeeinflusst bleiben Kreatinin und Kalium.
- **Körperlage:** Eine Veränderung vom Liegen zum Stehen bewirkt eine Verminderung des intravasalen Blutvolumens. Folge ist eine Konzentrationserhöhung aller korpuskulären (Blutzellen), aller hochmolekularen (Proteine, Lipide) und aller proteingebundenen Blutbestandteile (wasserunlösliche Hormone, Kalzium, Eisen, Kupfer) um bis zu 10%. Elektrolyte (Natrium, Kalium) und kleine Moleküle wie Harnstoff oder Laktat bleiben unverändert.
- **Körperliche Aktivität:** Schwere körperliche Belastungen führen zu einem Anstieg der aus der Muskulatur stammenden Serumenzyme (CK, Aldolase, GOT). Der Glukosespiegel fällt wegen der gesteigerten Glykolyse. Die Glykolyse-Produkte Pyruvat und Laktat sind im Blut erhöht. Protein wird über die Niere ausgeschieden (Proteinurie). Hämoglobin und Kalium bleiben unbeeinflusst.

Physiologische Faktoren sind:

- **Biorhythmen:** Hierunter sind rhythmische oder unregelmäßige Tagesschwankungen in der Konzentration zu verstehen, wie z. B. bei
  - Kortisol, ACTH, STH, Insulin und Glukagon
  - alkalischer Phosphatase, GOT
  - Glukose, Triglyceriden, Harnstoff
  - Eisen
- **Schwangerschaft:** In der Schwangerschaft sind v. a. Hormonspiegel (HCG, Progesteron, Östradiol, Prolaktin, Oxytozin) verändert. Einige Veränderungen lassen sich durch die Vergrößerung des Plasmavolumens (Verminderung von Hb, Hkt, Erythrozyten, Ca^{2+}, Gesamteiweiß, Mg^{2+}, Fe^{3+}) erklären. Leukozyten, Cholesterin und α_1-Fetoprotein steigen an.
- **venöses und arterielles Blut:** Laktat und CO_2 sind im venösen Blut höher, O_2 und Glukose sind niedriger als im arteriellen Blut.

44.2.1.3 Störfaktoren

Aufgabe der klinisch-chemischen Befunderhebung ist es, reproduzierbare Messungen durchzuführen, die die Bedingungen im Körper des Patienten zum Zeitpunkt der Blutentnahme wiedergeben. Faktoren, die Abweichungen von diesem realen Messwert verursachen, bezeichnet man als **Störfaktoren.** Wichtige Störfaktoren sind:

- **Hämolyse** bei der Probengewinnung oder -verwahrung. Durch die Zerstörung der Erythrozyten ergießt sich ihr Zellinhalt ins Plasma. Folge ist eine Veränderung der Konzentration von Kalium, LDH, GOT, saurer Phosphatase sowie der Erythrozytenzahl. Die Glukosekonzentration bleibt fast gleich, wenn die Glykolyse gestoppt wird. Stoffe, die der Erythrozyt nicht enthält, bleiben unbeeinflusst. **Ursachen** einer artifiziellen Hämolyse sind:
  - zu lange und zu starke Venenstauung (Stauungsdruck soll nie über dem diastolischen Blutdruck liegen)
  - zu schnelle Aspiration der Blutprobe
  - zu schnelles Ausspritzen der Blutprobe in das Analyseröhrchen
  - zu heftiges Schütteln der Probe
  - zu kalte Aufbewahrung
- Einfluss der **Zeit** zwischen Blutentnahme und Analyse:
  - Kalium und in geringerem Maß auch Kalzium treten vom Erythrozyten ins Plasma über.
  - Chlorid diffundiert vom Plasma in den Erythrozyten.
  - LDH und ASAT (GOT) steigen im Plasma an.
  - Glukose wird vom Erythrozyten metabolisiert, ihre Konzentration im Plasma nimmt ab.

44.2.1.4 Referenzintervalle

Referenzwerte bzw. Referenzintervalle (**Normalbereiche**) werden durch Untersuchung eines Kollektivs gewonnen, das eindeutig definiert und möglichst homogen ist. In der Regel handelt es sich um gesunde Probanden, die mittels definierter Methoden untersucht werden. Für klinisch-chemische Kenngrößen mit **Gauß'scher Normalverteilung** wird die **zweifache Standardabweichung** vom Mittelwert nach oben als obere und die zweifache Standardabweichung nach unten als untere Grenze des Referenzintervalls angenommen. Bei komplexen Verteilungen liegt der Referenzbereich zwischen den Perzentilen 2,5 und 97,5.

Die Breite des Referenzintervalls hängt von einer Reihe von Faktoren ab:

- analytischen (methodischen) Einflüssen wie Präzision, Richtigkeit, Spezifität und Sensitivität
- biologischen Einflüssen
  - **intraindividuelle Variabilität** (Schwankung einer Messgröße beim gleichen Probanden unter nahezu identischen Abnahme- und Messbedingungen)
  - **interindividuelle Variabilität** (Schwankung einer Messgröße bei verschiedenen, vergleichbaren Probanden eines Kollektivs)
- Resteinflüssen (Fehler bei Entnahme des Untersuchungsmaterials, Transport und Verwahrung der Proben).

44.2.1.5 Beurteilung der gewonnenen Untersuchungsergebnisse und Interpretation der Befunde

Ein klinisch-chemischer Befund liegt erst dann vor, wenn eine analytische und eine medizinische Beurteilung erfolgt sind:

- Die **analytische Beurteilung** umfasst die Überprüfung der Zuverlässigkeit des Analysenergebnisses durch Präzisions- und Richtigkeitsprüfung.
  - Die **Präzision** ist ein Maß für die Qualität des Ergebnisses. Sie beschreibt durch wiederholte Messung der gleichen Probe die Streubreite einer Analyse aufgrund **zufälliger Fehler.**
  - Die **Richtigkeitsprüfung** erfasst durch Vergleich der Messungen identischer Proben mit bekanntem Inhalt in verschiedenen Labors und in Serie **systematische Fehler.**
- Die **medizinische Beurteilung** bezieht die biologischen Daten des Patienten mit ein. Sie beinhaltet folgende Schritte:
  - **Plausibilitätsprüfung:** Passt das Analyseergebnis mit anderen Befunden zusammen oder wurden die Röhrchen vertauscht?
  - **Longitudinalbeurteilung:** Passt das Ergebnis zu einem früher bei diesem Patienten erhobenen Wert?
  - **Transversalbeurteilung:** In welcher Beziehung steht das Ergebnis des Patienten zum Referenzbereich?

44.2.2 Klinisch-chemische Analytik

Klinisch-chemische Diagnostik ist nur möglich, wenn die durchgeführten Analysen die Bedingungen im Körper des Patienten als reproduzierbaren und vergleichbaren Messwert wiedergeben. Um dies zu erreichen, sind standardisierte Verfahren bei der Gewinnung und Verarbeitung des Untersuchungsmaterials erforderlich.

44.2.2.1 Gewinnung der Probe aus dem Spezimen

Unter **Spezimen** versteht man das direkt vom Patienten gewonnene Untersuchungsmaterial (Blut, Urin, Liquor). Die **Probe** ist der für eine bestimmte Analyse erforderliche Bestandteil des Spezimens (Plasma, Serum etc.). Übliche Verfahren zur Gewinnung der Probe sind:

- **Zentrifugation:** Abtrennung zellulärer Bestandteile aus der zu untersuchenden Flüssigkeit
- **Enteiweißung:** Proteinfällung durch Säure (Trichloressigsäure) oder Schwermetalle (Zinksulfat)
- **Extraktion:** Anreicherung bestimmter Substanzen aufgrund ihrer unterschiedlichen Löslichkeit (z. B. Lipide, Hormone)
- **Chromatographie:** Trennung von Stoffgemischen aufgrund unterschiedlicher Moleküleigenschaften (Ladung, Löslichkeit, Adsorptionsverhalten).

44.2.2.2 Prinzipien von Trenn- und Analyseverfahren

Die aus einem Spezimen gewonnenen Proben können verschiedenen Analyseverfahren unterworfen werden. Wichtige Verfahren sind Elektrophorese, Photometrie, Potentiometrie und immunologische Verfahren.

Elektrophorese (Proteine, Lipoproteine)

Unterschiedliche Ladung, Größe und Form von Molekülen bedingen Unterschiede in der Wanderungsgeschwindigkeit der Teilchen im elektrischen Feld.

Photometrie

- **Absorptionsphotometrie:** Ein monochromatischer Lichtstrahl bekannter Wellenlänge wird durch die Küvette mit der Probe geleitet. Gemessen wird das Verhältnis von durchgetretenem zu einfallendem Licht (**Transmission**). Der durch die **Absorption (A)** bedingte Verlust an Licht wird als **Extinktion (E)** bezeichnet. Sie ist nach dem **Lambert-Beer'schen Gesetz** ($E = \varepsilon \cdot c \cdot d$ [ε = Extinktionskoeffizient der zu messenden Substanz, c = Konzentration der zu messenden Substanz, d = Küvettendicke]) proportional zur Konzentration des Farbstoffs in der Probe.
- **Reflexionsphotometrie:** Im Unterschied zur Absorptionsphotometrie wird die Probe nicht durchstrahlt. Gemessen wird das Verhältnis von **einstrahlendem zu reflektiertem Licht.** Diese Methode wird in erster Linie bei trockenchemischen Verfahren angewandt (z. B. Teststreifen zur Blutzuckerbestimmung).
- **Emissionsphotometrie (Flammenphotometrie):** Bestimmte Substanzen haben die Eigenschaft, nach thermischer Anregung Licht einer bestimmten Wellenlänge zu emittieren (z. B. Na^+ und K^+). Die Intensität des durch die Erhitzung in der Flamme ausgestrahlten Lichtes ist der Konzentration der Substanz in der Probe proportional.

Alle photometrischen Bestimmungen erfolgen über den Vergleich der Probe mit Standards bekannter Konzentration. Zur Berechnung der Konzentration wird das Lambert-Beer'sche Gesetz herangezogen (☞ oben).

Von einer **Endpunktmessung** spricht man bei photometrischen Bestimmungen nach vollständigem Ablauf der Reaktion (z. B. Messung von Substratkonzentrationen). Messungen der Änderungsgeschwindigkeit der Extinktion während einer Reaktion werden als **kinetische Messung** bezeichnet (z. B. Messung von Enzymaktivitäten).

Wichtige **Fehlerquellen** bei der Photometrie sind Schwankungen oder Abweichungen von Temperatur und pH-Wert.

Potentiometrie

Durch den Einsatz **ionensensitiver Elektroden** ist es möglich, die Konzentration spezifischer Ionen direkt elektrisch zu messen (z. B. Na^+, K^+).

Immunologische Verfahren

- **Radioimmunoassay (RIA):** Einer Plasmaprobe mit unbekannter Antigenmenge werden spezifische Antikörper und eine definierte Menge radioaktiv markiertes Antigen (**Tracer**) zugesetzt. Das Antigen der Probe und der Tracer konkurrieren konzentrationsabhängig um einen Bindungsplatz am Antikörper. Je höher der Antigengehalt der Probe ist, desto geringer ist der Anteil des gebundenen, radioaktiv markierten Antigens. Aus dieser umgekehrten Proportionalität lässt sich mit Hilfe von Eichkurven die Antigenkonzentration der Probe bestimmen.
- **Enzymimmunoassay (ELISA):** Nach dem gleichen Prinzip wie beim RIA wird das Antigen nicht radioaktiv, sondern durch ein Enzym markiert. Die Enzymaktivität des gebundenen Antigens ist der Antigenkonzentration der Probe umgekehrt proportional.
- **Nephelometrie/Turbidometrie:** Messung der durch schwer lösliche Antigen-Antikörper-Komplexe verursachten **Trübung** einer Probe (z. B. Bestimmung von Immunglobulinen, Apolipoproteinen, Keimzahl).
- **Immunblotting (Western-Blot):** Nachweis spezifischer Antikörper durch Bildung von Antigen-Antikörper-Komplexen, die dann durch radioaktiv markierte Anti-Antikörper nachgewiesen werden.
- **Southern-Blot:** Nachweis eines Gens durch **markierte DNA-Fragmente (Sonden)** mit bekannten Basensequenzen. Das gleiche Verfahren zum Nachweis von **RNA-Sequenzen** wird **Northern-Blot** genannt.

44.2.2.3 Standards und Kontrollproben

Viele klinisch-chemische Messgrößen werden anhand von **Standards** bestimmt, d. h., das Analysenergebnis einer unbekannten Probe wird zum Ergebnis einer oder mehrerer bekannter Proben in Beziehung gesetzt. Das so gewonnene Analysenergebnis kann dann durch den Vergleich mit bekannten Kontrollproben nochmals einer Richtigkeitskontrolle unterzogen werden.

44.2.2.4 Maßeinheiten

Enzymaktivitäten werden in der Regel in **Internationalen Einheiten** (IE oder U) pro Liter angegeben.

Merke Eine Einheit entspricht der Enzymaktivität, die 1 mmol Substrat unter Standardbedingungen in 1 min umsetzt.

44.2.2.5 Fehlerarten und Qualitätssicherung, Beurteilung der Analytik

Die Qualitätskontrolle vollzieht sich in drei Schritten, um die jeweiligen Fehler zu verhindern oder zu minimieren:

- **Plausibilitätskontrolle:** Ausschluss **grober Fehler** (vertauschte Proben, falsche Reagenzien) durch subjektive Beurteilung des gewonnenen Messwerts in Zusammensicht mit Klinik und anderen Befunden
- **Richtigkeitskontrolle:** Ausschluss **systematischer Fehler** durch mehrfache Analyse einer identischen Probe mit bekanntem Inhalt durch sieben Messungen in Reihe und in verschiedenen Labors (z. B. Ringversuche)
- **Präzisionskontrolle:** Ausschluss **zufälliger Fehler** durch wiederholte Messung der gleichen Probe.

44.3 Nukleinsäuren, Nukleotide und Metaboliten

Zusammenfassung

Eine Vielzahl genetischer Defekte kann heute durch Sequenzierung von DNA diagnostiziert werden. Hierzu wird aus kernhaltigen Zellen gewonnene DNA mit Hilfe von Restriktionsenzymen gespalten und dann mit **radioaktiv markierten Bruchstücken bekannter Sequenz** hybridisiert. Im sog. **Southern-Blot** können sodann DNA-Sequenzen identifiziert werden.

Mit Hilfe der **Polymerase-Kettenreaktion (PCR)** werden winzigste Mengen genetischen Materials amplifiziert und anschließend identifiziert. Auf diese Weise gelingt der Nachweis infektiöser Erreger lange bevor eine messbare Antigen-Antikörper-Reaktion stattfindet oder wenn diese aufgrund eines Immunmangels oder -defekts ausbleibt.

Von den Metaboliten der Nukleotide ist v.a. die **Harnsäure** als Abbauprodukt der Purinbasen von klinischer Bedeutung. Sie wird im Serum enzymatisch bestimmt und ist bei verschiedenen Formen der **Gicht** oder beim **Lesch-Nyhan-Syndrom** erhöht.

44.3.1 Pathobiochemie der Nukleinsäuren, Nukleotide und Metaboliten

☞ Kap. 43.3.1

44.3.2 Laboratoriumsuntersuchungen

44.3.2.1 Nukleinsäuren

Nukleinsäuren sind **Makromoleküle aus Nukleotiden** (Pentose + Base + Phosphat). Nach dem Zuckerbestandteil unterscheidet man zwischen **Ribonukleinsäuren (RNA)** und **Desoxyribonukleinsäuren (DNA)**. Diagnostisch sind folgende Verfahren von besonderem Interesse:

- **Sequenzierung** zum Nachweis genetischer Defekte und Mutationen (Tumordiagnostik)
- Nachweis von sonst unter der Nachweisgrenze liegendem genetischem Material (Viren) mit Hilfe der Amplifikation durch die **Polymerase-Kettenreaktion (PCR).**

DNA zur Diagnostik genetischer Defekte kann aus allen kernhaltigen Zellen gewonnen werden (z.B. aus Leukozyten oder Tumorzellen). Die Identifizierung genetischen Materials mittels PCR kann in verschiedensten Spezimen erfolgen (Blut, Liquor, Aszites, Pleurapunktat etc.).

Genetische Strukturanalyse mittels DNA-Hybridisierung und Southern-Blot

Indikation: Tumordiagnostik, Identifizierung genetischer Defekte.

Durchführung: Aus kernhaltigen Zellen gewonnene DNA wird mittels sog. **Restriktionsenzyme,** die bestimmte DNA-Sequenzen erkennen und an bestimmten Positionen spalten können, fragmentiert. Die Bruchstücke werden elektrophoretisch der Größe nach aufgetrennt und auf einer Nitrozellulose- oder Nylonmembran fixiert **(Blotting).** Anschließend wird der Blot mit **radioaktiv markierten DNA-Bruchstücken** bekannter Sequenz inkubiert. Diese verbinden sich mit im Blot vorhandenen, von ihrer Basensequenz her komplementären DNA-Bruchstücken **(Hybridisierung).** Nach Auswaschen der nicht gebundenen radioaktiven DNA kann in der Probe vorhandene, mit der radioaktiven Marker-DNA hybridisierte DNA identifiziert werden.

Wird die gleiche Methode mit RNA durchgeführt, spricht man von **Northern Blot.**

Befundinterpretation: Die Methode dient u.a. dem Nachweis von **Onkogenen** (Gene, die in der Lage sind, maligne Zelltransformationen zu bewirken).

Polymerase-Kettenreaktion (PCR)

Indikation: Nachweis von in kleinsten Mengen vorhandenem genetischem Material, Erregernachweis.

Durchführung: Bei dieser Methode wird in der Probe vorhandene DNA durch Hitzedenaturierung in ihre beiden komplementären Einzelstränge zerlegt. Die Einzelstränge werden sodann mit jeweils komplementären Oligonukleotiden (**„Primer"**) hybridisiert und anschließend mit **Taq-Polymerase** inkubiert. Die Taq-Polymerase verlängert den Primer zu einem vollständigen DNA-Strang, der erneut gespalten, mit einem Primer hybridisiert und dann zu kompletten neuen Strängen verlängert wird. Nach 30–35 derartigen Zyklen wird die DNA mittels Spaltung durch Restriktionsenzyme, Hybridisierung und Southern-Blot identifiziert.

Befundinterpretation: Der Erregernachweis gelingt auch, wenn mit immunologischen Methoden (noch) keine Diagnostik möglich ist (hohe Sensitivität z.B. bei Tbc, HIV).

44.3.2.2 Harnsäure

Harnsäure ist das Endprodukt des Purinstoffwechsels und wird renal ausgeschieden. Eine Erhöhung der Plasmakonzentration führt zum Überschreiten des Löslichkeitsprodukts und zur Bildung von Uratkristallen im Gewebe (Gicht).

Indikation: Diagnostik von Gicht und metabolischem Syndrom, Differentialdiagnose der geistigen Retardierung im Kindesalter.

Durchführung: Die Bestimmung der Harnsäure erfolgt enzymatisch im Serum oder im Urin nach der Reaktion:

$$\text{Harnsäure} + H_2O + O_2 \xrightarrow{\text{Urikase}} \text{Allantoin} + CO_2 + H_2O_2$$

Da Harnsäure bei **293 nm** ein **Absorptionsmaximum** besitzt, während Allantoin bei dieser Wellenlänge keine Absorption zeigt, ist die Extinktionsabnahme proportional zur Harnsäurekonzentration. Weitere Verfahren verwenden die Reaktivität des entstehenden Wasserstoffperoxids für photometrisch messbare Farbreaktionen.

Befundinterpretation: Referenzbereich **bis 5,7 mg/dl für Frauen** und **7,0 mg/dl für Männer.** Die Harnsäurekonzentration ist auch beim Gesunden nach purinreicher Ernährung und schwerer körperlicher Arbeit oder Sport erhöht. Weitere Differentialdiagnosen erhöhter Harnsäurewerte sind

- primäre Hyperurikämie
  - klassische Gicht

– Lesch-Nyhan-Syndrom (X-chromosomal-rezessiver Hypoxanthin-Guanin-Phosphoribosyl-Transferase-Defekt, der bereits im Säuglingsalter zu schweren neurologischen Defiziten führt)
- sekundäre Hyperurikämie
  – Niereninsuffizienz (verminderte Harnsäureausscheidung)
  – Malignome, Leukosen, Polycythaemia vera (vermehrter Harnsäureanfall durch gesteigerten Zellabbau)
  – Zytostase, Strahlentherapie (Zellzerfall)
  – Fasten (Hemmung der Harnsäureausscheidung durch die Ketonurie)
  – Medikamente (Thiazide, Tuberkulostatika)
  – Intoxikationen (Cadmium, Blei, Beryllium)
  – erhöhte Laktatkonzentration (Hemmung der Harnsäureausscheidung).

44.4 Aminosäuren, Proteine und Enzyme

Zusammenfassung

Die Bestimmung einzelner Aminosäuren im Serum dient der Diagnostik angeborener Stoffwechselstörungen. Von großer Bedeutung ist hier der sog. **Guthrie-Test,** der zur Früherkennung der **Phenylketonurie** bei allen Neugeborenen zwischen dem 4. und 7. Lebenstag durchgeführt wird. Bei der Untersuchung von Proteinen sind sowohl der Gesamteiweißgehalt des Serums als auch die differenzierte Bestimmung einzelner Proteine und Proteingruppen von klinischer Bedeutung. Die Gesamteiweißbestimmung erfolgt mittels **Biuretmethode,** die Differenzierung der Proteinklassen mittels **Elektrophorese.** Die **Immunelektrophorese** sowie **immunnephelometrische** Untersuchungen dienen dem Nachweis spezifischer Proteine (CRP, α_1-Antitrypsin, Coeruloplasmin, Haptoglobin, Transferrin, monoklonale Immunglobuline). Intrazelluläre Proteine sind in erster Linie Enzyme. Ihr Nachweis im Serum weist auf eine Schädigung des Herkunftsorgans hin.

44.4.1 Angeborene und erworbene Störungen des Aminosäuren-, Protein- und Enzymstoffwechsels

☞ Kap. 43.4.1

44.4.2 Laboratoriumsuntersuchungen

44.4.2.1 Aminosäuren

Aminosäuren sind die Grundbausteine der Peptide und Proteine. Zwölf der sog. **biogenen Aminosäuren** können im menschlichen Organismus aus Ab- und Umbauprodukten des Kohlenhydrat-, Lipid- und Aminosäurestoffwechsels synthetisiert werden, die acht **essenziellen Aminosäuren** müssen mit der Nahrung zugeführt werden. Diagnostisch hat die Aminosäureanalytik in erster Linie für die Früherkennung erblicher Stoffwechseldefekte Bedeutung (Phenylketonurie, Alkaptonurie, Ahornsirupkrankheit).

Phenylalanin-Screening

Indikation: Diagnostik der Phenylketonurie (autosomal-rezessiver Phenylalaninhydroxylase-Defekt, führt früh zu geistiger Retardierung, gute Therapiemöglichkeit durch phenylalaninarme Diät).

Durchführung: Der sog. **Guthrie-Test** wird heute bei allen Neugeborenen zwischen dem 4. und 7. Lebenstag durchgeführt. Ein mit Kapillarblut aus der Ferse getränktes Filterpapierblättchen wird auf die Oberfläche eines Testmediums aufgelegt, das mit Bacillus subtilis beimpft ist und einen Phenylalanin-Antagonisten als Wachstumsinhibitor enthält. Da das Bakterium Phenylalanin zum Wachstum benötigt, entstehen Wachstumshöfe nur im Bereich von Filterblättchen mit phenylalaninhaltigem Blut. Die Größe des Wachstumshofes um das Filterpapier ist durch Vergleich mit einer Standardkurve ein Maß für die Phenylalanin-Konzentration.

Eine weitere Möglichkeit des Phenylalanin-Screenings stellt der Nachweis von Phenylbrenztraubensäure im Urin mittels **Ferrichloridprobe** dar. Dieser Test ist zwar sehr einfach durchzuführen, wird aber meist erst 3–4 Wochen nach Geburt positiv und ist daher dem Guthrie-Test unterlegen.

Befundinterpretation: Im Normalfall liegt die Phenylalanin-Konzentration **unter 2,7 mg/dl.** Erhöhte Werte sind ein Hinweis auf eine Phenylketonurie. Falsch negative Werte werden nach zu geringer Phenylalaninzufuhr (Durchführung vor dem 4. Lebenstag, Erbrechen, parenterale, phenylalaninfreie Ernährung) und nach Antibiotikatherapie beobachtet. Falsch positive Werte findet man nach Aminosäureinfusionen und bei Hyperphenylalaninämie der Mutter.

44.4.2.2 Proteine

Die Proteine stellen eine heterogene Gruppe von Makromolekülen mit unterschiedlichsten Aufgaben dar. Intrazelluläre Proteine haben überwiegend enzymatische Funktion. Im Plasma spielen mengenmäßig die **Albumine** zur Aufrechterhaltung des onkotischen Drucks und als Transportproteine sowie die **Globuline** als Bestandteil des Immunsystems die wichtigste Rolle. Diagnostisch von Interesse sind zum einen der **Gesamteiweißgehalt** und zum andern die quantitative Auftrennung der Proteinhauptgruppen durch die **Elektrophorese.** In der weiterführenden Diagnostik werden einzelne Proteingruppen (z. B. Immunglobuline) oder Einzelproteine (z. B. C-reaktives Protein) quantitativ bestimmt.

Gesamteiweiß im Serum

Indikation: Die Gesamteiweißbestimmung ergibt ersten Aufschluss bei Verdacht auf Eiweißmangel und erniedrigten kolloidosmotischen Druck.

Durchführung: Am weitesten verbreitet ist die **Biuretmethode.** Durch Reaktion des Biuretreagenzes mit Protein lagern sich Kupferionen an die Peptidbindungen, wodurch ein photometrisch (bei 545 nm) messbarer rotvioletter Farbkomplex entsteht. Die Intensität der Verfärbung ist der Zahl der Peptidbindungen und somit dem Proteingehalt der Probe proportional.

Befundinterpretation: Der Normbereich liegt für das **Gesamteiweiß bei 6,6–8,7 g/dl.** Die wichtigsten Ursachen für Hypo- und Hyperproteinämien sind in ☞ **Tab. 44.1** zusammengefasst. Falsch hohe Werte sind bei Hämolyse, Lipämie und Ikterus zu beobachten.

Tab. 44.2 Proteinelektrophorese

Eiweißfraktion	Anteil am Gesamteiweiß	absolute Konzentration
Präalbumin	1–3%	0,0–0,2 g/dl
Albumin	55–70%	3,7–5,2 g/dl
α_1-Globuline	2–5%	0,1–0,4 g/dl
α_2-Globuline	5–15%	0,5–1,0 g/dl
β-Globuline	10–15%	0,6–1,2 g/dl
γ-Globuline	12–20%	0,6–1,6 g/dl

Serum-Eiweiß-Elektrophorese

Indikation: Abklärung von Hypo- und Hyperproteinämien.

Durchführung: Die Probe wird auf einen Zelluloseazetatstreifen aufgebracht, an dessen Enden für 20 min eine elektrische Spannung von 210–250 V angelegt wird. Die verschiedenen Proteine wandern im elektrischen Feld unterschiedlich schnell und werden dadurch getrennt. Anschließend wird der Streifen fixiert und gefärbt. Die Farbintensität der aufgetrennten Fraktionen wird photometrisch gemessen und ist der relativen Quantität der Proteinklassen proportional.

Befundinterpretation: Mittels Proteinelektrophorese lassen sich **sechs Eiweißfraktionen** unterscheiden (☞ **Tab. 44.2**).

Merke! Den ungefähren Anteil der Globuline und des Albumins am Gesamteiweiß gibt die **Vierer-Regel** wieder:
α_1 = 4% } = 40% Globulin
α_2 ≈ 8% } = 40% Globulin
β = 12% } = 40% Globulin
γ = 16% = 40% Globulin
⇒ Albumin = 60%

Die konstituierenden Proteine der Fraktionen und wichtige Veränderungen der Proteinzusammensetzung sind in ☞ **Tab 44.3** dargestellt. Typische Elektrophoresebefunde sind ☞ **Abb. 44.1** zu entnehmen.

Bei akuten Entzündungen sind die sog. **Akute-Phase-Proteine** vermehrt. Hierzu zählen:
- CRP
- α_1-Antitrypsin
- Fibrinogen
- Haptoglobin
- Coeruloplasmin
- Komplementfaktoren.

Kompensatorisch sind die sog. **Anti-Akute-Phase-Proteine** (Albumin, Präalbumin, Transferrin) vermindert.

Gesamteiweiß im Urin

Indikation: Abklärung von Nierenerkrankungen mit Proteinurie.

Durchführung: Ein Screening auf Proteinurie ist durch Teststreifen möglich (pH-abhängige Farbstoffreaktion aufgrund der Ioneneigenschaften von Eiweiß, besonders empfindlich gegenüber Albumin). Eine exaktere Quantifizierung erfolgt aus dem 24-h-Sammelurin nach der Biuretmethode.

Befundinterpretation: Die physiologische Proteinurie liegt **unter 100 mg/24 h.**

Tab. 44.1 Hypo- und Hyperproteinämie

betroffene Eiweißfraktionen	Hyperproteinämie	Hypoproteinämie
alle Fraktionen	Dehydratation Diabetes insipidus	Eiweißmangelernährung Malabsorptionssyndrom Tumorerkrankungen (relative) Hyperhydratation, z. B. Gravidität
Albumin		**dekompensierte Leberzirrhose** nephrotisches Syndrom exsudative Enteropathie
Immunglobuline polyklonal	chron. entzündl. Erkrankungen kompensierte Leberzirrhose	Antikörpermangelsyndrom
Immunglobuline monoklonal	Plasmozytom Morbus Waldenström benigne monoklonale Gammopathie	

Tab. 44.3 Bestandteile der Serumeiweißfraktionen und wichtige Störungen der Proteinzusammensetzung

Proteinfraktion	wichtige Proteine	Vermehrung	Verminderung
Albumine	Präalbumin		
	Albumin		Leberschaden nephrotisches Syndrom exsudative Enteropathie Tumorerkrankung
α_1-Globuline	α_1-Antitrypsin	entzündliche Erkrankung	α_1-Antitrypsin-Mangel Tumorerkrankung Leberzirrhose
	α_1-saures Glykoprotein		chronisch-entzündliche Erkrankung Tumorerkrankung
	α_1-Lipoproteine		Leberzirrhose Hepatitis
α_2-Globuline	α_2-Makroglobulin	nephrotisches Syndrom Diabetes mellitus Porphyrie akute Entzündung Tumorerkrankung	chron. Lebererkrankung
	Haptoglobin	entzündlicher Prozess	hämolytische Anämie Lebererkrankung
	Coeruloplasmin	Cholestase akute Entzündung Tumorerkrankung	Morbus Wilson nephrotisches Syndrom Leberzirrhose exsudative Enteropathie
	α_2-Lipoproteine		
β-Globuline	Transferrin		nephrotisches Syndrom Tumorerkrankung
	β-Lipoproteine	nephrotisches Syndrom Hyperlipidämie Diabetes mellitus	
	Hämopexin		hämolytische Anämie
	C-reaktives Protein	entzündlicher Prozess	
γ-Globuline	Immunglobuline G, A, M, D und E	benigne monoklonale Gammopathie Plasmozytom (IgG) Morbus Waldenström (IgM) Lebererkrankungen entzündlicher Prozess	Antikörpermangel

Urin-Elektrophorese

Indikation: Differentialdiagnostik der Proteinurie.

Durchführung: Das diagnostisch aussagekräftigste Verfahren ist die SDS-Polyacrylamidgel-Gradienten-Elektrophorese (SDS-PAGE). Auch für diese Untersuchung wird 24-h-Sammelurin verwendet.

Befundinterpretation: Die SDS-PAGE unterscheidet sehr sensitiv zwischen physiologischer und pathologischer Proteinurie und lässt Rückschlüsse auf die Ursache zu. Die überwiegende Ausscheidung von Albumin und Makroglobulinen spricht für eine glomeruläre, die Ausscheidung von Mikroglobulinen (z.B. β_2-Mikroglobulin) für eine tubuläre Nierenschädigung.

Bence-Jones-Proteine im Urin

Indikation: Verdacht auf Leichtkettenkrankheit (Bence-Jones-Proteinämie, Leichtketten-Plasmozytom).

Durchführung: 10 ml angesäuerter Urin werden im Wasserbad erhitzt. Bei 50–60 °C führt die Denaturierung vorhandener Bence-Jones-Proteine zu einer Trübung, die sich bei höherer Temperatur wieder auflöst.

Befundinterpretation: Die Methode ist nicht ausreichend spezifisch und sensibel, so dass in jedem Fall eine Immunelektrophorese angeschlossen werden muss.

Immunelektrophorese, Immundiffusion

Indikation: Abklärung monoklonaler Gammopathien, quantitativer Nachweis einzelner Proteine.

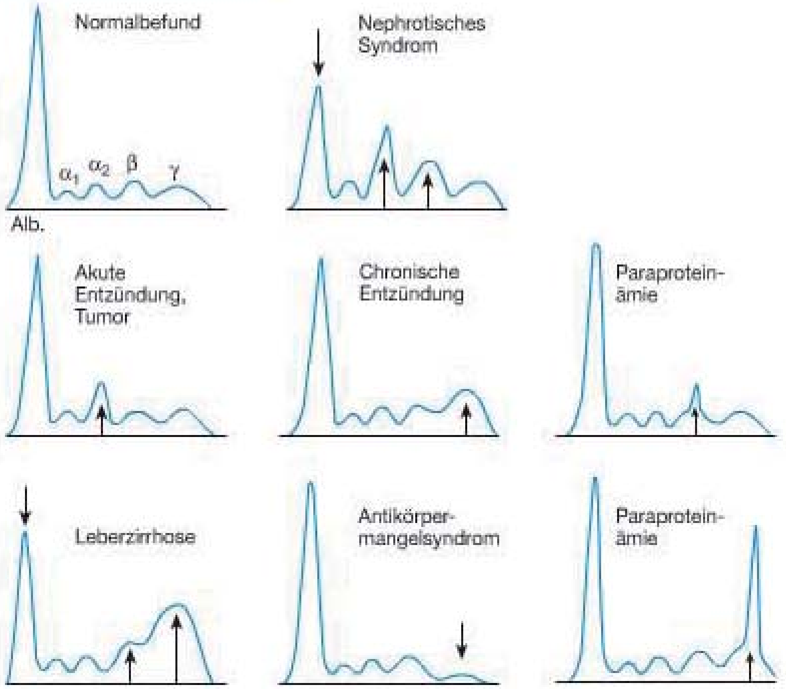


Abb. 44.1: Serumelektrophorese: typische Befunde [1].

Durchführung: Nach elektrophoretischer Auftrennung der Serumproteine wird seitlich des Elektrophoresestreifens ein Gemisch von Antiseren gegen etwa 30 humane Serumproteine aufgetragen, die durch Diffusion in den Elektrophoresestreifen eindringen. An den Antigen-Antikörper-Interaktionsstellen zwischen Serumproteinen und Antiseren bilden sich charakteristische Präzipitationsbanden. Durch Verwendung spezifischer Antikörper lassen sich einzelne Proteine quantitativ bestimmen (z.B. Immunglobuline).

Befundinterpretation: Durch Vergleich mit Normalseren lassen sich v.a. monoklonal vorliegende Immunglobuline identifizieren und pathologisch vermehrte Proteine quantifizieren.

C-reaktives Protein (CRP)

Indikation: Das C-reaktive Protein ist das wichtigste Akute-Phase-Protein mit sehr schneller Reaktion auf ein entzündliches Geschehen (bereits nach wenigen Stunden) und kurzer Halbwertszeit (2–4 h). Seine Bestimmung ist daher sehr gut geeignet, um das Vorliegen oder die Aktivität eines entzündlichen Prozesses sowie einen antientzündlichen Therapieerfolg (z.B. Antibiotikatherapie) zu beurteilen. Es wird in der Leber synthetisiert.

Durchführung: Die quantitative Bestimmung erfolgt immunnephelometrisch.

Befundinterpretation: Der Normbereich liegt **unter 5 mg/l.**

- Konzentrationen **zwischen 5 und 10 mg/l** sind bei leichten bis mäßigen entzündlichen Prozessen (Zystitis, Bronchitis, Trauma, Operation, Herzinfarkt, rheumatische Erkrankungen) und bei Virusinfektionen zu beobachten.
- Werte **über 10 mg/l** sprechen für das Vorliegen einer schweren Entzündung (z.B. bakterielle Entzündungen, Pneumonie, Pyelonephritis, aktive Krankheit aus dem rheumatischen Formenkreis, Morbus Crohn).

α_1-Antitrypsin

Das α_1-Antitrypsin (Synonym: α_1-Protease-Inhibitor) ist ein Akute-Phase-Protein, das körpereigene Proteinstrukturen schützt, indem es proteolytische Enzyme (Trypsin, Leukozyten-Elastase) hemmt. Ein Mangel an α_1-Antitrypsin führt durch fehlende Hemmung der Proteasen zu einer chronischen Gewebeschädigung durch proteolytische Enzyme. Dies betrifft vor allem die Leber und die Lunge. In der Leber kommt es langfristig zur Ausbildung einer Zirrhose. In der Lunge führt die Proteolyse zur Destruktion von Alveolen und zur Bildung eines irreversiblen Emphysems.

Indikation: Verdacht auf hereditären α_1-Antitrypsin-Mangel. Bei jeder unklaren chronischen Leber- oder Lungenerkrankung sollte ein α_1-Antitrypsin-Mangel als Ursache ausgeschlossen werden.

Durchführung: Oft ist ein α_1-Antitrypsin-Mangel bereits in der Elektrophorese zu erkennen. Die quantitative Bestimmung der α_1-Antitrypsin-Konzentration kann im Serum mittels radialer Immundiffusion oder mittels Laser-Nephelometrie erfolgen. Auch die funktionelle Trypsin-Inhibitor-Kapazität lässt sich durch Zugabe von Patienten-Serum zu einer Trypsin-katalysierten Reaktion messen. Die Identifizierung des genetischen Typs (M, Z, S, 0) erfolgt elektrophoretisch.

Interpretation: Bei einer erniedrigten α_1-Antitrypsin-Konzentration oder bei einer verminderten Inhibitor-Kapazität besteht der Verdacht auf einen hereditären α_1-Antitrypsin-Mangel. Bei dieser Konstellation sollte anschließend durch Elektrophorese der α_1-Antitrypsin-Phänotyp bestimmt werden. Zur Häufigkeit der vorkommenden Phänotypen und ihrer zugehörigen α_1-Antitrypsin-Konzentration in % des Normwertes ☞ **Tab. 44.4**.

Die Phänotypen MZ und SS tragen ein erhöhtes Risiko für eine Lungen- und/oder Lebererkrankung. Der Phänotyp ZZ ist fast obligat mit einer progredienten Lungen- oder Lebererkrankung verbunden.

Tab. 44.4 α_1-Antitrypsin-Phänotyp-Frequenz und prozentuale Konzentration bezogen, auf den Normwert (deutsche Bevölkerung)

Phänotyp	Häufigkeit in %	% des Normwertes der Konzentration
PiMM (Normalbefund)	92,6	100
PiMZ	2,2	61
PiZZ	0,06	15
PiMS	3,9	83
PiSS	0,4	63

Coeruloplasmin

Indikation: Coeruloplasmin ist das wichtigste Transportprotein für Kupfer. Coeruloplasminmangel führt zu pathologischen Kupferablagerungen vorwiegend in Leber und ZNS (Morbus Wilson). Die Coeruloplasminbestimmung dient ausschließlich der Wilson-Diagnostik.

Durchführung: Immundiffusion, Immunnephelometrie, Immunturbidometrie.

Befundinterpretation: Erniedrigte Werte sind beweisend für einen Morbus Wilson. Erhöhte Werte kommen bei Entzündungen und Cholestase sowie in der Schwangerschaft vor.

Tab. 44.5 Diagnostisch bedeutende Enzyme

Leitenzym	Herkunftsorgan	Plasmahalbwertszeit
α-Amylase	Pankreas, Speicheldrüsen	3–6 h
alkalische Phosphatase (aP)	Knochen, Leber (Gallenwege)	3–7 Tage
Creatinkinase (CK)	Herzmuskel, Skelettmuskel	15 h
Isoenzym CK-MB	Herzmuskel	10–14 h
γ-GT	Leber (Gallenwege)	3–4 Tage
GLDH	Leber	18 h
Lipase	Pankreas	3–6 h
GOT (ASAT)	Herzmuskel, Leber, Skelettmuskel, Erythrozyten	17 h
GPT (ALAT)	Leber	47 h
LDH	Leber, Herz- und Skelettmuskel, Erythrozyten, lymphatisches Gewebe, hämatopoetisches Gewebe, Niere, Malignome	10–120 h
Isoenzyme LDH_{1+2} (HBDH)	Herzmuskel, Erythrozyten, Niere	120 h
Isoenzym LDH_3	lymphatisches Gewebe, Malignome	60 h
Isoenzyme LDH_{4+5}	Leber, Skelettmuskel, Malignome	10 h

Haptoglobin

Indikation: Haptoglobin ist das Transportprotein für freies Hämoglobin. Es bringt durch Hämolyse freigesetztes Hämoglobin in das RES. Die Bestimmung erlaubt die Abschätzung des Ausmaßes und Verlaufs einer Hämolyse.

Durchführung: Immundiffusion, Immunnephelometrie, Immunturbidometrie.

Befundinterpretation: Erniedrigte Werte sind typisch für eine **intravasale Hämolyse,** kommen aber auch bei Lebererkrankungen und physiologischerweise bei Kindern unter 10 Jahren vor. Erhöhte Werte findet man bei akuten Entzündungen, Tumoren und Cholestase.

Transferrin

Indikation: Transferrin ist das Transportprotein des Eisens im Plasma. Diagnostische Bedeutung hat es für die Abklärung von Eisenmangelzuständen und bei Verdacht auf Hämochromatose.

Durchführung: Immundiffusion, Immunnephelometrie, Immunturbidometrie.

Befundinterpretation: Der Normalbereich liegt bei **220–372 mg/dl.** Erhöhte Werte sind bei Eisenmangel, in der Schwangerschaft und nach Blutverlust zu finden. Erniedrigte Werte treten bei Entzündungen, Neoplasmen, nephrotischem Syndrom, Hämochromatose und Thalassämie auf.

44.4.2.3 Enzyme im Plasma/Serum

Enzyme sind überwiegend intrazellulär vorkommende Eiweißkörper mit biokatalytischer Funktion. Ihr vermehrtes Erscheinen im Plasma ist ein Hinweis auf eine **Schädigung der Herkunftszellen.** Enzyme zeichnen sich durch hohe Spezifität bezüglich der katalysierten Reaktion und bezüglich des verwendeten Substrats aus. Wenn auch nur wenige Enzyme streng organspezifisch sind, so lassen sie sich doch oft als **Leitenzyme** bestimmten Organen zuordnen und eignen sich daher, Erkrankungen einzelner Organe zu diagnostizieren und im Verlauf zu verfolgen. Die wichtigsten Enzyme, ihre Herkunft und ihre Halbwertszeiten im Plasma sind ☞ **Tab. 44.5** zu entnehmen.

Zur Messung von Enzymaktivitäten konstruiert man einen Test, in dem durch das zu messende Enzym eine Reaktion katalysiert wird, deren Endprodukt photometrisch messbar ist. Alle Substrate und zusätzlich erforderlichen Enzyme werden im Überschuss zugegeben, der optimale pH-Wert wird eingestellt und die Temperatur wird definiert, so dass die Menge des entstehenden Messprodukts pro Zeiteinheit der Aktivität des gesuchten Enzyms proportional ist. Die einzelnen Tests und ihre diagnostische Bedeutung sind den jeweiligen Kapiteln zu entnehmen.

Merke! Die Messung einer Enzymaktivität hängt stark von den Standardbedingungen bei der Durchführung des Tests ab. So wurden beispielsweise die Standardbedingungen für Enzymaktivitätsmessungen von der Bundesärztekammer im Jahr 2002 von ehemals 20 °C auf 37 °C geändert. Hierdurch haben sich für alle Enzymaktivitäten neue Normwerte ergeben.

44.5 Kohlenhydrate

Zusammenfassung

Die Bestimmung der Glukose dient der Diagnostik und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus sowie der Abklärung der Hypoglykämie. Die Messung der Glukosekonzentration erfolgt mit Hilfe enzymatischer Tests im Serum und im Urin. Am häufigsten wird die Glukose-Oxidase-Methode angewandt. Der latente Diabetes mellitus wird mit Hilfe des **oralen Glukosetoleranztests** diagnostiziert. Die Diabetes-Einstellung wird durch Bestimmung des **glykosylierten Hämoglobins** (HbA_{1c}) überwacht. Die Bestimmung von Insulin erfolgt v.a. zur Abklärung einer Hypoglykämie. Erhöhte Werte im Hungerversuch weisen auf einen Insulin produzierenden Tumor hin.

44.5.1 Pathobiochemie des Kohlenhydratstoffwechsels

☞ Kap. 43.5

44.5.2 Laboratoriumsuntersuchungen

44.5.2.1 Glukose im Blut bzw. Plasma/Serum

Der Glukose kommt eine Schlüsselstellung im Kohlenhydratstoffwechsel zu. Ihre Konzentration im Blut wird daher insbesondere zur Aufrechterhaltung des Energiestoffwechsels im Gehirn in engen Grenzen gehalten. Größere Abweichungen nach unten (Hypoglykämie) oder oben (Hyperglykämie) führen zu schwerwiegenden Symptomen. Die Bestimmung von Glukose kann im Kapillarblut, in venösem Blut, Serum oder Plasma erfolgen. Bei der Probengewinnung muss in jedem Fall sofort ein **Glykolyse-Hemmstoff** (z.B. Natriumfluorid) zugesetzt oder die Probe **enteiweißt** werden (z.B. durch Perchlorat oder Uranylacetat), da sonst fälschlicherweise zu niedrige Werte bestimmt werden. Durch die in den Erythrozyten auch nach der Blutabnahme weiterlaufende Glykolyse wird Glukose verbraucht.

Indikation: Verdacht auf Diabetes mellitus, Therapiekontrolle des Diabetes mellitus, Verdacht auf Hypoglykämie.

Durchführung: In der sog. **Glukose-Oxidase-Methode** wird Glukose in der Probe zu Glukonsäure und H_2O_2 oxidiert. Das entstehende H_2O_2 oxidiert wiederum ein reduziertes Chromogen (z.B. ABTS) zu einem photometrisch erfassbaren Farbkomplex. Weitere Verfahren sind die **Hexokinase-** und die **Glukose-Dehydrogenase-Methode** (photometrische Messung der Bildung von NADPH). Die Methoden stehen auch als trockenchemische Teststreifen mit reflektophotometrischer Ablesung zur Verfügung.

Befundinterpretation: Der Referenzbereich liegt zwischen 60 und 110 mg/dl. Ein Nüchternwert zwischen 110 und 126 mg/dl ist kontrollbedürftig. Ab 126 mg/dl liegt nach WHO-Definition ein Diabetes mellitus vor. Im arteriellen und kapillären Blut liegen etwa um 10% höhere Werte vor als in venösen Proben. Im Vollblut werden um 10% niedrigere Werte gemessen als im Plasma oder Serum. Zur Differentialdiagnose pathologischer Blutzuckerkonzentrationen ☞ **Tab. 44.6.**

44.5.2.2 Glukose im Urin

Glukose wird glomerulär filtriert. Wegen der vollständigen Rückresorption im Tubulus tritt jedoch erst ab Blutzuckerwerten von etwa **180 mg/dl** eine Glukosurie auf (Überschreiten der sog. **Nierenschwelle,** d.h. der Rückresorptionskapazität im Tubulus).

Indikation: Diagnostik und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus.

Durchführung: Glukose-Oxidase- oder Hexokinase-Methode, Teststreifen.

Befundinterpretation: Eine signifikante Glukosurie kommt vor bei:

- Diabetes mellitus (Blutzucker überschreitet die Nierenschwelle)
- Schwangerschaftsglukosurie (Absinken der Nierenschwelle während einer Schwangerschaft)
- renaler Glukosurie (renaler Diabetes bei normalem Blutzucker infolge verminderter tubulärer Rückresorption).

Falsch positive Ergebnisse sind nur durch Verunreinigungen (z.B. durch oxidierende Reinigungsmittel) zu erklären, falsch negative Ergebnisse entstehen nach längerem Stehen des Harns, insbesondere bei Bakteriurie (Glukoseabbau durch Bakterien).

44.5.2.3 Melliturien

Zu den Melliturien gehören neben der Glukosurie die Fruktosurie, die Galaktosurie und die Pentosurie, die nur bei genetisch bedingten Stoffwechseldefekten vorkommen und durch spezifische Methoden nachgewiesen werden müssen. Als Screening-Test kann die **Fehling-Probe** verwendet werden, mit deren Hilfe unspezifisch alle Zucker, die freie glykosidische Hydroxylgruppen aufweisen, sichtbar gemacht werden können.

Tab. 44.6 Differentialdiagnose von Hypo- und Hyperglykämie

Hyperglykämie	Hypoglykämie
Diabetes mellitus Typ 1 Diabetes mellitus Typ 2 pankreatopriver Diabetes mellitus (nach Pankreatitis oder Pankreasresektion) sekundärer Diabetes mellitus (Morbus Cushing, Phäochromozytom, Akromegalie, Hämochromatose, Glukagonom) weitere Formen des Diabetes mellitus (☞ Kap. 42.12.1)	Insulinom postprandiale Hypoglykämie, Dumping-Syndrom überdosierte Antidiabetika Substratmangel (Mangelernährung, Malabsorption, schwere körperliche Arbeit) angeborene Stoffwechselstörungen (Glykogenosen, Galaktoseintoleranz, Fruktoseintoleranz) Alkoholabusus

44.5.2.4 Funktionsprüfungen des Kohlenhydratstoffwechsels

Oraler Glukosetoleranztest (OGTT)

Indikation: Nachweis eines latenten Diabetes mellitus bei noch normalen Nüchternblutzuckerwerten.

Durchführung: Nach dreitägiger kohlenhydratreicher Ernährung und 10-stündiger Nahrungskarenz unmittelbar vor dem Test erhält der Patient nach Messung des Nüchternblutzuckers 75 g Glukose in 250 ml Wasser zu trinken. Anschließend wird für 2–3 h stündlich der Blutzucker bestimmt.

Befundinterpretation: Der **Nüchternwert** muss **unter 110 mg/dl** und der **120-min-Wert unter 140 mg/dl** liegen.

- Erhöhte Werte können auf einen latenten Diabetes mellitus (gestörte Glukosetoleranz) hinweisen oder medikamentös (Thiazide, Kortikoide, orale Kontrazeptiva), durch Immobilität, Infekte, Schwangerschaft oder Leberzirrhose bedingt sein.
- Bei einem Nüchternwert über 126 mg/dl oder einem 120-min-Wert über 200 mg/dl liegt ein **manifester Diabetes mellitus** vor.

Falsch negative Ergebnisse kommen bei Resorptionsstörungen vor (akute Enteritis, Morbus Crohn).

44.5.2.5 Weiterführende Untersuchungen

Insulin

Indikation: Die Insulinbestimmung dient der Abklärung der Hypoglykämie (Ausschluss oder Nachweis eines Insulinoms). Aussagekräftiger als der basale Nüchterninsulinwert sind die Werte im Hungerversuch oder aus dem Tolbutamidtest.

Durchführung: Radioimmunoassay (RIA) im Serum.

Befundinterpretation: Referenzbereich **8–24 mU/l basal.** Nach intravenöser Gabe von 1 g Tolbutamid darf das Insulin nicht über 90 mU/l ansteigen. Im Hungerversuch müssen Glukose und Insulin parallel gemessen werden. Ein Abfall des Blutzuckers auf Werte unter 40 mg/dl bei gleich bleibendem oder erhöhtem Insulinspiegel legt den Verdacht nahe, dass ein Insulin produzierender Inselzelltumor vorliegt.

C-Peptid

Indikation: Das C-Peptid ist das Verbindungsstück zwischen A- und B-Peptid-Kette, das bei der Umwandlung von Proinsulin in Insulin abgespalten wird. Das C-Peptid spiegelt die Synthese- und Sekretionsleistung der Inselzellen wider. Im Gegensatz zur Insulinbestimmung verändert exogen zugeführtes Insulin den Wert nicht.

Durchführung: RIA.

Befundinterpretation: Erhöhte Werte nüchtern und im Hungertest sprechen für das Vorliegen eines Insulinoms, erniedrigte Werte finden sich beim Typ-1-Diabetes.

Glykosyliertes Hämoglobin

Indikation: Die Größe des glykosylierten Anteils am Gesamthämoglobin ist der durchschnittlichen Höhe des Blutzuckers in den vorangegangenen 6–8 Wochen proportional. Die Bestimmung ist daher ein guter Parameter zur Überwachung der globalen Blutzuckereinstellung des Diabetikers.

Durchführung: Das Hämoglobin lässt sich elektrophoretisch in HbA_1, HbA_2 und HbF auftrennen. Den größten Teil macht mit 98% das HbA_1 aus. Säulenchromatographisch können drei glykosylierte Fraktionen des HbA_1 quantifiziert werden ($HbA_{1a,\,b\,und\,c}$).

Befundinterpretation: Der Anteil des HbA_{1c} am Gesamthämoglobin liegt beim Gesunden **zwischen 4,4 und 6,0%.** Werte darüber finden sich bei diabetischer Stoffwechsellage. Ziel einer guten Blutzuckereinstellung beim Diabetiker ist ein **HbA_{1c}-Wert unter 6,5%.** Der HbA_{1c}-Wert spiegelt entsprechend der Erythrozytenüberlebenszeit die Blutzuckereinstellung der letzten drei Monate mit Schwerpunkt auf den letzten 6–8 Wochen wider. Mit gleicher Fragestellung kann auch das **Fruktosamin** bestimmt werden, das den Blutzuckerwerten der letzten 1–3 Wochen proportional ist.

Inselzellantikörper

Indikation: Abklärung des Diabetes mellitus Typ 1.

Durchführung: immunologische Methoden.

Befundinterpretation: ohne klinische Relevanz, da bisher keine wirkungsvolle kausale Therapie des Diabetes mellitus Typ 1 bekannt ist.

44.6 Lipide und Lipoproteine

Zusammenfassung

Die Bestimmung von Gesamt-, LDL- und HDL-Cholesterin dient der Abschätzung des **Arterioskleroserisikos**, die Messung der Triglyceride darüber hinaus der Diagnostik der **Chylomikronämie**. Die Triglyceride und das Gesamtcholesterin werden in enzymatischen Tests bestimmt. Das HDL-Cholesterin wird nach Fällung des LDL- und VLDL-Cholesterins gemessen. Das LDL-Cholesterin lässt sich mit Hilfe der Friedewald-Formel berechnen. Wichtigster Parameter für die Abschätzung des Arterioskleroserisikos ist der sog. **atherogene Index (LDL/HDL-Quotient)**. Nur in seltenen Fällen sind weiterführende Untersuchungen des Lipidstoffwechsels wie die Ultrazentrifugation, die Lipidelektrophorese oder die Bestimmung einzelner Apolipoproteine erforderlich.

44.6.1 Pathobiochemie des Lipid- und Lipoproteinstoffwechsels

☞ Kap. 43.6

44.6.2 Laboratoriumsuntersuchungen

44.6.2.1 Untersuchung des Lipidstoffwechsels

Untersuchungen des Lipidstoffwechsels haben zwei Ziele:

- Abschätzung des Arterioskleroserisikos
- Diagnostik beziehungsweise Vermeidung eines Chylomikronämie-Syndroms (Pankreatitis, Mikrozirkulationsstörungen u. a.).

Zu den Basisuntersuchungen zur Erreichung dieser Ziele zählen die Bestimmung von Triglyceriden, Gesamtcholesterin und HDL-Cholesterin. Erst wenn diese Untersuchungen pathologische Werte ergeben, ist eine weitere Abklärung erforderlich (☞ **Tab. 44.7** und **Abb. 44.2, 44.3** und **44.4**).

44.6.2.2 Triglyceride im Serum/Plasma

Triglyceride sind ein wichtiger Energieträger. Sie können sowohl von der Muskulatur direkt verbrannt als auch im Fettgewebe als Energiereserve gespeichert werden. Im Blut werden sie an Apolipoproteine gebunden transportiert.

Indikation: Suchtest und Verlaufskontrolle der Hypertriglyceridämie.

Durchführung: Entnahme der Blutprobe in nüchternem Zustand. Enzymatischer Test im Serum oder Plasma mit folgenden Reaktionsschritten:

$$\text{Triglycerid} \xrightarrow{\text{Lipase, Esterase}} 1\ \text{Glycerin} + 3\ \text{freie Fettsäuren}$$

$$\text{Glycerin} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{Glycerinkinase}} \text{Glycerin-1-Phosphat} + \text{ADP}$$

$$\text{ADP} + \text{Phosphoenolpyruvat} \xrightarrow{\text{Pyruvatkinase}} \text{ATP} + \text{Pyruvat}$$

$$\text{Pyruvat} + \text{NADH} + \text{H}^+ \xrightarrow{\text{Laktatdehydrogenase}} \text{Laktat} + \text{NAD}^+$$

Tab. 44.7 Differentialdiagnostik der Fettstoffwechselstörungen

Diagnose	Cholesterin (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)	LDL-C (mg/dl)	HDL-C (mg/dl)	LDL-C/ HDL-C	Bemerkungen	Arterioskleroserisiko
familiäre Hypercholesterinämie	> 300	< 200	> 250	> 35	> 3	LDL-Rezeptor-Defekt	sehr hoch
familiär kombinierte Hyperlipidämie	> 200	> 200	variabel	meist < 35	> 3	evtl. Apolipoprotein-B-Bestimmung, oft wechselnder Phänotyp	sehr hoch
familiäre Dysbetalipoproteinämie	> 200	> 200	nicht berechenbar	variabel	nicht berechenbar	Lipidelektrophorese oder Apo-E-2/2-Nachweis	hoch
alimentäre/polygene kombinierte Hyperlipidämie	> 200	> 200 (evtl. Chylomikronen)	> 160	variabel	> 3	evtl. Apolipoprotein-B-Bestimmung	hoch
polygene/alimentäre Hypercholesterinämie	> 200	< 200	< 250	> 35	> 3		hoch
nicht signifikante Hypercholesterinämie	> 200	< 200	< 160	> 35	< 3		
familiäre Hypertriglyceridämie	< 200	> 200	< 160	meist < 35	meist > 3	genetischer Defekt nicht bekannt	mäßig (umstritten)
alimentäre/sekundäre Hypertriglyceridämie	< 200	> 200 (evtl. Chylomikronen)	variabel	variabel	variabel		mäßig (umstritten)
familiärer Lipoproteinlipase-mangel oder Apo-C-II-Mangel	< 200	> 1500 (Chylomikronen)	variabel	variabel	variabel	Nachweis der fehlenden Lipoproteinlipaseaktivität	nein

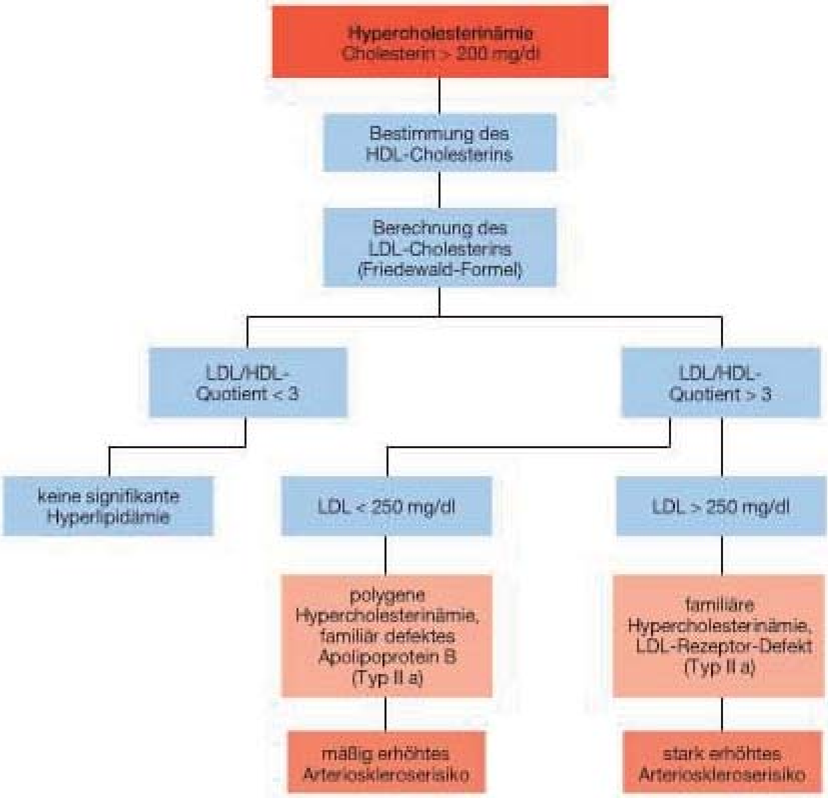


Abb. 44.2: Stufenschema zur Diagnostik der Hypercholesterinämie [2].

ATP, Phosphoenolpyruvat und NADH sowie die Enzyme werden im Überschuss eingesetzt. Die Abnahme von NADH wird bei 365 nm photometrisch gemessen und ist der Triglyceridkonzentration der eingesetzten Probe proportional.

Befundinterpretation: Werte **bis 200 mg/dl** werden als normal angesehen, wobei die Grenze relativ willkürlich festgelegt wurde. Das Arterioskleroserisiko einer isolierten Hypertriglyceridämie ist nach wie vor umstritten. Ab Werten von 1500 mg/dl besteht das Risiko, ein **Chylomikronämiesyndrom** mit Pankreatitis zu entwickeln. Die Chylomikronen sind dann meist schon im sog. „Kühlschranktest" erkennbar (Aufrahmen des milchig-rahmigen Serums).

Der enzymatische Test ergibt bei einer hohen Glycerinkonzentration (z. B. durch Hämolyse und anaerobe Glykolyse im Erythrozyten) falsch hohe Werte. Schon physiologischerweise erhöht das freie Glycerin im Plasma das Testergebnis um etwa 10%.

44.6.2.3 Cholesterin und Cholesterinfraktionen im Serum/Plasma

Cholesterin ist ein wichtiger Strukturbaustein der Zellmembran sowie Ausgangssubstanz der Steroidhormone und der Gallensäuren. Im Blut liegt Cholesterin in **freier** (30%) und mit Fettsäuren **veresterter Form** (70%) vor. Der Transport erfolgt durch Bindung an Lipoproteine. Man unterscheidet zwischen Chylomikronen, „very low density lipoproteins" (VLDL), „low density lipoproteins" (LDL) und „high density lipoproteins" (HDL). Alle Lipoproteinfraktionen enthalten Cholesterin. Das größte atherogene Potenzial weist die LDL-Fraktion auf, während dem HDL-Cholesterin ein protektiver Effekt zukommt. Aus diesem Grund ist es wichtig, nicht nur das Gesamtcholesterin zu bestimmen, sondern auch die Verteilung auf die verschiedenen Fraktionen.

Indikation: Abschätzung des Arterioskleroserisikos.

Durchführung: enzymatischer Test im Serum oder Plasma mit folgenden Reaktionsschritten:

$$\text{Cholesterinester} \xrightarrow{\text{Cholesterinesterase}} \text{Cholesterin} + \text{freie Fettsäuren}$$

$$\text{Cholesterin} + O_2 \xrightarrow{\text{Cholesterinoxidase}} \text{Choleston} + H_2O_2$$

$$H_2O_2 + \text{Methanol} \xrightarrow{\text{Katalase}} \text{Formaldehyd} + 2\,H_2O$$

Formaldehyd bildet zusammen mit Acetylaceton und Ammoniak einen gelben Farbstoff, dessen Intensität bei 405 nm gemessen wird und der Cholesterinkonzentration in der Probe proportional ist.

Befundinterpretation: Das Arterioskleroserisiko kann anhand des Gesamtcholesterinwertes nur sehr grob abgeschätzt werden. Die Cholesterinwerte steigen mit dem Alter an.

Merke Im Gegensatz zu den Triglyceriden ist der Cholesterinspiegel postprandial kaum erhöht.

Als Richtwert gilt, dass die Konzentration **unter 200 mg/dl** liegen sollte. Bei Werten darüber ist eine Differenzierung in LDL- und HDL-Cholesterin erforderlich. Diese erfolgt durch Messung der HDL-Cholesterinkonzentration in der

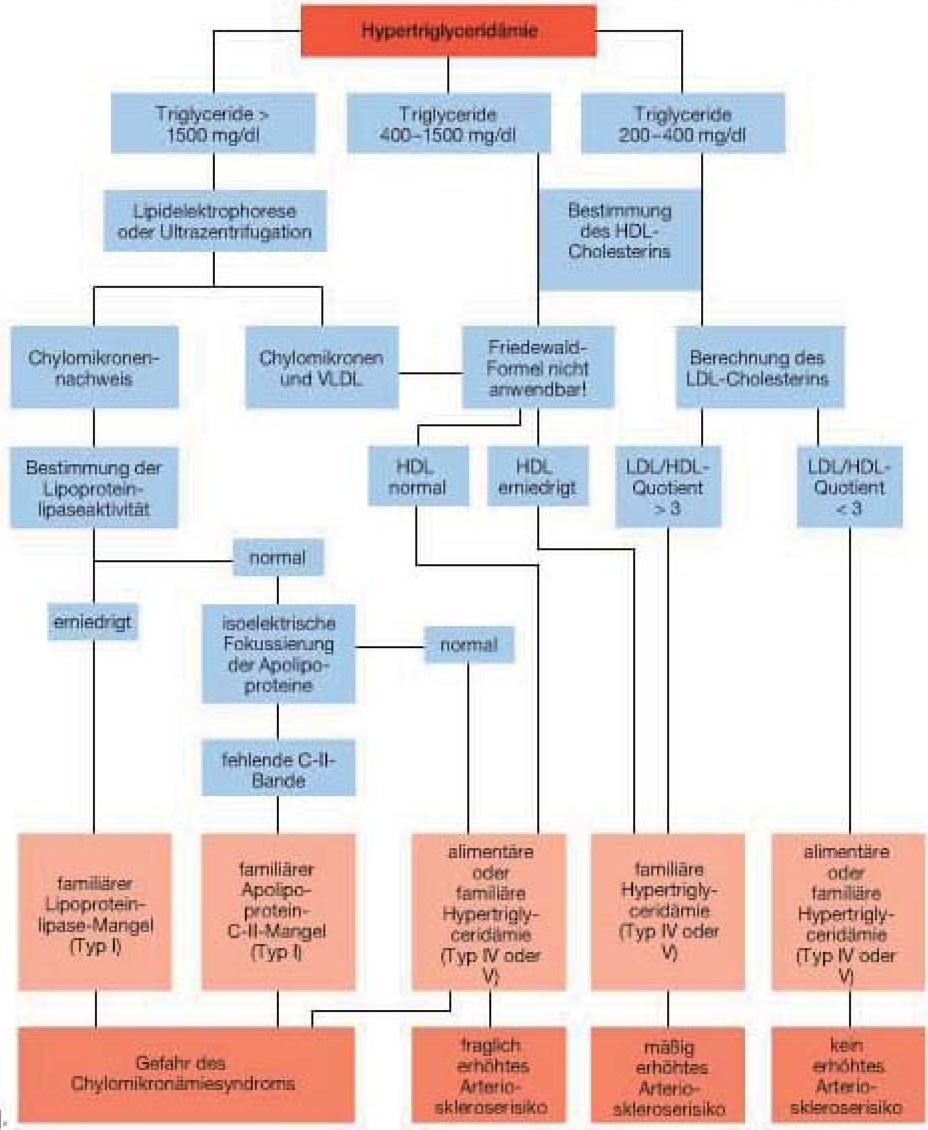


Abb. 44.3: Stufenschema zur Diagnostik der Hypertriglyceridämie [2].

Probe nach Ausfällung des LDL- und VLDL-Cholesterins. Das LDL-Cholesterin lässt sich anschließend mit Hilfe der **Friedewald-Formel** berechnen:

LDL-Cholesterin = Gesamtcholesterin − HDL-Cholesterin − Triglyceride/5

Diese Formel ergibt allerdings bei Triglyceridwerten über 400 mg/dl falsch niedrige Ergebnisse, so dass in diesen Fällen die sehr aufwändige Ultrazentrifugation zur Bestimmung des LDL-Cholesterin-Anteils erforderlich sein kann. Die wichtigsten Befundkonstellationen sind in ☞ **Tab. 44.7** dargestellt.

Die Zielwerte für das LDL-Cholesterin nach dem Adult Treatment Panel III sind ☞ **Tab. 44.8** zu entnehmen.

44.6.2.4 Lipoproteine

In bestimmten Fällen (☞ **Tab. 44.7**) ist eine weitere Abklärung des Lipidstoffwechsels erforderlich. Die wichtigsten weiterführenden Untersuchungen sind die Lipidelektrophorese, die Ultrazentrifugation, die Bestimmung des Apolipoprotein-E-Phänotyps und die Messung der einzelnen Apolipoproteine.

Lipidelektrophorese

Indikation: Klassifizierung von Hyperlipidämien.

Durchführung: elektrophoretische Trennung der einzelnen Apolipoproteinfraktionen (Chylomikronen, Prä-β-Lipoproteine, β-Lipoproteine, α-Lipoproteine).

Befundinterpretation: Das Elektrophoresemuster erlaubt eine Einteilung der Hyperlipidämien (nach Fredrickson, ☞ **Tab. 44.9**). Neben den **primären** Formen werden bei Cholestase (Bildung des atypischen Lipoproteins x), Hypothyreose, Diabetes mellitus, Steroidtherapie, Schwangerschaft, nephrotischem Syndrom, Alkoholabusus u.a. **sekundäre** Hyperlipidämien beobachtet.

Ultrazentrifugation

Indikation: wie Lipidelektrophorese.

Durchführung: Trennung der Lipoproteine aufgrund ihrer unterschiedlichen Dichte.

Befundinterpretation: ☞ **Tab. 44.7** und **44.9**.

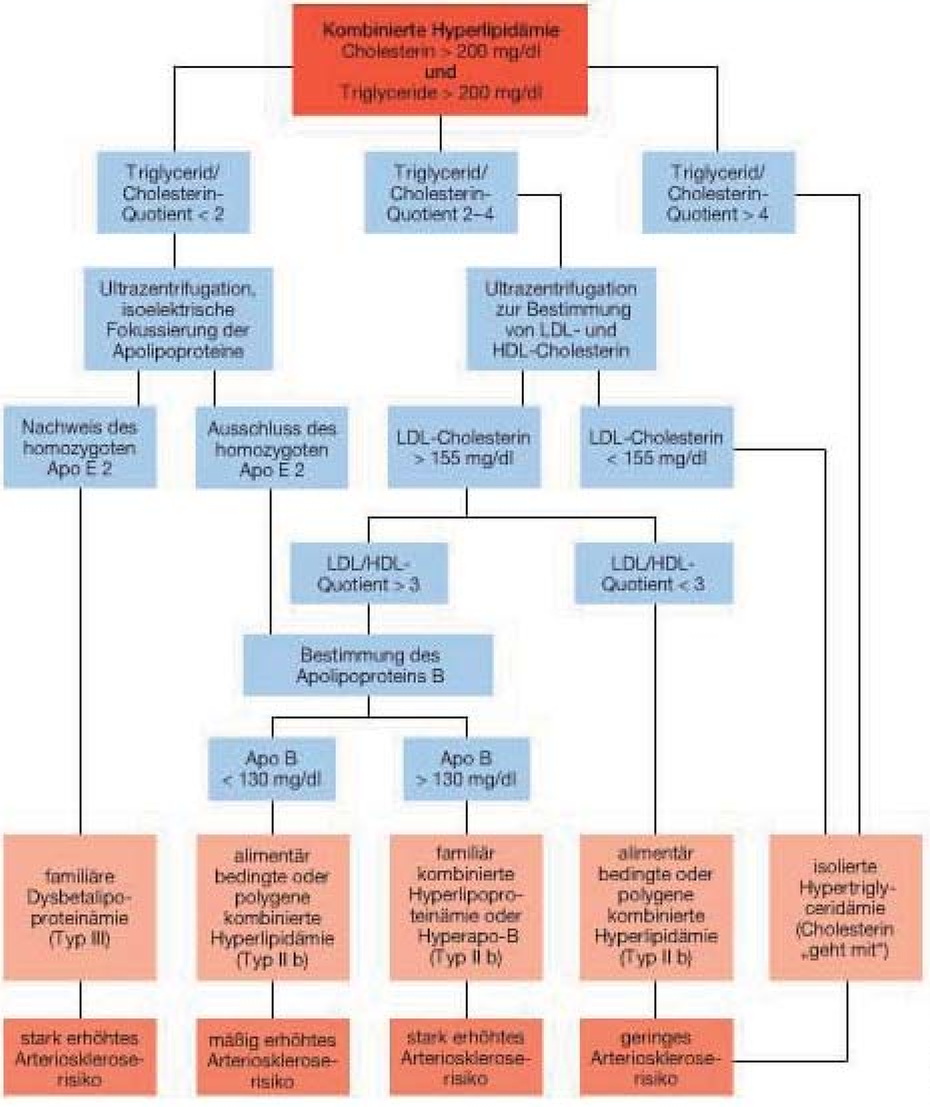


Abb. 44.4: Stufenschema zur Diagnostik der kombinierten Hyperlipidämie [2].

Tab. 44.8 LDL-Cholesterin-Zielwerte des Adult Treatment Panel III

	Primärprävention		**Sekundärprävention**
	maximal ein weiterer Risikofaktor* für Atherosklerose	**zwei oder mehrere weitere Risikofaktoren* für Atherosklerose**	**manifeste Atherosklerose (z. B. KHK, Z. n. Apoplex, pAVK)**
LDL-Cholesterin-Zielwert	< 160 mg/dl	< 130 mg/dl	< 100 mg/dl
LDL-Cholesterin-Wert, ab dem eine Lebensstiländerung empfohlen wird	> 160 mg/dl	> 130 mg/dl	> 100 mg/dl
LDL-Cholesterin-Wert, ab dem eine medikamentöse Intervention empfohlen wird	< 190 mg/dl	< 160 mg/dl	< 130 mg/dl, ggf. auch bei Werten zwischen 100 und 130 mg/dl, falls der Zielwert durch Diät nicht erreicht wird

* Als Risikofaktoren werden gewertet:
- Rauchen
- Hypertonie (> 140/90) oder antihypertensive Medikation
- HDL < 40 mg/dl (HDL > 60 mg/dl zählt als „negativer Risikofaktor")
- positive Familienanamnese für KHK (männlicher Verwandter 1. Grades mit KHK < 55. LJ, weiblicher Verwandter 1. Grades mit KHK < 65. LJ)
- Alter (Männer > 45 J., Frauen > 55 J.).

Tab. 44.9 Einteilung der Hyperlipidämien nach Frederickson

Typ	Serum	vermehrtes Lipid	vermehrtes Apolipoprotein	Ursachen	Manifestationsalter	Risiko
I	milchig	Triglyceride	Chylomikronen	Lipoproteinlipase-Mangel	Kindesalter	Pankreatitis
IIa	klar	Cholesterin	β-Lipoproteine (LDL)	LDL-Rezeptor-Defekt, defektes Apolipoprotein B, polygen, Ernährung	alle Altersstufen	Arteriosklerose
IIb	trüb	Triglyceride + Cholesterin	Prä-β- und β-Lipoproteine (LDL und VLDL)	familiär kombinierte Hyperlipidämie, polygen, Ernährung	Erwachsene	Arteriosklerose
III	trüb	Triglyceride + Cholesterin	atypische β-Lipoproteine (IDL, β-VLDL)	homozygotes ApoE-2 (familiäre Dysbetalipoproteinämie)	Erwachsene	Arteriosklerose
IV	trüb-milchig	Triglyceride	Prä-β-Lipoproteine (VLDL)	familiäre Hypertriglyceridämie, metabolisches Syndrom, Ernährung, Alkoholabusus	Jugendliche, Erwachsene	Arteriosklerose (umstritten)
V	milchig-rahmig	Triglyceride + Cholesterin	Chylomikronen + Prä-β-Lipoproteine (VLDL)	wie IV	Erwachsene	Arteriosklerose, Pankreatitis

Bestimmung einzelner Apolipoproteine

Indikation: wissenschaftliche Fragestellung, klinisch von untergeordneter Bedeutung.

Durchführung: Nephelometrie.

Lipoprotein (a)

Es handelt sich um ein dem LDL-Cholesterin verwandtes Lipoprotein, das ApoB, Apo(a) und Cholesterin enthält. Das Apo(a) weist strukturelle Ähnlichkeiten mit Plasminogen auf. Ein hoher Lipoprotein-(a)-Spiegel ist mit einem erhöhten Arterioskleroserisiko verbunden, lässt sich jedoch therapeutisch nicht beeinflussen.

44.7 Salz-, Wasser- und Säure-Basen-Haushalt

Zusammenfassung

Wichtige Kenngrößen des Elektrolyt- und Wasserhaushalts sind Natrium, Kalium, Chlorid und die Osmolalität. Die Elektrolytkonzentrationen werden flammenphotometrisch, die Osmolalität wird durch Messung der Gefrierpunktserniedrigung bestimmt. Zur Erfassung des Säure-Basen-Status gehören die potentiometrische Messung des pH-Wertes und die Bestimmung des pCO_2 mit Hilfe einer CO_2-Elektrode. Plasma-Bicarbonat, Standard-Bicarbonat und Basenüberschuss (Base-Excess) werden sodann rechnerisch ermittelt. Störungen des Säure-Basen-Gleichgewichts lassen sich in metabolisch oder respiratorisch bedingte Azidosen oder Alkalosen differenzieren.

44.7.1 Pathophysiologie und Pathobiochemie

☞ Kap. 43.7.1

44.7.2 Laboratoriumsuntersuchungen

Die Aufrechterhaltung eines konstanten Salz-, Wasser- und Säure-Basen-Haushalts ist für viele physiologische Funktionen unerlässlich. Die wichtigsten Kenngrößen sind Natrium, Osmolalität, Kalium, der CO_2-Partialdruck und der pH-Wert.

44.7.2.1 Natrium, Chlorid und Osmolalität

Natrium

Indikation: Das Natrium ist das wichtigste Kation des Extrazellulärraums und Hauptträger der Osmolalität in diesem Flüssigkeitsraum. Seine Bestimmung orientiert über den Hydratationszustand und erbringt Hinweise auf Status und Regulation des Elektrolyt- und Wasserhaushalts.

Durchführung: Flammenphotometrie (☞ Kap. 44.2.2.2), natriumselektive Elektrode, Bestimmung im Serum.

Befundinterpretation: Der Referenzbereich liegt **zwischen 135 und 144 mmol/l.** Die wichtigsten Ursachen für Abweichungen sind in ☞ **Tab. 44.10** aufgeführt.

Chlorid

Indikation: Da die Chloridkonzentration eng mit der Natriumkonzentration korreliert, ist ihre Bestimmung klinisch von untergeordneter Bedeutung.

Durchführung: coulometrische Titration (Chloridausfällung durch konstante Zufuhr von Silberionen und Bestimmung des Zeitpunkts des Auftretens freier Silberionen; die Störung durch andere Anionen, die mit Silber Komplexe bilden, ist nicht relevant), chloridselektive Elektrode.

Befundinterpretation: Referenzbereich **98–110 mmol/l.**

Tab. 44.10 Störungen des Natriumhaushalts

Hypernatriämie	Hyponatriämie
hypertone Dehydratation • Durst • Diabetes mellitus • Diabetes insipidus	hypotone Hyperhydratation • exzessive Wasserzufuhr • elektrolytfreie Infusionen • inadäquat hohe ADH-Sekretion (Schwartz-Bartter- oder SIADH-Syndrom)
übermäßige Natriumzufuhr • hypertone Infusionen	Natriumverlust • exzessives Schwitzen • Diarrhö • NNR-Insuffizienz • renales Salzverlustsyndrom (z. B. beim adrenogenitalen Syndrom)
übermäßige Natriumretention • Hyperaldosteronismus • Kortikoidtherapie, Morbus Cushing	Herzinsuffizienz

Osmolalität

Indikation: Kontrolle des Wasserhaushalts.

Durchführung: Messung der Gefrierpunktserniedrigung (Kryoskopie), Abschätzung durch Formel aus Natrium-, Glukose- und Harnstoffkonzentration:

Osmolalität = 2 × Na^+ + Glukose + Harnstoff (alle Werte in mmol/l).

Befundinterpretation: Referenzbereich **275–295 mosmol/l** im Serum oder Plasma. Abweichungen von der Norm werden bei den in ☞ **Tab. 44.10** zusammengefassten Störungen beobachtet. Klinisch findet die Messung der Osmolalität v.a. zur Diagnostik und Therapiekontrolle des Diabetes insipidus Verwendung.

44.7.2.2 Kalium

Die wichtigste Bedeutung kommt dem Kalium in der Elektrophysiologie des Herzens und des Nervensystems zu. Stärkere Abweichungen von der Norm bedingen schwerwiegende Herzrhythmusstörungen und neurologische Symptome. Die intrazelluläre Kaliumkonzentration ist etwa 40fach höher als die extrazelluläre.

Indikation: Störungen des Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts.

Durchführung: Flammenphotometrie, kaliumselektive Elektrode, Bestimmung im Serum.

Befundinterpretation: Referenzbereich **3,6–5,0 mmol/l.** Wichtige Störungen des Kaliumhaushalts sind in ☞ **Tab. 44.11** dargestellt. Bei der Beurteilung des Befundes ist v.a. der enge Zusammenhang des Kaliumspiegels mit dem Säure-Basen-Haushalt zu bedenken.

Merke Intrazelluläre K^+-Ionen werden gegen extrazelluläre H^+-Ionen ausgetauscht und umgekehrt.

44.7.2.3 Differenzierung von Störungen des Säure-Basen-Haushalts

Säure-Basen-Status

Indikation: Physiologische Abläufe sind auf ein stabiles Säure-Basen-Gleichgewicht angewiesen. Bereits geringe Abweichungen führen zur Fehlfunktion von Enzymen und anderen Stoffwechselvorgängen. Die Bestimmung des Säure-Basen-Status dient der Überprüfung des pH-Wertes und der Puffersysteme.

Durchführung: Der pH wird potentiometrisch mittels Glaselektrode, der pCO_2 meist direkt mittels pCO_2-Elektrode gemessen. Rechnerisch oder graphisch werden ergänzend aktuelles Plasma-Bicarbonat, Standard-Bicarbonat und Basenüberschuss (Base-Excess, BE) ermittelt. Die Probe muss möglichst arteriell gewonnen und entweder bei 4 °C gekühlt aufbewahrt (maximal 30 min) oder besser sofort unter Standardbedingungen bei 37 °C verarbeitet werden.

Befundinterpretation: Der Referenzbereich für den **pH-Wert** liegt **zwischen 7,36 und 7,44,** der **pCO_2** sollte **zwischen 35 und 40 mmHg** betragen. Die Bestimmung erlaubt über Nomogramme die Einteilung der Säure-Basen-Abweichungen in respiratorische oder metabolische Azidosen oder Alkalosen (☞ Kap. 43.7.4.2, 43.7.4.3). Die wichtigsten Ursachen sind in ☞ **Tab. 44.12** dargestellt. Der Bedarf an Puffer zur therapeutischen Korrektur einer Abweichung wird aus dem Basenüberschuss berechnet.

Eine weitere Differenzierung der metabolischen Azidose gelingt häufig durch Berechnung der sog. **Anionenlücke:**

Anionenlücke = $Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$ (alle Werte in mmol/l).

Die Formel geht davon aus, dass Anionen und Kationen zur Erreichung elektrischer Neutralität im Plasma in gleicher Konzentration vorliegen müssen. Da außer Na^+ keine Kationen in relevanter Konzentration im Plasma vorliegen (Ca^{++}, K^+ und Mg^+ sind vernachlässigbar), entspricht die Summe aller Anionenkonzentrationen (Cl^- + HCO_3^- + Anionenlücke) der Natriumkonzentration. Die

Tab. 44.11 Störungen des Kaliumhaushalts

Hypokaliämie	Hyperkaliämie
• metabolische oder respiratorische Alkalose • Kaliumverlust (Erbrechen, Diarrhö, Laxanzienabusus, renal, Schleifendiuretika) • verminderte Kaliumzufuhr • Hyperaldosteronismus • Bartter-Syndrom • parenterale Gabe von Glukose und Insulin	• metabolische oder respiratorische Azidose, Schock • Zellzerfall (Malignome, Nekrosen, Rhabdomyolyse) • Hämolyse (auch artifizielle Hämolyse bei der Blutabnahme täuscht Hyperkaliämie vor!) • vermehrte Kaliumzufuhr (v.a. parenteral) • Blutzuckerentgleisung, Insulinmangel • verminderte Kaliumausscheidung (renal, NNR-Insuffizienz, medikamentös)

Tab. 44.12 Wichtige Störungen des Säure-Basen-Status

	Alkalose	Azidose
respiratorisch	Hyperventilation (psychogen, normokalzämische Tetanie, Hypoxämie, Rechts-links-Shunt, Erkrankungen mit respiratorischer Partialinsuffizienz)	Hypoventilation (Lungenödem, Lungenemphysem, andere schwere Ventilationsstörungen)
metabolisch	Erbrechen, Milch-Alkali-Syndrom, Hypochlorämie, Hypokaliämie	Ketoazidose (Diabetes, Hunger), Laktatazidose (Schock, Hypoxie, Anämie), Bicarbonatverlust (Diarrhö), Retentionsazidose (Niereninsuffizienz), Methanolintoxikation

Anionenlücke besteht aus organischen und anorganischen Säuren (Sulfat, Phosphat) sowie anionischen Proteinen.

Der Normalbereich liegt zwischen **8 und 16 mmol/l.** Eine Zunahme der Anionenlücke findet man bei Azidosen mit Bicarbonatverbrauch (Ketoazidose, Laktatazidose, Schock, renale Azidose). Bicarbonatverluste (z. B. durch Diarrhö) werden hingegen durch vermehrte Retention von Chlorid ausgeglichen und führen nicht zu einer Vergrößerung der Anionenlücke.

44.8 Innere Sekretion

Zusammenfassung

Zur klinisch-chemischen Diagnostik der inneren Sekretion gehört nicht nur die Bestimmung wichtiger **Hormone,** sondern auch die Überprüfung der **hormonalen Regelkreise.** Hierunter fallen v. a. die hypothalamisch-hypophysäre Kontrolle der Sexualhormone über LH-RH und LH/FSH, die Steuerung der Schilddrüse über TRH und TSH, die Stimulation des Wachstums durch GH-RH und STH sowie die Versorgung mit Glukokortikoiden über CRF und ACTH. Die meisten Hormonspiegel werden durch einen Immunoassay oder RIA bestimmt. Die Überprüfung der hypothalamisch-hypophysären Achsen erfolgt nach Stimulation durch Injektion der entsprechenden Releasing-Hormone. Die Bestimmung der Katecholamine und ihrer Abbauprodukte (Vanillinmandelsäure, Metanephrine) dient ausschließlich der Diagnostik Katecholamin produzierender Tumoren (Phäochromozytom).

44.8.1 Pathobiochemie und Pathophysiologie der inneren Sekretion

☞ Kap. 43.8.1

44.8.2 Laboratoriumsuntersuchungen

44.8.2.1 Allgemeines

Bei der Untersuchung auf Hormone sind gegenüber anderen klinisch-chemischen Untersuchungen einige Besonderheiten zu beachten:

- Viele Hormone sind instabile Moleküle mit kurzer Halbwertszeit. Die Untersuchung erfordert die sofortige Kühlung oder den Zusatz von Stabilisatoren.
- Einige Hormone unterliegen zirkadianen (z. B. Kortisol) oder zyklischen (LH, FSH, Sexualhormone) Schwankungen.
- Einige Hormone sind nicht aufgrund basaler Spiegel allein beurteilbar und erfordern die Durchführung von Stimulations- oder Hemmtests, um die übergeordneten Regelkreise mit zu erfassen.
- Einige Hormone sind zum großen Teil an Plasmaproteine gebunden. Bei der Beurteilung der freien Hormonaktivität muss diese Bindung berücksichtigt werden.

44.8.2.2 Hypophysenhormone und HCG

In der klinisch-chemischen Diagnostik sind die **Vorderlappenhormone** LH, FSH, STH, TSH (☞ Kap. 44.8.2.3), Prolaktin, ACTH sowie das **Hinterlappenhormon** ADH von Bedeutung.

Luteinisierendes Hormon (LH), Follikel stimulierendes Hormon (FSH)

Indikation: Abklärung von Zyklusstörungen und Infertilität (Hypogonadismus).

Durchführung: Immunoassay.

Befundinterpretation: In der Regel ist die basale Messung nur in Zusammensicht mit einem Stimulationstest durch LH-RH zu beurteilen. Beim primären Hypogonadismus findet man normale bis leicht erhöhte basale Werte für LH und FSH sowie einen übermäßigen Anstieg nach der Stimulation mit LH-RH. Beim sekundären, hypophysären Hypogonadismus sind LH und FSH basal niedrig und nicht stimulierbar.

Somatotropes Hormon (STH)

Indikation: Minderwuchs, Verdacht auf Akromegalie.

Durchführung: Immunoassay.

Befundinterpretation: Normale Spiegel sowie ausreichende Stimulierbarkeit im Stimulationstest durch GH-RH schließen einen hypophysären Minderwuchs aus. Erhöhte basale Spiegel beim Erwachsenen findet man bei Akromegalie.

Prolaktin

Indikation: Galaktorrhö, Verdacht auf Prolaktinom, Gynäkomastie.

Durchführung: Immunoassay.

Befundinterpretation: Erhöhte Werte bei Männern und nicht stillenden Frauen sprechen für das Vorliegen eines Prolaktinoms.

Adiuretisches Hormon (ADH)

ADH wird nicht direkt bestimmt. Die ADH-Funktion wird über **Durstversuch** und **Vasopressintest** geprüft.

Indikation: Nachweis und Differentialdiagnose von renalem und hypophysärem Diabetes insipidus.

Durchführung: Bestimmung der Urin- und Plasmaosmolalität in einstündigen Abständen während eines Durstversuchs. Bei pathologischem Ergebnis des Durstversuchs wird subkutan synthetisches Vasopressin appliziert und anschließend weiterhin Urin- und Plasmaosmolalität kontrolliert.

Befundinterpretation: Ein Anstieg der Serumosmolalität über 295 mosmol/l ohne gleichzeitigen Anstieg der Urinosmolalität auf mindestens 400 mosmol/l beweist einen Diabetes insipidus. Bei der **zentralen Form (ADH-Mangel)** lassen sich die Verhältnisse durch Gabe von Vasopressin normalisieren, beim **renalen Diabetes insipidus** bleibt Vasopressin ohne Effekt.

Humanes Choriongonadotropin (HCG)

Indikation: Frühdiagnostik der Schwangerschaft, Verdacht auf HCG produzierenden Tumor (Keimzelltumoren, Hodenteratom, Plazentatumoren, Blasenmole).

Durchführung: Latexagglutinationshemmtest oder Hämagglutinationshemmtest im Urin, Radioimmunoassay im Serum.

Befundinterpretation: Ab 3000 U/l wird der Latex-Test, schon ab 1000 U/l der Hämagglutinationshemmtest positiv (ca. 20 Tage nach Empfängnis). Der Nachweis im Serum dient v. a. der Diagnostik und Verlaufskontrolle von Tumorerkrankungen.

44.8.2.3 Schilddrüsenhormone

Die Schilddrüsenhormonproduktion unterliegt einem hypothalamisch-hypophysären Regelkreis. Die Überprüfung des Regelkreises ist der empfindlichste Parameter für die Diagnostik der Hypo- und Hyperthyreose.

Thyreoidea stimulierendes Hormon (TSH)

Indikation: Diagnostik und Verlaufskontrolle der Hyper- und Hypothyreose, Neugeborenenscreening auf angeborene Hypothyreose.

Durchführung: RIA im Serum oder Plasma, basal und/oder nach TRH-Stimulation (i. v. oder nasale Applikation von TRH).

Befundinterpretation: Referenzbereich **0,4–2,5 mU/l**, nach **Stimulation** Anstieg auf **2–25 mU/l.** Erhöhte Werte findet man bei primärer Hypothyreose und beim TSH produzierenden Hypophysenadenom, erniedrigte Werte können durch Suppression bei manifester primärer Hyperthyreose oder (bei hypothyreoter Stoffwechsellage) durch hypophysären TSH-Mangel bedingt sein. Letzterer kann auf einer hypophysären (z. B. hormoninaktives Hypophysenadenom) oder hypothalamischen (TRH-Mangel) Störung beruhen.

Trijodthyronin (T_3), Thyroxin (T_4)

Indikation: Abklärung der Schilddrüsenfunktion, Kontrolle einer Substitutionstherapie.

Durchführung: RIA im Serum.

Befundinterpretation: Referenzbereiche **5–12 µg/dl für Gesamt-T_4, 0,7–1,8 ng/ml für Gesamt-T_3.** Erhöhte Werte sprechen für das Vorliegen einer Hyperthyreose, erniedrigte Werte findet man bei einer Schilddrüsenunterfunktion. Allerdings hängen die Werte von der Konzentration der Transportproteine (Thyroxin bindendes Globulin [TBG], Albumin, Präalbumin) ab. TBG ist in der Schwangerschaft, während der Einnahme oraler Antikonzeptiva, bei Hepatitis, kompensierter Leberzirrhose und akuter Porphyrie erhöht. Bei diesen Zuständen finden sich demzufolge auch physiologisch erhöhte T_4-Spiegel. Verminderte Werte können Folge eines TBG-Mangels sein (nephrotisches Syndrom, dekompensierte Leberzirrhose). In bestimmten Fällen ist es sinnvoll, das TBG zu bestimmen (RIA), um die freie Aktivität der Schilddrüsenhormone abschätzen zu können. Auch eine direkte Bestimmung der freien Hormone (FT_3, FT_4) ist möglich. Biologisch aktiv ist ausschließlich T_3, das größtenteils erst außerhalb der Schilddrüse aus T_4 gebildet wird. Als Nebenprodukt entsteht bei dieser Bildung auch reverse-T_3 mit geringer biologischer Aktivität.

Thyreoglobulin

Indikation: Aus Thyreoglobulin werden die Schilddrüsenhormone freigesetzt. Es kommt nur im Schilddrüsengewebe vor und dient nach radikaler Thyreoidektomie wegen eines Schilddrüsenkarzinoms als **Tumormarker.**

> **Merke** Schilddrüsenkarzinome sind fast ausschließlich hormoninaktiv, bilden jedoch Thyreoglobulin!

Durchführung: RIA im Serum.

Befundinterpretation: Nachweisbarkeit nach Thyreoidektomie spricht für unvollständige Resektion, tumoröses Restgewebe, Metastasen oder ein Tumorrezidiv.

Schilddrüsenantikörper

Zu den Schilddrüsenantikörpern gehören Thyreoglobulinantikörper (TAK), mikrosomale Peroxidase-Antikörper (MAK) und TSH-Rezeptor-Antikörper (TRAK).

Indikation: Abklärung von Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse.

Durchführung: ELISA (TAK, MAK), RIA (TRAK) im Serum.

Befundinterpretation: Erhöhte MAK- und TAK-Titer findet man bei Hashimoto-Thyreoiditis, erhöhte TRAK bei Morbus Basedow.

Calcitonin

Indikation: In den C-Zellen der Schilddrüse wird Calcitonin produziert. Die Calcitoninbestimmung hat nur als **Tumormarker** beim C-Zell-Karzinom (medulläres Schild-

drüsenkarzinom) klinische Bedeutung, besonders als Verlaufskontrolle nach Thyreoidektomie.

Durchführung: RIA im Serum.

Befundinterpretation: Referenzbereich **bis 200 ng/ml.** Bei Werten über 500 ng/ml besteht der Verdacht auf einen C-Zell-Tumor, der häufig familiär und im Rahmen einer **multiplen endokrinen Neoplasie (MEN Typ II, Sipple-Syndrom)** auftritt. Die Calcitonin-Ausschüttung kann durch Pentagastrin im sog. **Pentagastrin-Test** stimuliert werden. Der Test wird insbesondere nach Thyreoidektomie angewandt, um Tumorreste oder Rezidive auszuschließen.

44.8.2.4 Sexualhormone

Testosteron

Indikation: alle Formen des männlichen Hypogonadismus, Impotentia coeundi et generandi, Hirsutismus.

Durchführung: RIA.

Befundinterpretation: Referenzbereich **3,5–8,6 ng/ml für Männer, 0,3–1,2 ng/ml für Frauen** und **Kinder.** Bei der Beurteilung muss die **Tagesrhythmik** (morgens um 20% höhere Werte) berücksichtigt werden.

Östradiol

Indikation: Infertilität, Schwangerschaftsverlauf, Östrogen produzierende Tumoren.

Durchführung: RIA.

Befundinterpretation:

Referenzbereich (geschlechts-,alters- u. zyklusabhängig):

- **Frauen:**
  - Follikelphase: 20–120 ng/l
  - Ovulation: 90–240 ng/l
  - Lutealphase: 60–170 ng/l
  - Postmenopause: 20–30 ng/l
- **Männer:** 20–50 ng/l.

Progesteron

Indikation: Beurteilung der Gelbkörperfunktion.

Durchführung: RIA.

Befundinterpretation:

Referenzbereich:
- Follikelphase: 0,15–1,4 µg/l
- Lutealphase: 3–25 µg/l .

Zudem kommt es zu einem starken Anstieg in Schwangerschaft.

44.8.2.5 Nebennierenrindenhormone

In der Nebennierenrinde (NNR) werden eine Reihe von Steroidhormonen mit unterschiedlichen Funktionen gebildet. Man unterscheidet

- Glukokortikoide (Kortisol)
- Mineralokortikoide (Aldosteron)
- Androgene (DHEAS, 17-OH-Progesteron, Androstendion).

Kortisol

Indikation: Überfunktion (Morbus Cushing) oder Unterfunktion (Morbus Addison) der NNR.

Durchführung: RIA, Fluoreszenzimmunoassay, Flüssigkeits- und Gaschromatographie.

Befundinterpretation: Da eine **ausgeprägte Tagesrhythmik** besteht und zudem große individuelle Unterschiede und Störfaktoren eine Rolle spielen (Zunahme durch Stress, Hunger, Schwangerschaft, Antikonzeptiva; Abnahme durch körperliche Aktivität), ist ein alleiniger Kortisol-Basalwert nicht verwertbar. Bei Verdacht auf Cushing-Syndrom werden daher die **17-Hydroxykortikosteroide im 24-h-Sammelurin** bestimmt. Ausscheidungswerte von mehr als 23 mg/24 h sprechen für das Vorliegen einer autonomen Kortisolproduktion und sollten durch den sog. **Dexamethason-Hemmtest** weiter abgeklärt werden. (Nach abendlicher Gabe von 1 mg Dexamethason ist die hypophysär gesteuerte Kortisolproduktion am nächsten Morgen supprimiert. Fehlende Suppression spricht für eine Autonomie im Rahmen eines NNR-Adenoms oder -Karzinoms.)

Bei Verdacht auf Morbus Addison wird ein **NNR-Stimulationstest mit ACTH** durchgeführt, bei Verdacht auf hypophysäre Insuffizienz (ACTH-Mangel) ein **CRF-Test.** Bestimmt wird jeweils das Kortisol. Ein fehlender Anstieg im ACTH-Test spricht für eine primäre NNR-Insuffizienz. Ein normaler Anstieg im ACTH-Test, aber fehlender Anstieg im CRF-Test ist typisch für eine Hypophyseninsuffizienz.

17-Hydroxyprogesteron

Indikation: Diagnose des 21-Hydroxylase-Mangels (kongenitales adrenogenitales Syndrom, AGS).

Durchführung: RIA.

Befundinterpretation: Erhöhte Werte sprechen für das Vorliegen eines AGS.

Dehydroepiandrosteronsulfat (DHEAS)

Indikation: Abklärung der adrenalen Androgenproduktion und des Hirsutismus, Verdacht auf NNR-Adenom, AGS.

Durchführung: RIA.

Befundinterpretation: Erhöhte Werte findet man bei Hirsutismus, AGS und NNR-Adenomen (-Karzinomen). Eine weitere, weniger störanfällige Möglichkeit, die adrenale Androgensynthese zu quantifizieren, ist die Bestimmung der 17-Ketosteroide im 24-h-Sammelurin.

Aldosteron/Renin

Indikation: Verdacht auf Conn-Syndrom (primärer Hyperaldosteronismus), Hypertonieabklärung, Verdacht auf Nierenarterienstenose.

Durchführung: RIA.

Befundinterpretation: Die Aldosteron-Konzentration zeigt bei Gesunden eine große biologische Streuung. Aus diesem Grund ist ein isolierter Aldosteronwert meist nicht verwertbar. Zumindest muss das Renin mit bestimmt werden. Hohe Aldosteronwerte bei supprimiertem Renin finden sich beim Conn-Syndrom (primärer Hyperaldosteronismus). Oft liegt dann auch eine Hypokaliämie vor. Normale Renin- und Kaliumwerte schließen aber ein Conn-Syndrom nicht mit Sicherheit aus.

44.8.2.6 Biogene Amine, Renin

Katecholamine, Vanillinmandelsäure, Metanephrine

Indikation: Verdacht auf Phäochromozytom (autonomer, Katecholamin produzierender Tumor des Nebennierenmarks oder Grenzstrangs), Neuroblastom.

Durchführung: Da die Bestimmung der Katecholamine im Plasma aufgrund der starken physiologischen Schwankungen nicht repräsentativ ist, werden die Katecholamine und ihre Abbauprodukte (Vanillinmandelsäure aus Adrenalin und Noradrenalin, Homovanillinmandelsäure aus Dopamin sowie Metanephrine) aus angesäuertem 24-h-Urin extrahiert und fluorometrisch oder mittels HPLC (High-Performance Liquid Chromatography) bestimmt.

- Ein hoher **Adrenalinanteil** spricht für eine Tumorlokalisation im Nebennierenmark.
- Ein hoher **Noradrenalinanteil** kommt bei ektopen Phäochromozytomen vor.

Zur exakten Lokalisationsdiagnostik wird die Katecholaminkonzentration in Proben aus den einzelnen Cava-Zuflüssen gemessen.

Befundinterpretation: Erhöhte Werte finden sich beim Phäochromozytom, aber u. U. auch bei essenzieller Hypertonie unter medikamentöser Therapie (Gegenregulation!).

5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIES)

Indikation: 5-HIES ist das Abbauprodukt des Serotonins. Seine Bestimmung ist zur Abklärung eines Karzinoids erforderlich.

Durchführung: Extraktion aus dem 24-h-Sammelurin und photometrische Bestimmung.

Befundinterpretation: Da die Serotoninproduktion von Tumoren meist intermittierend erfolgt, sind mehrfache Untersuchungen erforderlich. Erhöhte Werte finden sich beim Karzinoid und bei anderen Karzinomen (paraneoplastisch).

Renin

☞ Kap. 44.8.2.5, Aldosteron

44.9 Blut und blutbildende Organe

Zusammenfassung

Die zellulären Blutbestandteile wurden früher in der Neubauer-Kammer unter dem Mikroskop ausgezählt. Heute stehen elektronische Messverfahren (Coulter-Counter) zur Verfügung.

Im sog. **roten Blutbild** werden Erythrozytenzahl, Hämatokrit und Hämoglobin gemessen. Aus diesen Werten können sodann das mittlere Erythrozytenvolumen (MCV), das mittlere erythrozytäre Hämoglobin (MCH) und die mittlere erythrozytäre Hämoglobinkonzentration (MCHC) berechnet werden. Für die Beurteilung des Hämoglobinwertes ist die Erfassung von Eisen (photometrisch), Transferrin (immunnephelometrisch) und Ferritin (RIA) von Bedeutung. Störungen des Häm-Abbaus manifestieren sich als Porphyrie. Ihre Abklärung erfolgt durch Messung des Porphobilinogens im Watson-Schwartz-Test sowie weiterer Porphyrine mittels Ionenaustauschchromatographie.

Das **weiße Blutbild** dient der Abklärung enzündlicher und hämatologischer Erkrankungen. Es beinhaltet die Erfassung der Leukozytenzahl und die morphologische Differenzierung der Leukozyten nach Färbung des Ausstrichs mit May-Grünwald- und Giemsa-Lösung.

44.9.1 Pathobiochemie des Blutes und der blutbildenden Organe

☞ Kap. 43.9

44.9.2 Laboratoriumsuntersuchungen

44.9.2.1 Untersuchungsmaterial

Für hämatologische Untersuchungen wird venöses Blut vom nüchternen, liegenden Patienten verwendet (Volumenschwankungen postprandial, bei Kapillarblutabnahme und beim sitzenden oder stehenden Patienten). Um die Verklumpung von Plasma und Blutzellen zu verhindern, muss der Probe bei der Abnahme ein Antikoagulans zugesetzt werden (K^+- oder Na^+-EDTA für die Zellzählung, Na-Citrat für die Bestimmung von Gerinnungsparametern).

44.9.2.2 Erythrozyten

Erythrozytenzahl

Indikation: Abklärung von Anämie, Polyglobulie, Hämolyse, myeloproliferativen Erkrankungen und angeborenen oder erworbenen Veränderungen der Erythrozyten.

Durchführung: Zählung in der Zählkammer (Neubauer) oder elektronisch im Coulter-Counter.

Befundinterpretation: Referenzbereich: Männer $4{,}5-6{,}1 \times 10^6/\mu l$, Frauen $3{,}9-5{,}4 \times 10^6/\mu l$. Die wichtigsten Ursachen für Veränderungen der Erythrozytenzahl sind ☞ **Tab. 44.13** zu entnehmen.

Hämoglobin (Hb)

Indikation: Differentialdiagnose der Anämien.

Durchführung: Oxidation des Fe^{2+}-Hämoglobins mit Kaliumferricyanid und Umwandlung des entstehenden Fe^{3+}-Hämiglobins in Cyanhämiglobin durch Kaliumcyanid. Anschließend photometrische Messung des entstehenden, über längere Zeit stabilen Cyanhämiglobins bei 540 nm.

Befundinterpretation: Referenzwert: **Männer 14–18 g/dl, Frauen 12–16 g/dl.**

Tab. 44.13 Veränderungen der Erythrozytenzahl

Erythrozytenzahl vermindert	Erythrozytenzahl vermehrt
• Blutung, Blutungsanämie • Eisenmangelanämie (häufigste Form!) • Hämolyse • sideroachrestische Anämie (Eisenverwertungsstörung) • aplastische Anämie (Knochenmarksinsuffizienz) • Vitamin-B_{12}- und/oder Folsäuremangel	• Polyglobulie (kardiopulmonal bedingt, tumorbedingt, Morbus Cushing) • Pseudopolyglobulie bei Dehydratation • Polycythaemia vera

Merke Bei **Lipämie** kann die Hb-Bestimmung falsch hohe Werte zeigen!

Ergänzend zu Erythrozytenzahl und Hämoglobingehalt (Hb) ist die Bestimmung des **Hämatokriten (Hkt)** erforderlich. Er bezeichnet den prozentualen Anteil an korpuskulären Blutbestandteilen und liegt bei Männern physiologischerweise bei 42–50%, bei Frauen bei 36–45%.

Anhand von Hb, Hkt und Erythrozytenzahl lassen sich anschließend bestimmen:

- das **mittlere Erythrozytenvolumen (MCV):** Hkt (%) × 10/Erythrozytenzahl (10^6/µl)
- der **Hämoglobingehalt des einzelnen Erythrozyten (MCH):** Hb (g/dl) × 10/Erythrozytenzahl (10^6/µl)
- die **mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (MCHC):** Hb (g/dl) × 100/Hkt (%).

Tab. 44.14 Befundkonstellationen des roten Blutbilds

Erkrankung	Ery-Zahl	Hkt	Hb	MCV	MCH
akute Blutung	↓	↓	↓	n	n
Blutungsanämie	↓	↓	↓	↓	↓
Eisenmangel	↓	↓	↓	↓	↓
Hämolyse	↓	↓	↓	n	n
sideroachrestische Anämie	↓	↓	↓	↓	↓
aplastische Anämie	↓	↓	↓	n	n
Vitamin-B_{12}-/Folsäuremangel	↓	n–↓	n–↓	↑	↑
äthyltoxische Hepatopathie	n	n	n	↑	↑
Polyglobulie	↑	↑	↑	n	n
Pseudopolyglobulie bei Dehydratation	↑	↑	↑	n	n
Polycythaemia vera	↑	↑	↑	n	n
n = normal					

Die Interpretation der wichtigsten Befundkonstellationen ist in ☞ **Tab. 44.14** zusammengefasst.

Merke! Folsäuremangel und Vitamin-B_{12}-Mangel führen zur **megaloblastären Anämie** (Hb ↓, MCV ↑, MCH ↑), aber nur der Vitamin-B_{12}-Mangel verursacht neurologische Symptome (Parästhesien, Störungen der Tiefensensibilität, motorische Schwäche)!

Bei Verdacht auf **Sphärozytose** oder andere unklare Formen der Hämolyse kann die **osmotische Erythrozytenresistenz** in hypotoner NaCl-Lösung diagnostisch weiterführen. Manche angeborene Anämieformen werden durch Bestimmung erythrozytärer Enzyme nachgewiesen (**Glukose-6-Phosphatase-Mangel**).

44.9.2.3 Retikulozyten

Retikulozyten sind junge Erythrozyten, die zwar bereits kernlos sind, jedoch noch Reste von Kern und Zellorganellen enthalten (Substantia reticulofilamentosa).

Indikation: Beurteilung der Knochenmarksfunktion, Anämieabklärung.

Durchführung: Färbung der Substantia reticulofilamentosa mit Brillantkresylblau und Methylenblau mit anschließender Auszählung der Retikulozyten auf 1000 Erythrozyten.

Befundinterpretation: 7–15‰ der Erythrozyten sind Retikulozyten. Erhöhte Werte findet man bei Hypoxie (Höhenaufenthalt), Blutverlust, Hämolyse und effektiver Anämietherapie, erniedrigte bei Knochenmarksinsuffizienz und renaler Anämie.

44.9.2.4 Hämoglobinsynthese

Die Hämoglobinsynthese steht in engem Zusammenhang mit der Eisenversorgung und den Eisenvorräten des Organismus. Eine pathologische Hämoglobinkonzentration erfordert daher die Bestimmung von Eisen, Transferrin und Ferritin.

Eisen, Transferrin, Ferritin

Indikation: Anämieabklärung.

Durchführung: photometrische Eisenmessung nach Reduktion und Komplexbildung mit dem Farbstoff Bathphenanthrolin. Transferrin ☞ Kap. 44.4.2.2; Ferritin wird im RIA bestimmt.

Befundinterpretation: Die wichtigsten Konstellationen sind ☞ **Tab. 44.15** zu entnehmen.

- Zur Abklärung spezifischer Erkrankungen des Hämoglobinstoffwechsels (**Hämoglobinopathien**) ist eine elektrophoretische Auftrennung der Hämoglobinfraktionen erforderlich (z. B. Nachweis der **Thalassämie** und der **Sichelzellanämie**).
- Störungen der Häm-Synthese manifestieren sich als **Porphyrie.** Porphobilinogen wird durch den sog. **Watson-Schwartz-Test** unter Zugabe von Ehrlichs Reagenz und Chloroform, weitere Porphyrine und Hämabbauprodukte mittels **Ionenaustauschchromatographie** im Urin nachgewiesen. Einteilung und Befunde der Porphyrien sowie der Bleivergiftung ☞ **Tab. 44.16**.

Tab. 44.15 Interpretation der Eisen-, Transferrin- und Ferritin-Befunde

	Eisen	Transferrin (Eisenbindungskapazität)	Ferritin (Eisenspeicher)
Eisenmangel, Blutverlust	↓	↑	↓
nephrotisches Syndrom, Leberzirrhose	↓	↓	n
Malignom, Entzündung	↓	↓	↑
Hämochromatose	↑	↓	↑
Thalassämie, Porphyrie, häufige Transfusionen, Hämolyse, aplastische Anämie	↑	n	↑

n = normal

44.9.2.5 Leukozyten und morphologische Beurteilung des Blutausstrichs

Leukozytenzahl

Indikation: entzündliche Erkrankungen, myeloproliferative Erkrankungen, andere Knochenmarkserkrankungen.

Durchführung: Hämolyse mittels verdünnter Essigsäure, anschließend Zellzählung in der Neubauer-Kammer oder elektronisch mittels Coulter-Counter.

Befundinterpretation: Der Referenzbereich liegt für Erwachsene **zwischen 4000 und 10 000/µl.**

Ursachen einer **Leukozytose** können sein:

- Entzündungen (bakteriell, andere Ursachen)
- ausgedehnte Verbrennungen oder Erfrierungen
- Leukosen
- Stress
- Sonnenstich
- Medikamente (Kortikoide)
- Coma diabeticum.

Mögliche Ursachen einer **Leukopenie** sind:

- Typhus abdominalis
- foudroyant verlaufende Sepsis (Leukozytenverbrauch)
- Virusinfektionen
- Malaria
- Knochenmarksinsuffizienz (toxisch, allergisch, Verdrängung durch Tumorzellen)
- megaloblastäre Anämie
- Medikamente (Chloramphenicol, Thiamazol-Derivate, Antikonvulsiva, Zytostatika).

Morphologische Leukozytenbeurteilung

Indikation: Leukozytose, Leukopenie, Entzündungen, Malignome, myeloproliferative Erkrankungen.

Durchführung: Anfertigung eines Blutausstrichs, Färbung mit May-Grünwald- und Giemsa-Lösung, mikroskopische Durchmusterung des Ausstrichpräparats.

Befundinterpretation: Die Referenzwerte und wichtigsten Abweichungen sind ☞ **Tab. 44.17** zu entnehmen. Die Morphologie der verschiedenen Leukozytenformen ist in ☞ **Abb. 44.5** dargestellt.

Das vermehrte Auftreten von unreifen und jugendlichen Zellen (stabkernige Granulozyten, Myelozyten) bezeichnet man als Linksverschiebung. Sie kommt bei schweren bakteriellen Infekten, bei Polycythaemia vera, Osteomyelosklerose und bei der chronischen myeloischen Leukämie vor. Atypische und unreife Zellen findet man nur bei hämatologischen Erkrankungen, insbesondere Leukämien. Kernhaltige Erythrozyten (Normoblasten) weisen auf extramedulläre Blutbildung hin.

Zusätzlich wird im Blutausstrich die Morphologie der Erythrozyten beurteilt. Unter **Poikilozytose** versteht man das Vorkommen von deformierten Erythrozyten und Erythrozytenfragmenten. Das Auftreten ungleich großer Erythrozyten wird als **Anisozytose** bezeichnet. Ringförmig wirkende Erythrozyten (durch geringen Hb-Gehalt, z.B. bei Eisenmangelanämie) werden **Anulozyten** genannt.

Tab. 44.16 Porphyrien

Porphyrie-Form	nachweisbare Häm-Abbauprodukte	zugrunde liegender Defekt
Porphyria congenita erythropoetica	Porphyrine (Uroporphyrin I), Proto- und Koproporphyrine	Uroporphyrinogen-III-Cosynthetase
Proto-Porphyria erythropoetica	Proto- und Koproporphyrine	Ferrochelatase
Porphyria acuta intermittens	δ-Aminolävulinsäure, Porphobilinogen	Porphobilinogen-Isomerase
Porphyria variegata	δ-Aminolävulinsäure, Porphobilinogen	Protoporphyrinogen-Oxidase
Porphyria cutanea tarda	Porphyrine	Uroporphyrinogen-III-Decarboxylase
Bleivergiftung	δ-Aminolävulinsäure	

Tab. 44.17 Veränderungen des Differentialblutbildes

Zellart	Normalwert	vermehrt bei	vermindert bei
stabförmige neutrophile Granulozyten	0–5%	bakteriellen Infektionen und Entzündungen	
segmentförmige neutrophile Granulozyten	50–70%	bakteriellen Infektionen, entzündlichen Prozessen	Typhus, Virusinfektionen, Knochenmarksinsuffizienz
eosinophile Granulozyten	2–4%	allergischen, autoimmunologischen und parasitären Erkrankungen, in der Erholungsphase nach bakteriellen Infekten, Nebennierenrindeninsuffizienz, myeloproliferativen Erkrankungen, Morbus Hodgkin, Churg-Strauss-Syndrom, Hypersensitivitätsvaskulitis u. a.	
basophile Granulozyten	0–1%	Polycythaemia vera, chronisch-myeloischer Leukämie	
Lymphozyten	25–40%	Virusinfektionen, hämatologischen Erkrankungen	Tbc, Masern, Grippe, hämatologischen Erkrankungen
Monozyten	2–6%	akuten Infektionen, hämatologischen Erkrankungen	

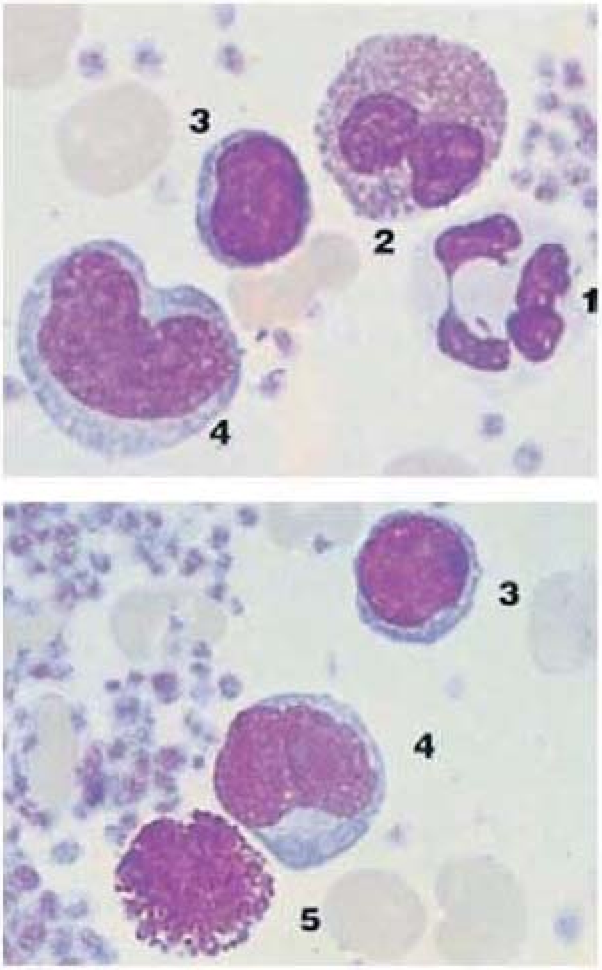


Abb. 44.5: Normale Zellelemente im Blutausstrich: 1 Granulozyt, 2 Eosinophiler, 3 Lymphozyt, 4 Monozyt, 5 Basophiler, darunter zahlreiche Thrombozyten [2].

44.9.2.6 Thrombozyten

Indikation: Abklärung von Blutungsneigung, myeloproliferativen Erkrankungen, Verbrauch.

Durchführung: Zellzählung in der Neubauer-Kammer, elektronisch mit dem Coulter-Counter.

Befundinterpretation:
Referenzbereich: 150 000–400 000/µl.

Thrombozytopenien können folgende Ursachen haben:
- Knochenmarksinsuffizienz
- Morbus Werlhof (vermehrter Thrombozytenabbau, idiopathische thrombozytopenische Purpura)
- Hypersplenismus (vermehrter Thrombozytenabbau)
- Verbrauchskoagulopathie
- megaloblastäre Anämie
- Leukosen
- Sepsis
- hämolytisch-urämisches Syndrom
- durch Medikamente induzierte Thrombozytopenien, z. B. Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT).

Thrombozytosen findet man bei:
- Splenektomie
- myeloproliferativen Erkrankungen
- schweren Allgemeinerkrankungen
- essentieller Thrombozytämie.

44.10 Hämostase

Zusammenfassung

Störungen der Hämostase können vaskulär oder thrombozytär sowie durch Defekte des endogenen oder des exogenen Gerinnungssystems bedingt sein. Die Bestimmung der **subaqualen Blutungszeit** nach Marx erfasst vaskuläre und thrombozytäre Defekte. Der **Quick-Test (Thromboplastinzeit)** dient der Überprüfung des exogenen Gerinnungssystems und der Endstrecke. Pathologische Werte finden sich v.a. bei einem Mangel an Vitamin-K-abhängigen Faktoren (Cumarin-Therapie, Lebersynthesestörung). Mit Hilfe der partiellen Thromboplastinzeit (PTT) wird das endogene Gerinnungssystem getestet. Pathologische Werte findet man unter Heparintherapie sowie bei Hämophilie.

44.10.1 Störungen der Hämostase

☞ Kap. 43.10

44.10.2 Laboratoriumsuntersuchungen

44.10.2.1 Allgemeines

Untersuchungen der Hämostase in vitro erfordern eine Verhinderung der Gerinnung nach der Blutabnahme. Dies wird durch den Zusatz eines Antikoagulans (Na-Citrat) erreicht. Das Spezimen muss direkt nach der Gewinnung gut mit dem Antikoagulans gemischt werden. Die Untersuchungen müssen innerhalb von 2 h durchgeführt werden, da die Faktoren V, VII und VIII rasch ihre Aktivität verlieren. Die wichtigsten Laborkonstellationen von Gerinnungsparametern zeigt ☞ **Tab. 44.18.**

44.10.2.2 Blutungszeit

Indikation: globaler Test der Thrombozytenfunktion und Hämostase. Suchtest bei Verdacht auf hämorrhagische Diathese, Thrombopathie und Von-Willebrand-Syndrom. Diagnose der Thrombasthenie.

Durchführung: subaquale Blutungszeit nach Marx: Fingerkuppe oder Ohrläppchen werden nach einer Stichverletzung mit Stilett in lauwarmes Wasser getaucht. Es wird die Zeit gemessen, bis der Blutungsfaden abbricht.

Befundinterpretation: Referenzbereich **bis 5 min.** Eine **verlängerte Blutungszeit** findet man

- bei Thrombozytopenien unter 100 000/μl
- bei Thrombozytopathien
- nach Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern (ASS)
- bei Paraproteinämien
- beim Von-Willebrand-Syndrom.

44.10.2.3 Untersuchung der plasmatischen Gerinnung und Fibrinolyse

Quick-Test (Thromboplastinzeit, Prothrombinzeit)

Indikation: Test der plasmatischen Gerinnung (exogenes Gerinnungssystem und Endstrecke), Überwachung einer Cumarin-Therapie (☞ **Tab. 44.19**), Verlaufsbeobachtung der hepatischen Syntheseleistung.

Durchführung: Messung der Zeit bis zum Eintritt der Gerinnung nach Zugabe von Kalzium und Thromboplastin (Faktor III). Umrechnung in % anhand einer Bezugskurve bzw. anhand von Kalibrierungsdaten in die sog. **International Normalized Ratio (INR).**

Befundinterpretation: Referenzbereich **70 bis 120%** für **Quick** bzw. **0,92–1,14** für **INR.** Erniedrigte Quick- bzw. erhöhte INR-Werte findet man bei Vitamin-K-Mangel (Cumarin-Therapie, Malabsorption) und bei durch andere Ursachen bedingtem Mangel an den Faktoren II, V, VII, X (Leberzirrhose, angeboren, Verbrauchskoagulopathie).

Partielle Thromboplastinzeit (PTT)

Indikation: Test des endogenen Gerinnungssystems, Verdacht auf hämorrhagische Diathese, Hämophilie, Von-

Tab. 44.18 Laborkonstellation wichtiger Gerinnungsstörungen

Gerinnungsstörung	Quick in % (Thromboplastinzeit)	PTT in sec (partielle Thromboplastinzeit)	Thrombinzeit in sec
Hämophilie A (Faktor-VIII-Mangel)	normal	verlängert	normal
Hämophilie B (Faktor-IX-Mangel)	normal	verlängert	normal
Von-Willebrand-Syndrom	normal	verlängert	normal
Vitamin-K-Mangel, Cumarintherapie	vermindert	dosisabhängig verlängert	normal
Leberzirrhose	vermindert	normal bis verlängert	normal
Heparintherapie	dosisabhängig vermindert	dosisabhängig verlängert	verlängert
Fibrinolysetherapie	normal	verlängert	verlängert
Verbrauchskoagulopathie	vermindert	verlängert	normal bis verlängert

Tab. 44.19 Prüfungsbereiche der wichtigsten Gerinnungstests

PTT	Quick
intrinsisches System	**extrinsisches System**
Kontakt-Aktivierung an verletztem Endothel (z. B. durch hochmolekulargewichtiges Kininogen, Präkallikrein und Phospholipide) Faktor XII → Faktor XIIa ↓ Faktor XI → Faktor XIa ↓ Faktor IX → Faktor IXa ↓ Faktor IXa + Faktor VIII ↓	Aktivierung durch Gewebsthromboplastin bei Gewebsverletzung Faktor VII + Gewebsthromboplastin + Ca^{++} ↓ Faktor VIIa + Phospholipide + Ca^{++} ↓
PTT und Quick	
Faktor X → Faktor Xa + Faktor V + Phospholipide + Ca^{++} ↓ Prothrombin (II) → Thrombin	
PTT, Quick und Thrombinzeit	
Thrombin ↓ Fibrinogen (I) → Fibrin	

Willebrand-Syndrom, Überwachung einer Heparintherapie (☞ **Tab. 44.19**).

Durchführung: Messung der Zeit bis zur Gerinnung nach Zugabe von Kalzium und Kontakt-Aktivator (z. B. Kaolin).

Befundinterpretation: Referenzwert **33–55 sec.** Eine **verlängerte PTT** ist bei folgenden Zuständen zu beobachten:

- Mangel an den Faktoren I, II, V, VIII, IX, X, XI, XII (z. B. Hämophilie)
- Heparintherapie
- Cumarintherapie, Vitamin-K-Mangel
- Fibrinolysetherapie.

Thrombinzeit

Indikation: Überwachung von fibrinolytischer und Heparintherapie (☞ **Tab. 44.19**).

Durchführung: Messung der Zeit bis zur Gerinnung der Probe nach Zugabe von Kalzium und Thrombin.

Befundinterpretation: Referenzwert **10–20 sec.** Die **Thrombinzeit** ist **verlängert** bei Fibrinogenmangel, Fibrinolysetherapie, Hyperfibrinolyse, Heparintherapie und Verbrauchskoagulopathie.

Fibrinogen (Faktor I)

Indikation: Verbrauchskoagulopathie, Fibrinolysetherapie, Verdacht auf Fibrinogenmangel.

Durchführung: Schnellmethoden nach Clauss (Messung der Gerinnungszeit nach Zugabe eines Thrombinreagens) oder Schulz (selektive Fibrinogen-Fällung bei 56 °C), photometrische und immunologische Methoden.

Befundinterpretation: Referenzbereich **200–400 mg/dl.**

- **Erhöhte** Werte kommen bei entzündlichen Erkrankungen, Diabetes mellitus, Cholestase und Malignomen vor.
- **Erniedrigte** Werte findet man bei Hyperfibrinolyse, Verbrauchskoagulopathie, Fibrinogenmangel und Fibrinolysetherapie.

Zur Diagnostik von Thrombosen, Embolien und Verbrauch sowie zur Therapieüberwachung einer fibrinolytischen Therapie werden die **Fibrinspaltprodukte (D-Dimere)** bestimmt.

Antithrombin III, Protein C, Protein S

Indikation: thrombembolische Komplikationen unklarer Genese.

Durchführung: immunologische Methoden oder Aktivitätsmessung über Gerinnungstests.

Befundinterpretation: Erniedrigte Werte kommen nach Verbrauch oder angeboren vor und können Ursache rezidivierender Thrombembolien sein.

Merke! Die Bildung von Protein C und Protein S ist Vitamin-K-abhängig. Unter Antikoagulation mit Cumarin-Derivaten sind die Plasmaspiegel erniedrigt!

44.11 Entzündung

Zusammenfassung

Zu den unspezifischen Entzündungsparametern zählen die **Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit (BSG)** und die sog. **Akute-Phase-Proteine** (v.a. das CRP).

Die Bestimmung der **Komplementfaktoren** dient der unspezifischen Entzündungsdiagnostik oder dem Nachweis spezifischer Komplementdefekte (z.B. C1-Esterase-Inhibitor-Mangel).

Spezifische Entzündungszeichen liegen bei bestimmten Erkrankungen in Form von Autoantikörpern vor, die mit Hilfe von Immunfluoreszenztests oder ELISA gemessen werden.

Ein entzündliches Geschehen im Körper kann unspezifisch durch die Bestimmung von Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit und sog. Akute-Phase-Proteinen bestimmt werden. Letztere wurden bereits in Kap. 44.4 besprochen. Eine weitere Abklärung des Entzündungsgeschehens erfolgt durch Bestimmung spezifischer Parameter. Bei infektiösen Entzündungen wird die Identifizierung des Erregers angestrebt, autoimmunologisch bedingte Entzündungen können häufig durch Nachweis spezifischer Autoantikörper diagnostiziert werden.

44.11.1 Pathobiochemie der Entzündung

☞ Kap. 43.11.1

44.11.2 Laboratoriumsuntersuchungen

44.11.2.1 Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit (BSG)

Indikation: Suchtest bei Verdacht auf entzündliches Geschehen.

Durchführung: Eine Mischung aus 1,6 ml venösem Blut und 0,4 ml Na-Citrat wird in ein senkrecht stehendes Röhrchen mit Millimeterskalierung auf eine Höhe von 20 cm aufgezogen. Die Sedimentation der Erythrozyten wird nach 1 h abgelesen. (Der 2-h-Wert bietet nach heutigen Erkenntnissen keine zusätzliche Information und wird daher meist nicht mehr bestimmt.)

Befundinterpretation: Normgrenzen ☞ **Tab. 44.20.**

BSG-Erhöhungen findet man bei:
- akuten und chronischen Entzündungen
- Leukämien, malignen Tumoren, Plasmozytom
- nephrotischem Syndrom
- schweren Leberparenchymschäden
- Anämie
- Gravidität.

Eine **erniedrigte** BSG kann hindeuten auf:
- Polyglobulie
- Polycythaemia vera
- Sichelzellanämie.

Tab. 44.20 Normgrenzen von BSG-Werten

Normgrenzen	< 50 Jahre	50–65 Jahre	> 65 Jahre
Frauen	20	30	10 + Alter/3
Männer	15	20	Alter/3

Die BSG ist ein unspezifischer Entzündungsindikator, der im Gegensatz zum CRP (☞ Kap. 44.4.2.2) eher langsam reagiert. Durch den Aspekt des sichtbaren Plasmas erbringt die BSG zusätzliche Hinweise auf Ikterus, Lipämie oder Hämolyse.

44.11.2.2 Komplementfaktoren

Indikation: Immunkomplexkrankheiten (z.B. systemischer Lupus erythematodes), angeborene Komplementdefekte (z.B. C1-Esterase-Inhibitor-Mangel).

Durchführung: immunologische Bestimmung der Proteinkonzentrationen oder Tests des Komplementsystems zur Aktivitätsbestimmung.

Befundinterpretation: Bei Immunkomplexkrankheiten sind C3 und C4 erniedrigt. Der angeborene C1-Esterase-Inhibitor-Mangel führt zum angioneurotischen Ödem.

44.11.2.3 Autoantikörper

Indikation: Abklärung verschiedener Autoimmunerkrankungen.

Durchführung: indirekter Immunfluoreszenztest, ELISA.

Befundinterpretation: Die wichtigsten Autoantikörper und assoziierte Erkrankungen sind in ☞ **Tab. 44.21** zusammengestellt.

44.11.2.4 Rheumafaktor

Der Rheumafaktor ist ein gegen den Fc-Teil von IgG, IgA oder IgM gerichtetes Immunglobulin.

Indikation: Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises.

Durchführung: Latex-Mikroflockungstest (Agglutination von mit menschlichem IgG beladenen Latexpartikeln).

Befundinterpretation: Ein positiver Rheumafaktor ist bei primär chronischer Polyarthritis nachweisbar, kommt jedoch auch bei anderen Autoimmunerkrankungen und selten bei Gesunden vor.

44.11.2.5 CRP

☞ Kap. 44.4.2.2

44.11.2.6 Interleukin 6 (IL-6)

Interleukin 6 ist ein Polypeptid aus 184 Aminosäuren, das als Immunmodulator eine wichtige Rolle spielt. Es wird von Monozyten/Makrophagen, Endothelzellen und Mastzellen gebildet und stimuliert die Umwandlung von T-Lymphozyten in zytotoxische T-Zellen und die Aktivierung von B-Lymphozyten zu Plasmazellen.

Tab. 44.21 Autoantikörper und Autoimmunerkrankungen

Autoantikörper	Krankheit
ANA	Lupus erythematodes (LE), Sharp-Syndrom, Sklerodermie, CREST-Syndrom, Sjögren-Syndrom
Doppelstrang-DNA-AK (ds-DNA-AK)	Lupus erythematodes
Antithyreoglobulin-AK (TAK)	Hashimoto-Thyreoiditis, Morbus Basedow
mikrosomale AK (MAK)	Hashimoto-Thyreoiditis, Morbus Basedow
TSH-Rezeptor-AK (TRAK)	Morbus Basedow
Anti-Smooth-Muscle-AK (ASMA)	chronisch aktive Hepatitis
antimitochondriale AK (AMA)	primär biliäre Zirrhose
Anti-Basalmembran-AK	Goodpasture-Glomerulonephritis
Parietalzell-AK	chronisch atrophische Gastritis
Acetylcholin-Rezeptor-AK	Myasthenia gravis
antierythrozytäre AK	hämolytische Anämie
antithrombozytäre AK	Autoimmunthrombozytopenie

Indikation: Diagnostik der Transplantatabstoßung, Früherkennung septischer Krankheitsbilder.

Durchführung: LIA (Luminescence-Immunoassay).

Befundinterpretation: Erhöhte Werte spiegeln eine Aktivierung des Immunsystems wider.

44.11.2.7 Procalcitonin

Procalcitonin besteht aus 116 Aminosäuren und ist das Vorläuferprotein von Calcitonin. Es wird angenommen, dass es von peripheren mononukleären Zellen des Blutes produziert wird.

Indikation: schwere bakterielle Infektionen, Sepsis, Multiorganversagen, SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome), Polytrauma, Verbrennungen.

Durchführung: LIA.

Befundinterpretation: Erhöhte Werte sprechen für das Vorliegen einer schweren entzündlichen Akuterkrankung.

44.12 Malignes Wachstum

Zusammenfassung

Zu den wichtigsten klinisch-chemischen Untersuchungen von Tumorerkrankungen gehört der Nachweis von Tumormarkern. Es handelt sich dabei um tumorassoziierte Proteine oder Hormone, die meist mittels RIA gemessen werden. Einige Tumormarker kommen bei den verschiedensten Tumorerkrankungen vor (z. B. CEA), andere sind hoch organspezifisch (z. B. PSA). Eine weitere für die Therapieplanung wichtige Untersuchung stellt die Bestimmung des Hormonrezeptorstatus verschiedener Tumoren dar.

44.12.1 Pathobiochemie des malignen Wachstums

☞ Kap. 43.12.1

44.12.2 Laboratoriumsuntersuchungen

Neben der Messung von unspezifischen Parametern wie BSG und CRP hat in der klinisch-chemischen Diagnostik maligner Erkrankungen die Bestimmung von Tumormarkern und Hormonrezeptoren ihren festen Platz.

44.12.2.1 Tumormarker

Tumormarker können in vier Gruppen eingeteilt werden:

- tumorassoziierte Proteine (CA 19-9, CA 125, CA 15-3, AFP, CEA, PSA, CA 19-5, CA 50, CA 54-9, CA 72-4 und Thyreoglobulin)
- von Tumoren ausgeschüttete Hormone (β-HCG, PTH, ACTH, HGH, Calcitonin und Serotonin)
- von Tumoren produzierte Enzyme (NSE, PAP)
- monoklonale Immunglobuline.

Fast alle Tumormarker werden mittels RIA gemessen. Manche weisen eine hohe Organ- und Tumorspezifität auf (z. B. PSA), andere sind bei verschiedensten Tumorerkrankungen erhöht (z. B. CEA). Die wichtigsten Tumormarker und ihre Organspezifität sind ☞ **Tab. 44.22** zu entnehmen.

44.12.2.2 Hormonrezeptoren bei hormonabhängigen Tumoren

Steroidhormonrezeptoren (Östradiol- und Progesteronrezeptoren)

Indikation: Therapieplanung des primär metastasierten Mammakarzinoms.

Durchführung: Immunhistologie von Tumorgewebe.

Befundinterpretation: Ein Wert ab 10 fmol Rezeptor/mg Protein gilt als positiver Rezeptornachweis.

Tab. 44.22 Tumormarker

Tumormarker	Beschreibung	Malignome/betroffene Organe
CEA	zellmembranständiges Glykoprotein	Kolon, Mamma, kleinzelliges Bronchialkarzinom, Pankreas, Magen und andere
CA 15-3	Protein	Mamma
CA 19-9	Protein	Pankreas, Gallenwege, Leber (Anstieg evtl. auch bei Cholestase)
CA 72-4	Protein	Magen, Ovar
CA 125	Protein	Ovar, Pankreas, Peritonealkarzinose
SCC	Protein	Uterus, epitheliales Bronchialkarzinom
PSA/PAP/saure Phosphatase	Protein/Enzym/Enzym	Prostata (Anstieg evtl. auch bei Prostatitis und benigner Hyperplasie)
AFP (α-Fetoprotein)	onkofetales Protein	Leber, Keimzelltumoren, Ovar, Hoden, Dottersacktumoren
β-HCG	Hormon	Keimzelltumoren, Chorion, Hoden
NSE	Enzym	kleinzelliges Bronchialkarzinom
Calcitonin	Hormon	medulläres Schilddrüsenkarzinom
Thyreoglobulin	Speicherprotein der Schilddrüsenhormone	follikuläres Schilddrüsenkarzinom
Serotonin	Hormon	Karzinoid

44.13 Gastrointestinaltrakt

Zusammenfassung

Die **Sekretionsleistung des Magens** wird durch Sammlung des Sekrets mittels Magensonde basal und nach Pentagastrinstimulation gemessen. Aus der aspirierten Säuremenge werden die basale (BAO) und die maximale (MAO) Säureproduktion in mmol/h gemessen. Unter „peak acid output" (PAO) versteht man die stärkste Säuresekretion innerhalb einer der erfassten 15-Minuten-Perioden.

Die **intestinale Resorption** kann durch verschiedene Tests erfasst werden. Der Xylosebelastungstest gibt Aufschluss über die globale Resorptionsleistung, während der Laktosebelastungstest und der H_2-Atemtest die Resorption einzelner Disaccharide überprüfen.

Die **exokrine Pankreasfunktion** kann grob durch die Bestimmung von Chymotrypsin und Elastase 1 im Stuhl erfasst werden. Genauere Auskunft über die Pankreasfunktion ist durch den Sekretin-Pankreozymin-Test zu erhalten.

44.13.1 Pathobiochemie und Pathophysiologie

☞ Kap. 43.13

44.13.2 Laboratoriumsuntersuchungen

44.13.2.1 Magensekretionsanalyse

Indikation: Verdacht auf chronisch atrophische Gastritis, Zollinger-Ellison-Syndrom, Überprüfung der Restmagenfunktion nach Resektion.

Durchführung: Zwei Tage vor dem Test müssen alle Medikamente mit Einfluss auf die Magensekretion abgesetzt werden. Nach mindestens 12-stündiger Nahrungskarenz wird eine Magensonde (Lage mit Stethoskop überprüfen!) gelegt und in Linksseitenlage das im Magen vorhandene Sekret abgesaugt und verworfen. Anschließend wird zur Messung der Basalsekretion über zwei bis vier 15-Minuten-Perioden das produzierte Sekret kontinuierlich aspiriert und gesammelt. Aus der sezernierten Säuremenge pro Stunde errechnet sich der BAO („basal acid output") in mmol/h.

Danach wird die Maximalsekretion nach Gabe von Pentagastrin (6 µg/kg Körpergewicht) über vier 15-Minuten-Perioden ermittelt. Der MAO („maximum acid output") entspricht der Gesamtmenge der Säureproduktion über die gemessene Stunde in mmol/h. Der PAO („peak acid output") entspricht der Säuresekretion während der beiden höchsten 15-Minuten-Perioden in mmol/h.

Befundinterpretation: Referenzbereiche:
- BAO: 1–5 mmol/h
- MAO: 13–25 mmol/h
- PAO: 20–34 mmol/h.

Erhöhte Basal- und Peak-Sekretionsraten findet man bei peptischen Ulzera und Zollinger-Ellison-Syndrom. Erniedrigte Werte kommen bei Anazidität, atrophischer Gastritis und Magenkarzinom vor.

Wegen der großen interindividuellen Schwankungsbreite und der vielen möglichen Störfaktoren (Vagotonus, Nahrungszufuhr, Medikamente, Geschlecht, Alter) ist die diagnostische Aussagekraft der Magensekretionsanalyse gering.

44.13.2.2 Funktionsprüfung der intestinalen Resorption

Bei den Störungen der intestinalen Resorption unterscheidet man zwischen **Maldigestion** (Störung der Nahrungsaufspaltung, z. B. bei Pankreasinsuffizienz) und **Malabsorption** (Störung der Aufnahme der regelrecht aufgespaltenen Nahrung, z. B. bei Morbus Crohn). Eine globale Malabsorption wird durch den Xylosebelastungstest, eine Malabsorption bestimmter Moleküle durch spezielle Tests, eine Maldigestion insbesondere durch Pankreasfunktionstests abgeklärt.

Xylosebelastungstest

Indikation: Malabsorptionssyndrom bei Morbus Crohn, Amyloidose, Darm-Tbc, Dünndarmresektion, Zöliakie.

Durchführung: Xylose wird normalerweise gut resorbiert, aber kaum verstoffwechselt, und erscheint daher nach oraler Aufnahme unverändert im Harn. Nach Blasenentleerung werden dem nüchternen Patienten 25 g Xylose in 500 ml Wasser per os verabreicht. Der Urin wird anschließend über 5 h gesammelt. Xylose wird nach 2 und 5 h im Serum und im 5-h-Sammelurin bestimmt.

Befundinterpretation: Referenzwerte: 36–44 mg/dl im Serum nach 2 h, 9–19 mg/dl nach 5 h. 5,6–11,0 g/5 h im Urin. Erniedrigte Werte weisen auf eine Absorptionsstörung des Dünndarms hin.

Laktosebelastungstest

Indikation: Verdacht auf Laktasemangel.

Durchführung: Der Patient trinkt nüchtern 500 ml Wasser mit 50 g Laktose. Der Blutzuckerspiegel wird nüchtern, nach 20, 40, 60 und 90 min gemessen.

Befundinterpretation: Im Normalfall muss der Glukosespiegel um mindestens 20 mg/dl ansteigen. Niedrigere Werte sprechen für eine Fehlverwertung von Laktose.

H_2-Atemtest

Indikation: Verdacht auf Disaccharidase-Mangel (Laktase-, Saccharase-, Maltase- und Isomaltasemangel).

Durchführung: Nach Gabe von 50 g des entsprechenden Disaccharids kommt es bei fehlender Verwertung zur mikrobiellen Spaltung in tieferen Darmabschnitten unter Bildung von H_2. Dieses wird in der Ausatemluft gaschromatographisch gemessen.

Befundinterpretation: Ein Anstieg der H_2-Konzentration in der Atemluft über 20 ppm beweist die Malabsorption des jeweiligen Disaccharids.

Gastrointestinale Hormone (Gastrin, Sekretin)

Indikation: Beide Hormone werden bei Verdacht auf Zollinger-Ellison-Syndrom, Sekretin auch bei Pankreasinsuffizienz bestimmt.

Durchführung: RIA.

Befundinterpretation: Erhöhte Gastrin- und Sekretinwerte findet man beim Zollinger-Ellison-Syndrom. Isoliert erhöhte Sekretinspiegel liegen bei Pankreasinsuffizienz vor.

44.13.2.3 Pankreas und Pankreasfunktion

Die Pankreasdiagnostik umfasst einerseits den Nachweis akuter entzündlicher Veränderungen (Anstieg der Pankreasenzyme im Serum), andererseits die Überprüfung der exokrinen Funktion (Chymotrypsin, Elastase 1, Fett im Stuhl).

α-Amylase im Serum

Indikation: Verdacht auf Pankreatitis, Verdacht auf Sialadenitis (Entzündung der Speicheldrüsen).

Durchführung: Verschiedene enzymatische Tests mit photometrischer Messung der Endprodukte stehen zur Verfügung.

Befundinterpretation: Erhöhte Werte (> 64 U/l) findet man bei akuter Pankreatitis, Pankreaskarzinom, Sialadenitis (v. a. Parotitis), Pankreasgangverschluss durch Stein oder Tumor, akuter Alkoholintoxikation, Niereninsuffizienz (die Amylase wird im Harn ausgeschieden) und bei der nicht krankhaften hereditären Makroamylasämie (erhöhte Serumwerte durch fehlende Ausscheidung des Makromoleküls im Harn).

Lipase im Serum

Indikation: Verdacht auf akute Pankreatitis.

Durchführung: enzymatischer Test.

Befundinterpretation: Erhöhte Werte (> 32 U/l) weisen spezifischer als bei der Amylase auf ein krankhaftes Geschehen im Pankreas hin (v. a. Entzündung, Karzinom, Abflussstörung durch Konkrement). Pathologische Werte sind jedoch **nicht** aussagekräftig bezüglich der exokrinen oder endokrinen Funktion!

> **Merke!** Wenn ein erhöhter Amylasewert durch eine Pankreaserkrankung bedingt ist, liegt immer auch eine erhöhte Lipaseaktivität vor!

Chymotrypsin und Elastase 1 im Stuhl

Indikation: Suchtests bei exokriner Pankreasinsuffizienz.

Durchführung: Messung der Enzymaktivitäten in einer abgewogenen Stuhlprobe. Chymotrypsin setzt durch Hydrolyse des Substrats N-Acetyl-L-Tyrosylethylester H^+ frei, das durch Titration gemessen werden kann. Die Bestimmung der Elastase-Aktivität erfolgt durch kinetische Messung des Umsatzes von Methoxysuccinyl-Ala-Ala-Pro-Val-4-Nitroanilid.

Befundinterpretation: Erniedrigte Werte sind ein Hinweis auf eine exokrine Pankreasinsuffizienz, kommen aber auch bei Zöliakie, vermehrtem Stuhlvolumen, reduzierter Nahrungsaufnahme und nach Magenresektion vor. Eine häufig gleichzeitig vorliegende Steatorrhö (Fettstühle) kann durch Lipasemangel, Gallensäuremangel, abnorme bakterielle Besiedelung des Dünndarms und Zöliakie bedingt sein.

Sekretin-Pankreozymin-Test

Indikation: aussagekräftigster Test zum Nachweis einer exokrinen Pankreasinsuffizienz.

Durchführung: Nach Legen einer Duodenalsonde und Injektion von Sekretin und Cholezystokinin-Pankreozymin wird der sezernierte Pankreassaft über 1,5 h gesammelt und auf Flüssigkeitsmenge, Bicarbonatgehalt und Enzymaktivitäten (Amylase, Lipase, Chymotrypsin und Trypsin) untersucht.

Befundinterpretation: Erniedrigte Werte beweisen eine exkretorische Pankreasinsuffizienz.

Mukoviszidose-Diagnostik

Da Mukoviszidose häufig eine exokrine Pankreasinsuffizienz zur Folge hat, wird ihre Diagnostik hier besprochen.

Indikation: Das Neugeborenen-Screening des Mekoniums auf Albumin wurde wegen mangelhafter Sensitivität und Spezifität verlassen. Ein Screeningtest auf Trypsin im Blut ist in der Erprobung (IRT-Test). Bei klinischem Verdacht legt ein erhöhter NaCl-Gehalt im Schweiß die Erkrankung nahe. Beweisend ist dann der Nachweis des genetischen Defekts.

Durchführung: Am dritten bis fünften Lebenstag, meist im Rahmen der U2, wird das Enzym Trypsin in getrocknetem Filterpapierblut bestimmt. Im Schweißtest werden der NaCl-Gehalt und die Leitfähigkeit des Schweißes nach Pilocarpinstimulation bestimmt.

Befundinterpretation: Sensitivität und Spezifität des IRT-Tests sind Gegenstand gegenwärtiger Untersuchungen. Ein erhöhter NaCl-Gehalt im Schweiß (> 70 mmol/l) spricht für das Vorliegen einer Mukoviszidose.

44.13.2.4 Blut im Stuhl (Guajak-Test)

Indikation: Verdacht auf okkulten intestinalen Blutverlust, Abklärung der Eisenmangelanämie, Screening auf kolorektale Karzinome.

Durchführung: Gewinnung von drei Stuhlproben an aufeinander folgenden Tagen. Qualitativer Nachweis von Hämoglobin: Aufgrund der Peroxidase-Aktivität des Hämoglobins wird der Indikator Guajak nach Zugabe von H_2O_2 oxidiert → Blaufärbung.

Befundinterpretation: Ein positives Testergebnis in einer der drei Proben bedarf der weiteren Abklärung. **Falsch positive** Werte beobachtet man bei Fleischkonsum (Hämoglobin oder Myoglobin in der Nahrung), Einnahme von Eisenpräparaten und Zahnfleisch- oder Nasenbluten. **Falsch negative** Ergebnisse können durch Einnahme von Vitamin C oder fehlerhafte Handhabung bedingt sein.

44.14 Leber

Zusammenfassung

Wichtigstes Messinstrument zur Diagnostik von Lebererkrankungen ist die Bestimmung der Enzymaktivitäten von GOT, GPT, γ-GT, GLDH, AP und CHE im Serum. Alle Aktivitäten werden in enzymatischen Tests mit photometrisch messbarer Endreaktion erfasst. Erhöhte Aktivitäten der zytoplasmatischen GPT sprechen für einen leichteren, erhöhte Werte der zytoplasmatisch und mitochondrial vorliegenden GOT oder der rein mitochondrialen GLDH für einen schweren Leberzellschaden. γ-GT und AP sind v.a. bei Gallenwegserkrankungen erhöht. Die CHE-Aktivität ist ein Maß für die hepatische Syntheseleistung. Die Bestimmung von direktem (glukuronidiertem) und indirektem Bilirubin erlaubt die Differenzierung zwischen prähepatischem, hepatischem und posthepatischem Ikterus. Der Nachweis spezifischer Antikörper dient der Differentialdiagnose der viralen Hepatitiden.

44.14.1 Pathobiochemie der Lebererkrankungen

☞ Kap. 43.14

44.14.2 Laboratoriumsuntersuchungen

44.14.2.1 Enzymbestimmung im Plasma/Serum

Glutamat-Oxalazetat-Transaminase (GOT)

Synonym: Aspartat-Aminotransferase (ASAT).
Indikation: Lebererkrankungen, Herzinfarkt.
Durchführung: enzymatisch-photometrischer Test:

$$\text{L-Aspartat} + \alpha\text{-Ketoglutarat} \xrightarrow{\text{GOT}} \text{Oxalazetat} + \text{L-Glutamat}$$

$$\text{Oxalazetat} + \text{NADH} + \text{H}^+ \xrightarrow{\text{MDH}} \text{Malat} + \text{NAD}^+$$

Die Abnahme der NADH-Konzentration wird photometrisch gemessen und ist der GOT-Aktivität proportional.

Befundinterpretation: Referenzbereich **bis 38 U/l** für **Männer** und **bis 32 U/l** für **Frauen.** Die GOT ist ein zytoplasmatisches und mitochondriales Enzym, das v.a. in Herzmuskel, Leber und Hirn, in geringerem Ausmaß auch in Magen, Skelettmuskulatur, Erythrozyten und Nieren vorkommt. **Erhöhte Werte** findet man bei Lebererkrankungen (insbesondere Hepatitis), Herzinfarkt und Skelettmuskelerkrankungen.

Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT)

Synonym: Alanin-Aminotransferase (ALAT).
Indikation: Lebererkrankungen.
Durchführung: enzymatisch-photometrischer Test (UV-Test):

$$\text{L-Alanin} + \alpha\text{-Ketoglutarat} \xrightarrow{\text{GPT}} \text{Pyruvat} + \text{L-Glutamat}$$

$$\text{Pyruvat} + \text{NADH} + \text{H}^+ \xrightarrow{\text{LDH}} \text{Laktat} + \text{NAD}^+$$

Die Abnahme der NADH-Konzentration wird photometrisch gemessen und ist der GPT-Aktivität proportional.

Befundinterpretation: Referenzbereich **bis 41 U/l** für **Männer** und **bis 31 U/l** für **Frauen. Erhöhte Werte** sind spezifisch für Lebererkrankungen, insbesondere Hepatitis. Da die GPT im Gegensatz zur GOT ein rein zytoplasmatisches Enzym der Leberzellen ist, steigt sie bereits bei ge-

ringen Zellschädigungen an. Aus diesem Grund findet der GOT-GPT-Quotient (**De-Ritis-Quotient**) zur Beurteilung des Ausmaßes eines Leberzellschadens Verwendung. Ein Quotient < 1 spricht für einen leichteren, überwiegend zytoplasmatischen Schaden, ein Wert > 1 weist auf einen schwereren, auch mitochondrialen Zellschaden hin.

Glutamat-Dehydrogenase (GLDH)

Indikation: Lebererkrankungen.

Durchführung: enzymatisch-photometrischer Test:

$$\alpha\text{-Ketoglutarat} + \text{NADH} + \text{H}^+ \xrightarrow{\text{GLDH}} \text{L-Glutamat} + \text{NAD}^+$$

Die Abnahme der NADH-Konzentration wird photometrisch gemessen und ist der GLDH-Aktivität proportional.

Befundinterpretation: Referenzbereich **bis 6,4 U/l** für **Männer** und **bis 4,8 U/l** für **Frauen. Erhöhte Werte** findet man bei einem schwereren Leberzellschaden, da die GLDH ausschließlich mitochondrial vorkommt.

γ-Glutamyl-Transferase (γ-GT)

Indikation: Leber- und Gallenwegserkrankungen, alkoholtoxischer Leberschaden.

Durchführung: enzymatisch-photometrischer Test:

$$\gamma\text{-Glutamyl-p-Nitranilid} + \text{Glycylglycin} \xrightarrow{\gamma\text{-GT}} \gamma\text{-Glutamyl-Glycylglycid} + \text{p-Nitranilin}$$

Die Zunahme des gelben Farbstoffs p-Nitranilin wird photometrisch gemessen und ist der γ-GT-Aktivität proportional.

Befundinterpretation: Referenzbereich **bis 66 U/l** für **Männer** und **bis 39 U/l** für **Frauen.** Die γ-GT ist ein überwiegend membrangebundenes Enzym der Leberzellen, der Gallengangsepithelien und der Tubulusepithelien der Niere. **Erhöhte Werte** kommen bei Hepatitis, Leberzirrhose, Fettleber, Cholestase, Lebertumoren, alkoholtoxisch bedingt und nach der Einnahme bestimmter Medikamente vor (orale Kontrazeptiva, Antikonvulsiva, Thyreostatika, Steroide, Thiazide u.a.).

Alkalische Phosphatase (AP)

Indikation: Gallenwegserkrankungen, Knochenerkrankungen.

Durchführung: enzymatisch-photometrischer Test:

$$\text{4-Nitrophenyl-P} + H_2O \xrightarrow{\text{AP}} \text{4-Nitrophenolat} + \text{P}$$

P = Phosphat

Die Zunahme des gelben Farbstoffs p-Nitrophenolat wird photometrisch gemessen und ist der AP-Aktivität proportional.

Befundinterpretation: Referenzbereich bis 129 U/l für Männer und bis 104 U/l für Frauen, bis 300 U/l für Kinder und bis 400 U/l für Jugendliche im Wachstumsschub.

Das Enzym kommt hauptsächlich in Gallengangsepithelzellen, Leberzellen (mikrosomal), Osteoblasten und Dünndarmmukosazellen vor. **Erhöhte Werte** findet man bei Lebererkrankungen mit Cholestase (posthepatischer Ikterus, biliäre Zirrhose, alkoholtoxische Hepatitis) und bei Knochenerkrankungen (Skelettmetastasen, primäre Knochentumoren, Ostitis deformans, Morbus Paget, Rachitis, Hyperparathyreoidismus, Akromegalie). Im letzten Trimenon der Schwangerschaft ist die AP durch Bildung in der Plazenta erhöht. Zwischen Knochen- und Leber-/Gallenwegserkrankungen kann durch Bestimmung der AP-Isoenzyme differenziert werden.

Cholinesterase (CHE)

Indikation: Lebererkrankungen, Insektizidvergiftungen mit Organophosphaten.

Durchführung: enzymatisch-photometrischer Test.

Befundinterpretation: Referenzbereich **5,3–12,9 kU/l** für **Männer** und **4,3–11,3 kU/l** für **Frauen. Erniedrigte** Werte findet man bei:
- hereditärem CHE-Mangel
- chronischen Lebererkrankungen (verminderte Syntheserate)
- Lebertumoren
- akutem, ausgedehntem Leberzellschaden
- Vergiftung mit Organophosphaten
- Colitis ulcerosa
- Endoxan-Therapie.

Die CHE-Aktivität ist **erhöht** bei:
- Diabetes mellitus
- Fettleber
- Hyperlipidämie
- nephrotischem Syndrom
- koronarer Herzkrankheit.

44.14.2.2 Gallenfarbstoffe und Gallensäuren

Bilirubin im Serum

Indikation: Abklärung und Differenzierung der Cholestase, hämolytische Anämie.

Durchführung: Bilirubin ergibt mit p-Aminobenzoesulfonsäure einen photometrisch messbaren Azofarbstoff. Direktes, konjugiertes Bilirubin wird direkt an den Farbstoff gekoppelt, indirektes, unkonjugiertes Bilirubin nur in Gegenwart von Koffein als Katalysator. Durch zweimalige Messung (einmal mit und einmal ohne Koffein) können Gesamt- und direktes Bilirubin bestimmt werden. Das indirekte Bilirubin kann aus der Differenz errechnet werden.

Befundinterpretation: Referenzbereich für direktes Bilirubin bis 0,3 mg/dl, für Gesamtbilirubin bis 1,1 mg/dl. Beim Neugeborenen kann das unkonjugierte Bilirubin durch den physiologischen Glukuronyltransferasemangel auf bis zu 13,5 mg/dl am 5. Lebenstag ansteigen.

Die Ursachen der wichtigsten Normabweichungen sind ☞ **Tab. 44.23** zu entnehmen. Zur Differentialdiagnose des Ikterus ☞ **Tab. 44.24.**

Gallenfarbstoffe im Urin

Indikation: Suchtest bei Verdacht auf Ikterus.

Durchführung: trockenchemische Teststreifenmethode (Bildung unterschiedlicher Azofarbstoffe durch Bilirubin und Urobilinogen).

Befundinterpretation: Urobilinogen ist bei prähepatischem (Hämolyse) und hepatischem (Leberzellschaden) Ikterus nachweisbar, direktes Bilirubin beim hepatischen (Hepatitis) und posthepatischen (Verschlussikterus).

Tab. 44.23 Typisches Enzymmuster ausgewählter Lebererkrankungen

Diagnose	GOT (ASAT)	GPT (ALAT)	De-Ritis-Quotient	GLDH	γ-GT
Normalwerte	♂ < 38 U/l, ♀ < 32 U/l	♂ < 41 U/l, ♀ < 31 U/l		♂ < 6,4 U/l, ♀ < 4,8 U/l	♂ < 66 U/l, ♀ < 39 U/l
unkomplizierte akute Virushepatitis	↑↑	↑↑↑	< 0,7	↑	↑
nekrotisierende akute Virushepatitis	↑↑↑	↑↑↑	> 0,7	↑↑↑	↑
chronisch persistierende Virushepatitis	↑	↑	meist < 1	meist n	n
chronisch aktive Virushepatitis	↑↑	↑↑	meist > 1	↑	n–↑
akute Alkoholhepatitis	↑↑	↑↑	> 1	↑↑	↑↑
Leberzirrhose	↑	↑	meist > 1	n–↑	n–↑
akute Cholestase	↑	↑	< 1	↑	↑↑↑

Tab. 44.24 Differentialdiagnose des Ikterus

	Pathophysiologie	direktes Bilirubin	indirektes Bilirubin	Erkrankungen
prähepatischer Ikterus	vermehrter Bilirubinanfall und/oder unzureichende Kapazität der Leber zur Glukuronidierung	normal	erhöht	Morbus haemolyticus neonatorum, hämolytische Anämie, Morbus Gilbert-Meulengracht, Crigler-Najjar-Syndrom
intrahepatischer Ikterus	Bilirubinverwertungs- und/oder -ausscheidungsstörung	erhöht	erhöht	Hepatitis, Fettleber, alkoholtoxischer Leberschaden, biliäre Zirrhose, medikamentös
posthepatischer Ikterus	Abflussbehinderung für konjugiertes Bilirubin	erhöht	normal	Cholestase (Cholelithiasis, Cholangitis, Tumor, Striktur, Pankreatitis)

Tab. 44.25 Übersicht über die wichtigsten Hepatitis-Formen

Hepatitis-Typ	A	B	C	D	E
Inkubationszeit	2–6 Wochen	12–24 Wochen	6–12 Wochen	3–15 Wochen	ca. 6 Wochen
Virus	RNA Picorna-Virus	DNA Hepadna-Virus	RNA C-Virus	defekte RNA Delta-Virus	RNA E-Virus
Übertragung	fäkal-oral	parenteral, sexuell, perinatal	parenteral	parenteral, sexuell, perinatal	fäkal-oral
Serologie	Anti-HAV-IgM Anti-HAV-IgG	Anti-HBs Anti-HBc Anti-HBe	Anti-HCV	Anti-HDV-IgM Anti-HBs	Anti-HEV
Antigennachweis		HBs-Ag HBc-Ag HBe-Ag HBV-DNA	HCV-RNA	HBs-Ag HD-Ag HDV-RNA	
Verlauf	0,1–0,2% fulminant, sonst Ausheilung	1–3% fulminant, ca. 6% chronisch	2% fulminant, 50% chronisch	> 2% fulminant, oft chronisch	fulminant in der Schwangerschaft, sonst Ausheilung

44.14.2.3 Plasma-/Serumproteine

☞ Kap. 44.4.2.2

44.14.2.4 Beurteilung der Leberfunktion

Galaktosebelastungstest

Indikation: Überprüfung der Lebersyntheseleistung.

Durchführung: 90 min nach oraler Gabe von 40 g Galaktose wird die Galaktosekonzentration im Blut bestimmt.

Befundinterpretation: Galaktosewerte über 25 mg/dl sprechen für einen verzögerten hepatischen Umbau von Galaktose in Glukose und somit für eine verminderte Leberleistung.

44.14.2.5 Weitere Untersuchungen

Für die Diagnostik von Lebererkrankungen sind die Bestimmung von Autoantikörpern (☞ Kap. 44.11.2.3) und Tumormarkern (☞ Kap. 44.12.2.1) sowie die Durchführung serologischer Untersuchungen bei Verdacht auf Hepatitis von Bedeutung.

Hepatitis-Diagnostik

Indikation: Verdacht auf Hepatitis, Ikterus, unklare Lebererkrankung.

Durchführung: immunologischer Nachweis von Antikörpern und Virus-Antigenen.

Befundinterpretation: Die klinischen und serologischen Merkmale der wichtigsten Hepatitisformen sind in ☞ **Tab. 44.25** zusammengestellt.

44.15 Herz

Zusammenfassung

In der kardiologischen Diagnostik sind klinisch-chemische Messverfahren nur für die Erfassung und Verlaufskontrolle des Herzinfarktes von Bedeutung. Die wichtigsten Laborbestimmungen zur Diagnostik des akuten Herzinfarkts sind die Creatinkinase (CK) bzw. das herzspezifische Isoenzym CK-MB, und das Troponin T. Troponin ist bereits 2–3 h nach einem Infarktereignis nachweisbar, die CK steigt etwa 4–6 Stunden nach dem Ereignis an. Die beste Korrelation mit dem Ausmaß eines Herzinfarktes weist die GOT auf. Die LDH (besonders die herzspezifischen Isoenzyme 1 und 2 [HBDH]) steigt als Letztes an und erreicht ihr Maximum erst 30–70 h nach dem Infarktereignis.

Klinisch-chemische Untersuchungsmethoden haben in der Diagnostik von Herzkrankheiten nur für den Nachweis und die Verlaufskontrolle des akuten Myokardinfarkts eine Bedeutung.

44.15.1 bis 15.6.1

☞ Kap. 43.15

44.15.6.2 Laboratoriumsuntersuchungen

Creatinkinase (CK)

Indikation: akuter Myokardinfarkt, Skelettmuskelerkrankungen.

Durchführung: enzymatisch-photometrischer Test:

$$\text{Creatinphosphat} + \text{ADP} \xrightarrow{\text{CK}} \text{Creatin} + \text{ATP}$$

$$\text{ATP} + \text{Glukose} \xrightarrow{\text{Hexokinase}} \text{Glukose-6-Phosphat} + \text{ADP}$$

$$\text{Glukose-6-Phosphat} + \text{NADP}^+ + \text{H}^+ \xrightarrow{\text{G-6-PDH}} \text{6-Phosphoglukonat} + \text{NADPH}$$

Die Zunahme der NADPH-Konzentration wird photometrisch gemessen und ist der CK-Aktivität proportional.

Befundinterpretation: Referenzbereich **bis 174 U/l** für **Männer** und **bis 140 U/l** für **Frauen.** Da die Gesamt-CK nicht spezifisch für das Myokard ist, sondern auch im Gehirn, in der Skelettmuskulatur und der glatten Muskulatur vorkommt, muss bei erhöhten Werten zur Diagnosesicherung eines Myokardinfarkts der Anteil des überwiegend herzspezifischen Isoenzyms CK-MB bestimmt werden (Ausschaltung der CK-MM und des M-Anteils der CK-MB im Immuninhibitionstest, CK-BB kommt nur in Spuren vor). Ein CK-MB-Anteil von über 6% der Gesamtaktivität deutet auf einen Herzinfarkt hin. Bei Werten über 24 U/l liegt mit großer Sicherheit ein Myokardinfarkt vor. Das Maximum des Enzymanstiegs wird für die Gesamt-CK ca. 16–36 h und für die CK-MB ca. 12–18 h nach dem Infarktereignis erreicht. Die Gesamt-CK liegt nach 3–6 und die CK-MB nach 2–3 Tagen wieder im Normbereich (☞ Kap. 42.9.6).

Gesamt-CK-Erhöhungen kommen vor bei
- Rhabdomyolyse
- körperlicher Arbeit, sportlicher Betätigung
- Muskeldystrophie
- i.m. Injektion
- Skelettmuskelschädigung durch Trauma oder Intoxikation (Alkohol, Heroin)
- Muskelkrämpfen (epileptischer Anfall)
- Polymyositis, Dermatomyositis.

GOT

Indikation: akuter Myokardinfarkt, Verlaufskontrolle, ☞ auch Kap. 44.14.2.1.

Durchführung: ☞ Kap. 44.14.2.1.

Befundinterpretation: Während die CK-Aktivität bereits 4–6 h nach einem Infarktereignis ansteigt, ist mit einem GOT-Aktivitätsanstieg erst nach 6–10 h zu rechnen. Für die Frühdiagnose hat die GOT daher keine Bedeutung. Das Ausmaß des Infarkts korreliert aber besser mit der Aktivität der GOT als mit der der CK. Bei GOT-Werten über 180 U/l muss mit einer deutlich erhöhten Mortalität gerechnet werden.

Laktat-Dehydrogenase (LDH)

Indikation: Myokardinfarkt, Verlaufskontrolle.
Durchführung: enzymatisch-photometrischer Test:

$$\text{Pyruvat} + \text{NADH} + \text{H}^+ \xrightarrow{\text{LDH}} \text{Laktat} + \text{NAD}$$

Die Abnahme der NADH-Konzentration wird photometrisch gemessen und ist der LDH-Aktivität proportional.

Befundinterpretation: Referenzwert **135–225 U/l** für **Männer** und **135–214 U/l** für **Frauen.** Wie die CK ist auch die LDH nicht herzspezifisch. Sie kommt in allen Geweben vor. Für die kardiale Diagnostik ist daher die Differenzierung der Isoenzyme erforderlich. Dabei wird ausgenutzt, dass die überwiegend erythrozyten- und herzspezifischen Isoenzyme 1 und 2 neben Pyruvat auch Oxobutyrat umsetzen. Diese Hydroxybutyratdehydrogenase(HBDH)-Aktivität kann photometrisch bestimmt werden:

$$\text{2-Oxobutyrat} + \text{NADH} + \text{H}^+ \xrightarrow{\text{HBDH}} \text{2-Hydroxybutyrat} + \text{NAD}^+$$

Die Abnahme der NADH-Konzentration wird photometrisch gemessen und ist der HBDH-Aktivität und damit der LDH-Isoenzym-1- und -2-Aktivität proportional. Der Test liefert auch im Fall einer Freisetzung von LDH aus Erythrozyten bei Hämolyse hohe Werte.

Ein LDH-HBDH-Quotient $< 1{,}3$ spricht für einen Herzinfarkt, ein Quotient $> 1{,}64$ für einen Leberzellschaden als Ursache der LDH-Erhöhung. Der LDH-Anstieg hinkt beim Herzinfarkt um Stunden hinter dem der CK und GOT her, so dass die LDH nur zur Spätdiagnose und Verlaufsbeobachtung herangezogen werden kann. Das Maximum nach Infarkt wird erst nach 30–70 h erreicht (CK: 16–36 h; GOT 16–48 h).

Myoglobin und Troponin T und I

Indikation: akuter Myokardinfarkt.

Durchführung: Myoglobin und Troponin sind myofibrilläre Proteine der quergestreiften Muskulatur. Troponin T und I sind herzspezifisch. Die Bestimmung erfolgt durch RIA und Enzymimmunoassay. Für das Myoglobin steht ein semiquantitativer Schnelltest (Latex-Agglutinationstest) zur Verfügung. Seit neuestem gibt es auch einen Troponin-Schnelltest für Praxis und Notfall.

Befundinterpretation: Der Nachweis von Myoglobin ist bei allen Schäden quergestreifter Muskulatur positiv, nach einem Infarkt bereits nach 2 h. Troponin T ist ebenfalls bereits 2–3 h nach einem Infarktereignis erhöht und zusätzlich herzspezifisch. Aus diesem Grund kommt dem Troponin heute in der Frühdiagnostik des Herzinfarkts eine zunehmend wichtigere Rolle zu. Allerdings ist die Sensitivität des Tests gerade in den ersten Stunden nicht ausreichend, um einen akuten Infarkt bei negativem Ergebnis sicher auszuschließen.

44.16 Kreislauf

☞ Kap. 43.16

44.17 Niere

Zusammenfassung

Die wichtigsten im Serum messbaren Parameter der Nierenfunktion sind **Kreatinin** und **Harnstoff.** Beide Substanzen werden in enzymatischen Tests bestimmt. Aus den Messungen von Kreatinin im Serum und im 24-h-Sammelurin lässt sich die **Kreatininclearance** berechnen, die Auskunft über die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) gibt.

Aus **Urinstatus** und **Harnsediment** (mikroskopische Untersuchung auf Blut, Leukozyten, Zylinder, andere Zellen) lassen sich differentialdiagnostische Schlüsse über Erkrankungen der Nieren und Harnwege ziehen.

Die **Proteinuriediagnostik** differenziert zwischen tubulären (Nachweis von Mikroglobulinen) und glomerulären (Nachweis von Makroglobulinen) Störungen.

44.17.1 Pathobiochemie und Pathophysiologie

☞ Kap. 43.17.1

44.17.2 Laboratoriumsuntersuchungen

44.17.2.1 Kreatinin im Plasma/Serum und Urin, Kreatininclearance

Indikation: Erfassung einer eingeschränkten glomerulären Filtrationsrate (GFR), Verlaufskontrolle der chronischen Niereninsuffizienz.

Durchführung: 1. Möglichkeit: In der sog. **Jaffé-Reaktion** bildet Kreatinin mit Pikrinsäure einen photometrisch direkt messbaren Farbkomplex.

2. Möglichkeit: enzymatisch-photometrischer Test nach folgendem Prinzip:

$$\text{Kreatinin} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{Kreatininaminohydrolase}} \text{Creatin}$$

$$\text{Creatin} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{CK}} \text{Creatinphosphat} + \text{ADP}$$

$$\text{ADP} + \text{Phosphoenolpyruvat} \xrightarrow{\text{Hexokinase}} \text{ATP} + \text{Pyruvat}$$

$$\text{Pyruvat} + \text{NADH} + \text{H}^+ \xrightarrow{\text{LDH}} \text{Laktat} + \text{NAD}^+$$

$$\text{Kreatinin-Clearance (ml/min)} = \frac{\text{Kreatinin im Urin (mg/dl)} \times \text{Harnvolumen (ml)} \times 1{,}73\ \text{m}^2}{\text{Kreatinin im Serum (mg/dl)} \cdot \text{Urinsammelzeit (min)} \cdot \text{Körperoberfläche (m}^2\text{)}}$$

Abb. 44.6

Die NADH-Abnahme wird photometrisch bestimmt und ist der Kreatininkonzentration proportional.

Befundinterpretation: Referenzbereich **0,55–1,10 mg/dl** für **Männer** und **0,47–0,90 mg/dl** für **Frauen.** Das Verfahren mittels Jaffé-Reaktion ist unspezifisch und störanfällig. Der Kreatininwert hängt zudem von Alter, Körpergewicht und von der Muskelmasse ab. **Erhöhte Werte** findet man bei einer Einschränkung der GFR um mehr als 50% (akutes oder chronisches Nierenversagen) sowie bei akutem Muskelzerfall (Rhabdomyolyse). Eine Abnahme der Muskelmasse, ein beginnender juveniler Diabetes mellitus mit Polyurie und renale Hyperperfusion (z. B. in der Schwangerschaft) können mit **erniedrigten Kreatininwerten** einhergehen.

Ein empfindlicheres Maß für die GFR als der Serumkreatininspiegel ist die **Kreatinin-Clearance.** Sie wird aus Serum-Kreatinin, Urin-Kreatinin im 24-h-Sammelurin und Harnvolumen/24 h nach der oben aufgeführten Formel berechnet (korrigiert für die Körperoberfläche, ☞ Abb. 44.6).

Der Referenzbereich für die Kreatinin-Clearance ist stark altersabhängig und liegt zwischen Werten über **100 ml/min** für **Jugendliche** und Werten **unter 40 ml/min** für **90-Jährige.**

44.17.2.2 Harnstoff im Plasma/Serum und Urin

Indikation: Niereninsuffizienz.

Durchführung: enzymatisch-photometrischer Test:

$$\text{Harnstoff} + H_2O \xrightarrow{\text{Urease}} 2\,NH_3 + CO_2$$

Der entstehende Ammoniak bildet mit Phenol und Hypochlorit einen blauen Farbstoff, dessen Konzentration photometrisch bestimmt wird und der Harnstoffkonzentration proportional ist.

Befundinterpretation: Normwert: Frauen 15–43 mg/dl, Männer 18–55 mg/dl. **Erhöhte Harnstoffwerte** findet man bei allen Zirkulationsstörungen mit sekundärem Nierenversagen, bei Prozessen mit verstärktem Eiweißkatabolismus und bei chronischen oder akuten renalen Erkrankungen, die mit einer Insuffizienz der Ausscheidungsfunktion einhergehen. **Erniedrigte Werte** kommen bei Anorexie, akutem Leberversagen und in der Schwangerschaft vor.

Die Harnstoffkonzentration im Urin unterliegt starken Schwankungen und ist daher diagnostisch wenig aussagekräftig.

44.17.2.3 Proteine im Serum und Urin

☞ Kap. 44.4.2.2

44.17.2.4 Osmolalität und spezifisches Gewicht des Urins

☞ Kap. 44.7.2.1

44.17.2.5 Urinstatus

Mit Hilfe von Teststreifen auf trockenchemischer Basis lassen sich ohne großen Zeit- und Laboraufwand die wichtigsten Urinuntersuchungen durchführen. Indikationen und Testverfahren sind ☞ **Tab. 44.26** zu entnehmen.

Harnsediment

Indikation: mikroskopische Beurteilung von zellulären Urinbestandteilen, Zylindern und Kristallen.

Durchführung: Gewinnung von etwa 10 ml morgendlichem Mittelstrahlurin, anschließende Zentrifugation und Dekantierung des Überstands bis auf weniger als 1 ml. Aufschütteln des Urinrestes und mikroskopische Untersuchung eines Tropfens (400fache Vergrößerung) mit Auszählung von 20–30 Gesichtsfeldern.

Befundinterpretation: Normale und pathologische Befunde sind ☞ **Tab. 44.27** zu entnehmen.

Tab. 44.26 Urinstatus

Testfeld	Verfahren	Störfaktoren	Normalwert
Erythrozyten, Hämoglobin	Farbstoffbildung durch Peroxidasewirkung des Hämoglobins	falsch negativ bei hoher Ascorbinsäurekonzentration, falsch positiv bei Myoglobinämie	negativ
Leukozyten	Spaltung eines Indoxylesters durch Granulozytenesterase mit Bildung von Indigoblau		negativ
Glukose	☞ Kap. 44.5.2.2		negativ
Nitrit	Nitrit bildet mit Sulfanilsäure und α-Naphthylamin einen roten Farbstoff	zeigt nur Nitrit bildende Bakterien an, falsch positiv bei langem Stehen der Harnprobe	negativ
Protein	pH-bedingte Farbstoffänderung durch Bindung des Indikators an Protein	falsch positiv bei pH > 9, falsch negativ bei Bence-Jones-Proteinurie (Plasmozytom)	negativ
Urobilinogen und Bilirubin	☞ Kap. 44.14.2.2		negativ

Tab. 44.27 Harnsedimentbefunde

Urinbestandteil	Normalwert	ursächliche Erkrankungen bei pathologischem Ergebnis
Erythrozyten (häufig dysmorph)	0–1/Gesichtsfeld	Entzündungen von Blase, Harnwegen und Nierenbecken, Glomerulonephritis, Konkremente, Tumoren
Leukozyten	1–4/Gesichtsfeld	Harnwegsinfekte, Uro-Tbc, Tumoren
Plattenepithelien	< 15/Gesichtsfeld	Harnwegsinfekte
hyaline Zylinder	vereinzelt	fieberhafte Infekte, Katabolismus, Herzinsuffizienz, Proteinurie
Kalziumoxalate, Urate, Tripelphosphate („Sargdeckel") u. a.	vereinzelt	Konkrementbildung
Nierenepithelzellen	immer pathologisch	Nephritis, nephrotisches Syndrom, Amyloidose
Erythrozytenzylinder	immer pathologisch	renale Hämaturie
Leukozytenzylinder	immer pathologisch	Pyelonephritis

44.17.2.6 Konkrementanalyse

Die wichtigsten Konkrement-Typen (mit wichtigen Entstehungsursachen) sind:

- Uratsteine (vermehrte Harnsäurebildung und -ausscheidung)
- Oxalatsteine (niedriger Urin-pH)
- Phosphatsteine (alkalischer Urin-pH)
- Kalziumcarbonatsteine (alkalischer Urin-pH)
- Cystinsteine (Cystinämie und Cystinurie)
- Xanthinsteine.

Die Differenzierung gelingt durch Verbrennung, Versuch der Lösung in HCl sowie durch moderne Verfahren wie Infrarotspektroskopie, Thermoanalyse und Röntgendiffraktion (☞ Lehrbücher der klinischen Chemie).

44.17.2.7 Anhang: Prostata

Dreigläserprobe

Indikation: grobe Differenzierung einer Makrohämaturie.

Durchführung: Der Urin einer Miktion wird direkt auf drei Gläser verteilt.

Befundinterpretation:

- Ist nur die erste Portion blutig, liegt die Blutungsquelle im Bereich der **äußeren Harnwege.**
- Sind die ersten beiden Proben blutig, kommt das Blut aus dem Bereich der **Blase.**
- Sind alle drei Proben blutig, ist eine **renale Blutungsursache** anzunehmen.

Saure Phosphatase (SP) und prostataspezifische saure Phosphatase (PAP)

Indikation: Verdacht auf Prostatakarzinom.

Durchführung: enzymatisch-photometrischer Test im sauren Milieu.

Befundinterpretation: Normwert für PAP: < 2 µg/l. **Erhöhte Werte** findet man bei Prostatitis, Prostatakarzinom, mechanischer Irritation der Prostata (Katheterisierung, Palpation), Hämolyse (SP der Erythrozyten), Thrombose, Embolie, Thrombozytose (SP der Thrombozyten) und Knochenerkrankungen wie Morbus Paget, Hyperparathyreoidismus, Skelettmetastasen u. a.

Das für die Prostata spezifischere Isoenzym 2, die PAP, wird durch eine zusätzliche Messung nach Zugabe von Tartrat gemessen, da sie durch Tartrat gehemmt werden kann. Der tartrathemmbare Aktivitätsunterschied entspricht annäherungsweise der PAP-Aktivität.

Prostataspezifisches Antigen (PSA)

Indikation: Verdacht auf Prostatakarzinom, Therapiekontrolle des Prostatakarzinoms.

Durchführung: RIA.

Befundinterpretation: Normwert: < 4 µg/l. **Erhöhte Werte** findet man bei benignen Prostataerkrankungen, nach mechanischer Manipulation, beim Prostatakarzinom und selten auch bei anderen malignen Erkrankungen (z. B. Bronchialkarzinom).

44.18 Atmung

44.18.1 Pathobiochemie und Pathophysiologie

☞ Kap. 43.18

44.18.2 Laboratoriumsuntersuchungen

44.18.2.1 Blutgasanalyse

Indikation: Die Blutgasanalyse dient der Quantifizierung des Sauerstoffgehalts im Blut und der Beurteilung des Säure-Basen-Status.

Durchführung: Für die Blutgasanalyse muss unter anaeroben Bedingungen möglichst arterielles Vollblut ent-

nommen und zur Antikoagulation sofort mit Heparin versetzt werden. Ersatzweise kommt arterialisiertes Kapillarblut in Betracht. Die Blutgasanalyse in venösem Blut ist meist wenig aussagekräftig. Allerdings ist auch die Bestimmung der arteriovenösen pO_2-Differenz von klinischer Bedeutung.

Beim Transport der Blutprobe ist strikt darauf zu achten, dass diese **nicht mit Luft in Kontakt** kommt (Röhrchen sofort nach der Abnahme verschließen!).

Der **pO_2** wird polarographisch mit Hilfe einer Platinelektrode gemessen, die mit einer für Sauerstoffmoleküle durchlässigen Membran überzogen ist. O_2 aus der Probe diffundiert proportional zum pO_2 durch die Membran zur Oberfläche der Elektrode und wird dort durch die angelegte Reduktionsspannung reduziert. Die Größe des hierbei entstehenden Reduktionsstroms ist der Sauerstoffkonzentration in der Probe proportional.

Aus pO_2 und pH kann man näherungsweise die **Sauerstoffsättigung** abschätzen. Genauer lässt sich die Sauerstoffsättigung aber durch photometrische Bestimmung von Oxyhämoglobin und Gesamthämoglobin nach Hämolyse berechnen.

Der **pCO_2** wird mittels einer Glaselektrode gemessen, die in Natriumbicarbonat eingetaucht ist. Durch die für CO_2 permeable Membran diffundieren CO_2-Moleküle proportional zum pCO_2 in die Bicarbonatlösung und bewirken dort eine Änderung des pH-Wertes. Diese pH-Änderung ist dem pCO_2 der Probe proportional.

Interpretation: Einen **erniedrigten pO_2** (normal 71–104 mmHg im arteriellen Blut) und eine **verminderte Sauerstoffsättigung** (normal 94–98% im arteriellen Blut) findet man bei pulmonalen und kardialen Erkrankungen, die mit einer verminderten Oxygenierung des Blutes in der Lunge oder mit einer erhöhten Sauerstoffausschöpfung in der Peripherie einhergehen. Man unterscheidet:

- Störungen der Arterialisierung (pO_2 ↓), z. B. durch
  - restriktive oder obstruktive Lungenerkrankung
  - verminderten O_2-Gehalt der Einatemluft
  - niedrigen Luftdruck (Höhe)
- Störung der Sauerstoffversorgung der Organe (pO_2 normal, arteriovenöse O_2-Differenz ↑), z. B. bei Anämie.

Die Interpretation von pCO_2 ist in ☞ Kap. 44.7.2.3 dargestellt.

44.18.2.2 Weiterführende Diagnostik

α_1-Antitrypsin

☞ Kap. 44.4.2.2

44.19 Binde- und Stützgewebe

Zusammenfassung

Die flammenphotometrische Bestimmung des Kalziums ist die bedeutendste Untersuchung des Kalziumhaushalts. Wichtige Ursachen für eine Hyperkalzämie sind Osteolysen, Vitamin-D-Intoxikation und primärer Hyperparathyreoidismus. Eine Hypokalzämie kann durch Niereninsuffizienz, Hypoparathyreoidismus oder eine akute Pankreatitis bedingt sein. Zur weiteren Abklärung von Störungen des Kalziumhaushalts und des Knochenstoffwechsels werden Phosphat (photometrisch), Parathormon (RIA) und D-Hormone (HPLC, RIA) gemessen.

44.19.1 Pathobiochemie der Erkrankungen von Binde- und Stützgewebe

☞ Kap. 43.19.1

44.19.2 Laboratoriumsuntersuchungen

44.19.2.1 Kalzium, Phosphat und andere Marker des Knochenumbaus

Kalzium

Indikation: Abklärung des Knochen-Vitamin-D-Parathormon-Stoffwechsels, Tetanie, Nephro- und Urolithiasis, neuromuskuläre Erkrankungen, Herzrhythmusstörungen.

Durchführung: Flammenphotometrie; ionisiertes Kalzium auch durch kalziumselektive Elektrode.

Befundinterpretation: Referenzbereich **2,20–2,65 mmol/l** für **Gesamtkalzium** und **1,12–1,32 mmol/l** für **ionisiertes Kalzium.** Biologisch aktiv ist nur das ionisierte Kalzium. Etwa 40% des Gesamtkalziums sind an Proteine, etwa 5% in Form von Komplexen gebunden. Die wichtigsten Ursachen veränderter Kalziumkonzentrationen sind aus ☞ **Tab. 44.28** ersichtlich.

Zusätzlich zur Kalziumbestimmung im Serum ist die **Kalziumausscheidung im Urin** von differentialdiagnostischer Bedeutung, um renale Ursachen pathologischer Serumwerte nachzuweisen. Die Kalziumkonzentration wird nach dreitägiger Ernährung mit definiertem Kalziumgehalt im 24-h-Sammelurin flammenphotometrisch gemessen. Vor der Messung muss komplexgebundenes Kalzium durch Ansäuern des Harns und Erhitzen gelöst werden.

Anorganisches Phosphat

Indikation: Knochenerkrankungen, Nierenerkrankungen, Nephro- und Urolithiasis, Hyper- und Hypoparathyreoidismus.

Durchführung: photometrische Messung der phosphatabhängigen Bildung eines Farbkomplexes (Molybdänblau).

Befundinterpretation: Referenzbereich **2,6–4,5 mg/dl.** Abweichungen ☞ **Tab. 44.28.** Ergänzend zur Bestimmung im Serum erfolgt die Messung im 24-h-Sammelurin mit der gleichen Methode.

Alkalische Phosphatase

☞ Kap. 44.14.2.1

Tab. 44.28 Erkrankungen mit Veränderungen im Kalzium- und Phosphathaushalt

Erkrankung	Kalzium im Serum	Phosphat im Serum	renale Ausscheidung von Kalzium	renale Ausscheidung von Phosphat
Osteolysen (Plasmozytom, Metastasen)	↑	n–↑	↑	n–↑
Vitamin-D-Intoxikation	↑	n–↑	n–↑	n–↓
primärer Hyperparathyreoidismus	↑	n–↓	n–↑	n–↑
Osteoporose	n	n	↑	n
renale tubuläre Azidose	n	↓	n	↑–↓
Vitamin-D-Mangel	n	↓	n	↓
(Pseudo-)Hypoparathyreoidismus	↓	↑	↓	n–↓
chronische Niereninsuffizienz, Nephrosen, sekundärer Hyperparathyreoidismus	n–↓	↑	↓	↓
Leberzirrhose	↓	n	n–↓	n
akute Pankreatitis (Kalziumausfällung durch Verseifung mit freien Fettsäuren)	↓	n	n–↓	n
osteoblastische Tumoren	n–↓	n–↓	n–↓	n–↓
Kalziumabsorptionsstörung (Zöliakie, Morbus Crohn)	↓	↓	n–↓	↓

n = normal

Osteocalcin

Indikation: Das Osteocalcin ist ein von Osteoblasten gebildetes Knochenmatrix-Protein. Es besteht aus 49 Aminosäuren. 80% des gebildeten Proteins werden in die Knochenmatrix eingebaut und etwa 20% gelangen ins Plasma. Der Plasmaspiegel korreliert mit der Osteoblastenaktivität. Die Osteocalcinbestimmung ist daher zur Abklärung und Verlaufsbeurteilung/Therapiekontrolle von Erkrankungen indiziert, die mit einer erhöhten oder verminderten Osteoblastenaktivität einhergehen:

- Osteoporose
- osteoplastische Metastasierung
- Wachstumshormonmangel.

Durchführung: Osteocalcin wird mittels ELISA oder RIA im Serum oder Heparinplasma bestimmt. Die Probe sollte morgens nüchtern gewonnen werden, da der Spiegel einer zirkadianen Rhythmik unterliegt.

Interpretation: Der Normwert (5.–95. Perzentile) liegt – laborabhängig – zwischen 5 und 25 ng/ml. **Erhöhte Werte** sprechen für eine gesteigerte Osteoblastenaktivität (osteoplastische Metastasierung, Morbus Paget). **Verminderte Werte** findet man bei einer reduzierten Osteoblastenaktivität (Osteoporose, Wachstumshormonmangel).

Kollagenabbauprodukte

Das wichtigste Kollagenabbauprodukt, das in der Diagnostik des Knochenmetabolismus Verwendung findet, ist das Hydroxyprolin.

Indikation: Hydroxyprolin ist eine Aminosäure, die während der Kollagensynthese durch Ascorbinsäure-abhängige Hydroxylierung entsteht. Durch den Abbau von Kollagen gelangt es ins Plasma. Es wird renal eliminiert und kann daher sowohl im Plasma als auch im Urin gemessen werden. Seine Bestimmung dient der Abklärung und Verlaufsbeurteilung von Knochenerkrankungen.

Durchführung: Die zuverlässigsten Ergebnisse liefert die Bestimmung im 24-h-Sammelurin, da sie tageszeitliche und aktivitätsbedingte Schwankungen des Plasmaspiegels ausschaltet. Oligopeptid-gebundenes Hydroxyprolin wird zunächst durch Hydrolyse in freies Hydroxyprolin überführt. Dieses wird durch Zugabe von Ehrlich-Reagens in einen Farbstoff überführt, der sich bei 560 nm quantitativ photometrisch messen lässt.

Interpretation: Der Normbereich liegt zwischen 4,8 und 24,9 mg/24 h × m² Körperoberfläche. **Erhöhte Werte** findet man bei:

- primärem Hyperparathyreoidismus
- sekundärem Hyperparathyreoidismus (renale Osteopathie)
- Morbus Paget
- Osteomalazie
- Knochenmetastasierung
- Akromegalie.

19.2.2 Weitere Untersuchungen

Parathormon

Indikation: Störungen im Kalzium-, Phosphat- und Knochenstoffwechsel.

Durchführung: Das Serum muss möglichst rasch **tiefgefroren** werden, um den Abbau der Parathormon-Polypeptidkette zu verhindern. Die Bestimmung erfolgt durch einen RIA.

Befundinterpretation: Referenzbereich des intakten Hormons **0,4–1,4 ng/ml.** Erhöhte Werte findet man bei primä-

rem und sekundärem Hyperparathyreoidismus. Erniedrigte Werte spiegeln einen primären Hypoparathyreoidismus (autoimmun, hereditär, postoperativ) wider.

D-Hormone (Calciferole)

Indikation: Störungen im Kalzium- und Knochenstoffwechsel, Osteomalazie.

Durchführung: Sowohl das 25-Hydroxy-Vitamin-D_3 (Calcidiol) als auch das 1,25-Dihydroxy-Vitamin-D_3 (Calcitriol) können bestimmt werden, ersteres mittels Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC), letzteres im RIA.

Befundinterpretation:

- Die **Calcidiol-Bestimmung** gibt Auskunft über die Gesamtversorgung des Organismus mit D-Hormonen. Erhöhte Werte kommen bei Vitamin-D-Überdosierung, erniedrigte bei Vitamin-D-Mangel, Rachitis, Malabsorptionssyndrom und primärem Hyperparathyreoidismus vor.
- Die **Calcitriol-Bestimmung** dient der Überprüfung der Hydroxylierungsleistung der Niere. Erhöhte Werte sprechen auch hier für eine Vitamin-D-Überdosierung, erniedrigte Werte kommen zusätzlich zu den unter Calcidiol genannten Ursachen bei Niereninsuffizienz vor.

44.20 Skelettmuskel

Zusammenfassung

Erkrankungen des Skelettmuskels gehen meist mit einer erhöhten CK und LDH einher. Die weitere Abklärung spezifischer Erkrankungen erfolgt u.a. durch Bestimmung von Autoantikörpern (z. B. Myasthenia gravis, Dermatomyositis).

44.20.1 Pathophysiologie und Pathobiochemie

☞ Pathophysiologie, Kap. 43.20.1

44.20.2 Laboratoriumsuntersuchungen

44.20.2.1 Basisdiagnostik

Für die Diagnostik von Erkrankungen der Skelettmuskulatur spielen die Enzyme CK und LDH sowie das Myoglobin eine Rolle.

Creatinkinase (CK)

☞ auch Kap. 44.15.6.2

Indikation: Verdacht auf Muskeldystrophie oder Myositis.

Durchführung: ☞ Kap. 44.15.6.2.

Befundinterpretation: Besonders bei der progressiven Muskeldystrophie Typ Duchenne findet man stark erhöhte CK-Werte. Auch eine Dermatomyositis, Polymyositis, Muskeltraumen, klonische Krämpfe, Myopathie bei Hypothyreose und nach Intoxikationen (z. B. durch Alkohol) sowie schwere muskuläre Arbeit gehen mit erhöhten CK-Werten einher. Verschiedene Medikamente verursachen myositisartige Syndrome mit CK-Erhöhung (Lipidsenker).

Laktat-Dehydrogenase (LDH)

☞ Kap. 44.15.6.2

Bei Skelettmuskelerkrankungen ist v.a. das Isoenzym 5 der LDH erhöht.

Myoglobin

☞ Kap. 44.15.6.2

44.20.2.2 Weitere Untersuchungen

Die weitere Differentialdiagnose der Myopathien erfolgt v. a. durch Bestimmung von Autoantikörpern (z. B. Autoantikörper gegen Acetylcholinrezeptoren und gegen quergestreifte Muskulatur bei Myasthenia gravis, ☞ Kap. 44.11.2.3). Auch die Bestimmung der renalen **Kreatinausscheidung** und der Aktivität der im Skelettmuskel reichlich vorkommenden **Aldolase** können bei Verdacht auf eine Muskelerkrankung weiterführen, sind jedoch diagnostisch von untergeordneter Bedeutung.

44.21 Nervensystem und Sinnesorgane

Zusammenfassung

Die Untersuchung des Liquors erbringt wichtige Aufschlüsse in der Diagnostik neurologischer Erkrankungen. Der Nachweis von hohen Granulozytenzahlen und Eiweiß ist typisch für die bakterielle Meningitis. Hohe Lymphozytenzahlen findet man bei tuberkulöser und viraler Meningitis, weniger ausgeprägt auch bei multipler Sklerose. Blutiger und xanthochromer Liquor spricht für eine abgelaufene Subarachnoidalblutung.

44.21.1 Pathophysiologie und Pathobiochemie

☞ Kap. 43.21

44.21.2 Laboratoriumsuntersuchungen

44.21.2.1 Liquorgewinnung und Inspektion

Indikation: Diagnostik und Verlaufskontrolle von Erkrankungen des ZNS (Entzündungen, zerebrovaskuläre Erkrankungen, Demyelinisierung).

Durchführung: Liquor kann entweder durch **Subokzipital**- oder durch **Lumbalpunktion** gewonnen werden. Erstere ist mit einem hohen Risiko behaftet und sollte daher nur unter strengster Indikationsstellung durchgeführt werden. Die Lumbalpunktion nimmt man am nüchternen Patienten in sitzender Position oder in Seitenlage bei maximal gekrümmtem Rücken zwischen dem 3. und 4. Lendenwirbel vor.

> **Merke** Bei Hirndrucksteigerung ist die Liquorpunktion kontraindiziert (wegen der Gefahr der Einklemmung von Hirnteilen im Foramen magnum oder im Tentoriumschlitz aufgrund des Druckgradienten)!

Makroskopische Beurteilung: Normaler Liquor ist klar, durchsichtig und farblos. Trübung spricht für eine Vermehrung der Leukozytenzahl. Eine blutige Verfärbung kann artifiziell durch Verletzen eines Gefäßes bei der Punktion (meist nur erste Portion blutig) oder durch Blutungen in den Liquorraum (alle Portionen gleichmäßig blutig) bedingt sein. Eine gelbbraune Verfärbung (**Xanthochromie**) kommt nach einer länger zurückliegenden Blutung oder bei Ikterus vor. Eine grüngelbe Verfärbung findet man bei bakterieller Meningitis. Spinngewebsgerinnsel aus Fibrinfäden sind typisch für die tuberkulöse Meningitis.

44.21.2.2 Untersuchung von Zellzahl und -verteilung im Liquor

Indikation: entzündliche ZNS-Erkrankungen.

Durchführung: Verdünnung von frischem Liquor (innerhalb von 60 min, da sonst Zelllyse eintritt) mit Gentianaviolett und Essigsäure (9 : 1), anschließend Zellzählung in der **Fuchs-Rosenthal-Kammer.**

Befundinterpretation: Referenzbereich bis 5 Leukozyten/µl (oder 12/3 Zellen, da die verwendete Fuchs-Rosenthalkammer ganz ausgezählt wird und etwa 3 µl Kammervolumen hat), keine Erythrozyten.

Die Höhe der Leukozytenzahl gibt Auskunft über die zugrunde liegende Erkrankung (☞ **Tab. 44.29**). Durch Ausstrich und Färbung können die Leukozyten zur weiteren Eingrenzung der Diagnose differenziert werden.

44.21.2.3 Proteine im Liquor

Gesamteiweiß im Liquor

Indikation: Diagnose und Verlaufskontrolle entzündlicher Erkrankungen des ZNS.

Durchführung: Bestimmung im zellfreien (zentrifugierten) Liquor. Qualitativ kann Eiweiß durch die Pandy-Reaktion (Eiweißfällung durch Phenollösung) oder mittels Teststreifen nachgewiesen werden. Die quantitative Messung erfolgt mit der Biuretmethode (☞ Kap. 44.4.2.2).

Befundinterpretation: Referenzbereich 15–45 mg/dl. Pathologische Befunde ☞ **Tab. 44.29.**

Liquorelektrophorese

Indikation: Differentialdiagnose erhöhter Eiweißwerte im Liquor.

Durchführung: analog zur Serumelektrophorese.

Befundinterpretation: Vermehrtes Albumin weist immer auf eine Störung der Blut-Liquor-Schranke hin, da Albumin nur in der Leber gebildet wird.

Der beste Permeabilitätsparameter ist daher der Liquor-Serum-Quotient der Albuminkonzentration (Normalwert $< 7 \times 10^{-3}$). **Erhöhte Werte** liegen vor bei

- Sperrliquor (Behinderung der Liquorpassage, z. B. durch raumfordernden Prozess)
- bakterieller/tuberkulöser Meningitis
- Neugeborenen (Quotient 25×10^{-3}).

> **Merke!** Der Liquor-Serum-Quotient für Albumin ist in der Regel höher als derjenige von IgG.

Erhöhte Immunglobuline findet man bei entzündlichen Veränderungen und Immunreaktionen anderer Genese. Immunglobuline und auch Paraproteine können direkt in den Liquor abgegeben werden.

44.21.2.4 Glukose und Laktat im Liquor

Glukose

Indikation: Differentialdiagnose bakterieller und viraler Meningitiden.

Durchführung: wie im Blut, ☞ Kap. 44.5.2.1.

Befundinterpretation: Referenzbereich 50–75 mg/dl ($\frac{2}{3}$ des Blutzuckerwertes). Die Glukosekonzentration im Liquor hängt vom Blutzucker ab, der daher immer mit bestimmt werden sollte. Pathologische Befunde ☞ **Tab. 44.29.**

Laktat

Indikation: Differentialdiagnose entzündlicher ZNS-Erkrankungen.

Durchführung: enzymatisch-photometrischer Test:

Der photometrisch messbare NADH-Anstieg ist der Laktatkonzentration proportional (☞ Abb. 44.7).

Befundinterpretation: Referenzbereich 10–20 mg/dl (altersabhängig), ☞ **Tab. 44.29.**

$$\text{Laktat} + NAD^{+} + \text{Hydrazin} \xrightarrow{\text{LDH}} \text{Pyruvat-Hydrazon} + NADH + H^{+}$$

Abb. 44.7

Tab. 44.29 ZNS-Erkrankungen und typische Liquorbefunde

Erkrankung	Zellzahl/µl	Zellart	Eiweiß (mg/dl)	Glukose	Laktat	Sonstiges
bakterielle Meningitis	3000–20 000	Granulozyten	100–1000 (überwiegend Albumin)	↓	↑	meist trübe
tuberkulöse Meningitis	20–500	Lymphozyten	↑ (Albumin, Fibrinogen)	↓	↑	Spinngewebsgerinnsel
virale Meningitis	10–100	Lymphozyten	n–↑	n	n	meist klar
subarachnoidale Blutung	blutig	Erythrozyten	↑ (Plasmaproteine)	n	n	xanthochrom nach Zentrifugation bzw. bei länger zurückliegender Blutung
multiple Sklerose	5–30	Lymphozyten	n–↑ (Immunglobulin)	n	n	γ-Globuline (IgG) erhöht
Guillain-Barré (Polyradikulitis)			↑↑ (Albumin)	n	n	
Sperrliquor	n bis leicht erhöht		↑	n	n	

n = normal

44.22 Bestimmung von Pharmakakonzentrationen im Blut/Plasma (Drug-Monitoring) und klinisch-toxikologische Analytik

Zusammenfassung

Bei geringstem Verdacht auf eine Vergiftung muss möglichst vor jeglicher Therapie Untersuchungsmaterial asserviert werden (Blut, Urin, Ausatemluft, Mageninhalt, Stuhl, Haare, aber auch mögliche Giftreste in der Umgebung). Da in der Regel eine rasche Therapie erforderlich ist, kommen in der Toxikologie v.a. qualitative Schnelltests zum Einsatz (einfache Farbtests oder qualitative enzymimmunologische Untersuchungen). CO-Hämoglobin und Methämoglobin werden spektralphotometrisch gemessen.

44.22.1 Giftstoffe

☞ Kap. 51.30

44.22.2 Laboratoriumsuntersuchungen

44.22.2.1 Therapeutisches Drug-Monitoring

Indikation: In vielen Fällen ist es erforderlich, die korrekte Dosierung von Medikamenten durch Kontrolle der Plasmaspiegel sicherzustellen. Dies gilt vor allem,

- wenn der Medikamentenspiegel größeren Schwankungen unterliegt, die durch äußere, nicht vorhersehbare und nicht korrigierbare Einflüsse bedingt sind.
- wenn der Medikamentenspiegel Schwankungen unterliegt, die auf individuelle (z.B. genetisch bedingte) Stoffwechselleistungen des Patienten zurückzuführen sind.
- wenn die therapeutische Breite des Medikaments gering ist.
- wenn die Compliance des Patienten fraglich ist.

Durchführung: Viele Medikamentenspiegel lassen sich durch photometrische Tests bestimmen. In manchen Fällen sind immunologische Verfahren erforderlich. Wichtige Medikamente, deren Spiegel durch regelmäßige Kontrollen überwacht werden, sind:

- **Aminoglykosid-Antibiotika** (Gentamycin, Tobramycin, Amicacin u.a.): Hier ist die Spiegelbestimmung wegen der geringen therapeutischen Breite erforderlich. In der Regel wird nur der „Talspiegel" (Minimum unmittelbar vor der Gabe der nächsten Dosis) bestimmt, da er eine toxische Kumulation aufdeckt. In manchen Fällen ist auch die Bestimmung des „Spitzenspiegels" (unmittelbar nach der Medikamentengabe) erforderlich, um das Erreichen der therapeutisch erforderlichen Konzentration zu dokumentieren.
- **Ciclosporin A** (Immunsuppressivum, das v.a. in der Transplantationsmedizin verwendet wird)
- **Digoxin, Digitoxin**
- **Antiepileptika** (Valproat, Phenytoin).

Weiterführende Diagnostik (Pharmakogenetik): In manchen Fällen ist es über die Medikamentenspiegelbestimmung hinaus erforderlich, pharmakogenetische Untersuchungen durchzuführen, um eine individuelle Medikamentenunverträglichkeit zu erfassen. So liegt beispielsweise bei etwa 0,3–1% der Bevölkerung ein Thiopurin-Methyltransferase-Polymorphismus mit fehlender Enzymaktivität (TPMT-Mangel) vor. Dieses Enzym ist für den Abbau von Azathioprin erforderlich. Bei Patienten mit TPMT-Mangel kommt es im Falle einer Azathioprintherapie zu einer Akkumulation des aktiven Metaboliten 6-Mercaptopurin und dadurch zu einer schweren Knochenmarksuppression mit Panzytopenie.

44.22.2.2 Gewinnung und Asservierung des Untersuchungsmaterials bei Vergiftungsverdacht

Indikation: Bei Vergiftungsverdacht sollte vor der Einleitung therapeutischer Maßnahmen Untersuchungsmaterial zur Identifizierung der toxischen Substanzen gewonnen werden.

Durchführung: Folgende Körpersekrete kommen als Untersuchungsmaterial in Betracht:
- Harn (mindestens 100 ml, bei Katheterurin Desinfektions- und Gleitmittel angeben)
- Venenblut (10 ml EDTA-Blut, 10 ml Vollblut ohne Zusätze)
- Mageninhalt (200 ml, Erbrochenes oder erste Spülung)
- Giftreste (Tabletten, herumstehende Flaschen, Injektionsspritzen etc.)
- Stuhl (100 g)
- Haare (Nachweis von Thallium und Arsen)
- Ausatemluft (z. B. in einer Plastiktüte sammeln).

Die Proben sollen innerhalb von 48 h untersucht und bis zur Untersuchung bei 4 °C aufbewahrt werden.

Merke Blutproben für die Untersuchung auf Alkohol müssen ohne Verwendung alkoholhaltiger Desinfektionsmittel entnommen werden!

44.22.2.3 Qualitative Untersuchungen

In der Toxikologie ist es wichtig, sich schnell über die Art einer Vergiftung zu orientieren, um die entsprechende Therapie einleiten zu können. Zu diesem Zweck sind qualitative Tests geeignet. Einfache **Teststreifen** oder **Farbreaktionen** stehen für folgende Substanzen zur Verfügung:
- Phenothiazine (FPN-Test)
- Salicylate ($FeCl_3$-Lösung)
- Phenacetin (p-Aminophenol-Nachweis)
- Paracetamol (p-Aminophenol-Nachweis)
- Paraquat (Dithionit).

Mittels qualitativer **enzymimmunologischer** Tests werden bestimmt:
- Barbiturate
- Benzodiazepine
- trizyklische Antidepressiva
- Amphetamine
- Opiate
- Cannabinoide.

Schnelltests in der **Atemluft** stehen zur Verfügung für:
- Alkohol
- Methanol
- Blausäure
- Phosgen
- Kohlenmonoxid
- Schwefelwasserstoff
- Lösungsmittel.

44.22.2.4 Quantitative Untersuchungen

Quantitative Untersuchungen erfordern Zeit und eignen sich daher nicht für die oft erforderliche Schnelldiagnostik. Sie werden aus forensischen Gründen, zur Verlaufskontrolle und bei chronischen Vergiftungen durchgeführt. Wichtige quantitative Untersuchungen sind die CO-Hämoglobin- und die Methämoglobinbestimmung im Vollblut.

CO-Hämoglobin

Indikation: Kohlenmonoxidvergiftung.

Durchführung: Spektrophotometrie.

Befundinterpretation: Referenzbereich für **Nichtraucher bis 1,2%**, für **Raucher bis 8,2%.** Erhöhte Werte weisen auf eine vermehrte CO-Exposition hin. Erst ab 20–50% machen sich Vergiftungssymptome bemerkbar.

Methämoglobin

Indikation: Verdacht auf toxisch-hämolytische Anämie, hereditäre Methämoglobinämie.

Durchführung: Spektrophotometrie.

Befundinterpretation: Referenzbereich **0,2–1%.** Erhöhte Werte findet man beim autosomal-rezessiven Methämoglobinreduktasemangel und bei Intoxikationen mit Methämoglobinbildnern (Phenacetin, Sulfonamide, Chinin u. a.). Ab einem Methämoglobinanteil von 15% ist mit leichten, über 40% mit schweren Symptomen (Übelkeit, Schwindel, Kopfschmerz, Atemnot) zu rechnen. Werte über 70% sind in der Regel letal.

Cholinesterase (CHE)

Indikation: Organophosphatvergiftung.

Durchführung: ☞ Kap. 44.14.2.1.

Befundinterpretation: Eine erniedrigte Aktivität kann durch Organophosphate (E605) bedingt sein, ☞ Kap. 44.14.2.1.

δ-Aminolävulinsäure

Indikation: Verdacht auf Bleivergiftung.

Durchführung: Bestimmung der Ausscheidung im Urin (☞ Kap. 44.9.2.4).

Befundinterpretation: Erhöhte Werte kommen bei Bleiintoxikation vor. Eine Bleibelastung kann auch über die Bestimmung der Bleiausscheidung im Urin mittels Spektralphotometrie gemessen werden.

Paracetamol

Indikation: Verdacht auf Paracetamol-Intoxikation.

Durchführung: Spiegelbestimmung im Plasma durch photometrisches Verfahren.

Befundinterpretation: Plasmaspiegel über 200 mg/l können für den gesunden Erwachsenen letal sein. Bei Leberinsuffizienten sowie bei Kindern liegt der letal toxische Spiegel niedriger. Bei toxischen Paracetamolkonzentrationen wird die Konjugationsleistung der Leber überschritten, wodurch es zur Akkumulation des toxischen Metaboliten N-Acetyl-4-Benzochinonimin kommt. Dieses bindet an Proteine der Leberzelle und führt so zu Leberzellnekrosen. Im schlimmsten Fall kommt es zum fulminanten Leberversagen.

Quellenverzeichnis

[1] Gödde: Fünferband Grundlagenfächer, 1. Auflage. München, Mediscript Verlag 1997.
[2] Buchta/Höper/Sönnichsen: Das ERSTE, 3. Auflage. München, Urban & Fischer 2004.

Mark Buchta, Katharina Glassen, Christian Hosius

Medizinische Mikrobiologie

45.1 Allgemeine Infektionslehre und Epidemiologie der Infektionskrankheiten

Mark Buchta

Zusammenfassung

Infektion bedeutet das Eindringen, das anschließende Ansiedeln und die Vermehrung eines pathogenen bzw. fakultativ pathogenen Mikroorganismus. Man unterscheidet grundsätzlich zwischen **endogenen Infektionen** (z. B. Reaktivierung von Infektionen bzw. Infektionen durch die physiologische Bakterienflora bei Abwehrschwäche) und **exogenen Infektionen** (durch von außen eingedrungene Infektionserreger). Infektionen können **lokal** begrenzt auftreten oder den gesamten Organismus befallen (**systemische Infektion**). Letztere verläuft in drei Phasen (Inkubationsphase, Generationsphase, Organmanifestation). Abhängig von den jeweiligen **Pathogenitäts- und Virulenzfaktoren** (Adhärenzfaktoren, Endo- und Exotoxinbildung) sind die Erreger in der Lage, eine Infektion auszulösen.

Fallbeispiel Bei einem 46-jährigen Patienten einer Intensivstation, der sich im künstlichen Koma befindet, tritt plötzlich hohes Fieber auf. Im Blut finden sich erhöhte Retentionswerte sowie eine Leukozytose und ein stark erhöhtes CRP. Es wird eine Blutkultur abgenommen und der Keim E. coli identifiziert. Schließlich wird eine Urosepsis ausgehend vom Blasenkatheter diagnostiziert. Nach Antibiogramm wird eine Therapie mit Cyprofloxacin unter strengem Monitoring der Nierenwerte durchgeführt. Innerhalb von zwei Wochen erholt sich der Patient zunehmend und er kann auf die Normalstation verlegt werden.

45.1.1 Ätiologie

Das Eindringen, die Ansiedlung und Vermehrung von Mikroorganismen (Bakterien, Viren, Pilze, Parasiten) in einem Wirtsorganismus bezeichnet man als **Infektion**. Die schädigende Wirkung des Erregers und die körperliche Abwehrreaktion darauf zeigen sich durch die klinischen Symptome und werden als **Infektionskrankheit** bezeichnet.

Die bakterielle **Intoxikation** hingegen wird durch die von den Bakterien freigesetzten Toxine ausgelöst.

Henle-Koch'sche Postulate

Die Henle-Koch'schen Postulate dienen der Definition von Mikroorganismen, die für Infektionskrankheiten verantwortlich gemacht werden können. Die Postulate sind heutzutage nicht mehr auf alle Erreger anwendbar, z. B. gelten sie nicht für Viren:

1. Die Erreger müssen optisch nachweisbar sein, z. B. mit Auge oder Mikroskop.
2. Sie müssen kulturell, d. h. durch Anzucht, nachweisbar sein.
3. Sie müssen im Tierversuch pathogen sein, d. h. die gleiche Symptomatik bei Tier und Mensch hervorrufen.

Info: Robert Koch war der Entdecker von Tbc- und Choleraerregern und hat den Bakteriennährboden erfunden.

45.1.2 Infektion und Infektionskrankheit

45.1.2.1 Endogene und exogene Infektion

- **Endogene Infektionen** nehmen ihren Ursprung von der physiologischen Bakterienflora des Organismus und lösen nur bei Schwächung des Immunsystems, z. B. durch Immunsuppression oder Chemotherapie, Infektionen aus. Beispiele: Infektionen von Venenverweilkathetern durch Staphylococcus epidermidis und Harnwegsinfekte durch verschleppte uropathogene E. coli.
- **Exogene Infektionen** werden durch Erreger ausgelöst, die von außen in den Wirtsorganismus eindringen. Eintrittspforten sind vor allem die Schleimhäute des Gastrointestinal-, Respirations- und Urogenitaltrakts.

Merke! Exogene Infektionen sind auch diaplazentar intrauterin und intra partum möglich.

45.1.2.2 Infektionsablauf, Infektionstypen

Als **Inkubationszeit** bezeichnet man die Zeit zwischen dem Eindringen des Erregers und dem Auftreten von Symptomen:

- **latente oder inapparente Infektion:** Infektion ohne klinische Symptome; es werden jedoch genug virulente Erreger ausgeschieden, um eine neue Infektion zu verursachen.
- **subklinische Infektion:** Der Patient hat keine klinischen Symptome, die Infektion ist jedoch laborchemisch nachweisbar.
- **klinisch manifeste Infektion:** Der Patient leidet unter den krankheitsspezifischen Symptomen.

Lokale und systemische Infektion

Infektionen können lokal begrenzt bzw. systemisch (den ganzen Organismus betreffend) auftreten.

- **Lokale Infektionen** werden durch Bakterien, Pilze und Parasiten (selten Viren) verursacht. Sie rufen Entzündungen hervor, die auf die Eintrittsstelle des Erregers beschränkt bleiben.
- **Systemische Infektionen** können prinzipiell durch sämtliche Mikroben ausgelöst werden. Nach einer erreger-

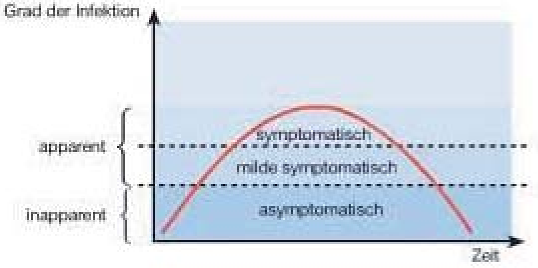


Abb. 45.1: Infektionen können unterschiedlich ablaufen [1].

spezifischen symptomlosen **Inkubationszeit**, in der sich die Bakterien in den regionären Lymphknoten vermehren, folgt nach hämatogener und/oder lymphogener Streuung ein **Generalisationsstadium** mit **Organmanifestation** in dem für den Erreger charakteristischen Zielorgan. Im Gegensatz zur Lokalinfektion besteht häufig eine Immunität nach abgelaufener Erkrankung.

Merke! Lokale Infektionen haben keine Inkubationszeit.

Sepsis, Bakteriämie

Bei einer **Sepsis** werden bei ausbleibender Allgemeinreaktion dauernd oder periodisch pathogene Erreger (Bakterien, Pilze, Protozoen, Würmer – nie Vieren) in den Blutkreislauf eingeschwemmt. Typische Symptome sind:

- intermittierendes Fieber mit Schüttelfrost
- Milzschwellung
- Blutbildveränderungen
- Schock etc.

Als Komplikation kann es zur Bildung **septischer Infarkte** und metastatischer **Abszesse** kommen.

Bei einer **Bakteriämie** treten Erreger im Blut auf, ohne dass es zu Organveränderungen kommt. Sie tritt typischerweise im Verlauf einer zyklischen Allgemeininfektion auf.

45.1.3 Pathogenese

45.1.3.1 Pathogenität und Virulenz

Definitionen

- **Pathogenität** bezeichnet die Fähigkeit eines Erregers, in einem Wirtsorganismus Krankheiten hervorzurufen.
- Die **Virulenz** beschreibt das Ausmaß der Pathogenität. Sie ist abhängig von:
  - der Abwehrlage des Wirtsorganismus
  - der Infektiosität des Erregers
  - der Gewebsaffinität des Erregers
  - der Toxizität des Erregers.
- **Persistenz** bedeutet, dass Erreger zumeist intrazellulär über gewisse Zeit symptomlos im Organismus bleiben und von den Abwehrmechanismen nicht erreicht werden können. Sie können unter bestimmten Umständen, z. B. bei Abwehrschwäche, zu einem späteren Zeitpunkt ein Rezidiv auslösen. Beispiele für **Mikroben mit Persistenzneigung** sind:
  - Herpesviren
  - Zytomegalie-Virus
  - Mycobacterium tuberculosis.

Pathogenitäts- und Virulenzfaktoren

Krankheitserreger können folgende Pathogenitäts- und Virulenzfaktoren besitzen:

- **Adhäsion (Adhärenz):** Durch spezifische Oberflächenstrukturen der Mikroben gelingt eine Anhaftung an die Zellen des Wirtsorganismus (z. B.: E.-coli-Fimbrien).
- **Kapselbildung:** Haemophilus influenzae und Pneumokokken entziehen sich durch Kapselbildung der Phagozytose.
- **Toxinbildung** (Endotoxine, Exotoxine, Exoenzyme und phagenabhängige Toxinbildung).

Endotoxine

Endotoxine bestehen aus Zellwandbestandteilen gramnegativer Bakterien – meist sog. Lipopolysaccharidkomplexen – und werden erst beim Zerfall des Erregers freigesetzt. Sie

- stimulieren in Form von **O-Antigenen** (Oberflächenantigene) das Immunsystem
- sind extrem **thermostabil**
- können Komplement alternativ aktivieren → unspezifische Entzündung
- können die endogene Pyrogenbildung stimulieren → Fieber (z. B.: IL 1, TNF)
- können die Produktion von Zytokinen stimulieren → RR ↓, intravasale Gerinnung, Thrombozytenaggregation, Granulopoese ↑
- wirken **schwach immunogen** (d. h. der Wirt bildet keine Antitoxine)
- sind schwach toxisch.

Merke! Unter **Antibiotikaeinnahme** kann es v. a. **zu Beginn** durch die plötzliche Freisetzung großer Mengen Endotoxin zu einem **Endotoxinschock** kommen (**Jarisch-Herxheimer-Reaktion**). Durch Endotoxinbindung an Endotoxinrezeptoren von Makrophagen und Monozyten (CD14) werden Interleukin 1 und TNF freigesetzt. Diese endogenen Pyrogene führen über das Temperaturregulationszentrum im Hypothalamus zu **Fieber** und im weiteren Verlauf zum **septischen Schock**.

Prophylaxe des Endotoxinschocks: Cortison i. v.

Exotoxine

Exotoxine werden von einigen Erregern in Polypeptidform gebildet und aktiv sezerniert. Sie

- wirken nicht pyrogen
- wirken **antigen** auf den Wirt
- sind stark toxisch
- sind zumeist **thermolabil**.

Man unterscheidet bei den Exotoxinen abhängig von der Organlokalisation:

- **Enterotoxine:** Typische Beispiele für Infektionskrankheiten durch bakterielle Enterotoxine sind Cholera, Gasbrand sowie Infektionen mit enterotoxischen E. coli. Die Toxine führen zu massiver Diarrhö mit kritischem Flüssigkeitsverlust. Ursache von **Lebensmittelvergiftungen** können die Exotoxine von Staphylococcus aureus, Clostridium perfringens und Clostridium botulinum sein.
- **Neurotoxine:** Neurotoxine wirken entweder durch direkte Zellzerstörung (z. B. Corynebacterium diphtheriae) oder durch Störung der Erregungsübertragung an den Synapsen (z. B. Clostridium tetani oder Clostridium botulinum).

Merke! **Exotoxine** werden von Mikroben **sezerniert**, **Endotoxine** dagegen bestehen aus Zellwandbestandteilen (Lipopolysacchariden), die erst beim Zerfall der Bakterien freigesetzt werden.

- **Exotoxine** werden von Vibrio cholerae, Clostridium tetani, Bacillus anthracis, Corynebacterium diphtheriae und β-hämolysierenden Streptokokken sezerniert.
- Vibrio cholerae, Staphylococcus aureus, E. coli, Shigella dysenteriae bilden **Enterotoxine**.
- **Endotoxine** kommen bei fast allen gramnegativen Bakterien vor.

Exoenzyme

Exoenzyme werden von einigen Erregern zur Erleichterung der Erregerausbreitung im Gewebe gebildet. Typische Beispiele für Exoenzyme sind:

- **Hyaluronidase:** wird gebildet von Staphylokokken und Clostridien und hydrolysiert die Hyaluronsäure, die Bestandteil des Bindegewebes ist
- **Kollagenase:** wird z. B. von Clostridium perfringens gebildet und baut Kollagen ab
- **Streptokinase:** aktiviert die Fibrinolyse
- **Koagulase:** bildet durch Plasmakoagulation Fibrinwände um die Erregerherde, um die Erreger vor der Abwehrreaktion des Organismus zu schützen
- **Hämolysine und Leukozidine:** Vorkommen bei Staphylokokken und Streptokokken; sie zerstören Erythrozyten und Leukozyten und wehren Phagozyten ab.

Phagenabhängige Toxinbildung

Einige Bakterien sind in der Lage, Phagen-DNA in ihr eigenes Genom zu integrieren (**lysogene Bakterien**). Hierdurch erwerben sie neue Eigenschaften, wie z. B. die Fähigkeit zur Toxinbildung (☞ Kap. 45.2.2.5). Beispiele:

- Diphtheriebakterien (Diphtherietoxin)
- Streptokokken (erythrogenes Toxin).

45.1.3.2 Infektabwehr

Ein Makroorganismus verfügt über zwei Hauptsysteme zur Infektabwehr:

- Als „first line of defense" dienen Haut und Schleimhäute, die zusammen mit weiteren unspezifischen Abwehrmechanismen die **unspezifische Resistenz** bilden.
- Zur „second line of defense" zählt man die **spezifische Resistenz.** Sie richtet sich gegen einen bestimmten Erreger.

Unspezifische Resistenz

Barrierefunktion von Haut und Schleimhaut

Haut und Schleimhäute schützen durch ihre **Barrierefunktion** den Organismus direkt vor eindringenden Erregern. In der Regel ist dieser Schutz lokal begrenzt:

- Die **Haut** verfügt z. B. über einen Säureschutzmantel aus ungesättigten Fettsäuren sowie über das protektive Enzym Lysozym.
- Im Bereich des **Respirationstrakts** übernehmen Flimmerhärchen den Abtransport von Fremdkörpern.
- Lysozym schützt in Speichel, Tränenflüssigkeit, Nasensekret vor Erregern.
- Im **Gastrointestinaltrakt** verhindern hydrolysierende Speichelenzyme, die Magensäure, proteolytische Dünndarmenzyme sowie Makrophagen das Eindringen von Erregern.
- In der **Vagina** herrscht ein protektiver saurer pH, hervorgerufen durch dort ansässige Laktobazillen.

Weiterhin schützt natürlich auch die physiologische Flora die Schleimhäute vor Erregeransiedlung.

Weitere protektive Faktoren

- **Komplementsystem:** Das Komplementsystem ist hauptsächlich an der Antigenmarkierung im Rahmen der Antigen-Antikörper-Reaktion und bei zytolytischen Prozessen beteiligt.

> **Merke!** Komplementfaktoren können nur gramnegative Bakterien und Erythrozyten lysieren. Besonders empfindlich sind E. coli, Salmonellen und Shigellen.

- **Interferone:** Körpereigene **Glykoproteine** mit antiviraler, antiproliferativer und immunmodulatorischer Wirkung fasst man unter dem Namen Interferone zusammen. Infiziert sich eine Zelle mit einem Virus, so bildet sie zum Schutz der anderen Zellen Interferon, das die anderen Zellen zur Produktion antiviraler Proteine anregt. Interferon wirkt **unspezifisch** gegen die meisten Viren und kann die Virusvermehrung verhindern, das Virus aber nicht abtöten.
- **C-reaktives Protein:** Es bindet an der Bakterienoberfläche und ermöglicht so die Anlagerung des Komplementsystems (**Opsonierung**) und die anschließende **Phagozytose** durch Makrophagen.
- **Entzündung und Phagozytose:** Durch Chemotaxis gelangen Granulozyten in das entzündete Gebiet, nehmen die Erreger mittels Endozytose auf und töten sie durch bakterizide Substanzen ab. **Lysozym** und andere Enzyme bauen tote Erreger ab. Durch Exozytose erfolgt die Abgabe der Interleukine nach außen.

> **Merke!** Zur Phagozytose befähigt sind v. a. polymorphkernige Granulozyten, Monozyten und Histiozyten.

- **Fieber:** Endotoxine, Bakterien und Viren führen über Interaktion mit Makrophagen, Granulozyten und Monozyten zur Interleukin-1-Ausschüttung (**endogenes Pyrogen**). IL-1 wirkt auf die thermoregulatorischen Zentren des Hypothalamus und löst Fieber aus.

Spezifische Resistenz (Immunität)

Die spezifische Resistenz richtet sich immer **gegen einen bestimmten Erreger.** Man unterscheidet zwei Hauptformen:

- **natürliche Immunität:** Sie dient zum Schutz des Organismus vor Erregern, die bei einer anderen Spezies pathogen wirken können, z. B. Tierkeimen.
- **erworbene Immunität:** Im Rahmen einer Infektion bildet der Organismus **Antikörper** und **Memory Cells,** die bei einer erneuten Infektion mit dem gleichen Erreger zu einer schnelleren und stärkeren Immunantwort führen.

45.1.4 Allgemeine Epidemiologie der Infektionskrankheiten

45.1.4.1 Erregerreservoir

Infektionsquellen können Lebewesen (z. B. Tiere), die Umwelt (z. B. Staub oder Erde bei Clostridien), Trinkwasser (z. B. durch fäkale Verunreinigung bei E. coli), Nahrungsmittel (z. B. überlebensfähige Mikroorganismen), aber auch der Mensch sein. Der Mensch als **Erregerreservoir** kann selbst krank, ein gesunder Keimträger oder ein Dauerausscheider sein. Die Übertragung der Keime kann direkt oder indirekt erfolgen.

Am größten ist die Gefahr der Übertragung **in der Inkubationszeit,** in der noch keine Symptome auftreten; die Übertragung erfolgt aber auch während der Erkrankungsphase und der Rekonvaleszenz. Einige Definitionen:

- **gesunde Keimträger:** Menschen, die Keime übertragen, ohne vorher selbst an diesen erkrankt zu sein
- **Dauerausscheider:** Menschen, die Keime nach abgelaufener Erkrankung weiterhin ausscheiden (z. B. Salmonella typhi)
- **Anthropozoonosen:** Krankheiten, die vom Tier auf den Menschen übertragen werden können (z. B. Brucellose durch Rinder und Ornithose durch Vögel).

45.1.4.2 Übertragungsweise, Infektketten

Haupteintrittspforten

Haupteintrittspforten für Erreger sind die **Haut und Schleimhäute des Respirations-, Gastrointestinal- und Urogenitaltrakts.** Dementsprechend werden die Erreger über die Haut (Eiter), den Respirationstrakt (Sputum, Speichel), den Gastrointestinaltrakt (Stuhl), den Urogenitaltrakt (Urin, Vaginalsekret, Sperma) und die Brustdrüse (Muttermilch) auch ausgeschieden.

Übertragungswege

- Eine **direkte Übertragung** kann durch Tröpfchen- oder Schmierinfektion (z. B. Geschlechtsverkehr) erfolgen.
- Eine **indirekte Übertragung** erfolgt meist über verunreinigtes Trinkwasser oder Nahrungsmittel (Typhus, Cholera; **fäkal-oral**), aber auch über **erregerhaltigen Staub** (Tuberkulose) und **Arthropoden** (Läuse, Flöhe, Wanzen, Fliegen). Die Insekten sind hierbei die **Vektoren** der Erkrankung. Perkutane Übertragungswege sind:
  - ärztliche Maßnahmen (Injektion, Punktion etc.)
  - stechende Vektoren (Zwischenwirt)
  - Wundinfektion mit Staub, Erde oder Schmutz (= Sporenbildner: keine primäre Übertragung der Keime von Mensch oder Tier bzw. Übertragung über Zwischenwirte).

Infektketten

Für die Epidemiologie der Infektionskrankheiten ist die Kenntnis der Infektketten entscheidender Bedeutung. Man unterscheidet:

- **homologe Infektketten:** Erreger treten nur bei einer Spezies auf (z. B. Erreger der Syphilis)
- **heterologe Infektketten:** Erreger können für verschiedene Spezies pathogen sein (z. B. enteritische Salmonellen, pathogen für Mensch und Katze).

Merke!

- Typische Erreger, die **nur beim Menschen** Infektionen auslösen: Neisseria meningitidis, Corynebacterium diphtheriae, Salmonella typhi et paratyphi, Shigellen, Vibrio cholerae, Mycobacterium leprae, Haemophilus influenzae, Bordetella pertussis und Mycoplasma pneumoniae
- Beispiele für Erreger, die **vom Tier auf den Menschen** übertragen werden können (**Anthropozoonosen**): Bacillus anthracis, Yersinia pestis, Brucellen, Leptospiren, Chlamydia psittaci, Listerien.

45.1.4.3 Epidemiologische Begriffe

- **Manifestationsindex:** Zahl manifest Erkrankter im Verhältnis zur Gesamtzahl der mit derselben Krankheit infizierten Personen
- **Epidemie:** gehäuftes Auftreten einer **zeitlich und örtlich** begrenzten Erkrankung
- **Explosivepidemie:** Auftreten zahlreicher Krankheitsfälle innerhalb kurzer Zeit
- **Tardivepidemie:** zunehmende Zahl von Erkrankungen über einen längeren Zeitraum
- **Endemie: zeitlich unbegrenztes Auftreten** einer Erkrankung in einem bestimmten Gebiet
- **Pandemie: zeitlich begrenztes Auftreten** einer Erkrankung in einem großen Teil der Bevölkerung
- **Morbidität:** Zahl der an einer bestimmten Krankheit Erkrankten, bezogen auf die Gesamtbevölkerung in einem bestimmten Zeitraum (meist auf 100 000 Einwohner in einem Jahr)
- **Mortalität:** Zahl der an einer bestimmten Krankheit Verstorbenen, bezogen auf die Gesamtbevölkerung in einem bestimmten Zeitraum
- **Letalität:** Zahl der an einer bestimmten Erkrankung Verstorbenen, bezogen auf die Gesamtzahl der an dieser Krankheit Erkrankten in einem bestimmten Zeitraum
- **Inzidenz:** Neuerkrankungsanzahl an einer bestimmten Krankheit in einem bestimmten Zeitraum
- **Prävalenz:** Zahl der Erkrankten zu einem bestimmten Zeitpunkt oder in einem bestimmten Zeitraum
- **Nosokomiale Infektion:** im Krankenhaus erworbene, meist sekundäre Infektion mit sog. Krankenhauskeimen
- **Kontagionsindex** oder **Infektionsindex:** Zahl der tatsächlich Erkrankten im Verhältnis zu nicht immunen, exponierten Personen.
- **Diagnosesicherung über Erregernachweis:** Ein Erregernachweis kann auf direktem Wege, z. B. mittels Kultur oder PCR, oder indirekt über einen Antikörpertest erfolgen. Je genauer ein Nachweisverfahren ist, desto höher ist die **Sensitivität,** je exakter es auf einen spezifischen Keim richtig positiv reagiert, umso höher ist seine **Spezifität.**
- **Prophylaxe:** Die Prophylaxe von Erkrankungen kann über die Expositionsprophylaxe (man setzt sich dem Keim nicht aus) erfolgen; die weitere Verbreitung eines Keims kann durch Umgebungsuntersuchungen des Erkrankten, Desinfektionsmaßnahmen (z. B. spez. Zimmerreinigung nach Aufenthalt eines Patienten mit multiresistenten Staph. aureus) oder Chemoprophylaxe (z. B. Penicillingabe für Kontaktpersonen von Meningitiskranken) unterbunden werden.

45.2 Allgemeine Bakteriologie

Zusammenfassung

Bakterien sind **einzellige Mikroorganismen,** die sich in Form und Eigenschaften unterscheiden. Der **Aufbau** ist aber prinzipiell **gleich** und besteht aus Zellwand, Zytoplasmamembran, Zytoplasma und Kernäquivalent.

Das **Zytoplasma** enthält u.a. das Nucleoid, Plasmide, Ribosomen und Mesosomen und ist von der Zytoplasmamembran umgeben, die Nährstoffaufnahme und Stoffwechselausscheidung regelt.

Die feste **Zellwand** besteht aus einem **Mureingerüst** und bestimmt die Form des Bakteriums. Von der **Dicke des Mureingerüstes** hängt das **Färbeverhalten** bei der Gramfärbung ab. Zudem enthält die Zellwand gruppen- und typenspezifische Antigene. Teilweise besitzen die Bakterien auch **Anhangsgebilde** wie Geißeln, die eine aktive Bewegung, oder Fimbrien bzw. Pili, die das Anhaften an andere Zellen ermöglichen. Manche Bakterien besitzen zudem eine **Kapsel** zum Phagozytoseschutz. Daneben gibt es auch **Sonderformen,** wie z.B. Sporen und Listerformen, sowie zellwandlose Mykoplasmen und obligat intrazelluläre Bakterien.

Eine Bakterienidentifizierung kann aufgrund ihrer **spezifischen Eigenschaften** erfolgen: Sie ist anhand des **Hämolyseverhaltens,** anhand bestimmter **Stoffwechselleistungen** nach Zusatz von Indikatoren oder nach **Anfärbung** möglich. Eine weitere wichtige Identifizierungsmethode stellt die **Lysotypie** mit spezifischen Bakteriophagen dar.

Bakteriengenetik: Neben dem Kernäquivalent können in Bakterien auch **Plasmide** (Zusatz-DNA) vorkommen, die das Bakterium zu zusätzlichen Stoffwechselleistungen befähigen. Sie vermehren sich selbstständig, werden konstant weitervererbt und können durch Crossing-over in das Nucleoid eingebaut werden. Die **genetische Variabilität** ist durch spontane Mutation sowie durch den Transfer von Erbinformationen zwischen den Bakterien durch Transformation, Transduktion und Konjugation möglich.

45.2.1 Aufbau und Morphologie der Bakterienzelle

Bakterien sind einzellige Mikroorganismen, die sich in Form und Eigenschaften unterscheiden. Ihre Größe schwankt zwischen 0,5 und 5 µm; die Vermehrung erfolgt durch ungeschlechtliche Querteilung.

Man unterscheidet vier **Grundformen der Gestalt** (☞ **Abb. 45.2**):

1. runde oder kugelähnliche Zellen (Kokken)
2. stäbchenförmige Zellen
3. spiralige Zellen (Spirillen)
4. fadenförmige Bakterien (Actinomyces).

Die Form richtet sich hauptsächlich nach der starren Zellwand.

Die Bakterienzelle besteht aus:

- **Zellwand** (evt. mit Anhangsgebilden)
- **Zytoplasmamembran**
- **Zytoplasma** (☞ **Abb. 45.3**) mit:
  - **Nucleoid** (= Kernäquivalent): Es besteht aus einem dünnen DNS-Faden und trägt die genetische Information der Bakterienzelle.
  - **Plasmide:** nichtessentielle genetische Strukturen
  - **70S-Ribosomen** zur Proteinsynthese
  - **Mesosomen** zur Energielieferung (entsprechen den Mitochondrien bei den Eukaryonten).

45.2.1.1 Zellwand

Die Bakterienzellwand dient als **Zellskelett** und bestimmt die Zellform. Sie besteht aus einem **Mureingerüst** (Polysaccharid-Peptid-Komplex), welches je nach Dicke das Verhalten bei der **Gramfärbung** (Jod-Anilin-Farbstoff) bestimmt (☞ **Abb. 45.4**).

Je nach Verhalten in der Gramfärbung werden gramnegative und grampositive Bakterien unterschieden.

Grampositive Bakterien

Grampositive Bakterien färben sich aufgrund ihres **mehrschichtigen Mureingerüstes,** in das Teichuronsäuren und Teichonsäuren eingelagert sind, in der Gramfärbung **blau** an. Der Farbstoff kann nicht mit Alkohol ausgewaschen werden!

Gramnegative Bakterien

Gramnegative Bakterien besitzen lediglich ein **einschichtiges Mureingerüst.** Diese Mureinschicht wird von einer äußeren Membran umgeben, die **Endotoxine** enthält (Lipopolysaccharide = **Lipid A, O-Antigen**), die beim Zerfall der Bakterien freigesetzt werden. Die Zellwand enthält auch verschiedene gruppen- und typenspezifische **Antigene,** die immunogen wirken.

> **Merke!** Bei der Gramfärbung wird der Farbstoff aus dem einschichtigen Mureingerüst mit Alkohol wieder ausgewaschen. Deshalb muss man gramnegative Bakterien mit Fuchsin (roter Farbstoff) nachfärben!
>
> Nach einer Gramfärbung erscheinen **grampositive** Bakterien unter dem Mikroskop **blau** und **gramnegative** Bakterien **rot.**

45.2.1.2 Anhangsgebilde von Bakterien (Geißeln, Fimbrien, Kapseln)

Ein Teil der Bakterien besitzt aus Proteinen aufgebaute **Geißeln,** die ihnen eine aktive Bewegung ermöglichen. Hinsichtlich der Geißelanordnung unterscheidet man **polar** und **peritrich** begeißelte Bakterien (☞ **Abb. 45.5**).

- **Peritrich** bedeutet, dass die Geißeln über die ganze Bakterienoberfläche verteilt sind. Typische Beispiele sind E. coli und Proteus mirabilis.
- **Polar** angeordnete Geißeln können **monotrich** (= eine einzige, endständige Geißel, z.B. bei Vibrio cholerae) und **lophotrich** stehen (mehrere endständige Geißeln, wie z.B. bei Pseudomonas fluorescens).



Abb. 45.2: Bakterienformen [2].

Fimbrien oder **Pili** sind aus Proteinuntereinheiten aufgebaute Anhangsgebilde mancher (v.a. gramnegativer) Bakterien, die das Anhaften an andere Zellen ermöglichen. Besonders hervorzuheben sind die **Sexual-Pili,** die in Form einer interbakteriellen Plasmabrücke den Austausch von Erbinformationen (DNA; z.B. zwischen Enterobakterien) ermöglichen. Dieser Vorgang wird auch als **Konjugation** bezeichnet.

Teilweise sind Bakterien (z.B. Pneumokokken), zum Phagozytoseschutz von einer **Kapsel** umgeben.

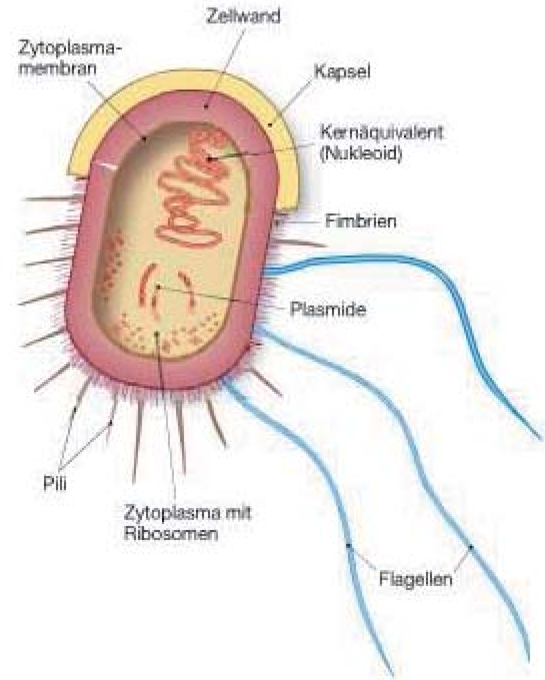


Abb. 45.3: Aufbau einer Bakterienzelle [3].

45.2.1.3 Zytoplasmamembran

Das Zytoplasma ist von der **Zytoplasmamembran** umgeben, die eine **osmotische Schranke** nach außen hin darstellt. Die Zytoplasmamembran regelt als semipermeable Membran über Permeasen (= Proteine) die **Nährstoffaufnahme** und **Stoffwechselausscheidung,** abhängig von Größe, Lipidlöslichkeit und elektrischer Ladung der Moleküle.

Zum Elektronentransport, zur oxidativen Phosphorylierung, Lipidbiosynthese und DNA-Replikation enthält die Zytoplasmamembran zudem viele **Enzymsysteme.**

45.2.1.4 Sonderformen

- **Sporen:** Einige Bakterien, wie z.B. Clostridien, bilden besonders **umweltresistente Dauerformen,** die man auch als Sporen bezeichnet. Sie haben eine dicke Hülle, sind extrem wasserarm und können auch nach Jahren noch infektiös sein.
- **Listerformen** (L-Formen): lebensfähige Bakterien mit Zellwanddefekten, die zwar osmotisch sehr labil sind und keine konstante Form besitzen, sich aber in einem geeigneten Medium vermehren können. L-Formen können unter Therapie mit β-Laktam-Antibiotika (Penicilline, Cephalosporine) entstehen.

Merke! L-Formen sind zwar weniger virulent als normale Bakterien, aber resistent gegen Betalaktam-Antibiotika.

- **Zellwandlose Bakterien:** z.B. Mykoplasmen, ☞ Kap. 45.5.10.1
- **Obligat intrazelluläre Bakterien:** z.B. Chlamydien und Rickettsien, ☞ Kap. 45.5.11.

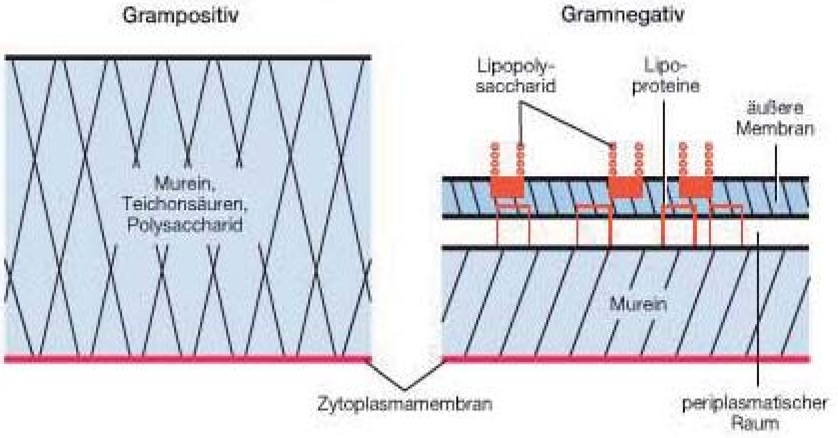


Abb. 45.4: Zellwand [4].

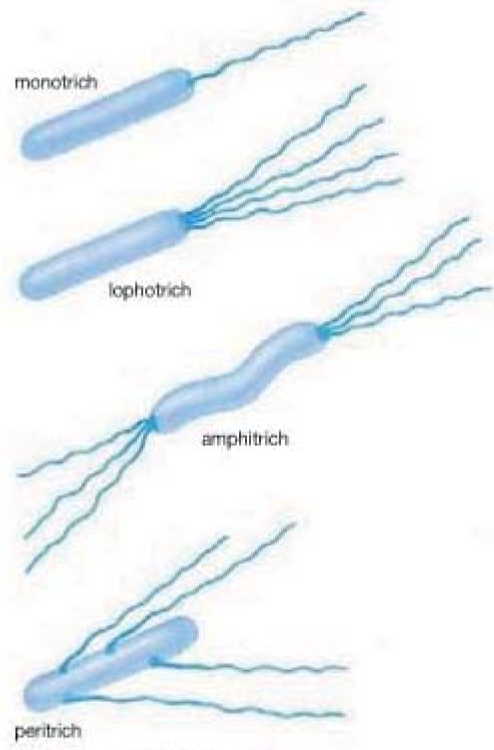


Abb. 45.5: Formen der Begeißelung [2].

45.2.2 Diagnostisch wichtige Eigenschaften von Bakterien

45.2.2.1 Vermehrung

Unter **optimalen Bedingungen** vermehren sich Bakterien durch Querteilung.

Generationszeit

Die Generationszeit, also die Zeit für eine Teilung, variiert stark von Art zu Art. Zum Beispiel beträgt sie für schnell wachsende Bakterien ca. 20 Minuten, für Tuberkelbakterien (Tbc) ca. 8–12 Stunden.

Anreicherung und Reinkultur

Um Bakterien anzuzüchten, benötigt man optimale Wachstums- und Vermehrungsbedingungen. Besonders wichtig sind:

- Nährstoffe, Mineralien
- Temperatur (Optimum meist bei 37 °C)
- Sauerstoffgehalt, Kohlendioxidkonzentration
- osmotische Verhältnisse
- NaCl-Konzentration
- pH-Wert
- Luftfeuchtigkeit.

Ziel der Kultivierung ist die Isolierung eines bestimmten Keimtyps in **Reinkultur,** um diesen dann anschließend auf seine Empfindlichkeit gegenüber verschiedenen Antibiotika-Typen (**Antibiogramm**) zu prüfen.

45.2.2.2 Stoffwechsel

Abhängig von ihren Enzymen verhalten sich Bakterien in Anwesenheit von Sauerstoff unterschiedlich. Man unterscheidet folgende Gruppen:

- **obligate Aerobier:** nur in Anwesenheit von Sauerstoff lebensfähig
- **obligate Anaerobier:** Sauerstoff wirkt toxisch; Energiegewinnung durch Gärung
- **fakultative Anaerobier:** Energiegewinnung durch Gärung, aber auch durch Sauerstoff möglich
  - **mikroaerophile Bakterien:** tolerieren Sauerstoff in geringen Konzentrationen
  - **kapnophile Bakterien:** sind nur bei erhöhten Kohlendioxid-Konzentrationen lebensfähig.

Bakterienstämme zeichnen sich durch bestimmte Stoffwechselleistungen aus, was man zu ihrer Differenzierung nutzt. Ein typisches Medium hierfür stellt die so genannte **bunte Reihe** dar (Verwendung bestimmter Nährböden und Indikatoren).

45.2.2.3 Antigenität

Bakterienproteine, Polysaccharide sowie Kapsel, Zellwand, Geißeln und Bakterienexotoxine wirken als **Antigene** auf unser Immunsystem, d. h. sie werden als fremd erkannt. Der Körper kann die Infektion mit Hilfe von Antikörpern, Phagozyten, Komplementsystem etc. abwehren (☞ Kap. 45.13).

45.2.2.4 Färbbarkeit

Bakterien sind selbst unter dem Mikroskop kaum oder gar nicht sichtbar. Daher nutzt man unterschiedlichen Färbemethoden, um sie sichtbar zu machen.

- **Routinefärbungen:**
  - Methylenblau-Färbung nach Löffler (Bakterien stellen sich blau dar, übrige Zellen hellblau)
  - Gramfärbung (☞ Kap. 45.2.1.1)
- **Spezialfärbungen:**
  - Ziehl-Neelsen-Färbung (z. B. für Mykobakterien)
  - Neisser-Färbung (z. B. für Corynebacterium diphtheriae).

45.2.2.5 Lysotypie

Als **Bakteriophagen** werden Viren bezeichnet, die nur für einen ganz bestimmten Bakterienstamm virulent sind **(Lysotyp).** Man unterscheidet temperente und virulente Phagen.

- **Temperente Phagen** bauen ihre DNA in die Bakterien-DNA ein, ohne dass die Bakterien hierbei zugrunde gehen. Die Phagen-DNA (sog. **Prophage**) wird nun mit der Bakterien-DNA vermehrt. Bakterien mit temperenten Phagen haben lysogene Eigenschaften, d. h. sie können nach Induktion z. B. durch UV- oder Röntgenstrahlen, aber auch spontan Bakteriophagen produzieren und freisetzen **(lysogener Zyklus).**
- **Virulente Phagen** dringen in Bakterien ein und beeinflussen deren Stoffwechsel so, dass sie neue Phagen synthetisieren und danach zugrunde gehen **(lytischer Zyklus).**

Merke! Durch Prophagen sind manche Bakterien zu neuen Stoffwechselleistungen fähig, wie z. B. zur Bildung von Toxinen (z. B. Corynebacterium diphtheriae).

Epidemiologisch ist die Lysotypie von Bedeutung, da man durch die hohe Spezifität der Bakteriophagen Bakterien identifizieren und so Infektketten nachweisen kann.

45.2.3 Bakteriengenetik

45.2.3.1 Bakterien-DNA und Plasmide

Bakterien besitzen nur ein **Kernäquivalent** (= Nucleoid, Genom, „Chromosom"), das aus einer einzigen, zirkulär verdrillten DNA-Doppelhelix besteht.

Merke! Bakterien haben keinen Zellkern!

Bakterien können aber auch **Plasmide** enthalten, zirkulär verdrillte DNA-Moleküle, die sich unabhängig vom Kernäquivalent (extrachromosomal) vermehren (sog. **autonome Replikons**). Sie werden konstant weitervererbt.

Merke! Plasmide sind für die Bakterien nicht lebensnotwendig, können ihnen aber die Fähigkeit zu neuen Stoffwechselleistungen übertragen.

Beispiele für Plasmide sind:

- **Resistenzplasmide (R-Faktor):** steuern die Ausbildung von Resistenzen gegen Antibiotika, z. B. die Bildung von Penicillinasen
- **Pathogenitätsplasmide:** steuern z. B. die Bildung von Exotoxinen, Hämolysinen etc.
- **Fertilitätsfaktoren (F-Faktor):** steuern den DNA-Austausch zwischen Bakterien.

Der Einbau des Plasmids in das Nucleoid (= Rekombination zwischen Plasmid und Kernäquivalent) wird durch Crossing-over ermöglicht.

45.2.3.2 Evolution, Genomanalyse

Die **genetische Variabilität** der Bakterien bleibt durch die Möglichkeit zur **spontanen Mutation** und den **Erbinformationstransfer** zwischen Bakterien mittels Transformation, Transduktion und Konjugation erhalten.

- **Transformation:** Die Bakterienzelle nimmt die von einer lysierten Spenderzelle freigesetzte DNA aus dem Extrazellulärraum auf und baut sie in ihr eigenes Genom ein.
- **Transduktion:** durch Bakteriophagen vermittelte DNA-Übertragung (☞ Kap 2.2.5). Die DNA wird entweder in das eigene Genom eingebaut oder liegt als selbstständige zirkuläre DNS ähnlich einem Plasmid im Bakterium. Unterschieden werden:
  - **allgemeine Transduktion:** Übertragung beliebiger DNA-Stücke
  - **spezielle Transduktion:** Übertragung immer gleicher DNA-Fragmente durch spezifische Bindung des Phagen an das Bakterienchromosom
- **Konjugation:** Sexual-Pili ermöglichen als Plasmabrücke zwischen zwei Bakterien den Austausch von DNA in Form von Plasmiden (F-Faktoren).
- **Lysogenie:** ☞ Kap. 45.2.2.5.

Außerdem tragen die **Transposition** und **Transposons** (DNS-Fragmente, die sich in Chromosomen oder in Plasmiden befinden und einem anderen Bakterium übermittelt werden können) zur genetischen Variabilität bei.

45.3 Diagnose bakterieller Infektionen

Zusammenfassung

Bei der Diagnose bakterieller Infektionen ist besonderes Augenmerk auf die **Materialentnahme** zu richten. Hierbei ist wichtig, dass ausreichend Material zum richtigen Zeitpunkt steril entnommen wird. Vor einer Antibiotikatherapie muss eine **Blutkultur** während des Fieberanstiegs entnommen werden. Beim **Transport** muss dann das richtige Medium verwandt werden, um die Kultur vor äußeren Einflüssen zu schützen.

Es stehen unterschiedliche **diagnostischen Methoden** (Mikroskopie, Kultur, Antibiogramm) zur direkten Erregeridentifizierung zur Verfügung. Ein Nachweis kann aber auch indirekt über Antikörper erfolgen.

- Zum direkten **Erregernachweis** werden häufig je nach Erreger Blutkulturen, Liquoruntersuchungen und Urinkulturen verwandt.
- Der **Antikörpernachweis** ist v.a. dann von Bedeutung, wenn der Erregernachweis schwierig ist. Eine Serokonversion oder ein hoher IgM-Titer werden als infektionsbeweisend angesehen.

45.3.1 Materialentnahme

Vor Beginn jeder Antibiotikatherapie sollte infektiöses Material entnommen werden, da eine Bakterienanzucht später oft nicht mehr gelingt. Hierbei sind folgende Faktoren außerordentlich wichtig, damit es nicht zu Ergebnisverfälschungen kommt:

- korrekte Entnahme am **geeigneten Ort**
- **ausreichende** Materialmenge
- **sterile** Entnahme.

Merke! **Blutkulturen** sollten immer während des Fieberanstiegs abgenommen werden, da dies der Zeitpunkt der hämatogenen Streuung ist. Die Antikörperbestimmung kann dagegen aufgrund der Latenz bis zur Produktion spezifischer Antikörper zu einem späteren Zeitpunkt erfolgen.

- Der Nachweis von IgM-Antikörpern spricht für eine frische Infektion,
- ein Titeranstieg des IgG-Titers für eine Reinfektion.

Bei quantitativem Erregernachweis im **Sammelurin** muss dieser, wenn er nicht sofort untersucht werden kann, gekühlt werden, um eine Keimvermehrung zu vermeiden.

Weitere geeignete Möglichkeiten, um Untersuchungsmaterialien für spezielle Fragestellungen zu erhalten, sind die Entnahmen von Liquor und Stuhlproben sowie der direkte Materialgewinn über Abstriche und Biopsate.

45.3.2 Transport

Es existieren genaue **Vorschriften für Verpackung** (spezielle sterile Gefäße) und **Transport** von infektiösem Untersuchungsmaterial, um die Erreger vor Umwelteinflüssen (Sauerstoff, Wärme, Kälte) und vor dem Absterben zu schützen.

- **Temperaturempfindliche Erreger** wie z.B. Neisserien, Bacteroides, Bordetella pertussis benötigen ein CO_2-generierendes Transportmedium und Schutz vor Abkühlung.
- **Empfindliche Erreger** wie Neisserien, Bacteroides, Bordetella pertussis und Shigellen brauchen ein spezielles Transportmedium mit besonderen Nährstoffen.
- **Anaerobier** wie z.B. Bacteroides fragilis müssen vor Sauerstoff geschützt werden und benötigen spezielle, sauerstofffreie Nährmedien.
- Bei **Mykoplasmen** besteht akute Austrocknungsgefahr. Sie müssen unmittelbar ins Transportmedium gegeben werden.

45.3.3 Erregernachweis

45.3.3.1 Labordiagnostik

- Zum **direkten Nachweis** des Erregers, seiner Bestandteile oder Produkte (z.B. Toxine) bedient man sich verschiedener **molekulargenetischer Methoden** wie z.B. der PCR oder der Antikörper-Agglutination.
  - Durch Agglutination, Präzipitation, Lumineszenz, Immunfluoreszenz lassen sich **erregerspezifische Antigene** unter Zuhilfenahme von mono- oder polyklonalen Antikörpern nachweisen.
  - Markierte Gen-Sonden können mittels Hybridisierung **spezifische Nukleinsäuresequenzen** nachweisen.
  - Die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) erlaubt den Nachweis **spezifischer DNA-Abschnitte,** die zuvor in der PCR multipliziert wurden.
- Ein **indirekter Erregernachweis** erfolgt immer durch spezifische Antikörper.

45.3.3.2 Mikroskopie und kulturelle Anzucht

Haupterregernachweismethoden in der mikrobiologischen Diagnostik sind:

- **Mikroskopie:** Erreger werden mittels spezifischer Färbemethoden bzw. im Nativ-Präparat erkannt.
- **kulturelle Anzucht:** Hierbei erfolgt die Erregeridentifizierung auf Grund ihrer Morphe, Serologie oder hinsichtlich ihrer spezifischen Stoffwechselleistungen.

Anzüchtung

- **Fester Nähragar** isoliert einzelne Bakterien aus einer Mischflora.
- **Angereicherte Nährmedien** (z.B. Blutagar und Kochblutagar) besitzen ein breites Anzuchtspektrum.
- **Flüssige Nährbouillon** reichert geringe Bakterienmengen an.
- **Indikator- oder Spezialnährmedien** lassen anhand verschiedener Farben auf den Bakterientyp schließen (unterschiedliche Stoffwechselvorgänge führen zu unterschiedlichen Farben).
- **Selektivmedien** hemmen das Wachstum einiger Bakterien; dadurch gelingt die Isolierung eines bestimmten Erregers.
- **Spezialnährmedien:**
  - Löwenstein-Jensen-Medium (Tuberkulosebakterien)
  - BCYEα-Agar (Legionellen)
  - Laktose-Agar nach Endo (hierauf wachsen keine grampositive Bakterien).

Typisierung

Das **Hämolyseverhalten auf Blutagar** ist ein wichtiges Differenzierungsmerkmal:

- **vollständige β-Hämolyse:** Die Bakterienkolonien werden von einem hellen Hof umgeben. Ursache ist der vollständige Hämoglobinabbau.
- **vergrünende Hämolyse** (= unvollständige α-Hämolyse): Die einzelnen Bakterienkolonien werden von einem grünen Hof umgeben (z. B. vergrünende Streptokokken). Ursache ist der unvollständige Abbau des Hämoglobins zu Biliverdin.
- **γ-Hämolyse:** Es findet keine Hämolyse statt (z. B. bei apathogenen, nichthämolysierenden Streptokokken).

Im **Antibiogramm** wird Erregerempfindlichkeit auf Antibiotika getestet.

45.3.3.3 Einzelne Verfahren

Blutkultur

Sie wird hauptsächlich bei **fieberhafter Infektionskrankheiten** zur **Erregersuche** eingesetzt. Hierfür werden während des Fieberanstiegs mehrfach Blutentnahmen im Abstand von **1–6 Stunden** vor Beginn der Antibiotikatherapie durchgeführt. Es folgt eine Anzucht unter aeroben und anaeroben Bedingungen.

Klinik Bei Verdacht auf Brucellose, Endokarditis, Pneumonie oder Typhus sollten **immer** Blutkulturen abgenommen werden.

Achtung: Bei unsteriler Blutentnahme kommt es häufig zur Kontamination mit Keimen der Umgebungsflora wie z. B. mit Staphylococcus epidermidis (☞ Kap. 45.4.2).

Liquoruntersuchung

Bei Verdacht auf Meningitis wird routinemäßig eine Lumbalpunktion mit anschließender Liquoruntersuchung durchgeführt. Hierbei wird stets eine Kultur zur Diagnosesicherung angelegt. Das Punktat wird jedoch auch orientierend mikroskopisch untersucht.

- Anhand der **Zellzahl** wird eine akute bakterielle, eitrige Meningitis (hohe Zellzahl mit 500–20000 Zellen/µl, v. a. Leukozyten) von einer nichteitrigen Meningitis bei Virusinfektion oder Tbc (niedrige Zellzahl, v. a. Lymphozyten) unterschieden.
- Der **Glukosegehalt** ist generell erniedrigt bei bakteriellen Infektionen. Die Norm beträgt 60% des Blutzuckergehaltes.
- Die **Laktat-Konzentration** dagegen ist erhöht bei bakterieller Meningitis (Norm: < 2,1 mmol/l).

Urinkultur

Urinkulturen werden bei Verdacht auf einen Harnwegsinfekt oder Nierenbeckenentzündung abgenommen: Zur Uringewinnung empfiehlt sich bei hospitalisierten Patienten die Blasenpunktion, da der so gewonnene Urin steril ist. Weitere Methoden der Uringewinnung sind Mittelstrahlurin und Katheterurin (meist kontaminiert). Keimzahlen über 10^4 bei Mittelstrahlurin gelten als verdächtig, über 10^5 beweisend für einen Infekt.

Klinik Typische Erreger von Harnwegsinfekten sind E. coli und Enterobakterien wie Proteus vulgaris, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter, aber auch Enterococcus faecalis, Pseudomonas aeruginosa und Staph. saprophyticus (v. a. bei Kathetern).

Merke! Der **Nachweis von Keimen** in Blut, Liquor, Synovialflüssigkeit oder im Blasenpunktat ist immer **pathologisch** und erfordert eine sofortige antibiotische Therapie. Dagegen sind Katheterurin, Sputum oder Magenspülwasser regelmäßig verunreinigt.

45.3.4 Antikörpernachweis

Ein **Antikörpernachweis** ist nur dann sinnvoll, wenn ein Erregernachweis nur sehr schwer oder gar nicht möglich ist. Als Zeitpunkt für die Blutentnahme bietet sich meist der **Beginn der ersten Krankheitssymptome** an.

Beweisend für eine Infektion ist

- die **Serokonversion** (4facher Titeranstieg in 1–2 Wochen) oder
- ein hoher **IgM-Titer.**

Bei zurückliegenden Infektionen ist der absolute **IgG-Titer** von Bedeutung.

Klinik Als **Antikörpernachweismethoden** stehen zur Verfügung:

- die Immunpräzipitation
- die Agglutination
- die Komplementbindungsreaktion (KBR)
- der Radioimmunoassay (RIA)
- der Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA)
- die Immunfluoreszenz
- die Immundiffusion nach Ouchterlony.

Bei Letzterer werden in die Gelschicht einer Petrischale Löcher gestanzt. In das mittlere Loch wird das zu identifizierende Antigen eingebracht, in die Löcher am Rand die entsprechenden Antikörper. An der Stelle, an der Antigen und Antikörper aufeinander treffen, entsteht später eine Präzipitationslinie.

45.3.5 Sonstige Kriterien für die Erkennung einer Infektion

Fieber, Abgeschlagenheit, Kopf- und Gliederschmerzen stellen **unspezifische Zeichen** einer Infektion dar. Aufschlussreich können folgende Laborwerte sein:

- **Leukozytenzahl** (Leukozytose meist bei bakteriellen Infekten)
- **CRP** (C-reaktives Protein): Erhöhung ist meist unspezifisch
- **Interleukin 1, Komplementfaktoren, Fibrinogen** (= Akute-Phase-Proteine): können erhöht sein
- **Erhöhung der α-Globulinfraktion** in der Eiweißelektrophorese.

Bei der Differentialdiagnose von Infektionen sollte man neben den klinischen Symptomen und den spezifischen Untersuchungen immer auch das **Routinelabor** beachten.

45.4 Normale Bakterienflora des Menschen (Standortflora)

Zusammenfassung

Bei den **Kommensalen** auf unser Haut und den Schleimhäuten unterscheidet man eine **Standortflora** mit Schutzfunktion und eine **transiente Flora,** die den Körper nur vorübergehend besiedelt. Die physiologische Standortflora ist **fakultativ pathogen,** d.h. die Bakterien können unter bestimmten Umständen (Abwehrschwäche) zu endogenen Infektionen führen.

Das IMPP fragt häufig zur Normalflora der Haut, der Schleimhäute, des Intestinaltrakts und der Vagina.

45.4.1 Allgemeines

45.4.1.1 Residente und transiente Flora

Unsere Haut und die Schleimhäute sind von einer Vielzahl an Mikroorganismen besiedelt, der physiologischen **Bakterienflora.** Diese dient als Gewebeschutz oder Verdauungshilfe und führt unter normalen Bedingungen nicht zu einer Erkrankung. Man unterscheidet zwischen einer residenten und einer transienten Flora.

- Als **residente Flora** (bleibende Flora) bezeichnet man die physiologisch auf Haut- und Schleimhäuten vorkommenden Bakterien. Sie sind u.a. verantwortlich für die sog. **Kolonisationsresistenz;** d.h., so lange die Normalflora nicht zerstört wird, haben pathogene Bakterien keine Chance, sich anzusiedeln. Bei **Immunschwäche** können diese Bakterien jedoch zu Infektionen führen.
- Die **transiente Flora** (wechselnde Flora) besteht aus pathogenen oder potentiell pathogenen Umgebungskeimen, die den Körper meist nur vorübergehend besiedeln. Krankheitsgefahr entsteht erst, wenn die residente Flora z.B. durch Antibiotika, Cortison oder bei Diabetes mellitus zerstört wird.

45.4.2 Normalflora

In ☞ **Tab. 45.1** sind die häufigsten Keime der Normalflora ihrer Lokalisation entsprechend aufgeführt.

Tab. 45.1 Die häufigsten Keime der Normalflora

Lokalisation	Keim
Haut	• Staph. epidermidis • Staph. saprophyticus • Enterokokken • hämolysierende Streptokokken • Pneumokokken • Corynebakterien • Propionibakterien
Abhängig von der Körperregion können außerdem resident oder transient aerobe Sporenbildner, Kolibakterien, apathogene Mykobakterien, Staphylococcus aureus und Hefen vorkommen. Staphylococcus aureus (Koagulase-positiv) zählt nicht zur Normalflora, findet sich jedoch bei bis zu 50% der gesunden Menschen auf der Haut, v.a. im Bereich der vorderen Nasenhöhle.	
Mundhöhle	• Streptokokken (besonders Strep. viridans) • Staphylokokken (Staph. aureus, Staph. epidermidis, Staph. saprophyticus) • apathogene Neisserien • anaerobe Spirochäten • Bacteroides • Fusobakterien • Laktobazillen • Aktinomyzeten • Pilze (Candida-Arten)
Intestinaltrakt Cave: kaum Bakterien in Magen und Dünndarm	• Laktobazillen (oberer Dünndarm) • Enterokokken (oberer Dünndarm) • Bacteroides • Clostridien • Escherichia coli • Proteus • Klebsiella
Urethra	• Staphylokokken • Enterokokken

45.4.2.1 Pharynx und Trachea

Die Normalflora von **Pharynx und Trachea** unterscheidet sich nur unwesentlich von der der Mundhöhle. Im **Pharynx** kommen v.a. α-hämolysierende Streptokokken (Streptococcus viridans), nichthämolysierende Streptokokken und Haemophilusarten vor.

45.4.2.2 Kolon

Bakterien machen ca. **10–20% der Stuhlmasse** aus.

- Hauptsächlich kommen **Anaerobier** wie Bacteroides, anaerobe Laktobazillen, Clostridien, anaerobe Streptokokken und Eubakterien vor.
- 4% der Flora bestehen aus **Aerobiern** wie E. coli, Proteus, Klebsiella, Laktobazillen, Enterokokken, Enterobakterien.
- Weiterhin findet sich Candida.
- **Bifidobacterium bifidus**, ein milchsäurebildendes Bakterium, findet sich nur im Darm **muttermilchernährter Säuglinge.**

45.4.2.3 Vagina

In der Vagina ist die Normalflora **hormonabhängig.** Aerobe Laktobazillen dominieren kurz nach der Geburt. **Vor der Pubertät** dominieren Kokken und Stäbchen wie Streptococcus agalactiae und Clostridien sowie Bacteriodesarten. **Im gebärfähigen Alter** treten Laktobazillen (= **Döderlein-Stäbchen**) in den Vordergrund. **Nach der Menopause** nehmen die Döderlein-Stäbchen wieder ab, es dominiert eine Mischflora aus Kokken und Stäbchen.

45.5 Spezielle Bakteriologie

Katharina Glassen

45.5.1 Grampositive Kokken

Fallbeispiel Ein 72-jähriger Mann stellt sich bei seinem Hausarzt wegen seit längerem anhaltenden subfebrilen Temperaturen vor. Er sei kaum noch belastbar, schwitze sehr schnell und habe häufig Herzklopfen. Er habe vor kurzem nur eine leichte Erkältung gehabt und habe einen Zahn ziehen lassen müssen – sonst sei nichts Besonderes gewesen. Die körperliche Untersuchung ist bis auf eine leichte Tachykardie und ein Systolikum bei bekanntem Mitralklappenprolaps unauffällig. Im Labor zeigen sich eine BSG-Erhöhung, Leukozytose und Anämie. Bei Verdacht auf Endokarditis werden mehrfach Blutkulturen in 2-stündlichen Abständen veranlasst. Das EKG ist bis auf die Tachykardie unauffällig. Im Röntgen-Thorax sind Zeichen der Herzinsuffizienz (Verbreiterung des Herzens, Lungenstauung) und im Echokardiogramm Klappenvegetationen zu erkennen. Forts. ☞ Kap. 45.5.1.2.

45.5.1.1 Staphylokokken

Morphologie

Staphylokokken sind **grampositive,** kugelförmige Bakterien, die sich zu unregelmäßigen **Haufen** zusammenlagern. Sie sind fakultativ anaerob und bilden keine Sporen.

Einteilung

Als Krankheitserreger für den Menschen sind Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis und Staphylococcus saprophyticus von Bedeutung.

Anhand der **Plasmakoagulase-Reaktion** kann man Koagulase-positive von Koagulase-negativen Staphylokokken unterscheiden:

- **Koagulase-positive Staphylokokken:** Nur Staph. aureus bildet das Exoenzym Plasmakoagulase, das Fibrinogen in Fibrin umwandelt. Fibrin lagert sich an der Bakterienoberfläche ab (Abszesshöhle) und erschwert so die Phagozytose der Bakterien.
- **Koagulase-negative Staphylokokken:** 26 verschiedene Spezies, darunter u.a. die zur Normalflora gehörenden Bakterien Staph. epidermidis und Staph. saprophyticus.

Merke! Durch **Lysotypie** lassen sich Staphylokokkenstämme identifizieren und epidemiologische Zusammenhänge klären (☞ Kap. 45.2.2.5).

Pathogenese

Folgende Zelloberflächenstrukturen, Enzyme und Toxine sind die wichtigsten **Virulenzfaktoren** der Staphylokokken:

- **Protein A:** Dieses Protein befindet sich auf der Oberfläche von Staph. aureus und ist mit der Mureinschicht verbunden. Es kann IgG unspezifisch durch Interaktion mit dem Fc-Teil „falsch herum" binden. Dadurch können Phagozyten nicht mehr an den Fc-Teil binden und das Bakterium kann somit nicht phagozytiert werden.
- **Polysaccharidkapsel:** besitzen die meisten Stämme, hat antiphagozytäre Eigenschaften
- **Plasmakoagulase:** führt zur Verklumpung des Blutplasmas, Umwandlung von Fibrinogen in Fibrin
- **α-, β-, γ- und δ-Hämolysine:** führen zur Zerstörung von Zellmembranen
- **Leukozidin:** Toxin, das Leukozyten und Makrophagen durch Degranulierung zerstört
- **Enterotoxine:** werden von einigen Staph.-aureus-Stämmen (Typ A–E) gebildet. Der Nachweis erfolgt mittels Präzipitationstest und ELISA.

Merke! Enterotoxine sind relativ thermostabil und die häufigste Ursache von Nahrungsmittelvergiftungen.

- **Exfoliatin:** Exfoliatin wird von 5% der Staph.-aureus-Stämme gebildet. Das Toxin führt zur Epidermiolyse (z.B. Dermatitis exfoliativa).
- **TSST-1:** Das Toxic-Shock-Syndrom-Toxin-1 wird von 1% der Staph.-aureus-Stämme gebildet. Es führt zur direkten Freisetzung von IL-1 und TNF-α aus Makrophagen und damit zum Schock.
- **β-Laktamasen:** Durch Spaltung des β-Laktamringes führen β-Laktamasen zur Inaktivierung von β-Laktam-Antibiotika. Sie werden von vielen Staphylokokken gebildet, aber auch von anderen Bakterien, die das entsprechende Plasmid besitzen (☞ Kap. 45.2.3.1). Die Zahl der β-Laktamasen steigt stetig. Sie spielen eine wichtige Rolle bei der **Resistenzentwicklung.**
- **Nukleasen** (DNAse, RNAse): spalten DNA und RNA
- weitere extrazelluläre Enzyme: Staphylokinase (Fibrinolysin), Lipasen, Proteinasen, Hyaluronidase („spreading factor").

Klinik

Staphylococcus aureus

Merke! Staphylokokken dringen in das Gewebe ein und können folgende lokale eitrige Infektionen hervorrufen: Furunkel, Karbunkel, Abszess, Mastitis puerperalis, Impetigo, Pemphigus, Panaritium, Atemwegsinfekte, Pneumonie, Osteomyelitis etc.

- **Lokale eitrige Infektionen:** Vor allem bei abwehrgeschwächten Patienten kann es zu einer hämatogenen oder lymphogenen Streuung kommen, was zu Komplikationen wie Sepsis (25% aller Septikämien bei hospitalisierten Patienten), Hirnabszessen und Endokarditiden führen kann.
- Das **Toxic-Shock-Syndrom** ist eine seit 1978 bekannte Erkrankung mit Fieber, Blutdruckabfall und Exanthem, die bei Benutzung von Tampons auftreten kann (selten).
- Eine Blasenbildung mit Epidermiolyse durch das Toxin Exfoliatin wird als **Dermatitis exfoliativa Ritter** bezeichnet. Der **Pemphigus neonatorum** (Dermatitis exfoliativa des Neugeborenen) wird durch eine staphylokokkenbedingte Mastitis der Mutter hervorgerufen.
- Die häufigsten **Nahrungsmittelvergiftungen** (Gastroenteritis) werden verursacht durch die relativ thermostabilen **Enterotoxine** (Exotoxine), die auch durch Erhitzen

auf 100 °C über 15–30 min nicht zerstört werden. Nach einer Inkubationszeit von ein bis sieben Stunden verlaufen diese Intoxikationen meist mit den Symptomen einer akuten Gastroenteritis (Übelkeit, Erbrechen und Durchfall), die nach ein bis zwei Tagen wieder abklingen.

- **Impetigo bullosa:** eitrige Hautinfektion mit Blasen- und honiggelber Krustenbildung.

Staph. epidermidis, Staph. saprophyticus

Koagulase-negative Staphylokokken wie z. B. **Staph. epidermidis** zählen zur Normalflora der Haut und Schleimhäute, können aber bei Abwehrschwäche und nach entsprechenden Eingriffen (Kunststoffimplantate: Katheter, Herzklappen, Endoprothesen) pathogen werden, die Implantate besiedeln und eine Sepsis auslösen.

Staph. saprophyticus ruft 10–20% aller Harnwegsinfekte bei jungen Frauen hervor.

Diagnostik

Diagnostische Mittel sind die **Mikroskopie** und das Anzüchten von **Kulturen** (Staphylokokken sind auf gewöhnlichen Nährmedien leicht kultivierbar).

Therapie

30–80% der Staph.-aureus-Stämme und 70% der Staph.-epidermidis-Stämme bilden das Enzym **Penicillinase** und werden daher mit **penicillinasefesten** Penicillinen oder Cephalosporinen behandelt.

Problematisch ist die Zunahme **methicillinresistenter** Keime **(MRSA).** Diese Resistenz wird durch **Bakteriophagen** übermittelt und beruht auf der Bildung von Penicillin-Bindeproteinen mit geringerer Affinität für Methicillin und andere β-Laktam-Antibiotika. Die Therapie muss nach Antibiogramm erfolgen.

MRSA sprechen gut auf Glykopeptide (Vancomycin u. Teicoplanin) an und sind **immer resistent** gegen Penicilline, Cephalosporine, β-Laktam-Inhibitoren und Carbapeneme. Multiresistenzen sind bei Staph. epidermidis häufiger als bei Staph. aureus (☞ Kap. 47.4.2, Kap. 51.46.1.3).

> **Klinik** Abszesse sind mit Antibiotika allein oft nicht ausreichend therapierbar und sollten chirurgisch gespalten werden.

Epidemiologie und Prophylaxe

Staph. aureus ist ein so genannter **Hospitalkeim:** Besonders gefährdet für eine Infektion sind Patienten mit Abwehrschwäche und Neugeborene.

> **Klinik** Die Ursache für die Häufigkeit von **nosokomialen Infektionen** durch Staph. aureus liegt darin, dass 80–100% des Krankenhauspersonals Keimträger sind, der Keim sehr umweltresistent ist und es daher zunehmend resistente Stämme gibt. Staph. aureus gehört zur Normalflora von Haut und Schleimhäuten und wird vermehrt in der vorderen Nasenhöhle, aber auch auf der Haut, im Rachen und in geringem Umfang auch im Darm gefunden. Die wichtigste **Prophylaxe** ist eine konsequente **Händedesinfektion!** (☞ Kap. 54.2.3)

45.5.1.2 Streptokokken/Pneumokokken

Streptokokken

Morphologie

Streptokokken sind **grampositive,** kugelförmige bis ovale Bakterien, die sich meist zu **gewundenen Ketten** zusammenlagern und keine Sporen bilden.

Einteilung

Streptokokken können nach dem **Hämolyseverhalten auf Blutagar** oder nach der Antigenstruktur der Zellwand **(Klassifikation nach Lancefield)** eingeteilt werden:

- Einteilung nach dem **Hämolyseverhalten:**
  - **α-Hämolyse:** Hämolyse in Form dunkelgrüner Zonen um die Bakterienkolonie, z. B. bei Streptococcus viridans (vergrünende Streptokokken)
  - **β-Hämolyse:** vollständige Hämolyse, z. B. bei Streptococcus pyogenes (hämolysierende Streptokokken)
  - **γ-Hämolyse:** keine Hämolyse (bei indifferenten, nichthämolysierenden Streptokokken)
- Die **Klassifikation nach Lancefield** erfolgt in serologische Gruppen nach der Antigenstruktur der Zellwand: Die Einteilung beruht auf dem Vorhandensein gruppenspezifischer Polysaccharid-Antigene (**C-Substanz**), von denen 16 Einzelgruppen (A bis Q) unterschieden werden. Eine **Serogruppe** umfasst dabei alle Stämme mit dem gleichen Gruppen-Antigen. Anhand eines weiteren Zellwandproteins, der antigen wirksamen **M-Substanz,** kann man die Serogruppen in weitere 52 **Typen** unterteilen.

Pathogenese

Folgende Enzyme und Toxine bewirken die Pathogenität der Streptokokken:

- **Hyaluronidase** („spreading factor"): spaltet Hyaluronsäure und erhöht die Gewebepermeabilität
- **Streptokinase** (Fibrinolysin): aktiviert das fibrinolytische System
- **Streptodornase** (DNAse): spaltet DNA
- **Streptolysine** (Hämolysine):
  - **Streptolysin O** wird von den Gruppen A, C und G gebildet. Es ist sauerstoffempfindlich und zytotoxisch für Erythrozyten, Makrophagen und Herzmuskelzellen. Streptolysin O besitzt antigene Wirkung (Anti-Streptolysin-O-Titer).
  - **Streptolysin S** wird von allen Gruppen gebildet. Es ist sauerstofflabil und besitzt keine antigene Wirkung.
- **erythrogenes Toxin** (A, B und C): Es wird nur von lysogenen Bakterien gebildet (A-Streptokokken, ☞ Kap. 45.1.3.1). Es ist verantwortlich für das Scharlachexanthem und führt zur Antitoxinbildung.

Klinik

Streptococcus pyogenes

Nach der Lancefield-Einteilung gehört **Streptococcus pyogenes** der Gruppe A an. Das Bakterium tritt über die verletzte Haut, über Schleimhäute oder den Geburtskanal in den Körper ein. An der Eintrittsstelle kommt es zu einer lokalen Entzündung des Gewebes, die sich schnell ausbreitet.

> **Merke!** Folgende Erkrankungen sind typisch für eine **Streptococcus-pyogenes-Infektion:** Erysipel, Phlegmone, Impetigo, Wundinfektion, Otitis media, Sinusitis, An-

gina tonsillaris mit oder ohne Scharlachexanthem (typisches kleinfleckiges Exanthem) am ganzen Körper, das den Mund ausspart, die so genannte periorale Blässe) (☞ Kap. 23.5.7, 32.1.10).

Von den primären Herden ausgehend kommt es durch die hohe Virulenz der Erreger, deren Toxine oder infolge einer Abwehrschwäche zur:

- **Sepsis** (z. B. Puerperalsepsis)
- **Endokarditis** oder **Osteomyelitis** durch hämatogene und lymphogene Streuung
- **Mastoiditis** durch direkte Fortleitung.

Im Anschluss an einen invasiven Infekt kann es nach einer Latenzzeit von 7–30 Tagen zum Auftreten von Erkrankungen kommen, deren Ursache nicht die Bakterien selbst sind:

- **Glomerulonephritis** (Post-Streptokokken-Nephritis): Ursache der Entzündung sind die gegen die Bakterienantigene gebildeten Antikörper, die sich in Form von Immunkomplexen an der glomerulären Basalmembran ablagern.
- **rheumatisches Fieber** (0,5–3% der Fälle): Man vermutet als Ursache eine Verwandtschaft zwischen Streptokokkenoberfläche und Membran der Herzmuskelzellen. Dadurch greifen die gegen die Bakterienantigene gebildeten Antikörper an den Herzmuskelzellen an (Kreuzreaktion) und es kommt zu einer Entzündung.

Streptococcus agalactiae

Streptococcus agalactiae (Gruppe B) zählt zur Normalflora der Vagina. Bei Abwehrschwäche kann der Erreger Ursache für therapierefraktäre Harnwegsinfekte, Wundinfektionen, Meningitiden oder eine Sepsis sein.

Klinik Gefürchtet ist die Infektion mit **Streptococcus agalactiae** während der Geburt. Es kann zu Meningitis, Pneumonie oder schwerer Sepsis des Neugeborenen kommen oder zu einer Puerperalsepsis bei der Mutter.

Weitere Streptokokken

- Streptokokken der **Gruppen C, F und G** verursachen eitrige Infektionen im Mund, im Bereich der Zähne, des Gehirns, der Leber und der Knochen.
- **Peptostreptokokken** sind obligat anaerobe Streptokokken, die zur Normalflora im Darm und auf den Schleimhäuten zählen. Sie können zu endogenen Infektionen und Mischinfektionen mit anderen Anaerobiern im Mundbereich, im Darm, kleinen Becken und der Lunge führen.
- **Streptococcus viridans** (vergrünende Streptokokken: S. mutans, S. sanguis und S. mitis) weist kein einheitliches Gruppenantigen auf. Vergrünende Streptokokken gehören zur Normalflora des Mund- und Rachenraumes (orale Streptokokken). Sie führen zu endogenen Infektionen und sind an der Entstehung von Karies beteiligt. Zu möglichen Folgekrankheiten zählen:
  - **bakterielle Endokarditiden** (50–70% durch Streptococcus viridans hervorgerufen): Es kommt häufig nach Zahnextraktion zu einer Bakteriämie mit dem klinischen Bild der subakuten Endokarditis (Endocarditis lenta).
  - **Meningitis.**

Diagnostik

Diagnostische Mittel sind die **Mikroskopie** und das Anzüchten von **Kulturen** (Streptokokken wachsen auf Blutagar als diskusförmige Kolonien). Sie sind fakultativ anaerob (Ausnahme: anaerobe Peptostreptokokken). **Serologisch** ist eine Infektion durch einen Titeranstieg der Anti-Hyaluronidase, der Anti-Streptokinase oder des Anti-Streptolysin-O (ASL) nachzuweisen. Auf Grund der hohen Durchseuchung der Bevölkerung ist erst ein 4-facher ASL-Titeranstieg beweisend für eine akute Infektion.

Klinik Streptokokken lassen sich aus Tonsillenabstrichen, aus Wundsekret und aus Blut nachweisen. Bei Scharlach finden sich β-hämolysierende Streptokokken im Rachenabstrich.

Methode der Wahl zum Erregernachweis vergrünender Streptokokken bei Endokarditis ist die Blutkultur.

Therapie

Eine Infektion mit Streptokokken der Gruppe A wird mit zehntägiger Gabe von **Penicillin G** therapiert. Alternativen sind **Erythromycin** und **Cephalosporine.**

Streptokokken der Gruppen B–G sind auf **Penicillin** oder **Ampicillin** sensibel.

Vergrünende Streptokokken werden ebenfalls mit **Penicillin G** therapiert, bei Verdacht auf Endokarditis ist ein Antibiogramm empfehlenswert.

Merke! Alle β-hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A sind sensibel auf Penicillin G.

Fallbeispiel Fortsetzung
Es besteht der Verdacht auf eine Endocarditis lenta, hervorgerufen durch vergrünende Streptokokken (Streptococcus viridans) nach Zahnextraktion. Bei Verdacht auf eine infektiöse Endokarditis muss der Erregernachweis angestrebt werden. Nach Abnahme der Blutkulturen sollte mit hochdosierter parenteraler Antibiotikatherapie (z. B. Penicillin G + Gentamicin) begonnen werden, die dann nach Antibiogramm ggf. modifiziert wird. Die Therapie muss bis mindestens zwei Wochen nach Entfieberung erfolgen. Die Gesamtletalität beträgt 20–30% und ist abhängig vom Zeitpunkt des Therapiebeginns, der Art des Erregers, der Vorschädigung des Herzens und der Abwehrlage des Patienten. Daher ist die Endokarditisprophylaxe von entscheidender Bedeutung.

Epidemiologie und Prophylaxe

Das einzige Erregerreservoir für A-Streptokokken ist der Mensch: Die Übertragung erfolgt durch **Tröpfcheninfektion,** wobei symptomlose Keimträger (z. B. β-hämolysierende Streptokokken im Nasensekret) die gefährlichste Ansteckungsquelle sind!

Um Folgeerkrankungen nach Infektion mit A-Streptokokken vorzubeugen, wird Penicillin G bei rezidivierenden Infekten oder nach durchgemachtem akutem rheumatischem Fieber über mehrere Jahre verschrieben. Bei Patienten mit Herzklappenfehlern ist vor chirurgischen Eingriffen eine **Endokarditisprophylaxe** wichtig. Bei Scharlachinfektion sollten symptomlose Ausscheider eine Antibiotikaprophylaxe erhalten.

Merke! Die **häufigsten Erreger bakterieller Endokarditiden** sind
- in 50–70% Streptococcus viridans
- in 20–30% Staphylokokken (bei künstlichen Herzklappen v.a. Staph. epidermidis, bei i.v. Drogenabhängigen v.a. Staph. aureus)
- in 5–15% Enterokokken
- in 2–4% Pilze.

An natürlichen Herzklappen werden die häufigsten Endokarditiden durch Viridans-Streptokokken, Enterokokken und Staph. aureus verursacht (☞ Kap. 31.5.6).

Immunität
Nach Infektion mit **Streptococcus pyogenes** besteht eine jahrelange M-Typ-spezifische Immunität.

Scharlach hinterlässt eine lebenslange Immunität gegen das bestimmte erythrogene Toxin, jedoch nicht gegen die anderen erythrogenen Toxine (☞ Kap. 45.1.3.1).

Merke! Da es vier Scharlachtoxine gibt, kann man viermal an Scharlach erkranken!

Pneumokokken

Morphologie
Pneumokokken sind grampositive, lanzettförmige Bakterien. Sie sind meist paarweise angeordnet (**Diplokokken**). Je ein Pärchen ist von einer Kapsel umgeben.

Einteilung
Pneumokokken zählen zwar zu den Streptokokken, lassen sich jedoch nicht nach der Lancefield-Klassifikation einteilen. Die Einteilung in die mehr als **85 Serogruppen** erfolgt anhand der unterschiedlichen Antigenität der Polysaccharidkapsel.

Pathogenese
Die **Kapsel** behindert die Phagozytose und hat antigene Wirkung. Zudem bilden Pneumokokken **Hämolysin** (Pneumolysin), **Leukocidin** und **Neuraminidase.**

Merke! Pneumokokken ohne Kapsel sind nicht virulent.

Klinik
Prädisponierende Faktoren für eine Pneumokokkeninfektion stellen Lungenerkrankungen, Herz- und Niereninsuffizienz (nephrotisches Syndrom), Sichelzellanämie, Unterernährung, Tumorkachexie, Hyposplenismus und Splenektomie dar. Bei der Alkoholintoxikation ist durch die verminderte Phagozytose, den gelähmten Hustenreflex und Förderung der Aspiration erhöhte Gefahr für eine Pneumokokkeninfektion gegeben.

Pneumokokken sind die häufigsten Erreger der ambulant erworbenen (nicht nosokomialen) **Lobärpneumonie** oder Bronchopneumonie und der häufigste Erreger von **Meningitiden** im Erwachsenenalter. Weiterhin können Pneumokokken Bronchopneumonien, Bronchitiden, Sinusitis, Otitis media und Konjunktivitis verursachen.

Komplikationen einer Pneumokokkeninfektion können die Abszedierung, das Pleuraempyem oder die Sepsis sein.

Diagnostik
Kulturen werden aus Sekreten, Blut oder Liquor auf Blutagar angezüchtet. Durch ihre Empfindlichkeit für das Antibiotikum **Optochin,** für Galle oder für Natrium-Desoxycholatlösung können Pneumokokken von anderen Streptokokken abgegrenzt werden. Der Nachweis und die Identifikation des Kapseltyps erfolgen mit Hilfe der **Kapselquellungsreaktion** mit spezifischen Antiseren.

Therapie
Mittel der Wahl ist **Penicillin.** Bei Intermediärresistenz (von Intermediärresistenz spricht man, wenn der Erreger weder sensibel noch resistent gegen das jeweilige Antibiotikum – hier β-Laktam-Antibiotika – ist und das Antibiotikum somit nicht optimal wirkt) behandelt man mit **Erythromycin** und **Cephalosporinen.** Bei vollständiger Resistenz gegen β-Laktam-Antibiotika, die auf modifizierten Penicillinbindeproteinen beruht, kommt eine Kombination von **Vancomycin** und **Rifampicin** zum Einsatz.

Klinik In Deutschland ist nur 1% der Pneumokokkenstämme penicillinresistent – in Südeuropa verbreiten sich resistente Stämme jedoch zunehmend.

Epidemiologie und Prophylaxe
Die Pneumokokken gehören bei 40–70% der Erwachsenen zur Normalflora des Nasen- und Rachenraumes. Eine Infektion erfolgt als Tröpfcheninfektion oder als endogene Infektion durch die Normalflora. Bei Prädisposition sollte eine Immunisierungsprophylaxe erfolgen. Der Impfstoff besteht aus den gereinigten Kapselpolysacchariden der 23 häufigsten Serovare (☞ Kap. 45.13.2.4).

45.5.1.3 Enterokokken

Morphologie, Einteilung
Enterokokken sind **grampositive,** oft paarige Bakterien (**Diplokokken**). Sie sind teilweise zu kurzen Ketten zusammengelagert und fakultativ anaerob.

Enterokokken gehören zu den Streptokokken der **Lancefield-Gruppe D.** Die wichtigsten Vertreter sind
- Enterococcus faecalis
- Enterococcus faecium.

Pathogenese
Enterokokken gehören zur **Normalflora** des Darmes. Sie sind im Gegensatz zu anderen Streptokokken sehr umweltresistent und wenig pathogen.

Klinik
Enterokokken sind häufige Erreger von Harnwegsinfektionen. V.a. bei Abwehrschwäche können sie Wundinfektionen und intraabdominelle Infektionen (Peritonitis) bis hin zur Sepsis verursachen. Als **Komplikation** kann die **Endocarditis lenta** auftreten, die ca. 10% der bakteriellen Endokarditiden ausmacht.

Diagnostik
Kulturen von Enterokokken wachsen auch auf Nährmedien ohne Blutzusatz. Die Bakterien ertragen Temperaturen von 15–45 °C sowie einen Salzgehalt von 6,5%.

Therapie
Mittel der Wahl ist **Ampicillin,** evtl. in Kombination mit **Gentamicin.** Da teilweise Resistenzen gegen Penicillin G, Cephalosporine („Enterokokkenlücke"), Aminopenicilline und Vancomycin bestehen, ist das Erstellen eines Antibiogramms sinnvoll.

45.5.1.4 Anaerobe Kokken

Morphologie, Einteilung
Zu den anaeroben Kokken zählt man die Gattung der grampositiven, strikt anaeroben Peptococcus und die der Peptostreptococcus sowie die Gattung der gramnegativen, anaeroben Veillonella.

- **Peptokokken** sind obligat anaerobe, grampositive, unbewegliche Staphylokokken, die einzeln, paarweise oder in Massen auftreten und organische Substanzen fermentieren können.
- **Peptostreptokokken** sind obligat anaerobe, grampositive, unbewegliche Streptokokken, die paarweise oder in Ketten auftreten und Kohlenhydrate, Peptide und organische Säuren verdauen können.

Pathogenese
Die anaeroben Kokken gehören zur Normalflora des Menschen und haben, zusammen mit anderen anaeroben und fakultativ anaeroben Erregern (Mischflora), ihren natürlichen Standort auf der Haut, den Schleimhäuten der Mundhöhle und des oberen Respirationstraktes, im Intestinaltrakt und im weiblichen Genitaltrakt.

Klinik
Peptostreptokokken zählen zu den häufigsten anaeroben Krankheitserregern. Kommt es zu Verletzungen der Haut oder der Schleimhäute, können die Erreger ins Gewebe eindringen und zu subakuten, eitrigen endogenen Infekten führen:

- **Kopf:** Hirnabszess, Otitis media, Mastoiditis und Sinusitis
- **Respirationstrakt:** nekrotisierende Pneumonie, Lungenabszess und Lungenempyem
- **Genitaltrakt:** Salpingitis, Ovarialabszess, Tubarabszess
- Weichteilinfektionen
- postoperative Wundinfektionen.

Diagnostik
Der Erregernachweis ist schwierig, aber kulturell möglich.

Therapie
Die Infektionen werden antibiotisch mit Penicillinen oder Cephalosporinen behandelt. Abszesse erfordern eine chirurgische Therapie.

45.5.2 Gramnegative Kokken

Fallbeispiel Eine Mutter bringt ihr vierjähriges Kind wegen hohem Fieber über 40 °C zum Kinderarzt. Das Kind wirkt schwer krank, klagt über Kopfschmerzen und ist benommen. Bei der körperlichen Untersuchung fällt auf, dass es mit dem Kinn nicht die Brust berühren kann und dabei die Beine anzieht. Außerdem zeigen sich punkförmige Einblutungen an den Unterschenkeln. Fortsetzung ☞ Kap. 45.5.2.2.

45.5.2.1 Gonokokken (Neisseria gonorrhoeae)

Morphologie
Gonokokken sind **gramnegative, paarige („semmelförmige") Diplokokken.** Sie besitzen eine Kapsel und Haftpili.

Pathogenese
Gonokokken sind Schleimhautparasiten, die sich mit ihren **Pili** an die Schleimhaut des Urogenitaltraktes heften und dort zu eitrigen Entzündungen führen. Nach Anheftung an Phagozyten kommt es zur Entleerung der Lysosomen nach außen: So können die Bakterien auch nach Phagozytose in den Phagozyten überleben und sich weiter vermehren. Mikroskopisch sind intrazelluläre Diplokokken nachweisbar.

Klinik

Merke! Gonokokken können Gonorrhö, Gonokokkensepsis, Endocarditis gonorrhoica und die Arthritis gonorrhoica hervorrufen.

Gonorrhö („Tripper") wird hauptsächlich durch Geschlechtsverkehr übertragen. Je nach Sexualpraktik können auch Rektal- und Pharynxschleimhaut betroffen sein. Nach einer Inkubationszeit von zwei bis fünf Tagen kommt es zu unterschiedlichen Symptomen (☞ Kap. 23.6.3):

- Beim **Mann** beginnt die Erkrankung meist mit einer Entzündung der Urethra mit eitrigem Ausfluss und Schmerzen beim Wasserlassen. Die Infektion kann schließlich auf die Prostata, Samenblase oder die Nebenhoden übergreifen.
- Bei der **Frau** verläuft die Infektion meist symptomlos oder als Entzündung der Zervix mit nur leichten Symptomen. Ein Übergreifen auf den Uterus, die Eileiter oder das Peritoneum ist möglich („pelvic inflammatory disease"), was zur Unfruchtbarkeit führen kann.

Intra partum (die Erreger werden nicht diaplazentar übertragen) kann es zu einer Infektion des Kindes kommen: **Ophthalmia neonatorum.** Zur Prophylaxe erfolgt direkt nach der Geburt eine sofortige lokale Antibiotikaprophylaxe (**Credé-Prophylaxe**) mit Erythromycinsalbe (früher Silbernitrat).

Diagnostik
Mikroskopisch werden intrazelluläre Diplokokken in der Gram- oder Methylenblaufärbung nachgewiesen. Aus Eiter, Zervix- oder Analabstrich können **Kulturen** angezüchtet werden. Es ist ein spezielles Transportmedium notwendig. Das Nährmedium muss mit Antibiotika (zur Unterdrückung anderer Keime) und Eiweiß angereichert sein sowie einen erhöhten Kohlendioxidgehalt besitzen. Die Differenzierung der Spezies erfolgt durch biochemische Merkmale.

Mittels **ELISA** oder **DNA-Sonde** können Gonokokken-Antigene oder -DNA direkt nachgewiesen werden. Ein Antikörpernachweis ist nur bei systemischen Infektionen sinnvoll.

Therapie
Therapeutisch werden **Cephalosporine** der 2. und 3. Generation, **Fluorochinone** sowie **Spectinomycin** zur Einmaltherapie eingesetzt. Es besteht eine zunehmende, plasmidvermittelte Penicillinresistenz.

Epidemiologie und Prophylaxe

Da die Gonokokken dem Abwehrsystem durch antigene Variabilität der Oberflächenmoleküle entgehen, hinterlässt die Infektion keine Immunität.

> **Merke!** Die Gonorrhö ist weltweit die häufigste Geschlechtskrankheit. Sie hinterlässt keine Immunität.

45.5.2.2 Meningokokken (Neisseria meningitidis)

Morphologie, Einteilung

Meningokokken sind **gramnegative Diplokokken.** Sie sind unbeweglich, besitzen Haftpili sowie eine Polysaccharidkapsel.

Man unterscheidet mehrere Serogruppen, wobei die Gruppen A, B und C die wichtigsten sind. Die Serogruppe B wird weiter in mehrere Untergruppen eingeteilt.

Pathogenese

Meningokokken gehören in 5–30% zur transienten Flora des Nasopharynx.

Endotoxine führen zu Gefäßschädigungen, die **Kapsel** behindert die Phagozytose. Außerdem besitzen Meningokokken spezifische Adhärenzmechanismen, wie z.B. die **Haftpili.**

Infektionen verlaufen oft symptomlos, ein erhöhtes Erkrankungsrisiko besteht bei Defekten der Komplementfaktoren C6 bis C9 und bei IgM-Mangel.

Klinik

- **Pharyngitis**
- **Sepsis**
- **Meningitis:** Die Erkrankung beginnt nach einer Inkubationszeit von zwei bis vier Tagen mit folgenden Symptomen: starkes Krankheitsgefühl mit hohem Fieber, starke Kopfschmerzen mit Nackensteife, Übelkeit und Erbrechen, Meningismus mit positivem Brudzinski- und Kernig-Zeichen, Bewusstseinstrübung bis zum Koma, neurologische Symptome (z.B. Fazialisparese) und Petechien.
- Das **Waterhouse-Friderichsen-Syndrom** ist die schwerste Form der Meningokokkensepsis, die v.a. Kleinkinder betrifft und meist tödlich verläuft. Die Ursache ist eine massive Freisetzung von Endotoxinen (**Endotoxinschock**), die zu einer Aktivierung der intravasalen Gerinnung führt, mit der Folge schwerer Gefäßwandschäden, Nierenversagen, Verbrauchskoagulopathie und Schock.

> **Fallbeispiel Fortsetzung**
> Bei Verdacht auf Meningokokken-Meningitis wird das Kind sofort ins Krankenhaus eingewiesen und eine unspezifische hochdosierte Antibiotikatherapie (z.B. Penicillin G) eingeleitet. Es werden umgehend eine Liquorpunktion veranlasst und Blutkulturen angelegt. Die Antibiotikatherapie wird ggf. nach Antibiogramm modifiziert. Da die Erreger im Nasopharynx mit Penicillin G nicht eradiziert werden, muss man Patienten, die allein dieses Antibiotikum erhielten, zusätzlich Ceftriaxon, Ciprofloxacin oder Rifampicin geben. Wichtig ist die Umgebungsprophylaxe. Erkrankung und Tod durch Meningitis sind meldepflichtig.

Diagnostik

Mikroskopisch können gramnegative, semmelförmige, intrazelluläre Diplokokken nachgewiesen werden. Im **Liquor** ist die stark erhöhte Zellzahl typisch. Ein direkter Nachweis der Kapsel-Antigene im Liquor erfolgt durch **Latexagglutination.**

Für das Anlegen von **Kulturen** aus Blut oder Liquor werden bluthaltige Nährmedien benötigt. Identifizieren kann man sie durch den Nachweis der Säurebildung beim Glukose- und Maltose-Abbau und der fehlenden Säurebildung beim Saccharose-Abbau.

> **Klinik** Blut und Liquor sollen vor Antibiotika-Therapie entnommen werden und auf speziellen Transportmedien schnell ins Labor geschickt werden, da die Bakterien sehr (kälte-)empfindlich sind.

Therapie

Mittel der Wahl sind **Penicillin G** und **Cephalosporine** der 3. Generation. Unbehandelt beträgt die Letalität der systemischen Meingokokkeninfektion 85%, behandelt 1%.

> **Klinik** Zur Vermeidung von Spätschäden ist **sofortiger Therapiebeginn** wichtig (nicht Labor abwarten!)

Epidemiologie und Prophylaxe

Meningokokken sind weltweit verbreitet, der Mensch ist das einzige Erregerreservoir. Die Übertragung erfolgt fast nur durch **Tröpfcheninfektion.** In Deutschland werden 70% der Meningitiden durch Serotyp B hervorgerufen, 25% durch die Serotypen A und C. Für Kontaktpersonen wird eine **Antibiotikaprophylaxe** mit Rifampicin empfohlen. Eine **Schutzimpfung** ist nur gegen die Serotypen A und C möglich (☞ Kap. 45.13.2.4).

> **Merke!** Die häufigsten Erreger einer **akuten eitrigen Meningitis** sind:
> - bei Erwachsenen: Pneumokokken
> - bei Kindern unter acht Jahren: Hämophilus influenzae, Meningokokken und Pneumokokken
> - bei Neugeborenen: E. coli, B-Streptokokken und Listeria monocytogenes.
>
> **Nichteitrige Meningitiden** werden v.a. durch Viren verursacht, seltener durch Bakterien, Pilze oder Protozoen (☞ Kap. 23.5.8, 28.1.1.1 und 42.17.6.1).

45.5.3 Gramnegative Stäbchen

> **Fallbeispiel** Ein 28-jähriger Mann stellt sich nach seinem Urlaub auf Grund anhaltender schmerzhafter Durchfälle, die zuletzt schleimig-blutig-eitrig waren, beim Hausarzt vor. Er klagte zudem über starke Bauchkrämpfe und hat Fieber. Bei Verdacht auf eine infektiöse Durchfallerkrankung werden Blut- und Stuhluntersuchungen veranlasst. Im Labor zeigen sich unspezifische Entzündungszeichen, in den Blutkulturen lassen sich keine Erreger anzüchten. Im Stuhl werden Shigellen nachgewiesen. Fortsetzung ☞ Kap. 45.5.3.2.

Merke! Bei den Erregern infektiöser Durchfallerkrankungen unterscheidet man enteroinvasive und enterotoxische Durchfallerreger:
- **Enteroinvasive Erreger** (z.B. Salmonellen, Shigellen, Campylobacter jejuni sowie enteroinvasive E. coli) führen zur Schädigung des Darmepithels und zu Gewebsnekrosen.
- **Enterotoxische Erreger** (z.B. gastroenteritische Salmonellen, enterotoxische E. coli, Vibrio cholerae und Clostridium difficile) führen durch Störung der Zellmembranpermeabilität zu Diarrhöen.

45.5.3.1 Salmonellen

Morphologie, Einteilung

Salmonellen sind **gramnegative,** fakultativ anaerobe Stäbchen. Sie bilden keine Sporen, sind z.T. peritrich begeißelt und dadurch beweglich.

Merke! Salmonellen besitzen antigene Eigenschaften:
- **H-Antigen:** Geißel-Antigen
- **O-Antigen:** somatisches Antigen aus Teilen der Bakterienzellwand
- **Vi-Antigen:** peripheres Kapsel-Antigen.

Anhand der antigenen Eigenschaften werden mehr als 2000 Serotypen unterschieden. Die Serotypen werden im **Kauffmann-White-Schema** anhand bestimmter O-Antigene zu Serogruppen zusammengefasst.

Man teilt die Erreger der Salmonellosen in zwei große Gruppen ein:
- Erreger der **typhösen Salmonellosen:** Hierzu zählen Salmonella typhi und Salmonella paratyphi A, B und C.
- Erreger der **enteritischen Salmonellosen:** Dazu zählen Salmonella enteritidis, Salmonella typhimurium und ca. 1600 weitere Serotypen.

Pathogenese

Wie alle Enterobakterien besitzen die Salmonellen **Endotoxine** (= Lipid A in der Zellmembran), die durch Bakterienzerfall im Organismus freigesetzt werden und zu Fieber und weiteren Symptomen (☞ Kap. 45.1.3.1) führen.
- **S. typhi** und **S. paratyphi,** die Erreger der typhösen Salmonellosen, gelangen durch kontaminiertes Wasser und Nahrungsmittel über die intakte Schleimhaut des oberen Verdauungstraktes und des Duodenums in die regionalen Lymphknoten. Dort vermehren sie sich und treten ins Blut über. Später besiedeln sie im Ileum die Peyerschen Plaques. Durch hämatogene Streuung können sie sich in Milz, Leber, Knochenmark, Gallenwegen, Gehirn und Haut ansiedeln.
- Eine Infektion mit **S. enteritidis** erfolgt meist über kontaminierte Nahrungsmittel. Die Endotoxine führen zu einer granulozytär-hämorrhagischen Entzündung des Darms mit starker Exsudation. Da die Bakterien jedoch nicht den Darm penetrieren, bleibt die Infektion lokal begrenzt und daher von kürzerer Krankheitsdauer. In der Regel ist die Aufnahme großer Erregermengen erforderlich. Eine Ausnahme bilden Kleinkinder und Patienten mit Abwehrschwäche, bei denen auch geringere Erregermengen eine potentiell tödliche Infektion auslösen können.

Klinik

Merke! Man unterscheidet die Krankheitsbilder Typhus, Paratyphus und enteritische Salmonellose (Gastroenteritis).

Typhus, Paratyphus

Typhus wird durch Salmonella typhi hervorgerufen. Nach einer Inkubationszeit von 7–14 Tagen kommt es zu folgenden Krankheitssymptomen (☞ Kap. 23.2.2):
- **1. Woche:** grippeähnliche Symptome mit Abgeschlagenheit, Unwohlsein, Bronchitis, stufenweise ansteigendem Fieber mit Werten um 40 °C (Kontinua-Fieber)
- **2. Woche:** Splenomegalie, Roseolen der Bauchhaut, relative Bradykardie, anfänglich eher Obstipation
- **Ende 2. Woche:** erbsbreiartige Durchfälle, Leukopenie mit Linksverschiebung und toxischen Granulationen, absolute Eosinopenie

Als **Komplikationen** können Darmblutungen, Perforation mit Peritonitis, Septikämie mit Kreislaufkollaps, Thrombosen, Hirnödem mit Symptomen der Meningitis oder eine typhöse Myokarditis auftreten.

Paratyphus hat einen ähnlichen Verlauf wie Typhus, allerdings mit einer meist kürzeren Fieberphase, früher einsetzenden Durchfällen und ausgeprägteren Roseolen. Insgesamt ist der Verlauf aber weniger schwer.

Merke! Typhus und Paratyphus zählen zu den **zyklischen Allgemeininfektionen,** da sie in verschiedenen Stadien ablaufen.

Enteritische Salmonellose

Die enteritische Salmonellose (Erreger: Salmonella enteritidis) beginnt nach einer Inkubationszeit von 8–48 h mit folgenden Symptomen: Fieber, Erbrechen und Durchfälle mit hohem Wasser- und Elektrolytverlust.

Merke! Bei alten Patienten und Säuglingen kann die Gastroenteritis durch den starken Wasser- und Elektrolytverlust oder durch eine Sepsis tödlich enden – ansonsten ist die Letalität gering.

Diagnostik

Das diagnostische Vorgehen bei Typhus und Parathypus unterscheidet sich von dem bei Verdacht auf enteritische Salmonellose (☞ **Tab. 45.2**):
- Typhus/Parathypus: **Blutkulturen** werden am Ende der Inkubationszeit und in der 1. Krankheitswoche abgenommen. Der Erregernachweis im **Stuhl** ist ab Ende der

Tab. 45.2 Labordiagnostik bei Salmonelleninfektion

Erkrankung	Erregernachweis im Blut	Erregernachweis im Stuhl
Typhus/Paratyphus	positiv in der 1.–2. Woche	positiv ab der 2. Woche
Gastroenteritis	negativ (außer bei Bakteriämie)	positiv vom 1. Tag an

2. Woche möglich. Der Erreger kann durch Objektträger-Agglutination mit spezifischen Antiseren identifiziert werden. Der **Antikörpernachweis** im Serum ist ab der 2. Krankheitswoche möglich (**Gruber-Widal-Agglutination**).
- enteritische Salmonellose (Gastroenteritis): Der Erreger ist vom 1. Erkrankungstag an im **Stuhl** nachweisbar. Der Nachweis im Blut gelingt nur bei Bakteriämie (selten).

Therapie

Zur Therapie von **Typhus/Paratyphus** werden **Fluorochinolone** und **Cephalosporine** der 3. Generation eingesetzt. Aufgrund zunehmender Resistenzen ist ein Antibiogramm sinnvoll.

Die Therapie der **Gastroenteritis** erfolgt symptomatisch durch Substitution von Flüssigkeit und Elektrolyten. Eine Antibiotikatherapie (Cotrimoxazol, Gyrasehemmer) ist nur bei Kleinkindern oder Abwehrschwäche nötig.

Merke! Die Letalität von Typhus beträgt ohne Antibiotikatherapie 15%, mit antibiotischer Therapie 1–2%.

Epidemiologie und Prophylaxe

Typhus und **Paratyphus** sind selten geworden. Sie werden durch Schmierinfektion, verunreinigtes Wasser und Nahrungsmittel übertragen. Probleme machen die symptomlosen Dauerausscheider (Mensch ist einziges Erregerreservoir).

Die Erreger **enteritischer Salmonellosen** werden durch kontaminierte Nahrungsmittel übertragen.

Zur aktiven Immunisierung gibt es einen Lebend- und einen Totimpfstoff (☞ Kap. 45.13.2.4).

45.5.3.2 Shigellen

Morphologie, Einteilung

Shigellen sind **gramnegative**, unbewegliche Stäbchen. Sie bilden weder Kapseln noch Sporen oder Geißeln.

Shigellen werden auf Grund ihres Stoffwechsels und ihrer antigenen Eigenschaften (**O-Antigen**) in vier serologische Gruppen (A–D) eingeteilt, die wiederum in mehrere Typen unterteilt werden:
- Serogruppe A: **Shigella dysenteriae** mit 10 Typen, Vorkommen in Tropen und Subtropen
- Serogruppe B: **Shigella flexneri** mit 6 Typen, weltweites Vorkommen
- Serogruppe C: **Shigella boydii** mit 15 Typen, Vorkommen in Vorderasien, Nordafrika
- Serogruppe D: **Shigella sonnei** mit 1 Typ, weltweites Vorkommen, häufigster Erreger in Deutschland.

Pathogenese

Shigellen bilden **Endotoxine, S. dysenteriae** daneben auch ein Exotoxin mit neurotoxischer Wirkung und ein Enterotoxin. Infektionsquelle ist der Mensch; Dauerausscheider sind selten.

Klinik

Die Übertragung der **bakteriellen Ruhr** (**Dysenterie**) erfolgt fäkal-oral. Die Erreger dringen in die Epithelzellen des terminalen Ileums und Kolons ein (**Lokalinfektion**) und führen zu ulzerösen Läsionen und Nekrosen.

Merke! Nach einer Inkubationszeit von ein bis sieben Tagen kommt es zu schmerzhaften, wässrigen Durchfällen, später mit Blut-, Schleim- und Eiterbeimengung.

Als **Komplikationen** können Nekrosen, Geschwüre, Perforationen mit Peritonitis, Blutungen oder Bildung von Pseudomembranen auftreten. Infektionen mit S. dysenteriae zeigen oft schwere Verläufe (S. dysenteriae kann zur Bakteriämie und zur disseminierten intravasalen Gerinnung führen), während andere Shigellen meist leichtere Darminfekte hervorrufen.

Diagnostik

Der **Erregernachweis** erfolgt in Stuhlproben und Rektalabstrichen.

Da Shigellen wenig widerstandsfähig sind und beim Transport und in der Umwelt leicht absterben, sollten die Stuhlproben möglichst noch warm mit speziellen Transportmedien verschickt werden. Die **Kultivierung** erfolgt auf Indikator-Selektivnährböden.

Merke! Blutkulturen bleiben immer negativ, da die Shigellen nicht ins Blut gelangen.

Therapie

Wichtig sind ausreichende **Flüssigkeits-** und **Elektrolytsubstitution.** Antibiotisch wird mit Ampicillin, Trimethoprim/Sulfamethoxazol oder Fluorochinolonen behandelt.

Klinik Durch Resistenzplasmide sind Multiresistenzen möglich, daher sollte die Chemotherapie nach **Antibiogramm** erfolgen.

Fallbeispiel Fortsetzung
Zunächst erfolgt eine symptomatische Therapie mit Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution. Nach Erregernachweis kann nach Antibiogramm gezielt antibiotisch behandelt werden. Infektionen mit Shigella flexneri und sonnei verlaufen in der Regel ohne Komplikationen, bei Shigella dysenteriae sind jedoch tödliche Verläufe möglich. Dauerausscheider sind selten, aber möglich. Meldepflicht besteht bei Verdacht, Erkrankung, Dauerausscheidern und Tod. Die wichtigste Prophylaxe besteht in der Einhaltung hygienischer Maßnahmen.

Epidemiologie und Prophylaxe

Fliegen sind die wichtigsten Überträger über die Infektkette Erkrankter → Fäzes → Fliege → Nahrungsmittel → Mensch. Dauerausscheider sind selten.

Da Shigellen sehr kälteempfindlich sind, tritt die bakterielle Ruhr v.a. in der warmen Jahreszeit auf. Nach der Erkrankung besteht **Teilimmunität.**

45.5.3.3 Escherichia coli

Morphologie, Einteilung

Die **gramnegativen Stäbchen** sind fakultativ anaerob und beweglich.

Die Einteilung der Kolibakterien erfolgt anhand ihrer antigenen Eigenschaften. Die größte Bedeutung haben die darm- und die uropathogenen Stämme.

E. coli gehören zur normalen Darmflora. **Darmpathogene Stämme** werden eingeteilt in:

- enteropathogene E. coli (**EPEC**)
- enterotoxische E. coli (**ETEC**)
- enteroinvasive E. coli (**EIEC**)
- enterohämorrhagische E. coli (**EHEC**).

Pathogenese

Die darmpathogenen E. coli bilden Enterotoxine und Exotoxine:

- EPEC zerstören die Mikrovilli im Dünndarm durch **Enterotoxine.**
- ETEC führen durch **hitzestabile Enterotoxine** (ST) zu massiven wässrigen Durchfällen.
- EIEC bilden Geschwüre und führen zu Kolitis, ähnlich der bakteriellen Ruhr.
- EHEC führen durch **Exotoxine (Shiga-like Toxin)** zu einer hämorrhagischen Kolitis.

Uropathogene E. coli (UPEC) entfalten ihre Wirkung durch Hämolysin-α und über P-Fimbrien, die den Kontakt zum Endothel des Urogenitaltraktes herstellen.

Klinik

Die fakultativ pathogenen Stämme führen durch Verschleppung zu **Harnwegsinfekten** und **Zystitiden.** Die obligat pathogenen Stämme führen zu **Enteritiden.**

Die Übertragung erfolgt entweder direkt durch Schmierinfektion oder indirekt fäkal-oral über kontaminierte Nahrungsmittel und Wasser. Die Inkubationszeit liegt bei 12–72 Stunden (☞ Kap. 23.2.5.1).

> **Merke!**
> - **EPEC** führen zur **Säuglingsdiarrhö** mit 50%iger Letalität.
> - **ETEC** führen zur **Reisediarrhö** mit massiven wässrigen Durchfällen.
> - **EIEC** führen zu **Kolitis** mit Bildung von Ulzera.
> - **EHEC** führen zur **hämorrhagischen Kolitis.**

Das **hämolytisch-urämische Syndrom (HUS)** wird ebenfalls durch EHEC (Typ 157) hervorgerufen und äußert sich in akutem Nierenversagen, Thrombopenie und Anämie.

Weitere Erkrankungen durch E.-coli-Bakterien sind:

- Harnwegsinfekte durch uropathogene E. coli
- Infektion der Gallenblase und der Gallenwege
- Peritonitis nach Darmperforation.

E. coli sind häufige Erreger **nosokomialer Pneumonien.**

> **Merke!** E. coli ist für die größte Zahl der Meningitis- und Sepsisfälle bei Kleinkindern verantwortlich und wird bei Erwachsenen in 30% der Sepsisfälle nachgewiesen. E. coli ist der häufigste Erreger nichtnosokomialer Harnwegsinfektionen.

Diagnostik

Die **kulturelle Anzüchtung** ist aus Abstrichen, Blut, Urin und Liquor möglich, die Differenzierung erfolgt durch die **bunte Reihe.** In Speziallabors werden Invasivität und Toxine der Zellkulturen beurteilt.

Therapie

Die Behandlung erfolgt grundsätzlich nach dem Antibiogramm: Man gibt Breitspektrumpenicilline und Cephalosporine bei extraintestinalen Infektionen, Cotrimoxazol, Amoxycillin und Fluorochinolone bei Harnwegsinfekten (häufig Resistenzen bei nosokomialen Infektionen). Intestinale Infekte werden symptomatisch behandelt.

Epidemiologie und Prophylaxe

E. coli ist häufig für nosokomiale Infektionen verantwortlich. Die wichtigste Prophylaxe sind hygienische Maßnahmen.

> **Merke!** Kolibakterien sind der Indikatorkeim für fäkale Verunreinigung von Wasser (☞ Kap. 47.2.2.2).

45.5.3.4 Yersinien

Yersinieninfektionen sind **Anthropozoonosen,** d. h. es sind eigentlich tierische Erkrankungen (Haupterregerreservoir sind Nagetiere), die auf den Menschen übertragen werden können.

Morphologie, Einteilung

Yersinien sind **gramnegative,** ovoide oder längliche Bakterien. Die wichtigsten humanpathogenen Gattungen sind:

- **Yersinia pestis** (ohne Geißeln und unbeweglich)
- **Yersinia enterocolitica** (peritrich begeißelt)
- **Yersinia pseudotuberculosis** (peritrich begeißelt).

Pathogenese

Y. pestis bildet **Endotoxine,** die v. a. Herz und Gefäße angreifen und schließlich zum Pesttod führen können.

Klinik

> **Merke!** Y. pestis ist der Erreger der Lungen- und Beulenpest (Bubonenpest).

Hauptreservoir von **Y. pestis** sind Nagetiere (z. B. Ratten, Hamster). Die Übertragung auf den Menschen erfolgt durch blutsaugende Ektoparasiten (Rattenflöhe, Zecken → **sekundäre Lungenpest**). Die direkte Übertragung von Mensch zu Mensch ist durch Tröpfcheninfektion, seltener durch Schmierinfektion möglich (→ **primäre Lungenpest**).

Durch einen Flohbiss oder über die Schleimhäute gelangen die Erreger über die Lymphbahnen in regionäre Lymphknoten. Nach einer Inkubationszeit von zwei bis acht Tagen kommt es zu einer schnell fortschreitenden Entzündung mit schmerzhafter Lymphknotenschwellung (**Bubonen**), hohem Fieber, Schüttelfrost, schwerem Krankheitsgefühl. Im weiteren Verlauf kann es zur Septikämie mit Pneumonie kommen (☞ Kap. 23.4.1).

> **Merke!** Yersinia enterocolitica und Yersinia pseudotuberculosis sind Erreger der **Lymphadenitis mesenterica.**

Die Infektion mit **Y. enterocolitica** oder **Y. pseudotuberculosis** kann direkt durch Tierkontakt oder indirekt durch kontaminierte tierische Nahrungsmittel oder aber durch gesunde Keimträger erfolgen.

Die Erreger dringen in die Darmmukosa ein und führen zu einer Entzündung der Mesenteriallymphknoten. Nach einer Inkubationszeit von zehn Tagen kommt es in Abhängigkeit vom Alter zu folgendem Krankheitsverlauf:

- Die **pseudoappendizitische Verlaufsform** tritt meist im Kindesalter auf. Sie äußert sich als appendizitisähnliche Erkrankung mit akuter Lymphadenitis mesenterica.
- Die im Erwachsenenalter auftretende **enterokolitische Verlaufsform** ist eine enteritische oder septisch-typhöse Erkrankung mit Durchfällen und kolikartigen Schmerzen.

Klinik Komplikationen können bei Abwehrschwäche mit Ausbildung einer Sepsis, Lymphadenopathie oder Abszessbildung auftreten. Ein bis drei Wochen nach der akuten Infektion können in Assoziation mit HLA-B27 **Folgeerkrankungen** auftreten:
- reaktive Arthritis
- Morbus Reiter
- Erythema nodosum.

Diagnostik
Y. pestis lassen sich aus Blut, Sputum oder aus der Bubonenbiopsie nachweisen. Der **Antikörpernachweis** gelingt durch Agglutinationstest, Hämagglutinationstest oder KBR. In der **Mikroskopie** zeigt sich eine bipolare Anfärbbarkeit der Erreger. Im **Tierversuch** ist Y. pestis für Ratten pathogen, Y. pseudotuberculosis nicht.

Y. enterocolica und **Y. pseudotuberculosis** werden aus dem Stuhl sowie aus mesenterialen Lymphknoten, Appendix, Eiter und Blut nachgewiesen. Beim **serologischen Antikörpernachweis** sind Kreuzreaktionen möglich.

Therapie
Die antibiotische Therapie der **Lungen- bzw. Bubonenpest** erfolgt mit Tetrazyklinen, Chloramphenicol, Streptomycin, Cotrimoxazol, Gentamicin, Cephalosporinen oder Fluorochinolonen.

Die **Lymphadenitis mesenterica** verläuft meist gutartig und ist nicht therapiebedürftig. Indikation zur Antibiotikatherapie mit Cotrimoxazol oder Fluorochinolonen sind generalisierte Verläufe.

Epidemiologie und Prophylaxe
Die Pest kommt heute noch in Nord- und Südamerika, Asien und Afrika vor. Sie hinterlässt keine sichere Immunität; Lebendimpfungen haben nur eine Schutzdauer von ca. sechs Monaten und sind zudem in den betroffenen Ländern schwer durchzuführen. Für die Senkung des Infektionsrisikos für den Menschen steht die **Expositionsprophylaxe** mit Senkung der Infektionshäufigkeit bei den Tieren im Vordergrund.

45.5.3.5 Sonstige Enterobacteriaceae

Zusammenfassung

Enterobacteriaceae sind fakultativ pathogene Darmbakterien, die nur unter bestimmten Bedingungen (Störung der Normalflora, Abwehrschwäche) Infektionen hervorrufen. Häufig sind Enterobacteriaceae Erreger nosokomialer Sekundärinfektionen wie Harnwegsinfekten (40%), Pneumonien (20%), Wundinfektionen (17%) und Septikämien (8%). Zu den Enterobacteriaceae zählen (☞ **Tab. 45.3**):
- Klebsiella
- Enterobacter
- Proteus
- Serratia
- Citrobacter
- Morganella.

Morphologie, Vorkommen, Klinik
Merke! Klebsiella pneumoniae ist ein typischer Erreger nosokomialer Pneumonien bei immunkompetenten Erwachsenen.

Diagnostik
Enterobakterien lassen sich gut auf einfachen Nährmedien kultivieren.

Tab. 45.3 Enterobakterien: Morphologie, Vorkommen und Art der ausgelösten Erkrankung

Enterobakterien	Morphologie	physiologisches Vorkommen	Erkrankungen
Klebsiella	gramnegativ, meist bekapselt	physiologische Darmflora und andere offene Körpersysteme	häufigster Erreger nosokomialer Infektionen nach Operationen oder instrumentellen Eingriffen: Pneumonie, Meningitis, Mastoiditis, Wundinfektionen, Septikämien, Harnwegsinfekte, Infektionen Gallenwege
Enterobacter	gramnegativ, beweglich		häufiger Erreger nosokomialer Infektionen, häufiger Erreger von Harnwegsinfektionen
Proteus	gramnegativ, peritrich begeißelt	physiologische Darmflora	häufigster Erreger nosokomialer Infektionen: Harnwegsinfekte, Meningitis, chronische Otitis media, Atemwegsinfektionen, Wundinfektionen, Septikämien
Serratia	gramnegativ, beweglich		häufiger Erreger nosokomialer Infektionen nach Katheterisierung oder anderen instrumentellen Eingriffen: Meningitis, Endokarditis, Septikämie
Citrobacter	gramnegativ		nosokomiale Infektionen: Harnwegsinfekte, Wundinfektionen, Atemwegsinfektionen, Septikämien
Morganella	gramnegativ		nosokomiale Infektionen: Harnwegsinfekte, Wundinfektionen, Atemwegsinfektionen, Septikämien

Therapie

- **Ambulante** (nichtnosokomiale) Harnwegsinfektionen werden mit Cotrimoxazol, Gyrasehemmern oder auch mit Amoxicillin/Clavulansäure behandelt.
- Gegen **nosokomial** erworbene Harnwegsinfekte sind meist die neueren Cephalosporine, evtl. in Kombination mit einem Aminoglykosid, Imipenem und Fluorochinolone gut wirksam.

Klinik Durch den ständigen Selektionsdruck sind nosokomiale Erreger oft multiresistent gegen Antibiotika, was zu typischen Resistenzmustern in Krankenhäusern führt. Daher sollte ein **Antibiogramm** erstellt werden, um die anfangs blind angesetzte Antibiotikatherapie ggf. korrigieren zu können.

45.5.3.6 Pseudomonas aeruginosa

Morphologie

Pseudomonas aeruginosa sind **gramnegative, aerobe Stäbchen.** Sie sind polar begeißelt, gut beweglich und besitzen Haftpili.

Pathogenese

Pathogenitätsfaktoren sind **Exoenzyme** und **Toxine,** z. B. das thermolabile **Exotoxin A,** das zu Gewebeschädigung führt; weiterhin Elastasen, Proteasen und Phospholipasen sowie **Haftpili** und die **Schleimproduktion** durch die Glykokalix. Pseudomonaden bilden die **Farbstoffe** Pyocyanin und Fluoreszin.

Klinik

Klinik Pseudomonas aeruginosa ist, vor allem bei Patienten mit Abwehrschwäche, ein gefürchteter Hospitalkeim. Bei Gesunden führt er selten zu Infektionen.

Pseudomonas aeruginosa kann lebensgefährliche Infektionen hervorrufen, wie **Meningitis** (z. B. nach Liquorpunktionen), **Sepsis, Pneumonie** und **Infektionen der Atemwege** (z. B. bei künstlicher Beatmung, Tracheotomie, zystischer Fibrose).

Weitere Erkrankungen sind: Otitis media und Otitis externa, Wundinfektionen (z. B. bei Verbrennungen), Harnwegsinfektionen (z. B. nach Katheterisierung oder instrumentellen Eingriffen), Enterokolitis bei Frühgeborenen und Infektionen des Magen-Darm-Traktes mit blutigen Durchfällen.

Diagnostik

Kulturen werden aus Wundabstrichen, Bronchialsekret, Eiter, Blut und Liquor gewonnen: Pseudomonaden haben geringe Nährstoffansprüche und sind unter **strikt aeroben** Bedingungen anzüchtbar. Sie können Glukose nicht abbauen und zählen daher zu den Glukose-Nonfermentern.

Merke! Blaugrüner Eiter ist ein Hinweis auf eine Infektion mit Pseudomonas aeruginosa. Die Unterscheidung zwischen Infektion und Kolonisation ist oft schwierig.

Therapie

Gut wirksam ist die **Kombinationstherapie** mit einem Cephalosporin (z. B. Ceftazidim, Cefsulodin) und einem Aminoglykosid (z. B. Amicain, Tobramycin). Es können aber auch Aztreonam, Imipenem, Ciprofloxacin (der wirksamste Gyrasehemmer) oder Piperacillin eingesetzt werden.

Klinik Wichtig ist das Erstellen eines **Antibiogramms,** da Pseudomonas aeruginosa gegen viele Antibiotika (z. B. Tetrazykline, Sulfonamide, Penicilline) primär oder sekundär resistent ist.

Epidemiologie und Prophylaxe

Pseudomonaden kommen **ubiquitär** in Boden, Wasser und Luft vor. Der sehr umweltresistente Keim gehört nicht zur typischen Normalflora des Menschen.

Nach Staph. aureus ist Pseudomonas aeruginosa der **zweithäufigste Hospitalkeim.** Er ist vor allem auf Intensiv-, Verbrennungs- und chirurgischen Stationen verbreitet. Die wichtigsten prophylaktischen Maßnahmen sind Hygiene und Antisepsis.

Die Entwicklung von Impfstoffen ist noch in der Erprobungsphase.

45.5.3.7 Burkholderia

Zusammenfassung

Die medizinisch wichtigsten Gattungen, die zu der **Familie der Pseudomonaden** zählen, sind **Pseudomonas** und **Burkholderia.** Weitere Gattungen sind Zymomonas, Commamonas, Ralstonia und Xanthomonas. Sie sind alle aerobe, gramnegative, gerade oder gekrümmte Stäbchen mit polaren Geißeln. Im Folgenden wird auf die wichtigsten Vertreter der Burkholderia näher eingegangen (☞ Kap. 23.4.5).

Burkholderia cepacia

Pathogenese

B. cepacia (ehemals Pseudomonas cepacia) ist ein **ubiquitär vorkommender Umweltkeim** und wurde erstmals an verrottenden Zwiebeln entdeckt. Die Infektion erfolgt vermutlich über Nahrungsmittel, verrottende Pflanzen und Erde bzw. aerogen über Tröpfcheninfektion oder Schmierinfektion.

Klinik

B. cepacia ist wie Pseudomonas aeruginosa ein **Problemkeim,** der z. B. bei beatmeten Patienten oder bei Mukoviszidosepatienten zu teilweise schweren und chronischen Atemwegsinfekten führen kann.

Diagnostik

Der Erregernachweis aus Rachenabstrich oder Sputum ist schwierig und erfordert spezielle Nährböden.

Therapie

Da B. cepacia eine natürliche Resistenz gegen eine Vielzahl von Antibiotika aufweist, ist die Therapie schwierig und muss **immer nach Antibiogramm** erfolgen.

Burkholderia mallei

Pathogenese

B. mallei (ehemals Pseudomonas mallei) ist der Erreger des **Malleus (Rotz)** und im Gegensatz zu den anderen Pseudomonaden ein Parasit, dessen Hauptwirt v.a. Einhufer (Esel, Pferde etc.) sind. Der Mensch kann sich über die Haut oder Schleimhaut durch direkten Kontakt mit dem erkrankten Tier oder indirekt über kontaminierte Lebensmittel infizieren. **Virulenzfaktoren** sind ein hitzelabiles Toxin und ein Endotoxin.

Klinik

Man unterscheidet die akute Form des Malleus von der chronischen.

- Bei der **akuten Form** treten nach einer Inkubationszeit von drei bis sieben Tagen **schmerzhafte Geschwüre** an der Eintrittspforte des Erregers mit einer **regionären Lymphknotenschwellung** bzw. eine **akute Lungeninfektion** (Inkubationszeit 10–14 Tage) auf. Hämatogene und lymphogene Streuung führen zur Bildung von Abszessen an inneren Organen. Die Infektion kann in eine Sepsis übergehen, die tödlich verlaufen kann.
- Die **chronische Form** betrifft v.a. die Gelenke und ist durch Weichteilabszesse gekennzeichnet.

Diagnostik

Der Erregernachweis erfolgt meist **kulturell** durch Isolation aus Blut, Abszesseiter, Nasensekret, Sputum oder Wundsekret, **serologisch** durch Komplementbindungsreaktion (KBR) oder im **Tierversuch.**

Therapie

Eine antibiotische Therapie erfolgt mit Ciprofloxacin, Chloramphenicol und Doxycyclin. Gute Erfahrungen liegen mit Sulfonamiden vor.

Epidemiologie und Prophylaxe

Der Malleus ist eine Erkrankung, die heute praktisch nur noch in Asien, im Nahen Osten und in Nordafrika vorkommt. Gefährdet sind v.a. beruflich exponierte Menschen. Die Prophylaxe besteht in der Überwachung der Tierbestände durch Veterinäre und Beseitigung erkrankter Tiere.

Burkholderia pseudomallei

Pathogenese

B. pseudomallei (ehemals Pseudomonas pseudomallei) ist der Erreger der **Melioidose (Pseudorotz, Whitemore-Krankheit)**, die v.a. bei Schafen, Ziegen und Schweinen auftritt, aber auch den Mensch befallen kann. Der Erreger ist ein **ubiquitär in Boden und Wasser** vorkommender Keim, der ein hitzelabiles Toxin und ein Endotoxin bildet.

Die Infektion erfolgt **aerogen** oder durch **Wund- und Schmierinfektion** über erregerhaltigen Staub, Erde oder Wasser. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch kommt nicht vor.

Klinik

An der Eintrittspforte des Erregers bilden sich **multiple Geschwüre** mit zentraler Nekrose oder **Granulome.**

- Die **akute Verlaufsform,** bei der es von den Primärherden aus durch hämatogene und lymphogene Streuung zur Abszessbildung in inneren Organen und zur Entwicklung einer Sepsis kommt, hat eine **hohe Letalität** von etwa 95%.
- Die **subakut chronisch** verlaufende Melioidose manifestiert sich häufig als Pneumonie oder geht mit Bildung multipler Hautabszesse und Lymphadenopathien einher und hat eine günstigere Prognose.

Diagnostik

Der Erregernachweis ist zwar **kulturell** aus Blut, Sputum oder Abszesseiter möglich, meist erfolgt die Diagnosesicherung jedoch durch den **Tierversuch.** Der serologische Nachweis ist schwierig und Speziallabors vorenthalten.

Therapie

Die antibiotische Therapie mit Ciprofloxacin, Chloramphenicol oder Doxycyclin muss über mehrere Wochen in hohen Dosen erfolgen, kann jedoch nicht vor Rezidiven schützen und im akuten Stadium den Tod nicht verhindern.

Epidemiologie

Die Melioidose ist eine dem Malleus ähnliche Tropenkrankheit, die Mensch und Tier befallen kann und hauptsächlich in Südostasien vorkommt.

45.5.3.8 Brucella

Morphologie, Einteilung

Die **gramnegativen, kokkoiden Stäbchen** sind unbeweglich und bilden keine Sporen. Die wichtigsten Spezies sind:

- **Brucella abortus** (Morbus Bang)
- **Brucella melitensis** (Maltafieber).

Pathogenese

Die **Brucellose** ist eine weltweit verbreitete **Zoonose.** Die Infektion erfolgt durch direkten Kontakt mit einem infizierten Tier oder indirekt durch Nahrungsmittel (z.B. rohe Milch, Milchprodukte, Fleisch). Bei der Infektion gelangen die Erreger über Läsionen der Haut oder Schleimhäute in die Blutbahn.

- Der natürliche Wirt von **B. abortus** sind Rinder und Kühe, der natürliche Wirt von **B. melitensis** sind Ziegen und Schafe.

Klinik

Bei Infektion mit **B. abortus** kommt es nach einer Inkubationszeit von ein bis sechs Wochen zu einer **septikämischen Allgemeininfektion mit Fieberanfällen** (undulierendes Fieber), Lymphknoten-, Milz- und Leberschwellung. Anschließend folgt das Stadium der **Organmanifestation** mit den Symptomen Meningitis, Enzephalitis, Hepatitis, Orchitis, interstitielle Nephritis, Bronchitis, Endokarditis und Osteomyelitis.

> **Merke!** Spätsymptome sind Spondylitis und Arthritis. Chronische Verläufe können sich über 20 Jahre hinziehen.

Eine Infektion mit **B. melitensis** führt zu einem **typhösen Krankheitsbild** mit anhaltend hohem Fieber. Die Erkrankung kann letal enden (☞ Kap. 23.4.4).

Diagnose

Beweisend für eine Infektion ist der **kulturelle Erregernachweis** (die speziellen komplexen Nährmedien müssen vier Wochen bebrütet werden). Die Identifizierung der Gattung ist durch die **Agglutinationsreaktion** mit polyvalentem Brucellenantiserum möglich, der **Antikörpernachweis** durch die Widalsche Agglutinationsreaktion, KBR oder ELISA geführt.

Therapie

Die medikamentöse Therapie über drei bis vier Wochen erfolgt mit **Tetrazyklinen** allein oder in **Kombination mit Aminoglykosiden.** Besonders bei Kindern wird Cotrimoxazol eingesetzt. Zusätzlich muss der Infektionsherd chirurgisch saniert werden.

Epidemiologie und Prophylaxe

Merke! Die Erkrankung kann nicht von Mensch zu Mensch übertragen werden, sodass keine Isolierung notwendig ist. Die Brucellose zählt zu den **Berufskrankheiten** von Tierärzten, Landwirten und Metzgern.

Die Brucellose kommt in Mitteleuropa durch die veterinärmedizinische Überwachung nur noch selten vor. Wichtig ist die Expositionsprophylaxe.

45.5.3.9 Legionella

Morphologie, Einteilung

Legionellen sind **gramnegative, aerobe Stäbchen.** Sie sind polar begeißelt und unbekapselt. Der wichtigste Vertreter ist **Legionella pneumophila,** der Erreger der Legionärskrankheit und des Pontiac-Fiebers.

Pathogenese

Legionellen sind **fakultativ intrazelluläre Erreger,** die intrazellulär in Makrophagen überleben können und sich so der körperlichen Immunreaktion entziehen.

Klinik

An Legionellen erkranken v.a. alte und abwehrgeschwächte Menschen (☞ Kap. 23.5.13.2):

- Die **Legionärskrankheit** kommt endemisch oder sporadisch vor. Nach einer Inkubationszeit von zwei bis zehn Tagen kommt es zu Fieber mit Kopfschmerzen, in 50% auch zu Diarrhöen. Danach folgen respiratorische Symptome wie Pneumonie und Pleuritis. Insbesondere bei Abwehrschwäche kommt es zu multifokalen, nekrotisierenden Pneumonien.
- **Pontiac-Fieber:** Nach einer Inkubationszeit von ein bis zwei Tagen verläuft das Pontiac-Fieber bei Immunkompetenten komplikationslos mit den Symptomen eines grippalen Infektes.

Diagnostik

Die Erreger sind empfindlich und in **Spezialnährmedien** aus Biopsien des Respirationstraktes kulturell nachweisbar. Der Erregernachweis erfolgt durch **direkte Immunfluoreszenz** mit fluoreszeinmarkierten Antikörpern, der serologische Antikörpernachweis durch **indirekte Immunfluoreszenz** (ab der 2. Krankheitswoche).

Therapie

Mittel der Wahl ist **Erythromycin,** alternativ werden Tetrazykline, Cotrimoxazol und Fluorochinolone eingesetzt.

Epidemiologie und Prophylaxe

Die Legionellen leben in Oberflächengewässern, die natürlichen Wirte sind Amöben.

Merke! Die Infektion erfolgt durch Inhalation erregerhaltiger Tröpfchen. Zysten sind auch in chloriertem Trinkwasser lange überlebensfähig und finden sich zudem in Klimaanlagen, Kalt- und Warmwassersystemen. Es erfolgt **keine** Übertragung von Mensch zu Mensch über Tröpfcheninfektion.

Wirksame prophylaktische Maßnahmen sind nicht bekannt.

45.5.3.10 Haemophilus

Morphologie, Einteilung

Haemophilus-Bakterien sind gramnegative, unbewegliche, oft bekapselte, anaerobe Stäbchen. Die wichtigsten Spezies sind:

- H. influenzae
- H. ducreyi
- H. aegypticus
- H. parainfluenzae.

Pathogenese

Die Pathogenitätsfaktoren von Haemophilus werden am Beispiel von **H. influenzae** erläutert:

Merke! H. influenzae ist ein **fakultativ pathogener** Schleimhautparasit der oberen Luftwege. Es gibt bekapselte und unbekapselte Stämme. Bekapselte Stämme werden auf Grund der Feinstruktur der Kapsel in die Kapselserovare a–f eingeteilt. Die **Kapsel** ist der wesentliche **Pathogenitätsfaktor** von H. influenzae, da sie vor Phagozytose schützt. Kapseltyp b verursacht die meisten Infektionen.

Klinik

Haemophilus influenzae (☞ Kap. 23.5.14.1)

- Die **unbekapselten Stämme** finden sich in der Normalflora des oberen Respirationstraktes und können zu Lokalinfektionen wie Bronchitis, Sinusitis, Otitis, Konjunktivitis und Keratitis führen (bei intaktem Immunsystem selten).
- Die **bekapselten (virulenten) Stämme** sind die häufigsten Erreger eitriger Entzündungen:
  - **Meningitis:** Auch bei adäquater Therapie führen 5% der Meningitiden zum Tod. Ohne Therapie verläuft die Meningitis so gut wie immer letal.
  - **Epiglottitis:** Die Epiglottitis ist eine akut verlaufende, eitrige Laryngotracheitis mit hochroter und stark angeschwollener Epiglottis. Die akut auftretende Atemnot mit inspiratorischem Stridor erfordert rasches Handeln (ggf. Intubation bzw. Tracheotomie).
  - **Pneumonie, Bronchitis:** Bei Erwachsenen kann es durch Superinfektion einer Influenza-Virus-Infektion, bei Abwehrschwäche oder Exazerbation einer chronischen Bronchitis zu einer Infektion des Respirationstraktes kommen.

- Sepsis
- Otitis, eitrige Sinusitis
- Osteomyelitis
- Endokarditis (selten).

Hämophilus ducreyi

H. ducreyi ist der Erreger des **Ulcus molle** (Weicher Schanker): Die Übertragung erfolgt durch Geschlechtsverkehr und führt nach einer Inkubationszeit von ein bis fünf Tagen zu schmerzhaften Ulzerationen im Genitalbereich und zu einer schmerzhaften Vergrößerung der regionären Lymphknoten.

Weitere Hämophilus-Arten

- **H. aegypticus** ruft eine eitrige Konjunktivitis hervor (Vorkommen v.a. in Nordafrika).
- **H. parainfluenzae** gehört zur physiologischen Flora des Respirationstraktes, ist fakultativ pathogen und verursacht bei intaktem Immunsystem nur selten Infektionen.

Diagnostik

- Der Verdacht auf eine Infektion mit Haemophilus influenzae stellt sich durch den **mikroskopischen Nachweis.**
- Beweisend ist die **kulturelle Anzüchtung:** H. influenzae benötigt zum Wachstum **X-Faktor** (Hämin, wird zur Synthese von Häm-haltigen Enzymen benötigt) und **V-Faktor** (NAD bzw. NADP). Da Staphylococcus aureus NAD im Überschuss produziert und sezerniert, kann Haemophilus in seiner Umgebung wachsen (**Satelliten- oder Ammenphänomen).** Als Alternative zum Zusatz von X- bzw. V-Faktor verwendet man Kochblut-(Schokoladen-)Agar.
- Die Bestimmung der Haemophilus-influenzae-Spezies erfolgt durch Prüfung von **Stoffwechseleigenschaften** (z.B. Nachweis bestimmter Zwischenprodukte bei der Hämbiosynthese).
- Der Kapselserovar kann durch die **Agglutinationsreaktion** identifiziert werden.

Therapie

Mittel der Wahl war bisher **Ampicillin/Amoxicillin.** Bei schweren Krankheitsverläufen geht man jetzt zur Therapie mit **Cephalosporinen der 3. Generation** über, da inzwischen ca. 10% der Stämme β-Laktamase bilden (Tendenz steigend).

Epidemiologie und Prophylaxe

- **H. influenzae:** Die Übertragung des Erregers erfolgt durch Tröpfcheninfektion. Es sind hauptsächlich Kinder bis zum 10. Lebensjahr betroffen, da in dieser Altersgruppe die Konzentration von Antikapsel-Antikörpern gering ist.

> **Klinik** Die Impfung wird von der STIKO ab dem 3. Lebensmonat empfohlen. Die aktive Immunisierung (Totimpfstoff) ist nur mit einer speziellen Kapselvakzine möglich (gereinigtes Kapselpolysaccharid Typ b). Besseren Schutz bietet der neue Konjugatimpfstoff, bei dem ein Proteinantigen mit dem Hib-Polysaccharid konjugiert wird (Diphtherietoxin; aktiviert die T-Helferzellen, ☞ Kap. 45.13.2.4).

- **H. ducreyi:** Infektionen durch H. ducreyi kommen v.a. in den Tropen vor und hinterlassen keine dauerhafte Immunität.

45.5.3.11 Bordetella

Morphologie, Einteilung

Bordetella ist ein **unbewegliches, strikt aerobes, gramnegatives Stäbchen.** Virulente Stämme sind bekapselt und bilden Haftpili aus.

Der für den Menschen wichtigste Erreger ist **B. pertussis,** der Erreger des Keuchhustens.

Pathogenese

Die Pathogenitätsfaktoren von B. pertussis sind ein **hitzestabiles Endotoxin** und ein **Exotoxin.** Die Erreger heften sich an die Flimmerepithelzellen der Bronchien und setzen ihre Toxine frei. Dies führt zu einer oberflächlichen Infektion.

Klinik

Beim **Keuchhusten** kommt es nach einer Inkubationszeit von ca. zwei Wochen zur Erkrankung, die in **3 Stadien** verläuft (☞ Kap. 23.5.6):

1. **Stadium catarrhale** (Dauer: ein bis zwei Wochen): beginnt wie ein **grippaler Infekt** mit Husten, Niesen; der Erkrankte ist **hochinfektiös** (Tröpfcheninfektion!)
2. **Stadium convulsivum** (Dauer: zwei bis drei Wochen): In dieser allergisch-toxischen Phase treten **krampfartige Hustenanfälle** mit typischem **inspiratorischem Stridor** auf, die oft zu Erbrechen führen.
3. **Stadium decrementi** (Dauer: mehrere Wochen): Die Hustenanfälle nehmen allmählich ab.

Komplikationen: Pneumonie im Rahmen einer Superinfektion, Otitis media, Enzephalitis.

Diagnostik

- Die Diagnose wird anhand des **klinischen Bildes** gestellt (Stadium convulsivum).
- Der Erregernachweis erfolgt durch direkte Immunfluoreszenz aus **nasopharyngealen Abstrichen** im katarrhalischen Stadium. Eine **kulturelle Anzüchtung** ist meist nicht möglich (Bordet-Gengou-Agar).
- Ein **Antikörpernachweis** ist erst zwei bis drei Wochen nach Beginn der klinischen Symptomatik möglich.

Therapie

Im **katarrhalischen Stadium** wird ein Makrolidantibiotikum eingesetzt. Im **Stadium convulsivum** ist eine antibiotische Therapie wirkungslos, da es sich hier um eine allergisch-toxische Reaktion handelt: evtl. symptomatische Therapie mit Antitussiva und Sedativa.

Epidemiologie und Prophylaxe

Keuchhusten tritt nur beim Menschen, v.a. bei Kindern bis zu fünf Jahren, auf. Die Ansteckung erfolgt durch Tröpfcheninfektion und ist hoch kontagiös (80%). Die erworbene Immunität besteht nur für Jahrzehnte, so dass eine Zweiterkrankung möglich ist. Es gibt eine aktive Immunisierung (Totimpfstoff) (☞ Kap. 45.13.2.4).

45.5.3.12 Vibrio

Morphologie

Vibrionen sind **kommaförmige, gramnegative Stäbchen,** die auf Grund ihrer polaren Geißel gut beweglich sind.

Einteilung

- Vibrionen werden anhand ihrer **Zellwandantigene** in Gruppen (**Serovare**) eingeteilt.
- Innerhalb einer Gruppe kann eine weitere Differenzierung (auf Grund unterschiedlicher physiologischer Charakteristika) in **Biovare** erfolgen. Die für den Menschen wichtigsten Vertreter der Vibrionen gehören zwei verschiedenen Biovaren an:
  - **Vibrio cholerae:** klassische Choleravibrionen
  - **Vibrio El-Tor:** der derzeit häufigste Erreger.

Pathogenese

- Die Erreger werden oral aufgenommen und **durch Magensäure inaktiviert** (natürliche Barriere), d.h. für eine manifeste Erkrankung ist eine hohe Erregerzahl notwendig.
- Im alkalischen Dünndarmmilieu vermehren sich Vibrionen rasch und bilden dabei ein hitzestabiles, lokal wirkendes Exotoxin (**Enterotoxin**). Sie durchdringen die Darmschleimhaut nicht, sondern bleiben im Darmlumen.
- Das Enterotoxin besteht aus **zwei Untereinheiten:** Eine bindet an die Darmepithelzellen, die andere wird in die Epithelzellen aufgenommen und aktiviert dort die Adenylatzyklase. Folge ist eine ausgeprägte Sekretion von Elektrolyten und damit ein **massiver Flüssigkeitsverlust** in das Darmlumen.

Klinik

Die **Cholera** beginnt nach einer Inkubationszeit von zwei bis fünf Tagen mit starken, **reiswasserähnlichen Durchfällen** und **Erbrechen.** Durch den starken Flüssigkeits- und Elektrolytverlust kommt es zu Exsikkose, Blutdruckabfall mit Reflextachykardie, Anurie und Hypothermie. Unbehandelt verläuft die Cholera zu 50% tödlich, wobei die häufigsten Todesfälle innerhalb der ersten 24 Stunden auftreten.

Diagnostik

- **Mikroskopisch** zeigt sich eine typische fischzugartige Anordnung der Vibrionen im Stuhl.
- Der Erregernachweis (im Stuhl oder Erbrochenen) ist durch **Kultur** möglich: Dabei macht man sich die Eigenschaften der **Halophilie** (Vorliebe für hohe Salzkonzentration) und der **Alkalitoleranz** (bis pH 9) zu Nutze, mit anschließender morphologischer oder biochemischer Identifizierung.

Therapie

Im Vordergrund steht die sofortige Substitution von Flüssigkeit und Elektrolyten. Unter Therapie mit Tetrazyklinen und Co-trimoxazol verkürzt sich die Dauer der Erregerausscheidung.

Epidemiologie und Prophylaxe

- Vorkommen in Ländern bzw. Situationen mit schlechter Lebensmittel-, Trink- und Abwasserhygiene. Die Übertragung erfolgt meist **fäkal-oral** durch Lebensmittel oder Trinkwasser.
- **Haupterregerreservoir** und **wichtigste Infektionsquelle** ist der **Mensch**, wobei sowohl die akut Erkrankten als auch symptomlose Infizierte und gesunde Ausscheider eine Rolle spielen. Seit 1961 ist V. El-Tor der dominierende Cholera-Erreger.
- Die Erkrankung hinterlässt jahrelang eine **IgA-vermittelte Immunität.** Eine **aktive Immunisierung** mit Totimpfstoff (Schluckimpfung) ist möglich (☞ Kap. 45.13.2.4).
- **Allgemeinhygienische Maßnahmen** wie ausreichende Lebensmittel- und Trinkwasserhygiene und korrekte Abwasserbeseitigung sind als Prophylaxe erfolgreicher. Die Patienten müssen isoliert, ihre Ausscheidungen und kontaminierte Gegenstände müssen desinfiziert werden.

Merke! Die Cholera ist eine der **vier Quarantänekrankheiten** (Cholera, Pest, Pocken, Gelbfieber).

45.5.3.13 Campylobacter

Morphologie

Campylobacter sind **spiralig gewundene, gramnegative Stäbchen,** die auf Grund uni- oder bipolarer **Begeißelung** beweglich sind. Sie sind mikroaerophil (d.h. sie wachsen in einer Atmosphäre, die 5% O_2 und 10% CO_2 enthält).

Einteilung

Viele der Campylobacter-Arten sind tierpathogen. Für den Menschen spielen folgende Spezies eine Rolle:

- C. jejuni
- C. fetus
- C. coli.

Pathogenese

Der enteroinvasive Erreger **C. jejuni** bildet ein Enterotoxin und ein Zytotoxin.

Klinik

- **C. jejuni** und **C. coli** rufen eine entzündliche **Enterokolitis** hervor: Nach einer Inkubationszeit von zwei bis fünf Tagen kommt es zu wässrigen, oft blutigen Durchfällen. Weitere Symptome sind Fieber, Schwindel und kolikartige Bauchkrämpfe. Der Verlauf der Erkrankung ist selbstlimitierend (Dauer ca. eine Woche).
- **C. fetus** ist vor allem bei Kleinkindern der Auslöser einer **Gastroenteritis.** Bei Abwehrschwäche verursacht er **schwere Allgemeininfektionen,** wie z.B. Sepsis, Endokarditis, Meningitis, Peritonitis, Arthritiden, Salpingitis, Cholezystitis.

Diagnostik

- **C. jejuni und C. coli:** Isolierung aus Stuhlproben mit Hilfe von **Selektivmedien** (katalase- und oxidasepositiv), anschließend Kultur oder Nachweis von Antikörpern (Serologie).
- **C. fetus:** Isolierung aus Untersuchungsmaterial (z.B. Blut, Liquor) und anschließend Nachweis durch Kultur.

Therapie

Bei leichteren Enteritiden ist die Therapie **symptomatisch.** Bei schweren Infektionen ist **Erythromycin** das Mittel der Wahl. Alternativ können **Tetrazykline** oder **Fluorochinolone** eingesetzt werden.

Epidemiologie und Prophylaxe
Die Übertragung geschieht durch **direkte Schmierinfektion** (von Mensch zu Mensch) oder durch **kontaminierte/s Nahrungsmittel/Trinkwasser.** Cambylobacter-Infektionen treten verstärkt im Sommer und Herbst auf. Es gibt keine speziellen Maßnahmen zur Prophylaxe.

45.5.3.14 Helicobacter

Morphologie
Helicobacter pylori ist ein **gramnegatives, bewegliches, gekrümmtes Stäbchen,** das, wie Campylobacter, streng mikroaerophil ist.

Einteilung
Helicobacter pylori wurde früher Campylobacter pylori genannt. Da er im Unterschied zu Campylobacter eine **potente Urease** besitzt, die Harnstoff unter Bildung von NH_3 und HCO_3 abbaut, wurde er aus der Gruppe „Campylobacter" herausgenommen.

Pathogenese
H. pylori besiedelt die **Mukosa des Magens** und wird durch das Enzym Urease (Bildung von NH_3 und HCO_3) vor der Magensäure geschützt. H. pylori produziert **Zytotoxine, Proteasen** und **Muzinasen.**

Es besteht ein kausaler Zusammenhang zwischen der Infektion mit H. pylori und dem Entstehen des Ulcus ventriculi, Ulcus duodeni und der chronischen Typ-B-Gastritis.

Klinik
- Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni
- Chronische Gastritis vom Typ B.

Diagnostik
Von Bedeutung ist der **Urease-Schnelltest.** Der **kulturelle Nachweis** (sicherste Methode) erfolgt durch Anzucht aus Magenschleimhautbiopsien (**CLO-Test**), der **indirekte Nachweis** durch den **^{14}C-Atemtest.** Der Nachweis von Antikörpern (Serologie) ist möglich.

Therapie
Es sind bisher keine spontanen Heilungsverläufe bekannt. Empfohlen wird die Eradikation mit einer **Kombinationstherapie:**
- 1. Wahl: Tripeltherapie mit Protonenpumpenhemmer (PPI) + Clarithromycin + Metronidazol
- alternativ: Tripeltherapie mit PPI + Clarithromycin + Amoxicillin
- oder: Quadrupeltherapie mit PPI + Wismutsalz + Tetrazyklin + Metronidazol.

Epidemiologie und Prophylaxe
Die Übertragung erfolgt vor allem durch **Schmierinfektion** oder durch **kontaminierte/s Nahrungsmittel/Trinkwasser.** Es existieren keine prophylaktischen Maßnahmen.

45.5.3.15 Anaerobe gramnegative Stäbchen

Bacteroidaceae

Stellvertretend für die anaeroben gramnnegativen Stäbchen werden die **Bacteroidaceae** dargestellt.

Morphologie, Einteilung
Es handelt sich um **gramnegative, strikt anaerobe, nicht sporenbildende Stäbchen.** Die Familie der Bacteroidaceae umfasst 20 Gattungen, von denen folgende humanpathogene Bedeutung haben:
- **Bacteroides** (wichtigste Gattung)
- Prevotella
- Porphyromonas
- Fusobacterium.

Pathogenese
Diese vier Gattungen gehören zur physiologischen Flora der Haut und Schleimhäute und sind **fakultativ pathogen.**

Infektionen treten auf, wenn die Erreger (z.B. bei Verletzungen, Operationen, Abwehrschwäche) in sonst sterile Körperbereiche eindringen (**endogene Infektion;** häufigster Infektionsmodus bei gramnegativen Anaerobiern).

Viele Vertreter bilden **β-Laktamasen,** die Penicilline und Cephalosporine inaktivieren.

Klinik
- Schwere, eitrig-septische Infektionen
- Nekrotische Abszesse (mit Beteiligung anderer Keime): Hirn-, Lungen-, Leberabszess, Peritonitis, Aspirationspneumonie
- Weichteilinfektionen
- Septikämien.

Klinik Bei einer **Appendizitis** mit Darmperforation muss stets an eine Bacteroides-Infektion gedacht werden.

Diagnostik
- Der Erregernachweis ist **mikroskopisch** möglich.
- Für den **kulturellen Nachweis** benötigt man komplexe, bluthaltige Anaerobiernährmedien.
- Eine Speziesidentifizierung anhand der Stoffwechselleistungen ist aufwändig.

Klinik Die korrekte Entnahme von Untersuchungsmaterial ist für die Diagnostik von Anaerobierinfektionen essentiell! Bacteroides sind sehr empfindliche Keime und benötigen spezielle Transportmedien.

Therapie
Die Therapie sollte nach **Antibiogramm** erfolgen.
- Infektionen durch β-Laktamase bildende Bacteroides behandelt man mit **Clindamycin, Metronidazol, Imipenem** oder **Cefoxitin,**
- Infektionen durch Prevotella, Porphyromonas und Fusobacterium mit **Penicillinen** und **Cephalosporinen.**

45.5.4 Sporenlose grampositive Stäbchen

Christian Hosius

Zu den sporenlosen grampositiven Stäbchen werden u.a. Corynebakterien und Listerien gezählt. Beide sind weltweit verbreitet.

45.5.4.1 Corynebakterien

Zusammenfassung

Die Corynebakterien sind auf Haut- und Schleimhäuten physiologischerweise nachweisbar; nicht alle sind virulent. **Natürliche Antibiotikaresistenzen** können oft beobachtet werden. Einige Bakterien dieser Gruppe sind **humanpathogen** und können endogene Infekte bei immungeschwächten Personen hervorrufen. Ein besonders wichtiger Vertreter dieser Gruppe ist das **Corynebacterium diphtheriae,** der Erreger der Diphtherie. Es sind grampositive, unbewegliche Stäbchen, die keine Sporen bilden und unregelmäßige Formen aufweisen. Die Diphtheriebakterien sind sehr umweltresistent.

Ätiologie/Pathogenese

Bei den Corynebakterien ist die Bildung eines **Exotoxins** durch **lysogene Stämme** der wichtigste Pathogenitätsfaktor. Einige Stämme enthalten einen bestimmten Bakteriophagen, der in der Lage ist, das Diphtherietoxin zu bilden und freizusetzen. Dieses Exotoxin besteht aus einem Fragment A, das die Proteinsynthese der Zielzelle hemmt, und einem Fragment B, das die Adhäsion an der Zielzelle fördert.

Die Übertragung erfolgt durch **Tröpfcheninfektion.** Die Inkubationszeit beträgt wenige Tage. Die Erkrankung ist zunächst eine lokale Infektion, die allerdings zu systemischen Intoxikationen führen kann. Die Schleimhautepithelzellen des Nasen-Rachen-Raums werden in der Regel zuerst befallen. Die Toxinfreisetzung führt hier zunächst zu einer lokalen Reaktion.

Klinik

- **Lokalinfektion:** Die lokale Infektion beginnt meist in den oberen Luftwegen. Nach Toxinfreisetzung werden **diphtherische Pseudomembranen** (weiße Beläge) auf Tonsillen, weichem Gaumen und der Larynxschleimhaut gebildet. Diese Pseudomembranen sind aus nekrotischen Epithelzellen, Leukozyten und Fibrin aufgebaut; nach Ablösung können sie abgehustet werden.

Klinik Bleiben die Beläge mit der Schleimhaut verklebt, führt dies zur Atembehinderung (Stridor). In gravierenden Fällen sind **Erstickungsanfälle** möglich.

- **Systemische Intoxikation:** Im Anschluss an eine akute Infektion kann sich durch hämatogene Streuung des Exotoxins eine systemische Intoxikation entwickeln, in deren Folge Herzmuskel, Leber, Niere, Nebenniere und motorischen Hirnnerven geschädigt werden.

Klinik Beispiele für Folgekrankheiten sind die Myokarditis oder die Polyneuritis diphtherica (passagere Lähmung des Gaumensegels).

- **Haut- und Wunddiphtherie:** Sonderform, die v.a. bei Neugeborenen als sog. Nabelschnur-Diphtherie auftritt. Bei Erwachsenen sind oft die Konjunktiven, die Vagina und der Gehörgang betroffen.

Diagnostik

- Mittel der Wahl ist der **kulturelle Erregernachweis** aus Abstrichen **(Rachenabstrich).** Selektive Telluritmedien werden für den makroskopischen Nachweis benutzt.
- Im **Mikroskop** werden Form, Anfärbbarkeit und Darstellung der Polkörperchen durch die **Neisser-Färbung** zum Nachweis genutzt.
- **Immundiffusionstests nach Elek-Ouchterlony:** Testung des Toxinbildungsvermögens in vitro anhand der Bildung von Antigen-Antikörper-Komplexen.

Die morphologischen und biochemischen Eigenschaften ermöglichen die Identifizierung von C. diphtheriae. Der Toxinnachweis vervollständigt die Diagnose.

Therapie

Klinik Bei dringendem V.a. Diphtherie muss sofort **Antitoxin** gegeben werden (500 – 1000 IE/kg KG Pferdeimmunserum). Nur das freie Toxin im Blut kann neutralisiert werden!

Zusätzlich wird mit **Penicillin** oder **Erythromycin** behandelt, mit dem Ziel, eine weitere Fortpflanzung der Bakterien zu unterdrücken und zu vermeiden, dass der Patient Dauerausscheider wird. Bei Larynxdiphtherie und drohender Erstickung muss intubiert werden.

Epidemiologie und Prophylaxe

Die Diphtherie tritt weltweit auf, allerdings ist die Erkrankung in Ländern, wo die aktive Immunisierung als Standardimpfung eingesetzt wird, sehr selten. Diese Schutzimpfung hinterlässt eine **antitoxische Immunität,** kann jedoch nicht die Erkrankung verhindern (☞ Kap. 45.13.1 und 45.13.2.4). Die Erreger sind nur beim Mensch nachweisbar, sie werden meist durch **Tröpfchen** übertragen, Staub- oder Schmierinfektionen sind aber ebenfalls möglich.

Die Diphtherie ist eine **meldepflichtige** Infektionserkrankung.

45.5.4.2 Listerien

Zusammenfassung

Listerien sind grampositive, kokkoide sporenlose und fakultativ intrazelluläre Stäbchen, die bei bestimmten Temperaturen begeißelt und daher auch beweglich sind. Sie besitzen keine Kapsel. Die Listeriose wird von der Spezies **Listeria monocytogenes** übertragen.

Ätiologie/Pathogenese

Die Listeriose ist eine **Anthropozoonose.** Die Übertragung erfolgt über Tiere, Rohmilch oder Fleisch. Listerien sind **fakultativ intrazelluläre** Erreger und können so zur Bildung von Granulomen führen.

Klinik

Bei **intaktem** Immunsystem ist die Infektion meist asymptomatisch oder geht mit grippaler Symptomatik einher.

Bei **geschwächtem** Immunsystem werden folgende Krankheitsbilder beobachtet:

- **septisch-typhöse Form** (Sepsis; Endokarditiden sind möglich)
- **okulo-glanduläre Form**
- **Listeriose des ZNS** (Meningoenzephalitis)
- **Schwangerschafts-Listeriose:** intrauterine Infektion, die normalerweise für die werdende Mutter asymptoma-

tisch bleibt, aber auch eine konnatale Listeriose auslöst (☞ unten)

- **konnatale Listeriose:** Nach diaplazentarer Übertragung im letzten Trimenon der Schwangerschaft entwickelt sich eine **Granulomatosis infantiseptica** (Septikämie, Abszesse/Granulome in verschiedenen Organen [z.B. Leber] des Neugeborenen). Die konnatale Listeriose hat oft einen tödlichen Ausgang.

Diagnostik

Der **kultureller Erregernachweis** aus Blut, Stuhl, Eiter, Gewebeproben oder Liquor stellt eine sichere Methode zum Nachweis dar.

Therapie

Bei gravierenden Verläufen wird **Penicillin** oder **Ampicillin** in Kombination mit einem **Aminoglykosid** gegeben. Liegt eine Penicillinallergie vor, kann Chloramphenicol eingesetzt werden.

45.5.5 Aerobe Sporenbildner

Zusammenfassung

Zu den aeroben Sporenbildnern wird die Gattung Bacillus gerechnet. Es handelt sich um grampositive Stäbchen (lat. = Bacillus), die meist begeißelt und daher beweglich sind. Diese Gattung umfasst ca. 50 Arten.

45.5.5.1 Bacillus anthracis

Im Gegensatz zu den meisten anderen Bacillus-Arten ist der Bacillus anthracis unbegeißelt und daher unbeweglich. Er hat eine Kapsel und bildet Sporen, die jahrzehntelang überleben können. Bacillus anthracis ist Erreger des **Milzbrands.** Die Erkrankung zählt zu den **Zoonosen.**

Ätiologie/Pathogenese

Der Milzbrand wird von Tieren (häufig Rind, Pferd, Schwein und Schaf) auf den Menschen übertragen. Über tierische Produkte kann die Krankheit ebenfalls übertragen werden. Die Inkubationszeit liegt bei ca. drei bis fünf Tagen. Das **Exotoxin** ist für die Entstehung von Ödemen und Nekrosen verantwortlich.

Klinik

- Der **Hautmilzbrand** entsteht nach Erregereintritt durch offene Wunden. Hier entwickelt sich ein Milzbrandkarbunkel. Die Prognose ist gut.
- Der **Lungenmilzbrand** (Infektion durch Inhalation der Erreger) und der **Darmmilzbrand** (Infektion durch Verzehr komtaminierten Fleisches) haben eine deutlich ungünstigere Prognose und verlaufen sehr oft letal. Eine **Komplikation** stellt die Septikämie dar.

Klinik Kommt es zur **Milzbrandsepsis** (Anthrax malignus), entwickelt sich ein foudroyant verlaufendes Geschehen mit Erbrechen, Durchfällen, Koliken, Milztumor, septischem Fieber und Herzmuskelschäden.

Diagnostik

Der Nachweis des Erregers erfolgt **mikroskopisch** und in der **Kultur.** Die Bakterien sind grampositiv.

Therapie

Der **frühzeitige Therapiebeginn** ist entscheidend für den Verlauf. Bei Hautmilzbrand ist **Penicillin G** am wirkungsvollsten. Lungen- und Darmmilzbrand werden am besten mit **Ciprofloxacin** behandelt. Die Therapie mit Penicillin G, Erythromycin, Tetrazyklin oder Chloramphenicol ist auch möglich.

Epidemiologie und Prophylaxe

Die Sporen kommen ubiquitär vor und sind sehr umweltresistent. Der Milzbrand ist eine anerkannte **Berufskrankheit** bei Metzgern, Landwirten und Tierärzten. Die Erkrankung ist **meldepflichtig.** Normalerweise erfolgt die Übertragung nicht von Menschen.

Prophylaktisch sollten sich gefährdete Berufsgruppen einer aktiven Schutzimpfung unterziehen (zellfreie Vakzine). Expositionsprophylaktische Maßnahmen sind ebenfalls wichtig.

45.5.6 Anaerobe Sporenbildner

Zusammenfassung

Anaerobe Sporenbildner sind **grampositive, plumpe Stäbchen.** Sie sind **beweglich** und **begeißelt** (außer C. perfringens), bilden Sporen und sind **obligat anaerob.**

Die wichtigsten Clostridien sind:

- Clostridium tetani (**Tetanus**)
- Clostridium botulinum (**Botulismus**)
- Clostridium perfringens (**Gasbrand**)
- Clostridium difficile (**pseudomembranöse Kolitis**).

45.5.6.1 Clostridium tetani

Eine Infektion mit C. tetani führt zum Krankheitsbild des **Wundstarrkrampfes** (Tetanus), wobei das **Neurotoxin Tetanospasmin** gebildet wird. Die meldepflichtige Erkrankung verläuft oft tödlich. C. tetani bildet sehr widerstandsfähige Sporen, die zunächst avirulent sind, aber unter anaeroben Bedingungen Toxine bilden. Die Infektion führt zur Intoxikation.

Ätiologie/Pathogenese

Durch Sporeneintritt in offene Wunden wird die Infektion ausgelöst. Unter anaeroben Bedingungen oder im Rahmen einer aerob-anaeroben Mischinfektion bilden sich die Sporen und geben das **Tetanospasmin** ab, ein stark **neurotropes Exotoxin.** Tetanospasmin gelangt durch retrograden axonalen Transport in die Vorderhörner des Rückenmarkes. Hier kommt es zur Blockade der **spinalen Motoneurone** mit entsprechender Symptomatik.

Klinik

Die Inkubationszeit beträgt etwa eine halbe bis vier Wochen. Die Patienten entwickeln **spastische Lähmungen** mit tonisch-klonischen Krämpfen. Die Atemlähmung verursacht häufig eine Asphyxie mit letalem Ausgang. Eine Bewusstseinsstörung tritt normalerweise nicht auf.

> **Klinik** Typisch ist die Trias **Trismus, Opisthotonus** und **Risus sardonicus.**

Diagnostik

Die klinische Symptomatik ist oft in Kombination mit den anamnestischen Angaben ausreichend. Methode der Wahl ist der **Toxinnachweis** aus Wundmaterial oder dem Serum im **Tierversuch.**

> **Klinik** Beim Toxinnachweis sterben infizierte Mäuse (in „Robbenstellung"), während mit Antitoxin geimpfte Mäuse überleben.

Therapie

Die sofortige Gabe von **Tetanus-Antitoxin** und die **chirurgische Wundtoilette** stehen an erster Stelle der Therapie. Eine Neutralisation des Toxins ist nur möglich, sofern noch keine Bindung an das Nervengewebe eingegangen wurde. Symptomatisch gibt man **Muskelrelaxanzien** bei künstlicher Langzeitbeatmung.

Penicillin G schränkt eine weitere Vermehrung der Erreger ein, gleichzeitig wird dadurch die Toxinbildung verhindert. Bei unklarer oder nicht ausreichender Immunisierung wird eine **Simultanimpfung** (aktive und passive Immunisierung) durchgeführt.

Epidemiologie und Prophylaxe

Wegen der **aktiven Immunisierung** mit Toxoid-Impfstoff sind Infektionen mit Clostridium tetani in den entsprechenden Ländern selten geworden (☞ Kap. 45.13.1, 45.13.2.4).

45.5.6.2 Clostridium botulinum

C. botulinum ist der Überträger des **Botulismus.** Es handelt sich um ein anaerob wachsendes grampositives Stäbchen. Die Erreger bilden hitzeresistente Sporen. Sie sind ubiquitär verbreitet. **Botulinustoxin** (es gibt die Typen A–G) ist ein starkes Neurotoxin.

Ätiologie/Pathogenese

Durch Aufnahme verseuchter Nahrungsmittel erfolgt die Infektion mit C. botulinum. Die Clostridien bilden hitzestabile **Sporen,** die sich in Lebensmitteln (v.a. in Konserven) unter anaeroben Bedingungen entwickeln, vermehren und ein Exotoxin produzieren. Das **Botulinustoxin** ist das stärkste bakterielle Gift (schon Einnahmen von 0,1 g sind letal; aerogen ist der Wirkungsgrad erheblich höher).

Nach gastrointestinaler Resorption wird das Toxin auf dem Blutweg im Organismus verteilt und gelangt so auch zu den muskulären Endplatten. Hier wird die Freisetzung von Acetylcholin gestört. In der Folge entwickeln sich Paralysen. Betroffen ist nur das **periphere Nervensystem.**

Klinik

- Beim **Botulismus** werden die **cholinergen Nervenfasern** komplett gelähmt. Hieraus resultiert eine schlaffe Lähmung der **quergestreiften Skelettmuskulatur,** woraus sich u.a. folgende Symptomatik ergibt: extreme muskuläre Schwäche, Schlucklähmung, Dysphonie, Diplopie, gestörte Miktion und Defäkation (Obstipation). Der Verlauf der Erkrankung ist oft tödlich.
- Der **Säuglingsbotulismus** entsteht durch Aufnahme sporenhaltiger Nahrung, aus der das Toxin im Darm infizierter Säuglinge gebildet wird. Nur selten ist der Krankheitsverlauf gravierend und hat einen tödlichen Ausgang.
- Der **Wundbotulismus** entwickelt sich nach der Infektion von offenen Wunden mit C. botulinum. Insgesamt ist diese Form des Botulismus sehr selten.

Diagnostik

Die Verdachtsdiagnose ergibt sich aus der **Symptomatik** und den anamnestischen Angaben.

> **Klinik** Der **Toxinnachweis im Tierversuch** ist die sicherste diagnostische Methode: Mit Mageninhalt oder Serum des Patienten infizierte Mäuse versterben, sofern sie nicht durch Antitoxin geschützt wurden.

Beim Säuglingsbotulismus erfolgt der **kulturelle Erregernachweis** aus den Fäzes. Beim Wundbotulismus werden die Clostridien im Sekret der Wunde nachgewiesen.

Therapie

> **Klinik** Entscheidend ist die zügige Gabe des **Botulismus-Antitoxins.** Ist das Toxin an Zellen gebunden, bleibt das Antitoxin wirkungslos.

Parallel zu dieser Therapie wird symptomatisch behandelt, um das Toxin schneller aus dem Körper zu eliminieren bzw. es zu verdünnen. Hierzu zählen Maßnahmen wie **Magenspülung,** Hämodialyse, Abführmittel und künstliche Langzeitbeatmung (Asphyxie-Prophylaxe). In der Regel wird **kein Antibiotikum** gegeben.

Epidemiologie und Prophylaxe

Clostridium botulinum ist weltweit verbreitet. Bei schlecht **konservierten Nahrungsmitteln** können sich die Erreger unter anaeroben Bedingungen vermehren. Auch in Plastiktüten können sie unter Umständen ideale Fortpflanzungsbedingungen vorfinden. Durch Kochen wird das Toxin zerstört.

Eine **aktive Immunisierung** gibt es nicht; therapeutisch kann nur das **Botulismus-Antitoxin** (☞ Kap. 45.13.1) gegeben werden. Botulismus ist **meldepflichtig.**

> **Merke!** Das Toxin kann durch Kochen über 15 Minuten bei 100 °C zerstört werden.

45.5.6.3 Clostridium perfringens

C. perfringens ist einer der häufigsten Erreger des **Gasbrands.** Es handelt sich um ein anaerobes, grampositives Stäbchen, das unbegeißelt und unbeweglich ist. Die pathogenetische Bedeutung geht von den **Exotoxinen** aus, die vom Erreger gebildet werden.

Ätiologie/Pathogenese

C. perfringens bildet **Exotoxine Typ A–E.** Diese Toxine zeigen besonders auf der Darmschleimhaut eine hämolysierende und nekrotisierende Wirkung. Eine besondere Stellung nimmt hierbei das **α-Toxin** (Lecithinase) ein, das von allen Stämmen gebildet werden kann; es induziert die Zerstörung von Erythrozyten und Leukozyten.

Meist ist C. perfringens mit anderen Erregern vergesellschaftet, so dass eine aerob-anaerobe **Mischinfektion** vorliegt. Nach Eintritt in die Wunde vermehrt sich der Erreger unter anaeroben Bedingungen.

Klinik

Wundinfektion

Mit C. perfringens infizierte Wunden zeigen folgende Symptomatik: starke Schmerzen, Ödem, livide Verfärbung, Absonderung eines übel riechenden Sekretes.

> **Klinik** Charakteristisch ist die Gasentwicklung in der Wunde, bei Berührung entsteht das typische knisternde Reibegeräusch („Krepitus").

Unterschieden werden:

- **anaerobe Zellulitis:** Die Infektion bleibt streng lokalisiert (nekrotisches Gewebe **innerhalb einer Faszienloge**); gesundes Gewebe ist nicht betroffen.
- **Gasbrand/Gasödem:** aggressive Form der Erkrankung mit Myonekrose und Toxinämie. Die Infektion bleibt nicht lokalisiert, sondern breitet sich nach einer Inkubationszeit von wenigen Stunden bis einigen Tagen aus.
- **Symptomatik:**
  - starke Schmerzen
  - Fieber
  - Tachykardie
  - Sekretion übel riechender, nekrotischer Muskelzellen
  - Nicht selten verläuft die Infektion tödlich durch **toxisches Herz-Kreislauf-Versagen.**

Lebensmittelvergiftung

Auch eine **Lebensmittelvergiftung** kann durch C. perfringens ausgelöst werden (meist durch **Toxin A**). Die Infektion ähnelt einer Lebensmittelvergiftung durch Staphylokokken, ist jedoch milder im Verlauf.

Diagnostik

Der **mikroskopische** und **kulturelle Erregernachweis** ist für die Diagnose entscheidend.

Therapie

Die **chirurgische Sanierung** und Reinigung der Wunde stehen an erster Stelle. Unter Umständen ist eine Amputation der betroffenen Gliedmaße indiziert. Parallel wird eine hochdosierte antibiotische Therapie mit **Penicillin G** begonnen. Mit **hyperbarem Sauerstoff** kann ebenfalls behandelt werden.

Epidemiologie und Prophylaxe

Die Erreger kommen **ubiquitär** vor. Wichtigste prophylaktische Maßnahme ist die adäquate Wundversorgung. Die Zahl der Erkrankungen ist allerdings sehr selten.

45.5.6.4 Clostridium difficile

C. difficile gehört zur normalen Fäkalflora und kann eine **antibiotikaassoziierte pseudomembranöse Kolitis** auslösen, wenn es sich unter antibiotischer Therapie auf Grund seiner Resistenz gegen viele Antibiotika (u. a. Clindamycin und Ampicillin) massiv vermehrt. Die von C. difficile gebildeten **Exotoxine** sind hitzelabil.

Ätiologie/Pathogenese

C. difficile ist bei ca. 5% der Gesunden in der Fäkalflora nachweisbar. Aufgrund der Resistenz gegen Antibiotika können sich durch eine entsprechende Therapie die Erreger stark vermehren. Daraus resultiert dann die antibiotikaassoziierte pseudomembranöse Kolitis.

C. difficile bildet zwei **Exotoxine:**

- Enterotoxin (Toxin A)
- Zytotoxin (Toxin B).

Klinik

Typisch ist die ödematöse Schwellung der Kolonschleimhaut mit gelblich-weißen Pseudomembranen, bestehend aus Leukozyten und Fibrin. Klinisch wird die Erkrankung von kolikartigen Bauchschmerzen, Durchfall und Fieber geprägt.

Diagnostik

- Nachweis der pseudomembranösen Kolitis mit der **Koloskopie**
- Erregernachweis in der **Kultur**
- Toxinnachweis im **Stuhl.**

Therapie

Antibiotika sollen bereits bei Verdacht auf eine pseudomembranöse Kolitis **abgesetzt** werden. Meist genügt eine symptomatische Behandlung. Bei komplizierteren Verläufen kann **Vancomycin** oder **Metronidazol** eingesetzt werden.

> **Merke!**
> - **Obligat anaerob** sind z. B. Clostridien, Peptostreptokokken, Bacteroides.
> - **Fakultativ anaerob** sind z. B. Corynebacterium diphtheriae, Bacillus anthracis, D-Streptokokken.
> - **Aerob bis mikroaerophil** sind z. B. Mycobacterium tuberculosis, Neisseria meningitidis.
> - **Anaerob bis mikroanaerophil** ist z. B. Actinomyces israelii.

45.5.7 Mykobakterien

Es handelt sich um aerobe, unbewegliche, grampositive, sporenlose, säurefeste Stäbchen. Die wichtigsten Mykobakterien sind:

- Mycobacterium tuberculosis (Tuberkulose)
- Mycobacterium bovis (Rinder-Tuberkulose)
- Mycobacterium leprae (Lepra)
- atypische Mykobakterien.

45.5.7.1 Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium bovis

Zusammenfassung

Mycobacterium tuberculosis ist der häufigste Erreger der Tuberkulose beim Menschen. Die Übertragung erfolgt durch **Tröpfcheninfektion.** Entscheidend für den Verlauf der Erkrankung ist die Abwehrlage der Patienten. **Mycobacterium bovis** ist Erreger der Rindertuberkulose, die in seltenen Fällen auch den Menschen befällt. Die Tuberkulose wird mit einer **Kombinationstherapie** behandelt. Typisch für die Tuberkelbakterien ist die Anfärbbarkeit der Zellwand mit der Ziehl-Neelsen-Färbung.

Ätiologie/Pathogenese

Die Übertragung erfolgt hauptsächlich aerogen durch **Tröpfcheninfektion.** M. bovis kann auch über Nahrungsmittel übertragen werden. Bei der **offenen Lungentuberkulose** besteht das höchste Infektionsrisiko, da hier durch Anschluss der tuberkulösen Herde an das Bronchialsystem massenhaft Erreger mit dem Sputum abgehustet werden.

Pathogenitätsfaktoren

Die äußere Schicht der Zellwand besteht v.a. aus Glykolipiden, Wachsen, Mycolsäuren, Polysacchariden, Proteinen und Phosphaten.

- Die Funktion der **Glykolipide und Wachse** besteht darin, den Abbau in den Makrophagen zu verhindern. Daraus resultiert eine hohe Widerstandsfähigkeit gegen physikalische (Schutz vor Austrocknung) und chemische Noxen. Die Säurefestigkeit und die Virulenz beruhen ebenfalls auf den Glykolipiden und Wachsen.
- Die **Tuberkulinreaktion** wird durch die **Proteine in der Zellwand** hervorgerufen (Reaktion vom verzögerten Typ).
- Durch die **Polysaccharide** wird eine Reaktion vom Soforttyp vermittelt.

Die Pathogenität dieser Bakterien kann durch ihr Überleben in nichtspezifisch aktivierten Makrophagen erklärt werden. Erst nach Aktivierung durch den Makrophagen aktivierenden Faktor (MAF) der T-Lymphozyten können die Erreger abgetötet werden. Ist die Abwehr des Patienten gestört, können sich die Mykobakterien leicht fortpflanzen und infektiöse Herde in den verschiedenen Organen bilden. Ist die Abwehr intakt, werden Granulome gebildet, in denen die Erreger abgetötet werden.

Klinik

Klinik
- Beim Menschen wird die Tuberkulose meist durch **M. tuberculosis** ausgelöst. Die primäre Tuberkulose befällt meist die Lunge; Darm und Haut können ebenfalls betroffen sein. Die sekundäre Form findet sich oft in der Leber, den Meningen und dem Urogenitaltrakt.
- **M. bovis** befällt meist Rinder (Rindertuberkulose), nur sehr selten sind Menschen betroffen. Die Erreger werden durch rohe Milch übertragen und lösen das Krankheitsbild der Darmtuberkulose aus. Es handelt sich um eine anerkannte Berufskrankheit für Tierärzte und Metzger.

Die Erkrankung lässt sich in zwei Stadien einteilen:

- **Primärstadium:**
  - Am Infektionsort entsteht ein **Primäraffekt,** der mit den befallenen regionären Lymphknoten den **Primärkomplex** bildet. Meist findet sich der Primäraffekt in der Lunge.
  - Ausgehend vom Primärkomplex kommt es zur **Streuung der Mykobakterien** in innere Organe und die Knochen. Oft finden sich die Streuherde in den apikalen Lungenabschnitten (**Simon-Spitzenherde).**
  - In über 90% bleibt die Infektion inapparent, und es kommt zur **Vernarbung und Verkalkung** der Primärkomplexe und der Simon-Spitzenherde. Die Ausheilung ist abhängig von der Abwehrlage. Nach Aktivierung der Makrophagen werden die Erreger abgetötet, zurück bleiben Granulome (Überempfindlichkeitsreaktion vom Spättyp).
- **Postprimär-Tuberkulose:**
  - Können die Erreger nicht entfernt werden, so vermehren sie sich oft erst nach Jahren in den nichtaktivierten Makrophagen (im Primärkomplex oder in den Simon-Spitzenherden). Die Folge ist ein weiterer granulomatöser Befall der Lunge mit Bildung von **Kavernen;** es entsteht eine **offene Lungentuberkulose.**
  - Durch hämatogene Streuung kann es zur weiteren **Organbeteiligung** kommen.

Diagnostik

- Die **kulturelle Anzucht** ist die Methode der Wahl. Eine Unterscheidung zwischen den unterschiedlichen Mykobakterien-Arten ist möglich. Der Nachweis ist allerdings zeitaufwändig und für die Akutdiagnose nicht geeignet (positive Ergebnisse liegen nach 15 bis 20 Tagen vor).
- Der **Tuberkulintest** (Tine-Test) wird sechs bis acht Wochen nach Infektion positiv. Allerdings wird auch nach der BCG-Impfung eine positive Reaktion beobachtet. Ein positiver Test ist also ein Hinweis für den Kontakt des Immunsystems mit dem Erreger, aber kein Nachweis einer akuten Infektion.
- **Mikroskopisch** werden säurefeste Stäbchen nach **Ziehl-Neelsen-Färbung** nachgewiesen. Eine weitere Differenzierung ist mikroskopisch nicht möglich (Frage nach pathogenen oder saprophytären Mykobakterien).
- Der **Tierversuch** ist die sicherste Methode, die allerdings auch sehr zeitaufwändig ist. Ein Versuchstier wird mit dem Untersuchungsmaterial beimpft. Enthält die Probe Mykobakterien, entwickelt sich nach einiger Zeit das typische Krankheitsbild.
- Mit der **Gensonden-Technik** und der **PCR** kann durch Nachweis spezifischer DNA- oder RNA-Sequenzen die Differenzierung der Mykobakterien erfolgen.

Therapie

Klinik Die Tuberkulose wird mit einer **Kombinationstherapie** behandelt. Mittel der ersten Wahl sind Isonicotinsäurehydrazid (INH), Rifampicin (RMP), Ethambutol (EMB), Pyrazinamid (PZA) und Streptomycin. Tuberkulostatika der zweiten Wahl sind Prothionamid und Capreomycin.

Üblich ist eine Behandlung mit INH, RMP und EMB für ca. acht Wochen mit anschließender Weiterbehandlung mit INH und RMP über ca. acht Monate.

Epidemiologie und Prophylaxe

Die Tuberkulose ist **weltweit** anzutreffen. In den Industrieländern ist die Zahl der Neuerkrankungen stark zurückgegangen, in ärmeren Ländern zählt sie jedoch zu den häufigsten Krankheiten. Die Tuberkulose wird von Mensch zu Mensch übertragen. Prophylaktisch ist die Isolierung von Patienten mit offener Tuberkulose von Bedeutung. Außerdem ist exponierten Personen die **aktive Immunisierung** mit dem **Lebendimpfstoff** BCG zu empfehlen (☞ Kap. 45.13.2.4). Die BCG-Impfung wird heute allerdings nicht als Standardimpfung empfohlen.

45.5.7.2 Andere Mykobakterien

Zusammenfassung

Zu den **atypischen Mykobakterien** oder **MOTT** („mycobacteria other than tuberculosis") werden Mykobakterien gezählt, die weder Erreger der Tuberkulose noch der Lepra sind. MOTTs sind fakultativ pathogene, säurefeste Stäbchen-Bakterien. Sie kommen ubiquitär in Erde und Wasser vor, verursachen jedoch nur bei Immungeschwächten opportunistische Infektionen.

Ein Vertreter der atypischen Mykobakterien ist M. avium intracellulare. Es verursacht bei immunsupprimierten Patienten, insbesondere bei AIDS, Infektionen des Gastrointestinaltraktes, pulmonale Infektionen oder generalisierte Infektionen. Eine Differenzierung gegenüber Mycobacterium tuberculosis erfolgt auf Grund ihrer morphologischen, physiologischen und biochemischen Eigenschaften. Gegen verschiedene Antibiotika besteht eine primäre Resistenz.

Ätiologie/Pathogenese

Die atypischen Mykobakterien sind **ubiquitär** verbreitet und sind oft auf der Haut und den **Schleimhäuten** nachzuweisen. Da diese Erreger weniger pathogen sind, führen sie erst bei **Abwehrschwäche** (z. B. Immunsuppression, AIDS, konsumierende Erkrankungen etc.) zur Infektion.

Klinik

Chronisch-invasive Hautinfektionen gehören zum Krankheitsbild. Ist die T-Zell-Reaktion (z. B. bei AIDS) nicht ausreichend, entwickeln sich **disseminierte Infektionen** verschiedener innerer Organe (Lunge, Leber, Knochenmark, Lymphknoten und Milz).

Diagnostik

Erregernachweis (Mikroskopie, Kultur, PCR). Die **kulturelle Anzucht** ist zur Unterscheidung zu anderen Mykobakterien notwendig. Mikroskopisch erfolgt der Nachweis nach der Ziehl-Neelsen-Färbung.

Therapie

Wegen der Antibiotikaresistenzen ist meist eine **Kombinationstherapie** indiziert. Man therapiert mit Kombinationen von mehreren Tuberkulostatika mit Makroliden oder Chinolonen, am besten nach Antibiogramm.

45.5.7.3 Mycobacterium leprae

Zusammenfassung

Das M. leprae überträgt die Lepra. Es ist ein obligat intrazellulärer Erreger. Die Morphologie, Anfärbbarkeit und Säurefestigkeit zeigen eine große Ähnlichkeit mit dem **M. tuberculosis.** Die Inkubationszeit beträgt einige Monate bis Jahre.

Ätiologie/Pathogenese

M. leprae verursacht eine granulomatöse Erkrankung. Für den Ausbruch der Erkrankung ist die zelluläre Abwehr von entscheidender Bedeutung. Die Fortpflanzung der Bakterien vollzieht sich in Makrophagen und Nervenzellen. Infektionsquelle ist die „offene" lepromatöse Lepra.

Klinik

Es gibt zwei verschiedene Formen der Lepra, die in Abhängigkeit vom Zustand des T-Zell-Systems auftreten:

- **tuberkuloide Lepra** (benigne Form): Sie entwickelt sich bei einem wenig geschwächten T-Zell-System.
  - Typisch sind rötliche Verfärbung und Depigmentierung der Haut (unempfindliche **Flecken** und erythematöse, infiltrierte **Knoten**). Die Hautveränderungen, die begrenzt und meist unilateral auftreten, entwickeln sich oft langsam.
  - Sind **periphere Nerven** betroffen, so ist die Oberflächensensibilität gestört (Neigung zu Verletzungen!). Parästhesien, Neuritiden, atrophische Veränderungen und trophische Ulzera treten ebenfalls auf.
- **lepromatöse Lepra** (maligne Form): Ist das T-Zell-System defekt, kann sich die lepromatöse Form entwickeln. Ihre Prognose ist schlecht.
  - diffuse und knotige Infiltrate auf der Haut (Erythema nodosum leprosum)
  - chronischer Schnupfen, Nasenbluten und Verdickung der Ohrmuschel
  - meist symmetrischer Befall der Extremitäten und des Rumpfes
  - Beteiligung von Muskeln, Sehnen, Knochen und Nerven; bei Befall der Kornea Erblindung
  - Verstümmelungen an Händen und Füßen (Akrennekrose)
  - Befall von Lymphknoten, Leber, Milz und Knochenmark
  - Im Gegensatz zur benignen Form finden sich in den Hautläsionen massenhaft Erreger.

Diagnostik

Der Nachweis der säurefesten Erreger aus Haut- oder Schleimhautläsionen erfolgt mikroskopisch (Ziehl-Neelsen-Präparat). Die Erreger lassen sich nicht auf unbelebten Nährböden anzüchten.

Klinik M. leprae ist weder morphologisch noch durch Ziehl-Neelsen-Färbung von M. tuberculosis oder M. bovis zu unterscheiden.

Therapie

Kombinationstherapie mit Dapson, Rifampicin und Clofazimin. Bei Resistenz können Ethionamid, Prothionamid

und Gyrasehemmer eingesetzt werden. Die Kombinationstherapie mindert das Risiko einer weiteren Resistenzentwicklung.

Epidemiologie und Prophylaxe

In den Tropen und Subtropen gibt es über 10 Mio. Erkrankte. Die Übertragung erfolgt durch **direkten Kontakt** (Nasensekret, offene Wunden oder Wasser und Nahrungsmittel).

Eine Isolierung der Erkrankten ist nicht notwendig.

45.5.8 Aktinomyzeten

Die Aktinomyzeten stellen eine heterogene Gruppe von Erregern dar, die mit den **Corynebakterien** und den **Mykobakterien** verwandt sind. Sie wurden früher zu den Pilzen gezählt, da die verzweigten **Fadenbakterien** mikroskopisch große Ähnlichkeit mit einem **Pilzmyzel** haben. Der Zellaufbau entspricht allerdings dem der **Prokaryonten.**

45.5.8.1 Actinomyces israelii

Zusammenfassung

Actinomyces israelii gehört zur normalen Schleimhautflora. Es sind grampositive verzweigte Stäbchenbakterien, die ein strahlenartiges Myzelgeflecht („Strahlenpilz") ausbilden. Sie sind obligat anaerob. Bei der Aktinomykose handelt es sich um eine **endogene Infektion,** die nach Verletzungen auftritt; eine **Ansteckungsgefahr besteht nicht.**

Ätiologie/Pathogenese

A. israelii ist der Erreger der **Aktinomykose** (Strahlenpilzkrankheit). Die Aktinomykose entsteht nach Verletzungen, nachdem Aktinomyzeten ins Gewebe eingedrungen sind und dort zu chronischen Entzündungen führen. Meist liegen **Mischinfektionen** mit Streptokokken, Bacterioides, Fusobakterien u. a. vor. Durch den Zusammenschluss von Mikrokolonien entstehen **Drusen.**

Klinik

- **Mundhöhlen-Aktinomykose:** Anfangs entwickelt sich eine unempfindliche, harte, rötliche Schwellung, die in der Folge weicher wird, später bilden sich Fluktuationen und **Fisteln** aus. Im Zuge der **chronischen Entzündung** entwickeln sich destruierende Abszesse. Die Abheilungsrate ist unbefriedigend.
- **Weitere Manifestationsformen:**
  - Lungen-Aktinomykose
  - Abdominal-Aktinomykose
  - Tränensack-Aktinomykose
  - Genital-Aktinomykose.

Diagnostik

Mikroskopisch können die sog. **Drusen** (= Konglomerat von myzelialen Kolonien und Leukozyten) nachgewiesen werden. In der **Kultur** aus Eiter u. Ä. zeigt sich ein obligat anaerobes Wachstum.

Therapie

Die Kombination aus **chirurgischer** Sanierung und gleichzeitiger **antibiotischer** Behandlung ist sinnvoll. Neben **Penicillin G** stehen alternativ Doxycyclin und Clarithromycin zur Verfügung. Wichtig ist die Behandlung der Begleitbakterien.

45.5.9 Spirochäten

Spirochäten sind schraubenförmige Bakterien, die sich aktiv bewegen können. Die Fortpflanzung erfolgt durch Querteilung. Die wichtigsten Vertreter der Spirochäten sind **Leptospiren, Treponemen** und **Borrelien.**

45.5.9.1 Leptospiren

Zusammenfassung

Leptospiren sind dünne Fäden, die spiralförmig gewunden sind; sie haben keine Geißeln und sind gut beweglich (rotierende Bewegung). Die Umweltresistenz der obligat aeroben Leptospiren ist gering. Die wichtigsten Vertreter der Leptospiren sind:

- Leptospira canicola (Canicola-Fieber)
- Leptospira icterohaemorrhagica (**Morbus Weil**)
- Leptospira grippotyphosa (Schlammfieber, Erntefieber).
- Leptospiren lassen sich nur schlecht anfärben.

Ätiologie/Pathogenese

Leptospiren sind die Erreger der **Leptospirose** (Anthropozoonose). Erregerreservoir sind Mäuse, Ratten und Hunde, die die Bakterien über den Urin abgeben.

Die Übertragung erfolgt durch Eindringen der Erreger in offene Stellen der Haut- und Schleimhaut. Auf dem Blutweg verteilen sich die Leptospiren im gesamten Organismus (auch ZNS). Endothelschädigung lösen Vaskulitiden aus.

Klinik

Nach einer Inkubationszeit von ein bis zwei Wochen verläuft die Erkrankung in zwei Phasen:

1. **präikterische, septische oder leptospirämische Phase:** Diese Phase dauert etwa eine Woche. Symptome: grippeähnliche Symptomatik (Fieber, Schüttelfrost, Muskel- und Gelenkschmerzen), Husten, Hepatosplenomegalie, Exanthem und Konjunktivitis
2. **Immunstadium:** Elimination der Leptospiren aus dem Körper.

Das Immunstadium kann ausbleiben; stattdessen kann die zweite Phase auch als **ikterische Phase** mit erneutem Anstieg der Körpertemperatur nach ca. zwei Wochen verlaufen.

Der **Morbus Weil** ist eine mögliche Komplikation der Leptospirose. Meningitis, Nephritis, Fazialisparese, nekrotisierende Hepatitis und Hämorrhagie sind mögliche Manifestationsformen.

Diagnostik

Der serologische **Antikörpernachweis** ist erst ab der zweiten Woche möglich, stellt aber die Methode der Wahl dar. Der Erregernachweis in Blut und Liquor nach kultureller Anzucht ist theoretisch direkt möglich, allerdings ist die Anzüchtung sehr schwierig.

Therapie

Da nur eine frühzeitige Therapie Aussicht auf Erfolg hat, stellt bereits der Verdacht eine Indikation zur Behandlung mit **Penicillin G** dar.

Epidemiologie und Prophylaxe

Die Leptospiren sind **ubiquitär** verbreitet und werden nur durch Tiere verbreitet (**Anthropozoonose**). Die Leptospirose zählt zu den anerkannten **Berufskrankheiten** u.a. für Kanalisationsarbeiter, Landwirte und Metzger.

Klinik Exponierte Personen können mit einer aktiven Schutzimpfung geimpft werden; weitere prophylaktische Maßnahmen sind der Gebrauch von Handschuhen und Schutzbrillen.

45.5.9.2 Treponemen

Zusammenfassung

Die wichtigsten humanpathogenen Erreger sind:
- Treponema pallidum ssp. pallidum (**Syphilis**)

und unter den nichtvenerischen Formen
- Treponema pallidum ssp. pertenue (Frambösie)
- Treponema pallidum ssp. endemicum (Bejel)
- Treponema carateum (Pinta).

Treponemen können nicht in vitro gezüchtet werden und sind wenig umweltresistent. Sie sind schlecht anfärbbar (Spezialfärbungen). Die dünnen, korkenzieherförmigen Bakterien bewegen sich durch Drehung um die Längsachse.

Ätiologie/Pathogenese

Treponema pallidum ist der Erreger der Lues (**Syphilis**). Die Infektion erfolgt durch Eindringen der Erreger in die Haut oder in die Schleimhäute. Hauptübertragung ist der **Geschlechtsverkehr**; weitere Infektionsmöglichkeiten sind die diaplazentare Übertragung, Transfusionen, Schmierinfektionen, Übertragung durch Speichel. Medizinisches Personal ist zum Teil einer beruflichen Exposition ausgesetzt. Der Körper reagiert mit humoraler und zellulärer Immunantwort.

Klinik

Syphilis

Die Syphilis verläuft in drei Krankheitsstadien (☞ **Abb. 45.6**):
- **Primärstadium:** Nach einer Inkubationszeit von ca. zwei Wochen entwickelt sich der **Primäraffekt.** Dies ist eine meist genitale, derbe, schmerzlose Schwellung am Eintrittsort (Vagina, Labien, Penis), die später ulzeriert (**Ulcus durum** oder harter Schanker). Parallel dazu kommt es zur Schwellung der regionalen Lymphknoten.
- **Sekundärstadium:** Generalisierung als Folge der hämatogenen Streuung; hierbei sind Haut (**makulopapulöses Exanthem**) und Schleimhaut (**Condyloma latum**) beteiligt.
- **Tertiärstadium:** Nach Persistenz der Erreger in Milz und Lymphknoten (Lues latens) kommt es zur **Gewebezerstörung** und zur Entwicklung der **Gummata** (syphilitische Granulome mit zentraler Verkäsung). Verschiedene Organe können befallen sein, u.a. auch das ZNS (Tabes dorsalis, progressive Paralyse, Neurolues).

Lues connata

Klinik Die Infektion kann ab dem **4. Schwangerschaftsmonat** diaplazentar übertragen werden. Kommt es nicht zum Abort, so erkranken die Kinder an Syphilis.

- **Frühsymptome:** Ikterus, Hepatosplenomegalie, Pemphigoid der Haut, Coryza (syphilitischer Schnupfen) u.a.
- **Spätsymptome:** Tonnenzähne, Keratitis parenchymatosa und Innenohrschwerhörigkeit (**Hutchinson-Trias**). Andere Symptome wie Sattelnase, Säbelscheiden-Tibia und Neurosyphilis sind ebenfalls möglich.

Nichtvenerische Syphilis

Der nichtvenerischen Syphilis werden die folgenden Krankheitsbilder zugeordnet:
- **Bejel** (T. pallidum ssp. endemicum): Erkrankung der Schleimhäute, die nicht durch sexuellen Kontakt, sondern durch kontaminierte Gegenstände oder direkten Kontakt übertragen wird. Bildung von Gummata mit Schleimhautstrikturen und Verstümmelung; Dysphagie und respiratorische Obstruktion können resultieren.
- **Frambösie** (T. pallidum ssp. pertenue): papillomatöse Hauterkrankung mit Gummata und Hyperkeratosen, die zu Ankylosen führen kann.
- **Pinta** (T. pallidum ssp. carateum): Hauterkrankung, in deren Folge sich depigmentierte Hautstellen (Leukoderma) entwickeln.

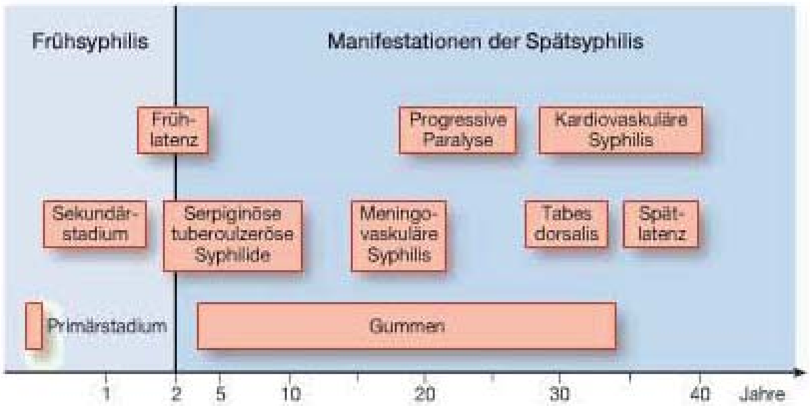


Abb. 45.6 : Manifestationen der Syphilis [5].

Diagnostik
- **Mikroskopie:** Nachweis der Treponemen im **Dunkelfeldmikroskop** mit Präparaten aus dem Primäraffekt oder nässenden Läsionen.
- **Serologie** (☞ **Tab. 45.4**):
  - **TPHA-Test** (Treponema-pallidum-Hämagglutinationstest): Es handelt sich um einen **Suchtest,** bei dem die Antikörper gegen T. pallidum im Patientenserum mit Schaferythrozyten agglutinieren, die mit Antigenfragmenten der Treponemen beschichtet sind. Der Test bleibt auch nach Genesung lange positiv (**Serumnarbe**).
  - **VDRL-Test** (Veneral-Disease-Research-Laboratory-Test) oder **CMT** (Cardiolipin-Mikroflockungs-Test): Bei der akuten Syphilis kommt es zur Produktion von antilipoidalen IgM-Antikörpern, die nachgewiesen werden können. Dieser Test eignet sich zur **Therapiekontrolle** und wird nach Genesung negativ.
  - **FTA-Abs-Test** (Fluoreszenz-Treponema-pallidum-Antikörper-Absorptionstest): Dies ist ein indirekter Immunfluoreszenztest, der bei **positivem** oder **fraglich positivem TPHA-Test** durchgeführt wird. Um zwischen ausgeheilten, chronischen oder akuten Infektionen zu unterscheiden, werden FTA-Abs-Test und IgM-Fraktionierung durchgeführt.
  - **TPI-Test** (Treponema-pallidum-Immobilisationstest nach Nelson). Dieser sehr aufwändige Test birgt ein hohes Risiko für das Laborpersonal, sich selbst zu infizieren, da er mit lebenden Erregern durchgeführt wird. Daher gilt er auch als veraltet und wird im Prinzip nicht mehr angewendet.

Therapie
Penicillin G ist das Mittel der Wahl. Besteht eine Allergie, werden Tetrazykline, Ceftriaxon oder Erythromycin eingesetzt. Der Patient **muss** sich einer Behandlung unterziehen. Wird die Therapie abgelehnt, erfolgt eine Meldung an das Gesundheitsamt unter Angabe des Namens.

Merke! Unter der Antibiotikatherapie kann es durch die beim Zerfall der Spirochäten frei werdenden Toxine zur **Jarisch-Herxheimer-Reaktion** mit Fieber und Verschlechterung des Allgemeinzustandes kommen.

Epidemiologie und Prophylaxe
Die Syphilis ist weltweit verbreitet. Besonders Kinder erkranken an der **nichtvenerischen Syphilis.** Hauptvorkommen:
- Frambösie: Tropen
- Bejel: Afrika und Orient
- Pinta: Südamerika.

Klinik Bislang gibt es keine Schutzimpfung. Da schätzungsweise 95% der Infektionen mit Treponoma pallidum durch Geschlechtsverkehr übertragen werden, sind entsprechende Vorsichtsmaßnahmen von Bedeutung.

45.5.9.3 Borrelien

Zusammenfassung

Borrelien sind flache, spiralige, stäbchenförmige Bakterien, die sich durch Rotation um die eigene Achse gut bewegen können.

Die wichtigsten Borrelien sind:
- Borrelia burgdorferi (**Lyme-Borreliose**)
- Borrelia recurrentis u. Borrelia duttoni (**Rückfallfieber**).

Ätiologie/Pathogenese
- **B. burgdorferi** ist Erreger der Lyme-Borreliose, die durch Zecken (Ixodes ricinus) und Holzböcke übertragen wird.
- **B. recurrentis** und **B. duttoni** lösen das epidemische Rückfallfieber aus. Vektoren sind Läuse bzw. Zecken.

Tab. 45.4 Syphilis – Serodiagnostik und Befundbeurteilung
(nach: Quirmbach, Müller: GK 2 Medizinische Mikrobiologie, Chapman & Hall, 8. Aufl. 1995)

Test	Befund	Bewertung
Suchtest		
TPHA-Test	nicht reaktiv	keine weiteren Untersuchungen notwendig
	reaktiv	weitere Tests erforderlich
Bestätigungsreaktion		
FTA-Abs-Test	reaktiv	frische bis ausgeheilte Syphilisinfektion gesichert (bei Ausländern auch an andere Treponematosen denken!); weitere Untersuchungen erforderlich
Aktivitäts- und Erfolgsbeurteilung		
VDRL-Test	Titer bis 1 : 10	relativ häufig, entweder als syphilitische Resttiter oder unspezifisch bei anderen Erkrankungen
	Titer über 1 : 10	aktive Syphilisinfektion; wichtig ist die Beobachtung der Titerdynamik (Anstieg und Abfall) im Verlauf der Erkrankung
IgM-Tests	reaktiv und quantitativ	Persistenz der Erreger im Organismus höchstwahrscheinlich, Hinweis auf behandlungsbedürftige Infektion
	nicht reaktiv	ausreichend behandelte bzw. ausgeheilte Syphilis

Klinik

Lyme-Borreliose

Die Lyme-Borreliose verläuft in drei Stadien:

1. **Stadium** (Frühstadium): Neben uncharakteristischen **Allgemeinsymptomen** wie Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen sowie gastrointestinalen Beschwerden entwickelt sich um die Bissstelle ein Erythem, das sich langsam von seinem Zentrum her ausbreitet (**Erythema chronicum migrans**). Die Symptome des Frühstadiums sind nicht obligat.
2. **Stadium:** Wochen bis Monate nach Erregereintritt kommt es zur **Streuung** der Borrelien. Symptome:
   - Arthritiden
   - Myokarditis, Herzrhythmusstörung
   - Lymphadenose (Lymphadenosis cutis benigna)
   - lymphozytäre Meningoradikulitis (**Bannwarth-Syndrom**) und andere neurologische Störungen
3. **Stadium: Lyme-Arthritis** mit chronisch-rezidivierenden Arthritiden, oft über viele Jahre hinweg. Weiterhin kann eine **Acrodermatitis chronica atrophicans** beobachtet werden.

Rückfallfieber

B. recurrentis und **B. duttoni** wirken durch ein Zellwand-Antigen pyrogen (rezidivierende **Fieberschübe**). Aufgrund ihres ständigen Antigenwandels wird die Immunabwehr ständig umgangen. Der Ausgang der Erkrankung ist aufgrund einer Myokarditis oft letal.

Diagnostik

Der Nachweis erfolgt **mikroskopisch** mit Patientenblut. Im Serum können **Borrelienantikörper** mit dem ELISA nachgewiesen werden. Im Liquor zeigt sich eine intrathekale Produktion der Antikörper. Wichtig ist der Verlauf des IgM-Titers (der IgG-Titer wird erst spät positiv). Die Anzüchtung ist ebenfalls möglich.

Therapie

- **Lyme-Borreliose:** Im Frühstadium ist die Gabe von Penicillin indiziert, bei Allergien können Tetrazykline oder Erythromycin gegeben werden. Die Neuroborreliose wird mit Cephalosporinen behandelt.
- **Rückfallfieber:** Die Behandlung erfolgt mit Tetrazyklinen.

Epidemiologie und Prophylaxe

Die Infektionen werden vermehrt im Sommer und Herbst beobachtet. Nicht ganz geklärt ist, ob neben den Zecken weitere Vektoren existieren. Es gibt keine Impfung.

45.5.10 Mykoplasmen

Zusammenfassung

Morphologisch unterscheiden sich Mykoplasmen von anderen Bakterien, da sie **keine starre Zellwand** haben, sondern nur von einer feinen Membran umgeben sind. Daraus ergeben sich folgende Eigenschaften:

- Sie sind in ihrer Gestalt variabel.
- Bakteriendichte Filter werden von Mykoplasmen überwunden.
- Der Nachweis ist mit den meisten Färbemethoden nicht möglich.
- Antibiotika, die an der Zellwand wirken, haben keinen Effekt.

Humanpathogen sind: Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis und Ureaplasma urealyticum.

45.5.10.1 Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis

Mycoplasma pneumoniae ist ein obligat pathogener Erreger, während **Mycoplasma hominis** zur normalen Flora des Urogenitaltraktes gehört und nur fakultativ pathogen ist. Da ihnen eine starre Zellwand fehlt, sind sie vor Austrocknung kaum geschützt.

Ätiologie/Pathogenese

- **M. pneumoniae:** Die Erreger werden durch Tröpfcheninfektion weitergegeben. Sie besiedeln das Epithel des Respirationstraktes und bewirken so eine Funktionseinschränkung durch Störung der Zilienbewegung. Im weiteren Verlauf werden die Epithelzellen zerstört.
- **M. hominis:** Die Erreger werden durch Geschlechtsverkehr übertragen.

Klinik

- **M. pneumoniae:**
  - atypische, interstitielle Pneumonie und Infektionen der oberen Atemwege
  - mögliche Komplikationen: Infektionen des ZNS (z. B. Guillain-Barré-Syndrom), der Herzmuskulatur und anderer Organe
- **M. hominis:**
  - **Frauen:** Zystitis, Bartholinitis, Salpingitis und Puerperal-Infektion
  - **Männer:** Prostatitis
  - **Neugeborene:** Konjunktivitis
  - mögliche Komplikationen: Abszesse und Septikämien.

Diagnostik

Der **mikroskopische** Nachweis erfolgt mit Untersuchungsmaterial aus Sekreten, Sputum und Punktaten. **Serologisch** können Antikörper mit **KBR** oder **ELISA** nachgewiesen werden. Die Anzüchtung in der **Kultur** ist nicht unkompliziert, stellt aber auch eine Nachweismethode dar.

Therapie

Es werden Makrolid-Antibiotika (z. B. Erythromycin) und Tetrazykline eingesetzt. Bei Infektionen mit M. hominis müssen stets **beide Partner** therapiert werden.

Merke! Mykoplasmen sind resistent gegen Antibiotika, die an der Zellwand angreifen (z. B. β-Laktam-Antibiotika), da sie keine Zellwand besitzen.

Epidemiologie und Prophylaxe

Die Erreger kommen weltweit vor. Aufgrund der aerogenen Übertragung erkranken oft größere Gruppen (Kindergarten, Kasernen etc.). Eine Prophylaxe ist nicht möglich.

45.5.10.2 Ureaplasma urealyticum

Ätiologie/Pathogenese

U. urealyticum ist Teil der physiologischen Flora des Urogenitaltraktes und fakultativ pathogen. Er kann bei entsprechender Abwehrlage endogene Infektionen auslösen. Die Ureaplasmen werden beim Geschlechtsverkehr übertragen.

Klinik

- **Infektionen des Urogenitaltraktes:**
  - bei Frauen: Vaginitis, Zervizitis, Salpingitis und Adnexitis; Komplikationen sind Puerperalinfektionen
  - bei Männern: Prostatitis und nichtgonorrhoische Urethritis.
- **Pneumonien** und **schwere ZNS-Infektionen** bei Frühgeborenen.

Diagnostik

☞ Kap. 45.5.10.1

Therapie und Prophylaxe

Tetrazyklin und **Erythromycin.** Wie bei Infektionen mit M. hominis sollten **beide Partner** behandelt werden, da die Erreger beim Geschlechtsverkehr übertragen werden. Prophylaktische Maßnahmen sind nicht bekannt.

45.5.11 Obligate Zellparasiten

Zu den obligaten Zellparasiten werden **Rickettsien, Coxiellen, Bartonellen und Chlamydien** gerechnet. Sie sind intrazellulär parasitär, wachsen nur in einer Lebendkultur und sind gramnegativ (Zellwand hat den gleichen Aufbau wie die gramnegativen Bakterien). Die Abgrenzung der Chlamydien zu den Viren ist weniger klar.

45.5.11.1 Rickettsien, Coxiellen

Zusammenfassung

Rickettsien und Coxiellen sind kleine, gramnegative Mikroorganismen unterschiedlicher Form, bestehend aus Kernäquivalent und Zytoplasma mit Zellmembran. Sie sind unbeweglich und obligat intrazellulär. Sie übertragen typhusähnliche Erkrankungen. Einteilung:

- **Fleckfieber-Gruppe:** Rickettsia prowazekii (**epidemisches Fleckfieber**), R. typhi (murines endemisches Fleckfieber)
- **Zeckenbissfieber-Gruppe:** R. rickettsii (Rocky Mountain Spotted Fever), R. conorii (Mittelmeerfieber, südafrikanische Zeckenbissfieber), R. sibirica (nordasiatische Rickettsiose)
- **Tsutsugamushi-Gruppe:** R. tsutsugamushi (Tsutsugamushi-Fieber), Coxiella burneti (**Q-Fieber**).

Rickettsien (außer Coxiella burneti) sind wenig umweltresistent.

Ätiologie/Epidemiologie/Pathogenese

Rickettsien werden durch **Arthropoden** (Flöhe, Läuse, Zecken, Milben) und **infizierte Haustiere** auf den Menschen übertragen. Eine **aerogene** (Inhalation infizierten Läusekots) oder **orale Infektion** ist ebenso möglich wie der Erregereintritt durch Hautverletzungen oder die Übertragung von Mensch zu Mensch. Die Erreger sind weltweit verbreitet. Das **Q-Fieber** hinterlässt eine lebenslange Immunität.

Rickettsien können sich intrazellulär vermehren und in den Gefäßendothelien eine **generalisierte Vaskulitis** auslösen. Komplikationen sind Thrombosen, zerebrale Blutungen, Bewusstseinseintrübungen und Atem- oder Kreislaufversagen mit letalem Ausgang. Durch die Vaskulitis werden auch Organschäden hervorgerufen.

Coxiella burneti können auch extrazellulär überleben und werden meist direkt durch Milch oder Urin von Haustieren übertragen. Die Infektion kann auch aerogen durch Inhalation von infizierten Partikeln von Paarhufern erfolgen.

Klinik

Klassisches epidemische Fleckfieber

Nach einer Inkubationszeit von ein bis zwei Wochen steigt die Körpertemperatur stark an (Kontinua über zehn Tage und länger). Es kommt zu Schüttelfrost und Gliederschmerzen sowie einem vom Körperstamm ausgehenden makulösen Exanthem. Die Letalität liegt ohne adäquate Therapie bei 10–20%. Bei Persistenz der Rickettsien im RES sind endogene Reinfektionen möglich.

Murines endemisches Fleckfieber

Das klinische Bild der Erkrankung entspricht in etwa dem des klassischen epidemischen Fleckfiebers, Verlauf und Prognose sind günstiger.

Zeckenbissfieber (z. B. Rocky Mountain Spotted Fever)

Nach einer Inkubationszeit von einer Woche zeigt sich eine ähnliche Symptomatik wie beim Fleckfieber mit Exanthemen an Händen und Füßen. Das Fieber dauert ca. 15–20 Tage an; ZNS-Beteiligungen sind möglich.

Q-Fieber (Coxiella burneti)

Nach einer Inkubationszeit von ein bis vier Wochen kommt es zu Fieber mit starken Kopf- und Muskelschmerzen. Eine atypische interstitielle Pneumonie kann sich ebenfalls entwickeln. Die akute Form hat meist eine bessere Prognose als die chronische, bei der sich eine Endokarditis entwickeln kann.

Diagnostik

Rickettsien und Coxiella burneti sind **nur im Tierversuch kultivierbar.** Der Antikörpernachweis erfolgt im Serum mit Komplementbindungsreaktion, ELISA u.a. Die **Weil-Felix-Reaktion** (= Agglutinationsreaktion mit Proteusstämmen, die kreuzreaktive Antigene tragen) ermöglicht die Unterscheidung der einzelnen Stämme untereinander.

Therapie

Tetrazykline, Erythromycin und Chloramphenicol verhindern eine weitere Erregervermehrung. Bei zu kurzer Antibiotikatherapie sind Rückfälle wahrscheinlich, da die Rickettsien nicht abgetötet werden.

45.5.11.2 Chlamydien

Zusammenfassung

Chlamydien sind obligat intrazelluläre Organismen. Ihnen fehlen die Enzyme für die ATP-Synthese und Oxidation von NAD, dennoch handelt es sich um **Bakterien,** da sie im Gegensatz zu den Viren DNA und RNA besitzen.

Die wichtigsten Erreger sind:
- Chlamydia trachomatis
- Chlamydia psittaci
- Chlamydia pneumoniae.

Ätiologie/Pathogenese

- **Chlamydia trachomatis:** Die Übertragung der Erreger erfolgt durch Insekten oder Schmierinfektion. Beim Mann ist das Erregerreservoir die Urethra, bei der Frau die Zervix (Neugeborene infizieren sich intra partum). Das **Lymphogranuloma inguinale** wird durch Geschlechtsverkehr übertragen und kommt nur beim Menschen vor.
- **Chlamydia psittaci:** Vögel scheiden die Erreger der **Ornithose** (Psittakose) mit dem Kot aus. Die Übertragung der Erreger erfolgt **aerogen** durch das Einatmen erregerhaltigen Staubs.

Klinik

- **Chlamydia trachomatis:**
  - Serotyp A, B, C: **Trachom** (chronische Keratokonjunktivitis)
  - Serotyp D–K: **genitale Infektionen** (nichtgonorrhoische Urethritis, Salpingitis und Zervizitis), **Einschlusskörperchen-Konjunktivitis** (perinatal oder durch Schmierinfektion), **Pneumonie** bei Neugeborenen und Säuglingen (perinatal)
  - Serotyp L1–3: **Lymphogranuloma inguiale** (Ulzerationen im Genitalbereich und schmerzhafte Lymphadenitis)
- **Chlamydia psittaci:** interstitielle Pneumonie, sog. **Ornithose** (Papageienkrankheit)
- **Chlamydia pneumoniae:** atypische **interstitielle Pneumonie** mit meist unkompliziertem oder inapparentem Verlauf.

Diagnostik

Serologisch steht der Antikörper-Nachweis durch ELISA oder indirekte Immunfluoreszenz zur Verfügung. Eine weitere diagnostische Möglichkeit ist die Komplementbindungsreaktion. Der **mikroskopische Nachweis** ist ebenfalls möglich. Der kulturelle Nachweis ist schwierig und kann nicht überall durchgeführt werden.

Therapie

Tetrazykline und **Makrolid-Antibiotika** kommen gegen Chlamydien zum Einsatz.

Epidemiologie

- **Chlamydia trachomatis:** Hauptverbreitungsgebiet des Trachoms sind Afrika und Indien, das Lymphogranuloma inguinale ist besonders in Afrika und Südamerika verbreitet. Die Schwimmbadkonjunktivitis und die unspezifischen Genitalinfektionen sind weltweit verbreitet.
- **Chlamydia psittaci** und **Chlamydia pneumoniae:** ebenfalls weltweit verbreitet.

45.6 Pilze

Zusammenfassung

Pilze gehören den **Eukaryonten** an. Anders als die Prokaryonten besitzen sie einen Zellkern und Mitochondrien. Die Fortpflanzung erfolgt durch Mitose. Pilze verfügen nicht über photosynthetische Pigmente.

Die Pilze mit klinischer Bedeutung werden nach dem **DHS-System** in drei Klassen unterteilt:
- **Dermatophyten**
- **Hefen (Sprosspilze)**
- **Schimmelpilze.**

Die **dimorphen Pilze** sind Erreger der tropischen Mykosen. Diese Gruppe ist dem DHS-System nicht angeschlossen.

Die **Vermehrung** geschieht durch Sprossung bzw. hefenartige Vermehrung, Hyphenwachstum und dimorphes Pilzwachstum.

Fallbeispiel Eine 55-jährige Frau erkrankt an einer akuten myeloischen Leukämie. Unter einer Polychemotherapie nach dem IVA-1-Protokoll wird Vollremission erreicht. Zwei Jahre später wird ein Rezidiv diagnostiziert und mit einer weiteren Chemotherapie behandelt. Wenige Tage nach Beginn der Chemotherapie entwickelt sich eine aplastische Anämie. Die Patientin klagt über hohes Fieber und Schüttelfrost. Die Blutkulturen bleiben ohne Befund. Fortsetzung ☞ Kap. 45.6.1.3.

45.6.1 Allgemeine Mykologie

45.6.1.1 Grundlagen

Pilze werden zu den **Eukaryonten** gezählt. Sie sind abhängig von organischem Material als Nährstoffquelle, sind also **heterotroph.** (Pflanzen, die Chlorophyll enthalten, sind autotroph, da sie photosynthetisch aktiv sind.) Anders als Bakterien (Prokaryonten) haben Pilze einen echten Zellkern, der von einer Kernmembran geschützt ist. Die Fortpflanzung der Pilze erfolgt durch Mitose. Ihr Reservestoff ist Glykogen.

Folgende **Wachstumsformen** können beobachtet werden (☞ **Abb. 45.7**):

- **Sprossung** oder **Knospung** (hefenartige Vermehrung): Der Sprosspilz hat eine einfache Struktur, ist einzellig und wächst durch Knospung (z.B. **Candida albicans** oder **Cryptococcus neoformans**). Von der Mutterzelle werden Knospen gebildet. Nachdem ein Zellkern in diesen Auswuchs eingewandert ist, kommt es zur Abschnürung und Entstehung einer Tochterzelle (Blastospore oder Blastokonidie), die sich von der Mutterzelle lösen kann. **Pseudomyzelien** entstehen durch Verlängerung der Sprosszelle.
- **Hyphenwachstum:** Das Hyphenwachstum wird bei **Fadenpilzen** mit komplexerer Struktur angetroffen. Ihr Zellverband (**Thallus**) stammt von einer Spore ab und besteht aus verzweigten Pilzfäden, den **Hyphen.** Diese Fäden entstehen durch Längenwachstum ohne Teilung. Die Verschachtelung mehrerer Hyphen bezeichnet man als **Myzel.** Ein neuer Zellverband (Thallus) entsteht aus Sporen oder Konidien. **Sporen** werden durch sexuelle oder asexuelle Vereinigung gebildet. **Konidien** sind asexuelle Formen, die durch Knospung oder Differenzierung einer Hyphe gebildet werden. Bei höheren Fadenpilzen findet sich eine Septierung (durch Querwände), niedere Fadenpilze haben keine Querwände.
- **dimorphe Pilze:** Alle Pilze, die sich in Abhängigkeit von den Bedingungen entweder durch Sprossung oder durch Hyphenwachstum vermehren (z.B. **Blastomyces dermatitidis** oder **Histoplasma capsulatum**) werden als dimorphe Pilze bezeichnet.

Einteilung

Die Einteilung der humanpathogenen Pilze erfolgt nach dem **DHS-System:**

- **D**ermatophyten: Trichophyten, Mikrosporen und Epidermophyten
- **H**efen (Sprosspilze): Candida, Cryptococcus neoformans und Malassezia furfur
- **S**chimmelpilze: Aspergillus fumigatus, Aspergillus niger, Mucor.

Die Erreger der **tropischen Mykosen** haben zwar klinische Bedeutung, werden aber nicht zum DHS-System gezählt. Diese Mykosen können durch Histoplasma capsulatum (Lungenerkrankung), Blastomyces dermatitidis, Coccidioides immitis oder Paracoccidioides brasiliensis verursacht werden. Hierbei handelt es sich um obligat pathogene Erreger, die in unseren Breiten allerdings seltener sind. Die Infektion erfolgt aerogen.

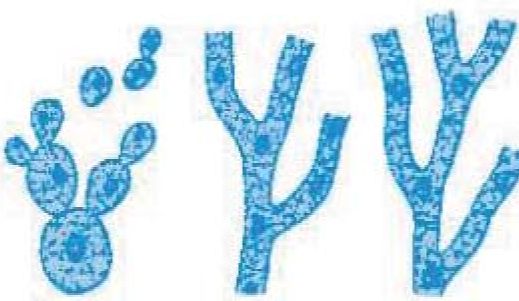


Abb. 45.7: Wachstumsformen von Pilzen [4].

Pathogenese

Pathogenetische Zusammenhänge bei Pilzerkrankungen sind nicht ausreichend erforscht. Vermutet werden toxische Pilzmetabolite, die als Virulenzfaktoren wirken. Pilzbesiedlung an sich ist nicht zwingend als pathologisch anzusehen. Selbst humanpathogene Pilze wie Candida albicans können in geringen Mengen auch bei Gesunden nachgewiesen werden. Sie sind also nicht zwingend parasitär, sondern auch **saprophytär.** Unter bestimmten Bedingungen (z.B. Abwehrschwäche, Antibiotikatherapie, Tumoren, HIV, bei Säuglingen oder alten Menschen) können lokale oder sogar generalisierte Infektionen entstehen.

Klinik

Klinik

- **Endogene Mykosen** werden von den Pilzen verursacht, die zur normalen Pilzflora des Menschen gehören und die nur bei schlechter Abwehrlage Infektionen auslösen. Es handelt sich dann um opportunistische Erreger wie z.B. Candida albicans.
- **Exogene Mykosen** werden durch Pilze ausgelöst, die aus der Umgebung kommen. Beispiele sind Cryptococcus neoformans oder Blastomyces dermatitidis.

Die meisten Mykosen sind exogen.

Unterschieden werden oberflächliche Subkutan- und Schleinhautmykosen und tiefe Organ- und Systemmykosen.

Diagnostik

- **Mikroskopie:** Der Nachweis der Erreger erfolgt im Nativpräparat oder nach Anfärbung (z.B. Gram oder Giemsa)
- **Histologie**
- **Immunfluoreszenz:** sehr zuverlässiges und genaues Verfahren (direkte Immunfluoreszenz mit monoklonalen Antikörpern u.a.)
- **Kultur:** Die Differenzierung anhand Form und Farbe der Kolonien ist nach Anzucht meist möglich. Benutzt wird **Sabouraud-Agar** mit Zusätzen wie Antibiotika zur Hemmung des Bakterienwachstums. Nachteilig sind die langen Bebrütungszeiten.
- **Wood-Lampe:** Dermatomykosen können anhand charakteristischer Farben unter Bestrahlung mit UV-A-Licht nachgewiesen werden.
- **Assimilationstest:** weitere Unterscheidung aufgrund biochemischer Eigenschaften der isolierten Pilze.

Merke! Der sorgfältige Umgang mit der Probe und die zügige Übersendung sind von großer Bedeutung, um Kontaminationen, die das Ergebnis verfälschen könnten, zu vermeiden.

Therapie

☞ **Tab. 45.5**

Tab. 45.5 Übersicht über die wichtigsten Pilzarten und die Therapie der von ihnen verursachten Mykosen (nach: Neumeister, Winklhofer: Medizinische Mikrobiologie, Mediscript-Verlag, 1. Aufl. 1997)

Pilzart	Mykose	Therapie
Hefen (Sprosspilze)		
Candida albicans	Candidose	
	disseminiert	Amphotericin B + Flucytosin, Fluconazol, Itraconazol
	kutan	Amphotericin B, Clotrimazol, Econazol, Ketoconazol, Miconazol Nystatin
	mukokutan	Nystatin, Amphotericin B
	vaginal	• topisch: Clotrimazol, Miconazol • systemisch: Fluconazol, Itraconazol
Cryptococcus neoformans	Kryptokokkose • meningeal	Fluconazol, Amphotericin + Flucytosin • Itraconazol, Amphotericin + Flucytosin
Schimmelpilze (Fadenpilze)		
Aspergillus fumigatus, Aspergillus niger, Aspergillus flavus	Aspergillose	Amphotericin B + Flucytosin, Itraconazol
Rhizopus spec.	Mucor-Mykose	Amphotericin B
dimorphe Pilze		
Coccidioides immitis	Kokzidioidomykose • meningeal	Fluconazol, Itraconazol, Amphotericin B • Itraconazol, Amphotericin B
Blastomyces dermatitidis	Blastomykose	Itraconazol, Amphotericin B
Histoplasma capsulatum	Histoplasmose	Itraconazol, Amphotericin B (bevorzugt bei immunsupprimierten Patienten)
Dermatophyten		
Trichophyton spec., Microsporum spec., Epidermophyton floccosum	Dermatomykosen	• systemisch: Griseofulvin, Terbinafin, Ketoconazol • lokal: Clotrimazol, Ketoconazol, Miconazol, Naftitin, Tolnaftat

45.6.1.2 Dermatophyten

Zusammenfassung

Dermatophyten sind die Erreger der **Dermatomykosen,** die man auch als **Tinea** bezeichnet (z.B. Trichophyton-Arten oder Epidermophyton floccosum). Es sind **obligate Parasiten,** die zu den Fadenpilzen zählen und die sich durch Hyphenwachstum vermehren.

Kulturell und morphologisch werden drei Arten differenziert:
- Microsporum
- Trichophyten
- Epidermophyten.

Pathogenese/Epidemiologie

Dermatophyten haben eine hohe **Affinität zum Keratin,** sie können enzymatisch die Hornsubstanz der Haut auflösen.

Prädisponierend sind Immunschwäche, hohes oder niedriges Lebensalter, Schwangerschaft, Medikamente (Antibiotika, orale Kontrazeptiva oder Kortison), Stoffwechselerkrankungen (Hyperthyreose oder Diabetes), Übergewicht, verbunden mit starkem Schwitzen und ein alkalischer pH-Wert der Haut.

Häufig ist der **direkte Kontakt** für die Übertragung verantwortlich. In Feuchträumen wie Schwimmbädern oder Saunen wird die Infektion ebenfalls begünstigt.

Merke! Dermatophyteninfektionen sind **sehr kontagiös** und können vom Tier zum Menschen, aber auch von Mensch zu Mensch übertragen werden.

Klinik

Microsporum

Besonders betroffen sind **Kinder und Jugendliche** (hohe Kontagiosität, Epidemien in Kindergärten). Die **unbehaarten Bereiche** des Gesichts und des Rumpfes mit Übergang auf die Extremitäten werden am ehesten befallen.

- Die Infektion mit **M. audouinii** führt zu einer stark kontagiösen Kopfhaar-Mykose. Anfangs zeigen sich vereinzelte schuppige Bereiche, später brechen die Haare kurz über der Kopfhaut ab. Diese Alopezie ist allerdings reversibel.
- Andere Beispiele für Mikrosporumarten sind **M. gypseum** und **M. canis.**

Trichophyten

Trichophyten greifen die Haut bis in tiefere Schichten sowie Haare und Nägel an (**Onychomykose → Interdigitalmykose, Fußmykose**).

In Abhängigkeit der Tiefe des Geschehens unterscheidet man:

- **Trichophytia superficialis:** Das Geschehen beschränkt sich auf die Epidermis, wo rundliche, gut abgrenzbare Exantheme und Schuppen das Krankheitsbild prägen.
- **Trichophytia profunda:** Die Haarfollikel sind besonders betroffen. Hier entstehen Abszesse, die später unter Narbenbildung verheilen und lokal mit **Haarverlust** einhergehen. Allgemeinsymptome wie Fieber und Erbrechen sind ebenfalls möglich.

Epidermophyten

Epidermophyten führen zu Hauterkrankungen, die auf die **Epidermis** beschränkt sind. Infektionen mit diesem Pilz finden sich meist in Finger- und Zehenzwischenräumen. Die Beteiligung der Nägel ist selten; Haare werden nicht befallen. Die **Sporen** sind sehr umweltresistent (Schwimmbäder). Beispiele sind **Tinea inguinalis** (Inguinalbereich) und **Epidermophytia intertriginosa** (Zehenzwischenräume).

Diagnostik

Das klinische Bild, der mikroskopische Nachweis und die kulturelle Anzucht (Sabouraud-Agar; es wachsen aber erst nach ein bis zwei Wochen Kolonien) ermöglichen die Diagnose. Dermatophyten lassen sich auch im Wood-Licht nachweisen.

Therapie

Griseofulvin wird nach oraler Einnahme in der Epidermis gespeichert, wo es die Proteinsynthese der Dermatophyten behindert. Die lokale Therapie mit **Azolpräparaten** (Imidazol-Verbindungen) ist ebenfalls möglich.

45.6.1.3 Hefen (Sprosspilze)

Zusammenfassung

Hefepilze vermehren sich typischer Weise durch Sprossung (☞ oben). Die wichtigsten Vertreter sind Candida albicans, Cryptococcus neoformans und Saccharomyces cerevisiae (= Bierhefe). Personen mit geschwächtem Immunsystem sind besonders gefährdet.

Ätiologie/Pathogenese/Epidemiologie

Candida albicans

Candida albicans ist ein fakultativ pathogener Erreger, der als Saprophyt zur Normalflora der oralen und rektovaginalen Schleimhäute gehört und bei Abwehrschwäche zu **endogenen Infektionen** führen kann. Prädisponierende Faktoren sind z. B. Antibiotikatherapie oder Immunsuppressiva, Kontrazeptiva, Diabetes, Tuberkulose, Tumoren oder AIDS.

Cryptococcus neoformans

Der bekapselte Hefepilz ist im Taubenkot und in der Erde zu finden. Es handelt sich um eine **exogene Infektion.** Die aerogene Übertragung erfolgt durch Inhalation von infektiösem Material wie Staub oder Kotpartikeln. Die polysaccharidhaltige Schleimkapsel stellt einen wichtigen Pathogenitätsfaktor dar. Auch hier sind v. a. Personen mit Abwehrschwäche gefährdet. Cryptococcus neoformans ist weltweit anzutreffen.

Klinik

Candida albicans

Die Manifestationsformen der Candidamykosen sind sehr unterschiedlich:

- **Haut und Schleimhaut:**
  - **Hautsoor:** Candidose (zwischen Fingern und Zehen) und Intertrigo (in Körperfalten), die mit Juckreiz und Erythem oder erosiver Veränderung einhergeht
  - **chronisch-mukokutane Candidose:** Infektion von Haut, Schleimhaut und Nägeln
  - **Schleimhaut-Candidose:** Mundsoor, Candidaösophagitis, Angulus infectiosus der Lippen, genitale Entzündungen bei Mann und Frau. Typisch sind die weißlichen Beläge.
  - **Infektion der Hautanhangsgebilde:** Candida-Paronychie, Candida-Onychomykose, Candida-Follikulitis
- **Organmanifestationen:** Pneumonien, Darminfektionen und Harnwegsinfekte
- **Candidasepsis:** Generalisation der Hautinfektion mit Candida-Pneumonie, Pyolonephritis oder anderer isolierter Organbefall.

Merke! Bei Verdacht auf eine Candidasepsis muss sofort mit der entsprechenden systemischen Therapie begonnen werden.

- **Neugeborenensoor:** Intra- oder post partum infizieren sich die Neugeborenen. Folge sind oft lokale Infektionen mit günstigem Verlauf (Mundsoor, Windeldermatitis). Eine Generalisation ist bei entsprechend starkem Befall ebenfalls möglich.

Cryptococcus neoformans

Die **Lungenkryptokokkose** wird aerogen übertragen. Die Infektion ist jedoch häufig asymptomatisch. Bei entsprechender Disposition kann sich eine **Pneumonie** entwickeln. Gefährliche Komplikationen stellen die **Meningitis** oder **Meningoenzephalitis** (nach Erregereintritt ins Gehirn) dar, die ohne Therapie meist letal enden. Bei AIDS-Patienten wird auch eine Streuung in Nieren, Nebennieren, Haut und ins Knochenmark beobachtet.

Diagnostik

- **Candida albicans:** Der Nachweis erfolgt mikroskopisch. Chlamydosporen, Pseudomyzelien und Nester von Blastosporen können dargestellt werden. Weitere Verfahren sind der kulturelle Nachweis und der serologische Antikörpernachweis bei systemischen Candidosen.
- **Cryptococcus neoformans:** Zusätzlich zu den oben genannten Verfahren wird Cryptococcus neoformans **histologisch** (Mikrokolonien bekapselter Pilze im Gewebe, das sonst keine akuten Entzündungszeichen aufweist) und **biochemisch** nachgewiesen (starke Ureasereaktion).

Therapie

Candida albicans und Cryptococcus neoformans werden lokal mit Nystatin behandelt. Systemisch stehen Amphotericin B, 5-Flucytosin, Fluconazol, Itraconazol und Ketoconazol zur Verfügung.

Fallbeispiel Fortsetzung
Es wird ein massiver Soorbefall der Mundhöhle beobachtet, der lokal antimykotisch mit Nystatin behandelt wird. Gleichzeitig wird eine systemische antibiotische Therapie begonnen. Da mit der Therapie keine Fiebersenkung erreicht wird, wird die Therapie zweimal auf andere Antibiotika umgestellt. Erst nach Beginn einer systemischen antimykotischen Behandlung mit Flucytosin und Amphotericin B entfiebert die Patientin innerhalb von zwei Tagen. Die Phase der aplastischen Anämie ist kurze Zeit später ebenfalls beendet.

45.6.1.4 Schimmelpilze

Zusammenfassung

Schimmelpilze haben vor allem bei opportunistischen Infektionen klinische Relevanz. Es handelt sich um Hyphen bildende Fadenpilze, die **ubiquitär** verbreitet sind; sie finden sich normalerweise auf abgestorbenem Material. Bei geschwächtem Immunsystem können sich Mykosen entwickeln. Die wichtigsten Arten sind Aspergillus, Mucor und Penicillium.

Ätiologie/Pathogenese/Epidemiologie

Schimmelpilzinfektionen werden besonders durch **Abwehrschwäche** begünstigt. Die prädisponierenden Faktoren entsprechen etwa denen der anderen Mykosen (Therapie mit Antibiotika oder Immunsuppressiva, Diabetes, Morbus Boeck, Tumoren etc.). Schimmelpilze bilden **Mykotoxine** (z. B. Aflatoxine), die u. a. die Nieren, das Zentralnervensystem und die Leber schädigen können. Darüber hinaus sind sie karzinogen.

Merke! Die stärksten oral wirkenden Leberkarzinogene sind die Aflatoxine B1 und M1.

Klinik

- **Lungenaspergillose:** Krankheitsbild mit **Abszessbildung in der Lunge,** besonders bei der akut eitrigen Form. **Aspergillome** („Pilzklumpen") bilden sich in Hohlräumen (z. B. tuberkulöse Kavernen).
- **Organmykosen:**
  - Bronchomykosen
  - Otomykose
  - Endoophthalmitis
  - Hirnabszesse
  - Eumycetome (chronisch-granulomatöse Hautinfektionen)
- **generalisierte Aspergillose** mit Metastasierung in andere Organe
- Bei entsprechender Exposition können **Allergien** hervorgerufen werden.

Diagnostik

Der Nachweis erfolgt mikroskopisch oder nach kultureller Anzucht (☞ **Abb. 45.8**).

Therapie

Die Behandlung erfolgt mit **Amphothericin B,** das bei den Pilzen zur Membranschädigung führt.



Abb. 45.8: Mikroskopisches Bild von Aspergillus fumigatus [4].

45.6.1.5 Pneumocystis jirovecii

Zusammenfassung

Pneumocystis jirovecii (früher P. carinii) ist der Erreger der **interstitiellen plasmazellulären Pneumonie.** Er gehört zu den Schlauchpilzen. Besonders Personen mit Immundefekt infizieren sich mit diesem intrapulmonalen Parasiten, der fakultativ pathogen ist. Die Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie (PCP) ist häufig die Erstmanifestation **einer opportunistischen Infektion** bei über drei Viertel der **AIDS-Patienten im Stadium III.** Der Verlauf dieser Pneumonie ist oft schleichend, die Prognose ist, vor allem bei Patienten mit Abwehrschwäche, sehr ungünstig. Ohne adäquate Therapie verläuft die PCP meist letal.

Ätiologie/Pathogenese/Epidemiologie

Nach Infektion vermehren sich die Erreger in den **Alveolen,** wo sich später auch Zysten nachweisen lassen. Im verdickten Intestinum finden sich **Plasmazellen.** Betroffen sind v.a. Säuglinge und Personen mit **Abwehrschwäche** (insbesondere HIV-Infizierte).

Klinik

Die Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie (PCP) verläuft bei Immunkompetenz meist inapparent.

Kommt es zur manifesten Erkrankung, so entwickelt sich eine interstitielle Plasmazellpneumonie mit pulmonalem Infiltrat, Husten und Atembeschwerden (Dyspnoe bis Tachypnoe). Allgemeinsymptome wie Fieber und Übelkeit kommen ebenfalls vor. Im Unterschied zu den bakteriellen Pneumonien ist der Verlauf schleichend. Ein Spannungspneumothorax als Komplikation ist möglich.

Diagnostik

Die Erreger können direkt **mikroskopisch** im Lungensekret oder nach Punktionen nachgewiesen werden.

Therapie

Zuerst drei Wochen hochdosiert **Co-trimoxazol** p.o. oder i.v. und parallel Steroide. Die Rezidivprophylaxe wird anschließend mit **Co-trimoxazol** oder **Pentamidin** durchgeführt.

45.6.1.6 Amanitaceae

Zusammenfassung

Zu dieser Pilzgattung zählen u.a. **Amanita muscaria** (Fliegenpilz) und **Amanita phalloides** (Knollenblätterpilz). Vergiftungen enden häufig letal.

Pathogenese

- **Amanita muscaria:** Die wichtigsten Wirkstoffe des Fliegenpilzes sind **Muscarin** mit der hochtoxischen **Ibotensäure** und deren Derivat **Muscimol.**
- **Amanita phalloides:** Die wichtigsten Wirkstoffe des grünen Knollenblätterpilzes sind **Amanitine** (hochgiftige, hitzestabile Polypeptide), **Muscarin** und **Phallotoxine.**

Klinik

Amanita muscaria

Bei Intoxikationen entwickeln sich nach einer Inkubationszeit von ein bis zwei Stunden Vergiftungserscheinungen mit gastrointestinalen Beschwerden, Halluzinationen und Verwirrtheitszuständen. Über Müdigkeit und Koma mündet die Vergiftung oftmals in den Tod.

Amanita phalloides

Nach 8 bis 24 Stunden kommt es zu Erbrechen, wässriger Diarrhö, kolikartigen Leibschmerzen und Wadenkrämpfen. Am fünften bis siebten Tag steht die Schädigung der Leber im Vordergrund. Weitere Komplikationen sind Nierenversagen, Hämolyse, Kreislaufschwäche und metabolische Azidose. Die Vergiftung verläuft in über 50% der Fälle letal.

Therapie

Allgemeinmaßnahmen wie provoziertes Erbrechen, Magenspülung und Abführen. Silibinin, Penicillin G, Überwachung von Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt. Lebertransplantation.

45.7 Grundlagen der antimikrobiellen Therapie

Zusammenfassung

Der antimikrobiellen Therapie liegt das Prinzip der **selektiven Schädigung** zugrunde: Unter Schonung des Makroorganismus sollen die Mikroorganismen geschädigt werden. Die eingesetzten Substanzen lassen sich unterteilen in: Antibiotika (synthetische und natürliche), Antimykotika, Anthelminthika, Antiprotozoenmittel, Antituberkulotika und Virostatika.

Im Folgenden geht es um:

- **bakteriostatische** und **bakterizide Wirkungen:** Bei der **Bakteriostase** wird die Vermehrung gehemmt, während die **bakterizide** Wirkung zum Absterben der Bakterien führt.
- **Wirkspektrum:** Man unterscheidet Breit- und Schmalspektrum-Chemotherapeutika.
- **Resistenzmechanismen** und die **Resistenzbestimmung:** natürliche Resistenz, primär und sekundär erworbene Resistenz, chromosomale- (durch Mutation) und extrachromosomale Resistenz (Konjugation, Transduktion, Transformation), Kreuzresistenz, Persistenz und Multiresistenz. Die Resistenzbestimmung erfolgt mittels Antibiogrammen und Sensibilitätsprüfungen.
- **unerwünschte Wirkungen** der antimikrobiellen Therapie.

45.7.1 Grundbegriffe

Es lassen sich folgende Wirkungsgruppen und entsprechende Spektren unterscheiden:

- Antibiotika (synthetische und natürliche): bakterielle Infektionen
- Antituberkulotika: Tuberkulose
- Antimykotika: Pilzinfektionen
- Anthelminthika: Wurmerkrankungen
- Antiprotozoenmittel: Protozoenerkrankungen
- Virostatika: virale Infekte.

45.7.2 Wirkmechanismus, Wirkungsspektrum

Die antimikrobiellen Substanzen haben verschiedene Wirkprinzipien. In Abhängigkeit vom Angriffspunkt unterscheidet man folgende **Wirkmechanismen** (☞ **Abb. 45.9, Tab. 45.6):**

- Blockierung der Zellwandsynthese
- Hemmung der Proteinsynthese durch Störung der DNA-Gyrase, der Translation oder der Transkription

Tab. 45.6 Angriffsorte von Antibiotika (nach: Neumeister, Winklhofer: Medizinische Mikrobiologie, Mediscript-Verlag, 1. Aufl. 1997)

Angriffsort	Antibiotikum
Zellwandsynthese	β-Lactam-Antibiotika, Glykopeptid-Antibiotika, Fosfomycin, Bacitracin
Permeabilität der Zytoplasmamembran	Polymyxin B, Colistin
Proteinsynthese • Fehlsteuerung • Hemmung	 • Aminoglykoside • Makrolide, Tetrazykline, Lincosamide, Chloramphenicol
DNA-Replikation	Chinolone
RNA-Synthese	Rifampicin
Folsäuresynthese	Sulfonamide, Diaminobenzylpyrimidine

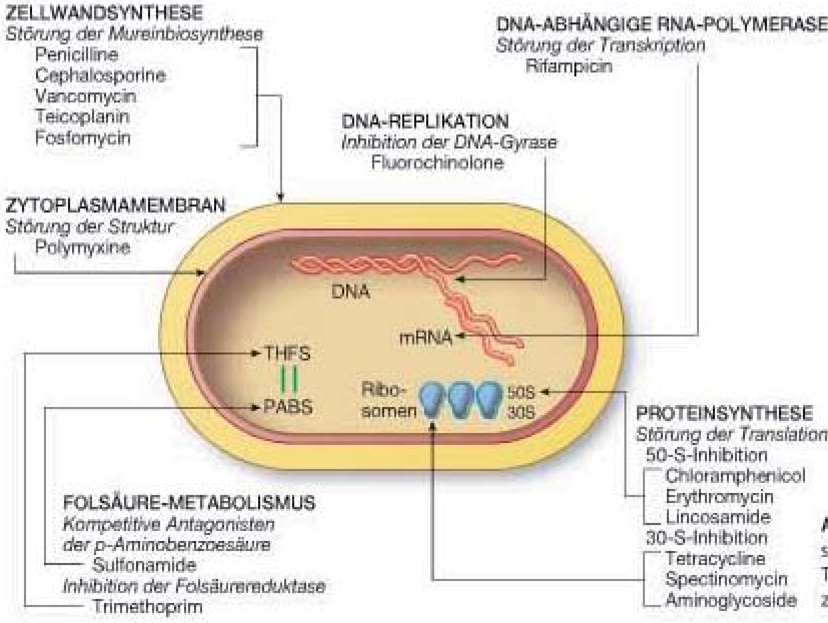


Abb. 45.9: Angriffsort und Wirkmechanismus (kursiv) der wichtigsten antimikrobiellen Substanzen. THFS = Tetrahydrofolsäure, PABS = para-Aminobenzoesäure [6].

- Veränderung der Membranpermeabilität
- Veränderung des Bakterienstoffwechsels.

Das **Wirkungsspektrum** umfasst die Gruppe von Erregern, die sensibel für das jeweilige Antibiotikum sind. **Breitspektrum-Therapeutika,** die gegen alle Arten von Bakterien zum Einsatz kommen können, werden von **Schmalspektrum-Therapeutika** unterschieden. Diese wirken nur gegen eine ganz bestimmte Erregergruppe.

Die **Wirkungsweise** ist entweder bakteriostatisch oder bakterizid (☞ **Tab. 45.7**).

- **Bakteriostase:** dosisabhängige irreversible Hemmung der Keimvermehrung; die weitere Keimeliminierung erfolgt durch körperliche Abwehrmechanismen.
- **Bakterizidie:** dosisabhängige Abtötung der Keime
  - **primär bakterizid:** Ruhende und proliferierende Keime werden abgetötet.
  - **sekundär bakterizid:** Nur proliferierende Keime werden abgetötet.

Bakteriostatische und bakterizide Antibiotika sollten nicht miteinander kombiniert werden.

Tab. 45.7 Beispiele bakteriostatisch und bakterizid wirksamer Antibiotika (nach: Neumeister, Winklhofer: Medizinische Mikrobiologie, Mediscript-Verlag, 1. Aufl. 1997)

Art der antibakteriellen Wirkung	Antibiotikum
Bakteriostase	Tetrazykline, Sulfonamide, Makrolide, Lincosamide, Diaminobenzylpyrimidine, Chloramphenicol
Bakterizidie • primär • sekundär	• Aminoglykoside, Chinolone, Nitroimidazole, Polypeptid-Antibiotika • β-Lactam-Antibiotika, Glykopeptid-Antibiotika, Fosfomycin

Klinik Die bakteriziden Antibiotika sind indiziert bei Infektionen, die von den körperlichen Abwehrmechanismen schwer erreichbar sind (Endokarditis, Osteomyelitis), bei entsprechender Abwehrschwäche des Patienten, bei Sepsis und bei Neugeborenen und Säuglingen.

45.7.3 Pharmakokinetik

Die **Pharmakokinetik** beschäftigt sich mit den Einflüssen des Organismus auf das Medikament in Bezug auf Resorption, Verteilung und Elimination, während die **Pharmakodynamik** die Wirkung des Antibiotikums – oder allgemein des Pharmakons – auf den Organismus erklärt.

Wichtige Begriffe der Pharmakokinetik:

- **Resorption:** Quantität der **Verfügbarkeit** eines Pharmakons und die **Zeitspanne** zwischen Aufnahme und Erscheinen im Kreislauf (nach oraler, subkutaner oder intramuskulärer Gabe; nach intravenöser Gabe ist das Pharmakon zu 100% verfügbar)
- **Verteilung:** Die Plasma-**Halbwertszeit** ist die Zeit, nach der die Konzentration des Pharmakons im Plasma um 50% des Ausgangswertes reduziert wurde. Je nach physikochemischen Qualitäten verteilt sich das Pharmakon in das Gewebe, geht Proteinbindungen ein, tritt durch die Blut-Hirn-Schranke etc.
- **Elimination** ist die Ausscheidung, z. B. renal oder biliär.

45.7.4 Resistenz und Resistenzmechanismen

45.7.4.1 Definitionen

Resistenz

Definition: Die **Widerstandsfähigkeit eines Erregers** gegen Chemotherapeutika bei zu niedrigem Wirkstoffspiegel; primäre chromosomale, sekundäre chromosomale oder erworbene extrachromosomale Resistenz.

Zum besseren Verständnis sind folgende Begriffe wichtig:

- **MHK-Wert** (minimale Hemmstoffkonzentration): bezeichnet die niedrigste Konzentration des Antibiotikums, die notwendig ist, um in vitro die Vermehrung der Keime zu verhindern. Bei Resistenz ist diese Konzentration höher als die am Wirkort erreichbare Konzentration (Definition nach Wellhörner).
- **MBK-Wert** (minimale bakterizide Konzentration): die niedrigste Konzentration, die notwendig ist, um in vitro 99,9% der Keime abzutöten
- **primäre chromosomale Resistenz:** natürliche Resistenz, die genetisch zu erklären ist. Beispiel: Proteus hat eine natürliche Resistenz gegen Tetrazykline.
- **sekundäre chromosomale Resistenz:** Aufgrund von Genmutation entwickeln sich bei einem ursprünglich empfindlichen Erreger resistente Stämme, die sich entsprechend gut vermehren können.
- **extrachromosomale Resistenz:** über Plasmide (extrachromosomale DNA) vermittelte Resistenz, die auch als **R-Faktor** bezeichnet wird. Die Entstehung von Multiresistenzen kann so erklärt werden. Übertragungsmöglichkeiten genetischer Information zwischen Bakterien ☞ Kap. 45.2.3.1.

Klinik Resistenz kann auch von Bakteriophagen vermittelt werden. Viren, die Bakterien infizieren, können Resistenzgene übertragen. Diese **„infektiöse Resistenz"** ist weit häufiger als die mutationsbedingten Formen der Unempfindlichkeit gegen Antibiotika.

Kreuzresistenz

Sind Bakterien gegen ein Antibiotikum resistent, so ist eine zusätzliche Resistenz gegen andere Wirkstoffe möglich, wenn sich chemische Eigenschaften ähneln oder der Wirkmechanismus identisch ist. Unterschieden wird zwischen **vollständiger** und **partieller Kreuzresistenz.** Eine Kombinationstherapie kreuzresistenter Mittel muss vermieden werden.

Persistenz

Vereinzelte Keime können überleben, ohne resistent zu sein. Diese Bakterien mit unveränderter Empfindlichkeit (phänotypische Resistenz) führen zum Rezidiv oder zu Therapieversagen. Gründe sind die schlechte Zugänglichkeit des Antibiotikums (z.B. intrazellulär gelegene Keime, in Abszessen und Granulomen verkapselte Keime) oder das Auftreten von zellwandlosen Bakterien (L-Formen, ☞ Kap. 45.2.1.4).

45.7.4.2 Resistenzmechanismen

- **Enzymatische Inaktivierung von Antibiotika:** Die β-Lactamase kann z.B. den β-Lactamring von Penicillin spalten.
- **Veränderte Membranpermeabilität:** Sie führt zu einem vermindertem Transport in die Zelle (**Penetrationsbarriere**).
- **Reduzierte Targetaffinität:** Die Bindungsstellen des Bakteriums, an denen das Antibiotikum angreift, werden so verändert, dass die Affinität vom Medikament zum Erreger vermindert wird.
- **Aktive Ausschleusung** des Medikaments aus der Zelle des Bakteriums (**aktiver Efflux**)
- **Kompetitive Hemmung** durch Produktion eines Antagonisten des Antibiotikums
- **Veränderte Stoffwechselreaktionen:** Sie schränken die Wirksamkeit eines Antibiotikums bei diesem Stoffwechselschritt ein.
- **Mechanismus des Selektionsdrucks:** führt zur Bildung resistenter Bakterienstämme.

45.7.4.3 Vermeidung von Resistenzen

- Einsatz der Chemotherapeutika in ausreichend hoher Dosis und so gezielt wie möglich (Schmalspektrumantibiotika)
- Hochwirksame Breitbandantibiotika so spät wie möglich einsetzen
- Enge Indikationsstellung für antibiotische Prophylaxen
- Bekämpfung von Infektionsquellen (Hygiene), vor allem in Krankenhäusern und Praxen.

45.7.5 Unerwünschte Wirkungen

Da die Chemotherapeutika nicht nur auf den Mikroorganismus, sondern auch auf den Makroorganismus wirken, kommt es zu Nebenwirkungen. Im Allgemeinen treten folgende **unerwünschte Wirkungen** auf:

- **dysbiotische Wirkung:** Auch die physiologische Flora der Bakterien wird eliminiert, so dass Infektionen durch fakultativ pathogene Keime (z.B. Clostridium difficile) sehr begünstigt werden.
- **Geschwächte Abwehr** des Organismus führt zu zusätzlichen Infektionen.

Wirkungen auf den Erreger: Resistenz, Selektion:

- **toxische Wirkungen:** Z.B. sind Aminoglykoside oto- und nephrotoxisch.
- **allergische Wirkung:** tritt unabhängig von der Dosis auf. Beispiele: Urtikaria, anaphylaktischer Schock. Durch Bildung von Haptenen kann eine Antikörperbildung verursacht werden, in deren Folge eine Allergie durch Sensibilisierung entsteht.

45.7.6 Resistenzbestimmung

Zur Prüfung der Wirksamkeit (**Resistenz** oder **Empfindlichkeit**) eines Antibiotikums auf Keime kann eine Resistenzbestimmung (**Antibiogramm**) durchgeführt werden. Das Ergebnis stellt die Grundlage zur Therapieentscheidung dar. Weiterhin sollen Resistenzentwicklungen in Krankenhäusern dokumentiert werden. Ein Antibiogramm kann **nicht routinemäßig** erstellt werden, sollte aber bei gravierenden Infekten, chronisch rezidivierenden Verläufen und bei Therapieversagen angefertigt werden.

- **Reihenverdünnungstest:** In einer Verdünnungsreihe werden Antibiotika in verschiedenen Verdünnungsstufen mit einer Bakteriensuspension inkubiert, bis die Konzentration erreicht wird, bei der kein Bakteriennachweis mehr möglich ist. Auf diese Weise können die **minimale Hemmkonzentration** (MHK) und die **minimale bakterizide Konzentration** (MBK) ermittelt werden (☞ Kap. 45.7.4.1). Die Ergebnisse dieses Verfahrens sind sehr

genau, allerdings wird es aufgrund des hohen Aufwands in der Routine nicht eingesetzt.

- **Agardiffusionstest:** Ein Antibiotikum wird auf ein Filterpapier gebracht und auf das mit einem Bakterienstamm beimpfte Nährmedium gelegt. Das Antibiotikum kann auch in Stanzlöcher gebracht werden. Um die Testplättchen entstehen – in Abhängigkeit der Empfindlichkeit der Erreger gegenüber dem zu testenden Antibiotikum – Zonen gehemmten Wachstums. Das Ergebnis zeigt an, ob die Bakterien resistent, mäßig sensibel (intermediär) oder sensibel gegen das Medikament sind. Aufgrund der guten Praktikabilität wird dieser Test häufig in der Routine angewendet.

Klinik Trotz Resistenzbestimmungen ist es möglich, dass das getestete Antibiotikum in vivo nicht oder nur unzureichend wirkt. Mögliche Ursachen hierfür sind:

- fehlerhafte Materialentnahme und Transport
- Vorliegen resistenter Keime
- Abwehrschwäche des Patienten (Versagen einer bakteriostatischen Therapie möglich)
- Vorliegen resistenter Erreger einer Mischinfektion, die nicht bestimmt wurden
- Wirkstoffkonzentration reicht wegen ungenügender Blutzirkulation nicht aus
- veränderte Pharmakokinetik im kranken Organismus.

Besonderheit: Bei Mykobakterien ist die Resistenzbestimmung sehr langwierig. Das In-vitro-Ergebnis weicht von der Resistenzlage in vivo ab.

45.7.7 Therapieprinzipien

Zusammenfassung

Fieber als einziger Parameter einer Infektion ist **keine Indikation für eine antibiotische Therapie.** Vor Therapiebeginn sollten wenn möglich der Erreger bestimmt werden und Allergien anamnestisch ausgeschlossen werden. Vor Resistenzbestimmung bzw. Erregernachweis wird mit einer initialen **kalkulierten Therapie** begonnen (☞ unten). Die Gabe der Antibiotika sollte nicht zu früh abgebrochen werden, aber auch nicht unnötig lange fortgesetzt werden. Bei Nichtansprechen auf das Medikament (nach maximal drei Tagen) ist die Ursache für das Therapieversagen zu klären (z. B. Resistenz des Keims oder abakterielle Infektion).

Es gibt folgende **Therapieformen:**

- **initiale kalkulierte Therapie:** In Abhängigkeit von der klinischen Symptomatik wird ein Antibiotikum gewählt, welches das vermutete Erregerspektrum erfasst.
- **gezielte antibiotische Therapie:** Das Antibiotikum wird in Abhängigkeit der Ergebnisse eines Antibiogramms ausgewählt.
- **Breitspektrumtherapie:** Ein möglichst breites Spektrum an Erregern wird hiermit bekämpft. Diese Therapieform wird bei schweren Infektionen, Abwehrschwäche oder Mischinfektionen angewandt.
- **Kombinationstherapie** (☞ **Tab. 45.8**): Unter Umständen ist die Kombination verschiedener Antibiotika sinnvoll und daher indiziert. Vorteile sind die Erweiterung des Wirkspektrums zu Beginn der Therapie einer gravierenden Infektion oder die Erfassung verschiedener Keime bei polymikrobiellen Infektionen. Durch die sich gegenseitig verstärkende Wirkung ist die Therapie effektiver (**Synergismus**); daraus folgt, dass die Resistenzentwicklung unwahrscheinlicher wird, weil weniger Keime überleben.

Tab. 45.8 Sinnvolle, umstrittene und unsinnige Antibiotikakombinationen (nach: Neumeister, Winklhofer: Medizinische Mikrobiologie, Mediscript-Verlag, 1. Aufl. 1997)

Bewertung	Antibiotikakombination	Hintergrund
sinnvoll	β-Lactam-Antibiotikum + Aminoglykosid bei Sepsis, Infektion mit Pseudomonas aeruginosa, Endokarditis, Mischinfektion	Synergismus der bakteriziden Wirkung (β-Lactam-Antibiotika erleichtern das Eindringen der Aminoglykoside in die Bakterienzelle)
	Sulfonamid + Diaminobenzylpyrimidin	doppelte Blockade der Folsäuresynthese
	Antibiotikum gegen Anaerobier (z. B. Metronidazol) als Kombinationspartner bei Mischinfektionen mit anaeroben Erregern	

45.7.8 Antibiotikaprophylaxe

Die **Indikation** für eine Antibiotikaprophylaxe ist wegen der Gefahr der unbeabsichtigten Wirkungen und der Resistenzentwicklung **eng.** Indikationen für die Chemoprophylaxe, also die Gabe von Antibiotika zum Schutz vor einer Infektion bzw. bei Verdacht auf eine Infektion, sind u. a.:
- Malaria-Prophylaxe
- Meningitis-Epidemien
- Scharlach-Prophylaxe bei erhöhtem Erkrankungsrisiko
- Rezidiv-Prophylaxe nach akutem rheumatischen Fieber
- Keuchhusten-Prophylaxe bei erhöhtem Erkrankungsrisiko
- Infektion im OP-Bereich nach einer Operation
- präoperative Gabe bei bestimmten Operationen
- immunsupprimierte Patienten bei Exposition mit bestimmten Keimen.

45.8 Antibakterielle Substanzen

☞ Kap. 51.27

45.9 Parasitologie

Zusammenfassung

Die humanpathogenen Parasiten (**Protozoen**) werden in folgende Untergruppen untergliedert:
- **Flagellaten,** denen Trichomonas vaginalis, Giardia lamblia, Leishmania und die drei Trypanosomen-Arten zugeordnet werden
- **Rhizopoden,** zu denen die Entamoeba histolytica zählt
- **Sporozoen,** denen Toxoplasma gondii, Cryptosporidium und die vier Plasmodien-Arten untergeordnet werden (☞ **Tab. 45.9**).

Tab. 45.9 Humanpathogene Protozoonosen

Parasit	Erkrankung	Übertragung	Vorkommen
Flagellaten			
Trichomonas vaginalis	Trichomoniasis	Geschlechtsverkehr	weltweit
Giardia lamblia	Ruhr	fäkal-orale Übertragung	weltweit, warme Länder
Trypanosoma gambiense	Schlafkrankheit	Tsetse-Fliege	Zentralafrika
Trypanosoma rhodesiense	Schlafkrankheit	Tsetse-Fliege	Ostafrika
Trypanosoma cruzi	Chagas-Krankheit	Raubwanzen, Muttermilch, Bluttransfusionen, diaplazentar	Mittel- und Südamerika
Leismania donovani	Kala-Azar	Sandmücke (Phlebotomus)	Tropen und Subtropen

Fallbeispiel Eine junge Frau klagt über starke Leibschmerzen und Durchfälle. Oft bestehe Obstipation; auf dem Stuhl sei ihr manchmal Schleim und Blut aufgefallen. Die Beschwerden dauerten inzwischen einige Monate an und hätten nach einem Südamerikaaufenthalt begonnen. Fortsetzung ☞ Kap. 45.9.2.1.

45.9.1 Protozoonosen (Flagellaten)

Flagellaten werden auch als „Geißeltierchen" bezeichnet. Es handelt sich um Einzeller. Neben den **parasitären Formen** (Trichomonas vaginalis, Giardia lamblia und den Trypanosomen), existieren auch **nichtparasitäre** Formen.

45.9.1.1 Trichomonas vaginalis

Zusammenfassung

Trichomonaden sind begeißelte Protozoen. Sie sind Überträger der Geschlechtskrankheit **Trichomoniasis** (Erreger: Trichomonas vaginalis), die die Vagina, Vulva, Urethra und beim Mann die Prostata befallen kann. Typisch sind der eitrige, schaumige und übel riechende „Trichomonadenfluor" und der quälende Juckreiz.

Ätiologie/Pathogenese/Epidemiologie

Die Übertragung der Parasiten erfolgt durch **Geschlechtsverkehr.** Trichomonaden haben eine **geringe Umweltresistenz;** dennoch ist es möglich, sich in Schwimmbädern oder mittels Badebekleidung anzustecken.

Klinik

- Frauen erkranken an einer **Trichomonadenkolpitis** mit Juckreiz und weißlich-schaumigem Ausfluss; bei **Urethritis** kommt es zur Dysurie.
- Bei Männern bleiben Infektionen oft asymptomatisch. Es kann eine **Urethritis** oder eine **Prostatitis** auftreten.

Diagnostik

Mikroskopischer Nachweis: Vaginalabstrich, Urethralabstrich, Urinsediment und Sekret der Prostata.

Klinik Charakteristisch sind Form und Bewegung der Trichomonaden; sie erinnern an „taumelnde Birnen".

Therapie

☞ Kap. 45.10

Metronidazol (oral oder Vaginaltabletten), Tinidazol oder Ornidazol. Um das Reinfektionsrisiko zu minimieren, werden die Geschlechtspartner mitbehandelt.

45.9.1.2 Giardia lamblia

Zusammenfassung

Ätiologie/Pathogenese/Epidemiologie

Die Infektion erfolgt über die Aufnahme der Zysten, die über den Darm ausgeschieden werden. Bei feuchtwarmem Milieu überleben die Zysten einige Monate.

Klinik

Gastrointestinale Symptomatik mit Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö und Meteorismus.

Diagnostik

Die Zysten oder Trophozoiten können im **Stuhl** nachgewiesen werden. Im **Duodenalsaft** finden sich Trophozoiten.

Therapie

Metronidazol (Clont®, Flagyl®) oder **Tinidazol** (Fasigyn®) nach gesicherter Diagnose.

45.9.1.3 Trypanosomen

Zusammenfassung

Die Trypanosomen sind Erreger der **Schlafkrankheit** bzw. der **Chagas-Krankheit.** Es handelt sich um **Blutparasiten,** die sich extrazellulär durch Teilung vermehren.

Die afrikanischen Trypanosomen können im Laufe der Erkrankung mehrmals ihre **Oberflächenantigene** ändern und schützen sich so vor der Abwehr des Wirts.

Ätiologie/Pathogenese/Epidemiologie

Trypanosoma gambiense und **rhodesiense** werden durch die Tsetse-Fliege auf den Menschen übertragen. Die Übertragung von **Trypanosoma cruzi** erfolgt durch den Kot der blutsaugenden Raubwanzen. Hauptverbreitungsgebiet ist Ost- und Westafrika bzw. bei **Trypanosoma cruzi** Mittel- und Südamerika.

Klinik

Schlafkrankheit

1. **Stadium: Trypanosomenschanker:** Wenige Tage nach dem Einstich kommt es durch die Vermehrung der Trypanosomen zur lokalen Entzündung.
2. **Stadium:** Nach hämatogener und lymphogener Streuung entwickelt sich nach ca. 15 bis 20 Tagen das Stadium der **Generalisation** mit zum Teil unregelmäßigen Fieberschüben und Lymphadenitis.
3. **Stadium:** Der **ZNS-Befall** nach Überwinden der Blut-Liquor-Schranke kann mit starker Müdigkeit, Parästhesien und einer Meningoenzephalitis einhergehen. Darüber hinaus können in diesem Stadium auch nichtzentrale Symptome wie Nephritis, Myokarditis, Anämie und Ödeme auftreten.

Chagas-Krankheit

Nach Eintritt der Erreger entwickelt sich ein **Chagom** (lokale Entzündung der Haut) oder ein einseitiges Lidödem. Nach ca. zehn Tagen kommt es zur **Generalisation** mit Fieber, generalisierter Entzündung der Lymphknoten,

Diagnostik
Der Nachweis erfolgt **mikroskopisch** (Blut, Gewebebiopsie, Lymphknotenbiopsie) oder **serologisch** (ELISA, Immunfluoreszenz).

Therapie
Gegen T. gambiense und rhodesiense kommt **Suramin** zum Einsatz. T. cruzi kann mit **Nifurtimox** behandelt werden.

45.9.1.4 Leishmanien

Zusammenfassung

Die Leishmanien sind Parasiten, die u.a. von der Phlebotomus-Mücke auf den Menschen übertragen werden. Im Menschen findet sich die geißellose **(amastigote)**, in der Mücke die begeißelte **(promastigote)** Form. Die Vermehrung erfolgt durch Zweiteilung. Es gibt verschiedene Formen der Leishmanien: Leishmania tropica (major und minor), L. donovani, L. brasiliensis u.a.

Ätiologie/Pathogenese/Epidemiologie
Die **Sandmücke** (Phlebotomus, Lutzomyia) überträgt die Erreger auf den Menschen. Die Vermehrung findet in Phagozyten statt, die hierdurch zerstört werden.

Klinik
In Abhängigkeit vom Erreger werden von den Leishmanien folgende Erkrankungen hervorgerufen:
- **kutane Leishmaniose** oder **Orientbeule** (Leishmania tropica): meist lokale Geschwürbildung oder trockene Läsion der Haut, langsame Selbstheilung
- **viszerale Leishmaniose** oder **Kala-Azar** (Hindi = schwarze Krankheit; Leishmania donovani): Papelbildung und Schwarzfärbung der Haut erklären den Namen. Weitere Symptome: Fieber, Hepatosplenomegalie, Panzytopenie, Gerinnungsstörungen, Herzdilatation, Enterokolitis u.a. Die Erkrankung führt unbehandelt innerhalb von ein bis zwei Jahren zum Tod.
- **mukokutane Leishmaniose, Schleimhautleishmaniose** oder **Espundia** (Leishmania brasiliensis): Papeln, Knötchen und blutende Ulzerationen sowie Lymphadenitis; Komplikationen der Lunge führen zum Tod.

Diagnostik
Der **direkte Erregernachweis** erfolgt mikroskopisch oder kulturell. Hierzu benutzt man Biopsiematerial aus Milz, Lymphknoten oder Leber (Blutkulturen nur bei L. donovani). Der serologische Nachweis ist weniger sicher.

Therapie
Antimonpräparate (Pentostam und Glucantime) und **Amphotericin B** (bei L. tropica und major).

45.9.2 Protozoonosen (Rhizopoden)

45.9.2.1 Entamoeba histolytica

Zusammenfassung

E. histolytica ist ein **Dickdarmparasit** und der Erreger der **Amöbenruhr** (tropische Ruhr). Klinisch imponieren **ulzerierende Darmerkrankungen.** Durch hämatogene Streuung entstehen **Abszesse** in Leber und anderen Organen. Meist verlaufen die Infekte jedoch **asymptomatisch.** Die E. histolytica durchläuft verschiedene Entwicklungsstadien: **Minuta-Form** (Darmlumenform), **Magna-Form** (Gewebsform) und **Zysten.** Die extraintestinale Amöbiasis hat bei verspätetem Therapiebeginn eine schlechte Prognose.

Ätiologie/Pathogenese/Epidemiologie
Es handelt sich um fäkal-orale Übertragungen. Die Zysten werden mit **kontaminierten Nahrungsmitteln** (rohe Früchte, Gemüse oder ungekochtes Wasser) aufgenommen. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch über kontaminierte Hände ist ebenfalls möglich. Im Darm entwickeln sich die **Minuta-Formen,** die im Darmlumen verbleiben und mit dem Stuhl ausgeschieden werden. Da sie nicht in die Darmschleimhaut eindringen können, rufen sie auch keine Symptome hervor **(latente Infektion).** Wird die Minuta- in die **Magna-Form** umgewandelt, können diese mittels **proteolytischer Fermente** in die Darmschleimhaut eindringen, das Gewebe schädigen und zu **Nekrosen und Ulzerationen** führen (☞ **Abb. 45.10**).

Klinik
- **Amöbendysenterie** (Amöbenkolitis): schleimig-blutiger Stuhl als Folge flächiger Geschwüre

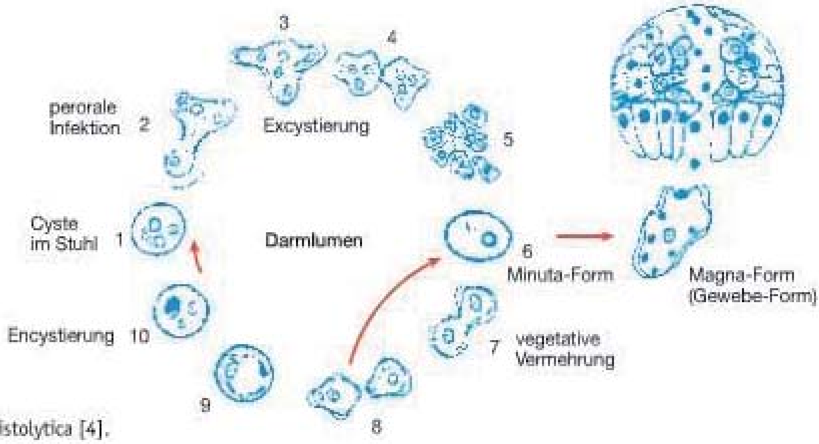


Abb. 45.10: Entwicklungszyklus von Entamoeba histolytica [4].

- **Leberamöbiose:** extraintestinale Amöbiasis mit Leberabszessbildung. Nach Eindringen der Magna-Formen über die Pfortader in die Leber ist die Leberamöbiose die häufigste Komplikation. Die Symptome sind unspezifisch (Fieber, Hepatomegalie, Oberbauchschmerzen, Übelkeit). Abszesse können sich auch in Gehirn und Lunge bilden.
- **Amöbenruhr:** blutige „Reiswasser-Durchfälle".

Diagnostik

- Die Magna-Form kann **mikroskopisch** nachgewiesen werden (Stuhl-Direktpräparat).
- Nachweis nach **kultureller Anzucht**
- Der **Antikörpernachweis** wird bei invasiven oder extraintestinalen Infektionen durchgeführt (ELISA, indirekte Hämagglutination u.a.).

Fallbeispiel Fortsetzung
Bei der Stuhluntersuchung können in den blutigen Auflagerungen Trophozoiten von E. histolytica nachgewiesen werden. Es wird eine Therapie mit Metronidazol begonnen. Die Patientin erhält für zehn Tage 3 × 750 mg Clont®. Anschließend geht es ihr deutlich besser.

Therapie und Prophylaxe

Für die Therapie der Amöbenruhr und des Amöbenabszesses werden **Metronidazol** oder andere Chemotherapeutika (z.B. Tinidazol, Ornidazol, Nimorazol) eingesetzt. Die extraintestinale Amöbiasis kann mit **Chloroquin** behandelt werden. Eine Chemoprophylaxe gibt es nicht.

Merke! Prophylaktisch muss in endemischen Gebieten das Wasser abgekocht werden; rohes Gemüse und Früchte sollten gemieden werden. Ausscheider sollten keine Lebensmittel zubereiten.

45.9.3 Protozoonosen (Sporozoen)

45.9.3.1 Toxoplasma gondii

Zusammenfassung

Toxoplasma gondii ist ein weltweit verbreiteter **intrazellulärer Gewebeparasit,** dessen Infektion zur Toxoplasmose führen kann, allerdings sind inapparente Verläufe häufiger. Die Infektion erfolgt **diaplazentar** oder **oral** durch Aufnahme von Zysten (rohes Schweinefleisch oder Schafsfleisch) bzw. **Oozysten** (Katzenkot). Der Erreger durchläuft innerhalb seiner Entwicklung verschiedene Phasen, in denen sich auch seine Morphologie ändert.

Ätiologie/Pathogenese/Epidemiologie

Hauptwirte (= Endwirte) sind Katzen und katzenartige Tiere, **Nebenwirte** (= Zwischenwirte) sind viele Vögel, Säugetiere und Menschen.

Entwicklungsstadien (☞ **Abb. 45.11**):

- **enteroepitheliale Phase:** Im Dünndarm des **Endwirts** (Katze) beginnt die geschlechtliche Entwicklung der Toxoplasmen mit Entwicklung der **Oozysten,** die über den Darm ausgeschieden werden, nachdem die Zysten zuvor mit der Nahrung aufgenommen wurden.

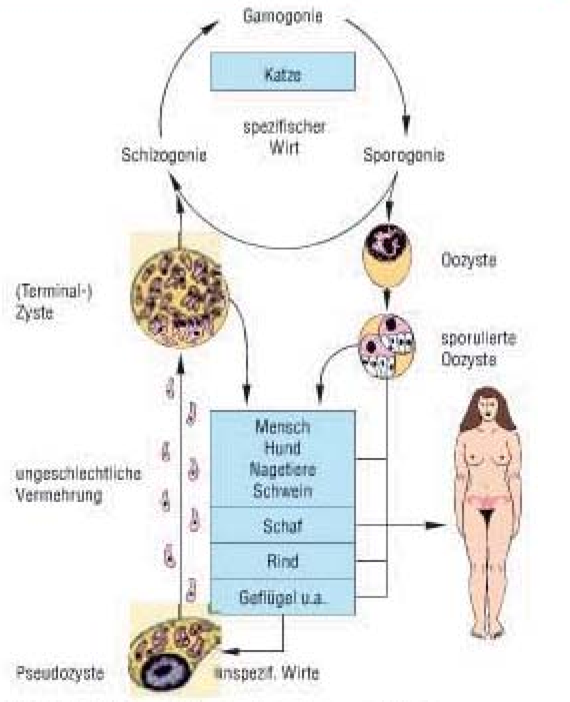


Abb. 45.11: Infektionszyklus von Toxoplasma gondii [7].

- **exogene Phase:** Sporulation der Oozysten führt zu deren Infektiösität. In dieser Phase sind die Oozysten in feuchtem Milieu ein bis zwei Jahre umweltresistent.
- **extraintestinale Phase:** Die Aufnahme der infektiösen Oozysten erfolgt meist über Katzenkot; die **Zysten** gelangen über infiziertes rohes Fleisch in den **Zwischenwirt** (u.a. **Mensch**). Die ungeschlechtliche Vermehrung vollzieht sich in den Zellen des RHS, des ZNS und der Muskulatur.

Meist hinterlässt die Infektion eine **lebenslange Immunität,** da **Gewebezysten** im Körper persistieren. Bei immunsupprimierten Patienten wird allerdings ein erneutes Auftreten der Erkrankung (oft mit Enzephalitis) beobachtet.

Klinik

Die Symptomatik der Toxoplasmose ist stark abhängig vom Zeitpunkt der Infektion:

- **postnatale Infektion:** meist asymptomatisch. Die seltenen **akuten** oder **subakuten** Verläufe sind generalisiert und zeigen sich durch folgende Klinik:
  - Toxoplasmosis exanthematica
  - Toxoplasmosis cerebrospinalis: Enzephalomyelitis mit hohem Fieber, aber meist ohne Beteiligung der Meningen und der Hirnnerven
  - Toxoplasmosis ophthalmica: Chorioretinitis, Iritis, Lähmung der Augenmuskulatur
  - Pneumonie
  - Hepatosplenomegalie
  - Myokarditis.
- **konnatale Toxoplasmose:** diaplazentare Übertragung bei Erstinfektion der werdenden Mutter:
  - Infektionen im **1. Trimenon** sind oft letal für den Embryo und führen zum **Abort.**
  - Infektionen **nach dem 1. Trimenon** verursachen mitunter **gravierende ZNS-Schädigungen,** u.a. mit Hydro-

cephalus internus. Die geistige Entwicklung wird stark eingeschränkt – weitere mögliche Folgen entsprechen denen der postnatalen Toxoplasmose.
- **chronische Toxoplasmose:** Kalkablagerungen im Gehirn, epileptische Anfälle und Chorioretinitis.

Merke! Zur konnatalen Toxoplasmose kommt es nur, wenn sich die Schwangere erstmalig während der Schwangerschaft infiziert.

Diagnostik
Der Nachweis erfolgt **serologisch.** Frische Infektionen können über IgM-Antikörper, zurückliegende über IgG-Antikörper nachgewiesen werden. Neben dem **ELISA** werden **Sabin-Feldmann-Farbtest, ISAGA** (= Immuno-Sorbent-Agglutination-Assay) oder die **indirekte Immunfluoreszenz** eingesetzt. Der **mikroskopische** Nachweis der Erreger in Gewebeproben ist ebenfalls möglich.

Therapie und Prophylaxe
Kombinationstherapie mit **Pyrimethamin** (Davaprim®) und **Sulfonamid** (Sulfadiazin®). In der Schwangerschaft oder nach Versagen der Therapie mit **Pyrimethamin** und **Sulfonamid** kann auch **Spiramycin** (Selectomycin®) gegeben werden.

Klinik Prophylaktisch sollten Schwangere darauf verzichten, **rohes Fleisch** zu essen. Ebenso sollten sie engen **Kontakt zu Katzen** meiden. Eine Immunisierung ist nicht möglich.

45.9.3.2 Plasmodium falciparum, P. vivax und P. malariae

Zusammenfassung

Plasmodien sind die **Erreger der Malaria.** Insgesamt werden vier Arten unterschieden, die verschiedene Formen der Malaria übertragen:
- Plasmodium vivax und ovale (Malaria tertiana)
- Plasmodium malariae (Malaria quartana)
- Plasmodium falciparum (Malaria tropica).

Die Plasmodien sind intrazelluläre Parasiten, deren Entwicklungszyklus sich in der Anopheles-Mücke und im Mensch vollzieht. Im Menschen vollzieht sich die ungeschlechtliche Vermehrung (**Schizogonie**), in der Mücke die geschlechtliche (**Gametogonie**). Malaria ist eine der am weitesten verbreiteten Infektionserkrankungen. Jährlich kommt es zu 2 bis 3 Mio. Todesopfern.

Ätiologie/Pathogenese/Epidemiologie
Entwicklungszyklus der Plasmodien (☞ Abb. 45.12):
1. Mit dem Stich der weiblichen Anopheles-Mücke gelangen die ungeschlechtlichen Formen (**Sporozoiten**) in den menschlichen Blutkreislauf.
2. Von dort gelangen sie in die Leberparenchymzellen und vermehren sich durch ungeschlechtliche Teilung (**präerythrozytäre Schizogonie**).
3. Durch den Zerfall der Schizonten entstehen **Merozoiten,** die in die Erythrozyten gelangen, wo die ungeschlechtliche Vermehrung stattfindet (**erythrozytäre Schizogonie**). Eine Zusammenballung der infizierten Erythrozyten führt zur Verlegung von Kapillaren.
4. Teilweise entwickeln sich aus den Merozoiten Geschlechtsformen: **Mikrogametozyten** (männlich) und **Makrogametozyten** (weiblich). Beide werden durch die Anopheles-Mücke aufgenommen und entwickeln sich in den Mücken weiter zu Mikro- und Makrogameten.
5. Nach geschlechtlicher Vermehrung innerhalb der Mücke entstehen die **Ookineten,** die sich zu **Oozysten** weiterentwickeln.
6. Aus den **Oozysten** werden nun Tausende von **Sporozoiten** gebildet. Dem Stich der Mücke schließt sich der ungeschlechtliche Entwicklungszyklus im Menschen an.

Merke! Unter **Schizogonie** versteht man eine Kernteilung ohne Plasmateilung, die zunächst zu vielkernigen Zellen und später, nach deren Zerfall, zu einkernigen Zellen führt.

Die Übertragung ist auch diaplazentar und artifiziell möglich – z. B. durch Blutkonserven. Menschen mit **Sichelzellanämie** (heterozygote Träger) sind partiell vor einer Infektion mit Plasmodium falciparum geschützt.

Klinik
Die Inkubationszeit beträgt etwa ein bis vier Wochen. Die Erkrankung beginnt **unspezifisch** mit subjektivem Krankheitsgefühl, gastrointestinalen Beschwerden, Kopf- und Gliederschmerzen. Anämie und Hepatosplenomegalie treten ebenfalls auf.

Typisch, aber nicht zwingend vorhanden, ist das **Wechselfieber,** das durch den schubartigen Zerfall der Erythrozyten während der **erythrogenen Schizogonie** erklärt werden kann. In Abhängigkeit von der Plasmodienart unterscheidet man folgende typische Wechselfieber (☞ **Abb. 45.13**):
- Malaria **tertiana:** jeden **3.** Tag
- Malaria **quartana:** jeden **4.** Tag
- Malaria **tropica:** täglich Fieber mit **unregelmäßigem** Verlauf.

Die typischen Fieberzacken können jedoch häufig fehlen (Fieberkontinua) und sind somit kein verlässliches Kriterium.

Malaria tropica
Die **Malaria tropica** ist wegen Art und Häufigkeit der **Komplikationen** die gefährlichste Form der Malaria: Hepatosplenomegalie, Niereninsuffizienz, sepsisähnliche Symptome, Diarrhö, ZNS-Beteiligung mit zerebralen Hämorrhagien, Gewebsuntergang und Koma, Blutbildveränderungen (Anämie, Thrombozytopenie) und Verbrauchskoagulopathie können auftreten. Der Ausgang ist oftmals letal. Das **Schwarzwasserfieber** (Hämolyse und Hämaturie) tritt seit der Chinin-Therapie seltener auf, endet aber oft tödlich.

Diagnostik
Der Nachweis erfolgt mikroskopisch mit dem **„dicken Tropfen"** oder über Blutausstrich. Die Anfärbung erfolgt jeweils mit Giemsa. Der serologische Nachweis wird nur zum Ausschluss einer früheren Malaria-Erkrankung genutzt.

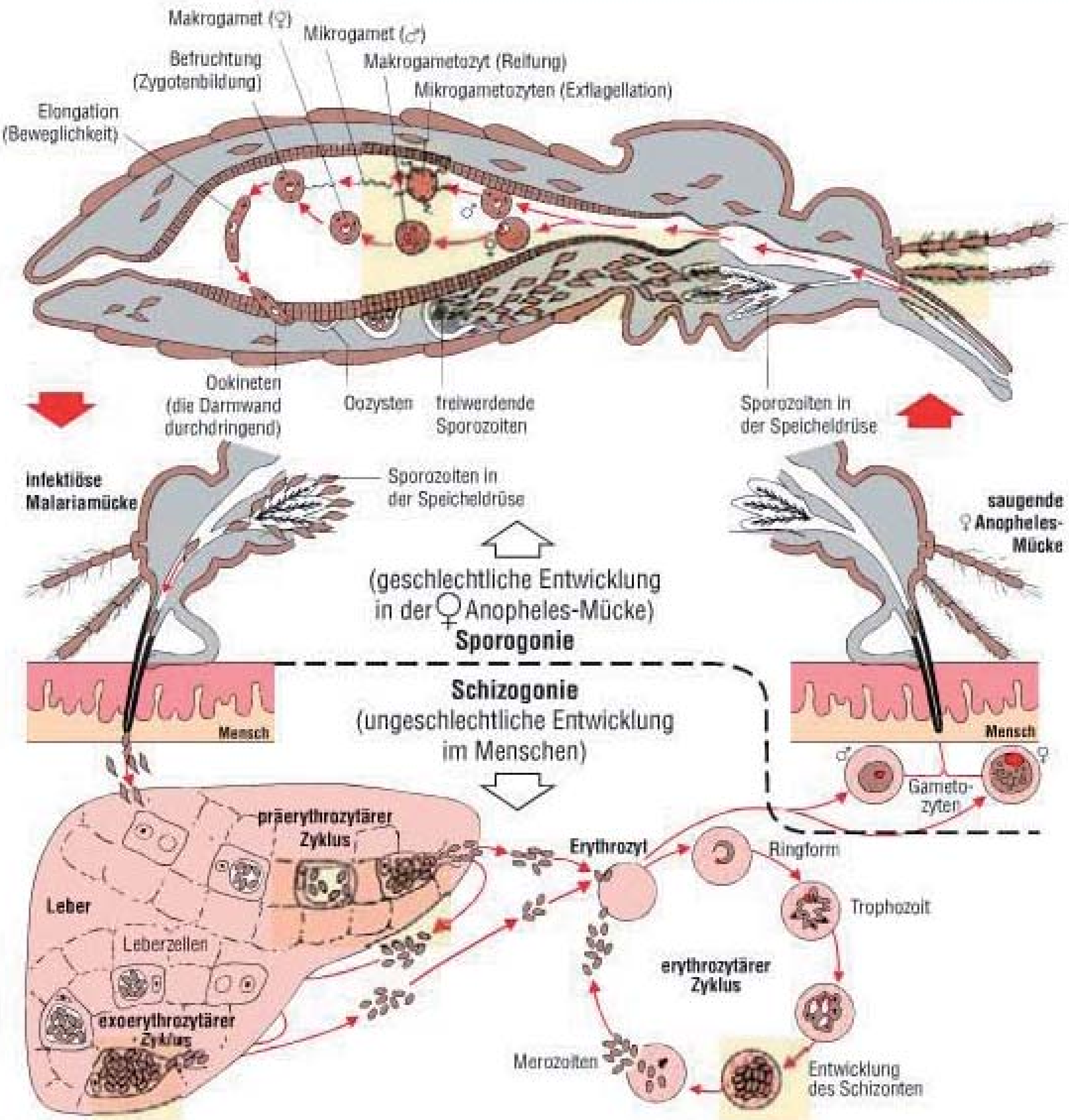


Abb. 45.12: Malariazyklus [7].

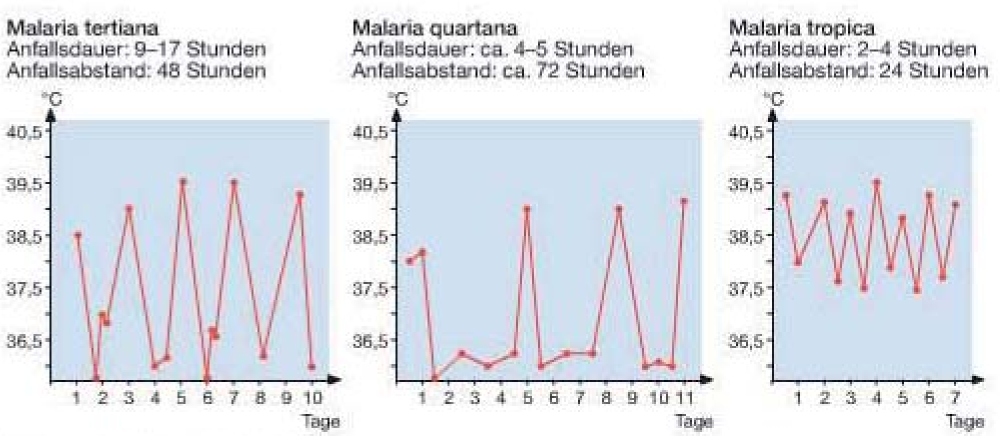


Abb. 45.13: Fieberkurven der drei Malariaarten [4].

Therapie und Prophylaxe

☞ Kap. 45.10.3.2

Aufgrund der Resistenzentwicklung gegen **Chloroquin** (Resochin®) werden vermehrt neuere Präparate eingesetzt. Hierzu zählt **Mefloquin** (Lariam®). Rezidive können mit **Primaquin** behandelt werden, das auf die exoerythrozytären Formen wirkt.

Merke! Bei der Malaria tropica treten **keine Spätrezidive** auf, da die extraerythrozytäre Phase fehlt. Bei Malaria quartana und Malaria tertiana können exoerythrozytäre Plasmodien in der Leber persistieren und auch nach langer Zeit zu Spätrezidiven führen.

Vor Reiseantritt in Endemiegebiete sollte eine **Prophylaxe mit Chloroquin oder Mefloquin** erfolgen.

45.9.3.3 Cryptosporidium

Zusammenfassung

Protozoen der Gattung Cryptosporidium sind opportunistische Parasiten und Erreger der **Cryptosporidiosis,** einer mit wässrigen Durchfällen einhergehenden Erkrankung.

Ätiologie/Pathogenese/Epidemiologie

Die Übertragung erfolgt durch **orale Aufnahme** von Oozysten. Im Darmepithel findet die Entwicklung der **Sporozoiten zu Schizonten** statt. Die Vermehrung der Schizonten ist ungeschlechtlich; eine Entwicklung zu Mikro- und Makrogameten kann allerdings ebenfalls beobachtet werden. Folge der **geschlechtlichen Fortpflanzung** ist die Entstehung der **Oozysten,** die den Organismus über den Darm verlassen.

Klinik

Meist verläuft die Infektion **latent** oder geht mit wässrigen Durchfällen einher, die häufig nach drei Wochen (auch ohne Therapie) aufhören. Immunsupprimierte Patienten zeigen schwerwiegendere Krankheitsverläufe. Durch die wässrigen Diarrhöen kommt es zu großen Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten.

Diagnostik

Die Erreger können **mikroskopisch** im Stuhl mittels Ziehl-Neelsen-Färbung nachgewiesen werden.

Therapie

Bislang gibt es keine befriedigende Therapie. **Spiramycin** oder **Azithromycin** bewirken einen günstigeren Verlauf.

45.9.4 Helminthosen (Trematoden)

Zusammenfassung

Im Folgenden werden die wichtigsten Wurmerkrankungen aufgeführt (☞ **Tab. 45.10**). Zu ihnen zählen:
- die relevanten **Trematoden** (Schistosomen)
- **Zestoden** (Taenia saginata, Taenia solium, Echinococcus granulosus und multilocularis)
- **Nematoden** (Enterobius vermicularis, Ascaris lumbricoides, Trichinella spiralis, Ancylostoma duodenale und die Filarien).

45.9.4.1 Schistosomen

Zusammenfassung

Schistosomen sind Erreger der **Bilharziose (Schistosomiasis)**, einer Tropenkrankheit. Überträger sind Süßwasserschnecken. Man unterscheidet:
- Schistosoma mansoni (Darmbilharziose)
- Schistosoma japonicum (Darmbilharziose)
- Schistosoma haematobium (Blasenbilharziose).

Ätiologie/Pathogenese/Epidemiologie

Die Schistosomen sind **getrenntgeschlechtliche Pärchenegel,** die im venösen Kreislauf zu finden sind. **Überträger** (Zwischenwirt) der Erkrankung sind **Süßwasserschnecken,** die in verunreinigtem Wasser leben und die Wimpernlarven **(Mirazidien)** der Schistosomen aufnehmen. In den Schnecken erfolgt die **ungeschlechtliche Vermehrung** und die anschließende Ausscheidung der infektionsfähigen Larven **(Zerkarien).** Die Zerkarienlarven werden mit verunreinigtem Wasser peroral aufgenommen oder durchdringen die Haut. Die **Entwicklung zu geschlechtsreifen Erregern** vollzieht sich im menschlichen Organismus, wo sie als Pärchen in den Blutgefäßen des Darms der Leber und der Blase vorkommen. Nach ihrer Vermehrung zirkulieren die Eier im Gefäßsystem und sind dann auch in Lungen- und Leberkapillaren nachzuweisen. Die Ausscheidung erfolgt über die Blase und den Darm.

Die **Darmbilharziose** wird durch S. mansoni (Afrika, Südamerika, Naher Osten) und S. japonicum (Ferner Osten) verursacht, die **Urogenitalbilharziose** wird durch S. haematobium (Afrika, Asien) hervorgerufen.

Klinik

- Die **Darmbilharziose** zeigt folgende Symptomatik: Durchfälle, portale Hypertension mit Aszites und Vergrößerung von Leber und Milz.
- Die Symptome der **Urogenitalbilharziose** sind Hämaturie und Verengungen der ableitenden Harnwege mit Hydronephrose. Das Blasenkarzinom gilt als Spätkomplikation.

Diagnostik

Die Eier können **mikroskopisch** im Stuhl oder Urin nachgewiesen werden. Ein **serologischer Antikörper-Nachweis** durch indirekte Immunfluoreszenz oder ELISA ist ebenfalls möglich.

Tab. 45.10 Humanpathogene Wurmerkrankungen

Gruppe	Erkrankung (Übertragung)	Vorkommen	Therapie
Trematoden			
Schistosoma haematobium	Blasenbilharziose (Befall der Venen)	Afrika (Schnecke)	Praziquantel, Metrifonat
Schistosoma mansoni	Darmbilharziose (Leberbefall)	Afrika, Südamerika (Schnecke)	Praziquantel
Schistosoma japonicum	Darmbilharziose	Ferner Osten	Oxamniquin, Praziquantel
Zestoden			
Taenia saginata	Rinderfinnenbandwurmbefall	weltweit	Praziquantel
Taenia solium	Zystizerkose (Befall von Muskulatur, Gehirn)	weltweit	Praziquantel
Echinococcus granulosus	zystische Echinokokkose	weltweit	chirurgische Zystenentfernung
Echinococcus multilocularis	alveoläre Echinokokkose (Fuchs)	Mitteleuropa	Mebendazol
Nematoden			
Enterobius vermicularis	Madenwurmbefall	weltweit	hygienische Maßnahmen, Pyrivinium-Verbindungen
Ascaris lumbricoides	Spulwurmbefall	weltweit	Mebendazol
Trichinella spiralis	Trichinellose	weltweit	Fleischbeschau, Therapie nicht bekannt
Ancylostoma duodenale	Hakenwurmbefall	Tropen, Subtropen	Mebendazol
Wucheria bancrofti	lymphatische Erkrankung Elephantiasis (Stechmücken)	Tropen	Diethylcarbamazin und Ivermectin
Loa loa	Bindegewebsschwellungen (Bremsen)	Afrika	Diethylcarbamazin und Ivermectin
Onchocerca volvulus	Flussblindheit (Kriebelmücken)	Afrika, Südamerika	Diethylcarbamazin und Ivermectin

Therapie und Prophylaxe

Praziquantel (Cesol®). In Endemiegebieten sollte nicht in Flüssen oder Seen gebadet werden. Zum Teil werden die Schnecken bekämpft.

45.9.5 Helminthosen (Zestoden)

Der Gruppe der Zestoden oder Bandwürmer werden u. a. die Taenien (Rinder- und Schweinebandwurm) und die Echinokokken (Hunde- und Fuchsbandwurm) zugeordnet. Die Bandwürmer bestehen aus einem Kopf (Scolex) und einer Kette (Strobila), die bis zu 15 m lang werden kann.

45.9.5.1 Taenia saginata, Taenia solium

Zusammenfassung

Taenia saginata (**Rinderbandwurm**) und Taenia solium (**Schweinebandwurm**) sind echte Parasiten des Dünndarms und die am häufigsten auftretenden Bandwürmer des Menschen.

Ätiologie/Pathogenese/Epidemiologie

- **Tier als Zwischenwirt:** Die Bandwurmeier gelangen bei der Nahrungsaufnahme in die Zwischenwirte (Rinder bzw. Schweine). Im Dünndarm der Tiere findet die Entwicklung der Tiere zu **Onkosphären** statt. Diese dringen durch die Darmwand und gelangen über das Blutgefäßsystem in die Muskulatur, in der die **Finnen** gebildet werden.
- **Mensch als Endwirt:** Der Mensch infiziert sich durch den Verzehr des infizierten und rohen Fleisches. Die so aufgenommenen Finnen entwickeln sich zu **Larven,** die sich im Darm festhalten und dort zum **geschlechtsreifen Bandwurm** heranwachsen. Die **Eier** reifen in den Endgliedern (**Proglottiden).** Nach Abstoßung der Proglottiden gelangen die Eier wieder ins Freie, wo sie erneut von Tieren aufgenommen werden können. Bandwurmeier bleiben über mehrere Monate invasionsfähig.
- **Mensch als Zwischenwirt:** Eine **Zystizerkose** entsteht nach **fäkal-oraler** Infektion des Menschen durch Aufnahme von Bandwurmeiern (hauptsächlich **T. solium**), die sich zu Finnen im menschlichen Körper entwickeln.

Klinik

- **Mensch als Endwirt:** Die Bandwurminfektion verläuft oft **klinisch stumm.** Mögliche Beschwerden sind vermehrter Hunger, Verdauungsbeschwerden, abdominelle Schmerzen, Gewichtsverlust sowie Juckreiz am After.
- **Mensch als Zwischenwirt** (gefährlich!): Die **Zystizerkose** (**Taenia solium**) geht mit rheumatoiden Beschwerden, Knotenbildung im Bindegewebe, in der Muskulatur und im Auge (hier können die Finnen u. U. gesehen werden)

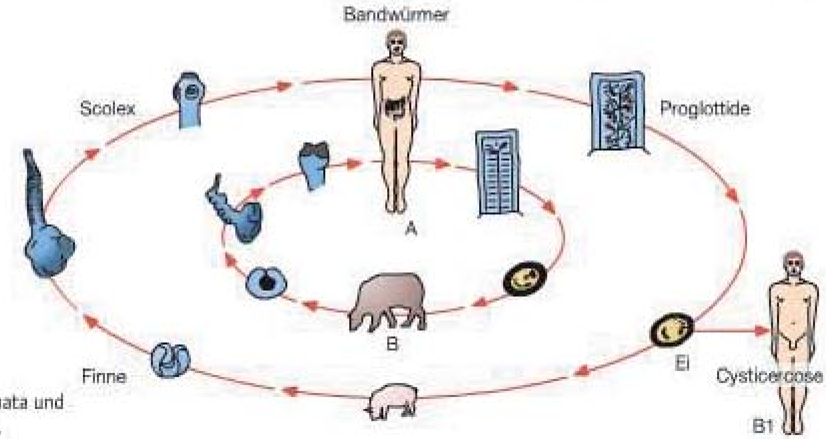


Abb. 45.14: Entwicklungszyklen von Taenia saginata und Taenia solium. A = Endwirt, B = Zwischenwirt [4].

einher. Auch die Herzmuskulatur kann betroffen sein. Bei Befall des Gehirns resultieren zentrale Symptome wie Lähmungen, epileptiforme Anfälle oder reduzierte Liquorzirkulation. Kommt es zum Ventrikelverschluss, kann die Zystizerkose letal verlaufen.

Diagnostik

Im **Stuhl** sind die Proglottiden (Glieder) oder die Eier der Bandwürmer sichtbar. Eine Unterscheidung zwischen T. saginata und T. solium ist nur bei den Proglottiden möglich. Der **serologische Nachweis** der Zystizerkose ist mittels indirekter Hämagglutination oder Immunfluoreszenztest möglich.

Therapie

Niclosamid (Yomesan®), **Praziquantel** (Cesol®), Abführmittel; bei Zystizerkose Operation.

45.9.5.2 Echinococcus

Zusammenfassung

Echinokokken sind kleine **Dünndarmparasiten,** die über den Hund (Echinococcus granulosus) bzw. den Fuchs (Echinococcus multilocularis) auf den Mensch übertragen werden.

Ätiologie/Pathogenese/Epidemiologie

- **Echinococcus granulosus:** Endwirt ist der Hund, während Mensch, Schwein, Schaf, und Rind Zwischenwirte sind.
- **Echinococcus multilocularis:** Endwirte sind Fuchs, Hund und Katze. Zwischenwirte sind Mensch und Feldmaus.

Die **Proglottiden** mit den Eiern werden von den Endwirten mit dem Kot ausgeschieden. Die Aufnahme der Eier durch den Menschen erfolgt peroral. Im Dünndarm entstehen aus den Eiern **Onkosphären,** die durch die Darmwand über die Pfortader in die Leber oder in andere Organe (Lunge, Nieren, Milz u. a.) wandern. Hier erfolgt die Weiterentwicklung zu **Finnen** (Metazestoden).

- **E. granulosus:** Die Finnen (= Hydatide) reifen zu bis zu kindskopfgroßen **Zysten** heran, die in den Organen wie der Leber verdrängend wachsen. Reißt eine Hydatide ein, werden die Zysten gestreut (**Metastasierung**).
- **E. multilocularis:** Die Hydatide entwickelt sich zu einem vielblasigen Tumor, der infiltrierend wächst. Er kann nekrotisch zerfallen und schädigt dadurch die Leber.

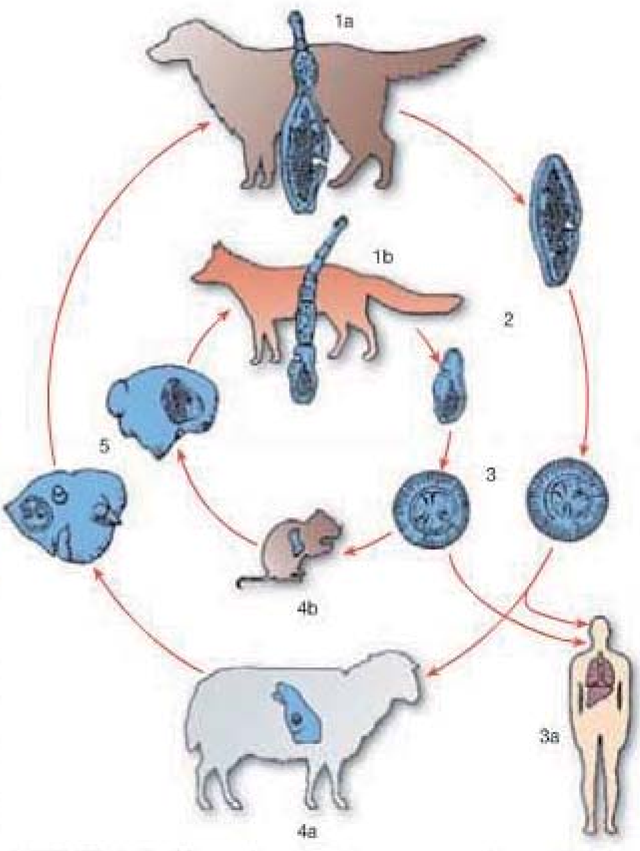


Abb. 45.15: Entwicklungszyklen von Echinococcus granulosus und Echinococcus multilocularis
1 a/b adulte Parasiten in Endwirten (E. granulosus im Hund, E. multilocularis im Rotfuchs)
2 eihaltige, gravide Glieder
3 Echinococcus-Eier, Infektion natürlicher Zwischenwirte bzw. des Menschen (3 a)
4 natürliche Zwischenwirte, für E. granulosus Schaf, Rind, Pferd u. a. (4 a), für E. multilocularis Nagetiere (4 b)
5 Finnen (Metazestoden) in der Leber der Zwischenwirte [8].

Klinik

- **Zystische Echinokokkose (E. granulosus):** Leberzysten (**Hydatidenzysten**), die relativ groß werden können, aber meist solitär und daher in der Regel operabel sind. **Komplikationen** treten nach Perforation auf: anaphylaktischer Schock (nach Perforation in die Bauchhöhle), Ikterus, Cholangitis und Koliken (nach Perforation in die Gallenwege)
- **alveoläre Echinokokkose (E. multilocularis):** Leber- und Lungenzysten, die **infiltrativ** wachsen. In seltenen Fällen kann auch das ZNS betroffen sein. Eine mögliche **Komplikation** ist die metastasenartige Ausbreitung der infiltrativ wachsenden großen und oft inoperablen Zysten.

Diagnostik

Der Nachweis erfolgt **serologisch** (Immunfluoreszenz, indirekte Hämagglutination, KBR), radiologisch (CT, MRT) oder mit Ultraschall.

> **Merke!** Typisch ist eine Eosinophilie.

Therapie

Die Zysten sollten **operativ** saniert werden. Bei Inoperabilität (multilokuläre Zysten) wird mit **Mebendazol** (Vermox®) therapiert.

45.9.6 Helminthosen (Nematoden)

45.9.6.1 Enterobius vermicularis

Zusammenfassung

Einer der **häufigsten Parasiten** des Menschen ist der **Madenwurm** (Enterobius vermicularis). Die Oxyuren befallen in der Regel nur den Dickdarm (**Oxyuriasis**). Kinder sind besonders häufig betroffen.

Ätiologie/Pathogenese/Epidemiologie

Nach oraler Aufnahme der Wurmeier entwickeln sich ohne Zwischenstadien die **adulten Würmer**. Die Entwicklung findet in der **Mukosa des Dickdarms** statt. Im Enddarm legen die weiblichen Madenwürmer ihre **Eier**, die dort Juckreiz auslösen. Kratzen in dieser Region bewirkt dann oft eine **digitale Reinfektion**. Die indirekte Schmierinfektion stellt eine zusätzliche Übertragungsmöglichkeit dar.

Klinik

Typisch ist der **Pruritus ani** durch die am Anus abgelegten Eier. Dies führt manchmal zu Nervosität der Kinder. Die Würmer sind teilweise auch im Stuhl sichtbar. **Komplikationen** entstehen durch Einwanderung in die Vagina (**Fluor**), selten sind **Endometritis** oder **Salpingitis**.

Diagnostik

Die Eier können **mikroskopisch** nachgewiesen werden (**Klebestreifentest** oder im Stuhl).

Therapie und Prophylaxe

☞ Kap. 45.10.4

Mebendazol (Vermox®) oder **Pyrantel** (Helmex®). Prophylaktisch stehen hygienische Maßnahmen wie häufiges Händewaschen im Vordergrund.

45.9.6.2 Trichuris trichiura

Der Peitschenwurm ist ein **Dickdarmparasit**. Die Larven gelangen über Nahrungsmittel in den Menschen. Die **Trichuriasis** ist meist eine schleichende Erkrankung. Gastrointestinale Symptome wie Übelkeit, Erbrechen und Gewichtsverlust können beobachtet werden.

Die Erreger sind im Stuhl nachweisbar. Therapeutisch kommen Thiobendazol und Mebendazol zum Einsatz.

45.9.6.3 Ascaris lumbricoides

Ätiologie/Pathogenese/Epidemiologie

Unter den Würmern ist der Ascaris lumbricoides (**Spulwurm**) der **häufigste Parasit des Dünndarms**. Die Infektion erfolgt oral über kontaminierte Nahrung. Im Dünndarm entwickeln sich aus den Eiern **Larven**, die dann durch die Darmwand ins Gefäßsystem gelangen. Von dort befallen

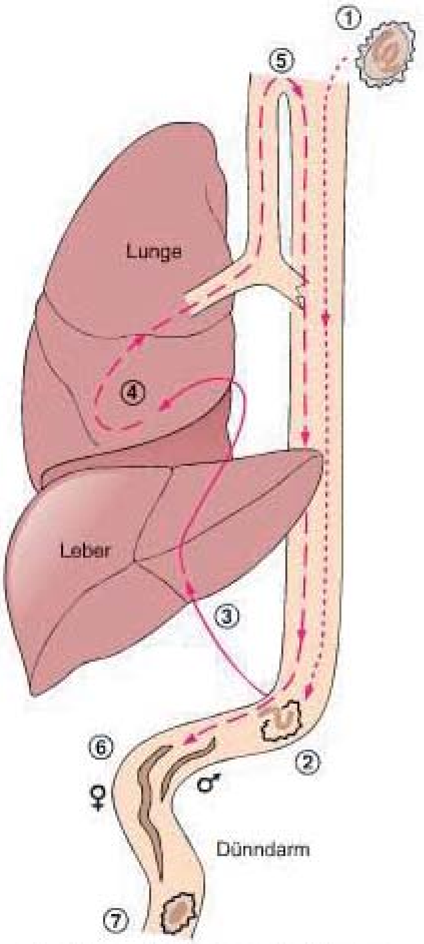


Abb. 45.16: Entwicklungszyklus von Ascaris lumbricoides
1 orale Aufnahme embryonierter Eier
2 Schlüpfen der Larven im Dünndarm, Penetration in die Schleimhaut
3 hämatogene Einschwemmung in die Leber, via Herz zur Lunge (7. bis 14. Tag nach der Infektion)
4 Verlassen der Alveolarkapillaren, Wanderung im Bronchial- und Trachealumen Richtung Epiglottis
5 Überwechseln in den Ösophagus, erneute Magenpassage, Ankunft im Dünndarm
6 Heranwachsen innerhalb von 60 Tagen
7 erste Eiausscheidung 60 bis 65 Tage nach der Infektion [9].

sie **Leber**, **Herzen** und **Lungen** (**Alveolen**). Über **Bronchien**, **Trachea** und **Ösophagus** gelangen die Larven erneut in den Gastrointestinaltrakt. Im **Jejunum** vollzieht sich die weitere Entwicklung. Die Geschlechtsreife ist nach etwas mehr als einem Monat erreicht. Über den Stuhl gelangen die Eier ins Freie (☞ **Abb. 45.16**). Da sie sehr umweltresistent sind, können sie bei entsprechenden Bedingungen bis zu fünf Jahre überleben.

Klinik

Gastrointestinale Beschwerden wie Bauchschmerz, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall stehen im Vordergrund der Symptomatik. Während der Lungenpassage können das Abhusten von Würmern und ein **eosinophiles Lungeninfiltrat** beobachtet werden. Sekundär können Lungeninfekte auftreten. Ein Verschluss der Gallen- bzw. Pankreasgänge oder ein Ileus sind möglich, treten allerdings selten auf.

Diagnostik

Der Nachweis der Eier im Stuhl erfolgt mikroskopisch.

Therapie

☞ Kap. 45.10.4

Mebendazol (Vermox®), **Albendazol** (Eskazole®) und **Tiabendazol** (Minzolum®).

45.9.6.4 Trichinella spiralis

Ätiologie/Pathogenese/Epidemiologie

Trichinella spiralis ist ein **Dünndarmparasit.** Der Befall führt zum Krankheitsbild der **Trichinose.** Die Larven leben verkapselt in der Muskulatur von Tieren. Die Infektion des Menschen erfolgt durch Verzehr von **nicht erhitztem, trichinenhaltigem Fleisch** (meist Schweinefleisch). Die Larven wachsen in der **Mukosa des Dünndarms** zu geschlechtsreifen Würmern heran. Von den Weibchen werden erneut **Larven** (keine Eier) abgesetzt. Über die Lymph- und Blutgefäße gelangen diese Larven in die quergestreifte Muskulatur, wo sie sich verkapseln.

Klinik

Asymptomatische Verläufe sind nicht selten. Erbrechen und Diarrhö sind die häufigsten Beschwerden. Schmerzen in der Muskulatur werden während der **Larvenwanderung** beobachtet. Weitere mögliche Symptome sind Eosinophilie im Blutbild und Fieber. **Komplikationen** sind Myokarditiden, Hämorrhagien und Thrombosen.

Diagnostik

Der Nachweis erfolgt **mikroskopisch** oder **serologisch** (indirekte Hämagglutination, indirekte Immunfluoreszenz, ELISA oder KBR).

Therapie und Prophylaxe

☞ Kap. 45.10.4

Mebendazol (Vermox®), auch zusammen mit Steroiden.

Prophylaktisch wichtig ist die **Fleischbeschau.** Auf rohes Fleisch sollte verzichtet werden.

45.9.6.5 Ancylostoma duodenale

Zusammenfassung

Hakenwürmer sind **Dünndarmparasiten.** Ihr Hauptverbreitungsgebiet sind feucht-warme Klimazonen. Die wichtigsten Vertreter sind **Ancylostoma duodenale** (häufigster Parasit des Dünndarms in den Tropen) und **Necator americanus.**

Ätiologie/Pathogenese/Epidemiologie

Durch **Aufnahme über die Nahrung** und durch **direktes Eindringen** der Larven in die Haut kommt es zur Infektion. Erfolgt die Infektion über die Haut, so gelangen die Larven über die Blutgefäße in die **Alveolen.** Über die **Atemwege** erreichen sie den **Gastrointestinaltrakt.** In der Mukosa des Jejunums vollzieht sich die Entwicklung zu **adulten Würmern.** Die Ernährung erfolgt aus dem Blut des Wirts. Die Eier werden mit dem Stuhl ausgeschieden. Unter günstigen Bedingungen können die Larven mehrere Wochen überleben.

Ancylostoma duodenale kommt v.a. in **feucht-warmen Gebieten der Tropen** vor, tritt aber auch im **Tunnel- oder Bergbau** auf (**Berufskrankheit**).

Klinik

Eisenmangelanämie, Gewichtsverlust und Dyspepsie.

Diagnostik

Mikroskopischer Nachweis der Eier im Stuhl.

Therapie

☞ Kap. 45.10.4

Mebendazol (Vermox®), **Tiabendazol** (Minzolum®).

45.9.6.6 Filarien

Zusammenfassung

Filarien sind fadenförmige Würmer, die in den **Tropen** und **Subtropen** zu finden sind. Die Übertragung auf den Mensch erfolgt über Insekten. Die Larven heißen auch **Mikrofilarien.** Die wichtigsten Vertreter sind **Wucheria bancrofti, Loa loa** und **Onchocerca volvolus.** Therapeutisch kommt Diethylcarbamazin (Banocide, Hetrazan) zum Einsatz. Antihistaminika vermindern allergische Reaktionen auf die Mikrofilarien.

Wucheria bancrofti

Ätiologie/Pathogenese/Epidemiologie

Wucheria bancrofti befällt das **Lymphsystem.** In den **Stechmücken** (Zwischenwirt) wachsen die **Mikrofilarien** heran, die beim **Stich** ins Blut des Menschen (Hauptwirt) gelangen. Die Mikrofilarien sind vor allem in **Lymphknoten** und **Lymphgefäßen** zu finden, in denen sie zur Geschlechtsreife heranwachsen. Nachts halten sie sich auch im Blutgefäßsystem auf.

Klinik

Bei starkem Erregerbefall entwickelt sich eine **Lymphangitis** oder **Lymphadenitis.** Eine Chronifizierung der Erkrankung führt zur **Elephantiasis.**

Diagnostik
Die **Mikrofilarien** können im Blut (**Nachtperiodizität**) nachgewiesen werden.

Loa loa
Ätiologie/Pathogenese/Epidemiologie
Stechmücken übertragen Loa loa, den Erreger der **Loiasis** (Zentralafrika). Es handelt sich um einen **Gewebeparasit,** der v.a. Bindegewebe und die Konjunktiven befällt. Am Tag halten sich die Mikrofilarien im Blut auf. Die reifen Würmer wandern in den befallenen Geweben umher.

Klinik
Schwellungen der Haut, Konjunktivitis (Filarien in der Bindehaut), Neuralgien und Juckreiz.

Diagnostik
Die Mikrofilarien können **im Blut** (**Tagesperiodizität**) nachgewiesen werden. Weiterhin ist der Nachweis mit dem **Immunfluoreszenztest** möglich.

Onchocerca volvulus
Ätiologie/Pathogenese/Epidemiologie
Onchocerca volvulus ist ein Bindegewebsparasit und Erreger der Flussblindheit (**Onchozerkose**). Die **Kriebelmücke** (Simulium species) überträgt als Zwischenwirt die Parasiten. Die ausgewachsenen **Würmer** finden sich oft als Knäuel in der **Subkutis.** Die **Mikrofilarien** wandern in der Subkutis und können so zum Auge gelangen. Im Unterschied zu anderen Filarien treten sie nicht periodisch auf.

Klinik
- Visuseinschränkung und später Erblindung (**Flussblindheit**)
- Dermatitis und Knoten in der Haut.

Diagnostik
Der Erreger wird **mikroskopisch** im Hautbiopsat nachgewiesen.

45.10 Antiprotozoenmittel und Anthelminthika

Zusammenfassung

In diesem Kapitel werden die wichtigsten Antiprotozoenmittel und Anthelminthika vorgestellt. Bei den Antiprotozoenmitteln unterscheidet man zwischen Antiflagellaten-, Antirhizopoden-, Antisporozoen- und Antimalariamitteln (☞ Kap. 51.27).

Fallbeispiel Etwa drei Wochen nach einem Aufenthalt im südlichen Afrika klagt eine 38-jährige Patientin über zögernden Fieberanstieg und Fieberschübe, die alle drei Tage auftreten. Mikroskopisch können Plasmodium malaria, Erreger der Malaria quartana nachgewiesen werden. Die Therapie erfolgt mit Chloroquin (wirksam bei allen vier Malariaerregern). Nach Diagnosestellung werden 4 Tabletten gegeben, 2 weitere 6 Stunden später. An den Tagen 2, 3 und 4 erhält die Patientin erneut jeweils 2 Tabletten Chloroquin.

45.10.1 Antiflagellaten- und Antirhizopodenmittel

Zusammenfassung

Hier aufgeführt sind Wirkstoffe gegen **Flagellaten** (Trichomonas vaginalis, Giardia lamblia, Trypanosomen, Leishmanien) und **Rhizopoden** (Entamoeba histolytica). Die wichtigsten Substanzen sind: Nitroimidazole, Pentamidin, Suramin und Antimonverbindungen.

45.10.1.1 Wirkstoffe
Nitroimidazole (Metronidazol, Nimorazol, Tinidazol)

Wirkmechanismus
Nitroimidazolderivate zerstören DNA und blockieren die DNA-Synthese.

Indikation
- Trichomoniasis (Mitbehandlung des Partners erforderlich!)
- Anaerobier-Infektionen
- Amöbiasis
- Lambliasis.

Unerwünschte Wirkungen
- Kopfschmerzen, Gleichgewichtsstörungen
- Abdominale Beschwerden
- Leukopenien
- Allergische Reaktionen, Parästhesien
- Geschmacksstörungen, reduzierte Alkoholverträglichkeit.

Merke! Dosis und die Dauer der Therapie sind auf Grund eines möglichen **mutagenen** und **karzinogenen Potentials** limitiert!

Pentamidin (Pentacarinat®)

Wirkmechanismus
Pentamidin hemmt die oxidative Phosphorylierung.

Wirkspektrum
Pneumocystis jirovecii, Leishmanien und einige Pilze.

Indikation
- **Trypanosomiasis** (Schlafkrankheit; Erreger: Trypanosoma gambiense): wirksam im Frühstadium
- **Leishmaniose** (viszeral und kutan)
- Therapie und Prophylaxe der **Pneumocystis-carinii-Pneumonie.**

Unerwünschte Wirkungen
- Blutzuckerentgleisungen (Hypo- oder Hyperglykämien)
- Herzrhythmusstörungen
- Blutbildveränderungen
- Akutes Nierenversagen u. a.

Suramin (Germanin®)

Indikation
Schlafkrankheit (Erreger: Trypanosoma rhodesiense bzw. gambiense) und **Chagas-Krankheit** (Trypanosoma cruzi). Suramin wird zur Therapie und Prophylaxe des **1. Stadiums der Schlafkrankheit** eingesetzt. Die Wirksamkeit ist höher als die des Pentamidin.

Unerwünschte Wirkungen
- gastrointestinale Beschwerden
- Hypotonie
- Überempfindlichkeitsreaktionen
- Parästhesien.

Melarsoprol

Pharmakokinetik
Melarsoprol ist **lipophiler** als Suramin und überwindet leichter die Blut-Hirn-Schranke. Es ist arsenhaltig und damit auch **toxischer als Suramin.**

Indikation
Schlafkrankheit im 2. Stadium.

Stibogluconat-Natrium

Pharmakokinetik
Stibogluconat ist eine **5-wertige Antimonverbindung,** die parenteral gegeben wird.

Indikation
Kutane und viszerale Formen der Leishmaniose.

Unerwünschte Wirkungen
Kardiale Störungen und Kreislaufstörungen.

45.10.2 Antisporozoenmittel

Zusammenfassung

Antisporozoenmittel kommen zum Einsatz gegen Toxoplasma gondii und Pneumocystis jirovecii. Die wichtigsten Wirkstoffe, die hier besprochen werden, sind **Sulfonamide, Pyrimethamin** und **Spiramycin** (Selectomycin). Gegen Pneumocystis jirovecii werden Kombinationen aus Sulfonamiden und Trimethoprim im Verhältnis 5 : 1 gegeben (**Co-trimoxazol**).

45.10.2.1 Wirkstoffe

Sulfonamide

Wirkmechanismus
Hemmung der Folsäuresynthese des Erregers.

Indikation
Sulfonamide (Sulfadiazin®) sind bei Toxoplasmose indiziert. Sie werden in Kombination mit Pyrimethamin (Daraprim®) gegeben.

Unerwünschte Wirkungen
- Gastrointestinale Beschwerden
- Kopf- und Gelenkschmerzen
- Überempfindlichkeitsreaktionen
- Hämolytische Anämien und Blutbildveränderungen.

Kontraindikation
Im 3. Trimenon der Schwangerschaft sind Sulfonamide kontraindiziert.

Pyrimethamin (Pyrimethamin-Heyl®)

Indikation
Akute und rezidivierende Toxoplasmose.

Unerwünschte Wirkungen
- Gestörte Hämatopoese mit Anämie, Leukopenie und Thrombopenie
- Gastrointestinale Beschwerden
- Hautausschläge
- Psychische Störungen wie Depressionen (selten)
- Kopfschmerzen und Schlafstörungen (selten).

Kontraindikation
In der Stillzeit ist Pyrimethamin kontraindiziert.

Spiramycin (Rovamycine®)

Indikation
Das Makrolid-Antibiotikum Spiramycin kann nach Therapieversagen der Sulfonamid-Pyrimidin-Kombination bei Toxoplasmose eingesetzt werden. Der Einsatz in der Schwangerschaft ist ebenfalls möglich.

Unerwünschte Wirkungen
- Gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit und Erbrechen
- Überempfindlichkeitsreaktionen (Hautreaktionen).

Kontraindikation
In der Stillzeit ist Spiramycin kontraindiziert.

Co-trimoxazol

Indikation
Pneumocystis-carinii-Pneumonie u.a. Infektionen der oberen und unteren Atemwege, Hals-Nase-Ohren, Augen, Geschlechtsorgane, Magen-Darm-Galle, Geschlechtsorgane (Prostatitis, Gonorrhö), Niere und ableitende Harnwege, Magen-Darm (Typhus, Salmonellen).

Unerwünschte Wirkungen
- Gastrointestinale Störungen
- Kopfschmerzen
- Blutbildveränderungen
- Überempfindlichkeitsreaktionen.

Kontraindikationen
- Schwangerschaft im 1. Trimenon (danach strenge Indikationsstellung)
- Blutbildveränderungen
- Leber- und Nierenschäden
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff.

45.10.3 Antimalariamittel

Zusammenfassung

Die Substanzen, die gegen Malaria zum Einsatz kommen, haben verschiedene Wirkmechanismen. Zum besseren Verständnis sind grobe Vorkenntnisse über die Malariaerreger von Nutzen (☞ Kap. 45.9.3.2).

1. **Gewebsschizontozide** Wirkstoffe behindern die exoerythrozytären Entwicklung der Gewebsschizonten in der Leber, bevor die Plasmodien in die Erythrozyten gelangen. Eine weitere Übertragung wird somit verhindert (Pyrimethamin, Primaquin).
2. **Blutschizontozide** Mittel behindern die asexuelle Vermehrung der Plasmodien in den Erythrozyten (Chinin, Chloroquin, Mefloquin, Halofantrin, Sulfonamide, Pyrimethamin und Proguanil).
3. **Hypnozoitozide** führen zum Absterben der hepatischen Ruheformen (Primaquin).
4. **Gametozide** Wirkstoffe schädigen die sexuellen erythrozytären Plasmodienformen und unterbinden somit die Übertragung auf die Anopheles-Mücke (Primaquin).
5. **Sporontozide** Substanzen hemmen die Bildung von Oozysten und Sporozoiten in infizierten Mücken (Primaquin, Proguanil).

45.10.3.1 Wichtige Wirkstoffe

Chinin

Wirkungsmechanismus
Chinin hat eine **blutschizontozide** Wirkung auf alle Plasmodienstämme.

Indikation
Malaria tropica, besonders in Gebieten chloroquin- bzw. multiresistenter Erreger.

Unerwünschte Wirkungen
- Abdominale Beschwerden
- Herzrhythmusstörungen
- Überempfindlichkeitsreaktionen
- Neurotoxische Wirkungen (Kopfschmerzen, Hör- und Sehstörungen)
- Bei Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel: **Schwarzwasserfieber** (massive intravasale Hämolyse).

Kontraindikationen
- Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel
- Schwangerschaft
- Myasthenia gravis
- Nervus-opticus-Läsionen
- Ohrgeräusche (Tinnitus).

Chloroquin (Resochin®)

Wirkungsmechanismus
Chloroquin hat eine **blutschizontozide** Wirkung bei **allen** Malariaerregern. Allerdings wird vermehrt eine **Resistenz** gegen Plasmodium falciparum beobachtet.

Indikation
Mittel der ersten Wahl zur Therapie und Prophylaxe der Malaria.

Unerwünschte Wirkungen
- Abdominale Beschwerden
- Überempfindlichkeitsreaktionen
- Veränderungen des Blutbilds
- Zentralnervöse Störungen
- Retinopathien und andere Schädigungen des Auges.

Kontraindikationen
- Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel
- Myasthenia gravis
- Erkrankungen des blutbildenden Systems
- Retinopathie.

Mefloquin (Lariam®)

Wirkungsmechanismus
Mefloquin hat eine **blutschizontozide** Wirkung bei **allen** Malariaerregern.

Indikation
Therapie und Prophylaxe der Malaria tropica; besonders in Gebieten chloroquin- bzw. multiresistenter Erreger. In der Schwangerschaft darf Mefloquin nicht prophylaktisch eingesetzt werden.

Unerwünschte Wirkungen
- Blutbildveränderungen
- Herzrhythmusstörungen

- Abdominale Beschwerden
- Überempfindlichkeitsreaktionen
- Zentralnervöse Störungen
- Psychische Störungen.

Kontraindikationen
- Eingeschränkte Leber- und Nierenfunktion
- Krampfanfälle
- Myasthenia gravis.

Halofantrin (Halfan®)

Wirkungsmechanismus
Blutschizontozide Wirkungsweise.

Indikation
Therapie bei multiresistenter Malaria tropica. Für den prophylaktischen Einsatz ist Halofantrin nicht geeignet. Von der Selbstmedikation bei Malariaverdacht sollte wegen möglicher Beeinflussung des Reizleitungssystems des Herzens abgesehen werden.

Unerwünschte Wirkungen
- Abdominale Beschwerden
- Kopfschmerzen
- Überempfindlichkeitsreaktionen
- Neurotoxizität
- Herzrhythmusstörungen
- Transaminasenanstieg.

Kontraindikationen
- Vorbestehende Verlängerung der QT-Zeit
- Strenge Indikationsstellung in der Schwangerschaft.

Primaquin (Plasmochin®)

Wirkungsmechanismus
Gewebsschizontozid, hypnozoitozid (einziges Mittel gegen Hypnozoiten) und **gametozid.**

Indikation
- In Kombination mit Chloroquin kurativ bei Malaria tertiana und quartana
- Rezidivprophylaxe der Malaria tertiana.

Unerwünschte Wirkungen
- Abdominale Beschwerden
- Kopfschmerzen
- Methämoglobinämie
- Intravasale Hämolyse bei Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel.

Kontraindikationen
Krankheiten, bei denen Granulozytopenien möglich sind wie zum Beispiel Lupus erythematodes oder rheumatoide Arthritis.

Proguanil

Wirkungsmechanismus
Blutschizontozid auf alle Malariaerreger und **sporontozid** durch Hemmung der Dihydrofolat-Reduktase in Plasmodien (Verhinderung der Gametenbildung in der Anopheles-Mücke).

Indikation
Langzeitprophylaxe der chloroquinresistenten Malaria tropica und Verhinderung eines Malariaanfalls.

Unerwünschte Wirkungen
- Abdominale Beschwerden
- Stomatitis
- Hämaturie bei Überdosierung
- Blutbildveränderungen.

45.10.3.2 Anwendung

Therapie des akuten Malariaanfalls

- **Chloroquin** ist das **Mittel der Wahl** bei einem Malariaanfall aller vier Malariaerreger, sofern keine Resistenz vorliegt.
- **Chinin** wird bei einem Malariaanfall durch **chloroquin- oder multiresistente P.-falciparum-Arten** eingesetzt. Eine Kombinationstherapie mit Sulfonamid oder Tetrazyklin ist möglich.
- Alternativ können **Mefloquin** (Lariam®) oder **Halofantrin** (Halfan®) – auch in Kombination mit Chloroquin – eingesetzt werden.

Rezidivprophylaxe

Primaquin (Plasmochin®) tötet die Hypnozoiten ab und kann daher zur Rezidivprophylaxe eingesetzt werden. (Hypnozoiten sind latente Gewebsformen von Plasmodium vivax und ovale, die in der Leber vorkommen. Die Blutschizontozide sind hier wirkungslos.)

Medikamentöse Malariaprophylaxe

Die Malariaprophylaxe wird meist mit **Chloroquin** durchgeführt. Bei Resistenzen kann alternativ mit **Proguanil** oder **Mefloquin** (Lariam®) behandelt werden. Die Chemoprophylaxe sollte mindestens **eine Woche vor** Einreise in ein Endemiegebiet begonnen und noch weitere **vier Wochen nach** Ausreise fortgesetzt werden. Schwangeren sind Reisen in Endemiegebiete nicht zu empfehlen. Falls notwendig, kann man Chloroquin, Chinin und Proguanil in der Schwangerschaft geben.

Die **WHO** gibt folgende Empfehlungen zur Malaria-Prophylaxe:
- **Zone A** (geringes Risiko): Chemoprophylaxe mit Chloroquin; bei fehlender Chemoprophylaxe Chloroquin zur Selbstmedikation bei V. a. Malaria
- **Zone B** (mittleres Risiko, Resistenzen gegen P. falciparum kommen vor): Chemoprophylaxe mit Chloroquin, in bestimmten Regionen als Kombinationstherapie mit Proguanil. Halofantrin, Mefloquin, Sulfadoxin-Pyrimethamin, Chinin stehen als Reserve zur Verfügung.
- **Zone C** (hohes Risiko, Multiresistenz gegen P. falciparum): Chemoprophylaxe als Kombinationstherapie mit Proguanil, Doxycyclin, Mefloquin oder Chloroquin. Halofantrin, Mefloquin, Sulfadoxin-Pyrimethamin, Chinin stehen als Reserve zur Verfügung.

Klinik Grippeähnliche Symptome während oder nach Aufenthalt in Endemiegebieten müssen bis zum Ausschluss als eine Malaria angesehen werden.

45.10.4 Anthelminthika

Zusammenfassung

Anthelminthika sind Wirkstoffe, die gegen endoparasitäre Würmer eingesetzt werden können. Es handelt sich meist um synthetische Stoffe, die spezifisch wirken und deren toxische Wirkung auf den Wirtsorganismus sich in Grenzen hält.

45.10.4.1 Wichtige Wirkstoffe

Die wichtigsten Wirkstoffe richten sich gegen Trematoden (Saugwürmer), Nematoden (Fadenwürmer) und Zestoden (Bandwürmer). Einige Substanzen sind auch mehrfach wirksam (☞ **Tab. 45.11**).

Praziquantel (Cesol®)

Wirkmechanismus

Nach **spastischer Lähmung der Muskulatur** des Bandwurms werden die Bandwürmer mit dem Stuhl ausgeschieden.

Indikation

Befall mit **Trematoden** (Schistosoma) oder **Zestoden** (Rinder-, Schweine- und Fischbandwurm).

Nebenwirkungen

- Gastrointestinale Beschwerden, Inappetenz
- Urtikaria
- Müdigkeit
- Kopfschmerzen.

Während einer bestehenden Schwangerschaft darf das Medikament nicht gegeben werden.

Mebendazol (Vermox®)

Wirkmechanismus

Die Glukoseaufnahme der Würmer wird durch Mebendazol gehemmt.

Indikation

Echinokokken, Enterobiasis (Oxyuriasis), Ascaris lumbricoides, Trichinella spiralis, Ancylostoma duodenale, Taeniasis u.a.

Nebenwirkungen

Diarrhö und Bauchschmerzen können bei starkem Befall und Abgang der Parasiten auftreten. Allergische Reaktionen sind selten. In der Schwangerschaft und Stillzeit darf das Medikament nicht angewendet werden.

Albendazol (Eskazole®)

Indikation

Hunde- und Fuchsbandwurmbefall bei Inoperabilität und als Vorbereitung auf eine OP zur Entfernung der Hydatiden.

Nebenwirkungen

- Gastrointestinale Störungen
- Juckreiz
- Veränderungen des Blutbilds.

Niclosamid (Yomesan®)

Wirkmechanismus

Die Bandwürmer werden abgetötet.

Indikation

Zestoden (Bandwürmer).

Nebenwirkungen

Gastrointestinale Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und Bauchschmerzen sind selten. Da Niclosamid nicht resorbiert wird, bleiben systemische Nebenwirkungen aus.

Tiabendazol (Minzolum®)

Wirkmechanismus

Breitbandanthelminthikum (vermizid).

Indikation

Zestoden (Bandwürmer), Trichuren, Spul- und Hakenwurm.

Nebenwirkungen

Abdominale Beschwerden, zentralnervöse Störungen (z.B. Kopfschmerz), allergische Hautreaktionen.

Pyrantel (Helmex®)

Wirkmechanismus

Die Würmer werden abgetötet.

Indikation

Oxyuren, Askariden, Hakenwürmer und Fadenwürmer.

Nebenwirkungen

- Gastrointestinale Beschwerden
- Zentrale Störungen wie Kopfschmerzen, Schwindel, Müdigkeit und Schlaflosigkeit.

Insgesamt sind Nebenwirkungen selten.

Piperazin

Wirkmechanismus

Die Muskulatur der Würmer wird durch Piperazin gelähmt.

Indikation

Heute obsolet; früher Einsatz bei **Ascariden, Oxyuren,** auch bei Enterobius vermicularis und Ancylostoma duodenale.

Nebenwirkungen

- Gastrointestinale Beschwerden
- Schädigung des ZNS und Ataxien (bei vorbestehenden ZNS-Schäden).

Wegen der Toxizität wird alternativ vermehrt **Pyrantel** gegeben.

45.10.4.2 Anwendung

Tab. 45.11 Therapie von Wurmerkrankungen

Würmer	Therapie
Zestoden (Bandwürmer)	
Taenia saginata (Rinderbandwurm)	Praziquantel, Niclosamid, Albendazol
Taenia solium (Schweinebandwurm)	Praziquantel, Niclosamid, Albendazol
Echinococcus granulosus (Hundebandwurm)	Albendazol, Mebendazol
Echinococcus multilocularis (Fuchsbandwurm)	Albendazol, Mebendazol
Nematoden (Fadenwürmer)	
Enterobius vermicularis (Madenwurm)	Pyrantel, Mebendazol, Albendazol, Pyrviniumverbindungen
Ascaris lumbricoides (Spulwurm)	Mebendazol, Pyrantel, Albendazol
Trichinella spiralis (Trichine)	Tiabendazol, Mebendazol
Trichuris trichiura (Peitschenwurm)	Mebendazol, Albendazol
Ancylostoma duodenale (Hakenwurm)	Mebendazol, Pyrantel, Albendazol
Wucheria bancrofti	Diethylcarbamazin, Ivermectin
Loa loa	Diethylcarbamazin, Ivermectin
Onchocerca volvulus	Ivermectin, Diethylcarbamazin (gegen Mikrofilarien), anschließend Suramin (gegen adulte Filarien)
Trematoden (Saugwürmer)	
Schistosoma haematobium	Praziquantel
Schistosoma japonicum	Praziquantel
Schistosoma mansoni	Praziquantel

45.11 Allgemeine Virologie

Zusammenfassung

Viren werden aufgrund morphologischer und molekularbiologischer Eigenschaften klassifiziert. Charakteristisch ist, dass sie nicht über einen eigenen Stoffwechsel verfügen, sondern von den Syntheseleistungen des Wirts abhängen, weiterhin fehlt ihnen eine **Zellstruktur.** Daher sind Viren **obligate Zellparasiten.**

Ihre Bestandteile sind **Nukleinsäuren** (DNA oder RNA), **Proteine** und zum Teil auch **Lipide.**

Nach der Infektion der Wirtszelle kommt es zur **intrazellulären Vermehrung;** damit kann der Zelltod der Wirtszelle verbunden sein. Eine **Persistenz** der Viren in der Wirtszelle ohne Eingriff in ihren Stoffwechsel ist auch über eine längere Zeit möglich.

45.11.1 Virusstruktur

Viren haben keine einheitliche Größe (ca. 20–300 nm) und sind nur **elektronenmikroskopisch** sichtbar. Im Unterschied zu anderen Mikroorganismen fehlt den Viren die Möglichkeit zur eigenständigen Proteinsynthese. Sie besitzen weder eigene Enzyme noch Zellorganellen. Ein anderer wichtiger Unterschied zu anderen Mikroorganismen besteht darin, dass Viren entweder **DNA oder RNA** besitzen. Sie vermehren sich durch Replikation in der Wirtszelle.

45.11.1.1 Zusammensetzung

Viren setzen sich zusammen aus **Nukleinsäure,** die die genetische Information enthält, und dem **Kapsid,** das eine Schutzhülle der Nukleinsäure darstellt (☞ **Abb. 45.17).**

- Das **Kapsid** besteht aus Proteinen und kann zur Klassifizierung herangezogen werden. **Kapsomere** sind meist symmetrisch angeordnete Elemente, aus denen das Kapsid zusammengesetzt ist.
- Einige Virenarten haben zusätzlich noch eine **Außenhülle,** deren Aufgabe die Adsorption und Penetration

ist. Mit Hilfe von sog. **Spikes** oder Peplomeren wird diese Aufgabe erfüllt. Die Hülle besitzt antigene Strukturen.

- Ein **Virion** ist ein Viruspartikel, das aus Eiweiß und einer Nukleinsäure, dem Genom, besteht.
- Ein **Viroid** ist ein infektiöses Molekül, das aus einer einzelsträngigen, zirkulären, relativ kurzen (150–400 Nukleotide) Ribonukleinsäure (RNA) besteht. Es handelt sich gewissermaßen um ein „reduziertes" Virus, dem die Proteinhülle fehlt.
- **Prionen** sind „unkonventionelle Viren" und lösen eine Slow-Virus-Infektion aus, die nach jahrelanger Inkubationszeit in eine chronisch-progrediente tödlich verlaufende Erkrankung übergeht. Ein Prion-Protein ist immer nachweisbar. Dieses Protein ist **nicht mit einer Nukleinsäure assoziiert.** Ein Prion-Protein wird physiologisch im Hirn exprimiert und später in eine pathologische Form umgewandelt.
- Ein **defektes Virus** hat eine zirkulärere Negativstrang-RNA. Es ist bei der Vermehrung auf die Unterstützung eines anderen Virus angewiesen. Beispielsweise ist das Hepatitis-D-Virus ein defektes Virus, es bedarf der Vermehrung des Hepatitis-B-Virus zur eigenen Vermehrung.

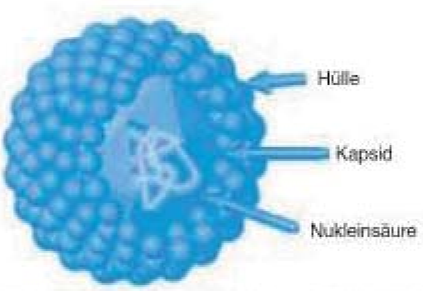


Abb. 45.17: Schematischer Aufbau eines Viruspartikels (nicht alle Viren haben eine Hülle) [10].

45.11.2 Klassifikationsmerkmale

Die Einteilung der Viren erfolgt nach den folgenden Merkmalen:

- **Nukleinsäuretyp und Genomgröße:** Das virale Genom besteht entweder aus DNA oder RNA. DNA ist fast immer doppelsträngig (ds = double stranded), RNA fast ausschließlich einzelsträngig (ss = single stranded, ☞ **Tab. 45.12**).
- **Vorhandensein von Außenhüllen:** Bei der Außenhülle (engl. envelope) handelt es sich um eine Lipoproteinhülle mit Kohlenhydratanteilen. Die Hülle wird aus Bausteinen der Wirtszelle zusammengesetzt. Einige Viren besitzen diese Hülle, bei anderen liegt das Nukleokapsid ungeschützt vor.
- **Morphologie:** In Abhängigkeit der Anordnung der Kapsomeren unterscheidet man folgende Typen, bei denen es sich meist um geometrische Formen handelt: kubischer Typ, helikaler Typ und komplexer Typ.

Tab. 45.12 Übersicht über die Virusfamilien mit humanpathogener Bedeutung

Familie [-viridae]	Vertreter [-virus]	Größe [nm]	Nukleinsäure	Kapsidform	Hülle
Adeno		60–90	ds DNA	kubisch	–
Arena		110–130	ss RNA	pleomorph	+
Bunya	Hantaan	90–100	ss RNA	kubisch	+
Calici	Hepatitis-E	30–40	ss RNA	kubisch	–
Flavi	Dengue, Gelbfieber, FSME u.a	50	ss RNA	kubisch	+
Hepadna	Hepatitis-B	42–45	ds DNA	kubisch	+
Herpeto	HSV1, HSV2, CMV, EBV	100–200	ds DNA	ikosaedrisch	+
Orthomyxo	Influenza	80–120	ss RNA	helikal	+
Papova	HPV, SV 40	45–55	ds DNA	ikosaedrisch	–
Paramyxo	Parainfluenza, Masern, Mumps u.a	150–300	ss RNA	pleomorph	+
Parvo	Parvovirus B19	18–26	ss DNA	kubisch	–
Picorna	Polio, ECHO, Coxsackie, Rhino	20–40	ss RNA	kubisch	–
Pox	Vaccinia	230–300	ds DNA	quaderförmig	+
Reo	Rota	60–80	ds RNA	kubisch	–
Retro	HIV1, HIV2, HTLV	80–140	ss RNA	ikosaedrisch	+
Rhabdo	Rabies	130–230	ss RNA	helikal	+
Toga	Rubella	40–70	ss RNA	kubisch	+

ds: doppelsträngig, ss: einzelsträngig

Klinik Aufgrund fehlender Erkenntnisse über Aufbau und Struktur war früher die Klinik als Kriterium der Klassifikation besonders wichtig. Heute hat die klinische Symptomatik der Virusinfektion für die Einteilung an Bedeutung verloren.

45.11.3 Überblick über die Virusfamilien

(☞ Tab. 45.12)

45.11.4 Molekularbiologische Mechanismen der Vermehrung von Viren

Da Viren keine Möglichkeit zur eigenen Proteinsynthese haben, ist ihre Vermehrung abhängig von der Protein- und Nukeinsäuresynthese der Wirtszelle. Voraussetzung für die Infektion ist das Vorhandensein spezifischer Rezeptoren.

Folgende Stadien können unterschieden werden:

- **Adsorption:** Anheftung des Virus an die Zellmembran der Wirtszelle. Ort der Adsorption sind Rezeptoren, an denen sich sonst andere Moleküle anheften wie z. B. Immunglobuline.
- **Penetration:** Eindringen des Virus in die Zelle. Hier können unterschiedliche Formen der Penetration beobachtet werden. Beispielsweise wird bei **Polioviren** das Virus von der Zellmembran eingestülpt und so aufgenommen (Endozytose).
- **Uncoating:** Die Nukleinsäure des Virus wird durch Proteolyse von Kapsid und gegebenenfalls Hülle „entmantelt".
- **Eklipse:** „Dunkelphase" der Virussynthese, in der das Virus nicht in der infizierten Zelle nachweisbar ist.
- **Synthese:** Virale Proteine und DNS/RNS werden synthetisiert.
- **Reifung:** Die einzelnen Bestandteile werden zusammengefügt.
- **Ausschleusung:** Freisetzung der Tochterviren aus der Wirtszelle. Mechanismen der Freisetzung sind Exozytose, Knospung oder Auflösung der Zelle.

45.11.5 Genetik von Viren

Zusammenfassung

Viren verfügen entweder über DNA oder über RNA, nicht über beides. Die Nukleinsäuren liegen entweder einzel- oder doppelsträngig vor (☞ **Tab. 45.12**). Durch Mutation wird die Abfolge der Nukleinsäuren verändert und damit ändern sich auch die Eigenschaften der Viren. Unterschieden wird zwischen **Punktmutationen,** bei denen nur eine Base ausgetauscht wird, und größeren Mutationen, bei denen mehrere Basen verändert werden (**Deletion, Duplikation, Insertion, Rekombination).** Die Vermehrung vollzieht sich durch Replikation in der Wirtszelle.

- **Attenuierung:** Unter Attenuierung versteht man die **Abschwächung der Virulenz** der Viren. Hierdurch wird die Herstellung von Lebendimpfstoffen ermöglicht. Die Immunogenität muss jedoch bestehen bleiben, ebenso wie die Möglichkeit der Vermehrung.
- **Rekombination:** Bei der Rekombination werden **Gene** von genetisch unterschiedlichen Viren, die sich in derselben Wirtszelle befinden, **ausgetauscht.** Hierdurch entstehen veränderte Viren mit neuem Genotyp. Bei Viren mit doppelsträngiger DNS kann die Rekombination häufiger beobachtet werden. Bei den RNA-Retroviren ist im Replikationszyklus die Funktion der reversen Transkriptase essentiell: Sie wandelt den RNA-Strang in eine viruskodierte DNA um.
- **Antigendrift:** langsame und kontinuierliche Veränderung der Spezifität eines Antigens, oft über Jahre, durch Punktmutationen (Besonderheit von Influenza-A- und -B-Viren)
- **Antigenshift:** schnelle Veränderung der Spezifität des Antigens. Dieses Phänomen, das durch Austausch größerer Sequenzen entsteht, wird z. B. beim Influenza-A-Virus beobachtet. Das Antigenmuster wird hierbei stark verändert, so dass die Hüllenantigene nicht mehr erkannt werden können.
- **Temperatursensitive Mutanten** (ts-Mutanten): Virusmutanten, die nur bei niedrigeren Temperaturen (ca. 25 °C) zur Vermehrung fähig sind. Da sie nur eingeschränkt virulent sind, ist die Nutzung solcher Stämme als Impfviren möglich.
- **Onkogene Viren:** Onkogene werden von verschiedenen Viren in die Wirtszelle eingebracht oder dort aktiviert. Die genetische Information der Wirtszelle wird also verändert. Wird dadurch die Entstehung von Tumoren gefördert, so spricht man von onkogenen Viren. Ursprünglich stammen diese genetischen Informationen vom Menschen, sie sind jedoch verändert worden.
- **Komplementation** (Ergänzung): Ausgleich zweier verschiedener Defektmutanten zum Normalphänotyp nach Kombination nichtalleler Gene oder von Allelen nichtidentisch mutierter Untereinheiten. Beispiel: Bei Erwärmung zweier temperatursensitiver Mutanten in einer Wirtszelle kann eine Zunahme der Infektionsrate beobachtet werden.
- **Gen-Expression:** Das Realisieren der Information, die in der DNA (bei Viren auch RNA) eines Gens gespeichert ist, nennt man Genexpression: Aus dem Gen wird das Protein, das dann seine spezifische Funktion ausübt, die sich im Phänotyp äußert. Die Proteinbiosynthese ist ein wesentlicher Teil der Genexpression.
- **Genregulation** entscheidet, welche Gene wann und in welchem Kontext aktiviert oder deaktiviert werden.
- **Integration:** Einbau der Nukleinsäure des Virus in die DNA der Wirtszelle.
- **Vektorfunktion von Viren** (Gentherapie): Bei einer Gentherapie werden dem Körper einige Zellen entnommen. Diese Zellen erhalten das neue (therapeutische) Gen und werden danach wieder in den Körper eingebracht. Hierbei bringt ein Virus das therapeutische Gen in die

Zelle (Transduktion). Diese Methode eignet sich für die klinische Behandlung am besten. Nachteil: Die Virusbestandteile können toxisch sein. Die Transduktion kann über DNA-, RNA- oder Retroviren erfolgen.

45.11.6 Pathogenese

Grundsätzlich lässt sich zwischen **lokaler** und **generalisierter Infektion** unterscheiden. Papillomviren, die Hauttumoren auslösen, sind ein Beispiel für **lokalisierte Virusinfektionen.** Liegt eine **generalisierte Infektion** vor, so erfolgt die Ausbreitung über die Blutgefäße, das Nervensystem oder die Lymphbahnen. Beispielsweise breiten sich Tollwutviren oder Varicella-Zoster-Viren über das Nervensystem im Organismus aus.

Eintrittsstellen der Viren können Respirationstrakt, Gastrointestinaltrakt, Haut, Genitalorgane, Plazenta und Blut sein. Den verschiedenen Viren können jeweils typische Eintrittspforten zugeordnet werden. Enteroviren bevorzugen beispielsweise den Gastrointestinaltrakt als Eintritt in den Organismus.

Oft sind Viren **speziesspezifisch** und innerhalb des Wirtsorganismus auf bestimmte Wirtszellen spezialisiert (Zelltropismus). **Spezifische Rezeptoren der Zelloberfläche** ermöglichen die **Anheftung** an diese Wirtszellen (**Zelltropismus).**

Merke! Unter **Zelltropismus** versteht man im Allgemeinen die Reaktion eines Erregers gegenüber einem spezifischen Gewebe (Beispiel: Hepatitisviren befallen zumeist Leberzellen). Allerdings sind Viren in der Regel in der Lage, verschiedene Typen von Zellen zu infizieren.

Die **Zellschädigung** (Zytopathogenität) durch Viren ist unterschiedlich geartet.

Nach Eindringen des Virus mit seiner genetischen Information in die Zelle des Wirts werden vier verschiedene Infektionsverläufe beobachtet:

- **lytischer Zyklus:** Der Syntheseapparat der Wirtszelle wird komplett an die Bedürfnisse des Virus angepasst. Nach Replikation des Virus erfolgt der Untergang der Wirtszelle.
- **Vermehrung ohne Lyse:** Die Wirtszelle überlebt die Replikation des viralen Genoms. Durch Sprossung verlassen die neu entstandenen Viren die Zellen.
- **latente Infektion:** asymptomatische Infektion. Integration der viralen genetischen Information in die Zelle des Wirts ohne Virusvermehrung. Der Übergang von der latenten klinisch inapparenten Infektion in eine Vermehrungsphase ist jederzeit möglich und wird auch durch Auslösemechanismen wie andere Erkrankungen, Immunsuppressiva, Stress u.a. begünstigt (Beispiel: Herpes labialis).
- **Viruspersistenz:** Die virale Infektion bleibt trotz nachweisbarer Antikörper gegen diese Viren bestehen (Beispiel: Zytomegalie- oder chronische Hepatitis-C-Viren).
- **Zelltransformation:** Die genetische Information der Wirtszelle wird so verändert, dass dadurch die Entstehung von Tumoren gefördert wird. Hierbei kann es sich um maligne und um benigne Veränderungen handeln.

Prä- und perinatale Infektion: In schwerwiegenden Fällen führen virale Infektionen zu Fehlgeburten oder zu Totgeburten. Wichtig für den Verlauf ist auch der Zeitpunkt der Infektion.

- Während der **Organogenese** können Entwicklungsstörungen durch die Viren ausgelöst werden (v.a. Zytomegalie-, Röteln- und Parvoviren B12 neben Varizella-Zoster-, Herpes-simplex-Virus und Picornaviren).
- Unter der **Geburt** und auch **pränatal** können Erreger von Hepatitis oder HIV von der Mutter übertreten. Prophylaktische Maßnahmen wie Sectio oder eine antivirale Chemotherapie bei HIV-Infektion sind zu diskutieren.

45.11.7 Diagnostik

Zur Verfügung stehen **direkte Nachweisverfahren,** mit denen das Virus direkt nachgewiesen werden kann, und **indirekte Verfahren,** bei denen Antikörper gegen das Virus gemessen werden. Das Untersuchungsmaterial sollte so früh wie möglich gewonnen werden, um das Virus später noch isolieren zu können. Hat die Virus-neutralisierende Antikörperbildung bereits eingesetzt, ist der Nachweis erschwert. Bei serologischen Untersuchungen werden eine Probe zu Beginn der Erkrankung und eine nach zwei Wochen abgenommen. Beim Transport ist auf entsprechende Richtlinien zu achten (Spezialbehälter für infektiöses Material).

Direkte Nachweisverfahren

- **Elektronenmikroskopie:** für Routineuntersuchungen ungeeignetes Verfahren, da es sehr zeitaufwändig und teuer ist. Die Differenzierung der Viren ist schwierig, in der Probe müssen viele Viren vorhanden sein.
- **Hybridisierungen** oder **Amplifikationstechniken** (Polymerase-Kettenreaktion) zum Nachweis viraler Nukleinsäuren (Genomnachweis): Ein früher Nachweis ist möglich, da das Verfahren sehr empfindlich ist.
- **Virusanzüchtung:** Viren müssen in lebenden Zellen gezüchtet werden. Hierzu werden Zellkulturen, befruchtetes und bebrütetes Hühnerei oder neugeborene Mäuse benutzt. Der zytopathische Effekt der Viren auf einer Zellkultur kann lichtmikroskopisch ausgewertet werden.
- **Virusproteine** lassen sich durch Antigennachweise belegen.
- **Virusisolierung** mittels permissiver Zellkulturen. Meist werden zur Anzüchtung Kulturen von adhärenten Zellen verwendet. Hierbei erhält man einschichtige Zellrasen (Monolayer). Für das Wachstum notwendige Substanzen werden als flüssiges Medium zugeführt. Nachdem die Zellkultur ausgewachsen ist, wird das virushaltige Material zugeführt.

Indirekte Nachweisverfahren (Antikörperbestimmungen)

- Komplementbindungsreaktion
- ELISA und RIA
- indirekte Immunfluoreszenz
- Western-Blot
- Hämagglutinationshemmtest (Hirst-Test): Nachweis von Viren, die Erythrozyten agglutinieren
- Neutralisationstest: In diesem Test wird untersucht, ob der Patient Antikörper gegen ein bestimmtes Virus hat.
- Aviditätsbestimmungen: Die Avidität ist ein Maß für die Bindungsstärke zwischen Antikörper und Antigen. In

der frühen Phase einer Infektion zeigen die IgG-Antikörper eine schwächere Bindung zum Antigen; stärker bindende IgG-Antikörper weisen auf eine bereits länger zurückliegende Infektion hin.

Der serologische Nachweis einer Viruserkrankung erfolgt durch Testung **gepaarter Seren.** Die erste Serumprobe wird bei Krankheitsbeginn, die zweite 10 bis 14 Tage später entnommen. Die **Titerdifferenz** gibt Aufschluss über die Immunantwort. Ein Titeranstieg in diesem Zeitraum um das 4- bis 8fache ist beweisend für eine Infektion; ein entsprechend großer Titerabfall zeigt die überstandene Infektion an. Der spezifische Nachweis von IgM-Antikörpern ist als Zeichen einer frischen Infektion zu werten. Falsch positive Befunde (IgG) können aus Kreuzreaktionen mit anderen Antigenen oder aus vorangegangenen Impfungen resultieren.

Die **Viruslast** stellt die Menge eines in einer Körperflüssigkeit gefundenen Virus dar und wird z. B. als Anzahl der DNA/RNA-Kopien pro ml Blut angegeben. Für die Therapiewahl und -überwachung bei chronischen viralen Infektionen sowie bei Patienten mit durch Krankheit, Organtransplantation oder genetisch bedingt geschwächtem Immunsystem ist die Messung der Viruslast von großer Bedeutung.

Die **Resistenzbestimmung** ermöglicht die rasche Erstellung eines individuellen Resistenzprofils, verbunden mit der Möglichkeit einer individuellen Therapieempfehlung für jeden betroffenen Patienten.

45.11.8 Abwehrreaktionen des Wirts

- **Unspezifische Abwehr:** Aktivierung von Killerzellen (NK-Lymphknoten) und Bildung antiviraler Enzyme zur Einschränkung der weiteren Ausbreitung (Interferon wirkt hierbei als Mediator)
- **Spezifische Abwehr durch Antikörper:** virusspezifische T-Lymphozyten ($CD4^+$-Helferzellen und $CD8^+$-zytotoxische Lymphozyten) werden aktiviert und bekämpfen infizierte Zellen (☞ Kap. 46.3).

45.11.9 Antivirale Chemotherapie

Die Therapie viraler Erkrankungen ist besonders schwierig, da Viren keinen eigenen Stoffwechsel haben und sich der zellulären Enzyme des Wirts bedienen. Ziel der Virostase ist daher die **selektive Hemmung der intrazellulären Virusvermehrung.**

Folgende Medikamente stehen zur Auswahl (☞ Kap. 51.27.16; **Tab. 45.13**):

- **DNA/RNA-Synthesehemmer** (Aciclovir, Azidothymidin, Ganciclovir u. a.)
- **Protease-Inhibitoren (PI):** Einige Viren liegen zunächst als Vorläuferproteine vor, die durch Spaltung mit viruskodierten Proteasen aktiviert werden. Diese Spaltung der viralen Strukturproteine wird verhindert. Die PI blockieren das aktive Zentrum der Proteasen (z. B. Amprenavir, Indinavir, Nelfinavir).
- **Interferone (IFN):** Sie werden den Zytokinen zugeordnet und sind Glykoproteine. Neben ihrer proliferationshemmenden und immunmodulierenden Wirkung haben sie antivirale Eigenschaften. Bislang sind beim Menschen drei verschiedene Interferontypen bekannt: **α-, β- und γ-Interferone.** Die Produktion der Interferone wird durch verschiedene Reize ausgelöst, z. B. auch durch Befall der Zelle mit einem Virus. Eine gentechnische Produktion ist möglich (☞ Kap. 46.2).

Merke! Unter der Behandlung mit Virostatika können resistente Mutanten selektiert werden!

Tab. 45.13 Virostatika (nach Oethinger, Mikrobiologie und Immunologie, Urban & Fischer 2000)

Medikament	Wirkungsweise	Indikation	mögliche Nebenwirkungen
Aciclovir	Hemmung der viralen Thymidinkinase von HSV und VZV	HSV-Enzephalitis, HSV-Keratitis, Herpes labialis und Herpes zoster (VZV)	Übelkeit, Kreatininanstieg und Exantheme
Amantadin	Hemmung des Uncoating	Influenza A	Tremor, Unruhe und Ataxie
Azidothymidin	Hemmung der reversen Transkriptase von HIV	symptomatische HIV-Infektion, Prophylaxe nach Exposition	Anämie, Neutropenie, Anorexie und Kopfschmerzen
DDC, Zalcitabin	Hemmung der reversen Transkriptase von HIV	symptomatische HIV-Infektion, Prophylaxe nach Exposition	Polyneuropathie
DDI, Didanosin	Hemmung der reversen Transkriptase von HIV	symptomatische HIV-Infektion, Prophylaxe nach Exposition	Pankreatitis
Ganciclovir	Hemmung der CMV-Replikation	CMV-Retinitis, CMV-Pneumonie	Myelotoxizität
Foscarnet	Hemmung der CMV-Replikation und von Herpesviren	CMV-Retinitis, CMV-Pneumonie und aciclovirresistente HSV-Infektionen	Übelkeit, Fieber, Nephrotoxizität und Genitalulzera
Interferon-α_{2b}	Hemmung der Virus-Replikation	chronische HBV-Infektionen, chronische HCV-Infektionen und Condylomata acuminata	Fieber, Myalgien, Müdigkeit und Kopfschmerzen
Ribavirin	Nukleosidanalogon	lebensbedrohliche RSV-Infektionen bei Säuglingen	Anämie, Exantheme

Virostatika (= Virustatika) behindern durch unterschiedliche Wirkungsmechanismen die Virusvermehrung:
- Verhinderung von Adsorption, Penetration und Uncoating
- Verhinderung der Virusreplikation, z. B. durch Enzymhemmung wie der reversen Transkriptase bei RNA-Viren oder der Thymidinkinase bei Herpes-simplex-Viren
- Verhinderung von Virusreifung und -freisetzung.

Die derzeit eingesetzten Virostatika sind meist **DNA-Nukleosid-Analoga,** die in das Virusgenom eingebaut werden. Außerdem werden zyklische Amine und immunstimulierende Substanzen (Phosphomonoameisensäure, Isoprinosin, Interferone u. a.) verwendet. Die Therapie ist auf bestimmte Virusfamilien beschränkt.

45.12 Spezielle Virologie

Zusammenfassung

In diesem Kapitel werden unterschiedliche virale Erkrankungen im Hinblick auf ihre Klassifikation und Zugehörigkeit zu den entsprechenden Familien behandelt. Ätiologische und pathogenetische Hinweise werden ebenso behandelt wie Symptomatik, Diagnostik und therapeutische Ansätze.

Fallbeispiel Ein junger Mann klagt seit einer Woche über Übelkeit, Erbrechen und Gliederschmerzen, gleichzeitig bestünde Fieber. Nach einem Fieberschub treten Kopf- und Nackenschmerzen mit Meningismus auf. Die Liquordiagnostik zeigt 450/3 Zellen (überwiegend Lymphozyten) und eine geringgradige Eiweißerhöhung. Fortsetzung ☞ Kap. 45.12.16.2.

45.12.1 Poxviridae

Zusammenfassung

Zu den Poxviridae zählen u. a. das **Variola-Virus** und das **Molluscum-contagiosum-Virus.** Pockenviren sind bei einer Größe von bis zu **300 nm** lichtmikroskopisch sichtbar, besitzen eine Hülle und bestehen aus **doppelsträngiger DNA.** Sie gelten seit ca. 1979 als ausgerottet.

45.12.1.1 Variola-Virus

Ätiologie/Pathogenese

Das Variola-Virus verursacht die **hochgradig ansteckende Pockenerkrankung.** Die Übertragung erfolgt meist durch **Tröpfchen.** Eine Infektion über Staub, Speisen oder das Exanthem ist ebenfalls möglich. Die Replikation des Virus erfolgt im Zytoplasma, wo sich Einschlusskörperchen (**Guarnieri-Körperchen**) bilden.
Man unterscheidet drei Formen der Pocken:
- **Variola major** (klassische Pocken)
- **Variola minor**
- **Variolois** (atypische Pocken).

Klinik

- **Variola major:** meist generalisiert als typisches Pockenexanthem an Haut und Schleimhäuten, aber auch lokalisiert möglich. Die Infektion kann auch perakut auftreten und hat dann – meist noch vor Exanthementstehung – letalen Ausgang.
- **Variola minor:** Das Krankheitsbild ist weniger stark ausgeprägt als das bei Variola major, die Prognose ist besser.
- **Variolois:** atypische Form durch Impfung.

Klinik Seit Ende der 70er-Jahre gelten die Pocken als ausgerottet.

Prophylaxe

Früher: aktive Schutzimpfung in Kombination mit spezifischen Immunglobulinen (☞ Kap. 45.13).

45.12.1.2 Molluscum-contagiosum-Virus

Ätiologie/Pathogenese

Die Erkrankung wird durch **direkten Hautkontakt** übertragen, häufiger Übertragungsort sind Schwimmbäder.

Klinik

Das Molluscum-contagiosum-Virus verursacht **Dellwarzen.** Dellwarzen sind kleine, solitär bis multipel auftretende, weißliche bis rötliche reiskorngroße Knoten der Epidermis mit zentraler Vertiefung. Bei immunsupprimierten Patienten oder HIV-Patienten kommt es zu ungünstigeren Verläufen.

Klinik Das Molluscum-contagiosum-Virus kommt nur beim Menschen vor.

45.12.2 Herpetoviridae

Zusammenfassung

Herpesviren enthalten **doppelsträngige DNA,** sind ca. 100 nm groß und haben viele morphologische Gemeinsamkeiten. Sie werden in die α-, β- und γ-Untergruppen unterteilt. Es gibt etwa 40 verschiedene Herpesviren. Die wichtigsten sind:
- Herpes-simplex-Virus
- Zytomegalie-Virus
- Varicella-Zoster-Virus
- Epstein-Barr-Virus
- humanes Herpesvirus.

Herpesviren können lebenslang im menschlichen Organismus persistieren.

45.12.2.1 Herpes-simplex-Virus (HSV)

Zusammenfassung

Es werden die Serotypen HSV-1 und HSV-2 unterschieden. Bei der Primärinfektion dringt das Nukleokapsid in die Nerven ein und **persistiert** in den entsprechenden **sensorischen Ganglien.** Bei entsprechender Abwehrlage oder bei verschiedenen exogenen Faktoren (körperliche und seelische Überlastung, vermehrte Sonneneinstrahlung, Fieber etc.) kommt es zum Rezidiv (Sekundärinfektion).

Ätiologie/Pathogenese

Die **Infektion** beider Typen erfolgt durch **direkte Übertragung aus Speichel, Urin oder Stuhl** über Mikroläsionen an Haut und Schleimhaut. Nach der Infektion gelangen sie in die Ganglien, wo sie während einer Latenzphase persistieren können. Durch verschiedene begünstigende Faktoren (Immunschwäche, andere Infektionen, UV-Strahlen) wird ein erneuter Ausbruch der Erkrankung gefördert.

Klinik

Typisch sind die gruppierten (**herpetiformen**) Bläschen. Die Symptome treten erst sechs Tage nach Infektion auf; die Erkrankten sind bis zum zehnten Tag infektiös!

HSV-1 = Herpes labialis
- Herpes labialis
- Stomatitis aphthosa
- Eczema herpeticatum
- Enzephalitis
- Keratoconjunctivitis herpetica.

HSV-2 = Herpes genitalis
- Herpes genitalis
- Herpes neonatorum
- Meningitis.

Bei der **Herpes-Sepsis** des Neugeborenen kann es zur **Generalisation** der Bläschenbildung kommen. Aphthen, Konjunktivitiden und Fieber gehören ebenfalls zum Erscheinungsbild.

Klinik HSV-1 wird meist schon von Kindern erworben, HSV-2 oft durch Geschlechtsverkehr übertragen.

Diagnostik

Die Diagnose einer **HSV-1-Infektion** (Herpes labialis) ist **klinisch** möglich. Mit Zellkulturen aus Rachenspülwasser und aus Bläschenflüssigkeit gelingt der direkte Nachweis des Erregers durch direkte Immunfluoreszenz mit spezifischen monoklonalen Antikörpern. **Serologische Nachweisverfahren** sind wegen der hohen Durchseuchung von bis zu 100% in der Bevölkerung nur dann aussagefähig, wenn es zu einem mindestens 4fachen Titeranstieg oder zu einem Anstieg von spezifischem IgM kommt.

Die **Keratokonjunktivitis** zeigt an der Spaltlampe typische Hornhautveränderungen (**Keratitis dentritica**). Bei **Enzephalitiden** kann DNA im **Liquor** nachgewiesen werden. Meist wird die Diagnose klinisch gestellt.

Die Diagnose einer **HSV-2-Infektion** (Herpes genitalis) wird ebenfalls meist **klinisch** gestellt.

Therapie

Aciclovir lokal oder systemisch.

Prognose

Bei immundefizienten Patienten können sich lebensbedrohliche Infektionen entwickeln. Im Allgemeinen verlaufen die Infektionen, besonders mit HSV-1, klinisch inapparent.

45.12.2.2 Varicella-Zoster-Virus (VZV)

Zusammenfassung

Das VZV ist Erreger der **Varizellen (Windpocken)** und als Zweitmanifestation Erreger des **Herpes zoster (Gürtelrose).** Windpocken gehören zu den Kinderkrankheiten (Hauptertkrankungsalter: drei bis vier Jahre) und treten im Erwachsenenalter nur sehr selten auf. Nach durchgemachter Varizellen-Infektion besteht lebenslange Immunität, gegen eine erneute Varizellen-Infektion. Der Kontagionsindex ist sehr hoch. Das Virus kommt nur beim Menschen vor.

Ätiologie/Pathogenese

Die Übertragung erfolgt durch **Aerosole** oder **Flüssigkeiten** in die Mund- und Rachenschleimhaut. Über die Blutgefäße erreichen die Viren die Haut. Nach primärer Infektion entstehen Windpocken, die eine lebenslange Immunität hinterlassen. Die Gürtelrose kann nur nach durchgemachten Windpocken auftreten.

Patienten sind zwei Tage vor bis fünf Tage nach Exazerbation des Exanthems hochinfektiös. Gehäuft treten Varizellen im Winter und Frühjahr auf.

Klinik

Varizellen (Windpocken)

Nach einer **Inkubationszeit von zwei bis drei Wochen** entstehen die typischen zentripetal verteilten stecknadelkopfgroßen rötlichen Papeln auf Haut und Schleimhäuten. Das **Exanthem** tritt in drei bis fünf Schüben auf. Es beginnt,

gleichzeitig mit dem Fieberanstieg, meist an Gesicht und Kopfhaut und breitet sich dann am Stamm aus. Die Bläschen sind anfangs mit klarer Flüssigkeit gefüllt, platzen nach kurzer Zeit auf und verkrusten. Durch das gleichzeitige Auftreten aller Stadien der Hautläsionen entsteht das Bild eines **„Sternenhimmels"**.

Herpes zoster (Gürtelrose)

Die Gürtelrose zeigt sich als windpockenähnliches **Exanthem innerhalb des Innervationsgebiets** eines Spinalganglions. Vor der Exazerbation können ein allgemeines Krankheitsgefühl und Schmerzen im Dermatom auftreten.

> **Klinik** Ein Zoster kann die Erstmanifestation einer immunsuppressiven Erkrankung (AIDS) sein.

Komplikationen

- **Varizellen (Windpocken):** Pneumonie, Superinfektionen, Enzephalitiden. Bei disponierten Patienten kann es zu einer hämorrhagischen Verlaufsform kommen (Immunsuppression).
- **Perinatale Infektionen** können während der ersten drei Schwangerschaftsmonate zu Embryopathien führen. Katarakte, Herzfehler und Innenohrschäden sind dann mögliche Folgen.
- **Herpes zoster (Gürtelrose):** persistierende neuralgische Schmerzen. Die Ausbreitung über den gesamten Körper (Zoster generalisatus) ist sehr selten.

Diagnostik

- Klinisches Bild
- Serologische Verfahren (Immunglobulin-Nachweis durch ELISA, KBR oder Immunfluoreszenz)
- PCR zum Nachweis der Virus-DNA
- Nachweis des Virusantigens in der Haut.

Therapie

Aciclovir, vor allem bei immunsupprimierten und älteren Patienten. Bei Herpes zoster des Auges ist eine Therapie mit Aciclovir immer erforderlich.

Prophylaxe

VZV-Hyperimmunglobulin wird bei seronegativen Schwangeren und Neugeborenen empfohlen. Eine Superinfektion der Hautläsionen sollte vermieden werden (lokale Desinfektionsmittel).

45.12.2.3 Zytomegalie-Virus (CMV)

Zusammenfassung

Die Zytomegalie-Viren sind jeweils sehr wirtsspezifisch. Drei Serotypen sind humanpathogen. Sie gehören zu den β-Herpesviren und haben eine Größe von 150–200 nm und sind damit die **größten Herpesviren.** Ihr Genom besteht aus **doppelsträngiger DNA.** Die meisten Infektionen verlaufen klinisch **inapparent.** Eine chronische Virusausscheidung (Stuhl, Urin, Speichel, Vaginalsekret, Sperma und Muttermilch) bei gleichzeitigem Fehlen klinischer Zeichen ist ebenfalls, vor allem bei immunsupprimierten Patienten, möglich. CMV persistieren in den Zellen des Monozyten-Makrophagen-Systems. In den Entwicklungsländern sind bei nahezu allen Erwachsenen Antikörper gegen CMV zu finden, in den westlichen Industrieländern bei ca. 50%.

Ätiologie/Pathogenese

Die CMV-Infektion ist eine **Schmier- oder Tröpfcheninfektion.** Eine diaplazentare Übertragung ist ebenfalls möglich. Auch Blut- oder Organtransplantationen kommen als Infektionsweg in Frage.

Klinik

Fast alle CMV-Infektionen bleiben asymptomatisch (> 90%). Gefährdet sind allerdings immunsupprimierte Patienten und Neugeborene:

- **mögliche Symptome:**
  - CMV-Retinitis (oft bei HIV-Patienten)
  - interstitielle CMV-Pneumonie
  - CMV-Ösophagitis
  - CMV-Kolitis
  - mononukleoseähnliche Symptome: Hepatosplenomegalie, Fieber, Leukozytose, allgemeines Krankheitsgefühl, Lymphknotenschwellung u. a.
- **intrauterine Infektion:** Frühgeburt, Hepato- und Splenomegalie, Icterus gravis, intrakranielle periventrikuläre Verkalkungen, Mikrozephalie, hämolytische Anämie, Retinitis, Skelettveränderungen, Hydrozephalus, Gallengangsatresie u. a.
- **perinatale Infektion:** Hepatitis, Pneumonie, Thrombozytopenie.

> **Klinik** Durch die Therapie können Rezidive nicht verhindert werden. Die Entfernung der Viren aus dem Organismus ist nicht möglich, sondern lediglich eine Verhinderung der weiteren Vermehrung.

Diagnostik

Das Virus kann in verschiedenen **Körpersekreten** und **Ausscheidungen** nachgewiesen werden (Stuhl, Urin, Speichel, Vaginalsekret, Kammerwasser, Liquor, Sperma und Muttermilch). Bei **Virämie** kann in **Granulozyten** das CMV-Antigen nachgewiesen werden. CMV-IgM-Antikörper sind über **ELISA** nachweisbar. Bei Infektion zeigen die Zellen eine **Vergrößerung** (Zytomegalie), im Kern und im Zytoplasma finden sich **Einschlusskörperchen** (lymphozytär-plasmazelluläre Entzündung mit Riesenzellbildung [„Eulenaugenzellen"]).

Therapie

Ganciclovir und Foscavir i. v. können eingesetzt werden.

> **Merke!** Wichtig ist die Prophylaxe vor allem von seronegativen Schwangeren (Hygiene)!

45.12.2.4 Epstein-Barr-Virus (EBV)

Zusammenfassung

Das EBV ist Auslöser der **infektiösen Mononukleose** (Pfeiffer'sches Drüsenfieber). Das Genom besteht aus **doppelsträngiger DNA.** Das EBV ist weit verbreitet, hat aber nur eine **niedrige Kontagiosität.** Nahezu 100% aller Erwachsenen sind infiziert. Das Virus kann jahrelang im Oropharynxepithel persistieren. Die durchgemachte Erkrankung hinterlässt meist eine lebenslange Immunität.

Das EBV-Virus scheint auch an der Entstehung des **Nasopharynxkarzinoms** und des **Burkitt-Lymphoms** beteiligt zu sein.

Ätiologie/Pathogenese

Die Erkrankung wird durch Speichel übertragen (**„kissing disease“**). Die Vermehrung der Viren findet im Speichel statt.

Klinik

Meist verläuft die Infektion klinisch inapparent. Entwickelt sich das Pfeiffer'sche Drüsenfieber, zeigt sich folgende Symptomatik:

- Fieber
- Angina, Tonsillitis
- Hepatosplenomegalie mit **Gefahr der Milzruptur**
- Lymphknotenschwellungen
- morbilliformes Exanthem
- Lymphozytose
- selten Beteiligung anderer Organe (interstitielle Pneumonie, Myokarditis u.a.).

Diagnostik

Nachweis **spezifischer Antikörper** (VCA = „viral capsid antigen“, EA = „early antigen“) mit Immunfluoreszenz oder ELISA. Der Erregernachweis durch den positiven **Paul-Bunnell-Test** hat kaum noch Bedeutung.

Therapie

Eine kausale Therapie ist nicht bekannt.

Klinik Durch eine Behandlung der EBV-Infektion mit Penicillin können massive Exantheme ausgelöst werden.

45.12.2.5 Humanes Herpesvirus 6 (HHV 6)

Zusammenfassung

Das Virus gehört zu den β-Herpesviren. HHV 6 ist der Erreger des **Erythema subitum (Dreitagefieber).** Die Erkrankung tritt bei Kleinkindern und Säuglingen auf und geht mit hohem Fieber einher. Nach ca. drei bis vier Tagen normalisiert sich die Körpertemperatur, und ein flüchtiges Exanthem wird beobachtet. Die Viren persistieren lebenslang im Körper. Reaktivierungen können selten bei immunsupprimierten Patienten beobachtet werden.

Die Nukleinsäure der Viren kann nachgewiesen werden, ebenso virusspezifische Antikörper. Eine kausale Therapie ist nicht möglich.

45.12.3 Hepadnaviridae und Hepatitis-D-Virus

Zusammenfassung

Hepadna-Viren sind **Hepatitis-Viren** und etwa 42–45 nm groß. Sie haben zirkuläre, zum Teil doppelsträngige DNA und ein kubisches Kapsid mit Hülle (**Dane-Partikel**). Sie sind Auslöser von Hepatitiden. Ihre pathogenetischen und immunologischen Merkmale sind jedoch sehr unterschiedlich. Der Name Hepadna setzt sich zusammen aus Hep-a-DNA (**He**patitis-**a**ssoziierte **DNA**-Viren).

45.12.3.1 Hepatitis-B-Virus (HBV)

Zusammenfassung

Das HBV ist der Erreger der **Hepatitis B.** Es ist ca. 42 nm groß und weist eine Hülle (**Surface**) und einen Kern (**Core**) auf. Es gibt drei verschiedene Virusantigene, die in der Diagnostik von großer Bedeutung sind. Die Verläufe können **asymptomatisch** bleiben, aber auch nach fulminanter Hepatitis **tödlich** enden. Nach Infektion ist das Risiko, ein **primäres Leberzellkarzinom** zu entwickeln, deutlich gesteigert.

Ätiologie/Pathogenese

Die Infektion erfolgt **parenteral** über Blut und Blutprodukte oder über kontaminierte Instrumente. Weitere Übertragungsmöglichkeiten sind **Geschlechtsverkehr** und **perinatale Infektion** bei seropositiven Gebärenden. Letztgenannte Möglichkeit spielt vor allem in Hochendemiegebieten (Afrika, China und Südostasien) eine große Rolle. Zur Übertragung reichen minimale Mengen Blut, da das Virus meist in hoher Konzentration im Serum existiert. Die Inkubationszeit liegt bei ein bis vier Monaten.

Klinik

In über der Hälfte der Fälle verläuft die Infektion **asymptomatisch.** Nach einer Inkubationszeit bis zu einem halben Jahr entwickeln ca. ein Viertel der Patienten eine akute Virushepatitis.

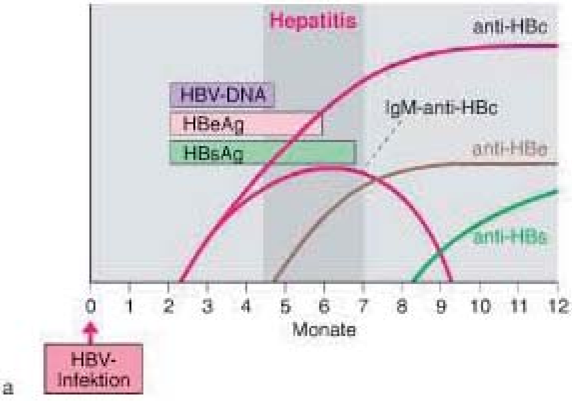
- **Prodromalstadium:** Allgemeinerscheinungen und gastrointestinale Symptome wie Übelkeit, Müdigkeit
- **ikterische Phase** (ein Monat): Hepatosplenomegalie, Schmerzempfindlichkeit der Leber, Dunkelfärbung des Urins, Entfärbung des Stuhls und Gelbfärbung von Haut und Skleren.

Bei ca. 10% werden die Viren nicht eliminiert. **Chronische Verlaufsformen** sind möglich. Diese Patienten sind HBs-Ag-Träger. Sehr selten entwickelt sich eine fulminante Hepatitis mit tödlichem Ausgang.

Diagnostik

Mit ELISA und RIA können Antigene und Antikörper nachgewiesen werden (☞ **Abb. 45.18**):

- **HBs-Ag (Surface-Antigen):** Nachweis meist vor Eintritt der Beschwerden möglich. In ca. 10% nicht nachweisbar. Lässt sich das Surface-Antigen sechs Monate nach Infektion noch nachweisen, kann von einer Chronifizierung ausgegangen werden.
- **anti-HBc-IgG (Core-Antigen):** kann nach der Infektion lebenslang nachgewiesen werden.
- **HBe-Ag (Envelope-Antigen):** Abbauprodukt des HBcAg, zeigt aktive Virusreplikation an (aktive oder chronisch-aktive Hepatitis).



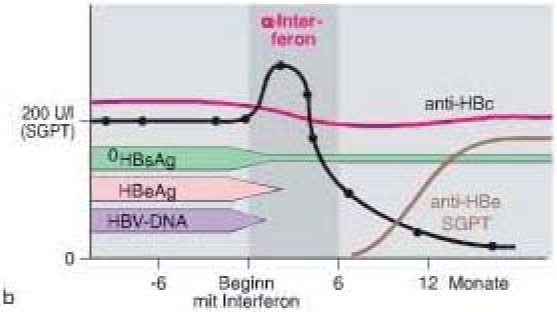


Abb. 45.18 a: Serologisches Profil der akuten Hepatitis B. Charakteristisch ist das aufeinander folgende Verschwinden von HBV-DNA, HBeAg und HBsAg aus dem Serum. Mit Verzögerung erscheint Anti-HBs im Serum, womit sich eine Heilung andeutet.
b: Serologisches Profil der chronischen Hepatitis B. Charakteristisch ist die Persistenz von HBsAg und HBV-DNA. In der frühen Phase der chronischen Hepatitis ist die Krankheit zumeist aktiv, HBeAG ist positiv. Später kommt es häufig zur Serokonversion von HBeAg zu Anti-HBe, verbunden mit einer Inaktivierung der Erkrankung [10].

- **Anti-HBs-AK:** nach Infektion oder Schutzimpfung gegen Hepatitis erhöht
- **Anti-HBc-AK**
- **Anti-HB-AK**

In der Phase der Infektion und der Infektiosität können die **HBV-DNA-Polymerase** oder die **HBV-DNA** nachgewiesen werden.

Klinik HBs-Ag zeigt ebenso wie HBV-DNA die Infektiosität an.

Therapie und Prophylaxe

Prophylaktisch ist die aktive Immunisierung mit Hbs-Ag möglich. **Postexpositionell** kann eine passive Immunisierung mit anti-HBs-Immunglobulin durchgeführt werden.

Eine **Therapie der chronischen Form** ist mit α-Interferon möglich. Allerdings sprechen weniger als die Hälfte der Patienten auf diese zeit- und kostenintensive Therapie an.

45.12.3.2 Hepatitis-D-Virus (HDV)

Zusammenfassung

Das Hepatitis-D-Virus ist ein **defektes RNA-Virus** mit Einzelstrang. Das Auftreten ist an die **Hepatitis B** gekoppelt. Hauptverbreitungsgebiete sind Süd- und Osteuropa, Nordafrika und die arabischen Länder. Es hat **keine Hülle,** sondern nutzt die Virushülle des Hepatitis-B-Virus (HBs-Ag). Die Übertragung entspricht der des HBV. Kommt es zu einer Superinfektion eines HBV-Trägers durch das HDV, so entwickelt sich oft eine **fulminante Hepatitis mit Leberzirrhose.** Eine Ko-Infektion mit Hepatitis B verläuft prognostisch günstiger.

Die Diagnose erfolgt durch Nachweis von Anti-HDV (Immunfluoreszenz am Leberbiopsat) oder von HDV-RNA. Die Impfung gegen Hepatitis B bietet auch einen Impfschutz gegen Hepatitis D. Die Therapie ist mit α-Interferon möglich, allerdings sind die Ansprechraten relativ gering.

Hepatitis A ☞ Kap. 45.12.16.4, Picornaviren.
Hepatitis C ☞ Kap. 45.12.9.2, Flaviviren.
Hepatitis E ☞ Kap. 45.12.17.1, Caliciviridae.

45.12.4 Adenoviridae

Zusammenfassung

Der Gruppe der Adenoviren werden etwa 50 humanpathogene Spezies zugeteilt, die in sechs Gruppen unterteilt werden. Das Virus ist etwa 80 nm groß, hat **keine Hülle** und besteht aus **doppelsträngiger DNA.** Die Infektion hinterlässt **keine Immunität,** so dass Reinfektionen immer wieder möglich sind. Allerdings bleiben viele Infektionen asymptomatisch. Adenoviren sind hochkontagiös.

Ätiologie/Pathogenese

Adenoviren-Erkrankungen sind **Schmier- und Tröpfcheninfektionen.** Nach Infektion sind meist nur isolierte Organsysteme betroffen; eine Virämie ist selten und wird am ehesten bei immunsupprimierten Patienten beobachtet.

Klinik

Der Verlauf der Infektion ist oft **asymptomatisch,** jedoch können Adenoviren eine Reihe verschiedener Krankheitsbilder hervorrufen:

- Infektionen des oberen Respirationstrakts (Tonsillitis, Pharyngitis etc.)
- Gastroenteritiden

- Keratokonjunktivitis
- Zystitis
- Pneumonien.

Klinik Nosokomiale Infektionen sind aufgrund der hohen Kontagiosität und Resistenz gegen Umwelteinflüsse relativ häufig. Besonders in pädiatrischen und ophthalmologischen Bereichen werden solche Infektionen beobachtet. Daher ist die Isolierung dieser Patienten notwendig.

Diagnostik

Die Diagnose erfolgt durch den **Antigennachweis** aus Trachealsekret, Rachenspülwasser, Liquor, Konjunktivalsekret oder Stuhl. Der **serologische Nachweis** (IgG- oder IgM-Antikörper) durch KBR, Neutralisationstest oder im ELISA ist ebenfalls möglich.

Therapie

Symptomatische Behandlung. Eine Impfung ist gegen wenige Subtypen möglich.

45.12.5 Papovaviridae

Zusammenfassung

Papova steht für **Pa**pilloma-**Po**lyoma-**Va**cuolating. Diese Viren werden in gleichnamige Gruppen unterteilt. Sie bestehen aus **doppelsträngiger DNA** und haben **keine Hülle.** Neben dem Papillomvirus (HPV, ☞ unten) sind die Polyomavieren JC (JCV) und BKV von Bedeutung. Beide lassen sich über den Nachweis von Virus-DNA und Virusantigen im Liquor oder Urin zeigen. Die JCV führen zur progressiven multifokalen Leukoenzepahlopathie, die häufig bei AIDS-Patienten und bei Patienten mit Tumorerkrankungen auftreten. Die BKV verursacht eine hämorrhagische Zystitis.

45.12.5.1 Papillomviren (HPV)

Ätiologie/Pathogenese

Die Übertragung ist nicht ganz geklärt, erfolgt aber durch Hautkontakt. Vermutet wird ein Eindringen der Viren durch Mikroläsionen in die Haut. Durch Geschlechtsverkehr werden die Viren ebenfalls übertragen.

Klinik

Humanpathogene Papillomviren (HPV) können hervorrufen:

- Hautwarzen
- Genitalwarzen (**Condyloma acuminata**)
- Schleimhautdysplasien der Geschlechtsorgane (CIN = **c**ervikale **i**ntraepitheliale **N**eoplasie)
- Papillome im Mund, Larynx und in den Konjunktiven.

Klinik Einige Papovaviren sind in der Lage, sowohl bösartige (Plattenepithelkarzinome) als auch gutartige (Larynxpapillome) Tumoren hervorzurufen!

Diagnostik

Klinisch. Weiterführende Diagnostik ist durch **Nukleinsäurehybridisierung** möglich.

Therapie

Schutzimpfung mit Gardasil zum Schutz vor HPV 6 und 11 (90% der Genitalwarzen) sowie HPV 16 und 18 (70% der Zervixkarzinome).

Hautwarzen können chirurgisch, physikalisch oder chemisch behandelt werden. Papillome und Kondylome können darüber hinaus auch mit Interferon therapiert werden.

Prognose

Die Papillome sind zwar gutartig, stellen aber bei Erwachsenen eine **Präkanzerose** dar (Larynx- und Zervixkarzinom). Sehr oft lässt sich beim Zervixkarzinom DNA dieser Viren nachweisen.

45.12.6 Parvoviridae

Zusammenfassung

Die Parvoviridae kommen weltweit vor und können bei Menschen, Säugetieren und Insekten Krankheiten hervorrufen. Die Unterteilung erfolgt in drei Gruppen: Dependovirus, Densovirus und Parvovirus.

Das **Parvovirus B19** ist das einzige humanpathogene Virus der Familie Parvoviridae. Das Virus besteht aus **einzelsträngiger DNA** und ist ca. 20 nm groß (parvus, lat. = klein). Ca. 60–80% der Erwachsenen sind seropositiv.

45.12.6.1 Parvovirus B19

Ätiologie/Pathogenese

Die Übertragung erfolgt **parenteral** oder durch **Tröpfchen.** Die erythropoetischen Zellen im Knochenmark werden infiziert. Nach ca. einer Woche entwickelt sich eine Virämie.

Klinik

Oft verläuft die Erkrankung asymptomatisch. Sonst kommt es zu einer grippeähnlichen Symptomatik mit Fieber und Lymphknotenschwellung. Dermatologische Manifestationen (Wangenerythem und Exanthem am restlichen Körper) sind ebenfalls möglich. Weiterhin können sich auch isoliert Arthritiden entwickeln.

Klinik Die Infektion verursacht bei einigen Patienten ein makulopapulöses Exanthem, das auch als **Erythema infectiosum (Ringelröteln)** bezeichnet wird.

Diagnostik
Klinik und Nachweis von IgM und IgG im ELISA oder Polymerase-Kettenreaktion.

Komplikationen
- **Pränatale Infektion:**
  - **Frühaborte** sind möglich.
  - Im **zweiten Trimenon** können sich eine aplastische Anämie und ein Hydrops fetalis entwickeln; die Folgen für den Fetus sind lebensgefährlich.
  - Im **dritten Trimenon** kommt es zu aplastischen Phasen, die passager sind.
- **Panzytopenien** bei Patienten mit gestörter Erythropoese.

Therapie
Eine spezifische Therapie gibt es bislang nicht. Bei Infektionen in der Schwangerschaft wird symptomatisch behandelt (intrauterine Austauschtransfusion).

Für gefährdete Personen ist die **Expositionsprophylaxe** zu empfehlen.

45.12.7 Reoviridae

Zusammenfassung

Die Viren dieser Gruppe sind menschen-, tier- und pflanzenpathogen. Sie sind ca. 70 nm groß, haben eine lineare **doppelsträngige RNA** mit ca. 40 Genen. Das kubische (ikosaedrische) Kapsid hat **keine Hülle.** Eine bestimmte Krankheit lässt sich dem Virus nicht zuordnen (Reo = „respiratory enteric orphan"; orphan, engl. = Waise). Die Reoviren werden in die folgenden Gattungen unterteilt:
- **Orbivirus:** Erreger des „Colorado tick fever"
- **Reovirus** (im eigentlichen Sinn): drei Serotypen bekannt, sie verursachen respiratorische oder gastrointestinale Beschwerden
- **Rotavirus:** Gastroenteritiden (☞ unten).

45.12.7.1 Rotavirus

Zusammenfassung

Die meisten nichtbakteriellen **Gastroenteritiden** werden von Rotaviren übertragen. Säuglinge, Kleinkinder, immunsupprimierte und ältere Personen sind stärker betroffen. Vor allem in Entwicklungsländern verlaufen die Infektionen bei Kindern und Säuglingen oft tödlich. In den Industrienationen gehen ca. ein Drittel aller stationär behandlungsbedürftigen Diarrhöen auf Rotaviren zurück. Nach Infektion besteht keine Immunität. Der Name hängt mit dem radspeichenartigen Aussehen der Viren zusammen (rota, lat. = Rad).

Ätiologie/Pathogenese
Rotavirus-Infektionen werden **fäkal-oral** übertragen. Nosokomiale Infektionen sind häufig. Durch Infektion der Darmenterozyten wird die Wasser- und Elektrolytresorption stark eingeschränkt.

Klinik
- Übelkeit, Erbrechen
- Osmotische Diarrhö mit zum Teil **lebensbedrohlichen Elektrolyt- und Wasserverlusten.**

Asymptomatische Verläufe sind ebenfalls möglich.

Klinik Nichtbakterielle Gastroenteritiden bei Kleinkindern werden in den häufigsten Fällen von Rotaviren verursacht. Ohne adäquate Therapie sind tödliche Verläufe nicht selten.

Diagnostik
Das VP6-Antigen kann im **Stuhl** nachgewiesen werden. Alternativ ist die Diagnose auch mittels Elektronenmikroskopie möglich.

Therapie
Elektrolyt- und Flüssigkeitssubstitution. Eine Schutzimpfung mit Rotarix® und RotaTeq® ist möglich. **Prophylaktisch** von Bedeutung ist die Isolation erkrankter Personen.

45.12.8 Togaviridae

Zusammenfassung

Togaviren sind 40–70 nm groß, bestehen aus einer **einzelsträngigen RNA** und besitzen eine **Hülle** (toga, lat. = Umhang). Wichtigster Vertreter ist das Rötelnvirus.

45.12.8.1 Rubella- oder Rötelnvirus

Zusammenfassung

50% der Rötelninfektionen verlaufen asymptomatisch. Sehr selten kann es zu schwerwiegenden Komplikationen kommen. Besonders zu erwähnen ist die **Rötelnembryopathie** in der Frühschwangerschaft, die neben zahlreichen Fehlbildungen auch zum Tod des Fetus führen kann. Die Erkrankung hinterlässt eine lebenslange Immunität.

Ätiologie/Pathogenese

Die Röteln sind eine **Tröpfchen- oder Schmierinfektion.** Nach Vermehrung der Viren im oberen Respirationstrakt und in den regionalen Lymphknoten entwickelt sich eine Virämie.

Klinik

Das **Prodromalstadium** mit grippeähnlichen Symptomen wird gefolgt von einer **lokoregionären Lymphadenitis.** Bei der Hälfte der Erkrankungen entwickelt sich dann ein nichtkonfluierendes **Exanthem** (rubellus, lat. = rötlich). Von großer klinischer Bedeutung sind die Komplikationen einer Rötelninfektion.

Komplikationen

- Arthritis
- Enzephalitis
- Peri-/Myokarditis.

Klinik

- Kommt es **in den ersten 16 Wochen** der Schwangerschaft zu einer Infektion mit dem Rötelnvirus, so entwickelt sich häufig eine **Embryopathie.** Typisch ist das **Gregg-Syndrom** mit Innenohrschädigung, Katarakt und Herzfehler. Andere Missbildungen (Mikrozephalie, Mikrophthalmie) und Störungen (Hepatosplenomegalie mit Ikterus, Thrombozytopenie und hämolytischer Anämie oder Retinitis) sind ebenfalls möglich. Oft verstirbt der Fetus.
- Infektionen in **späteren Schwangerschaftsmonaten** verlaufen in der Regel weniger gravierend, können jedoch zu Sprach- und Hörstörungen führen.

Merke! Eine Rötelninfektion in den ersten 16 Wochen der Schwangerschaft ist eine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch.

Diagnostik

Der Nachweis erfolgt u.a. serologisch mit dem Hämagglutinations-Hemmtest. IgM-Antikörper können im ELISA nachgewiesen werden.

Therapie und Prophylaxe

Es gibt **keine spezifische Therapie.** Eine passive Impfung mit spezifischem Immunglobulin ist nur in der Frühschwangerschaft unmittelbar nach Auftreten des Exanthems durchführbar. Der **Impfung** kommt daher eine besondere Bedeutung zu. Zusammen mit Masern und Mumps wird ab dem 15. Lebensmonat mit attenuierten Viren geimpft. Die Auffrischungen erfolgen im 6. Lebensjahr und bei Mädchen zusätzlich vor Beginn der Pubertät. In der Frühschwangerschaft muss der bestehende Impfschutz kontrolliert werden.

45.12.9 Flaviviridae

Zusammenfassung

Flaviviren sind ca. 50 nm groß, bestehen aus **einzelsträngiger DNA** und haben eine **Hülle.** Es gibt über 50 verschiedene Serotypen, etwa die Hälfte sind humanpathogen. Zu den wichtigsten Erkrankungen, die durch Flaviviren übertragen werden, gehören:

- **Dengue-Virus** (Dengue-Fieber)
- **Gelbfieber-Virus** (Gelbfieber; flavus, lat. = gelb)
- **FSME-Virus** (Frühsommer-Meningoenzephalitis).

45.12.9.1 Dengue-Virus, Gelbfieber-Virus, FSME-Virus

Ätiologie/Pathogenese

Die Viren werden von Mücken und Zecken übertragen. Die Inkubationszeiten betragen ca. 1–2 Wochen.

Klinik

Dengue-Fieber

- Hohes Fieber, Schüttelfrost, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen
- Nach erneutem Fieberanstieg Exanthem und Lymphadenitis.

Klinik Beim lebensbedrohlichen **hämorrhagischen Dengue-Fieber** kann es infolge von Gerinnungsstörungen und Thrombopenien zu Blutungen und Schock kommen (hämorrhagisches Dengue-Schock-Syndrom).

Gelbfiebervirus

Nach kurzer Inkubation tritt ein zweizeitiges Fieber auf. Weitere Symptome sind Erbrechen, Ikterus und Schleimhautblutungen. Die Erkrankung hat oft einen letalen Ausgang durch Leber- und Nierenversagen. Bei Ausheilung besteht Immunität.

FSME-Infektion

Grippeähnliche Symptomatik mit Fieber, Kopf- und Gliederschmerz. Ca. 10% der Patienten entwickeln eine Meningoenzephalitis, in deren Folge sich schlaffe Lähmungen einstellen können. Auch ein tödlicher Verlauf ist möglich.

Diagnostik

Nachweis über Neutralisationstest, KBR, ELISA oder Polymerase-Kettenreaktion.

Therapie und Prophylaxe
Es gibt keine kausale Therapie.
- Eine Impfprophylaxe gegen **Dengue-Fieber** gibt es nicht.
- Gegen **Gelbfieber** gibt es einen Lebendimpfstoff, der zu jahrelanger Immunität führt.
- Vor der **FSME** kann mit einem Totimpfstoff geschützt werden.

Klinik Mit **FSME-Hyperimmunglobulin** ist eine Postexpositionsprophylaxe möglich.

45.12.9.2 Hepatitis-C-Virus (HCV)

Zusammenfassung

HCV ist der Erreger der Hepatitis C. Das Virus ist ca. 60 nm groß, hat eine **lipidlösliche Hülle** und eine **einzelsträngige RNA.** Das vermutlich direkt zytopathogene HCV wird ebenfalls zu den Flaviviridae gezählt.

Ätiologie/Pathogenese
Die Übertragung erfolgt **parenteral,** z. B. durch Bluttransfusionen. I. v. Drogensüchtige sind ebenfalls stärker gefährdet.

Klinik
Der Verlauf dieser Virushepatitis ist im Allgemeinen nicht so heftig wie der anderer Virushepatitiden. Nur selten kommt es zum ikterischen Verlauf. Allerdings stellt sich bei über zwei Dritteln der Fälle eine **Chronifizierung der Hepatitis** mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung einer Zirrhose oder eines Leberzellkarzinoms ein.

Klinik Das Virus wurde erst vor etwa 15 Jahren entdeckt und damals als Non-A-Non-B-Hepatitis-Virus bezeichnet. Dank entsprechender Tests konnte die Übertragung durch Transfusionen deutlich reduziert werden.

Diagnostik
Der Nachweis erfolgt **serologisch.** Im ELISA können Antikörper des Virus ermittelt werden.

Therapie
Die Behandlungserfolge mit α-Interferon liegen unter 40% und sind sehr kosten- und zeitaufwändig. Eine Impfprophylaxe besteht bislang nicht.

45.12.10 Paramyxoviridae

Zusammenfassung

Die Paramyxoviren sind 150–300 nm groß und besitzen lineare **Doppelstrang-RNA.** Eine **lipidhaltige Hülle,** die mit **Spikes** besetzt ist, schützt das helikale Kapsid. Aufgrund von Antigenverwandtschaft zu anderen Paramyxoviren kann es zur Bildung kreuzreagierender Antikörper kommen. Dadurch können serologische Diagnostikmethoden beeinträchtigt werden.

Morphologie und Antigeneigenschaften der Paramyxoviren gleichen denen der Orthomyxoviren (☞ Kap. 45.12.11). Die Unterteilung der Paramyxoviridae erfolgt in drei Gruppen:
- **Paramyxoviren:** Parainfluenzavirus Typ 1 bis 4, Mumpsvirus, aviäre Paramyxoviren (nicht humanpathogen)
- **Morbillivirus:** Masern-Virus, Rinderpest-Virus, Hundestaupe-Virus
- **Pneumovirus:** RS-Virus, Mäusepneumonie-Virus.

45.12.10.1 Parainfluenzaviren

Zusammenfassung

Parainfluenzaviren lösen Infektionen der **oberen Atemwege** aus. Bei Säuglingen und Kleinkindern sind oft auch die unteren Atemwege betroffen. Besonders im Säuglings- und Kindesalter entfalten Parainfluenzaviren eine hohe Pathogenität, so dass sie zu den wichtigsten Viren dieser Altersklasse gezählt werden.

Pseudokrupp wird u. a. durch die Parainfluenzaviren ausgelöst. Bakterielle Superinfektionen sind ebenfalls möglich. Vier der 15 bekannten Serotypen der Parainfluenzaviren sind humanpathogen. Nach durchgemachter Infektion besteht **keine Immunität,** Reinfektionen sind daher möglich.

Ätiologie/Pathogenese
Die Übertragung der Parainfluenzaviren erfolgt durch **Tröpfchen** oder **Hautkontakt** von Mensch zu Mensch.

Klinik
Nach einer Inkubationszeit von zwei bis drei Tagen entwickeln sich bei Säuglingen und Kleinkindern Laryngotracheitis, Bronchitis und Bronchiolitis. Der **Pseudokrupp** (Kehlkopfentzündung mit Schleimhautschwellung, inspiratorischem Stridor, Atemnot) ist eine weitere mögliche klinische Manifestation der Infektion mit Parainfluenzaviren.

Klinik Bei Kindern ist der Krankheitsverlauf häufig komplizierter, während eine Infektion bei Erwachsenen (Rhinitis und Pharyngitis) in der Regel unkompliziert ist und sich meist auf den oberen Respirationstrakt beschränkt.

Diagnostik
Die Diagnose wird durch **Antigennachweis** aus Rachenspülwasser und **Rachenabstrichen** gestellt. Die Erreger werden nach Anzüchten der Viren in Zellkultur über Hämadsorption, Hämagglutination und Hämolyse nachgewiesen.

Therapie
Eine kausale Therapie ist nicht möglich. Akute und bedrohliche Verläufe werden mit Steroiden behandelt. Schutzimpfungen gibt es bislang nicht.

45.12.10.2 Mumpsvirus

Zusammenfassung

Das Mumpsvirus ist der Erreger einer nichteitrigen Entzündung der Speicheldrüsen (**Parotitis epidemica** oder Mumps). Mumpsvirusinfektionen treten oft als lokale Epidemien (Kindergärten) auf. Nach Heilung besteht eine lebenslange Immunität.

Ätiologie/Pathogenese
Die Übertragung der Parainfluenzaviren erfolgt durch **Tröpfchen** oder **Hautkontakt** von Mensch zu Mensch. Nach Vermehrung in den Endothelien des oberen Respirationstrakts gelangen die Viren von dort lymphogen und hämatogen in die Parotis. Die Infektion wird bereits vor Einsetzen der klinischen Symptomatik weitergegeben. Die Inkubationszeit beträgt knapp drei Wochen.

Klinik
Nach einer Inkubationszeit von 15 bis 20 Tagen treten zunächst **uncharakteristische Prodromi** wie Hals-, Ohren- oder Kopfschmerzen und allgemeines Krankheitsgefühl auf. Anschließend entwickelt sich die **Parotitis epidemica** (schmerzhafte Schwellung der Parotis mit leichtem Fieber). Normalerweise verläuft die Infektion harmlos, in 25% der Fälle klinisch inapparent.

Klinik **Komplikationsmöglichkeiten** sind Orchitis, Pankreatitis, seröse Meningitis und die Meningoenzephalitis. Infolge der Orchitis kann sich eine Sterilität entwickeln.

Diagnostik
Neben dem **klinischen Erscheinungsbild** wird die Diagnose durch den direkten mikroskopischen oder kulturellen **Erregernachweis** ermöglicht. **Serologisch** können IgG und IgM durch ELISA und KBR nachgewiesen werden. Das Virus kann in Speichel, Harn, Liquor oder Rachenabstrich nachgewiesen werden.

Therapie
Eine kausale Therapie ist nicht möglich. Ab dem 15. Lebensmonat kann eine **aktive Immunisierung** zusammen mit Masern und Röteln durchgeführt und im Alter von sechs Jahren wiederholt werden.

45.12.10.3 Masernvirus

Zusammenfassung

Durch Masernviren werden **Masern** und die **subakute sklerosierende Panenzephalitis** übertragen. Masernviren kommen nur beim Menschen vor und sind weit verbreitet. Da Masernviren **hochkontagiös** sind, liegt die Durchseuchung in der Bevölkerung über 90%. Eine Infektion hinterlässt eine lebenslange Immunität.

Ätiologie/Pathogenese
Die Übertragung erfolgt **aerogen** durch Tröpfchen. Nach der Infektion vermehren sich die Viren in den Mukosazellen des oberen Respirationstrakts. Die Vermehrung in T-Lymphozyten induziert eine sekundäre Abwehrschwäche und begünstigt dadurch Superinfektionen.

Klinik
Nach einer Inkubationszeit von 14 Tagen kommt es typischerweise bei Kindern in Winter und Frühjahr zu einem **respiratorischen Infekt (Prodromalstadium)** mit Fieber, Konjunktivitis, Kopfschmerz und Atemwegskatarrh. An der Mundschleimhaut treten kleine kalkspritzerartige Exantheme (**Koplik-Flecken**) auf, in denen sich Riesenzellen nachweisen lassen. Mit dem zweiten Fieberschub entwickelt sich das typische konfluierende **makulopapulöse Exanthem** am gesamten Körper. Weitere Symptome sind Lymphknotenschwellung, Splenomegalie, Diarrhö und Photophobie.

Klinik Man schätzt, dass jährlich ca. 1 Mio. Menschen an Masern und Sekundärinfektionen sterben. Besonders in Ländern mit geringem medizinischem Standard und eingeschränkten Impfmöglichkeiten fallen viele Patienten der Infektion zum Opfer.

Diagnostik
- Klinisches Bild
- Antikörpernachweis im ELISA und KBR (bei Enzephalitiden Nachweis intrathekaler Antikörper).

Komplikationen
- Bronchitis
- Pneumonie
- Otitis media
- Bakterielle Superinfektionen.

Noch 10 Jahre nach Infektion kann sich eine **subakute sklerosierende Panenzephalopathie** mit infauster Prognose oder eine **Enzephalomyelitis** mit einer Letalität von ca. 30% entwickeln.

Therapie und Prophylaxe
Die Therapie ist **symptomatisch**. Eine **Postexpositionsprophylaxe** ist mit Immunglobulin möglich.

Insbesondere bei immunsupprimierten Personen und Schwangeren ist die **passive Immunisierung** zu überlegen. Die **aktive Immunisierung** mit attenuierten Viren kann zusammen mit der Röteln- und Mumpsimpfung im Alter von 15 Monaten und sechs Jahren durchgeführt werden und führt zu einer lebenslangen Immunität. Bakterielle Superinfektionen werden antibiotisch behandelt.

45.12.10.4 Respiratory-syncytical-Virus (RSV)

Zusammenfassung

RSV sind die häufigsten Erreger von **Pneumonien und Bronchiolitiden** im Säuglings- und Kleinkindesalter. Die Infektion hinterlässt keine Immunität. Säuglinge und Kleinkinder sind durch die Infektionen unter Umständen vital bedroht.

Ätiologie/Pathogenese
Die Viren werden durch Tröpfchen oder direkten Kontakt übertragen und treten vor allem in der kalten Jahreszeit **epidemieartig** auf.

Klinik
- Bei Erwachsenen beschränkt sich die Infektion meist auf die oberen Atemwege und äußert sich als **Rhinitis** oder **Pharyngitis.**
- Bei Kleinkindern und Säuglingen ist eher der untere Respirationstrakt betroffen **(Laryngotracheitis, Bronchiolitiden und Pneumonien).** Symptomatisch zeigen sich Hyperkapnie, Zyanose und Tachydyspnoe.

Klinik Schwellungen der Bronchialschleimhaut und Verstopfungen der Bronchien durch abgestorbene Zellen führen zu Ventilations- und Perfusionsstörungen, die besonders bei Kleinkindern lebensbedrohlich sein können.

Diagnostik
Die Diagnose ist u. U. epidemiologisch und klinisch möglich. Im Sekret aus den oberen Atemwegen lassen sich Virus-Antigene nachweisen.

Therapie
Bei schweren Verläufen kann das Guanosin-Analogon **Ribavirin** gegeben werden. Da diese Therapie jedoch nicht unkompliziert ist (Toxizität!), wird meist ausschließlich symptomatisch mit Steroiden behandelt. Eine Impfung ist bislang noch nicht möglich.

45.12.11 Orthomyxoviridae

Zusammenfassung

Zu den Orthomyxoviridae werden die **Influenzaviren A, B und C** zugeordnet. Diese Viren sind ca. 100 nm groß und haben eine **einzelsträngige RNA.** Das helikale Kapsid wird von einer **Lipidhülle** geschützt. Influenzaviren bilden Oberflächenantigene (Hämagglutin- und Neuraminidase-Antigene), die die Virulenz des Virus mitbestimmen. Die Hämagglutinin- **(H-Antigen)** und Neuraminidase-Spikes **(N-Antigen)** ermöglichen die Bindung an die Rezeptoren der Wirtszelle bzw. die Ausschleusung aus der Wirtszelle (☞ **Abb. 45.19).**

Die Grippe tritt epidemisch, seltener auch pandemisch auf. Die **Pandemien** werden durch den **Antigenshift** verursacht, also dem Reassortment des Hämagglutiningens zwischen zwei nicht-identischen A-Subtypen (☞ Kap. 45.11.5). Dadurch entsteht ein neues Virus, gegen das in der Bevölkerung keine Antikörper vorliegen. Influenza A und B sind klinisch von Bedeutung.

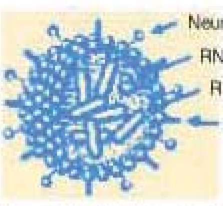


Abb. 45.19: Schematischer Aufbau eines Influenzavirus [5].

45.12.11.1 Influenzaviren A und B

Ätiologie/Pathogenese
Nach Infektion wird das **Flimmerepithel des Respirationstrakts** angegriffen. Weiterhin wird die Funktion von Makrophagen, B- und T-Lymphozyten gestört, so dass Superinfektionen ermöglicht werden. Die Inkubationszeit beträgt Stunden bis wenige Tage.

Klinik
Der Krankheitsverlauf ist abhängig von der Immunität des Patienten. **Klinisch inapparente Infektionen** sind ebenso möglich wie **Infekte des oberen Respirationstrakts** mit Fieber, Rhinitis, Pharyngitis und allgemeinem Krankheitsgefühl.

Klinik Gravierende, zum Teil lebensbedrohliche Verläufe kommen ebenfalls vor. Hier kommt es zu hohem Fieber, Schüttelfrost, Kopf- und Gliederschmerzen sowie zu entzündlichen Erkrankungen der Atemwege (Pharyngitis, Laryngotracheobronchitis).

Komplikationen
- (Hämorrhagische) Otitis
- Grippepneumonie
- Myokarditis
- Grippeenzephalitis (seltener).

Zum Teil werden diese Komplikationen durch bakterielle Superinfektionen begünstigt.

Diagnostik
Meist ist das Auftreten einer **Influenza-Epidemie** bekannt; die **klinische Symptomatik** erleichtert die Diagnose. In Nasen-Rachen-Abstrichen bzw. Rachenspülwasser können die Viren auch direkt nachgewiesen werden. In den so gewonnenen Epithelzellen können Antigene der Viren immunologisch ermittelt werden. Hämagglutinationshemmtest, KBR und ELISA werden drei Wochen nach einer Infektion positiv.

Therapie
Amantadin und **Rimantidin** werden prophylaktisch gegen Influenza A eingesetzt (auch postexpositionell). Der prophylaktische Einsatz ist auch bei Risikopatienten möglich.

Die Neuraminidase-Hemmer **Zanamivir** (inhalativ) und **Oseltamivir** (oral) hemmen die Virusreplikation und wirken gegen Influenza A und B. Oseltamivir ist zusätzlich als Prophylaxe zugelassen. Im Allgemeinen ist die Therapie jedoch im Wesentlichen **symptomatisch.**

Eine **aktive Immunisierung** kann mit einem Totimpfstoff mit Antigenbestandteilen durchgeführt werden.

45.12.12 Rhabdoviridae

Zusammenfassung

Wichtigster Vertreter der Rhabdoviridae ist das **Rabies-Virus,** das die **Tollwut** (Lyssa, Rabies) überträgt. Das Virus ist ca. 130–230 nm lang und besteht aus **einzelsträngiger RNA** mit ca. 20 Genen. Das helikale Kapsid ist aus regelmäßig angeordneten, spikesartig hervorstehenden Matrix-Glykoproteinen zusammengesetzt und von einer **Hülle** umgeben. Da der Lipidgehalt der Hülle hoch ist, sind Desinfektionsmittel gut wirksam. Bis auf wenige Ausnahmen (Australien, Großbritannien, Island und Japan) kommen die Rhabdoviridae weltweit endemisch vor.

45.12.12.1 Rabies-Virus

Ätiologie/Pathogenese

Die Viren gelangen mit dem **hochinfektiösen Speichel** infizierter Karnivoren (z. B. Fuchs, Hund, Fledermäuse, Katze) bei Verletzungen in die Haut. Über die peripheren Nerven wandern die Viren ins Zentralnervensystem, wo sie Nervengewebe zerstören. Anschließend bewegen sie sich in entgegengesetzter Richtung und treten an den Speicheldrüsen, der Zunge und im Nasopharynx aus dem Körper. Der Speichel infizierter Patienten ist daher hochinfektiös. Eine Infektion über **Aerosole** soll ebenfalls möglich sein.

Klinik

- Juckreiz und Brennen an der Wunde, Fieber und allgemeines Krankheitsgefühl treten meist unmittelbar nach der Verletzung auf.
- Nach einer **Inkubationszeit** (drei Wochen bis zu drei Monaten) leiden die Patienten unter Krämpfen und Spasmen der Schluckmuskulatur, Lähmungen und Unruhe. Störungen des Affekts in Form aggressiver (Wutanfälle) und depressiver Phasen sind ebenfalls möglich. Angst vor Wasser und hellem Licht kann oft beobachtet werden.
- Im **weiteren Verlauf** kommt es zur Lähmung der gesamten Muskulatur mit letalem Ausgang.

Klinik Nach Eintritt der Erkrankung ist der Verlauf rasch progredient und führt meist nach fünf Tagen schon zum Tod.

Diagnostik

Die Diagnose ist mit **unmittelbarem Virusnachweis** möglich: Intrazytoplasmatische Einschlusskörper (**Negri-Körperchen**) finden sich im Gehirn, ein Antigennachweis kann mit Präparaten der Kornea, Haut oder ZNS-Gewebe erfolgen. Im Tierversuch mit Mäusen (Mäusepassage) erfolgt die Anzucht der Viren durch intrazerebrale Infektion mit Hirngewebe oder Speichel.

Therapie und Prophylaxe

Eine Therapie ist nur symptomatisch möglich. Die Prognose ist infaust. Daher ist die zügige **Postexpositionsprophylaxe** von großer Bedeutung.

- **Prophylaxe (präexpositionell):** dreimalige Impfung mit Totimpfstoff; Angehörigen von Risikogruppen ist eine Impfung zu empfehlen (Jäger, Tierärzte).
- **Postexpositionsprophylaxe:** gründliche Wundreinigung. Das Rabies-Hyperimmunoglobin muss innerhalb von 72 Stunden nach Virusübertragung gegeben werden. Die Gabe erfolgt lokal und intragluteal. Parallel beginnt die sechsmalige aktive Immunisierung.

Merke! **Meldepflicht** besteht bei Erkrankung, Todesfall und bei Verdacht auf eine Tollwutinfektion.

45.12.13 Bunyaviridae

Zusammenfassung

Die Bunyaviren sind 80–120 nm groß, aus **einzelsträngiger RNA** aufgebaut und besitzen ein **kubisches Kapsid.** Man unterscheidet fünf Genera und annähernd 200 Serotypen. Die von den Bunyaviren hervorgerufenen Erkrankungen sind sehr unterschiedlich, u.a. kann sich hämorrhagisches Fieber mit ZNS- und Nierenbeteiligung entwickeln.

45.12.13.1 Hantaanviren

Das Hantaanvirus ist das klinisch bedeutsamste Virus der Bunyaviridae. Das **epidemische hämorrhagische Fieber** weist eine Mortalitätsrate von ca. 10% auf.

Ätiologie/Pathogenese

Mäuse und Ratten sind Überträger der Erkrankung. Die Infektion erfolgt durch **Inhalation von virushaltigen Exkrementen** und **infiziertem Staub.**

Klinik

Die Erkrankung verläuft in mehreren Phasen:

- Beginn plötzlich (nach einer Inkubationszeit von ein bis fünf Wochen) mit **hohem Fieber, Konjunktivitis** und **allgemeinem Krankheitsgefühl.** Lumbalgien, Bauch- und Gliederschmerzen schließen sich an.
- Im Anschluss entwickeln sich **renale Symptome** (Hämaturie, Kreatininanstieg, Oligurie und Proteinämie), **Thrombopenien** und andere Gerinnungsstörungen (Blutungskomplikationen). Die Erkrankung kann in eine hypotensive Schockphase übergehen.
- Eine **polyurische Phase** schließt sich an. Wenn das Nierenversagen überlebt wird, normalisiert sich die Nierenfunktion wieder.

Klinik Ebenfalls möglich ist eine pulmonale Manifestation der Erkrankung mit fulminantem Lungenödem und sehr hoher Letalität.

Diagnostik

Antikörpernachweis (IgG, IgM) im ELISA und RIA.

Therapie

Es gibt **keine kausale Therapie** und keine Impfungen.

45.12.14 Arenaviridae

Zusammenfassung

Die Größe der Arenaviren variiert zwischen 110 und 130 nm, sie bestehen aus **einzelsträngiger RNA.** Das Kapsid hat eine **Lipidhülle.** Arenaviren übertragen die **lymphozytäre Choriomeningitis** (LCM) und das **Lassa-Fieber.** Hauptverbreitungsgebiete sind Amerika und Afrika. In Europa sind Erkrankungen, die durch diese Viren übertragen werden, relativ selten. Während die LCM eine Zoonose ist, kann das Lassa-Fieber auch direkt zwischen Menschen übertragen werden.

45.12.14.1 Lymphozytäre-Choriomeningitis-Virus (LCM)

Zusammenfassung

Die lymphozytäre Choriomeningitis (LCM; Choriomeningitis lymphocytaria) kann asymptomatisch, mit grippeähnlichen Symptomen (Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen, Schüttelfrost) oder als Meningitis bzw. Meningoenzephalitis imponieren. Durch pränatale Infektionen kann es zu Fruchtschäden kommen.

Ätiologie/Pathogenese

Übertragung durch **Inhalation der Exkremente** der infizierten Tiere (Nagetiere wie Mäuse oder Hamster). Die Inkubationszeit beträgt ca. 7 bis 14 Tage.

Klinik

Zunächst stehen **unspezifische Allgemeinsymptome** (Fieber, katarrhalische Erscheinungen, Kopf- und Gliederschmerzen) im Vordergrund der Erkrankung. Später kommen **meningitische oder enzephalitische Symptome** mit Meningismus, Bewusstseinsveränderungen, psychischen Veränderungen, evtl. auch Paresen, Myoklonien und Hyperkinesien hinzu. Die Infektion heilt meist folgenlos ab.

Klinik Infektionen mit LCM-Viren in der Schwangerschaft können zum Abort führen.

Diagnostik

Die Diagnose erfolgt durch Nachweis virusspezifischer Antikörper oder durch Nachweis der Viren im Blut/Liquor.

Therapie

Eine kausale Therapie ist nicht möglich, so dass nur symptomatisch behandelt werden kann; eine Schutzimpfung existiert nicht.

45.12.15 Retroviridae

Zusammenfassung

Retroviren sind ca. 110 nm große Viren mit zwei gleichen helikal-symmetrischen **einzelsträngigen RNA**-Molekülen. Charakteristisch ist die **reverse Transkriptase** (RNA-abhängige DNA-Polymerase), die Virus-RNA in doppelsträngige DNA revers transkribiert.

45.12.15.1 HIV-1 und HIV-2

Zusammenfassung

HI-Viren übertragen das erworbene Immundefekt-Syndrom (**AIDS**). Die Erkrankung kann nach **grippeähnlichem Beginn** über viele Jahre unauffällig verlaufen. Die Patienten sind jedoch bereits infektiös. Die **Übertragung** erfolgt über Geschlechtsverkehr, infizierte Kanülen, Transfusion von Blut und Blutprodukten und diaplazentar. Das **Krankheitsbild** wird geprägt von opportunistischen Infektionen und Immunregulationsstörungen, die durch die Verminderung der T-Helferzellen und der Makrophagen begünstigt werden.

Ätiologie/Pathogenese

Die Übertragung erfolgt durch **Geschlechtsverkehr,** über **Bluttransfusionen, infizierte Kanülen** und **diaplazentar.** Die Vermehrung der Viren erfolgt vor allem in $CD4^+$-T-Lymphozyten, Makrophagen, dentritischen Zellen und Gliazellen. Der Immundefekt wird besonders durch die **Abnahme der $CD4^+$-T-Lymphozyten** begünstigt. Dieser Lymphozytenverlust erklärt sich zum einen durch direkte Schädigung der Lymphozyten durch das Virus und zum anderen indirekt als Immunantwort gegen die infizierten Lymphozyten.

Die Folgen für das Immunsystem sind vielgestaltig:

- Abnahme der Reaktion vom verzögerten Typ
- Funktionsverlust der Killerzellen
- Abnahme der T- und B-Lymphozyten
- Abnahme der Interferon- und Lymphokininproduktion
- Verminderung der spezifischen Antikörperreaktionen.

Klinik

Die Erkrankung verläuft in **vier Stadien:**

- **mononukleoseartiges Krankheitsbild** (HIV-positiv)
- **Lymphopenie** (CD4/CD8-Verschiebung)
- **AIDS-Lymphadenopathie**
- **AIDS-related-Complex.**

Nach der Infektion kommt es zunächst zu **uncharakteristischen Beschwerden** wie Fieber, Kopfschmerzen, Myalgien, Exanthemen, Gelenkschmerzen und Lymphknotenschwellungen. Anschließend folgt ein **freies Intervall,** das Monate bis Jahre andauern kann. Das klinische Bild im vierten Stadium wird von **opportunistischen Infektionen** geprägt. Ebenfalls typisch ist die Entwicklung von **Lymphomen** und dem **Kaposi-Sarkom.**

Typische **opportunistische Infektionen** sind:

- Candidiasis
- Pneumocystis-carinii-Pneumonie
- Herpes zoster
- Herpes simplex
- Tuberkulose
- Zytomegalie-Infektionen
- Cryptococcus-Infektionen
- HIV-Meningoenzephalitis und AIDS-Enzephalopathie.

Der Tod tritt meist in Folge des malignen Wachstums bzw. der nicht mehr zu beherrschenden Infektionen ein.

Klinik Die Retroviren können die Entstehung von **Tumoren** induzieren.

Merke! Die Symptomatik bei AIDS-Erkrankungen ist so vielgestaltig, dass differentialdiagnostisch bei rezidivierenden Infektionen immer auch an eine HIV-Infektion gedacht werden muss.

Diagnostik

Serologischer Nachweis der Antikörper mit **ELISA.**

Positive Testergebnisse werden mit **Immunfluoreszenztest** bestätigt. Die Antikörper treten erst ein bis drei Monate nach Infektion auf, so dass ein relativ großes diagnostisches Fenster besteht. Vorher kann das P24-Antigen nachgewiesen werden.

Liquordiagnostik ist erst im Stadium IV b möglich.

Therapie

Es gibt **keine kausale Therapie;** der **Prävention** kommt daher eine besondere Bedeutung zu.

HIV-wirksame Chemotherapeutika hemmen die reverse Transkiptase. Beispielsubstanzen sind **Azidothymidin** (Retrovir®), **Didanosin** (Videx®) oder **Zalcitabin** (HIVID®). Neuerdings stehen zusätzlich auch **Proteaseninhibitoren** zur Verfügung z.B. Aprenavir, Indinavir oder Saquinavir. Diese unterbinden die Spaltung von Vorläuferproteinen zu aktiven Viren.

Ansonsten werden die Begleiterkrankungen behandelt, sofern dies möglich ist. ZNS-Lymphome können bestrahlt werden.

Klinik Derzeit wird ein Impfstoff getestet, der die zellulären Abwehrreaktionen verstärkt. Die Infektion kann zwar nicht verhindert werden, aber die Impfung stellt einen Schutz vor Ausbruch der Erkrankung bei den Versuchstieren dar.

45.12.15.2 Human-T-Zell-Leukämie-Virus (HTLV-1 und -2)

Zusammenfassung

- **HTLV-1** verursacht unterschiedliche Erkrankungen (**adulte-T-Zell-Leukämie, Lymphosarkom,** tropische spastische Paraparese, lymphoproliferative Erkrankungen der $CD8^+$-T-Lymphozyten, Polymyositis u.a.). Das Virus wird durch Geschlechtsverkehr, Muttermilch, Bluttransfusionen weißer Blutzellen und iatrogen (infizierte Nadeln) übertragen. Die Inkubationszeit kann bis zu 20 Jahren betragen.
- **HTLV-2** spielt eine Rolle in der Entstehung der **Haarzell-Leukämie.**

45.12.16 Picornaviridae

Zusammenfassung

Picornaviren sind etwa 20–40 nm klein (pico, ital. = klein) und besitzen eine **einzelsträngige RNA.** Das Kapsid ist kubisch geformt und hat **keine Hülle.** Eine Unterteilung erfolgt in:

- **Enteroviren** (Poliomyelitis-Virus, Coxsackie-Virus, ECHO-Viren, Enterovirus)
- **Rhinoviren**
- **Hepatitis-A-Viren.**

45.12.16.1 Polioviren

Zusammenfassung

Polioviren gehören zur Gruppe der **Enteroviren** (Vermehrung im Intestinum) und werden in drei Serotypen eingeteilt. Nur der Mensch fungiert als Wirt dieser Viren. Die Poliomyelitis tritt zwar in Europa, Nordamerika und Australien praktisch nicht mehr auf, dennoch ist eine weitere **Impfprophylaxe** von großer Bedeutung, da eine Infektion in anderen Ländern möglich ist und damit auch die Einschleppung der Viren.

Ätiologie/Pathogenese

Der Infektion liegt eine **fäkal-orale** Übertragung durch Schmutz- und Schmierinfektionen oder durch **Tröpfchen** zugrunde (kontaminierte Nahrungsmittel und Wasser). Polioviren sind **hochkontagiös;** ihre Ausscheidung erfolgt über den Darm und im Speichel. Nach einer Infektion kommt es zur primären Vermehrung der Viren in Rachen- und Dünndarmschleimhaut. Über **lymphogene und hämatogene Streuung** gelangen die Viren ins ZNS (motorische Vorderhornzellen des Rückenmarks), wo sie sich erneut vermehren und die Nervenzellen u. U. zerstören.

Klinik

Die meisten Infektionen verlaufen **asymptomatisch**, es kommt zur „stillen Feiung".

- Die Erkrankung beginnt mit der **„minor illness"**: grippale Symptomatik mit Fieber, Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen und Obstipation
- Bei **ZNS-Beteiligung** werden verschiedene Verläufe beobachtet:
  - **nichtparalytische Poliomyelitis** bzw. aseptische Meningitis mit Paresen, die selten, jedoch mit einem bedrohlich schweren Verlauf einhergehen
  - **Enzephalitis**
  - **paralytische Poliomyelitis („major illness")**; endet oft tödlich und imponiert mit schlaffen Lähmungen, gestörter Koordination und Krämpfen. Unterschieden wird zwischen einer **spinalen** Form, einer **bulbopontinen Form** (mit Dysphagie und Atemlähmung) und einer **Mischform.**

Diagnostik

Direkter Erregernachweis im Rachenspülwasser oder Stuhl. Bei ZNS-Beteiligung finden sich oft Viren im Liquor. **Serologisch** werden der Neutralisationstest und KBR genutzt.

Therapie und Prophylaxe

Die neurologischen Symptome sind **nicht kausal zu therapieren.**

Die **Prophylaxe** ist mit einem **Lebendimpfstoff (Sabin)** oder einem **Totimpfstoff (Salk)** möglich. Liegt eine Immunschwäche vor, so ist in jedem Fall die Gabe des Totimpfstoffs indiziert. Vorteile der Lebendimpfung sind die längere Wirkungsdauer und die günstigeren Kosten, ein Nachteil ist das höhere Risiko ($1 : 10^7$) einer Infektion (besonders bei Immungeschwächten).

45.12.16.2 ECHO-Viren, Coxsackie-Viren A und B

Zusammenfassung

Diese Viren kommen nur beim Menschen vor. Sie sind sehr resistent und werden daher leicht übertragen. Die **ECHO-Viren** (ECHO = „enteric cytopathogenic human orphan virus") werden in über 30 Serotypen untergliedert, die **Coxsackie-Viren** werden in die zwei Subgruppen A und B eingeteilt. Der jahreszeitliche Erkrankungsgipfel liegt im Sommer und Herbst (Sommergrippe).

Ätiologie/Pathogenese

Die Übertragung erfolgt über **Tröpfchen** oder **fäkal-oral.**

Klinik

Asymptomatische Verläufe sind häufig. Allerdings sind komplizierte Verläufe möglich. Die möglichen Krankheitsbilder sind sehr unterschiedlich:

Nach einer Inkubationszeit von ein bis zwei Wochen treten **mit Fieber einhergehende Infekte** auf (Schnupfen, Pharyngitis, Konjunktivitis). Es kann zu **Pleurodynie** (Bornholm-Erkrankung), nichteitrigen Meningitiden, Enzephalitiden, Myokarditis, Perikarditis und Exanthemen kommen.

Klinik Da der Krankheitsverlauf oft asymptomatisch ist und die Viren sehr resistent sind, ist die Verbreitung innerhalb der Bevölkerung sehr hoch.

Fallbeispiel Es wird eine seröse Meningitis diagnostiziert. Im Liquor lassen sich nach Virusisolation ECHO-Viren nachweisen. Da eine spezifische antivirale Therapie nicht zur Verfügung steht, erfolgt lediglich eine symptomatische Behandlung, unter der die Symptomatik nach einigen Tagen abklingt. Nach der Infektion resultiert eine vermutlich lebenslange serotypenspezifische Immunität.

Diagnostik

Nachweis der viralen RNA durch Polymerase-Kettenreaktion. Die Diagnose ist auch durch Anzucht der Viren aus Rachenspülwasser, Blut, Liquor und Fäzes möglich. **Serologisch** können mit dem ELISA und dem Neutralisationstest spezifische Antikörper nachgewiesen werden.

Therapie

Weder kausale Therapie noch Impfung sind möglich.

45.12.16.3 Rhinoviren

Eine Infektion mit Rhinoviren führt zu **Schnupfen** (rhino, griech. = Nase). Da es sehr viele Serogruppen gibt (mehr als 100), gibt es häufig neue Infektionen. Die Erkrankung wird durch **Tröpfchen** übertragen, bleibt auf den Nasen-Rachen-Raum beschränkt und hinterlässt nur eine kurzfristige Immunität. Durch bakterielle Superinfektionen können Vereiterungen der Sinusiden, Mittelohrentzündungen u.a. auftreten. Die Diagnose ergibt sich aus dem klinischen Bild. Die Therapie ist symptomatisch.

45.12.16.4 Hepatitis-A-Virus (HAV)

Zusammenfassung

Das HAV ist ein ca. 30 nm großes Virus, das aus **einzelsträngiger RNA** besteht. Die Hepatitis A tritt vor allem in Ländern mit ungünstigen hygienischen Verhältnissen auf. Die Erkrankung hinterlässt **lebenslange Immunität** und heilt fast immer komplikationslos aus.

Ätiologie/Pathogenese

Die Hepatitis A kann durch kontaminiertes Wasser oder verunreinigte Lebensmittel **fäkal-oral** oder über **Tröpfchen** übertragen werden. Die Leberzellen werden bei der Infektion durch zytotoxische Lymphozyten geschädigt, bleibende Schäden werden allerdings nicht verursacht.

Klinik

Bei Kindern bleibt die Erkrankung oft **asymptomatisch.** Nach einer Inkubationszeit von zwei bis sechs Wochen kommt es zu einer **ikterisch verlaufenden Hepatitis** mit Übelkeit und allgemeiner Schwäche. Entfärbung des Stuhls und Dunkelfärbung des Urins sind typisch.

Klinik Fulminante Verläufe sind bei der Hepatitis A sehr selten, eine Chronifizierung wird nicht beobachtet.

Diagnostik
Eine akute Infektion zeigt sich **laborchemisch** an den HAV-IgM-Antikörpern. Ist die Erkrankung bereits ausgeheilt, so sind nur noch HAV-IgG-Antikörper vorhanden (☞ **Abb. 45.20**). Der **direkte Virusnachweis** erfolgt über den Stuhl. Wegen der höheren Sensitivität ermöglicht die **PCR** einen langfristigen Nachweis von Virusantigenen.

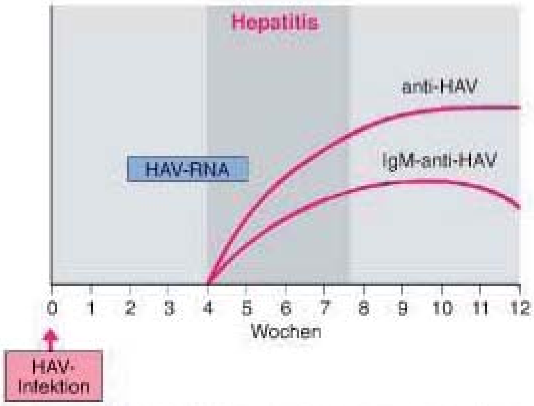


Abb. 45.20: Antigen- und Antikörpernachweis bei Hepatitis-A-Infektion [9].

Therapie und Prophylaxe
Eine **aktive Immunisierung** ist möglich. Zur **Postexpositionsprophylaxe** und zur **Sofortprophylaxe** kann Anti-HAV-Hyperimmunglobulin verwendet werden.

45.12.17 Caliciviridae

Caliciviridae sind 30–40 nm kleine Viren mit **einzelsträngiger RNA.** Das Kapsid hat **keine Hülle.** Die Klassifizierung ist noch nicht offiziell anerkannt.

45.12.17.1 Hepatitis-E-Virus (HEV)

Zusammenfassung

Die Einordnung des Virus ist noch nicht sicher. Es besteht eine Ähnlichkeit mit Röteln-Viren. HEV ist der **Erreger der Hepatitis E.** Hauptverbreitungsgebiet ist Afrika, Zentralasien, Südamerika und der Mittlere Osten. Eine Chronifizierung ist nicht bekannt. Schwangere unterliegen einem besonderen Risiko, an der Hepatitis E zu sterben (ca. 20%).

Ätiologie/Pathogenese
Die Übertragung erfolgt **fäkal-oral.** Kontaminiertes Trinkwasser ist die Hauptinfektionsquelle.

Klinik
Die Symptomatik ähnelt der der Hepatitis A: **ikterisch verlaufende Hepatitis** mit:
- Abgeschlagenheit, Übelkeit, Erbrechen, Appetitverlust
- Oberbauchschmerzen, Hepatomegalie
- Entfärbung des Stuhls, Dunkelfärbung des Urins.

Die Erkrankung verläuft in ca. 1% der Fälle letal.

Klinik Chronische Verläufe kommen genauso wenig vor wie eine maligne Entartung. Jedoch ist bei schwangeren Frauen die sonst niedrige Komplikationsrate deutlich erhöht (ca. 20%).

Diagnostik
Die Diagnose erfolgt durch den **Nachweis virusspezifischer Antikörper.**

Therapie
Es gibt weder eine spezifische Therapie noch eine Impfung.

45.12.17.2 Filoviren

Zusammenfassung

Zu den Filoviren werden das Marburg-Virus und das Ebola-Virus gerechnet. Beide sind Verursacher des **hämorrhagischen Fiebers.** Beide Infektionen sind meldepflichtig.

Ätiologie/Pathogenese
Die Übertragung erfolgt durch Direktkontakt über Blut, Sperma oder Sekrete. Mensch und Affe sind Wirte. Das Virusreservoir ist bislang nicht bekannt.

Klinik
Nach einer Inkubationszeit von 2 bis 21 Tagen beginnt die Erkrankung mit grippeähnlichen Symptomen. Später sind Leber, Niere und ZNS mitbeteiligt. Im Verlauf entwickelt sich eine Verbrauchskoagulopathie. 20–90% der Verläufe enden tödlich.

Diagnostik
Die Diagnose erfolgt durch Nukleinsäurenachweis, Virusisolierung auf Affennierenzellen, serologisch oder elektronenmikroskopisch.

Therapie
Es gibt weder eine spezifische Therapie noch eine Impfung. Die symptomatischen Maßnahmen stehen im Vordergrund.

45.12.18 Infektionen unklarer Ätiologie

Zusammenfassung

In dieser Gruppe sind die **Prionerkrankungen** („proteinaecious infectious particles") zusammengefasst. Sie führen zu degenerativen Erkrankungen des Nervensystems. Die Erkrankungen verlaufen **chronisch progredient** und haben eine **infauste Prognose.** Die Inkubationszeiten sind unterschiedlich lang und können sich sogar über Jahrzehnte erstrecken. Obwohl es sich um Infektionen handelt, entsprechen diese Erkrankungen in vielerlei Hinsicht nicht einer viralen Genese. **Histologisch** lassen sich ein Untergang von Neuronen, Gliaproliferation und Vakuolisierung darstellen.

Dieser Gruppe lassen sich eine Reihe von Erkrankungen zuordnen:
- Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (CJD)
- Gerstmann-Sträußler-Scheinker-Syndrom
- bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE)
- Scrapie u.a.

45.12.18.1 Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (CJD)

Zusammenfassung

Die Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung gehört zu den **Prionerkrankungen,** die durch langjährige Inkubationszeit und progredienten Verlauf gekennzeichnet sind. Es handelt sich um eine präsenile, subakut verlaufende **spongiöse Enzephalomyelopathie** (degenerative Hirnerkrankung ohne Zeichen einer Entzündungsreaktion).

Ätiologie/Pathogenese

Die Ätiologie ist **unklar,** es besteht eine familiäre Häufung. **Iatrogene Infektionen** nach Organtransplantationen und durch infizierte Instrumente konnten nachgewiesen werden. Durch Anwendung von infizierten Wachstumshormonpräparaten aus Hypophysen wird die Erkrankung ebenfalls übertragen.

Merke! Prionen sind resistente Proteinpartikel, die selbst keine Nukleinsäure besitzen, sich aber in lebenden Zellen vermehren können. Im Gehirn kommen physiologische Varianten vor.

Klinik

- **Stadium 1:** organisches Psychosyndrom, das in eine Demenz mündet
- **Stadium 2:** neurologische Funktionsstörungen, insbesondere motorische Störungen (Paresen, Ataxie, Myoklonien, Faszikulationen, Pyramidenbahnzeichen)
- **Stadium 3:** Koma und Dezerebrationssyndrom.

Klinik Unterschieden werden iatrogene und familiäre Formen. Zusätzlich werden sporadische Fälle beobachtet. Seit 1996 wird von einer weiteren Variante, die besonders in Großbritannien auftritt, berichtet. Hierbei scheint es eine Beziehung zu BSE zu geben.

Diagnostik

- **Liquor:** NSE (neuronenspezifische Enolase), sonst keine entzündlichen Veränderungen
- **EEG:** oft typische Veränderungen
- **Biopsie** (post mortem): schwammartige (spongiöse) Veränderungen und Ganglienzellverlust.

Therapie

Eine Therapie ist nicht bekannt. **Prophylaktisch** werden Gegenstände, die mit infiziertem Material Kontakt hatten, vernichtet.

45.13 Schutzimpfungen

Zusammenfassung

Schutzimpfungen werden durchgeführt, um eine Immunisierung des Organismus zu erreichen. Die Impfung richtet sich spezifisch gegen einen oder mehrere Erreger. Der Ausbruch einer Infektionserkrankung soll verhindert oder in seiner Symptomatik abgeschwächt werden.
- Bei der **aktiven Immunisierung** wird durch direkten Kontakt des Antigens mit dem Organismus von diesem selbst Immunität hergestellt. Die aktive Immunisierung schützt länger vor einer erneuten Infektion als die passive.
- Bei der **passiven Immunisierung** werden Immunglobuline oder Immunseren gegeben, die nach einiger Zeit wieder abgebaut sind. Der Organismus bildet die spezifischen Antikörper also nicht selbst.

Bei akuter Infektionsgefahr kann man **simultan** impfen (aktive und passive Immunisierung gleichzeitig), so dass durch die Antikörper ein sofortiger und durch die aktive Immunisierung ein langfristiger Schutz gegeben ist.

45.13.1 Passive Immunisierung

Der **passiven Immunisierung** liegt das Prinzip der **Leihimmunität** zugrunde. Spezifische präformierte Antikörper, die von einem Spenderorganismus gebildet wurden, werden auf einen Organismus übertragen. **Wirkungen** der passiven Immunisierung richten sich gegen Bakterien, Viren und Toxine. Der **Impfschutz** durch die passive Immunisierung hält maximal einen Monat an. Danach sind die geimpften Antikörper nicht mehr nachweisbar. Der

Körper ist nach einer passiven Immunisierung nicht in der Lage, diese Antikörper selbst zu produzieren.

Hauptindikation dieser Impfung ist der **sofortige Impfschutz.** Bei der Infektion mit Toxinbildnern wie Diphtherie ist das von größter Wichtigkeit, um die Toxine der Erreger schnellstmöglich zu neutralisieren. Ein weiterer Vorteil ist die positive Beeinflussung einiger Viruserkrankungen (z. B. Masern) nach passiver Impfung; die Symptomatik kann abgeschwächt werden.

Auch die Übertragung von Antikörpern der Mutter in der Schwangerschaft über die Plazenta (IgG) und die Übertragung von Antikörpern beim Stillen (IgA) sind Formen der passiven Immunisierung. Sie stellen eine physiologische Impfung der Feten und Säuglinge dar, die so effektiv vor einigen infektiösen Erkrankungen geschützt werden können. Zu dieser Zeit ist ihr eigenes Immunsystem noch nicht ausgereift.

45.13.1.1 Speziesheterologe Antikörper

Der Einsatz von speziesheterologen Antikörpern (tierische Seren) kann zu **allergischen Reaktionen** bis hin zum Schock führen. Eine **Sensibilisierung** oder die Triggerung einer bestehenden Allergie ist möglich. Das Risiko bei einer erneuten Impfung ist daher erhöht. Darüber hinaus ist der Abbau der Antikörper beschleunigt. **Vorteile** bestehen in der vergleichsweise einfachen Beschaffung größerer Mengen an Antikörpern und im daraus resultierenden günstigen Preis.

Beispiele für den Gebrauch heterologer Immunglobuline sind: Diphtherie, Schlangenbisse und Tollwut.

45.13.1.2 Spezieshomologe Antikörper (humane Immunglobuline)

Bei homologen Seren ist die Sensibilisierungsgefahr deutlich kleiner einzustufen, zusätzlich kann eine längere Verweildauer im Körper beobachtet werden.

Unterschieden werden:

- **polyvalente Immunglobuline (Gammaglobuline):** meist IgG, IgA oder IgM
  - Sie enthalten viele antibakterielle und antivirale Antikörper, da sie aus gepooltem Blutplasma hergestellt werden.
  - Anwendung bei Antikörpermangel (bei Frühgeburten oder schwerwiegenden Infekten unklarer Genese)
  - **Beispiele:** Hepatitis A, Sepsis, Masern u. a.
- **Hyperimmunglobuline:**
  - Die Dosis des spezifischen Antikörpers ist sehr hoch.
  - Hyperimmunglobuline werden aus Plasma von Personen, die die Infektion gerade durchgemacht haben, gewonnen (**Rekonvalenszentenseren).**

45.13.1.3 Indikationen

- Neutralisierung eines Toxins (z. B. nach Schlangenbiss)
- Sofortschutz bei oder vor möglicher Exposition (auch bei paralleler aktiver Immunisierung)
- Abschwächung der Symptomatik nach bereits erfolgter Infektion
- Patienten mit geschwächter Abwehr.

45.13.1.4 Anwendungsbereiche

Hepatitis A

- **Standard-Gammaglobulin vom Menschen:** einmalig 5 ml i. m.; Impfschutz besteht für ca. 12 bis 16 Wochen.
- **Indikationen:**
  - **präexpositionell,** wenn die Zeit für eine aktive Immunisierung nicht mehr ausreicht (z. B. vor Reisen)
  - **postexpositionell** innerhalb von zehn Tagen nach der Infektion.

Hepatitis B

- **Hepatitis-B-Hyperimmunglobulin:** 0,05–0,1 ml/kg KG i. m. oder 0,2 ml/kg KG i. v.
- **Indikationen:**
  - **postexpositionell:** aktive und passive Simultanimpfung innerhalb von sechs Stunden; Auffrischung nach ca. einem und drei Monaten
  - **Neugeborene:** Impfung, wenn die Mutter im dritten Trimenon der Schwangerschaft an einer Hepatitis B erkrankt ist oder an chronischer Hepatitis leidet.

Varizellen

Das **Varizellen-Hyperimmunglobulin** stellt bei zügiger Gabe (innerhalb von 72 Stunden) nach Exposition einen guten Schutz dar. Die Applikation kann i. m. oder i. v. erfolgen.

- **Indikationen:**
  - **Exposition** von Personen ohne Impfschutz, die durch eine Infektion besonders gefährdet wären (z. B. Schwangere ohne vorherige Infektion und Neugeborene)
  - **Prophylaxe** bei Risikopatienten (immunsupprimierte und onkologische Patienten).

Röteln

- Impfung mit **Gammaglobulin** oder **Röteln-Hyperimmunglobulin;** spätestens 48 Stunden nach Exposition
- **Indikation:** in der Frühschwangerschaft, bei seronegativen Schwangeren nach Exposition.

FSME

- **Hyperimmunglobuline**
- **Dosierung:** abhängig vom Zeitpunkt des Zeckenbisses (0,1–0,3 ml/kg KG); zur Prophylaxe reichen 0,05 ml/kg KG aus
- **Indikationen:**
  - **postexpositionell** nach Zeckenbiss
  - **prophylaktisch** bei besonders exponierten Personen in Endemiegebieten.

Mumps

- **Mumps-Hyperimmunglobuline** (0,3 ml/kg KG) oder **Gammaglobuline** (1 ml/kg KG); nach Impfung besteht kein vollständiger Impfschutz.
- **Indikationen:**
  - Neugeborene bei gleichzeitiger Infektion der Mutter
  - postexpositionell zur Orchitisprophylaxe
  - bei Abwehrschwäche (um die Symptomatik bei Infektion abzuschwächen).

Masern

- **Humane Immunglobuline**
- **Dosis:** abhängig vom Zeitpunkt der Exposition (0,2–1,0 ml/kg KG): Erfolgt die Impfung unmittelbar nach Exposition (bis zu 72 Stunden), kann die Erkrankung verhindert werden. Späteres Impfen wirkt sich mildernd auf die Symptomatik aus.
- **Indikation:** Schwangere und immunsupprimierte Patienten.

Tollwut

- **Humanes Rabiesimmunglobulin** (20 IE/kg KG); dringlich auch bei Verdacht auf mögliche Erkrankung des Tieres, durch welches eine Verletzung herbeigeführt wurde!
- **Simultanimpfung** (aktive und passive Impfung gemeinsam)
- **Indikationen:**
  – Verletzungen durch infizierte oder möglicherweise infizierte Tiere
  – mögliche Infektion durch kontaminierte Gegenstände.

Tetanus

Eine **Simultanimpfung** ist immer indiziert, wenn nach einer Verletzung der Impfschutz unvollständig ist oder wenn keine Informationen über den Impfstatus vorliegen (Tetanus-Hyperimmunglobulin und gleichzeitige aktive Impfung).

Diphtherie

- **Diphtherie-Antitoxin** (500–1000 IE/kg KG heterologe Immunglobuline vom Pferd); wird auch im Verdachtsfall verabreicht.
- **Indikationen:**
  – in den ersten 72 Stunden nach Beginn der Erkrankung und bei V.a. Diphtherie
  – prophylaktisch: Impfung von Kontaktpersonen.

Botulismus

Vergiftungen mit Botulinustoxin sollten sofort mit **polyvalentem Antitoxin** behandelt werden. Der Verdacht stellt ebenfalls eine Impfindikation dar.

45.13.2 Aktive Immunisierung

Zusammenfassung

Die aktive Produktion von spezifischen Antikörpern nach direktem Kontakt des Organismus mit dem Antigen führt zur **Immunität.** Möglich ist dies durch Infektion, Impfung, durch Kontakt mit einem Allergen, Autoantigen oder Fremdeiweiß. Der Körper stellt die benötigten Immunglobuline selbst her. Die Antikörperbildung dauert einige Tage, schützt aber deutlich länger als die passive Immunisierung. Zur aktiven Immunisierung gibt es **Lebend- und Totimpfstoffe.**

45.13.2.1 Impfstoffe

Ein für den Mensch ungefährliches Antigen regt den Organismus zur Bildung spezifischer Antikörper an. Dieser Vorgang ist **nach ca. ein bis zwei Wochen** abgeschlossen, ab dann besteht **Impfschutz.** Die aktive Immunisierung wird zur Prophylaxe von Infektionskrankheiten eingesetzt. Daher ist die Ausrottung einer Infektionserkrankung bei entsprechend konsequenter Impfung möglich.

Die aktive Immunisierung wird mit Lebend- oder Totimpfstoffen durchgeführt:

Lebendimpfstoffe

- **Attenuierter Lebendimpfstoff:** Die verwendeten Erreger sind nur begrenzt vermehrungsfähig und in ihrer Virulenz entscheidend geschwächt.
- **Nichtattenuierter Lebendimpfstoff:** Impfstoff mit vermehrungsfähigen, nicht veränderten Erregern. Der Einsatz dieser Impfstoffe ist nicht immer möglich, da z. B. in der Schwangerschaft Impfschäden entstehen könnten.
- **Tierische Virusvarianten:** Durch die Impfung entwickelt sich beim Menschen eine Immunität, ohne dass die Krankheit sich entwickelt.
- **Rekombinante Erreger:** In vermehrungsfähige Trägerviren werden immunologisch relevante Eiweißsequenzen des gewünschten Erregers implantiert. Dadurch werden die apathogenen Trägerviren antigen wirksam (**Subunitvakzine**).

Attenuierte Lebendimpfstoffe

Sie werden aus Erregerstämmen hergestellt, die immunogen und gentechnisch stabil sind. Sie sind zwar noch vermehrungsfähig und infektiös, aber haben die ursprünglich Virulenz beim Menschen verloren und bewirken bei weiterer Übertragung keine erneute Virulenzsteigerung. Die Impfung führt zu einer Infektion, die symptomlos ist oder mit leichten Krankheitssymptomen einhergeht und eine lang anhaltende humorale und/oder zelluläre Immunität hervorruft.

Virulenzabgeschwächte Impfstämme werden durch Tier- oder Gewebekulturpassagen gewonnen. Andere Verfahren sind spontane oder induzierte Mutation, immunologisch verwandte, nicht oder kaum humanpathogene Stämme oder Hybridisierung.

Subunitvakzinen

Durch Verwendung von Subunitvakzinen können **Nebenwirkungen** der Impfungen vermindert werden.

- **Spaltimpfstoffe** enthalten nur die immunologisch relevanten Proteinanteile des Erregers (um unerwünschte oder sogar toxische Reaktionen, die durch andere Substanzen ausgelöst werden, auszuschließen). Zusätzlich können protektive Stoffe eingebracht werden.
- **Extraktimpfstoffe** enthalten ebenfalls nur Teile des Erregers. Gereinigte Einheiten der Bakterienzellwand werden verwendet (Haemophilus influenzae B).

Gentechnisch hergestellte Impfstoffe
Sie erlauben die isolierte Exprimation bestimmter Antigene (Hepatitis B). Die Erbinformation, die den Teil des Erregers kodiert, der die Immunantwort bewirkt, wird isoliert, rekombiniert und in Trägerzellen implantiert. In der Folge bilden diese Zellen (z. B. Hefe) das spezifische Antigen, das nun gewonnen werden kann.

Totimpfstoffe

- **Vollkeimimpfstoff:** enthält inaktivierte, aber immunogenetisch wirksame Erreger (z. B. FSME-Impfstoff)
- **Toxoidimpfstoff:** enthält denaturierte und mit Formalin entgiftete Exotoxine des Erregers (z. B. Tetanus-Impfstoff). Die Impfung ist gegen diese Toxine gerichtet.

Merke! Im Gegensatz zu den Lebendimpfstoffen sind die Totimpfstoffe nicht vermehrungsfähig. Eine Grundimmunisierung kann nur durch wiederholte Impfung erreicht werden.

45.13.2.2 Wirksamkeit

Wirksamkeitskontrolle (Immunitätsnachweis)

Mit einer einmaligen Impfung mit avirulenten Mutanten kann normalerweise ein Impfschutz herbeigeführt werden. **Wiederholte Applikationen** führen zu einer Steigerung der Wirkung. Dies ist indiziert, wenn nach einmaliger Impfung der Antikörpertiter noch zu niedrig ist. Die Wirksamkeit einer Impfung kann über den Antikörpertiter geprüft werden.

Der Zusatz von **Adjuvantien** erhöht die immunogene Wirkung entscheidend. Diese Hilfsstoffe erleichtern die Aufnahme des Impfstoffes durch die Zellen. Beispiele sind Aluminiumhydroxid und Polyadsorbat.

Virusinterferenz

Interferenz bezeichnet die **verminderte Infizierbarkeit** von Wirtszellen, die bereits mit einem anderen Virus infiziert sind. Interferenz entsteht durch direkte Beeinflussung durch die Aktivität des ersten Virus und durch die Ausschüttung von Interferon durch die bereits virusinfizierten Zellen.

Durch Interferenz besteht möglicherweise eine **Immunität gegenüber dem Impfvirus**, der Impferfolg wird abgeschwächt. Dies war zur Zeit der Polioschluckimpfung der Fall. Hier konnte es zur Interferenz der Sabinvakzine und Enteroviren kommen. Daher wurde früher bei der Polioimpfung (Sabin) mehrfach geimpft, außerdem wurden die Polio-Schluckimpfungen im Winter durchgeführt, weil zu dieser Zeit eine natürliche Infektion mit Enteroviren viel seltener war. Die Interferenz konnte so umgangen werden.

Merke! Wenn gleichzeitig zur Impfung eine Virusinfektion besteht, kann der Effekt der Impfung durch Interferenz stark eingeschränkt sein.

Non-Responder

Non-Responder sind Menschen, die bei korrekter Immunisierung keine ausreichende Bildung von Immunglobulinen zeigen. Besonders häufig wird dieses Phänomen bei abwehrgeschwächten Personen (Dialysepatienten, Immunsuppression, HIV u. a.) beobachtet. Durch **Booster-Versuche** oder mit der zusätzlichen **Applikation von Interleukin IL-2** kann der Impferfolg bei diesen Patienten erhöht werden.

45.13.2.3 Applikation

Impfempfehlungen der STIKO

Die **Ständige Impfkommission** des Bundesgesundheitsamtes am Robert-Koch-Institut (STIKO) gibt die aktualisierten Impfempfehlungen heraus.

- **Darreichungsarten:** i. c., s. c., i. m. oder oral
- **Zeitpunkt der Impfung:** Er ergibt sich aus dem Infektionstyp, den Kontraindikationen und der Dringlichkeit anderer erforderlicher Impfungen zur selben Zeit.
- **Zeitabstände:** Bei Impfungen mit Totimpfstoffen muss nicht auf Zeitabstände geachtet werden. Lebendimpfstoffe dürfen nicht zu dicht hintereinander geimpft werden. Abstände von drei bis vier Wochen sind notwendig (☞ **Tab. 45.14**).
- Aufgrund mangelnder Durchseuchung wird die Impfung gegen verschiedene Erkrankungen schon **im Säuglings- bzw. Kleinkindalter** empfohlen (☞ Kap. 45.13.2.6). Dazu zählen Diphtherie, Hämophilus B, Mumps, Masern, Pertussis, Polio, Röteln, Tetanus und Tuberkulose (bei Infektionsrisiko).
- Man unterscheidet:
  - **Regelimpfungen:** Sie werden als Standard jedem empfohlen.
  - **Indikationsimpfungen:** Sie werden besonders gefährdeten Personen empfohlen. **Beispiele** sind Impfungen vor Reisen, Inkubationsimpfungen (postexpositionelle Impfung) und Impfungen von Angehörigen bestimmter Berufsgruppen.

Tab. 45.14 Zeitabstände zwischen Lebendimpfungen

Erste Impfung	Folgeimpfung	Mindestabstand
Gelbfieber	Polio Typhus Masern BCG	zwei Wochen kein Abstand zwei Wochen zwei Wochen
Polio	Gelbfieber Typhus Masern BCG	vier Wochen zwei Wochen vier Wochen oder gleichzeitig vier Wochen
Typhus	Gelbfieber Polio	kein Abstand drei Tage nach letzter Kapsel
Masern	Gelbfieber Polio Typhus BCG	vier Wochen vier Wochen oder gleichzeitig kein Abstand vier Wochen
BCG	Gelbfieber Polio Typhus Masern	vier Wochen vier Wochen kein Abstand vier Wochen

Bis auf die Tetanusimpfung, die durch das Soldatengesetz verbindlich für Angehörige der Bundeswehr ist, besteht in Deutschland **keine Impfpflicht.**

Kontraindikationen

Lebendimpfstoffe unterliegen strengeren Indikationsstellungen, da die vermehrungsfähigen Impfstoffe unerwünschte Infektionen auslösen können. Impfschäden sind insgesamt allerdings selten. Folgende Kontraindikationen sind zu beachten:

- **Immunsuppression** (angeborene oder erworbene Immundefekte, Chemotherapien):
  - Die Impfung sollte nicht während der bestehenden Immunsuppression erfolgen.
  - Liegt keine Immunschwäche vor, so kann auch bei HIV-Positiven mit Lebendimpfstoffen geimpft werden.
- **Schwangerschaft** (besonders im 1. Trimenon, 9. und 10. Monat):
  - (Bei notwendigen Auslandsaufenthalten): Lebendimpfstoffe sind in der Schwangerschaft kontraindiziert. Ausnahmen: orale Polioimpfung und Gelbfieberimpfung
  - **In Notfällen** können Tetanus-, Hepatitis-B- und Tollwutimpfungen durchgeführt werden.
  - Impfungen mit nicht vermehrungsfähigen Erregern oder Toxoidimpfstoffen sind möglich. Passive Immunisierungen sind nicht kontraindiziert.
- **ZNS-Erkrankungen:**
  - Kontraindikation besteht für Typhus-, Cholera-, Gelbfieber- und Pertussisimpfung.
  - Ein individueller Impfplan ist erforderlich – bestimmend sind Art und Ausmaß der Zerebralleiden.
- **akute fieberhafte und chronisch eitrige Entzündungen** (Ausnahme: passive Immunisierung)
- **Allergie** gegen Inhaltsstoffe des Impfstoffs.

Begriffsklärungen

Auffrischimpfung

Nachimpfungen werden zum Erhalt der Grundimmunität bzw. zur Verlängerung des Impfschutzes bei bestehenden Impfungen gegeben.

Simultanimpfung

Die aktive Immunisierung ist nicht sofort, sondern erst nach ca. ein bis zwei Wochen wirksam. Folglich bleibt ein Zeitraum, in dem der Organismus ungeschützt ist. Durch eine passive Immunisierung, die sofortigen Schutz bietet, kann die Phase ohne Impfschutz abgesichert werden. Serum und Aktivimpfstoff müssen allerdings an verschiedenen Stellen appliziert werden.

Impfung nach erfolgter Infektion

Liegt eine Infektion mit einem Erreger vor, bei dem lange Inkubationszeiten bekannt sind, ist eine simultane Impfung anzuraten, obwohl die aktive Immunisierung eine prophylaktische Maßnahme ist. Beispiele sind Tetanus und Tollwut.

45.13.2.4 Aktive Schutzimpfungen gegen bakterielle Infektionen

Tab. 45.15 Impfstoffe gegen bakterielle Erkrankungen

Toxoidimpfstoff	Totimpfstoff	Lebendimpfstoff
Tetanus	Cholera	Typhus
Diphtherie	Haemophilus influenza B	Tbc (BCG)
	Pertussis	
	Meningokokken A, C	
	Pneumokokken	
	Typhus	

Cholera

Indikation

Die Choleraimpfung ist eine **Indikationsimpfung** und oft an Einreisebestimmungen verschiedener Länder gekoppelt, in denen Cholera zum Teil auch epidemisch auftreten kann. Dies sind meist wärmere Länder mit mangelhafter Trinkwasserhygiene. **Personen mit erhöhtem Infektionsrisiko** (z. B. medizinisches Personal) wird eine Impfung ebenfalls empfohlen.

Kontraindikationen

- Fieber, aktive Tuberkulose, Leber- und Nierenkrankheiten, Immunschwäche (bei der Oralvakzine)
- Alter unter sechs Monate (Säuglinge)
- Schwangerschaft.

Applikation

Die Impfung ist eine aktive Schluckimpfung. Erwachsene und Kinder ab sechs Jahren erhalten zwei Impfdosen, im Abstand von mindestens einer und maximal sechs Wochen. Der Impfschutz für Erwachsene mit Dukoral® beginnt acht Tage nach der Impfung und besteht ungefähr zwei Jahre. Kinder zwischen zwei und sechs Jahren erhalten drei Impfdosen, die Wirkung hält ungefähr sechs Monate an.

Wirksamkeit

Die aktive Schutzimpfung bietet **keinen vollständigen Schutz** und ist nur sechs Monate wirksam, daher sind hygienische Maßnahmen umso wichtiger. Der **parenterale Totimpfstoff** wirkt ca. sechs Tage nach der Impfung und stellt einen relativen Schutz für eine Dauer von sechs Monaten her. Bei den **Oralvakzinen** besteht Impfschutz nach einer Woche ebenfalls für eine Dauer von einem halben Jahr.

Klinik

- Nebenwirkung der **oralen Impfung** kann Durchfall sein. Wechselwirkungen können bis eine Woche nach der Schluckimpfung auftreten, wenn Antibiotika oder Malariamittel eingenommen werden.
- Bei der **parenteralen Impfung** kommen leichte allgemeine Befindlichkeitsstörungen und lokale Reaktionen an der Einstichstelle vor.

Diphtherie

Indikation

Die Impfung erfolgt im ersten Lebensjahr. Auf Grund der **hohen Mortalitätsrate** nach einer Infektion und des weltweiten Auftretens der umweltresistenten Corynebakterien ist die Impfung zu empfehlen.

Kontraindikationen

- Akute Erkrankungen, aktive Tbc, eitrige Hautinfektionen
- Krampfleiden
- Chronische Nierenerkrankungen
- Rheumatische Herzvitien.

Bei älteren Menschen sind die häufiger auftretenden **Überempfindlichkeitsreaktionen** eine relative Kontraindikation.

Applikation

Das **inaktivierte Diphtherietoxin** wird meist in Kombination mit Tetanus gegeben. Die Grundimmunisierung wird nach drei i.m. Impfungen mit zeitlichem Abstand von sechs Wochen und zwölf Monaten erreicht. Die erste Auffrischung erfolgt nach fünf Jahren, danach alle zehn Jahre.

Bei **Kindern** wird zur Grundimmunisierung ein hochdosierter **Totimpfstoff** D (50 IE Toxoid) eingesetzt. Die Auffrischungen erfolgen bei Kindern und Erwachsenen mit dem niedrig dosierten Impfstoff (nur 5 IE Toxoid [d]).

Wirksamkeit

Die Impfung hinterlässt **keine lebenslängliche Immunität,** der Impfschutz ist auch nicht komplett, allerdings wird der Krankheitsverlauf gemildert. Der aktuelle Immunstatus kann mit Hilfe des **Schick-Tests** erfasst werden.

Klinik Als Nebenwirkungen können lokale Reaktionen oder leichte Allgemeinreaktionen auftreten. Erkrankungen des ZNS oder peripherer Nerven werden sehr selten beobachtet.

Haemophilus influenzae B

Indikation

Die Impfung wird besonders **Kindern** und **Kleinkindern** empfohlen. Bis zum Alter von ca. drei Monaten besteht durch die Mutter Nestschutz. Aufgrund der bisweilen lebensgefährlichen Infektion (eine Infektion kann mit eitriger Meningitis und Epiglottitis einhergehen) wird ab diesem Zeitpunkt eine Impfung empfohlen. Eine Erstimmunisierung ist nach dem fünften Lebensjahr nur noch bei Kindern mit Immunschwäche notwendig.

Applikation

Die **aktive Immunisierung** erfolgt bei Säuglingen meist in Kombination mit Diphtherie, Keuchhusten und Tetanus in Form einer dreimaligen Impfung (0,5 ml Impfstoff i.m.) mit einer **Kapselvakzine.** Kleinkinder zwischen zwei und fünf Jahren benötigen nur eine Impfung. Kinder mit Immunschwäche werden in gleicher Weise geimpft, auch wenn sie älter als fünf Jahre sind.

Wirksamkeit

Für drei bis fünf Jahre besteht ein Schutz von über 95%.

Klinik Mögliche Nebenwirkungen sind leichte lokale Reaktionen an der Einstichstelle und selten grippeartige Symptome.

Pertussis

Indikation

Empfohlen wird eine **Grundimmunisierung** von Kleinkindern. Kleinkinder sind besonders gefährdet, da bei ihnen häufiger Apnoeanfälle auftreten. Schon im dritten Lebensjahr ist die Erkrankung mit deutlich weniger Risiken behaftet.

Kontraindikationen

- Andere Infekte
- Durchfall
- Abwehrschwäche
- Zerebrale Erkrankungen
- Risiko- und Frühgeburten
- Alter unter drei Monate.

Applikation

Aktive Immunisierung mit einer **Gesamtzellvakzine,** meist als Kombinationsimpfung (DPT = Diphtherie, Pertussis, Tetanus): dreimalig 0,5 ml i.m.; die Auffrischung erfolgt nach einem Jahr. Mit der Impfung sollte vor dem ersten Jahr begonnen werden.

Wirksamkeit

Der Impfschutz beginnt nach der zweiten Injektion und fällt ohne Auffrischung nach der dritten Injektion langsam ab (Schutzrate 80–95%).

Klinik Ein neuer Impfstoff führt seltener zu Nebenwirkungen. Lokale Impfreaktionen, Fieber und auch zentralnervöse Krampfanfälle wurden häufiger bei der alten Vollkeimvakzine beobachtet.

Meningokokken A und C

Indikation

Die Meningokokkenimpfung ist eine **Indikationsimpfung,** die bei Reisen in Epidemiegebiete durchgeführt werden sollte. Vor dem 12. Lebensmonat sollte nicht geimpft werden.

Applikation

Gereinigte Polysaccharidantigene der Kapsel- oder Serotypen A und C werden gegeben. Eine einmalige Dosis von 0,5 ml s.c. reicht aus. Einen Schutz gegen den Typ B, der in der überwiegenden Zahl der Fälle bei Neisseria meningitidis vorliegt, gibt es leider noch nicht.

Wirksamkeit

Die Impfung schützt gegen die Serotypen A und C, aber **nicht gegen den Serotyp B.**

Klinik Mögliche Nebenwirkungen sind lokale Impfreaktionen an der Einstichstelle und selten allgemeines Krankheitsgefühl.

Pneumokokken

Indikation
Die Stiko empfiehlt die Impfung für Säuglinge und Kleinkinder mit einem Pneumokokken-Konjugat-Impfstoff. Für ältere Personen steht ein Polysaccharid-Impfstoff zur Verfügung.

Kontraindikationen
- Schwangerschaft
- Alter unter sechs Monate
- In den ersten fünf Jahren nach einer Pneumokokkeninfektion sollte ebenfalls auf die Impfung verzichtet werden.

Applikation
Zum Einsatz kommt ein **polyvalenter Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoff** mit gereinigten Kapselpolysacchariden der 23 häufigsten Kapseltypen (Pneumovax 23®). Es wird einmalig 0,5 ml i.m. appliziert; die Auffrischung erfolgt frühestens nach drei Jahren. Bei Kleinkindern ist eine Auffrischung früher möglich.

Wirksamkeit
Mit der Impfung wird ein Schutz von 80–100% erreicht. Die Schutzdauer beträgt ca. drei Jahre.

Klinik Lokale Impfreaktionen an der Einstichstelle treten auf und selten ein allgemeines Krankheitsgefühl. Bei zu frühzeitiger Auffrischung treten die Nebenwirkungen häufiger und stärker auf.

Tetanus

Indikation
Offene Verletzungen stellen die wichtigste Indikation dar. Bei größeren Traumen eines vollständig immunisierten Patienten werden **Auffrischungen** empfohlen, sofern seit der letzten Impfung mehr als fünf Jahre vergangen sind.

Eine Impfung für **Kleinkinder ab dem 3. Monat** zusammen mit Diphtherie, Pertussis und Hämophilus wird empfohlen.

Klinik Besteht nach einer Verletzung keine Klarheit über den Impfschutz, sollte eine simultane aktive und passive Impfung erfolgen.

Kontraindikationen
Liegt eine Verletzung bei einem nicht immunisierten Patienten vor, gibt es keine Kontraindikationen. Relative Kontraindikationen sind akute Erkrankungen zum geplanten Impfzeitpunkt.

Applikation
- **Grundimmunisierung:** 0,5 ml **formalinbehandeltes Tetanustoxin** werden dreimal mit Abständen von sechs Wochen und zwölf Monaten i.m. gegeben. Die Kombination mit Haemophilus influenzae B, Diphtherie und Pertussis ist heute üblich.
- **Sofortschutz** durch passive Immunisierung: 250 IE **Tetanus-Immunglobulin** i.m. bei Verletzungen ohne Impfschutz.

Wirksamkeit
Die Schutzdauer beträgt nach der dritten Injektion zehn Jahre und stellt einem über 90%igen Impfschutz sicher. Die Impfung bewirkt eine antitoxische Immunität, die ausschließlich auf der Bildung von Antikörpern gegen das Tetanustoxin beruht.

Unerwünschte Wirkungen
Lokale Reizungen an der Einstichstelle; eine grippale Symptomatik ist selten, Mono- oder Polyneuropathien kommen extrem selten vor.

Merke! Die Letalität des Wundstarrkrampfes liegt bei ca. 50%.

Typhus

Indikation
Es handelt sich um eine **Indikationsimpfung** vor Reisen in Endemiegebiete und für Personen mit erhöhtem beruflichem Infektionsrisiko.

Kontraindikationen
Bei gleichzeitigen Darminfektionen oder Durchfällen ist der Impfschutz unwahrscheinlich. Antibiotikatherapie zum gleichen Zeitpunkt stellt ebenfalls eine Kontraindikation dar.

Applikation
Lebendimpfstoff mit der attenuierten Salmonella-typhi-Mutante Ty 21a (Typhoral®) oder **Totimpfstoff** (TyphimVi® oder Typherix®) Die Impfung sollte zehn Tage vor Reisebeginn abgeschlossen sein.

Klinik Bei gleichzeitiger Einnahme von Antibiotika und Malariamitteln werden Wechselwirkungen der Mittel untereinander beobachtet.

Wirksamkeit
Der Schutz besteht für ca. ein bis zwei Jahre bei einer Schutzrate über 90%. Die Impfung schützt nicht vor Paratyphus.

Unerwünschte Wirkungen
Abdominelle Nebenwirkungen wie Übelkeit sind selten.

Tuberkulose

Indikation
Indikationsimpfung für Personen mit erhöhtem Risiko (medizinisches Personal, Sozialarbeiter, Entwicklungshelfer). Dies gilt auch für **Neugeborene** mit erhöhtem Infektionsrisiko.

Kontraindikationen
- Positive Tuberkulinreaktion
- Abwehrschwäche (z.B. HIV, Chemotherapie bei maligner Erkrankung)
- Akute Erkrankungen
- Vorausgegangene Impfungen.

Ohne Tuberkulinprobe dürfen nur Säuglinge bis zu einem Alter von sechs Wochen geimpft werden.

Merke! Mit Hilfe der Tuberkulinprobe wird die Immunlage des Organismus auf Antigene von Mycobacterium tuberculosis getestet. Ein positiver Test zeigt sich in einer allergischen Reaktion in Form einer Induration an der Injektionsstelle.

Applikation

Es wird mit einem **Lebendimpfstoff** mit **attenuierten bovinen Mykobakterien** (BCG = Bacillus Calmette-Guérin) intrakutan mit 0,1 ml standardisierter Keimsuspension geimpft.

Wirksamkeit

Die Impfung induziert eine Tuberkulinallergie, die dem Körper eine schnelle gezielte Reaktion im Falle einer Infektion ermöglicht. Der Impfschutz besteht ca. fünf bis zehn Jahre und ist inkomplett. Der Impferfolg kann durch die positive Tuberkulinreaktion nachgewiesen werden.

Unerwünschte Wirkungen

Werden Tuberkulin-Positive geimpft, können sich Ulzera bilden. Auch wenn die Injektion zu tief appliziert wird, können Ulzera auftreten; weitere mögliche Nebenwirkungen sind regionäre Lymphknotenschwellungen und Erhöhung der Körpertemperatur.

45.13.2.5 Aktive Schutzimpfungen gegen Infektionen durch Viren

Tab. 45.16 Lebend- und Totimpfstoffe bei viralen Infektionen (aus: Oethinger: Mikrobiologie und Immunologie, Urban & Fischer)

Lebendimpfstoffe	Totimpfstoffe
Masern	Hepatitis B
Mumps	Hepatitis A
Röteln	Influenza A und B
Polio (Sabin)	Polio (Salk)
Varizellen (VZV)	FSME
Gelbfieber (Pocken)	Tollwut
	HPV

Hepatitis B

Indikation

- Die Hepatitis-B-Impfung wird seit neuerem Kindern als **Standardimpfung** empfohlen.
- Bei gefährdeten Personen besteht **prophylaktisch** eine Indikation zur Impfung:
  - medizinisches Personal
  - Hämophilie- und Dialysepatienten
  - Personen, die in engem Kontakt zu Erkrankten leben
  - Risikogruppen (i.v. Drogenkonsumenten, Prostituierte)
  - vor Auslandsreisen in Endemiegebiete.
- **Postexpositionell** wird die Simultanimpfung mit aktivem und passivem Impfstoff durchgeführt. Typische Indikationen der Simultanimpfung sind **Stichverletzungen** mit kontaminierten medizinischen Werkzeugen (Kanülen etc.). **Neugeborene** HB_s-Ag-positiver Mütter sollten ebenfalls eine Simultanimpfung erhalten.

Kontraindikationen

Eine Allergie gegen den Konservierungsstoff Thiomersal ist eine relative Kontraindikation.

Applikation

Die **Grundimmunisierung** (aktive Immunisierung mit einem Totimpfstoff) besteht aus einer dreimaligen i.m. Injektion des **Oberflächenantigens HBsAg** im Abstand von ca. sechs Wochen und zwölf Monaten. Die Auffrischung erfolgt nach ca. zehn Jahren. Der genaue Zeitpunkt lässt sich durch Bestimmung des Anti-HBs-Titers festlegen (☞ **Tab. 45.17**).

Die **passive Immunisierung** erfolgt mit dem **HB-Hyperimmunglobulin.**

Wirksamkeit

Bei über 90 % der Geimpften stellt die Impfung einen ausreichenden Schutz dar, der sich mittels Titerbestimmung nachweisen lässt. Die Dauer bis zur Auffrischung lässt sich ebenfalls anhand dieses Titers bestimmen.

Klinik Es gibt keine absoluten Kontraindikationen für die Impfung. Impfungen in der Schwangerschaft sind möglich.

Unerwünschte Wirkungen

Lokale Reizungen an der Impfstelle können häufiger beobachtet werden. Allgemeinreaktionen wie Fieber, gastrointestinale Beschwerden oder Kopfschmerz treten seltener auf.

Hepatitis A

Indikation

- Bei gefährdeten Personen besteht prophylaktisch eine Indikation zur Impfung:
  - medizinisches Personal auf Kinderstationen und Intensivstationen
  - Laborpersonal
  - Personen, die in engem Kontakt zu Erkrankten leben
  - Reinigungspersonal
  - Kanalarbeiter
  - Küchenpersonal
  - vor Auslandsreisen in warmen Länder mit niedrigem hygienischem Standard

Tab. 45.17 Impfschutz Hepatitis B

Anti-HBs IE/l Serum	Wiederimpfung/Nachtestung erforderlich
< 10	sofortige Impfung
11–100	nach 3–6 Monaten
101–1000	nach 1 Jahr
1001–10000	nach 3,5 Jahren
> 10000	nach 7 Jahren

- **Postexpositionell** wird die Simultanimpfung mit aktivem und passivem Impfstoff durchgeführt.

Applikation
Die aktive Immunisierung erfolgt mit abgetöteten Impfviren. Der Impfstoff ist im Allgemeinen sehr gut verträglich. Die **Grundimmunisierung** besteht aus einer dreimaligen i.m. Injektion im Abstand von ca. sechs Wochen und zwölf Monaten. Die Auffrischung erfolgt nach ca. fünf bis zehn Jahren. Der genaue Zeitpunkt lässt sich durch Bestimmung des Anti-HAV-Titers festlegen Die **passive Immunisierung** erfolgt mit Standardimmunglobulin oder mit Anti-HAV-angereichertem Präparat. Die Schutzwirkung der passiven Immunisierung hält zwei bis drei Monate an.

Wirksamkeit
Nach der zweiten Impfung besteht ein Schutz von fast 100%. Die Dauer bis zur Auffrischung lässt sich ebenfalls anhand dieses Titers bestimmen.

FSME

Indikation
Die Impfung gegen den Frühsommermeningoenzephalitis-Virus ist eine **Indikationsimpfung** bei beruflicher Exposition (Förster u.a.) oder bei vermehrtem Aufenthalt in Endemiegebieten.

Kontraindikationen
Bekannte Allergien gegen Hühnereiweiß und verwendete Konservierungsstoffe stellen ebenso wie verschiedene Neuropathien Kontraindikationen dar.

Applikation
Dreimalige i.m. Injektion mit 0,5 ml **Totimpfstoff** (formalininaktivierte FSME-Vakzine). Die Abstände zur Folgeimpfung betragen 1–3 Monate und 9–12 Monate. Alternative: Impf-Schemata mit schnellerem Wirkeintritt und kürzerem Schutz (Encepur® oder FSME-Immun®).

Wirksamkeit
Der Impfschutz hält ca. drei bis fünf Jahre an. Durch die Impfung wird ein etwa 90%iger Schutz hergestellt.

> **Klinik** Eine **Postexpositionsprophylaxe** kann mit FSME-Hyperimmunglobulin durchgeführt werden.

Unerwünschte Wirkungen
Neurologische Störungen werden selten beobachtet.

Gelbfieber

Indikation
Indikationsimpfung vor Reisen in durchseuchte Gebiete entsprechend der aktuellen WHO-Empfehlung. In einigen Ländern wird die Impfung in den Einreisebestimmungen verlangt.

Kontraindikationen
- Allergie gegen Hühnereiweiß
- Akute Hepato- und Nephropathien
- Alter unter einem Jahr
- Frühschwangerschaft.

Applikation
Die Impfung besteht aus einer einmaligen Injektion mit 0,5 ml Impfstoff s. c. Es wird ein **Lebendimpfstoff** mit attenuiertem Virus-YF-Stamm 17D aus Hühnerembryonen verwendet.

Wirksamkeit
Die Wirkung der Impfung tritt ca. zehn Tage nach der Impfung ein und hält viele Jahre an (fraglich lebenslange Immunität).

Unerwünschte Wirkungen
Anaphylaxie bei Hühnereiweißallergie.

Influenza A und B

Indikation
Empfohlen wird die Impfung Personen, bei denen die Erkrankung ungünstig verlaufen könnte:
- älteren Menschen
- Patienten mit kardiopulmonalen Erkrankungen, chronischen Nierenerkrankungen oder Stoffwechselerkrankungen
- Personen mit erhöhtem beruflichem Infektionsrisiko.

Kontraindikationen
Akute fieberhafte Erkrankungen und eine bekannte Allergie gegen Hühnereiweiß stellen Kontraindikationen dar.

Applikation
Die **Grundimmunisierung** ist eine einmalige i. m. Injektion bei Erwachsenen, Kinder werden zweimal geimpft. Die Impfung erfolgt im Herbst. Zum Einsatz kommt ein **Totimpfstoff** aus inaktivierten Krankheitserregern.

Die Herstellung erfolgt nach den neuesten Empfehlungen der WHO und des Paul-Ehrlich-Instituts unter Berücksichtigung der **aktuellen Subtypen.** Eine **jährliche Auffrischung** mit dem neuen Impfstoff ist notwendig.

Wirksamkeit
Normalerweise liegt der Schutz bei 60%. Tödliche Verläufe der Erkrankung werden drastisch reduziert (ca. 90%).

> **Klinik** Aufgrund der Veränderungen der Oberflächenglykoproteine (Antigendrift und Antigenshift) kann es sein, dass der Impfschutz sehr unvollständig ist, sofern ein neuer Subtyp entstanden ist, der durch die Impfung nicht erfasst wurde. Bei Antigenshift wird die Wirkung der Impfung stärker eingeschränkt als beim Antigendrift. Der Krankheitsverlauf wird allerdings in diesen Fällen zumindest gemildert. Der Schutz hält ein Jahr an.

Unerwünschte Wirkungen
Lokalreaktionen sind möglich. Sehr selten tritt das Guillain-Barré-Syndrom auf.

Masern

Indikation
Aufgrund der hohen Kontagiosität und der möglichen Komplikationen bei Erkrankung zählt die Masernimpfung zu den empfohlenen **Standardimpfungen.**

Kontraindikationen
- Fieberhafte Erkrankungen
- Kortisontherapie
- Leukämie
- Schwangerschaft.

Applikation
Seit einiger Zeit werden **HDC-Impfstoffe** verwendet. Die Viren werden hierfür in menschlichen diploiden Zellen („human diploid cells") angezüchtet. Die **attenuierte Lebendvakzine** wird s.c. oder i.m. **ab dem 15. Monat** geimpft. Vorher besteht Schutz durch mütterliche Antikörper. Die zweite Impfung ist ab dem sechsten Lebensjahr möglich.

Mit **Human-Immunglobulinen** ist auch **postexpositionell** eine passive Immunisierung möglich.

Wirksamkeit
Die Immunität besteht vermutlich lebenslang.

Klinik Nach der Impfung können relativ häufig ein leichtes Exanthem und erhöhte Körpertemperatur beobachtet werden („Impfmasern"). Eine Ansteckungsgefahr besteht bei dieser ungefährlichen Variante nicht.

Unerwünschte Wirkungen
Extrem selten tritt eine Enzephalitis auf.

Mumps

Indikation
Empfohlene **Standardimpfung.**

Applikation
Der **HDC-Impfstoff** ist eine **attenuierte Lebendvakzine** (apathogener Mumps-Stamm Jeryl-Lynn) und wird meist als Kombination mit Masern- und Röteln-Impfstoff im 15. Lebensmonat und im sechsten Lebensjahr gegeben.

Wirksamkeit
Die Impfung stellt einen langfristigen Schutz bei hoher Ansprechrate (ca. 95%) dar.

Unerwünschte Wirkungen
Selten kann ein juveniler Diabetes ausgelöst werden. Ebenfalls selten sind ZNS-Komplikationen.

Röteln

Indikation
Als **Standardimpfung** wird die Rötelnimpfung bei Kindern ab einem Jahr durchgeführt. Da die Impfung die wichtigste Maßnahme zur Vermeidung von Rötelnembryopathien ist, sollten **seronegative Frauen** (Titer < 1 : 32) mit Kinderwunsch und auch **Mädchen vor Beginn der Pubertät** geimpft werden. Während der Schwangerschaft ist nur eine passive Immunisierung möglich.

Kontraindikationen

Klinik Wegen der hohen Komplikationsrate (**Embryopathien**) der aktiven Impfung während der Schwangerschaft ist die Gravidität eine absolute Kontraindikation!

Applikation
☞ Masern. Die Impfungen mit **Masern-Mumps-Röteln-Kombinationsimpfstoff** (0,5 ml i.m./s.c.) erfolgen im Alter von 12 bis 15 Monaten und sechs Jahren. Bei Mädchen sollte die Impfung vor der Pubertät wiederholt werden.

Wirksamkeit
Die Schutzwirkung der Impfung ist sehr hoch. Nach der ersten Impfung besteht schon über 90%iger Impfschutz für mindestens 20 Jahre, eher länger. Die Kontrolle erfolgt über eine Antikörpertiterbestimmung.

Unerwünschte Wirkungen
Erwachsene sind von den Nebenwirkungen eher betroffen als Kinder. Im Einzelnen können Fieber, Hautreaktionen, Gelenkschmerzen und Lymphknotenschwellungen auftreten.

Poliomyelitis

Indikation
Es besteht allgemeine Impfempfehlung für Personen mit fehlender oder unvollständiger Grundimmunisierung.

Kontraindikationen
- Immunschwäche (für die Impfung mit dem Lebendimpfstoff)
- Fieberhafte Erkrankungen und Diarrhö (wegen geringem Impferfolg).

Bei Schwangeren ist die Impfung **nicht** kontraindiziert.

Applikation
- **Totimpfstoff** aus inaktivierten Viren der drei Serotypen **nach Salk** (heute bevorzugt):
  - Die Impfung erfolgt zweimal im Abstand von zwei bis sechs Monaten s.c.
  - Der Geimpfte ist vor systemischen Infektionen geschützt, kann jedoch bei Infektion durch Wildviren zum Virusausscheider werden.
  - IgM- und IgG-Antikörpern werden gebildet. IgA-Antikörper werden nicht gebildet.
- **Lebendimpfstoff** mit attenuierten Viren aus allen drei Poliostämmen **nach Sabin**.
  - Die Impfung erfolgt als dreimalige Schluckimpfung im Abstand von je sechs Wochen.
  - Die Viren werden über den Magen-Darm-Trakt aufgenommen, dies führt zu einer inapparenten Infektion.
  - Es werden IgM-, IgA- und IgG-Antikörper gebildet.
  - erfasst auch die Wildviren
  - billiger und leichter durchführbar.

Klinik Kontaktinfektionen von Nichtgeimpften sind wegen der Ausscheidung von Impfviren nach Impfung möglich. Sie verlaufen normalerweise harmlos; liegt eine Immunschwäche vor, kann es zu ungünstigeren Infektionen kommen. Daher ist eine gleichzeitige Impfung von Kontaktpersonen zu überlegen.

Wirksamkeit
Der Impfschutz besteht etwa zehn Jahre – danach wird eine Auffrischung empfohlen. Die Wirkung liegt bei über 95%.

Unerwünschte Wirkungen
Allgemeinreaktionen und Ausscheidung von Impfviren, die sehr selten zur Infektion von Kontaktpersonen führt. Eine **Impfpoliomyelitis** (nach Schluckimpfung) ist ebenfalls sehr selten (1 : 4 Mio. Erstimpflinge).

Tollwut

Indikation

- Die **präexpositionelle** Impfung ist eine **Indikationsimpfung** für Personen, die besonders gefährdet sind (Tierärzte, Waldarbeiter, Jäger).
- Die **Postexpositionsprophylaxe** ist bei allen Personen nach einer Verletzung durch ein tollwutverdächtiges Tier unverzüglich (innerhalb von 72 Stunden) als simultane Immunisierung durchzuführen. Stellt sich heraus, dass das Tier nicht an Tollwut erkrankt war, kann die Impfung eingestellt werden.

Applikation

- **Präexpositionell** wird mit einem **Totimpfstoff** geimpft. Insgesamt werden die Gewebekulturvakzine dreimal in Abständen von vier Wochen i. m. injiziert.
- Die **Postexpositionsprophylaxe** ist eine **Simultanimpfung:**
  - passive Immunisierung in Form einer i. m. Injektion von **Rabies-Hyperimmunglobulin** und Wundinfiltration mit demselben Impfstoff
  - aktive Immunisierung mit **Gewebekulturvakzinen:** Hierzu wird sechsmal innerhalb von drei Monaten mit dem **Totimpfstoff (HDC- oder PCEC-Impfstoff)** geimpft.

Wirksamkeit
Der Krankheitsausbruch kann **während der Inkubationszeit** durch Simultanimpfung verhindert werden. Durch die präexpositionelle Impfung wird ein 100%iger Impfschutz für zwei bis fünf Jahre erreicht. Die Auffrischung erfolgt bei gegebener Indikation.

Klinik Die Impfung kann passagere neurologische Störungen wie Paresen und Parästhesien hervorrufen. Diese Zwischenfälle sind aber sehr selten.

Varizellen

Indikation
Die Stiko empfiehlt die allgemeine Impfung gegen Varizellen im Alter von 11–14 Monaten. Auffrischung nach 4–6 Wochen.

Kontraindikationen
Eine Schwangerschaft stellt eine Kontraindikation für die aktive Immunisierung dar. Bei immunsuppressiver Therapie sollte im therapiefreien Intervall geimpft werden.

Applikation
Der **VZV-Lebendimpfstoff** mit attenuierten Impfviren wird einmalig geimpft. **Postexpositionell** kann passiv mit **VZV-Hyperimmunglobulin** geimpft werden.

Wirksamkeit
Die Impfung stellt einen über 90%igen Schutz für etwa zwei Jahre dar.

Unerwünschte Wirkungen
Lokalreaktionen, leichte allgemeine Krankheitszeichen und ein varizellenartiges Exanthem sind mögliche Nebenwirkungen.

Tab. 45.18 Impfungen im Kindesalter (nach STIKO-Empfehlungen August 2003)

Alter	Impfung
ab dem 2. Tag	bei exponierten Säuglingen: BCG-Impfung (Indikationsimpfung)
ab 3. Monat	erste Impfung gegen Diphtherie, Keuchhusten, Tetanus und Hib, z. B. als D(a)PTHib-Vierfachimpfung (i. m.) 1. Impfung gegen Hepatitis B (HB) (i. m.) 1. Impfung gegen Polio (s. c.)
ab 4. Monat	2. D(a)PTHib-Impfung
ab 5. Monat	3. D(a)PTHib-Impfung 2. Impfung gegen HB (i. m.) 2. Impfung gegen Polio (s. c.)
ab 11.–14. Monat	4. D(a) PTHib-Impfung 3. Impfung gegen HB (i. m.) 3. Impfung gegen Polio (s. c.) 1. Masern-Mumps-Röteln-Impfung (MMR) (2. MMR-Impfung erfolgt zwischen 15. und 23. Monat).
ab 6. Lebensjahr	Auffrischung der Tetanus-Diphtherie-Impfung mit reduzierter Diphtherietoxoiddosis (Td)
9.–17. Lebensjahr	Auffrischung der Polioimpfung (s. c.) 2. Auffrischung mit Td 2. 2. MMR-Impfung falls keine Auffrischung vorher erfolgte für alle noch nicht HB-Geimpften: HB-Immunisierung

45.13.2.6 Impfkalender

Der Impfkalender ist eine **zeitliche Vorgabe zur Grundimmunisierung im Säuglings- und Kleinkindalter** (☞ **Tab. 45.18**). Die Dauer der intrauterin erworbenen Immunität und die daraus resultierenden Abstände der einzelnen Impfungen finden Beachtung. Dank der frühen Impfprophylaxe konnten die Infektionserkrankungen weitgehend eingeschränkt werden, daraus resultiert eine stark verminderte natürliche Durchseuchung in Mitteleuropa.

Die **Grundimmunisierung** besteht aus Impfungen gegen Diphtherie, Hämophilus influenzae Typ b (Hib), Masern, Mumps, Pertussis, Polio, Röteln, Tetanus, und Tuberkulose bei erhöhtem Infektionsrisiko. **Auffrischungs- und Nachholimpfungen** für Erwachsene (☞ **Tab. 45.19**).

Tab. 45.19 Auffrischungs- und Nachholimpfungen für Erwachsene

Impfung gegen	Indikation
Cholera	auf Verlangen des Ziel- oder Transitlandes; nur noch im Ausnahmefall; eine WHO-Empfehlung besteht nicht
Diphtherie	ab zehn Jahren nach der letzten Impfung allgemein empfohlen, besonders bei Reisen in Epidemiegebiete und für med. Personal
FSME	beruflich Gefährdete (Forstarbeiter) und Personen, die sich häufig in FSME-Risikogebieten aufhalten (Süddeutschland)
Gelbfieber	Impfanforderungen von Ziel- oder Transitländern; WHO-Empfehlungen
Hepatitis A	Reisen in Infektionsgebiete, gefährdete Personen (med. Personal, Kanal- und Klärwerksarbeiter, homosexuelle Männer)
Hepatitis B	• präexpositionell: med. Personal, Dialysepatienten, besonders Risikogruppen (Drogenabhängige, Prostituierte, homosexuelle Männer) • postexpositionell: Neugeborene HBsAg-positiver Mütter, med. Personal bei Verletzungen mit möglicherweise erregerhaltigem Blut
Influenza	Personen mit Grunderkrankungen, med. Personal; bei Epidemien allgemein empfohlen
Meningokokken	gefährdete Personen (z.B. Entwicklungshelfer in Gebieten mit Meningitisrisiko)
Pneumokokken	Personen mit Grunderkrankungen
Poliomyelitis	Personen mit fehlender oder unvollständiger Grundimmunisierung; Reisen in Infektionsgebiete; med. Personal; Polio-Ausbruch
Röteln	seronegative Frauen mit Kinderwunsch
Tetanus	ab zehn Jahren nach der letzten Impfung allgemein empfohlen, Tetanusprophylaxe im Verletzungsfall
Tollwut	• präexpositionell: beruflich Gefährdete (Forstarbeiter, Tierärzte) • postexpositionell: nach Bissverletzung durch tollwutverdächtiges Tier
Tuberkulose	Aktive Schutzimpfung mit dem derzeit verfügbaren BCG-Impfstoff wird nur Personen mit erhöhtem Risiko empfohlen.[1]
Typhus	Reisen in Endemiegebiete
Varizellen	seronegative Kinder mit Tumoren oder geplanter Immunsuppression, Kinder mit schwerer Neurodermitis, Eltern und Geschwister, med. Personal, Frauen mit Kinderwunsch

[1] In Anbetracht der epidemiologischen Situation in Deutschland, der nicht sicheren Wirksamkeit der BCG-Impfung und der nicht seltenen schwerwiegenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen des BCG-Impfstoffs kann es die Ständige Impfkommission nicht mehr vertreten, diese Impfung zu empfehlen.
Quelle: Ständige Impfkommission, Stand: August 2003.

Quellenverzeichnis

[1] Buchta/Höper/Sönnichsen: Das ERSTE, 3. Auflage. München, Urban & Fischer 2004.
[2] Seeliger/Schröter: Medizinische Mikrobiologie, 2. Auflage. München, Urban & Schwarzenberg 1990.
[3] Möllenhoff: Hygiene für Pflegeberufe. München, Urban & Schwarzenberg 1995.
[4] Neumeister/Winklhofer: Medizinische Mikrobiologie. München, mediscript-Verlag 1997.
[5] Quirmbach/Müller: GK2 Medizinische Mikrobiologie, 8. Auflage. Chapman & Hall 1994.
[6] Oethinger: Kurzlehrbuch Mikrobiologie und Immunologie, 11. Auflage. München, Urban & Fischer 2004.
[7] Roche Lexikon Medizin, 5. Auflage. München, Urban & Fischer 2003.
[8] Kayser/Bienz/Echert/Lindemann: Medizinische Mikrobiologie, 8. Auflage. Stuttgart, Thieme 1993.
[9] Classen/Diehl/Kochsiek: Innere Medizin, 5. Auflage. München, Urban & Fischer 2003.
[10] Stein/Staub: Kommentierte Examensfragen GK2 3/95. München, mediscript-Verlag 1995.

Diese Seite wurde absichtlich leer gelassen

Andreas Sönnichsen

Immunologie

46.1 Das lymphatische System

Zusammenfassung

Das Immunsystem besteht aus Zellen (Lymphozyten, akzessorische Zellen) und lymphatischen Geweben. Man unterscheidet zwischen spezifischer und unspezifischer Abwehr.

Träger der spezifischen Abwehr sind die Lymphozyten. Man unterscheidet B- und T-Lymphozyten. B-Lymphozyten differenzieren bei einer Immunantwort zu Plasmazellen, die Antikörper produzieren, und zu B-Gedächtniszellen (humorale Abwehr). Aus T-Lymphozyten gehen Effektorzellen (zytotoxische T-Zellen und T-Helferzellen) sowie T-Gedächtniszellen hervor (zelluläre Abwehr).

Träger der unspezifischen Abwehr sind die akzessorischen Zellen:

- **NK-Zellen** (Natural Killer Cells): Die NK-Zellen können ohne vorherige spezifische Immunisierung virusinfizierte Zellen oder Tumorzellen erkennen und abtöten.
- **Monozyten und Gewebsmakrophagen:** Sie phagozytieren und beseitigen bestimmte Antigene (z. B. Mikroorganismen und Tumorzellen). Anschließend präsentieren sie die Antigenbruchstücke auf ihrer Oberfläche, wo sie von den T-Lymphozyten erkannt werden können.
- **Granulozyten:** Ihre Hauptaufgabe ist die Phagozytose von Antigen.
- **Mastzellen:** setzen Entzündungsmediatoren frei.
- **Thrombozyten:** sind an Blutgerinnung und Entzündungsprozessen beteiligt.

Als **lymphatisches Gewebe (lymphatische Organe)** fasst man Knochenmark und Thymus (Bildungs- bzw. Reifungsort der B- bzw. T-Lymphozyten, daher auch als **primäre lymphatische Organe** bezeichnet), Lymphknoten, Milz, Tonsillen sowie darm- und mukosaassoziiertes lymphatisches Gewebe (**sekundäre lymphatische Organe**) zusammen.

Lymphozyten rezirkulieren über das Lymphgefäßsystem zwischen primären und sekundären lymphatischen Organen, Blut und nichtlymphatischem Gewebe.

46.1.1 Zellen des Immunsystems

46.1.1.1 Bildung und Klassifizierung der Zellen des Immunsystems

Alle Zellen des Immunsystems (Lymphozyten und akzessorische Zellen) stammen von den **pluripotenten hämatopoetischen Stammzellen** im Knochenmark ab. Durch Teilung dieser Stammzellen entstehen die **Vorläuferzellen der lymphatischen und myeloischen Reihe:**

- Aus den **lymphatischen Vorläuferzellen** entwickeln sich die **Lymphozyten.** Man unterscheidet B- und T-Lymphozyten (Syn.: B- und T-Zellen). Während die B-Lymphozyten im Knochenmark heranreifen (bei Vögeln in der Bursa Fabricii, woraus sich der Name der B-Lymphozyten ableitet), differenzieren sich die T-Lymphozyten im Thymus. Die Herkunft einer dritten Gruppe von Lymphozyten, der sog. natürlichen Killer-(NK-)Zellen, ist ungeklärt.
- Aus den **myeloischen Vorläuferzellen** gehen die **Phagozyten** hervor. Man unterscheidet dabei die **Monozyten** und die **Granulozyten.** Monozyten zirkulieren im Blut oder entwickeln sich in Geweben zu **Makrophagen** (Monozyten-Makrophagen-System, Syn.: mononukleäres Phagozytensystem).
- Aus der myeloischen Reihe entstehen außerdem **Thrombozyten** und **Mastzellen.**

Die immunologisch aktiven Zellen sind die B- und T-Lymphozyten. Sie werden bei ihrer Arbeit durch die NK- sowie die Zellen aus der myeloischen Reihe unterstützt, weswegen letztere auch als **akzessorische** (= zusätzliche) **Zellen** bezeichnet werden.

46.1.1.2 Morphologie und Funktion der Zellen des Immunsystems

B- und T-Lymphozyten

B- und T-Lymphozyten sind **morphologisch identisch** (klein, hohes Kern-Plasma-Verhältnis, keine Granula), lassen sich jedoch aufgrund **unterschiedlicher Oberflächenstrukturen** voneinander unterscheiden.

Während ihrer Entwicklung erwerben beide Lymphozytenarten **spezifische Rezeptoren für ihr Antigen** (= Immunantwort auslösende Substanz, ☞ Kap. 46.2.1) und sind deshalb zeit ihres Lebens für eine einzige Antigenspezifität zuständig. Nach Kontakt mit dem Antigen (Aktivierung) gehen aus den T-Zellen **Effektorzellen** (zytotoxische T-Zellen, T-Helferzellen), aus den B-Zellen antikörpersezernierende **Plasmazellen** (reife B-Zellen) hervor. Daneben bilden beide Lymphozytenarten **Gedächtniszellen**, die sich bei erneutem Antigenkontakt vermehren und z.T. zu Effektorzellen bzw. Plasmazellen reifen (**☞ Abb. 46.1**).

Während B-Lymphozyten mit Oberflächenstrukturen der nativen Antigene reagieren, erkennen T-Lymphozyten innerhalb der Antigene liegende Strukturen. Für die T-Zell-Erkennung müssen die Antigene deshalb zunächst durch bestimmte akzessorische Zellen phagozytiert und anschließend auf deren Oberfläche präsentiert werden (Ausnahme: Superantigene, ☞ Kap. 46.3.2.2).

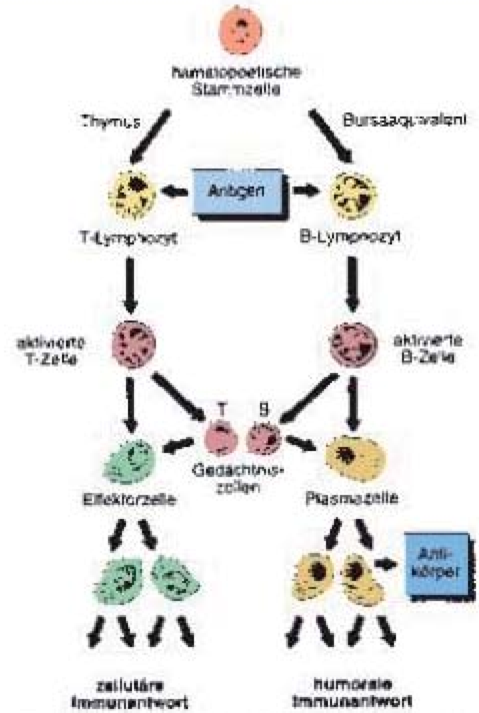


Abb. 46.1: Entwicklung der T- und B-Lymphozyten (verändert nach Krück: Pathophysiologie und Pathobiochemie, Urban & Schwarzenberg, 2. Aufl. 1994).

Akzessorische Zellen

NK-Zellen

NK-Zellen sind größer als B- und T-Lymphozyten, haben Granula im Zytoplasma und ein kleines Kern-Plasma-Verhältnis. Sie können ohne vorherige spezifische Immunisierung virusinfizierte Zellen oder Tumorzellen erkennen und abtöten.

Monozyten-Makrophagen-System (MMS = mononukleäres Phagozytensystem, MPS)

Monozyten und Gewebsmakrophagen dienen der **Phagozytose und Beseitigung bestimmter Antigene** (z.B. Mikroorganismen und Tumorzellen). Sie finden sich in verschiedenen Organen und bilden dort ein Netzwerk, das sog. **retikuloendotheliale System (RES).** Beispiele sind die Kupffer-Sternzellen in der Leber, das intraglomeruläre Mesangium in der Niere, Alveolarmakrophagen in der Lunge, Milz-Sinus-Makrophagen und Lymphknotenmakrophagen. Makrophagen besitzen Hydrolasen und Peroxidasen, mit denen sie phagozytierte Fremdzellen abtöten und abbauen. Anschließend **präsentieren** sie die **Antigenbruchstücke auf ihrer Oberfläche,** so dass das Antigen von den T-Lymphozyten erkannt werden kann.

Nicht zum MPS gehörende **antigenpräsentierende Zellen (APZ)** sind die Langerhans-Zellen (Haut), die follikulären dendritischen (Retikulum-)Zellen (B-Zell-Areale von Lymphknoten und Milz) und die interdigitierenden dendritischen (Retikulum-)Zellen (T-Zell-Areale von Lymphknoten und Milz; Thymus).

Granulozyten

Die Hauptaufgabe der Granulozyten ist die **Phagozytose von Antigen.** Nach der Anfärbbarkeit ihrer Granula unterscheidet man zwischen Neutrophilen, Eosinophilen und Basophilen:

- **Neutrophile** phagozytieren und verdauen Mikroorganismen. Ihre Granula enthalten zu diesem Zweck Säurehydrolasen (Myeloperoxidase), Muraminidasen (Lysozym), Elastase u.a. abbauende Enzyme.
- **Eosinophile** spielen bei der Abwehr von Wurmerkrankungen eine Rolle. Die Würmer werden aufgrund ihrer Größe extrazellulär verdaut. Dabei verschmelzen die intrazellulären Granula der Eosinophilen mit der Plasmamembran **(Degranulation)**, so dass der Granulainhalt (z.B. eosinophile Peroxidase) nach außen abgegeben werden kann. Als Nebenfunktion können auch die Eosinophilen Mikroorganismen phagozytieren und abbauen.
- **Basophile** degranulieren bei der Reaktion mit Antigen (über auf ihrer Oberfläche sitzende Antikörper) und setzen Mediatoren frei (u.a. Histamin). Die Freisetzung von Histamin führt zu einer stärkeren Durchblutung und damit zur besseren Bereitstellung von Effektorzellen, Antikörpern und Komplement (☞ Kap. 2.4), andererseits aber auch zu anaphylaktischen Reaktionen.

Mastzellen

Mastzellen ähneln in ihrer Struktur und Funktion den basophilen Granulozyten. Auch sie können degranulieren.

Thrombozyten

Thrombozyten sind an Blutgerinnung und Entzündungsprozessen beteiligt.

46.1.2 Lymphatische Gewebe (lymphatische Organe)

Man unterscheidet primäre und sekundäre lymphatische Organe.

46.1.2.1 Primäre lymphatische Organe

Zu den primären lymphatischen Organen zählt man das **Knochenmark** und die **Thymusdrüse**. Man nennt sie primär, weil in ihnen die Lymphozyten aus Stammzellen gebildet (Lymphopoese im Knochenmark) bzw. zu immunkompetenten Zellen werden (B-Lymphozyten im Knochenmark, T-Lymphozyten im Thymus).

Knochenmark

Man unterscheidet rotes Knochenmark und Fettmark. Im **roten Knochenmark** findet die Blutbildung und damit auch die Bildung der Zellen des Immunsystems statt.

Da B-Lymphozyten nach Antigenstimulation ins Knochenmark zurückkehren und dort Antikörper produzieren können, wird das Knochenmark sowohl zu den primären als auch zu den sekundären lymphatischen Organen gerechnet.

Thymus

Die Thymusdrüse liegt im vorderen Mediastinum hinter dem Manubrium sterni. Sie wächst bis zum Beginn der Pubertät und wird dann bis auf einen Rest in Fettgewebe umgewandelt (Involution). Sie ist von einer **bindegewebigen Kapsel** umgeben und lässt sich in **Rinde** und **Mark** unterteilen. In der Rinde ist die T-Lymphozyten-Dichte höher als im Mark.

Nachdem die unreifen T-Lymphozyten aus dem Knochenmark in den Thymus gewandert sind, beginnt hier die Proliferation und Differenzierung zu reifen T-Lymphozyten. Dabei durchlaufen sie mehrere Reifungsstadien, die man durch die Expression unterschiedlicher Oberflächenantigene unterscheiden kann. Bei der Reifung spielen **positive und negative Selektion** eine Rolle: T-Lymphozyten, die in der Lage sind, Antigene auf der Oberfläche antigenpräsentierender Zellen zu erkennen, empfangen Überlebenssignale, dagegen wird in T-Lymphozyten, die dies nicht können oder mit körpereigenen (Selbst-)Antigenen reagieren, Apoptose induziert. Die Reifung im Thymus dauert 2–3 Tage. Die reifen T-Lymphozyten gelangen über die Blutbahn in die sekundären lymphatischen Organe.

46.1.2.2 Sekundäre lymphatische Organe

In den sekundären lymphatischen Organen treffen Antigene und Lymphozyten aufeinander, es kommt zur **antigenabhängigen Immunreaktion.**

Zu den sekundären lymphatischen Organen zählt man:

- Lymphknoten
- Milz
- mukosaassoziiertes lymphatisches Gewebe (MALT)
- Knochenmark (s.o.).

Lymphknoten

Lymphknoten befinden sich an den Stellen, an denen Lymphgefäße zusammenfließen. Sie sind von einer **bindegewebigen Kapsel** umgeben und setzen sich aus **Rinde** (follikelreich), Parakortikalregion (**Parakortex**, follikelfrei) und **Mark** (follikelfrei) zusammen (☞ Kap. 42.5, **Abb. 42.12**). Die Rinde besteht überwiegend aus **B-Lymphozyten** (sie befinden sich vor allem im Randwall der Follikel) und Makrophagen, die Parakortikalregion überwiegend aus **T-Lymphozyten.** Im **Mark** finden sich **B-Lymphozyten** in den sog. Marksträngen.

Bei ihrer Passage durch den Lymphknoten wird die **Lymphe gefiltert** und mit Lymphozyten angereichert. Im Lymphknoten kommt es zum Kontakt zwischen den aus der Lymphe herausgefilterten Antigenen und den Lymphozyten.

Milz

Die Milz gehört zum **RES** und ist das größte lymphoretikuläre Organ. Sie ist von einer **Kapsel** umgeben und besteht aus einem Gerüst aus kollagenem Bindegewebe **(Milztrabekel)** und dem Mark **(Milzpulpa)**. Bei der Pulpa unterscheidet man **rote** und **weiße Pulpa** (☞ Kap. 42.5, **Abb. 42.13**).

Während die rote Pulpa vor allem der Aussonderung von überalterten Blutzellen und Antigenen aus dem Blut sowie der unspezifischen Infektabwehr dient, spielt die weiße Pulpa eine Rolle bei der spezifischen Immunantwort.

Mukosaassoziiertes lymphatisches Gewebe (MALT)

Als MALT (Mucous Membrane Associated Lymphoid Tissue) fasst man in der Lamina propria der inneren Organe lokalisierte Lymphozyten zusammen. Die Lymphozyten können diffus verteilt oder in Lymphfollikeln zusammengefasst sein. Zum MALT zählen z.B. die Tonsillen, Lymphfollikel im Respirationstrakt (BALT = bronchusassoziiertes lymphatisches Gewebe) und das darmassoziierte lymphatische Gewebe (GALT = Gut Associated Lymphoid Tissue).

Tonsillen

Tonsillen sind in der Rachenschleimhaut lokalisierte Gruppen von primären und sekundären Lymphfollikeln. Sie dienen der ersten Kontaktaufnahme mit Mikroorganismen und anderen Antigenen, die über Luft oder Nahrung in den Körper gelangen.

Darmassoziiertes lymphatisches Gewebe (GALT)

Zum GALT zählen u.a. die Peyer-Plaques (Lymphfollikel in der Wand des Dünndarms) und Lymphfollikel in der Wand der Appendix und des Kolons. Im Darmepithel im Bereich der Peyer-Plaques finden sich Zellen, deren Oberfläche Mikrofalten aufweist und die mit den Epithelzellen durch mechanische Zellkontakte verbunden sind (**M-Zellen**). Sie dienen dem Antigentransport vom Darmlumen zu den Peyer-Plaques.

46.1.3 Zirkulation von Leukozyten

Lymphozyten zirkulieren über das Lymphgefäßsystem zwischen primären und sekundären lymphatischen Organen, Blut und nichtlymphatischem Gewebe. Die Umverteilung der Lymphozyten zwischen diesen Aufenthaltsorten bezeichnet man als **Rezirkulation.**

Das Lymphgefäßsystem besteht aus **Lymphkapillaren, Lymphgefäßen** und **Lymphstämmen.** Die Lymphkapillaren beginnen blind im Interstitium (Gewebsspalten). Von dort aus wird die Lymphe über die Lymphgefäße und Lymphstämme in den Ductus thoracicus (untere Extremitäten, Becken, Bauch, Teil der Brusteingeweide, linke Brustwand, linke obere Extremität, linke Hälfte des Kopfes und Halses) bzw. den Ductus lymphaticus dexter (restlicher Körper) geleitet. Der Ductus thoracicus mündet in die V. subclavia sinistra, der Ductus lymphaticus dexter in die V. subclavia dextra.

Die **Lymphe** dient der Zell- und Gewebsernährung sowie dem Transport der Lymphozyten.

46.1.3.1 Zirkulationswege der Lymphozyten

Rezirkulation der B-Lymphozyten

Knochenmark (Bildung und Differenzierung zu immunkompetenten Zellen) → Venolen.

Rezirkulation der T-Lymphozyten

Knochenmark (Bildung) → Blutgefäßsystem: venöse Sinus des Knochenmarks → Thymus (Differenzierung zu immunkompetenten Zellen) → Venolen.

Aus den Venolen (Blutgefäßsystem) wandern die reifen B- und T-Lymphozyten in die sekundären lymphatischen Organe oder in nichtlymphatische Gewebe, wo sie durch Antigene aktiviert werden können.

Die Rezirkulationszyklen können mehrfach durchlaufen werden.

46.1.3.2 Steuerung der Rezirkulation von Leukozyten

Der Austritt der Leukozyten (Lymphozyten, Monozyten, Granulozyten) aus den Venolen (**Diapedese**) wird über **Adhäsionsmoleküle** gesteuert, die auf der Oberfläche der Leukozyten und dem Endothel der Venolen sitzen:

- **Selektine** – Glykoproteine – werden u.a. von Endothelzellen exprimiert, die durch Entzündungsmediatoren aktiviert wurden, und binden an Kohlenhydratanteile von Glykoproteinen bzw. Proteoglykanen vorbeischwimmender Leukozyten. So bindet P-Selektin auf aktivierten Endothelzellen an die sulfatierte Oligosaccharideinheit Sialyl-Lewis^x auf Glykoproteinen der Neutrophilenoberfläche. Selektine lösen folglich die Wechselwirkung zwischen Endothelzelle und Leukozyt aus, die schließlich zur Diapedese führt.
- **Integrine** sind Proteine aus zwei Polypeptidketten, die von Leukozyten exprimiert werden und mit von Endothelzellen exprimierten **interzellulären Adhäsionsmolekülen (ICAM)** interagieren. So binden die Integrine LFA-1 und Mac-1 (= CR3) das von aktiviertem Endothel exprimierte ICAM-1 und verstärken so die Adhäsion zwischen Leukozyt und Endothel. Die Leukozyten heften sich fest an das Endothel und durchqueren es zwischen Endothelzellen.

Adhäsionsmoleküle steuern als **Homing-Rezeptoren** auch die Migration von Leukozyten zu anderen Bestimmungsorten, indem sie an gewebsspezifische Liganden, die sog. **Adressine,** binden: So bindet L-Selektin auf naiven T-Lymphozyten, d.h. immunkompetenten T-Lymphozyten, die noch nicht mit Antigen in Berührung gekommen sind, an Kohlenhydratanteile des vaskulären Adressins CD34 auf den Endothelzellen der Venolen sekundärer lymphatischer Organe (Ausnahme: Milz) und ermöglicht den Lymphozyten den Übertritt in diese Organe. L-Selektin bindet auch an Kohlenhydratanteile des Schleimhautadressins MAdCAM-1, das von Endothelzellen der Schleimhäute exprimiert wird, so dass naive T-Lymphozyten in das GALT gelangen können.

46.2 Molekulare Grundlagen

Zusammenfassung

Antigene sind Substanzen, die durch sterisch passende Rezeptoren – z. B. auf Zellen des Immunsystems – erkannt werden, nämlich durch
- Antikörper
- den T-Zell-Rezeptor
- MHC-Moleküle.

Lösen sie eine Immunantwort aus, werden sie als Immunogene bezeichnet.

Antikörper (Immunglobuline) stellen die humorale Komponente der Immunität dar, da sie von reifen B-Zellen an die umgebende Körperflüssigkeit abgegeben werden. Die fünf Immunglobulinklassen IgA, IgD, IgE, IgG und IgM unterscheiden sich in ihrer Struktur, z. T. auch in ihrer Funktion.

Der T-Zell-Rezeptor dient der Erkennung von Antigenen nach Präsentation derselben durch akzessorische Zellen. Bei der Präsentation sind Antigene an MHC-Moleküle gebunden.

Die Immunantwort wird wesentlich durch Zytokine beeinflusst. Diese werden hauptsächlich von Makrophagen und T-Lymphozyten gebildet und induzieren u.a. die Proliferation von Zellen des Immunsystems.

Das Komplementsystem spielt eine wichtige Rolle bei der natürlichen und immunologischen Abwehr. Es kann auf zweierlei Arten aktiviert werden. Komplementkomponenten lagern sich an Antigene an und erleichtern deren Phagozytose (Opsonisierung). Bestimmte Komponenten lagern sich an Zielzellen an und führen zu ihrer Lyse, andere locken Entzündungszellen an und bewirken eine Freisetzung von Mediatoren aus diesen Zellen.

46.2.1 Antigene

Antigene sind Substanzen (z. B. Erregerbestandteile, Toxine), die von antigenspezifischen Rezeptoren (☞ unten) – z. B. auf Zellen des Immunsystems – erkannt werden.

Merke! Der Teil des Antigenmoleküls, der mit dem spezifischen Rezeptor reagiert, heißt antigene Determinante oder Epitop.

Löst das Antigen im Zuge dieser Reaktion eine Immunantwort aus, bezeichnet man es als **Immunogen.**

Die Fähigkeit eines Antigens, eine Immunantwort zu induzieren, wird als **Immunogenität** bezeichnet. Diese hängt u. a. von folgenden Faktoren ab:
- **Molekülmasse**: Beträgt die Molekülmasse eines Antigens weniger als 1000, löst es i. d. R. keine Immunantwort aus. Ein solches niedermolekulares Antigen, das erst nach Bindung an einen Träger zum Immunogen wird, bezeichnet man als **Hapten.** Beträgt die Molekülmasse eines Antigens weniger als 10000, ist es ein schwaches, beträgt die Molekülmasse mehr als 100000, meist ein starkes Immunogen. Kohlenhydrate, Proteine und Nukleinsäuren – allesamt große Moleküle – sind daher Immunogene, Fette jedoch nicht.
- **Molekülstruktur**: Je komplexer diese ist, desto ausgeprägter wird die Immunogenität des Antigens.
- **Verweildauer im Organismus**: Antigene müssen mindestens 3 Tage in den lymphatischen Organen präsent sein, bevor eine Immunantwort (Erstantwort) ausgelöst wird.
- Ein **Adjuvans** ist eine Substanz, die die Immunogenität des Antigens erhöht. Beispiele für Adjuvanzien sind Aluminiumsalze und hitzeinaktivierte Mykobakterien.

46.2.2 Spezifische Erkennungsmoleküle für Antigene (Antigenrezeptoren)

Antigene werden durch sterisch passende Rezeptoren erkannt. Diese Rezeptoren können in Lösung oder an Membranen von B-Lymphozyten, T-Lymphozyten, akzessorischen Zellen und sonstigen Körperzellen gebunden sein. Als **Rezeptoren für Antigene** dienen
- Antikörper
- T-Zell-Rezeptoren
- MHC-Moleküle.

46.2.2.1 Antikörper (Immunglobuline, Ig) und Antigenrezeptoren auf B-Lymphozyten

Antikörper werden von den reifen B-Lymphozyten (Plasmazellen) gebildet. Chemisch handelt es sich um Glykoproteine mit globulärer (kugelförmiger) Struktur, weswegen sie auch als **Immunglobuline** bezeichnet werden. Sie stellen die **humorale Komponente der Immunität** dar, da sie von den B-Zellen an die umgebende Körperflüssigkeit („humores") abgegeben werden.

Ein Antikörpermonomer (☞ **Abb. 46.2**) ist aus zwei identischen leichten (**L-Ketten**) und zwei identischen schweren Ketten (**H-Ketten**) aufgebaut, die durch Disulfidbrücken verbunden sind. Die leichten Ketten existieren in zwei Varianten (λ oder κ), die schweren in fünf (α, δ, ε, γ, μ).

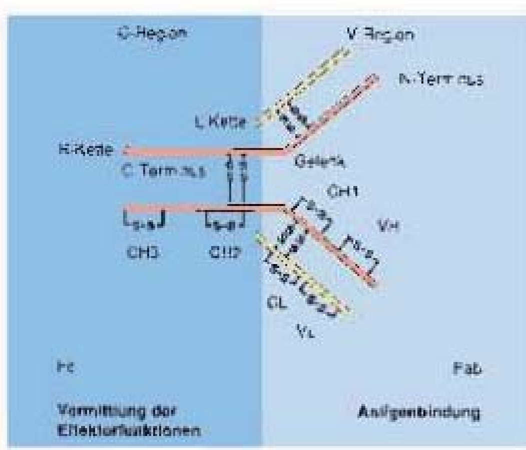


Abb. 46.2: Grundstruktur eines Immunglobulinmonomers (aus: Peter, Pichler: Klinische Immunologie, Urban & Schwarzenberg, 2. Aufl. 1996).

Abhängig von der Variante der schweren Kette heißen die Immunglobulinklassen (= **Isotypen**) **IgA, IgD, IgE, IgG** oder **IgM.** Die verschiedenen Klassen haben unterschiedliche elektrophoretische und serologische Eigenschaften. Ihre Funktion ist im Kapitel Pathologie 5.1, Tabelle 5.3 dargestellt.

Merke! IgA kommt im Blut als Monomer und in Körpersekreten vor allem als Dimer (sIgA), selten als Polymer vor. Beim sIgA sind die beiden Monomere durch eine J-Polypeptid-Kette verbunden. Außerdem besitzt es eine sekretorische Komponente, die von Mukosa-Epithelzellen gebildet wird (Bestandteil des IgA-transportierenden Poly-Ig-Rezeptors) und sIgA vor Proteolyse schützt.

IgE binden über Fc-Rezeptoren an basophile Granulozyten und Mastzellen. Nach Bindung von Antigen kommt es zu deren Degranulation (allergische Sofortreaktion Typ I).

Jedes Immunglobulinmonomer setzt sich aus verschiedenen Domänen zusammen: Jede leichte Kette bildet zwei, jede schwere Kette vier Domänen. Die Aminosäuresequenz an den N-terminalen Enden der leichten und schweren Ketten ist sehr variabel; die variablen Domänen V_L und V_H bilden zusammen die variable (V-)Region. Die Antigenmerkmale der V-Region bezeichnet man als den Idiotyp dieses Antikörpers. Die C-terminalen Enden sind dagegen weitgehend konstant zusammengesetzt (konstante Domänen C_L bzw. C_{H1}, C_{H2}, C_{H3}).

In ihrer Gestalt ähneln die Immunglobuline dem Buchstaben Y. Die von den leichten und schweren Ketten gebildeten Arme (**Fab**) haben einen variablen und einen konstanten Anteil. Am Stiel (**Fc**) sind nur die konstanten Anteile der schweren Ketten beteiligt.

Die Antigene werden am variablen Teil (Fab = „antigen binding fragment"), nämlich im Bereich der V-Region, gebunden. Der variable Teil heißt aus diesem Grund auch **Paratop.** Der Fc-Teil (Fc = „fragment crystallizable") bestimmt dagegen die biologischen Eigenschaften des Antikörpers (Komplementaktivierung, Bindung an zelluläre Fc-Rezeptoren, Plazentagängigkeit).

Zur **Strukturanalyse** spaltet man Immunglobuline durch proteolytische Enzyme in Fragmente: Werden die Antikörper mit **Papain** verdaut, entstehen drei Fragmente, nämlich zwei Fab- und ein Fc-Fragment. Bei der Verdauung mit **Pepsin** entstehen ein $F(ab)_2$-Fragment und mehrere Fc-Fragmente.

B-Lymphozyten setzen Antikörper nicht nur frei, sondern tragen sie auch als Rezeptoren auf ihrer Oberfläche. Naive B-Lymphozyten tragen IgM und IgD, aktivierte B-Lymphozyten dasjenige Immunglobulin, das die reife B-Zelle (Plasmazelle) sezerniert. Der **B-Zell-Rezeptor** ist ein Multiproteinkomplex aus dem Immunglobulin, dessen schwere Ketten mit ihrer C-terminalen Region in der Zellmembran verankert sind, sowie einer Igα- und einer Igβ-Polypeptid-Kette. Igα und Igβ sind für die Signaltransduktion nach Bindung eines Antigens an den B-Zell-Rezeptor verantwortlich.

Bindet Antigen an den B-Zell-Rezeptor, kommt es unter dem Einfluss von T-Lymphozyten und akzessorischen Zellen zur Differenzierung und Proliferation (Klonierung) der B-Lymphozyten. Dabei entstehen Plasmazellen und Gedächtniszellen:

- Die **Plasmazellen** bilden und sezernieren zunächst lösliche IgM, die etwa zwei Tage nach Antigenkontakt im Serum nachweisbar sind. Nach vier Tagen werden verstärkt IgG-Antikörper gebildet (**Immunglobulin-Switch, Klassenwechsel**), während die Konzentration der IgM-Antikörper wieder abfällt (**Primärantwort, ☞ Abb. 46.3**).
- **Gedächtniszellen** führen bei erneutem Kontakt mit diesem Antigen zu einer schnelleren, stärkeren und länger anhaltenden Bildung von vor allem IgG-Antikörpern, deren Affinität zum Antigen zudem noch höher ist (**Sekundärantwort**).

46.2.2.2 Antigenrezeptoren auf T-Lymphozyten

Die auf der Oberfläche von T-Lymphozyten sitzenden Antigenrezeptoren nennt man **T-Zell-Rezeptoren.** Die Struktur des T-Zell-Rezeptors ist der der Immunglobuline sehr ähnlich. Jeder T-Zell-Rezeptor besteht aus zwei über eine Disulfidbrücke verbundenen Ketten (Heterodimer: α und β bzw. γ und δ). Beide Ketten setzen sich aus einem variablen, antigenbindenden und einem konstanten Anteil zusammen. Der konstante Teil ist in der Membran des T-Lymphozyten verankert (☞ **Abb. 46.4**).

In der Membran des T-Lymphozyten bilden die Ketten des T-Zell-Rezeptors eine funktionelle Einheit mit weiteren Polypeptiden: dem **CD3-Komplex**, der für die Signalübermittlung ins Innere der T-Zelle verantwortlich ist, und je nach Differenzierung des T-Lymphozyten dem **CD4-** bzw. **CD8-Komplex**. Diese Komplexe fungieren als Ko-Rezeptoren (☞ Kap. 46.2.3). Die CD4-positiven Zellen entwickeln sich nach Antigenkontakt meist zu T-Helferzellen, die CD8-positiven meist zu zytotoxischen T-Zellen.

46.2.2.3 Molekulare Grundlagen der Antikörper- und T-Zell-Rezeptor-Diversität

Die genetische Information für die Ketten der Immunglobuline und der T-Zell-Rezeptoren ist auf mehrere, weit auseinander liegende Genabschnitte verteilt. So liegen die Genabschnitte für die leichten Ketten auf Chromosom 2 (κ) bzw. 22 (λ), die für die schweren Ketten auf Chromosom 14. Diese Genabschnitte liegen in unterschiedlichen Varianten vor. Im Laufe der Entwicklung der T- und B-Zel-

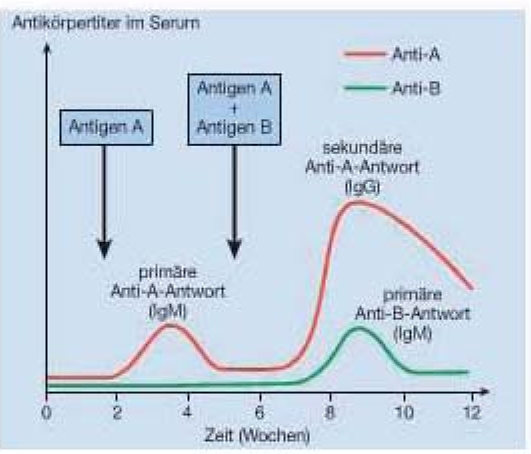


Abb. 46.3: Primär- und Sekundärantwort (aus: Peter, Pichler: Klinische Immunologie, Urban & Schwarzenberg, 2. Aufl. 1996).

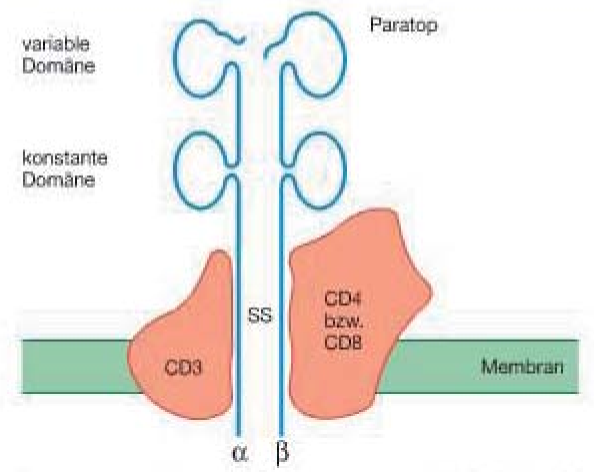


Abb. 46.4: Der T-Zell-Rezeptor (aus: Kayser u. a.: Medizinische Mikrobiologie, Thieme, 8. Aufl. 1993).

len werden die Gene für die Immunglobuline bzw. T-Zell-Rezeptoren aus je einer Variante jedes Genabschnittes zusammengefügt (**Rearrangement**).

In ☞ **Abb. 46.5** ist das Prinzip des Rearrangements am Beispiel einer schweren Kette eines Immunglobulins erklärt. Die Genabschnitte für den variablen Teil der Kette heißen V („Variable"), D („Diversity") und J („Joining"), die für den konstanten Teil C-Gene. Die unreife B-Zelle enthält die Information für alle möglichen V-, D- und J-Abschnitte sowie für verschiedene Typen der schweren Ketten (μ für IgM, γ für IgG usw.). Die reife B-Zelle enthält nur noch die Information für eine V-, eine D- und eine J-Region, aber für alle Typen der schweren Ketten. Die unerwünschten Genabschnitte für die schweren Ketten werden erst bei der Antikörpersynthese herausgeschnitten.

Zur **Antikörper-Diversität** tragen darüber hinaus bei:

- die freie Kombinierbarkeit schwerer und leichter Ketten
- Ungenauigkeiten beim Rearrangement, die zur Insertion oder Deletion von Nukleotiden zwischen Gensegmenten führen (**N-Diversifikation, junktionale Diversität**)
- somatische (meist Punkt-)Mutationen in der V-Region bei reifen B-Lymphozyten (**somatische Hypermutation**). Diese Mutationen führen zu Affinitätsunterschieden zwischen Antikörpern. Die B-Lymphozyten, die hochaffine Antikörper exprimieren, werden selektiert und reifen zu Plasmazellen (sog. **Affinitätsreifung** der Antikörper).

Auch der **Immunglobulin-Switch (Klassenwechsel)** von aktivierten B-Lymphozyten, also die Produktionsumstellung von einer Immunglobulinklasse hin zu einer anderen (insbesondere der Wechsel von IgM zu IgG), beruht auf Gen-Rearrangement: Der Genabschnitt für die V-, D- und J-Region (s. o.) wird an das C-Gen eines anderen Schwerketten-Typs gekoppelt (z. B. an $C_{\gamma 2}$ statt C_{μ}).

Zur T-Zell-Rezeptor-Diversität tragen bei:

- das oben erwähnte **Gen-Rearrangement** zwischen V-, D- und J-Regionen
- die freie Kombinierbarkeit von α- und β-Ketten
- Ungenauigkeiten beim Rearrangement, die zur Insertion oder Deletion von Nukleotiden zwischen Gensegmenten führen (**N-Diversifikation, junktionale Diversität**).

Eine somatische Hypermutation findet jedoch nicht statt.

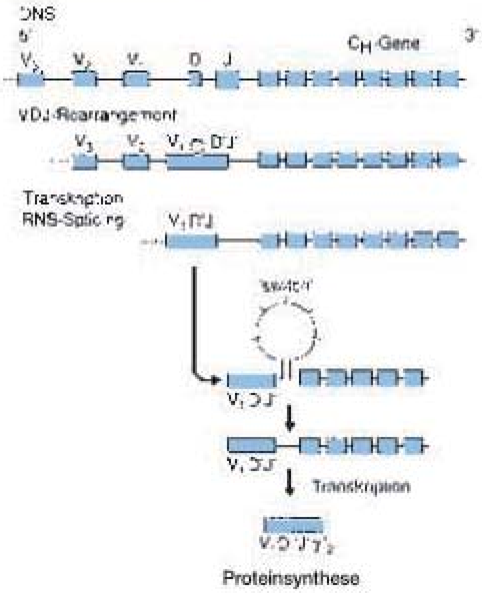


Abb. 46.5: Rearrangement der Antikörper-Schwerketten-Gene (aus: Peter, Pichler: Klinische Immunologie, Urban & Schwarzenberg, 2. Aufl. 1996).

46.2.2.4 MHC-Antigene

Syn.: MHC-Moleküle, Haupthistokompatibilitätsantigene; beim Menschen: Human Leucocyte Antigen = **HLA**, Haupttransplantationsantigene.

MHC-Antigene sind membrangebundene Moleküle, an denen **Peptid-Antigene gebunden** und so den **T-Lymphozyten präsentiert** werden. T-Lymphozyten erkennen Antigene nur, wenn sie ihnen als Komplex aus Antigen und MHC-Molekül dargeboten werden (Ausnahme: Superantigene, ☞ Kap. 46.3.2.2).

Man unterscheidet **zwei Klassen** von MHC-Antigenen:

- **MHC-Klasse-I-Antigene** werden von allen kernhaltigen Zellen exprimiert. Sie bestehen aus einer schweren (α-) und einer leichten (β_2-Mikroglobulin) Kette, die nichtkovalent miteinander verbunden sind. Die grubenförmige, nach beiden Seiten geschlossene Antigen-Bindungsstelle wird von zwei Domänen der α-Kette gebildet; sie nimmt Peptide mit ca. 8–10 Aminosäuren auf. Die α-Kette enthält eine Bindungsstelle für CD8. Die Information für die α-Kette liegt auf den Genorten HLA-A, HLA-B und HLA-C (Chromosom 6). MHC-Klasse-I-Antigene **binden nur Antigene, die im Innern der Zelle synthetisiert wurden** (z. B. Virusproteine). Diese Antigene werden durch **CD8-positive T-Zellen** erkannt.

Merke! Erythrozyten (kernlos) und Trophoblasten exprimieren keine MHC-Klasse-I-Antigene.

- **MHC-Klasse-II-Antigene** werden vor allem von B-Lymphozyten, Phagozyten und Endothelzellen exprimiert, unter bestimmten Bedingungen (z. B. Entzündung) jedoch auch von anderen Zellen. Sie bestehen ebenfalls aus zwei unterschiedlichen Polypeptidketten (α-und β-Kette), deren endständige Domänen zusammen die grubenförmige, nach beiden Seiten offene Antigen-Bindungsstelle bilden. In diese passen Peptide mit 10–30 Aminosäuren. Die β-Kette enthält eine Bindungsstelle für CD4.

Die genetische Information für die α- bzw. β-Kette liegt auf der HLA-D-Region von Chromosom 6, die selbst aus mindestens drei Subregionen besteht. MHC-Klasse-II-Antigene präsentieren **von außen** (durch Phagozytose) **aufgenommene Antigene,** die durch die CD4-positiven T-Zellen erkannt werden.

Antigene werden von der antigenpräsentierenden Zelle in kurze Stücke zerlegt (**Antigenprozessierung**), die im endoplasmatischen Retikulum an MHC-Antigene gebunden und mit diesen an die Oberfläche transportiert werden.

Zur Assoziation von MHC-Antigenen und Erkrankungen ☞ Kap. 42.5.1.

46.2.3 Ko-Rezeptoren und kostimulatorische Moleküle

Die Zelloberflächenproteine CD4 und CD8(-Komplex, ☞ Kap. 46.2.2.2) sind für die Antigenerkennung des T-Lymphozyten essenziell und werden daher als **Ko-Rezeptoren** bezeichnet. CD4 bindet an die β-Kette von MHC-II-Antigenen, CD8 an die α-Kette von MHC-I-Antigenen. Diese Bindung verstärkt das Signal, das entsteht, wenn der T-Zell-Rezeptor das Peptid-Antigen bindet, um ein Vielfaches. Dadurch nimmt die Antigenmenge, die zur Aktivierung des T-Lymphozyten (☞ Kap. 46.3.2.2) erforderlich ist, stark ab. Zur Aktivierung des T-Lymphozyten ist jedoch außer der Bindung von CD4 bzw. CD8 an MHC-Antigene **ein kostimulierendes Signal** anderer – z. B. der antigenpräsentierenden – Zellen notwendig. Dieses geht z. B. von den Glykoproteinen **B7.1** (CD80) und **B7.2** (CD 86) aus, die von Untergruppen der B-Zellen bzw. dendritischen Zellen exprimiert werden. Diese Glykoproteine binden an ihren Rezeptor, das Oberflächenmolekül CD28 auf dem T-Lymphozyten, und lösen dessen Aktivierung aus. Der aktivierte T-Lymphozyt exprimiert Moleküle, die das kostimulierende Signal aufrechterhalten, wie den CD40-Liganden, der mit dem Oberflächenmolekül CD40 auf antigenpräsentierenden Zellen reagiert und diese dadurch zur Expression von B7-Glykoproteinen anregt.

46.2.4 Fc-Rezeptoren

Fc-Rezeptoren sind Membranrezeptoren, die den Fc-Teil der Immunglobuline (☞ Kap. 46.2.2.1) binden, und zwar isotypenspezifisch. Fc-Rezeptoren für IgG sind besonders verbreitet: Sie finden sich auf Makrophagen, Granulozyten, Mastzellen, B-Lymphozyten und vielen T-Lymphozyten sowie auf NK-Zellen. Durch die Bindung werden wichtige zelluläre Funktionen eingeleitet, z. B. die Immunphagozytose (z. T. unter Mitwirkung von Komplement), die Freisetzung von Mediatoren, die verstärkte Antigenpräsentation, die Antikörper-vermittelte zelluläre Zytotoxizität (ADCC, ☞ Kap. 46.3.3.1) u. a.

46.2.5 Zytokine und ihre Rezeptoren

Immunmodulatoren sind Substanzen, die die Migration, Proliferation und Differenzierung der Zellen des Immunsystems beeinflussen. Dabei unterscheidet man **Zytokine, mikrobielle Produkte** (z. B. bakterielle Lipopolysaccharide wie die Corynebacterium-parvum-Vakzine und BCG) und **synthetische Produkte** (z. B. Levamisol, OKM-432).

Zytokine werden hauptsächlich von Makrophagen und T-Lymphozyten, aber auch von Fibroblasten, Endothelzellen und NK-Zellen gebildet – ein bestimmtes Zytokin oft von mehreren Zelltypen (**Redundanz**). Ihre Wirkung wird durch Rezeptoren vermittelt, deren Expression u. a. von den Zytokinen reguliert wird. Von Lymphozyten gebildete Zytokine heißen **Lymphokine,** von Monozyten bzw. Makrophagen gebildete **Monokine.** Zu den Zytokinen gehören verschiedene Interleukine (IL), Typ-I-Interferone (IFN-α und IFN-β), Typ-II-Interferon (IFN-γ), der Tumornekrosefaktor (TNF) und Kolonie-stimulierende Faktoren (CSF). Einen Überblick über ihre Bildungsorte sowie die von ihnen induzierten Aktivitäten gibt ☞ **Tab. 46.1.** Sie zeigt auch, dass Zytokine auf unterschiedliche Zellen wirken, was als Pleiotropismus bezeichnet wird.

46.2.6 Komplement und Komplementrezeptoren

Das Komplementsystem spielt eine wichtige Rolle bei der angeborenen, unspezifischen und erworbenen, spezifischen Abwehr. Es besteht aus 20 Proteinen (u. a. C1–C9).

Die **Aktivierung** des Komplementsystems ist über den klassischen und den alternativen Weg (Properdinweg) möglich:

- Der **klassische Weg** wird durch eine Antigen-Antikörper-Reaktion eingeleitet: Ein Komplex aus IgM oder IgG und Antigen bindet an die Komponente C1, die dadurch aktiviert wird. Es beginnt eine Kaskade proteolytischer Reaktionen. Dabei werden die Komponenten in folgender Reihenfolge aktiviert: C1, 4, 2, 3, 5, 6, 7, 8 und 9 (☞ Kap. 42, **Abb. 42.14**).
- Der **alternative Weg** umgeht die ersten Schritte des klassischen Weges, ist also unabhängig von Antikörpern und somit wichtig für die unspezifische Abwehr von Infektionen. Er setzt mit der Aktivierung von C3 ein, die durch Inkubation frischen Serums mit Bakterien, Hefen, Parasiten, unlöslichen Immunkomplexen oder infizierten Zellen erfolgt.

Das System wird durch mehrere Mechanismen kontrolliert: Zum einen sind die Enzyme, die C3 und C5 aktivieren (Konvertasen), relativ kurzlebig, zum anderen gibt es zahlreiche Inhibitoren.

Klinik Menschen mit genetischen Defekten im klassischen Weg erkranken gehäuft an Immunkomplexerkrankungen, während Menschen mit Defekten im alternativen Weg zu bakteriellen Erkrankungen neigen.

Funktionen des Komplementsystems im Einzelnen:

- **Opsonisierung:** Unter Opsonisierung versteht man die erleichterte Phagozytose von Antigenen (Mikroorganismen) nach Anlagerung von Opsoninen. Als Opsonin fungiert z. B. das Spaltprodukt C3b. Monozyten bzw. Makrophagen können sich über ihre C3b-Rezeptoren an den opsonisierten Infektionserreger anlagern.
- **Zytolyse:** Der terminale Komplementkomplex (C5b-9-Komplex) führt nach Anlagerung an Zellen zur Bildung transmembranaler Poren und somit zur Lyse der Zellen. Der terminale Komplementkomplex heißt deshalb auch Membrane Attack Complex (MAC).
- **Bildung von Entzündungsmediatoren:** Die Spaltprodukte C5a, C3a und C4a induzieren die Freisetzung von

Tab. 46.1 Wichtige Zytokine

Name	Bildungsort	Induzierte Aktivitäten
IL-1	Monozyten/Makrophagen u. a. Zellen	stimuliert T-Lymphozyten zur Lymphokin- und B-Lymphozyten zur Antikörperproduktion; induziert Fieber
IL-2	aktivierte T-Lymphozyten (v. a. T-Helferzellen)	steigert Synthese anderer Zytokine (z. B. IFN-γ); stimuliert Wachstum der NK-Zellen und steigert deren zytolytische Aktivität; steigert Proliferation von B-Lymphozyten und Antikörperproduktion
IL-3	T-Lymphozyten	fördert Wachstum und Differenzierung unreifer Vorläufer-Zellen
IL-4	T-Helferzellen; Eosinophile, Basophile	hemmt Aktivierung von Monozyten und Makrophagen; induziert IgE-Bildung in B-Lymphozyten; Wachstum und Differenzierung von T-Lymphozyten
IL-5	T-Lymphozyten	Wachstum und Aktivierung von B-Lymphozyten; Aktivierung von Eosinophilen
IL-6	T-Lymphozyten Monozyten/Makrophagen	Wachstum von B-Lymphozyten; Produktion von Akute-Phase-Proteinen
IL-7	Fibroblasten, Knochenmarksstromazellen	Wachstum und Differenzierung von T-Lymphozyten
IL-8	Granulozyten	Aktivierung von Granulozyten und Chemotaxis
IL-α	Leukozyten (v. a. Monozyten)	hemmt die virale Replikation in den Nachbarzellen und die Zellproliferation; aktiviert NK-Zellen; steigert die Expression von MHC-Klasse-I-Antigenen, unterdrückt die Expression von MHC-Klasse-II-Antigenen
IL-β	Fibroblasten	☞ IFN-α
IL-γ	T-Lymphozyten NK-Zellen	hemmt die Synthese von Virusmaterial; aktiviert Makrophagen, Granulozyten und NK-Zellen; steigert die Expression von MHC-Klasse-I- und -II-Antigenen (→ verbesserte Antigenpräsentation)
CSF	T-Helferzellen	Differenzierung der pluripotenten hämatopoetischen Stammzellen
TNF	Monozyten/Makrophagen	führt selektiv zur Auflösung maligner Zellen; wesentlicher Mediator bei der Immunabwehr gramnegativer Bakterien; induziert Fieber und Katabolie

Mediatoren (Histamin) aus Mastzellen und basophilen Granulozyten. Histamin führt zu einer Erhöhung der Gefäßpermeabilität, Kontraktion der glatten Muskulatur in Bronchien und Darm, erhöhten Salzsäureproduktion im Magen und chemotaktischen Anziehung von Granulozyten, Monozyten und anderen Lymphozyten.

- **Neutralisation von Viren:** Während IgG die Hüllen der Viren schädigt, führt C3a durch zusätzliches Anhaften zu deren Verklumpung.
- **Einfluss auf B-Lymphozyten:** Nach Bindung an spezifische Rezeptoren induziert C3b die Differenzierung der B-Lymphozyten und C3d beeinflusst ihre Proliferation.

46.3 Physiologie der Immunantwort

Zusammenfassung

Die Induktion der Immunantwort beginnt mit der Erkennung des Antigens durch für dieses Antigen spezifische Lymphozyten. Dabei können B-Lymphozyten freies Antigen direkt über ihre Antigenrezeptoren (Immunglobuline) auf der Oberfläche erkennen, T-Lymphozyten können Antigen i. d. R. nur erkennen, wenn es ihnen als Antigen-MHC-Molekül-Komplex durch eine antigenpräsentierende Zelle (z. B. interdigitierende dendritische Zelle) oder durch einen B-Lymphozyten präsentiert wird.

Auf die Antigenerkennung folgt die Proliferation und Differenzierung der Lymphozyten: Es entstehen Klone antigenspezifischer T- und B-Zellen. Aus den aktivierten T-Lymphozyten entwickeln sich Effektorzellen und Gedächtniszellen. Effektorzellen sind zytotoxische (Syn.: zytolytische) T-Zellen und T-Helferzellen. Zytotoxische T-Zellen sind zunächst noch inaktiv. Nach Bindung an ihr Antigen bilden sie Rezeptoren für Zytokine aus, die von T-Helferzellen freigesetzt werden. Durch Bindung von Zytokinen wird die Bildung zytolytischer Stoffe induziert. Gedächtniszellen führen bei erneutem Antigenkontakt zu einer schnelleren und stärkeren Immunreaktion.

Ein B-Lymphozyt kann T-Zell-unabhängig oder T-Zell-abhängig (unterstützt durch von T-Helferzellen sezernierte Zytokine) aktiviert werden. Es folgt die Proliferation und Differenzierung zu Plasmazellen, die Antigen-spezifische Antikörper produzieren.

Zu den Effektormechanismen des Immunsystems zählen:
- Agglutination und Präzipitation von Antigenen
- Blockierung von Bindungsstellen an Erregern
- Bindung von NK-Zellen, Phagozyten, Basophilen und Mastzellen
- Bindung von Komplement
- Die Immunantwort wird durch T-Helfer- und T-Suppressorzellen, durch die Bildung von Antikörpern gegen antigenspezifische Antikörper und durch Induktion von Toleranz reguliert.

46.3.1 Formen der Immunantwort

Man unterscheidet (☞ Kap. 46.4)

- die **nichtadaptive, angeborene Immunantwort (natürliche Resistenz),** die auf den Eigenschaften der Grenzflächen des Körpers zur Außenwelt (u.a. Haut, Gastrointestinaltrakt) und dem unspezifischen Abwehrsystem aus Makrophagen, Granulozyten, NK-Zellen, Komplement u.a. Komponenten beruht
- die **adaptive, erworbene (spezifische) Immunantwort,** die auf den B- und T-Lymphozyten beruht.

46.3.2 Induktion der adaptiven Immunantwort

46.3.2.1 Präsentation des Antigens

B-Lymphozyten können freies Antigen direkt über ihre Antigenrezeptoren (Immunglobuline) auf der Oberfläche erkennen.

T-Lymphozyten können Antigen nur dann erkennen, wenn es ihnen durch eine **antigenpräsentierende Zelle (APZ,** bei der Primärantwort i.d.R. eine interdigitierende dendritische Zelle im Lymphknoten) oder durch einen **B-Lymphozyten** präsentiert wird (**Ausnahme: Superantigene,** ☞ Kap. 46.3.2.2). Hierzu ist die Prozessierung des Antigens ☞ Kap. 46.2.2.4) erforderlich. Bei Haptenen ist eine Antigenprozessierung nicht möglich, erst die Bindung an ein Trägerprotein ermöglicht die Prozessierung des Trägerproteins, die Erkennung von Epitopen des Trägerproteins durch T-Lymphozyten und somit die Induktion einer Immunantwort.

46.3.2.2 Antigenerkennung durch und Aktivierung von T-Lymphozyten

Die T-Lymphozyten binden das präsentierte Antigen mit dem **T-Zell-Rezeptor** sowie mit CD4(-Komplex) die β-Kette von MHC-II-Antigenen bzw. mit CD8 die α-Kette von MHC-I-Antigenen. CD4-positive T-Zellen erkennen nur an MHC-Klasse-II-Moleküle gebundenes Antigen, CD8-positive T-Zellen nur an MHC-Klasse-I-Moleküle gebundenes Antigen (sog. **MHC-Restriktion**, Mechanismus ☞ Kap. 46.2.3).

T-Lymphozyten besitzen nur eine Antigenspezifität. Die Bindung dieses Antigens an den T-Zell-Rezeptor und das kostimulierende Signal anderer Zellen (☞ Kap. 46.2.3) führen zur **Aktivierung des T-Lymphozyten (klonale Selektion):** Er setzt Interleukin frei, das seine Teilung in zahlreiche identische Tochterzellen anregt, es entsteht ein Klon antigenspezifischer T-Lymphozyten **(klonale Expansion).** Diese Selbststimulation einer Zelle durch ein Sekretionsprodukt (hier Interleukin) bezeichnet man als autokrine Stimulation oder Autokrinie. Interleukin induziert auch die **Differenzierung** der Tochterzellen: Ein Teil entwickelt sich zu **Effektorzellen,** d.h. den Zellen, die die eigentlichen Endeffekte der Immunantwort ausüben. Man unterscheidet dabei

- zytotoxische (Syn.: zytolytische) T-Zellen, die meist aus CD8-positiven T-Zellen hervorgegangen sind, und
- T-Helferzellen, die vor allem aus CD4-positiven T-Zellen entstanden sind.

Andere Tochterzellen des aktivierten T-Lymphozyten entwickeln sich zu **Gedächtniszellen,** die bei erneutem Antigenkontakt zu einer schnelleren und stärkeren Immunreaktion führen.

Superantigene sind Antigene, die von T-Lymphozyten direkt, d.h. ohne Antigenprozessierung und MHC-Präsentation, erkannt werden. Dies ist möglich, weil Superantigene sich gleichzeitig an MHC-Klasse-II-Antigene und an den T-Zell-Rezeptor binden. Die Bindung erfolgt in dem Bereich des MHC-Klasse-II-Moleküls, der kein Antigen bindet, bzw. im variablen Teil der β-Kette des T-Zell-Rezeptors. Die Antigenerkennung führt jedoch nicht zu einer klonalen Selektion, d.h., Superantigene induzieren keine adaptive Immunantwort. Vielmehr aktivieren sie T-Zellen mit unterschiedlichen Peptid-Bindungsstellen (polyklonale Aktivierung), was zu einer massiven T-Zell-Proliferation und Zytokinausschüttung aus T-Helferzellen (☞ Kap. 46.3.3.3) führt. Die Zytokine induzieren Fieber und einen Blutdruckabfall bis hin zum Schock. Zu den Superantigenen zählen das Toxic-Shock-Syndrom-Toxin-1 (TSST-1) und Staphylokokkenenterotoxine.

46.3.2.3 Antigenerkennung durch und Aktivierung von B-Lymphozyten

Die Bindung des Antigens an den spezifischen Antigenrezeptor eines B-Lymphozyten induziert, vermittelt durch Igα und Igβ (☞ Kap. 46.2.2.1), dessen Aktivierung. Diese kann T-Zell-unabhängig oder T-Zell-abhängig erfolgen:

- Die **T-Zell-unabhängige Aktivierung** erfolgt i.d.R. durch Antigene mit sich wiederholenden (repetitiven) Epitopen, wie z.B. Polysaccharide. Diese Art von Antigenen kreuzvernetzt die membrangebundenen Immunglobuline des B-Lymphozyten und aktiviert ihn dadurch. Er proliferiert und die Tochterzellen differenzieren zu Plasmazellen. I.d.R. kommt es bei dieser Art der Aktivierung nur zu einer Primärantwort.
- Die **T-Zell-abhängige Aktivierung** wird durch Proteinantigene ausgelöst. Nach Erkennung des B-Zell-Epitops des Antigens nimmt der B-Lymphozyt das Antigen auf, prozessiert es und präsentiert die Bruchstücke an MHC-Klasse-II-Antigenen. Die Bruchstücke werden von T-Helferzellen erkannt, die dann durch direkten Zell-Zell-Kontakt und durch sezernierte Zytokine die B-Zell-Aktivierung unterstützen (**T-B-Kooperation).** Der B-Lymphozyt proliferiert und die Tochterzellen differenzieren zu Plasma- und Gedächtniszellen, d.h. bei dieser Art der Aktivierung kommt es zu Primär- und Sekundärantwort.

Während der Differenzierung der B-Lymphozyten kommt es zur **Affinitätsreifung** (☞ Kap. 46.2.2.3). In aktivierten B-Lymphozyten findet, ausgelöst durch von T-Helferzellen sezernierte Zytokine (IFN-γ, IL-4), der **Immunglobulin-Switch** statt (☞ Kap. 46.2.2.3).

46.3.3 Effektormechanismen

Als Effektormechanismen werden die Folgemechanismen der Immunreaktion nach der Erkennung des Antigens durch Antikörper oder spezifische T-Lymphozyten bezeichnet.

46.3.3.1 Durch Antikörper vermittelte Effektormechanismen

Neutralisation

Bakterientoxine oder Viren müssen, um ihre Wirkung im menschlichen Körper zu entfalten bzw. in die Zellen aufgenommen zu werden, mit spezifischen Zelloberflächenmolekülen („Rezeptoren") reagieren. Bindet ein Antikörper an die Region des Toxins bzw. Virus, die für die Rezeptorbindung zuständig ist, neutralisiert er das Toxin bzw. Virus.

Agglutination und Präzipitation

Befinden sich auf einem Antigen mehrere Bindungsstellen für Antikörper und liegen Antigen und Antikörper in einem bestimmten Mengenverhältnis vor, können große, gitterartige Antigen-Antikörper-Komplexe entstehen, die unlöslich sind und ausfallen (**Präzipitation**). Liegt einer der Partner im Überschuss vor, bleiben die Antigen-Antikörper-Komplexe in Lösung, es kommt nicht zur Präzipitation.

Ist das Antigen auf einer Zelloberfläche fixiert, kann ein Antikörper Zellen quervernetzen und zu ihrer Verklumpung (**Agglutination**) führen (**Immobilisation** von Bakterien!). Da die Agglutination mit bloßem Auge sichtbar ist, eignet sie sich zum Nachweis von Antigen-Antikörper-Reaktionen (☞ Kap. 46.6.1.1).

Die Antikörper-Antigen-Komplexe werden durch Makrophagen phagozytiert (Immunclearance).

Blockierung von Bindungsstellen

Antikörper binden Strukturen an Bakterien oder Viren, die diese für die Bindung an die Wirtszelle benötigen. Dadurch wird die Vermehrung der Erreger gestoppt.

Bindung von NK-Zellen

NK-Zellen werden i. d. R. nicht durch vorausgehende Immunreaktionen aktiviert, sondern erkennen und töten virusinfizierte Zellen oder Tumorzellen unspezifisch.

Daneben lassen sich NK-Zellen aber auch über das Immunsystem aktivieren, indem sie mit ihren Fc-Rezeptoren an Antikörper-Antigen-Komplexe binden und anschließend die Antigene lysieren. Diesen Vorgang bezeichnet man als **Antikörper-vermittelte zelluläre Zytotoxizität (ADCC)**. Das zytolytische Potenzial der NK-Zellen wird durch Zytokine erhöht (z. B. IFN-γ, IL-2 und TNF).

Bindung von Phagozyten

Antigen-Antikörper-Komplexe können über Fc-Rezeptoren von Phagozyten gebunden werden. Durch diese Fixierung wird die Phagozytose des Antigens erleichtert (Opsonisierung). Außerdem beschleunigt die Bindung die Partikelaufnahme und induziert die Bildung von Sauerstoffradikalen zum Abbau der Erreger.

Wie die NK-Zellen sind auch die Phagozyten zur **ADCC** fähig.

Bindung von Basophilen und Mastzellen

Mastzellen und basophile Granulozyten setzen nach Bindung von Antikörper-Antigen-Komplexen **Mediatoren** frei, die eine **entzündliche Reaktion** verursachen.

Bindung von Komplement

Antikörper-Antigen-Komplexe aktivieren Komplement über den klassischen Weg (☞ Kap. 46.2.6).

46.3.3.2 Durch Komplement vermittelte Effektormechanismen

Die Folgen der Komplementaktivierung durch Antikörper-Antigen-Komplexe sind (☞ Kap. 46.2.6):

- erleichterte Phagozytose des Antigens (mittels C3b)
- die Anlockung weiterer Phagozyten durch Chemotaxine (C5a, C3a und C4a)
- die Lyse von Bakterienzellen durch die Bildung transmembranaler Poren (C5b-9-Komplex = „Membrane Attack Complex").

46.3.3.3 Durch T-Lymphozyten vermittelte Effektormechanismen

Aktivierte T-Helferzellen differenzieren in zwei T-Helferzell-Subpopulationen, die Zytokine produzieren (T_H1 z. B. IFN-γ, T_H2 z. B. IL-4). Durch die Zytokine werden verschiedene Reaktionen ausgelöst, z. B. die **Lyse von virusinfizierten Zellen oder Tumorzellen durch zytotoxische T-Zellen (T-T-Kooperation)**. Zytotoxische T-Zellen sind nach ihrer Differenzierung im Thymus noch funktionell inaktiv. Nach Bindung an ihr Antigen bilden sie Rezeptoren für die von T-Helferzellen produzierten Zytokine aus (insbesondere für IL-2). Durch die Zytokinbindung wird die zytotoxische Zelle zur Bildung von Perforin angeregt, das Membranporen bildet und somit für die lytische Aktivität verantwortlich ist.

T_H1 lösen vornehmlich zelluläre, T_H2 vornehmlich humorale Immunreaktionen aus.

46.3.3.4 Durch natürliche Killerzellen vermittelte Effektormechanismen

☞ Kap. 46.3.3.1

46.3.3.5 Makrophagen als Effektorzellen

Makrophagen phagozytieren und verdauen unterschiedliche Mikroorganismen. Die an ihren MHC-II-Molekülen präsentierten Bruchstücke aktivieren T-Helferzellen, die dann chemotaktische und makrophagenaktivierende Faktoren (Interferon, IL-3, BSF-1) freisetzen und damit weitere Makrophagen anlocken und aktivieren.

46.3.3.6 Apoptose

☞ Kap. 42.3.4

46.3.4 Regulation der Immunantwort

Das Immunsystem kann reguliert werden durch

- regulatorische T-Lymphozyten (T-Helfer- und T-Suppressorzellen)
- antiidiotypische Antikörper
- Induktion einer Immuntoleranz
- Feedback-Hemmung durch die sezernierten Produkte aktivierter Lymphozyten (z. B. Antikörper).

46.3.4.1 Regulatorische T-Lymphozyten

Bei den regulatorischen T-Lymphozyten unterscheidet man T-Helfer- und T-Suppressorzellen:

T-Helferzellen (CD4-positiv) verstärken die zelluläre und humorale Immunantwort durch die Bildung von Zytokinen. Daneben aktivieren sie **T-Suppressorzellen** (CD8-positiv), durch die sie supprimiert werden können (**negative Rückkopplung**). T-Suppressorzellen hemmen die Aktivierung immunkompetenter B- und T-Zellen.

46.3.4.2 Idiotypische Regulation

Die **variablen Regionen eines Antikörpers** können selbst als **antigene Determinanten** wirken. Die antigene Konstitution der V-Region eines Immunglobulins bezeichnet man als seinen **Idiotyp.** Die antigenen Determinanten, aus denen der Idiotyp besteht, heißen **Idiotope.**

Gegen einen bestimmten Idiotyp gebildete Antikörper nennt man **antiidiotypische Antikörper.**

Bindet ein antiidiotypischer Antikörper an die V-Region eines Antikörpers, kann die V-Region dieses Antikörpers blockiert werden, so dass er nicht mehr an das Epitop seines Antigens binden kann. Es ist denkbar, dass auf diese Weise z. B. überschießende Immunreaktionen verhindert werden.

46.3.4.3 Immuntoleranz

Definition

Von Immuntoleranz spricht man, wenn der Kontakt mit einem bestimmten Antigen nicht zu einer Immunantwort führt, während die Fähigkeit zur Immunantwort gegen andere Antigene erhalten bleibt.

Hierin unterscheidet sich die Immuntoleranz von der Immunsuppression, die zu einer unspezifischen Unterdrückung der gesamten Immunabwehr führt.

Induktion der Immuntoleranz

Das Immunsystem toleriert i. d. R. körpereigene sowie unter besonderen Bedingungen auch körperfremde Strukturen. Erworben wird die Toleranz in der Fetalzeit (**natürliche Toleranz**) oder im frühen Lebensalter (**erworbene Toleranz**). Im Erwachsenenalter ist die Induktion einer Immuntoleranz schwieriger, sie lässt sich jedoch durch immunsuppressive Maßnahmen erleichtern.

Mechanismen der B-Zell-Toleranz:

- Die unreife B-Zelle bricht beim ersten Antigenkontakt ihre Entwicklung ab (**klonaler Entwicklungsabbruch**), so dass sie auf eine spätere Antigenbelastung nicht mehr normal reagieren kann. Dies passiert besonders bei niedrigen Antigen-Konzentrationen.
- Die unreife B-Zelle wird durch den Kontakt mit dem Antigen zerstört (**klonale Deletion**).
- Die unreife B-Zelle bildet nach Antigenkontakt Immunglobulinrezeptoren auf der Membran, reagiert nach Rekontakt aber nicht mehr mit dem Antigen (**klonale Anergie**).
- Die Aktivität der reifen B-Zelle wird – i. d. R. mit Hilfe von T-Helferzellen – durch **T-Suppressorzellen** unterdrückt (**funktionelle Deletion**).

Mechanismen der T-Zell-Toleranz: Bei der T-Zell-Toleranz wirken ähnliche Mechanismen wie bei der B-Zell-Toleranz: klonaler Entwicklungsabbruch, klonale Deletion, klonale Anergie und T-Suppression (T-Suppressorzellen unterdrücken die Aktivität anderer T-Zell-Untergruppen). Die **klonale Deletion** ist der Mechanismus der intrathymischen (**zentralen**) **T-Zell-Toleranz,** die **klonale Anergie** entspricht der **peripheren T-Zell-Toleranz:** T-Lymphozyten, deren Rezeptor im Thymus an Selbst-Antigene bindet, werden im Thymus eliminiert, T-Lymphozyten, deren Rezeptor ein Antigen gebunden hat, die jedoch kein kostimulierendes Signal erhalten, werden anerg.

Bei der Toleranzentwicklung spielen die Eigenschaften und die Dosis des Antigens sowie der Zustand des Immunsystems (Immunsuppression) eine wichtige Rolle: Zu einer Toleranzinduktion kommt es eher bei löslichen Antigenen als bei partikulären und eher nach i. v. Gabe als nach intrakutaner Applikation. Die orale Aufnahme eines Fremdantigens löst keine Immunantwort aus (**orale Toleranz**).

> **Klinik** Mehrfache Applikation von großen Antigenmengen führt zur „High Zone Tolerance", von kleinen Antigenmengen zur „Low Zone Tolerance"

46.4 Abwehr von Infektionen (Infektionsimmunologie)

Zusammenfassung

Man unterscheidet beim Menschen zwei Abwehrmechanismen:

1. Die **nichtadaptive (angeborene) Abwehr (natürliche Resistenz)** beruht auf den biologischen, chemischen und physikalischen Eigenschaften der Grenzflächenorgane wie Haut, Respirations-, Gastrointestinal- und Urogenitaltrakt sowie auf dem **unspezifischen Abwehrsystem.** Dabei unterscheidet man die **unspezifische zelluläre Abwehr** (Monozyten/ Makrophagen, Granulozyten, NK-Zellen) und die **unspezifische humorale Abwehr** (Akute-Phase-Proteine, Komplement-/Properdin-System, Gerinnung). Diese Form der Infektionsresistenz bleibt auch nach wiederholten Infektionen unverändert.
2. Die **adaptive (erworbene, spezifische) Abwehr.** Dabei unterscheidet man zwischen der **spezifischen zellulären Abwehr** (T-Lymphozyten) und der **spezifischen humoralen Abwehr** (Immunglobuline). Die Infektionsresistenz verbessert sich nach wiederholten Infektionen.

46.4.1 Nichtadaptive Abwehr

46.4.1.1 Schutzwirkung der natürlichen Resistenz in Organen und ihre Störung

Die intakte **Haut** ist für die meisten Erreger nicht durchlässig und stellt so eine natürliche Barriere dar. Zudem hemmen der Fett- und Milchsäuregehalt der Schweiß- und Talgdrüsensekrete sowie der saure pH-Wert der Haut das Wachstum von Bakterien. Bei größeren Verletzungen hingegen (z. B. Verbrennung) bricht diese Barriere zusammen und bietet Erregern eine große Angriffsfläche.

Im **Respirationstrakt** sorgen die Zilien des Flimmerepithels, unterstützt durch Husten, Niesen und Sekretproduktion, dafür, dass Fremdkörper wieder nach außen befördert werden (Defekt: Syndrom der immotilen Zilien).

Die **physiologische Flora im Darm und in der Vagina** hemmt das Wachstum anderer Erreger durch Produktion wachstumshemmender Substanzen und Konkurrenz um die Wirkstoffe. Erst wenn die physiologische Flora zerstört wird, können sich andere Erreger vermehren und zu Erkrankungen führen.

46.4.1.2 Lysozym, Peroxidasen und Laktoferrin

Ein weiterer Schutz vor Infektionen besteht durch die mechanische Spülfunktion der **Körpersekrete** (z.B. Speichel, Tränenflüssigkeit, Urin), die zusätzlich bakterizide Substanzen enthalten:

- **Lysozym**: Dieses Enzym ist eine Hydrolase, die in Geweben, Körperflüssigkeiten und neutrophilen Granulozyten vorkommt und durch die Spaltung von Mukopolysacchariden und Mukopeptiden der bakteriellen Zellwände bakterizid wirkt. Es wirkt vor allem gegen grampositive Bakterien, deren Zellwand vorwiegend aus Murein besteht.
- **Peroxidasen**: Beim Abtöten von Bakterien durch Phagozyten entstehen freie Radikale und Wasserstoffperoxid (H_2O_2), die die Membranen der Bakterien, aber auch den Zellapparat schädigen können. Wasserstoffperoxid wird durch Peroxidasen wieder abgebaut. Dabei entstehen Sauerstoff und Wasser.
- **Laktoferrin** ist ein Protein, das durch die Bindung freien Eisens das Bakterienwachstum hemmt.
- **C-reaktives Protein (CRP):** ein Opsonin (s.u.), das das Komplementsystem aktiviert. Es verdankt seinen Namen der zu seiner Entdeckung führenden Tatsache, dass es mit dem C-Polysaccharid von Pneumokokken reagiert und präzipitiert.

46.4.1.3 Opsonisierende Faktoren

Opsonisierende Faktoren (Opsonine) sind körpereigene Stoffe, die an Fremdkörper (z. B. Bakterien, Pilze, Immunkomplexe) angelagert werden können. Da die Phagozyten Rezeptoren für Opsonine auf ihrer Oberfläche tragen, wird durch die Opsonisierung die Phagozytose und damit die Infektabwehr erleichtert. Zu den Opsoninen zählt man **Antikörper** (IgG, IgM) und Faktoren des Komplementsystems (vor allem C3b, C5 und Faktor B) sowie das CRP.

46.4.1.4 Neutrophile Granulozyten

Hauptaufgabe der neutrophilen Granulozyten ist die **Phagozytose von Mikroorganismen**. Ca. 90% der Neutrophilen liegen im Knochenmark vor, 10% zirkulieren im Blut. Bei einer Infektion wandern die Zellen aus dem Knochenmark ins Blut (Leukozytose). Sie stellen den Hauptanteil der Infiltratzellen bei einer akuten entzündlichen Reaktion. Zu den Entzündungsherden gelangen sie über chemotaktische Signale (z. B. bakterielle Peptide). An Ort und Stelle werden sie durch Zytokine aus Makrophagen oder Endothelzellen aktiviert. Sie besitzen IgG- und Komplementrezeptoren, so dass sie opsonisierte Mikroorganismen besonders effizient phagozytieren können. In den Neutrophilen werden die Mikroorganismen durch reaktive Sauerstoffprodukte (Sauerstoffradikale, H_2O_2) und die durch die Myeloperoxidase gebildete unterchlorige Säure (HOCl) abgetötet.

Klinik Infantile septische Granulomatose (CGD = Chronic Granulomatous Disease):

X-chromosomal (75% der Fälle) oder autosomal-rezessiv vererbter Mangel an NADPH-Oxidase. Hierdurch werden die von neutrophilen Granulozyten phagozytierten Mikroorganismen nicht abgetötet, sondern über die Blutbahn in den gesamten Körper verschleppt und bei Zerfall der Granulozyten freigesetzt.

Die Folgen sind:

- massiv erhöhte Infektanfälligkeit gegenüber Keimen mit niedriger Virulenz
- granulomatöse, septische Herde im gesamten Körper (Chronic Granulomatous Disease).

Kinder erkranken schon in den ersten Lebensmonaten an schweren Pyodermien, Dermatitiden, Lymphknotenvereiterungen und Sepsis. Die häufigsten Erreger sind katalasepositive Bakterien wie Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Serratia marcescens und Aspergillus-Arten.

46.4.1.5 Makrophagensystem

Monozyten und Makrophagen haben vielfältige **Funktionen:**

- Sie phagozytieren Fremdkörper, Mikroorganismen, Tumorzellen und Immunkomplexe (**Immunclearance**),
- sie präsentieren Antigen für die T-Lymphozyten,
- sie produzieren z.B. bei Entzündungen Mediatoren (u.a. IL-1 und TNF).

Klinik M. Whipple (intestinale Lipodystrophie): Beim M. Whipple scheint ein Defekt der Abwehrleistung der Makrophagen gegen gramnegative Bakterien vorzuliegen. Diese fieberhafte Erkrankung betrifft vor allem Männer im mittleren Lebensalter und wird durch die Infektion mit Tropheryma whippelii hervorgerufen. Sie ist geprägt durch Sprue-ähnliche Symptome (Diarrhö/Steatorrhö, Abdominalschmerzen, Malabsorption) und wird oft von extraintestinalen Symptomen (Polyarthritis, Lymphknotenschwellung, braune Hautpigmentierung) begleitet. Die Diagnose erfolgt anhand einer Dünndarmbiopsie, die eine Infiltration der Lamina propria mit Makrophagen zeigt. In den Makrophagen sind elektronenoptisch stäbchenförmige Bakterien (Tropheryma whippelii) zu sehen.

46.4.2 Spezifisch-adaptive Infektabwehr

Charakteristisch für die spezifisch-adaptive Infektabwehr ist, dass Strukturen des Infektionserregers (Antigene) als fremd erkannt und bei wiederholter Exposition wiedererkannt werden.

46.4.2.1 Abwehr von Bakterien

Die Mechanismen zur spezifischen Abwehr von Bakterien umfassen:

- bei **extrazellulären Bakterien** (z. B. Streptokokken) eine **spezifische humorale,** d. h. Antikörper-vermittelte **Immunantwort:** Antikörper machen Bakterien unschädlich durch **Komplementaktivierung,** die zur Lyse unbekapselter Bakterien führt, durch **Neutralisation von Bakterientoxinen, Agglutination** und **Immobilisation** von Bakterien, **Bindung an Bakterien,** die zum Vermehrungsstopp führt, und durch **Opsonisierung.** Letztere ist essenziell zur Bekämpfung bekapselter Bakterien wie Haemophilus influenzae oder Pneumokokken, da diese erst nach Opsonisierung phagozytiert werden können. Bekapselte Bakterien induzieren darüber hinaus aufgrund repetitiver Kohlenhydrat-Kapselantigene eine T-Zell-unabhängige Aktivierung von B-Lymphozyten (☞ Kap. 46.3.2.3).
- bei **intrazellulären Bakterien** (z. B. Chlamydien, Mykoplasmen, Mykobakterien, Salmonellen, Brucella) eine **spezifische zelluläre Immunantwort:** Die von intrazellulären Bakterien befallenen Zellen werden von Makrophagen phagozytiert, die die Bakterienantigene prozessieren und an MHC-Klasse-II-Antigenen T-Lymphozyten präsentieren. Dadurch werden T-Lymphozyten aktiviert. In der Folge zerstören zytotoxische T-Zellen die von intrazellulären Bakterien befallenen Zellen, und die von antigenspezifischen T-Helferzellen sezernierten Zytokine fördern die Phagozytose derartiger Zellen. Die säurefesten **Tuberkulosebakterien** verhindern die Verschmelzung von Phagosom und Lysosom im Makrophagen, so dass Makrophagen sie – im Gegensatz zu anderen intrazellulären Bakterien – nicht zerstören können. Teile der Bakterien werden prozessiert und an MHC-Klasse-II-Antigenen T-Lymphozyten präsentiert. Die von aktivierten T-Helferzellen sezernierten Zytokine (insbesondere IFN-γ) ermöglichen es Makrophagen, Tuberkulosebakterien zu zerstören.

46.4.2.2 Abwehr von Viren

Die Mechanismen zur spezifischen Abwehr von Viren umfassen:

- eine **spezifische humorale Immunantwort:** Antikörper neutralisieren Viren und verhindern so deren Eintritt in Körperzellen.
- eine **spezifische zelluläre Immunantwort** mit Zerstörung virusinfizierter Zellen durch zytotoxische T-Zellen und Sekretion von IFN-γ (Wirkung ☞ **Tab. 46.1**) durch T-Helferzellen.

Viren verfügen über zahlreiche **Mechanismen der Immunevasion,** z. B. Antigenshift (Influenzaviren), Immunsuppression (☞ Kap. 42.8.5.6, 46.5.4.2) oder Herunterregulation der Expression von MHC-Antigenen auf virusinfizierten Zellen (Adenoviren).

46.4.2.3 Abwehr von Parasiten und Pilzen

Die Mechanismen zur spezifischen Abwehr von Parasiten umfassen:

- eine **spezifische humorale Immunantwort:** IgA-Antikörper neutralisieren Parasiten und verhindern so deren Eintritt in Körperzellen. IgE, die sich an Parasiten (z. B. Würmer) anlagern, ermöglichen es Eosinophilen, sich mit Hilfe ihrer Fc-Rezeptoren für IgE an die Parasiten zu binden und sie durch Sekretion ihrer Enzyme (z. B. eosinophile Peroxidase) zu zerstören.
- eine **spezifische zelluläre Immunantwort** mit Zerstörung parasiteninfizierter Zellen durch zytotoxische T-Zellen und Sekretion von IFN-γ durch T-Helferzellen.

Für die Abwehr von **Pilzen** sind die Phagozytose und die spezifische zelluläre Immunität von Bedeutung. Die spezifische humorale Immunität spielt eine untergeordnete Rolle.

> **Merke!** **Unspezifische humorale Abwehr:** Komplementsystem, Interferon, Lysozym, Akute-Phase-Proteine, hydro- und proteolytische Enzyme.
> **Unspezifische zelluläre Abwehr:** Phagozyten (Monozyten, Makrophagen, neutrophile Granulozyten), NK-Zellen.
> **Spezifische humorale Abwehr:** Immunglobuline.
> **Spezifische zelluläre Abwehr:** T-Lymphozyten.

46.4.2.4 Impfung

☞ Kap. 45.13

46.5 Transplantationsimmunologie

Zusammenfassung

Die **Transplantation** eines Organs kann innerhalb eines Organismus erfolgen (**autolog**, z. B. Knochenmarkstransplantation), von einem Organismus auf einen anderen derselben Spezies (**allogen**, Sonderform: Transplantation eines Organs eines eineiigen Zwillings: genetisch identisch, **syngen**) oder vom Tier auf den Menschen (**xenogen**).

Bei nichtautologen Transplantationen sind die Antigene des Major Histocompatibility Complex (MHC) und bestimmte Blutgruppenantigene für das Überleben des Transplantats von größter Bedeutung: Stimmen diese Antigene bei Organspender und -empfänger nicht weitestgehend überein, kommt es infolge einer Immunreaktion zur **Transplantatabstoßung.** Dabei unterscheidet man

- **hyperakute Abstoßung,** bedingt durch präformierte Antikörper des Empfängers
- **akute Abstoßung,** bedingt durch gegen MHC-Antigene gerichtete zytotoxische T-Zellen
- **chronische Abstoßung,** bedingt durch eine protrahierte zelluläre Immunantwort.

Um dem entgegenzuwirken, wird der Empfänger immunsupprimiert.

Bei der **Transfusion** hängt das Auftreten von Transfusionsschäden wesentlich von der Kompatibilität der AB0- und der Rhesus-Blutgruppenantigene von Spender und Empfänger ab. Daher muss vor jeder Transfusion geprüft werden, ob Empfängerplasma mit Spendererythrozyten reagiert (Major-Test). Transfusionsschäden können immunologisch (zelluläre oder humorale Immunreaktion, Folge z. B. Hämolyse, Fieber) oder nichtimmunologisch bedingt sein (z. B. Hypervolämie, Siderose).

46.5.1 Terminologie

Unter **Transplantation** versteht man die operative Einpflanzung von lebenden Zellen (also auch Bluttransfusionen), Geweben oder Organen entweder innerhalb des gleichen Organismus (= **autogene/autologe Transplantation**) oder in einen anderen Organismus:

- **syngene** (= **isogene/isologe**) Transplantation: bei genetisch identischen Organismen (eineiige Zwillinge)
- **allogene** (= **homogene/homologe**) Transplantation: bei artgleichen Organismen (vor allem Organtransplantationen)
- **xenogene** (= **heterogene/heterologe**) Transplantation: bei artfremden Organismen (von Tier auf Mensch).

Im Gegensatz zum Transplantat ist ein **Implantat** „totes" Material, das operativ als plastischer Ersatz oder zur mechanischen Unterstützung in den Organismus eingesetzt wird.

46.5.2 Transplantations-(Histokompatibilitäts-)Antigene

46.5.2.1 MHC-Antigene

☞ Kap. 46.2.2.4

Im Rahmen einer Transplantation gelangen MHC-Antigen-tragende Zellen in den Organismus des Organempfängers. T-Lymphozyten des Empfängers erkennen diese Zellen als fremd, da die MHC-Antigene der Spenderzellen anders als die der körpereigenen Zellen aufgebaut sind: T-Helferzellen des Empfängers interagieren mit Hilfe des CD4-Komplexes mit MHC-Klasse-II-Antigenen (HLA-D) des Spenders, Vorläuferzellen der zytotoxischen T-Zellen des Empfängers interagieren mit Hilfe des CD8-Komplexes mit MHC-Klasse-I-Antigenen (HLA-A, -B, -C) des Empfängers. T-Helferzellen aktivieren antigenspezifische B-Lymphozyten, die daraufhin zu Plasmazellen differenzieren (Antikörperproduktion), und CD8-positive Vorläuferzellen, die so die Fähigkeit erlangen, Zellen zu lysieren. Die Immunreaktion führt zur Abstoßung des Transplantats (Frühphase der akuten Transplantatabstoßung).

Da die MHC-Antigene eine so große Rolle bei der Transplantatabstoßung spielen, werden vor der Organtransplantation (z. B. einer Niere oder des Pankreas) die MHC-Antigene des Organspenders typisiert. U.a. gibt es die Möglichkeit, Lymphozyten des Spenders jeweils mit einem spezifischen Antiserum (z. B. Anti-HLA-B8), Komplement und einem Farbstoff zu inkubieren. Tragen die Lymphozyten das MHC-Antigen, gegen das das Antiserum gerichtet ist, kommt es zur Zell-Lyse, wodurch der Farbstoff in die Zellen eindringen kann und sie anfärbt.

Je größer die Übereinstimmung der MHC-Antigene (und hier insbesondere der Klasse-II-Antigene) von Organspender und -empfänger ist, desto größer ist die Überlebenschance des Transplantats.

46.5.2.2 Nicht-MHC-Antigene

Für das Überleben des Transplantats spielen neben MHC-Antigenen die Antigene auf der Oberfläche von Blutzellen, insbesondere von Erythrozyten (Blutgruppenantigene), eine Rolle. Ist die Blutgruppe des Organspenders nicht mit der des Organempfängers kompatibel, führen die Blutgruppenantigen-Antikörper-Reaktionen zur Schädigung des Gefäßendothels im Transplantat.

Ausschlaggebend für solche Transplantatschäden ist das **AB0-System.** Die **Antigene des AB0-Systems** sind Glykoproteine und -lipide, die auf der Oberfläche von Erythro-, Leuko- und Thrombozyten, aber auch von Endothelzellen (z. B. in Niere und Knochenmark) vorkommen. Ihre gemeinsame Grundstruktur ist eine Oligosaccharidkette, die H-Substanz. H-Substanz entsteht, indem das Genprodukt des Gens H auf Chromosom 19, eine Transferase, das Monosaccharid Fukose an eine Oligosaccharidkette anhängt.

Im AB0-System gibt es **4 Allele: A_1, A_2, B und 0.** Die Genprodukte der ersten drei Allele sind Glykosyltransferasen, die bestimmte Zucker an die H-Substanz anhängen. Allel 0 ist stumm (es gibt kein Genprodukt). Auf der Zelloberfläche von Trägern der Blutgruppe 0 findet sich lediglich die H-Substanz.

Der Genlocus dieser Allele befindet sich auf Chromosom 9.

Klinik Das Allel zu H ist h, ein stummes Gen. Menschen mit dem Genotyp hh (Phänotyp h, 0h, sog. Bombay-Phänotyp) besitzen folglich keine H-Substanz und somit auch keine Antigene A oder B auf ihren Erythrozyten. Im Serum sind Antikörper gegen Antigen A, B und H zu finden.

Bei Menschen mit dem Bombay-Phänotyp ist eine Transfusion ohne Risiko eines Transfusionsschadens nur möglich, wenn Blut desselben Typs verwendet wird. Da der Phänotyp sehr selten ist, ist eine Transfusion bei diesen Personen ein Problem.

Aufgrund des diploiden Chromosomensatzes gibt es 10 Genotypen (A_1A_1, A_1A_2, A_2A_2, A_10, A_20, A_1B, A_2B, B0, BB, 00). Die Vererbung erfolgt nach den Mendel-Regeln: A_1 ist dominant über A_2; A_1 und A_2 sind kodominant zu B; A_1, A_2 und B sind dominant gegenüber H. Klinisch wichtig sind die 4 Blutgruppenphänotypen A, B, AB, 0.

Im Serum jedes Menschen finden sich Antikörper mit Spezifität gegen diejenigen Blutgruppenantigene, die dieser Mensch nicht besitzt, ohne dass eine erkennbare frühere Sensibilisierung vorliegt. Da diese Antikörper gegen Organismen derselben Spezies gerichtet sind, bezeichnet man sie als **Alloantikörper** oder **Isoagglutinine,** aufgrund ihres Vorkommens ohne erkennbare Sensibilisierung als **„reguläre"** oder **„Normalantikörper".** Ihre Bildung wird wahrscheinlich durch Bakterien der Darmflora induziert, die die körperfremden Blutgruppenantigene tragen. Bei Neugeborenen fehlen Alloantikörper im Serum. Träger der Blutgruppe AB produzieren keine Alloantikörper. Anti-A und Anti-B sind i. d. R. **komplette Antikörper,** d. h., sie können Erythrozyten agglutinieren (Nachweis durch Agglutinationstest, ☞ Kap. 46.6.1.1). Komplette Antikörper sind meistens IgM, seltener IgA oder IgG.

Merke!

Blutgruppe	Genotyp	Häufigkeit	Antigen auf Erythrozyten	Antikörper im Serum
A	AA oder A0	44%	A	Anti-B
B	BB oder B0	12%	B	Anti-A
AB	AB	6%	A und B	keine
0	00	38%	H	Anti-A und -B

46.5.3 Transplantatabstoßungsreaktionen

☞ Kap. 46.5.2.1 und Kap. 42.5.4.2 und 42.5.4.3

46.5.4 Beeinflussung der Transplantat-Empfänger-Interaktion

46.5.4.1 Beeinflussung der Transplantat-Immunogenität

Durch **Perfusion** (künstliche Durchblutung) des zu transplantierenden Organs nach der Entnahme kann die Zahl der Erythrozyten und der immunkompetenten Zellen, die im Organ verbleiben, minimiert werden. Die Immunogenität des Transplantats wird somit vermindert.

Durch Perfusion mit kalter, hyperoxygenierter Nährlösung kann das Organ nach der Entnahme für einen gewissen Zeitraum konserviert werden, bevor es transplantiert wird (z. B. Leber- und Nierentransplantation). Eine Perfusion des ganzen Körpers ist mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine während der Operation möglich (z. B. Herztransplantation).

46.5.4.2 Beeinflussung des Empfängers

Je größer die Übereinstimmung der MHC-Antigene von Spender und Empfänger ist, desto höher ist die Überlebenszeit des Transplantats. Daher werden vor einer Transplantation eine **Blutgruppenbestimmung** und eine **Gewebetypisierung** (☞ Kap. 46.5.2.1) durchgeführt. Unmittelbar vor der Transplantation erfolgt eine **Kreuzprobe** (☞ Kap. 46.5.6.5), um auszuschließen, dass der Empfänger zytotoxische Anti-Erythrozyten-Antikörper gebildet hat.

Eine vollständige Übereinstimmung der MHC-Antigene ist jedoch aufgrund des ausgeprägten Antigen-Polymorphismus (☞ Kap. 46.5.2.1) nicht möglich. Damit die Überlebenschance des Transplantats so groß wie möglich ist, wird das Immunsystem des Empfängers künstlich unterdrückt (**Immunsuppression**). Dies ist z. B. möglich durch:

- **Röntgenbestrahlung** (Ganzkörper, lokal, Blut): bewirkt eine Hemmung der Proliferation und ein Absterben von Lymphozyten
- **Immunsuppressiva:**
  - **Zytostatika,** z. B. Azathioprin: Der Purin-Antagonist verhindert die Synthese von DNA und RNA
  - **Hormone** (z. B. Glukokortikoide): Hemmung der Phagozytose, antiproliferative, antiinflammatorische Wirkung
  - **Ciclosporin:** wirkt selektiv auf T-Lymphozyten, wobei die Bildung und Freisetzung verschiedener Lymphokine vermindert wird
  - **Antilymphozytenserum:** Serum von Tieren, die mit Lymphozyten des Organempfängers immunisiert wurden. Die darin enthaltenen (polyklonalen) Antikörper zerstören Lymphozyten.
  - **monoklonale Antilymphozyten-Antikörper:** Zerstörung von T-Lymphozyten.

Eine Immunsuppression bringt zahlreiche, z. T. schwerwiegende **unerwünschte Wirkungen** mit sich. Hierzu zählen:

- eingeschränkte Funktion des Immunsystems mit den Folgen einer
  - verminderten bzw. fehlenden Abwehrkraft gegen Infektionen (Anfälligkeit für Infekte) und
  - Begünstigung der Entstehung von Tumoren
- die Nebenwirkungen des Immunsuppressivums, z. B. Knochenmarkstoxizität bei Azathioprin.

46.5.5 Klinische Transplantationen

Bei **vaskularisierten Organen** ist für das Überleben eines Transplantats eine weitgehende Übereinstimmung der MHC-Antigene entscheidend. Bei der Transplantation von **nichtvaskularisierten Organen** (z. B. Kornea, Herzklappen) ist dies nicht nötig.

46.5.5.1 Nierentransplantation

Indikationen für eine Transplantation sind die irreversible Niereninsuffizienz (ohne Komplikationen durch Systemerkrankungen) bzw. der Verlust beider Nieren. Dabei ist die **syngene Transplantation** die erfolgreichste. Bei einer allogenen Transplantation müssen die MHC-Antigene und die Hauptblutgruppen so weit wie möglich übereinstimmen.

46.5.5.2 Herztransplantation

Indikationen sind die therapierefraktäre Herzinsuffizienz und die primäre Kardiomyopathie. I. d. R. handelt es sich hier um eine **allogene Transplantation.**

46.5.5.3 Lebertransplantation

Unumstrittene Indikation ist die irreversible Leberinsuffizienz. Transplantationen bei primären Lebertumoren oder Leberzirrhose bei Hepatitis B werden kontrovers diskutiert. Die Leber wird, da ihre Überlebenszeit außerhalb des Körpers kurz ist, durch Perfusion bis zur Transplantation konserviert. Wegen des Zeitmangels wird bei Lebertransplantationen lediglich eine Blutgruppenbestimmung durchgeführt, HLA-Typisierung und Kreuzprobe müssen entfallen.

46.5.5.4 Knochenmarkstransplantation

Indikationen sind akute Leukämien, chronische myeloische Leukämie, aplastische Anämie, Knochenmarksaplasie und seltene Blutbildungsstörungen.

Knochenmarkstransplantationen können autolog oder allogen durchgeführt werden. Bei der **autologen Knochenmarkstransplantation** (z. B. bei akuten Leukämien) wird dem Patienten in der Remission Knochenmark entnommen. Evtl. vorhandene maligne Zellen werden entfernt, gesunde Knochenmarkszellen in Kultur vermehrt. Der Patient erhält hochdosiert Zytostatika und eine Ganzkörperbestrahlung (sog. Konditionierung). Anschließend werden die kultivierten Knochenmarkszellen infundiert. Bei dieser Art der Knochenmarkstransplantation treten keine immunologischen Probleme auf.

Bei der **allogenen Knochenmarkstransplantation** werden dem konditionierten Empfänger Knochenmarksstammzellen MHC-kompatibler Spender infundiert. Bei dieser Transplantation können, wie bei anderen Organtransplantationen auch, immunkompetente Zellen des Empfängers das Transplantat abstoßen. Zusätzlich können jedoch, im Unterschied zu allen anderen Organtransplantationen, immunkompetente Zellen des Spenders Gewebe des Empfängers schädigen (**Graft-versus-Host-Reaktion**). Um dieses Risiko zu minimieren, sollte die Übereinstimmung der MHC-Antigene von Spender und Empfänger so groß wie irgend möglich sein.

46.5.6 Bluttransfusionen

46.5.6.1 Blutgruppenserologische Grundbegriffe

Unter **„Blutgruppe" im weiteren Sinne** werden alle Strukturen verstanden, für die mehrere Allele kodieren, die also einen genetischen Polymorphismus zeigen. Hierzu gehören:

- Oberflächenstrukturen von Erythro-, Leuko- und Thrombozyten (z. B. MHC-Antigene)
- intrazelluläre Enzyme
- Enzyme im Serum
- sonstige Serumkomponenten, z. B. Proteaseinhibitoren, Komplementfaktoren.

Im engeren Sinne bezeichnet „Blutgruppe" genetisch verankerte Unterschiede der Oberflächenstruktur von Blutzellen, insbesondere von Erythrozyten. Diese Strukturunterschiede lassen sich in Systemen zusammenfassen. Beim Menschen kennt man ca. 150 Blutgruppensysteme, von denen jedoch nur einige für die Durchführung von Transfusionen relevant sind. Am wichtigsten sind das **AB0-System** und das **Rhesus-System.** Beide können nach einer Transfusion eine Sensibilisierung des Empfängers der Bluttransfusion bewirken, so dass es bei erneutem Kontakt mit Blut dieser Blutgruppe zu einer immunologisch bedingten Transfusionsreaktion, z. B. einer Hämolyse, kommen kann. Um dies zu vermeiden, werden Spender und Empfänger auf die für die Transfusion relevanten Blutgruppen hin untersucht und der Spender so ausgewählt, dass diese Blutgruppen kompatibel sind.

Weitere für die Transfusionsmedizin bedeutsame Blutgruppen sind das Lewis-System, das Duffy-, Kell- und das Kidd-System.

46.5.6.2 AB0-System

☞ Kap. 46.5.2.2

46.5.6.3 Rhesus-System

Die **Rhesus(Rh)-Antigene** sind Proteine auf der Erythrozytenoberfläche, die mit Membranlipiden interagieren. Sie kommen nur auf Erythrozyten vor. Von den über 40 Rh-Blutgruppen sind C, c, D, d, E und e klinisch relevant. Die Gene für ihre Antigene liegen auf Chromosom 1 (die Bezeichnung der Allele ist identisch mit der der Blutgruppen) und werden gekoppelt als Triplett vererbt. Solche Komplexe gekoppelter Allele, die (von Mutter oder Vater) weitervererbt werden, bezeichnet man als **Haplotypen.** C, c, D, E und e sind kodominant, d ist ein stummes Gen (es gibt kein Genprodukt).

Ist **Rh-Antigen D** auf der Erythrozytenoberfläche vorhanden, ist man **Rh-positiv** (ca. 85% der Europäer), fehlt Antigen D, ist man Rh-negativ. 1–2% Rh-positiver Personen sind Träger des Allels D^u, bei ihnen ist D unvollständig ausgeprägt (Blutgruppe D^u).

Die **Rh-Antigene sind immunogen (Alloantigene)**, am stärksten Antigen D. Ca. 80% Rh-negativer Personen bilden nach Erhalt einer Transfusion Rh-positiven Blutes Anti-D-Alloantikörper. Werden die anderen Rh-Blutgruppen nicht kompatibel transfundiert, bildet dagegen nur ca. 1% der Empfänger Antikörper gegen das ihnen fehlende Antigen. Daher achtet man bei Transfusionen lediglich auf die Kompatibilität der Rh-Blutgruppe D.

Alloantikörper gegen Rh-Antigene werden mit Ausnahme von Anti-E erst nach Sensibilisierung gebildet: Während der Schwangerschaft oder der Geburt können kindliche Erythrozyten in den mütterlichen Kreislauf gelangen. Ist die Mutter Rh-negativ, das Kind Rh-positiv (Vater Rh-positiv), so kann die Mutter Anti-D-Alloantikörper bilden. Die Rh-Alloantikörper sind IgG und

somit plazentagängig, sie sind allerdings nicht in der Lage, Komplement zu aktivieren. Demnach werden Rh-Antikörper-beladene Zellen nicht lysiert, sondern in Milz und Leber abgebaut. Bei einer weiteren Schwangerschaft mit einem Rh-positiven Kind können Rh-Alloantikörper so zum Abbau der Erythrozyten des Kindes führen (**Rh-Inkompatibilität, Rh-Erythroblastose**). Um einer Sensibilisierung vorzubeugen, verabreicht man Rh-negativen Frauen nach Amniozentese, Schwangerschaftsabbruch, Fehlgeburt, Blutungen in der Schwangerschaft oder nach Geburt eines Rh-positiven Kindes innerhab von 72 Stunden nach dem Ereignis Anti-D-Immunglobulin i.m. (**Rhesus-Prophylaxe**).

Am häufigsten entstehen Rh-Alloantikörper nach Transfusion.

46.5.6.4 Bedeutung und Immunogenität der verschiedenen Blutkomponenten

Erythrozyten

Schwere Transfusionszwischenfälle sind **am häufigsten durch Inkompatibilität im AB0-System** bedingt (durch „reguläre", d.h. ohne vorausgehende Sensibilisierung im Serum vorliegende Alloantikörper gegen Antigen A und/oder B, ☞ Kap. 46.5.2.2). Bei Unverträglichkeiten im AB0-System in der Schwangerschaft (Mutter: Blutgruppe 0, Kind: Blutgruppe A oder B) kann eine gering ausgeprägte Hämolyse kindlicher Erythrozyten auftreten (**M. haemolyticus neonatorum**). Die meisten „regulären" Alloantikörper sind IgM und nicht plazentagängig, manche Träger der Blutgruppe 0 bilden jedoch Anti-A- und Anti-B-IgG, die die Plazenta passieren, an kindliche Erythrozyten binden und diese durch Aktivierung von Effektormechanismen zerstören können.

Als Ursache von Transfusionszwischenfällen steht das **Rh-System** an 2. Stelle. Rh-Alloantikörper werden, im Gegensatz zu den „regulären" Antikörpern des AB0-Systems, als „irregulär" bezeichnet, da sie erst nach Sensibilisierung gebildet werden.

Ist eine Rh-negative Frau zum zweiten Mal mit einem Rh-positiven Kind schwanger, kommt es zur **Rh-Inkompatibilität** (☞ Kap. 46.5.6.3), bei der die kindliche Anämie wesentlich stärker ausgeprägt ist als beim M. haemolyticus neonatorum.

Die übrigen Blutgruppen sind weniger immunogen und daher für die Transfusionsmedizin und Neonatologie von geringerer Bedeutung.

Thrombozyten

Auf Thrombozyten finden sich wie auf anderen (Blut-)Zellen **AB0- und MHC-Antigene (Klasse I)**. Daher werden Thrombozyten **AB0-kompatibel transfundiert**. Besitzt ein Spender Antikörper gegen MHC-Klasse-I-Antigene, verkürzt dies die Lebenszeit transfundierter Thrombozyten.

Außerdem kommen **Thrombozyten-spezifische Antigene** auf ihrer Oberfläche vor: Antikörper gegen diese Antigene sind die häufigste Ursache der **Immunthrombozytopenien bei Neugeborenen** und der (seltenen) **hämorrhagischen Diathese** (Purpura) nach Transfusion. Sie sind vermutlich auch an der Entstehung fieberhafter, nichthämolytischer Transfusionsreaktionen (☞ Kap. 46.5.6.6) beteiligt.

Leukozyten

Bei der Transfusion von Vollblut werden Leukozyten des Spenders auf den Empfänger übertragen. Letzterer bildet Antikörper gegen die MHC-Antigene der Spenderleukozyten. Daher sind **Anti-MHC-Antikörper** relativ häufig anzutreffen, wesentlich häufiger als Antikörper gegen andere Leukozyten-Antigene. Sie rufen die febrile, nichthämolytische Transfusionsreaktion (☞ Kap. 46.5.6.6) hervor.

Granulozyten des Spenders können **schwerwiegende Gewebsschäden** beim Empfänger verursachen (Graft-versus-Host-Reaktion u.a.). Die einzige Indikation für eine Transfusion von Granulozyten ist die therapierefraktäre Sepsis.

Serum

Plasmaproteine und evtl. im Serum vorhandene **Medikamente** können beim Empfänger einer Transfusion zu einer Sensibilisierung führen (z.B. IgA bei IgA-Defizienz des Empfängers).

46.5.6.5 Prinzipien der praktischen Durchführung von Transfusionen

Vor einer Transfusion muss die Identität des Patienten und der für ihn bestimmten Blutkonserve eindeutig feststehen. Im **Major-Test** der **Kreuzprobe** muss geprüft werden, ob das Plasma des Empfängers mit Spendererythrozyten reagiert (gesetzlich vorgeschrieben). Im **Minor-Test** der Kreuzprobe wird ermittelt, ob der Spender Alloantikörper gegen Erythrozyten besitzt. Dies wird bei jeder Blutspende überprüft und kann vor der Transfusion entfallen.

Während der Transfusion wird das Blut gefiltert, um Zelldetritus und Thromben zu beseitigen, die während der Lagerung entstanden sind. Durch geringe Transfusionsgeschwindigkeit in den ersten 15 Minuten können Transfusionszwischenfälle sofort erkannt und kann der Schaden minimiert werden. Bei guter Verträglichkeit sollte das Blut innerhalb von 4 Stunden transfundiert werden. Besitzt der Patient Kälteagglutinine (bei geringer Temperatur mit Erythrozyten reagierende Antikörper), muss das Blut erwärmt werden (Blutwärmer!), ebenso bei Austausch- oder sehr schnellen Transfusionen. Mit der Blutkonserve dürfen keine Medikamente, sondern nur isotone Kochsalzlösung in Kombination verabreicht werden.

46.5.6.6 Transfusionsreaktionen

Transfusionsreaktionen können nichtimmunologisch oder immunologisch bedingt sein:

- **Nichtimmunologisch** bedingte Transfusionsreaktionen:
  - **bakterielle Kontamination** des Blutprodukts: Die Kontamination mit gramnegativen Bakterien ist wegen des möglichen Auftretens eines Endotoxinschocks besonders gefürchtet.
  - **Hypervolämie:** Ältere Patienten, Säuglinge, Patienten mit Herz- oder Niereninsuffizienz oder chronischer Anämie (erhöhtes intravasales Volumen bei reduzierter Erythrozytenzahl) sind besonders gefährdet; ein Lungenödem kann auftreten.
  - **Hämosiderose** bei wiederholten Transfusionen, z.B. bei Thalassaemia major: Abbau der Erythrozyten nach Transfusion führt zu Eisenablagerung in Leber, Milz, Herz u.a. Organen, die deren Funktion beeinträchtigen kann.

- **Embolie** (Luft oder Mikroaggregate im transfundierten Blut)
- **Hämolyse** durch falsche Behandlung der Konserve, gleichzeitige Infusion von hypo- oder hypertonen Lösungen
- **Citrat- und Natriumintoxikation** (eine Vollblutkonserve enthält durchschnittlich 60 mEq Natrium).

- **Immunologisch** bedingte Transfusionsreaktionen sind:
  - **Hämolyse:** Erythrozyten-Alloantikörper können zur Zell-Lyse führen (Komplementaktivierung!) oder durch Bindung an Antigene auf der Zelloberfläche den Abbau dieser Zellen durch das RES beschleunigen. Meistens liegt eine Inkompatibilität im AB0-System vor (fehlerhafte Identifizierung des Patienten oder der Konserve). Folgen der Hämolyse sind Schock und Nierenversagen.
  - **febrile, nichthämolytische Reaktion:** Ursache ist die Zerstörung von Leukozyten oder Thrombozyten durch gegen sie gerichtete Alloantikörper.
  - **allergische Reaktion** (z. B. Urtikaria, anaphylaktischer Schock)
  - **Graft-versus-Host-Reaktion:** Immunkompetente Spenderleukozyten greifen Gewebe des Empfängers an.
  - **Lungeninfiltrate:** Leukozyten, die mit Antikörpern gegen Leukozyten-Antigene beladen sind, lagern sich in Lungenkapillaren ab und führen über eine Immunreaktion vom Typ III zum Lungenödem.
  - **Posttransfusions-Purpura:** Antikörper gegen Thrombozyten-Antigene führen ca. 1 Woche nach Transfusion zu einer hämorrhagischen Diathese, die lebensbedrohlich sein kann.

46.6 Immunologische Methoden

Zusammenfassung

Zum **Nachweis von Antigenen und Antikörpern** im Plasma/Serum und anderen Körperflüssigkeiten werden eingesetzt:

- **Neutralisationsmethoden,** bei denen spezifische Antikörper an ihre Antigene binden und so deren Bindung an Zellen und Folgereaktionen verhindern
- **Agglutinations- und Präzipitationsmethoden,** bei denen fixierte bzw. lösliche Antigene durch spezifische Antikörper vernetzt (agglutiniert) bzw. ausgefällt (präzipitiert) werden
- **Immunelektrophorese und Blot-Verfahren:** elektrophoretische Auftrennung der Serumproteine mit anschließendem Nachweis von darin enthaltenen Antigenen durch spezifische, radioaktiv oder enzymatisch markierte Antikörper
- **RIA- und ELISA-Verfahren:** Nachweis von an einen unlöslichen Träger gebundenen Antigenen oder Antikörpern durch Reaktion mit radioaktiv oder durch ein Enzym markierten spezifischen Antikörpern
- **Fluoreszenzmethoden:** Nachweis von Antigenen oder Antikörpern durch fluoreszierende spezifische Antikörper
- **Komplementbindungsreaktion:** Nachweis einer Antikörper-Antigen-Reaktion über die Aktivierung und den anschließenden „Verbrauch" von Komplement.

☞ Kap. 44.11.2

Immunologische Methoden haben folgende Funktionen:

- Nachweis einer ablaufenden bzw. abgelaufenen Immunisierung
- Nachweis eines Krankheitserregers bzw. Gifts im Organismus
- Identifikation unbekannter Antigene
- Identifikation bestimmter Zellen in histologischen Präparaten anhand ihrer Antigene (Immunzytochemie)
- Überprüfung der Funktionsfähigkeit des Immunsystems (Analyse der Funktionen von Lymphozyten und Phagozyten).

Die den ersten vier Punkten zugrunde liegenden Methoden basieren auf Antigen-Antikörper-Reaktionen und werden in Kapitel 6.1 abgehandelt. Kapitel 6.2 beschäftigt sich mit Methoden zur Überprüfung der Funktionsfähigkeit des Immunsystems.

46.6.1 Nachweismethoden, die auf Antigen-Antikörper-Reaktionen basieren

46.6.1.1 Nachweis von Antigenen und Antikörpern im Plasma/Serum und in anderen Körperflüssigkeiten

Zum Nachweis von Antigenen und Antikörpern im Plasma/Serum und in anderen Körperflüssigkeiten werden folgende Methoden eingesetzt:

- Neutralisationsmethoden
- Agglutinationsmethoden
- Präzipitationsmethoden
- Immunelektrophorese und Blot-Verfahren
- RIA- und ELISA-Verfahren
- Fluoreszenzmethoden
- Komplementbindungsreaktion.

Neutralisationsmethoden

Als **Neutralisation** bezeichnet man die Fähigkeit von Antikörpern, durch Bindung an ein Antigen (z. B. Toxin, Virus) dessen Bindung an Zellen zu verhindern und es so unschädlich zu machen.

Ein **Beispiel** für einen Neutralisationstest ist der **Antistreptolysin-Test.** Das Streptokokken-Toxin Streptolysin O bindet an und zerstört die Membran von Erythrozyten und führt so zur Hämolyse. Diese Eigenschaft wird im Test genutzt: Patientenserum wird mit Testerythrozyten und Streptolysin O inkubiert. Enthält das Patientenserum Antikörper gegen Streptolysin O, binden diese das Toxin und verhindern so eine Hämolyse.

Agglutinationsmethoden

Als **Agglutination** bezeichnet man die **Verklumpung antigentragender Teilchen** (Erythrozyten, Bakterien, Latex- oder Polystyrolpartikel) durch die entsprechenden Antikörper. Die Antikörper bilden dabei Brücken zwischen benachbarten Partikeln.

Beispiele für den Einsatz von Agglutinationsmethoden sind die Bestimmung von Blutgruppen und der Nachweis des klassischen Rheumafaktors:

- **Blutgruppen** lassen sich mit der **Hämagglutinationsmethode** bestimmen. Dabei kommt es zur Agglutination der Erythrozyten durch Reaktion der Blutgruppenantigene mit dem inkubierten Antiserum (☞ Kap. 46.5.2.2).
- **Rheumafaktoren** sind Autoantikörper, vor allem vom IgM-Typ (aber auch IgG und IgA), gegen das Fc-Fragment von IgG. Sie lassen sich über die Agglutination von IgG-beladenen Latexpartikeln nachweisen.

Präzipitationsmethoden

Bei der Präzipitationsreaktion verbinden sich Antigene und Antikörper zu unlöslichen Netzwerken, die dann ausfallen (präzipitieren).

Zur Präzipitation kommt es nur dann, wenn die Antikörperkonzentration ungefähr der Antigenkonzentration entspricht (**Äquivalenzzone**). Antikörper- bzw. Antigenüberschuss führen dagegen nur zur Bildung von kleinen, löslichen Komplexen.

Ein Beispiel für die Präzipitationsmethoden ist die **Immundiffusion** in einem Agargel. Antikörper und Antigene werden an verschiedenen Stellen auf das Gel gegeben, diffundieren anschließend aufeinander zu und präzipitieren dort, wo sie in äquivalenten Konzentrationen vorliegen (Präzipitationslinien).

Immunelektrophorese

Die **Immunelektrophorese** dient zum Nachweis von Antigenen aus Antigenmischungen, wie sie im Serum vorkommen. Die Methode ist eine Kombination aus **Eiweißelektrophorese** und **Immundiffusion:** Zunächst werden die Antigenproteine in einem Trägermedium durch Anlegen einer elektrischen Spannung getrennt (positiv geladene Proteine wandern zur negativen Elektrode und umgekehrt). Anschließend lässt man eine Antikörperlösung (Immunserum) diffundieren, wobei charakteristische Präzipitationslinien entstehen.

Blot-Verfahren

Der sog. **Western-Blot** ähnelt der Immunelektrophorese. Der Unterschied besteht darin, dass die Antigene nach der elektrophoretischen Trennung im Gel auf einen Nitrozellulosefilter übertragen werden, auf den dann die Antikörper einwirken. Der Nitrozellulosefilter wird anschließend gewaschen. Dabei werden die nichtgebundenen Antikörper eliminiert. Die gebundenen Antikörper können anschließend durch Bindung eines zweiten, radioaktiv oder enzymatisch markierten Antikörpers (sog. **Anti-Immunglobulin**) sichtbar gemacht werden.

RIA- und ELISA-Verfahren

Bei diesen Verfahren werden die **Antigene oder Antikörper an einen unlöslichen Träger gebunden** (Mikrotiterplatten oder Plastikkügelchen). Wird z.B. Antigen am Träger gebunden, kann es anschließend mit Antikörpern (Patientenserum) beschichtet werden. Nach dem Waschen des Trägers werden gebundene Antikörper mit einem zweiten Antikörper, der entweder radioaktiv (**Radioimmunoassay, RIA**) oder mit einem Enzym markiert ist (**„Enzyme-Linked Immunosorbent Assay", ELISA)**, sichtbar gemacht.

Fluoreszenzmethoden

Fluoreszenzmethoden beruhen auf dem Sichtbarmachen von Substraten durch primäre oder sekundäre Fluoreszenz bei Be- oder Durchstrahlung mit ultraviolettem oder kurzwelligem Licht. Teilweise müssen die Substrate zunächst mit Fluoreszenzfarbstoffen angefärbt werden (☞ Kap. 46.6.1.2: direkte und indirekte Immunfluoreszenz).

Komplementbindungsreaktion (KBR)

Bei der KBR wird die Antikörper-Antigen-Reaktion über die Aktivierung und den anschließenden „Verbrauch" von Komplement nachgewiesen.

Vorgehensweise:

Eine bestimmte Menge an Komplement (Meerschweinchenserum) wird zu einem Gemisch aus bekanntem löslichem Antigen und unbekanntem Antikörper (Patientenserum) gegeben. Nun gibt es zwei Möglichkeiten:

1. Das Patientenserum enthält zum Antigen passende Antikörper. Es kommt zu einer Antigen-Antikörper-Reaktion und somit zur Komplementaktivierung bzw. zur Bindung (Verbrauch) des Komplements.
2. Es findet keine Antigen-Antikörper-Reaktion statt. Das Komplement aus dem Meerschweinchenserum kann deshalb in einer anderen Antigen-Antikörper-Reaktion verbraucht werden.

Um festzustellen, ob Komplement verbraucht wurde oder nicht, werden Hammelerythrozyten und Kaninchenantikörper gegen Hammelerythrozyten (hämolytisches System) zugegeben. Der entstehende Antigen-Antikörper-Komplex kann evtl. noch vorhandenes Komplement aktivieren, was zur Lyse der Hammelerythrozyten führt (Hämolyse durch den Membrane Attack Complex, ☞ Kap. 46.2.6). Wurde das Komplement jedoch bereits verbraucht, kommt es nach Zugabe des hämolytischen Systems nicht zur Hämolyse.

Um die Funktion des Komplementsystems zu überprüfen, verwendet man häufig den sog. CH50-Test. Dabei wird das zu testende komplementhaltige Serum in ein hämolytisches System (meist Schafserythrozyten und Kaninchenantikörper gegen Schafserythrozyten) titriert. Es wird die Serummenge bestimmt, die zu einer 50%igen Lyse der Erythrozyten führt. Das Ausmaß der Hämolyse lässt sich durch die spektrometrische Messung des freigesetzten Hämoglobins bestimmen.

46.6.1.2 Nachweis von Antigenen und Antikörpern auf Zellen und im Gewebe

Antigene und Antikörper auf Zellen und in Geweben lassen sich mit folgenden Methoden nachweisen:

- Antiglobulin-(Coombs-)Test
- direkte und indirekte Immunfluoreszenz; Fluoreszenzaktivierte Durchflusszytometrie (FACS-Verfahren)
- serologische HLA-Typisierung.

Antiglobulin-(Coombs-)Test

Ein Antiglobulin-Test (Coombs-Test) ist ein indirekter Agglutinationstest, d.h., die Agglutination erfolgt erst nach Zusatz eines zweiten Antikörpers (Antiglobulin).

Einen indirekten Agglutinationstest braucht man zum Nachweis **inkompletter Antikörper,** die zwar an Erythrozyten binden, sie im Gegensatz zu kompletten Antikörpern

aber nicht agglutinieren. Man unterscheidet den direkten und den indirekten Coombs-Test:

- Der **direkte Coombs-Test** ermöglicht den Nachweis von Antikörpern (Autoantikörper: z.B. bei hämolytischen Anämien), die bereits an die Erythrozytenoberfläche gebunden sind. Gibt man zu den gewaschenen Patienten-Erythrozyten Antiglobulin (sog. Coombs-Serum) hinzu, reagiert dieses mit den inkompletten Antikörpern auf den Erythrozyten, bindet sie und führt so zur Agglutination.
- Der **indirekte Coombs-Test** ermöglicht den Nachweis freier Antikörper im Patientenserum. Zuerst gibt man Testerythrozyten mit spezifischem Antigen zum Patientenserum, an die sich die inkompletten Antikörper dann anlagern. Die Zugabe von Antiglobulin führt zur Bindung der nun Antikörper-beladenen Testerythrozyten und damit zur Agglutination.

Direkte und indirekte Immunfluoreszenz

Die Immunfluoreszenz ist eine Methode zum Nachweis von Zell- und Gewebsantigenen durch fluoreszierende Farbstoffe (z.B. quantitative Bestimmung der CD4-T-Lymphozyten im Blut). Dabei werden meist monoklonale Antikörper benutzt.

1. **direkte Immunfluoreszenz:** Antikörper, die mit Fluorochrom markiert werden, binden direkt an das Antigen, so dass der markierte Immunkomplex unter UV-Licht sichtbar wird.
2. **indirekte Immunfluoreszenz:** Das Antigen wird mit Antiserum inkubiert, wobei sich Immunkomplexe bilden. Anschließend gibt man mit fluoreszierendem Farbstoff markiertes Antihumanglobulin hinzu. Dieses bindet an die Immunkomplexe und macht sie unter UV-Licht sichtbar.

Die **Fluoreszenz-aktivierte Durchflusszytometrie (FACS-Verfahren)** ermöglicht den Nachweis von Zellantigenen auf der Zelloberfläche und im Zellinnern. Mit dieser Methode wird die sog. CD4/CD8-Ratio (Verhältnis der T-Helfer- zu den zytotoxischen T-Zellen) bei HIV-Infizierten bestimmt. Bei diesen kommt es durch krankheitsbedingte Zerstörung der T-Helferzellen zu einer Abnahme der CD4/CD8-Ratio.

Serologische HLA-Typisierung

Unter HLA-Typisierung versteht man die Bestimmung der MHC-Antigene mit serologischen Methoden. Dabei werden Blutzellen des Patienten mit Seren inkubiert, die für bestimmte MHC-Antigene spezifische Antikörper enthalten. Nach Zugabe von Komplement wirken diese Antikörper zytotoxisch. Die abgetöteten Zellen lassen sich anschließend mit dem Farbstoff Eosin anfärben.

46.6.2 Analysen zellulärer Funktionen

46.6.2.1 Lymphozytenfunktion

Die Funktionstestung der Lymphozyten bezieht sich auf folgende Parameter:

- Proliferation
- Effektorfunktionen (insbesondere die Abtötung von Zielzellen durch zytotoxische T-Zellen).

Proliferationstest

Die Proliferationsfähigkeit von Lymphozyten wird mit Hilfe von **Mitogenen** getestet. Dies sind Substanzen, die die Proliferation von Lymphozyten in unspezifischer Weise stimulieren. Als Maß für die Teilungsaktivität (Proliferation) der Zellen dient die Neusyntheserate der DNA, die über den Einbau von radioaktiv markiertem Thymidin erfasst wird.

Funktionstest bei zytotoxischen T-Zellen

Zytotoxische T-Zellen werden mit Zielzellen zusammengegeben, die mit radioaktivem Chrom markiert sind. Bei der Lyse der Zielzellen wird das radioaktive Chrom freigesetzt und kann im Überstand nachgewiesen werden.

46.6.2.2 Funktion phagozytierender Zellen

Die Funktionstestung der Phagozyten bezieht sich auf folgende Parameter:

- Chemotaxis
- Phagozytose
- Abtötung aufgenommener Mikroorganismen durch die Synthese mikrobizider Substanzen (Bakterizidie).

Chemotaxis

Die Chemotaxis wird mit einer **Migrationskammer** (sog. Boyden-Kammer) bestimmt. Diese Kammer ist durch einen porösen Filter geteilt, wobei sich die Phagozyten im einen Teil und die chemotaktische Substanz im anderen Teil der Kammer befinden. Ermittelt werden

- der chemotaktische Index = Wanderungsstrecke geteilt durch Zellzahl
- die sog. „leading front" = Wanderungsstrecke der am weitesten gewanderten Leukozyten.

Die chemotaktische Aktivität ist gestört, wenn der chemotaktische Index und die „leading front" im Vergleich zur mitlaufenden Kontrolle (Normwert) vermindert sind.

Phagozytose

Bei Inkubation der Phagozyten mit radioaktiv markierten Bakterien ist die Menge an aufgenommener Radioaktivität proportional zur Phagozytoseaktivität.

Bakterizidie

Die Phagozyten werden mit lebensfähigen Infektionserregern inkubiert. Nach der Inkubation wird die Zahl der verbliebenen vermehrungsfähigen Erreger bestimmt (erneute Anzüchtung). Die Reduktion der Zahl vermehrungsfähiger Erreger ist ein Maß für die Bakterizidie.

Die Bakterizidie durch bei der Phagozytose freigesetzte Sauerstoffradikale lässt sich mit Hilfe von Cytochrom c sowie des NBT-Tests bestimmen:

- **Cytochrom c** wird durch Sauerstoffradikale reduziert, was sich in einer Änderung des Extinktionskoeffizienten äußert. Dieser Test wird vor allem zur Diagnostik einer infantilen septischen Granulomatose (☞ Kap. 46.4.1.4) eingesetzt.
- Ein Test zur Erfassung der Phagozytose und der Bakterizidie durch Sauerstoffradikale ist der sog. **NBT-Test.** Dabei werden die Phagozyten mit Hefezellen inkubiert,

die mit dem Farbstoff NBT (Nitro-Blau-Tetrazolium) markiert sind. Dieser Farbstoff wird durch die bei der Phagozytose freigesetzten Sauerstoffradikale reduziert und fällt als unlöslicher Farbstoff aus. Sowohl die Phagozytose als auch die Farbstoffreduktion lassen sich mikroskopisch beurteilen.

Quellenverzeichnis

[1] Krück: Pathophysiologie und Pathobiochemie, 2. Auflage. München, Urban & Schwarzenberg 1994.
[2] Peter/Pichler: Klinische Immunologie, 2. Auflage. München, Urban & Schwarzenberg 1996.
[3] Kayser u.a.: Medizinische Mikrobiologie, 8. Auflage. Stuttgart, Thieme 1993.

Peter Grieffenhagen

Hygiene

47.1 Individualhygiene

Zusammenfassung

Erhaltung bzw. Wiederherstellung von Gesundheit und Leistungsfähigkeit sind elementar abhängig von der Qualität von Lebensmitteln. Auch Lagerungsmöglichkeiten und Zubereitungsarten von Nahrung sind Gegenstand dieses Kapitels.

47.1.1 Grundlagen der Hygiene, der Ernährung und der Nahrung

47.1.1.1 Grundbegriffe

Lebensmittel sind Stoffe, die in **appetitlicher** und **vollwertiger** Form zu sich genommen werden. Die wichtigsten gesetzlichen Regelungen der Hygiene von Ernährung und Nahrung sind durch das **Lebensmittel-** und **Bedarfsgegenständegesetz** geregelt.

Lebensmittelinfektion

Eine Lebensmittelinfektion ist eine Infektion durch **kontaminierte Nahrung.** Bei potenziell krank machenden Erregern reicht in der Regel eine kleine Infektionsdosis aus. **Beispiele** für solche Erreger sind Salmonella typhi, Salmonella paratyphi, Campylobacter spec., Yersinia enterocolitica, Mycobacteria spec., Listerien, Brucellen.

Lebensmittelvergiftungen durch Toxine und Chemikalien

Lebensmitteltoxinfektionen

Eine Lebensmitteltoxinfektion ist eine Infektion durch in Nahrungsmitteln enthaltene Toxine. Dies können sein:

- **Ektotoxine:** von **lebenden Erregern** ausgeschiedene Substanzen
- **Endotoxine:** Bestandteile des Erregers nach dessen Zerfall; meist **Zellwände gramnegativer Bakterien**
- **Enterotoxin:** Begriff für ein darmpathogenes Toxin, welches **von Bakterien sezerniert** wird, auch ein Begriff für abiotische giftige Stoffe.

Lebensmittelintoxikation

Hier werden die toxischen Substanzen bereits **vor Aufnahme in den Organismus** generiert. Zur Intoxikation bedarf es keiner lebenden Keime. **Beispiele** sind Staph. aureus, Clostridium botulinum und Bacillus cereus.

Lebensmittelintoxikationen durch Chemikalien

☞ Kap. 47.1.1.3

Fehlernährung

Fehlernährung fasst alle klinisch relevanten Ernährungsdefizite zusammen. Dieser Begriff umfasst ausschließlich **Mangelzustände,** nicht dagegen die Überernährung. Man unterscheidet zwischen Unter- und Mangelernährung (Gewichtsverlust, Eiweiß- und Nährstoffmangel). Zielgröße für die Erfassung der Unterernährung ist die Fettmasse, die bei anhaltendem Mangel an Nahrungsenergie reduziert ist. Zur indirekten Bestimmung kann der **Body-Mass-Index (BDI)** herangezogen werden.

47.1.1.2 Lebensmittelinfektionen

Bakterielle Erreger

- **Typhus und Paratyphus:** weltweit anzutreffende **Anthroponosen,** die durch die Erreger **Salmonella typhi** und **paratyphi** verursacht und ausschließlich durch kontaminiertes Trinkwasser oder Lebensmittel übertragen werden. ***Inkubationszeit:*** zwei bis drei Wochen; postinfektiös besteht Immunität. In 5% der Fälle kommt es zu chronischen Verlaufsformen (sog. **Dauerausscheider**). ***Prophylaxe:*** Trinkwasserhygiene. Einige Berufe, insb. in der Lebensmittel verarbeitenden Industrie, können während der Dauer als Ausscheider nicht ausgeübt werden. Eine aktive Immunisierung ist möglich. ***Meldepflicht:*** für alle **direkten Nachweise** von Krankheitserregern.
- **Campylobacter-jejuni-Infektionen:** meist durch kontaminiertes Fleisch oder Rohmilch übertragen; viertägige Inkubationszeit, danach kommt es zu **Enteritis** oder **Enterokolitis.**
- **Yersinia-enterocolitica-Infektionen:** ebenfalls durch kontaminierte Rohprodukte übertragen; Yersinien sind **kältestabil.**
- **Tuberkulose:** Übertragung in der Regel durch Tröpfcheninfektion; eine Übertragung durch Rohmilch ist in Deutschland nicht mehr zu befürchten.
- **Listeria monocytogenes:** durch Milchprodukte übertragen; bei Immuninkompetenten können **Meningitiden** vorkommen. **Cave:** Auch Listerien können **kalte Temperaturen** sehr gut tolerieren (Kühlschrank).

Virale Erreger

Hepatitis-A-Virus: fäkal-orale Übertragung; Inkubationszeit: zwei bis sechs Wochen; dann Ikterus, Hepatomegalie, Stuhlentfärbung und Braunfärbung des Urins. Eine chronische Verlaufsform mit Viruspersistenz existiert nicht. ***Prophylaxe:*** aktive und passive Immunisierung (☞ Kap. 45.13.2.5).

Würmer

Ascaris lumbricoides (Spulwurm): Die Infektion erfolgt über die Aufnahme larvenhaltiger Eier mit kontaminierter Nahrung, z.B. verunreinigtem Kopfsalat. Die direkte Übertragung von Mensch zu Mensch ist nicht möglich.

47.1.1.3 Lebensmittelintoxikationen

Mikrobielle Intoxikationen

Salmonella enteritidis und typhimurium

Anthropozonose; wichtigste Infektionsquelle sind Schlachttiere (**Geflügel!**), die mit verseuchten Futtermitteln gefüttert wurden. Roh verzehrt, kann die Nahrung (insbesondere rohe Eier!) Menschen infizieren. Sehr **hohe Kontagiosität,** Epidemien sind möglich. ***Inkubationszeit:*** 12–48 Stunden; dann kann es zu Brechdurchfällen kommen. Hauptgefahr, insbesondere für alte Menschen und Kinder, ist eine Exsikkose. Ursächlich für die nicht blutigen Durchfälle ist ein **Endotoxin.** Dauerausscheider können selten vorkommen, eine Immunität wird nicht erreicht. ***Meldepflicht:*** bei Verdacht, Erkrankung und Tod. **Namentlich** zu melden ist nach § 6 des Infektionsschutzgesetzes der Verdacht auf und die Erkrankung, wenn eine Person betroffen ist, die in der Lebensmittelherstellung/-verarbeitung beschäftigt ist.

Shigellen

Shigellenruhr wird ebenfalls durch ein **Endotoxin** verursacht; in Europa kommen vier Formen der von Shigellen erzeugten Brechdurchfälle vor. ***Inkubationszeit:*** etwas länger als bei Salmonellen. ***Meldepflicht:*** bei Verdacht.

Escherichia coli

Wichtigster **Fäkalkeim;** bestimmte Stämme kommen in der normalen Darmflora vor. Man unterscheidet:

- **enteropathogene** E.-coli-Stämme (**EPEC**): verursachen in warmen Ländern Säuglingsdiarrhö
- **enterohämorrhagische** (EHEC) sowie **enteroinvasive** E.-coli-Stämme (EIEC): erzeugen schleimig-blutige Durchfälle.

Vibrio cholerae

Cholera (durch Vibrio cholerae et El Tor, V. parahaemolyticus) kommt in tropischen und subtropischen Ländern vor, v.a. in Regionen mit niedrigem Hygienestandard; **quarantänepflichtige** Erkrankung, wie z.B. auch **Pest** und **virusbedingtes hämorrhagisches Fieber.** Der Erreger wird vom Menschen auf Lebensmittel übertragen, die Kontagiosität ist extrem hoch. ***Prophylaxe:*** Tot- und Lebendimpfstoffe. ***Meldepflicht:*** bereits bei Verdacht.

Staphylococcus aureus

Einzelne Stämme von Staph. aureus können sehr **hitzestabile Enterotoxine** bilden und nach kurzer Inkubationszeit (**Stunden!**) gastrointestinale Beschwerden hervorrufen. Die Toxine werden nicht erst im Darm, sondern schon in den Lebensmitteln gebildet.

Clostridium botulinum

Botulismusinfektionen können unter **striktem Sauerstoffabschluss** und auf proteinhaltiger Grundlage entstehen. Infektionen von Lebensmitteln entstehen dann, wenn beim „Einmachen" eine nicht ausreichend hohe Temperatur erreicht wird. Bei ausreichender Erwärmung wird das Toxin sicher zerstört. Das stark wirksame **Neurotoxin** wirkt schon in kleinsten Dosen tödlich.

> **Merke!** Der Inhalt von **bombierten Konserven** sollte **niemals** verzehrt werden!

Bacillus cereus

Sporen bildendes Bakterium, dessen **hitzelabile Enterotoxine** gastrointestinale Beschwerden verursachen. Diese klingen nach 12–24 Stunden ab und bedürfen keiner weiteren Therapie.

Pilzvergiftungen

Die Gifte verschiedener Pilzarten, die sich auf Lebensmitteln vermehren und beim Menschen Schädigungen hervorrufen, werden als **Mykotoxine** bezeichnet.

- Der **Ergotismus** wird durch **Mutterkornalkaloide** verursacht. Vergiftungen finden sich auch in naturbelassenen Lebensmitteln (Mais, Erdnüsse).
- Die von **Aspergillusarten** (v.a. Aspergillus flavus) stammenden **Aflatoxine** sind kanzerogen und wirken akut lebertoxisch. Das Toxin ist äußerst **hitzestabil.** Es wirkt nach einer Latenzzeit von bis zu zwei Tagen und kann ein akutes Leber- oder Herz-Kreislauf-Versagen verursachen.

Chemische Intoxikationen

Fremdstoffe in Lebensmitteln, die Vergiftungserscheinungen verursachen können, sind z.B.:

- Konservierungsstoffe
- Schwermetalle (hygienisch relevant sind Quecksilber, Cadmium und Blei)
- polyzyklische Kohlenwasserstoffe
- halogenierte organische Verbindungen
- Pharmaka.

Quecksilber

Dieses toxische Schwermetall wird v.a. in Nahrungsmitteln tierischer Herkunft gespeichert. Insbesondere Meeresfrüchte (aquatische Nahrungskette) sind durch kontaminierte Industriegewässer besonders gefährdet. Man unterscheidet organische und anorganische Verbindungen. In Japan wurde die **Minamata-Krankheit** bekannt, bei der epidemieartig viele Anwohner einer Region eine akute Methylquecksilbervergiftung erlitten.

Blei

Dieses Schwermetall kommt aus Abschwemmungen von Straßen, Dächern und Luft in die Nahrungskette. Blei akkumuliert in Knochen, Leber und Nieren; neben der Resorption über den Darm kommen auch Anreicherungen über die Lungenalveolen (Luftschadstoffe) vor. Vergiftungen äußern sich insbesondere in der **Störung der Hämoglobinsynthese.**

Cadmium

Das in der Batterieherstellung vorkommende toxische Schwermetall gelangt ebenfalls über Industrieabfälle in die Umwelt. Die so genannte **Itai-Itai-Erkrankung** wurde ebenfalls in Japan beobachtet: Durch chronischen Genuss kontaminierter Lebensmittel kam es endemisch zu Osteomalazie, Muskel- und Knochenschmerzen.

Polyzyklische Kohlenwasserstoffe

Diese Substanzgruppe entsteht bei der unvollständigen Verbrennung von organischem Material. Bei Grill- und Räuchervorgängen kommt es bei der Verbrennung abtropfenden Fettes zur Bildung von **Benzopyrenen.** Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK, Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, PAH) sind als kanzerogen und mutagen anzusehen.

Halogenierte organische Verbindungen

Halogenierte organische Verbindungen wie Dioxine, Furane, polychlorierte Biphenyle (**PCB**) sowie Fluorchlorkohlenwasserstoffe (**FCKW**) entstehen in der Kunststoffindustrie und kommen als Pflanzenschutz- und Insektenvernichtungsmittel vor. Das Insektizid Chlorphenotan (**DDT**) ist ein Musterbeispiel für die Dauerhaftigkeit von Verunreinigungen in der Natur. Das lipophile Molekül lagert sich nach Aufnahme der kontaminierten Pflanzen vorwiegend in Säugetierorganismen ab. Über die Muttermilch gelangt es in die Jungtiere. Das Molekül hat eine extrem lange Halbwertszeit, so dass sich auch heute noch in Deutschland trotz jahrelangen Verbots DDT-Rückstände in der Nahrung nachweisen lassen. Weitere Substanzen sind z.B. **Hexachlorcyclohexan** (Lindan®) und das Holzschutzmittel **Pentachlorphenol (PCP).**

Polychlorierte Biphenyle (PCB)

PCB wurden in der Kunststoffindustrie als so genannte **Weichmacher** verwendet und haben aufgrund ihrer inneren Struktur eine überragende Widerstandsfähigkeit. Bei ihrer Herstellung entstehen auch hochtoxische **Dibenzofurane.** Aufgrund ihrer Lipophilie gelangen diese Stoffe in den Organismus und bleiben wegen ihrer langen Halbwertszeit (bis zu 100 Jahre!) lange nachweisbar. In Deutschland sind Verwendung und Produktion seit 2001 nicht mehr gestattet. **Vorkommen:** Öle, Lacke, Farben, Schmiermittel.

Lebensmittelzusatzstoffe

Sie dienen der Haltbarkeitsverbesserung (z.T. antimikrobielle Wirkung) und verbessern Aroma und Aussehen. Die meisten Zusatzstoffe müssen auf der Lebensmittelverpackung angegeben werden. **Beispiele:** Antioxidanzien, Farbstoffe, Süßmittel, Geliermittel, Emulgatoren, Gewürze, Mineralien, **Sorbinsäure.**

Konservierungsmittel

- **Kochsalz:** Eine zu hohe **Zufuhr** (über 5 g/d) sollte vermieden werden (Auslöser für die essenzielle Hypertonie); zur Strumaprophylaxe sollte nur jodiertes Speisesalz Verwendung finden.
- **Farbstoffe:** Nur wenige, insbesondere natürliche Farbstoffe (z.B. Chlorophyll, Karotin, Riboflavin) sind zugelassen, da vielfach eine kanzerogene Wirkung diskutiert wird.
- **Süßstoffe:** Sie werden als Zuckerersatz zugesetzt, um den Energiegehalt zu senken oder diabetikergerecht zu süßen (z.B. Saccharin, Aspartam, Cyclamat und Acesulfam).
- **Vitamine und Mineralstoffe** (Spurenelemente) können in gesetzlich begrenzten Mengen Lebensmitteln zugesetzt werden.

47.1.1.4 Gesundheitsschäden durch fehlerhafte Zusammensetzung der Nahrung

Idealerweise sollte die Nahrung zu **15%** aus **Eiweißen,** zu **25%** aus **Fetten** und zu **60%** aus **Kohlenhydraten** bestehen. **Ballaststoffe** (Obst, Gemüse) vermindern das Kolonkarzinomrisiko.

Zwei Drittel aller Todesfälle sind in Deutschland indirekt auf **Fehlernährung** zurückzuführen; ein Drittel der Kosten im Gesundheitswesen werden direkt oder indirekt durch sie verursacht. Man unterscheidet:

- **allgemeine Unterernährung:** Hier spielen insbesondere fehlende Energie-, Eiweiß-, Vitamin- und Mineralstoffzufuhr eine Rolle (☞ **Tab. 47.1**).
- **Mangelernährung** bei zu einseitiger Kost (☞ **Tab. 47.2**)
- Überernährung.

47.1.2 Beurteilung der Grundlebensmittel und daraus hergestellter Produkte

47.1.2.1 Tierische Lebensmittel

Hygienische Beschaffenheit und Gesundheitsrisiken

Fleisch

Neben der Fleischhygieneverordnung existiert eine **Hackfleischverordnung,** die u.a. die sofortige Verarbeitung und den Verzehr des rohen Fleisches noch am gleichen Tag vorsieht. Gesundheitsrisiken:

- **Kontamination mit Parasiten:** vor allem durch Trichinen, Rinder- oder Schweinebandwurm sowie Toxoplasmen

Eier

Es besteht eine vergleichsweise hohe Infektionsgefahr mit Salmonella spec., die endogen oder auch durch Kontamination in die Eier gelangen. Die Infektion erfolgt in erster Linie über die Eierschalen.

Tab. 47.1 Unterernährung

Marasmus	hochgradige Auszehrung mit Wachstumsminderung und Kräfteverfall nach Verbrauch sämtlicher körpereigener Reserven (Glykogen, Körperfette, Proteine)
Kwashiorkor	Hypalbuminämie durch stärksten Eiweißmangel (Trommelbauch, Ödeme, Pergamenthaut, gastrointestinale Symptome)

Tab. 47.2 Vitaminmangelkrankheiten

Mangel an	Krankheit
Vitamin B_1	Beriberi (neuritische Schädigungen)
Vitamin B_6 (Pyridoxin)	bei Alkoholikern Neuritiden, Anämien, Dermatosen
Vitamin B_{12}	Anaemia perniziosa bei Mangel an Intrinsic-Factor, funikuläre Myelose
Niacin	Pellagra (Dermatitis, Demenz, Diarrhö = „DDD")
Vitamin C	Skorbut (multiple Gewebsblutungen, Zahnausfall)
Vitamin A (Retinol)	Xerophthalmie, Keratomalazie

Milch und Milchprodukte

Gesundheitlich bedenkliche Mikroorganismen sind Tuberkelbakterien, Brucellen, Listerien, Salmonellen, Streptokokken und Rickettsien. Rohmilch wird vor dem Verzehr in der Regel pasteurisiert. Besondere Vorsicht ist bei der Speiseeisproduktion geboten.

47.1.2.2 Pflanzliche Lebensmittel

Sie enthalten neben Eiweiß vorwiegend Kohlenhydrate, Vitamine und Mineralien und sind meist fettarm; damit sind sie für eine ausgewogene Ernährung von Bedeutung. Wichtige **Gesundheitsrisiken** bestehen durch:

- **Organochlorverbindungen** (lipophil), die in die Nahrungskette gelangen können
- **erhöhte Nitratkonzentrationen** (Gefahr der Methämoglobinbildung) in Spinat, Kopfsalat und Roter Bete: Bei der bakteriellen Reduktion von Nitrat zu Nitrit kann es zur Bildung von **Nitrosaminen** kommen (Krebs erregend).
- Ablagerung von **Schwermetallen.**

47.1.2.3 Getränke

Kalorische Bewertung

Tee, Kaffee und Mineralwasser weisen praktisch keinen Energiegehalt auf, anders sieht dies z.B. bei alkoholischen Getränken oder Softdrinks aus. Die Energiegehalte variieren mit dem Zuckergehalt.

Gesundheitsrisiken

Durch offene Lagerung und Wärme wird **Keimbefall** begünstigt; **Kohlensäure** vermindert das Keimwachstum. Mit systemischen Wirkungen durch **Koffein** ist beim Genuss von Tee, Kaffee und Cola-Getränken zu rechnen.

Alkoholika besitzen neben ihrem Suchtpotenzial auch hohen Energiegehalt. Schädigende Wirkungen sind ab einer Aufnahme von täglich 40 Gramm (Männer) oder 20 Gramm (Frauen) reinen Alkohols zu erwarten.

47.1.3 Verhütung gesundheitlicher Schäden durch Lebensmittel

47.1.3.1 Rechtliche Grundlagen

Definitionen

- **Lebensmittel:** Stoffe, die bestimmt sind, in unverändertem, zubereitetem oder verarbeitetem Zustand von Menschen verzehrt zu werden
- **Bedarfsgegenstände:** Sie dienen dem Inverkehrbringen oder Verzehr von Lebensmitteln und kommen mit diesen und mit den Menschen in Berührung.

Wichtige Gesetze

- **Infektionsschutzgesetz:** Vorschriften zum Schutz vor infektiösen Krankheiten; es enthält z.B. hygienische Vorschriften zum Trinkwasser und Verbote für bestimmte Personengruppen, als Infizierte oder Keimausscheider in Großküchen oder Lebensmittelbetrieben zu arbeiten. Seit 01.01.2001 als Nachfolgegesetz zum Bundesseuchengesetz in Kraft.
- **Lebensmittelkennzeichnungsverordnung:** Sie regelt die Kennzeichnung auf allen verpackten und unverpackten Lebensmitteln (Haltbarkeitsdatum).

- **Fleischhygienegesetz und Fleischverordnung:** Sie regeln sämtliche Vorgehensweisen von der Fleischherstellung über die Lagerung bis hin zum Verkauf; ein Sondergesetz ist die Hackfleischverordnung (☞ Kap. 47.1.2.1).
- Weitere Lebensmittelvorschriften: **Speiseeis-, Hühnerei-, Milch-, Konservierungsstoff-** und **Aflatoxinverordnung;** Letztere regelt u.a. das erlaubte Benutzen von so genanntem Kulturschimmel (Schimmelkäse).
- **Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz:** zentrales Dach- und Rahmengesetz im Bereich des Lebensmittelrechts. Ziel es ist, den Verbraucher vor Gesundheitsgefährdungen und Täuschungen im Verkehr mit Lebensmitteln, Tabakerzeugnissen, kosmetischen Mitteln und sonstigen Bedarfsgegenständen umfassend zu schützen.

47.1.3.2 Lebensmittelverderb

Ein Verderb ist durch **physikalische, mikrobielle, chemische** und **biologische Einflüsse** möglich. Verderb bezeichnet hier die Einschränkung des Gebrauchswertes.

Merke! Rohstoffe, deren Aussehen, Geschmack, Geruch oder Konsistenz verändert sind, dürfen nicht mehr zur Produktion verwendet werden.

- **Chemische Reaktionen** (Ranzigwerden) finden in Form enzymatischer Reaktionen und Oxidation, insbesondere von Fettsäuren, statt.
- **Physikalische Ursachen** sind Licht, Austrocknung (Gefrierbrand) und Wärme.
- **Biologische Einflüsse** gehen in erster Linie auf Schädlinge zurück (Fliegen und deren Larven, Nage- und Haustiere).
- **Mikroorganismen** aller Art beeinflussen – je nach Wassergehalt – pH-Wert und Temperatur, die Qualität der Lebensmittel.

47.1.3.3 Konservierung

Die Haltbarmachung von Lebensmitteln bedeutet, die Vermehrung von Mikroorganismen weitgehend zu unterbinden (☞ **Tab. 47.3**).

47.1.3.4 Hygienisch einwandfreie Verarbeitung

Primäre und sekundäre Kontamination

- **primäre Kontamination:** Die Lebensmittel sind bereits **vor Verarbeitung** in den Einrichtungen kontaminiert. Dies trifft besonders für Lebensmittel zu, die von einer **funktionierenden Kühlkette** abhängig sind (Fleisch, Milch- und Milchprodukte).
- **sekundäre Kontamination:** Die Nahrungsmittel werden erst **bei ihrer Verarbeitung** kontaminiert. Sie wird vorwiegend durch **Küchenpersonal,** aber auch durch unzulänglich gereinigte oder sterilisierte Bedarfsgegenstände verursacht.

Die **Landrats-** und **Gesundheitsämter** sind für die Kontrolle und Durchführung von Untersuchungen (Begehungen) verantwortlich.

Tab. 47.3 Konservierungsarten

Konservierungsart	Vorgehen	Folgen
Pasteurisierung	Dauererhitzung (62–65 °C), Kurzzeiterhitzung (71–74 °C), Hocherhitzung (85 °C), Ultrahocherhitzung (135–150 °C)	tötet vegetative Formen ab, aber keine Sporen (!)
Sterilisation	gespannter Wasserdampf über 120 °C	tötet vegetative Formen und Sporen ab
Tiefgefrieren	ab –18 °C	keine Keimvermehrung mehr
Einsalzen	Vermischen, Einreiben, Bestreuen mit Kochsalz oder Einlegen in Salzlösungen	vermindert die Wasseraktivität, die Keimzahl bleibt klein
Trocknen	Wasserentzug, z. B. bei Milchpulver, Trockenobst, Dörrfleisch	Vitaminverluste, Farb- und Aromaänderungen; bei Früchten erhöht sich der Energiegehalt
Räuchern	Aromatisierung und Abtötung von Keimen durch Kresole, Aldehyde und Phenole	z. T. umstritten, da möglicherweise kanzerogen
Pökeln	Hinzufügen von Nitraten und Nitriten	neben Konservierung auch Aromatisierung; im Körper Oxidation des Nitrats zu Nitrit (Methämoglobinbildung, Gefahr der Nitrosaminbildung)
Zuckern	mit Zucker oder durch Einlegen in Zuckerlösung	Aromatisierung und Wasserentzug
Bestrahlung	Abtötung durch Elektronen, Gamma- oder Röntgenstrahlung	in der BRD verboten
Kochen	Erhitzen zum Siedepunkt	tötet fast alle vegetativen Bakterienformen und Viren ab
Säuern	Verschiebung des pH ins Saure durch natürliche Säuren	Hemmung von Mikroorganismen, Geschmacksveränderungen
Kühlung	Temperaturen bis 4 °C	Keimvermehrung nimmt ab

47.1.3.5 Grundzüge der Produktionshygiene

Lebensmittel:

- Die getrennte Lagerung von trockenen und feuchten Lebensmitteln ist obligat.
- Temperaturkonstanz zubereiteter Lebensmittel muss gewährleistet sein („**Warmes bleibt warm, Kaltes bleibt kalt**").

Produktionseinheiten:

- Sie müssen so gestaltet sein, dass eine hygienische Reinigung möglich ist.
- Für die Lebensmittelzubereitung („**rein**") und für Lagerung, Abfallbeseitigung und Reinigung („**unrein**") muss es getrennte Bereiche geben.

47.1.4 Körperpflege und Kleidung

47.1.4.1 Körperpflege

- **Schonendes Waschen:** beim Duschen eher gewährleistet als beim Vollbad (geringeres Aufweichen der Haut, besserer Schutz der Barrierefunktion). Die meisten Seifen und alkalischen Syndets **schwächen den Säureschutzmantel** der Haut.
- **Rückfettende Externa:** Sie sollten bei entsprechender Disposition die tägliche Pflege abschließen.

47.1.4.2 Kleidung

Kleidung soll **Schutz vor Wärmeverlusten** (Temperaturerhalt zwischen 32 und 33 °C) und vor **äußeren Einflüssen** ermöglichen. Mögliche Gesundheitsrisiken:

- Insbesondere **Baumwolle** und **Wolle** werden chemisch vorbehandelt, um eine längere Haltbarkeit zu erreichen.
- **Seide** als reiner Stoff ist sehr hautverträglich, bietet wenig Wärmeschutz und wird zur Volumenvergrößerung ebenfalls mit anderen Substanzen gestreckt.
- Das sehr feste **Leder** muss gegerbt werden.
- **Chemiefasern** (Polyester, Polyamide) haben gute Materialeigenschaften, erzeugen aber ein schlechteres Hautklima.

Durch Mischgewebe können günstigere Gesamteigenschaften erzielt werden.

47.1.5 Infektionsprophylaxe

☞ Kap. 47.3.1.10 und 47.3.2

47.2 Umwelthygiene

Zusammenfassung

Die Umwelthygiene beinhaltet die Erkennung, Erfassung, Bewertung sowie Vermeidung schädlicher exogener Faktoren, welche die Gesundheit des Einzelnen oder der Bevölkerung beeinflussen, und definiert Strategien für die Entwicklung von Grundsätzen für den Gesundheitsschutz und den gesundheitsbezogenen Umweltschutz.

47.2.1 Wasserbedarf, -verbrauch und -vorkommen

47.2.1.1 Wasserbedarf

Physiologischer Wasserbedarf

Über Nieren, Stuhl und Perspiratio insensibilis verliert der Körper ca. **2,5 Liter** Wasser täglich. Unter extremen Bedingungen kommen bis zu 20 Liter Schweiß täglich hinzu. Der Flüssigkeitsbedarf von **Säuglingen** ist, **relativ** gesehen, ca. **fünfmal höher** als der von Erwachsenen.

Wasserverbrauch

In der BRD liegt der **durchschnittliche Wasserverbrauch** bei ca. **150 Litern** pro Tag. Für industrielle Zwecke werden jährlich in der Deutschland ca. 11000000000 m³ verbraucht.

47.2.1.2 Wasservorkommen

Meerwasser stellt mit fast **98%** des gesamten Wasservorkommens auf der Erde den mit Abstand größten Anteil dar, etwa 1,5% davon ist in Form von Eis in beiden Polkappen gespeichert. **Süßwasser** stellt lediglich **0,5%** des Gesamtvorkommens dar und ist als **Grund-, Regen-, Fluss-** und **Seewasser** verfügbar.

- **Grundwasser:** Es entsteht durch Versickerung von Niederschlägen. Dem Boden kommt durch die Filterfunktion eine wichtige Funktion zu, bereits nach wenigen Metern Tiefe zeigt sich bereits eine deutliche Abnahme an Keimen. Vereinzelt tritt das Grundwasser als natürliche Quelle oder nach künstlicher Bohrung (Brunnen) an die Oberfläche. Brunnenwasser ist keimärmer als Quellwasser.
- **Regenwasser:** Bedingt durch atmosphärischen Einfluss als Trinkwasser eher ungeeignet.
- **Meerwasser:** Es spielt aufgrund des hohen technischen und finanziellen Aufwandes bei der Umwandlung in Trinkwasser keine bedeutende Rolle.
- **Oberflächenwasser:** Es stammt aus Flüssen, Bächen, Seen, Kanälen und Talsperren. Es wird in Deutschland als Trinkwasser aufbereitet.
- **Quellwasser:** Trinkwasser, das an der Quelle abgefüllt wird. Die Anforderungen an die Inhaltsstoffe sind im Vergleich zu natürlichem Mineralwasser jedoch geringer: Es muss nicht ursprünglich rein sein und braucht keine Mindestmengen an Mineralstoffen und Spurenelementen zu enthalten.

47.2.2 Hygiene des Trinkwassers

47.2.2.1 Wasserförderung und -aufbereitung

Wasserförderung

Zum Schutz der Regionen, in denen Trinkwasser gewonnen wird, hat man drei Zonen eingerichtet (☞ **Tab. 47.4**).

Tab. 47.4 Wasserschutzzonen

Zone I	Fassungsbereich	eingezäunte Zone, rund 10 Meter um den Brunnenkopf herum	Nutzung jeglicher Art verboten
Zone II	engere Schutzzone	so genannte 50-Tage-Linie; d. h., das Grundwasser braucht 50 Tage, um in die Schutzzone einzudringen; etwa 300 Meter entfernt	grundwassergefährdende Nutzungen verboten
Zone III	weitere Schutzzone	Schutz vor schwer abbaubaren Substanzen, ca. 2000 Meter um den Brunnen herum	keine industrielle/intensive landwirtschaftliche Nutzung erlaubt

Rohrbrunnen und **Tiefenbrunnen** gewährleisten durch die heute übliche Brunnenbauweise und oft tief liegende Quellen sauberes Trinkwasser.

Durch einen speziellen Reinigungsprozess (**Uferfiltration**) wird **Oberflächenwasser** gereinigt. Vertikalbrunnen werden in Ufernähe angelegt, um eine Anreicherung des Brunnengrundwassers mit Oberflächenwasser zu erzielen. Durch Abpumpen des Brunnenwassers sickert das Flusswasser in Richtung Brunnen nach und durchläuft dann einen Filterprozess. **6% des Trinkwassers** werden so generiert.

Wasseraufbereitungsverfahren

Ziele:
- Einhaltung einer Höchstzahl an Kolonie-bildenden Einheiten (KBE)
- Begrenzung abiotischer Schadstoffe auf festgelegte Höchstgrenzen.

In ☞ **Tab. 47.5** sind verschiedene Aufbereitungsverfahren dargestellt.

Tab. 47.5 Verschiedene Verfahren zur Wasseraufbereitung

Verfahren	Wirkmechanismus
Flockung	Zufuhr von Aluminium- und Eisenverbindungen → chemische Bindung von Schwebstoffen und Metallen → spätere Ausfilterung der Komplexe
Filterung	• Langsamfilter: Quarzsandbecken • Schnellfilter: Kiesbecken
Aktivkohlefilter	gelöste oder emulgierte organische Spurenelemente wie Öle, Lebensmittel, Pestizide werden **adsorptiv zurückgehalten** → keine entkeimende Wirkung
Enthärtung	Entfernung von Kalzium- und Magnesiumionen
Trinkwasserdesinfektion	• **Chlorierung** (in Deutschland keine Standardmaßnahme): Zusatz von Chlorgas → Bildung unterchloriger Säure (**Hypochloridlösung**; bakterizid) → Entstehung von Spuren halogenierter organischer Säuren (**Chlorzehrung**) **Mindestgehalt im Trinkwasser: 0,1 mg/l;** • **Ozonung:** Ozon = starkes Oxidans, geruchs- und geschmacksneutral; wegen seines raschen Zerfalls nicht geeignet für die Desinfektion des Versorgungsnetzes; muss nach Desinfektion wieder aus dem Wasser entfernt werden (toxisch!)

Trinkwasserversorgungssysteme

Öffentliche Versorgungsnetze sind verpflichtet, die Haushalte zu jeder Tageszeit in ausreichender Menge und mit genügendem Druck mit Trinkwasser zu versorgen. Entsprechende Speicher- und Pumpvorrichtungen sollen dies gewährleisten.

Um die Keimvermehrung zu reduzieren, müssen Warm- und Kaltwasser strikt getrennt werden; außerdem muss in den verzweigten Rohrsystemen ein kontinuierlicher Fluss gewährleistet sein. Als sinnvoll hat sich hierzu die Installation so genannter **Ringnetzsysteme** erwiesen.

47.2.2.2 Trinkwasserqualität

Die Grundlagen der Trinkwasserverordnung werden u.a. auf Grundlage des Infektionsschutzgesetzes, des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes sowie der Mineral- und Tafelwasserverordnung erlassen.

Indikatoren für unsauberes Trinkwasser sind z.B. **Escherichia coli, koliforme Keime und Fäkalstreptokokken.** Sind sie nachweisbar, gibt dies einen Hinweis auf **fäkale Verunreinigung.**

Trinkwasserverordnung

Nach §1 der Trinkwasserverordnung dürfen:
- in 100 ml Trinkwasser keine der oben genannten Indikatorkeime nachweisbar sein
- pro ml Trinkwasser nach Bebrütung nicht mehr als 100 Kolonie-bildende Einheiten (KBE, apathogene Keime) enthalten sein.

Sind diese Kriterien nicht erfüllt, müssen die in ☞ **Tab. 47.5** aufgeführten Desinfektionsmittel eingesetzt werden.

Es existieren in der Trinkwasserverordnung auch Grenzwerte für die Konzentration chemischer Schadstoffe und Mineralien. Trinkwasser hat appetitlich, farblos, klar, geruchlos und geschmacklich einwandfrei zu sein.

Mineral- und Tafelwasserverordnung/Heilwasser

Diese schreibt neben noch geringeren Keimzahlen bestimmte Mengen von Mineralien und Spurenelementen vor.
- **Tafelwasser** darf nicht desinfiziert werden; erlaubt sind lediglich die Enteisenung sowie der Zusatz von Kohlensäure.
- **Heilwässer** unterliegen dem **deutschen Arzneimittelgesetz** und müssen nach einem entsprechenden Fachgutachten als **Arzneimittel** zugelassen sein.

47.2.2.3 Trinkwasserbeurteilung

Die Trinkwasserverordnung enthält Bestimmungen über die Beschaffenheit des Trinkwassers (☞ Kap. 47.2.2.2), die Pflichten des Betreibers einer Wasserversorgungsanlage und die Überwachung des Betreibers durch Gesundheitsämter in hygienischer Hinsicht. Gesundheitsämter sorgen durch regelmäßige Probenentnahmen für Qualitätskontrolle und können bei Mängeln den Brunnen schließen. **Ortsbesichtigungen** müssen grundsätzlich vor dem Bau und bei routinemäßigem Betrieb eines Brunnens sowie stets bei Verdacht auf Verunreinigung durchgeführt werden.

47.2.2.4 Krankheitserreger im Trinkwasser

Krankheitserreger im Trinkwasser sind meist dann anzutreffen, wenn durch nicht sachgerechte bauliche Maßnahmen ein direkter **Kurzschluss zwischen Frisch- und Abwasser entsteht.** Das Spektrum dieser Erreger umfasst u. a.:
- Salmonella typhi et paratyphi
- Pseudomonas aeruginosa
- Legionella pneumophila
- Hepatitis-A-Viren.

47.2.2.5 Schadstoffe im Trinkwasser

☞ Tab. 47.6

47.2.3 Hygiene der natürlichen Badegewässer

47.2.3.1 Badeseen

Badeseen sind definiert als Seen, Flüsse oder Meerbäder,
- in denen definierte Maximalkonzentrationen von Schadstoffen nicht überschritten werden dürfen,
- die außerhalb von Abwasserzuleitungen liegen müssen und
- deren Sauerstoffgehalt ausreichend hoch ist.

47.2.3.2 Qualitätsanforderungen an Badewasser in Badeseen

- maximal 10 000 koliforme Keime sowie 2000 E. coli in 100 ml Wasser
- pH-Wert zwischen 6 und 9
- keine oberflächlichen Verunreinigungen.

47.2.3.3 Infektionsgefährdung

Mögliche Kontamination entsteht durch Einleitung von Fäkalkeimen, insbesondere
- Salmonellen
- Shigellen
- Leptospiren
- Enteroviren.

47.2.4 Hygiene der gewerblichen und öffentlichen Schwimm- und Badeeinrichtungen

47.2.4.1 Infektionsgefährdung in Schwimm- und Badeeinrichtungen

Als Krankheitserreger besonders bedeutsam:
- **Bakterien:** Streptokokken, Staphylokokken, Pseudomonas spec.
- **Viren:** Papillomviren, Molluscum contagiosum
- **Pilze:** Dermatophyten (Fußpilz).

47.2.4.2 Qualitätsanforderungen an das Schwimm- und Beckenbadewasser

In 100 ml Wasser dürfen weder koliforme Bakterien, E. coli noch Pseudomonas aeruginosa nachweisbar sein. Die Zahl Kolonie bildender Einheiten (KBE) darf höchstens 100/ml betragen.

Um diesen Anforderungen gerecht zu werden, wird das Wasser chloriert. **Freies Chlor** sollte in einer Konzentration zwischen **0,3 und 0,6 mg/l** im Wasser gelöst vorliegen. Auch die Menge organisch gebundenen Chlors wird gemessen.

47.2.4.3 Schwimm- und Badebeckenwasseraufbereitung

Da es im künstlichen Becken keine Möglichkeit zur Selbstreinigung gibt, ist die Aufbereitung von Beckenbadewasser stets notwendig. Folgende Aufbereitungsverfahren finden Anwendung:
- Filterungen
- Flockung
- Chlorierung oder Ozonung.

Tab. 47.6 Relevante Schadstoffe im Trinkwasser (☞ Kap. 47.1.1.3)

Stoff	maximaler Kontaminierungswert	empfohlene Methoden zur Aufbereitung	potenzielle Gesundheitsschäden	Gefahrenquellen im Trinkwasser
Blei	0,04 mg/l	Filtration, Elektrodialyse	Nierenschäden Nervenschäden	Rohrleitungen, messinglegierte Hähne und Absperrventile
Fluorid	1,5 mg/l	Aluminiumoxid, Destillation	Zahn- und Skelettbeeinflussung	Dünger, Aluminiumindustrie, Wasserzusatz
Nitrat	50 mg/l	Anionentausch, Destillation	Methämoglobinämie, Nitrosaminbildung	Tierausscheidungen, Dünger
Nitrit (Reduktionsprodukt von Nitrat)	0,1 mg/l	Anionentausch, Destillation, chemische Oxidation	Methämoglobinanämie	Tierausscheidungen, Dünger

Tab. 47.7 Reinigungsstufen in Klärwerken

Reinigungsstufe	Funktion	Eliminationsrate/Abbauprodukte	Anmerkungen
I	mechanische Filterung und Sedimentation	30% der Schmutzstoffe	zusätzliche Ablagerung von Fetten und Ölen in Faultürmen
II	biologische Reinigung	Elimination von 90% aller biologisch abbaubaren Substanzen	findet im Belebtschlammbecken statt
III	chemische Reinigung	Elimination von Schwermetallen, Phosphat, Salzen, **Stickstoffverbindungen**	Ausfällung mittels Aluminium- und Eisenverbindungen
IV	chemische Reinigung	Elimination von Nitraten	ebenso wie Stufe III noch kein Standard

47.2.5 Abwasserhygiene

47.2.5.1 Herkunft und Zusammensetzung

Veränderungen des Wassers durch häuslichen, gewerblichen, industriellen, landwirtschaftlichen oder sonstigen Gebrauch definieren den Begriff **Abwasser.** Auch abfließendes oder versickerndes Regenwasser zählt hierzu. **Indizes für die Belastung** sind:

- der biochemische Sauerstoffbedarf (**BSB-Wert**): O_2-Bedarf zum Abbau von organischen Substanzen durch Mikroben
- der chemische Sauerstoffbedarf (**CSB-Wert**): O_2-Bedarf zur Oxidation.

47.2.5.2 Infektionshygienische Bewertung

Folgende bakterielle und virale Keime sind in häuslichen Abwässern relevant:

- Shigellen
- Campylobacter
- Hepatitis-A-Viren
- Yersinien
- Salmonellen
- Cholera-Vibrionen.

Besonders **gefährdet** sind Menschen mit direktem Kontakt zu verseuchtem Wasser wie:

- Arbeiter einer Kläranlage
- Badende in der Nähe von Abwassereinleitungen in Badegewässer.

Als **infektiöse Nahrungskette** wird die konsekutive Übertragung von Erregern via Tiererzeugnissen bezeichnet.

Weidendes Vieh nimmt kontaminiertes Gras auf, die produzierte Milch ist ebenfalls kontaminiert und wird vom Menschen aufgenommen (**indirekte Infektion**).

47.2.5.3 Schadstoffbelastung des Menschen durch Abwasser

☞ Kap. 47.2.2.5

47.2.5.4 Abwasseraufbereitung, Kläranlagen

Nach Sammlung der Abwässer in der Kanalisation gelangen diese in die Kläranlagen, die Wiederaufbereitungsanlagen für Abwässer. Man unterscheidet in modernen Klärwerken bis zu vier Reinigungsstufen sowie eine Behandlung des Klärschlamms (☞ **Tab. 47.7**).

Der am Ende anfallende Klärschlamm wird in so genannten Faultürmen unter anaeroben Bedingungen weiter zersetzt. Es entstehen organische Substanzen und nutzbare Biogase.

Das endgültig geklärte Restwasser nach allen Reinigungsstufen fließt via Vorfluter in die Fließgewässer ab. Der Durchlauf aller Reinigungsstufen **reduziert** den Gehalt an **Mikroorganismen** um **maximal drei Zehnerpotenzen.**

47.2.5.5 Desinfektion von Krankenhausabwässern

☞ Kap. 47.3.1.8 und Kap. 47.4.5

47.2.5.6 Ökologische Folgen der Kläranlagenabwässer für die Fließgewässer

Phosphate und **Nitrate** sind nach den meisten Klärvorgängen noch in den Abwässern enthalten, die in die Fließgewässer abgeleitet werden. Entsprechend kommt es nach Utilisierung durch die Wasserflora zum ausgeprägten Wachstum. Das nächste Glied in der Nahrungskette sind tierische Kleinstlebewesen, die unter O_2-Verbrauch Energie aus diesen Pflanzen gewinnen. Durch zunehmende Sauerstoffarmut, welche durch Klimawechsel begünstigt werden kann, kommt es zum Absterben des grünen Rasens mit konsekutivem fäulnisbedingtem Zerfall und zusätzlichem Entzug von Sauerstoff. Das Gewässer „kippt um".

47.2.6 Abfallstoffhygiene

47.2.6.1 Prinzipien der Müllbeseitigung und -verwertung

Zusammenfassung

Zur Beseitigung von Abfall aus häuslicher, gewerblicher und industrieller Herkunft stehen folgende Verfahren zur Verfügung:

- primäre Vermeidung
- Deponien
- Kompostierung
- Wiederverwertung
- Verbrennung.

Mülldeponien

In Deutschland werden 70% der Abfälle über Mülldeponien entsorgt. Folgende Auflagen muss eine geordnete Deponie erfüllen:

- Abdichtung der Deponie zum Grundwasser hin (natürliche oder künstliche Barrieren)
- Abdichtung der Deponie nach oben (Niederschlagswasser)
- räumliche Abtrennung der Deponie zum Schutz vor Tieren und Müllverschleppung durch Wind
- Ableiten des Sickerwassers durch eine Kläranlage.

Müllkippe (wilde Deponie)

Unter einer wilden Deponie versteht man das ungenehmigte Entsorgen und Lagern von Müll ohne ausreichende Emissionsbarrieren.

Müllkompostierung (Verrottung)

Beseitigung organischen Abfalls durch aerobe bakterielle Zersetzung zu Humus. Der Verlust der biologischen Masse beträgt bei ausreichender Oxygenierung über 50%, abhängig vom Reinheitsgrad des Biomülls.

Müllverbrennungsanlagen

Haus-, Problem- und Sondermüll wird bei Temperaturen bis 1200 °C **thermisch-oxidativ** beseitigt. Die Entsorgung der Rauchgase – insbesondere die hochtoxischen Dioxine, Furane oder aromatischen Kohlenwasserstoffe – ist auch heute noch problematisch; ein ausgeklügeltes Filter- und Katalysatorsystem kann notwendig sein. **Prolyse** ist ein aufwändiges Verfahren zur Beseitigung von Altreifen und Kunststoffabfällen.

Wiedergewinnung (Recycling)

Aus dem Abfall werden neue Wertstoffe (**sekundäre Rohstoffe**) zurückgewonnen, wodurch diese Form der Müllbeseitigung idealerweise einen geschlossenen Kreislauf darstellt. Bestimmte Verwertungssysteme wie das **Duale System** in Deutschland („Grüner Punkt") sollen eine **endverbrauchende Erfassung** geeigneter Kunststoffverpackungen des Hausmülls gewährleisten. Endziel soll sein, dass möglichst keine solchen Stoffe mehr in der Müllverbrennung oder Deponierung entsorgt werden müssen. In großem Umfang kommt Recycling bei Papier- und Glasabfall zum Einsatz. Jüngstes Beispiel für ein flächendeckendes Recycling ist die Rücknahmepflicht von Getränkedosen durch die Industrie (Dosenpfand).

47.2.6.2 Hygienische und ökologische Probleme der Müllbeseitigung

Insbesondere auf ungesicherten Deponien besteht ein beträchtliches Infektionsrisiko durch pathogene Mikroorganismen (Salmonellen). Bei Verbrennungen ist neben der schon aufgeführten Bildung hochtoxischer Furane, Dioxine etc. auch der Ausstoß von Kohlendioxid als „Treibhausgas" wesentlich.

47.2.6.3 Abfallbeseitigung aus Arztpraxen und Krankenhäusern

☞ Kap. 47.4.5

47.2.7 Atmosphärisch bedingte Einflüsse auf die Gesundheit

47.2.7.1 Normalzusammensetzung der Luft

In der Biosphäre (Troposphäre) spielt sich das gesamte irdische Leben ab. Sie reicht bis in eine Höhe von ca. 10 bis 15 km. Auf Meeresniveau setzt sich die Außenluft folgendermaßen zusammen:

- 77% Stickstoff
- 21% Sauerstoff
- 1% Wasserdampf
- 0,9% Argon
- 0,03% Kohlendioxid.

47.2.7.2 Wetter und Klima

- **Wetter** ist definiert als aktueller Zustand der Atmosphäre an einem bestimmten Ort. Es ist von unterschiedlichen meteorologischen Faktoren abhängig (Temperatur, Feuchtigkeit, Wind, Luftdruck.
- **Klima** bezeichnet die typischen meteorologischen Erscheinungen in einer bestimmten Region.
- Unter **Treibhauseffekt** versteht man die Erwärmung der Atmosphäre. Es gibt einen natürlichen Treibhauseffekt, der durch die Zusammensetzung der Luft zustande kommt.
- **Biometeorologische Faktoren** werden in einer Naturwissenschaft zur Untersuchung der Atmosphäre der Erde, im engeren Sinne die Physik und Chemie der Atmosphäre, untersucht. Bei der Interpretation des Wetters bzgl. seiner Wirkung auf den Organismus kann man unterscheiden zwischen
  - belastenden Wetterlagen (starke Reizwirkung, hohe Anpassungsanforderung)
  - stimulierenden Wetterlagen
  - wirkungsneutralen Wetterlagen.

47.2.7.3 Luftdruck

Mit zunehmender Höhe nimmt der Luftdruck kontinuierlich ab. Beim Menschen kann es dadurch zur so genannten **Höhenkrankheit** mit Reizbarkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit und Atemnot kommen. Beim Aufstieg bis in 6000 Meter Höhe kommt es zu allmählicher Bewusstseinsstörung, ab 7000 Metern ist mit Bewusstseinsverlust zu rechnen.

Umgekehrt nimmt beim **Tauchen** der Druck zur Tiefe hin deutlich zu, wodurch die Lunge komprimiert wird.

- Bei zu raschem Tiefengewinn kann es zu **Barotraumen** (Zerreißungen von Organen) kommen.
- Bei zu schnellem Auftauchen kann es zur so genannten **Caissonkrankheit** kommen, bei der Luftstickstoff bei der zu schnellen Dekompression als Gas ausfällt und durch kleinere Embolien im Kreislauf und in Geweben zu Bewusstseinsverlust, Atemstörungen oder Lähmungen führen kann.

47.2.7.4 Luftfeuchte, -bewegung und -temperatur

Als angenehm werden relative Feuchtigkeitswerte zwischen **40 und 60%** empfunden. Dies entspricht dem Anteil der tatsächlichen Luftfeuchtigkeit an der maximalen Feuchtigkeit in Prozent. Luftbewegungen (Wind) verstärken das Kälteempfinden. Man kann auch absolute Feuchtigkeitswerte angeben (Gramm Wasserdampf pro Kubikmeter

Luft). Warme Luft kann mehr Wasserdampf (maximale Feuchtigkeit) aufnehmen als kalte.

47.2.7.5 Natürliche Strahlung

Sonnenstrahlung setzt sich zusammen aus:
- sichtbarem Licht (40%)
- Ultraviolettstrahlung (5%)
- Infrarotstrahlung (55%).

Über die klinischen Folgen und physikalischen Auswirkungen der UV-Strahlung wird in entsprechenden Kapiteln der Dermatologie berichtet.

47.2.8 Gesundheitliche Schäden durch Luftverunreinigung

47.2.8.1 Definitionen

- **Luftverunreinigungen:** Rauch, Ruß, Dampf, Aerosole oder Geruchsstoffe. Nach WHO spricht man von Verunreinigung, wenn Tiere, Pflanzen und Menschen oder deren Eigentum geschädigt werden.
- **Immission:** aktuelles tatsächliches Maß an Verunreinigung in der Luft durch die Emissionen
- **Emission:** Austritt von Verunreinigungen
- **Transmission:** chemische und physikalische Veränderungen der Emissionen.

47.2.8.2 Grenzwerte

Maximale Emissionskonzentration (MEK)

Gehalt an Luftverunreinigung jeglicher Art, der maximal **in der Abluft einer technischen Anlage** vorhanden sein darf. Die MEK gibt den Grenzwert der Verunreinigung unmittelbar an der Emissionsquelle an. Die Konzentration wird in **mg/l** oder ppm (parts per million) angegeben. Für die meisten Abgase von Industrieanlagen existieren MEK-Werte. Immissionen unterhalb dieser Schwelle sollen keine gesundheitlichen Schäden an Menschen hervorrufen.

Maximale Immissionskonzentration (MIK)

Im Gegensatz dazu stellt die MIK eine allgemeine Richtlinie für die Luftverunreinigung dar. Die Werte repräsentieren Ergebnisse aus Tierversuchen und entsprechen Konzentrationen, die nicht mehr gesundheitsschädlich wirken. Sie sind mit einem Sicherheitsfaktor versehen, da sich Tierexperimente nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen lassen. Angabe in **Masse pro Luftvolumen (mg/m^3)**.

Immissionswerte

Grenzwerte für Luftverunreinigungen, z. B. in der **Umgebung** technischer Anlagen.

47.2.8.3 Emissionsprodukte und Emissionsquellen

Die meisten Verunreinigungen entstehen durch die Verbrennung **fossiler Brennstoffe.**

☞ **Tab. 47.8** zeigt verschiedene Emissionsprodukte.

47.2.8.4 Belebte Luftverunreinigungen

Diese Form der Verunreinigung wird von allen Lebewesen verursacht. Oberflächenwasser und oberflächlicher Staub werden durch Mikroorganismen kontaminiert. Dabei kommt Bakterien, Viren und vor allem auch Pilzsporen große Bedeutung zu. **Legionella pneumophilae** hat eine besondere Rolle in der Kontamination von Klima- und Luftbefeuchteranlagen. Eine Infektion ist meist aerogener Natur (Tröpfcheninfekt). Der Nachweis kann mittels Nährböden, Luftfilter oder Auswascheinrichtungen geführt werden.

47.2.8.5 Inkorporation von Luftverunreinigungen, Smog

Staub

Staub besteht aus festen, in der Luft wirbelnden Teilchen und wird daher den Aerosolen zugerechnet. Die Größe der Partikel ist für ihre Eliminierung ausschlaggebend:
- Teilchengröße > 10 µm: Ablagerung in den Flimmerepithelien des oberen Respirationstraktes; gelangen nicht in die tieferen Lungenabschnitte
- Teilchengröße < 5 µm: Ablagerung bis in die Alveolen.

Bei intaktem Flimmerepithel können eingeatmete Schadstoffe aus dem Respirationstrakt abgehustet werden.

Reizgase

Stickoxide (SO_x) oder **Chlor** lösen akute Schleimhautreizungen mit mehr oder weniger stark ausgeprägten Ödemen aus. Stickoxide und Ozon führen erst im tieferen Bronchial- und Alveolarbereich zu Reizungen. Die Wirkungen von Luftverunreinigungen sind besonders von deren Transmission abhängig. Diese wird wiederum stark von Jahreszeit und Wetter beeinflusst.

> **Merke** Das Akronym Smog setzt sich aus den englischen Wörtern für Rauch (**Sm**oke) und Nebel (F**og**) zusammen. Man unterscheidet einen photochemischen **Sommersmog** und einen **Wintersmog,** dessen Rauch aus Reduktionsprodukten besteht.

Sommersmog

Der **„Los-Angeles-Smog"** ist ein Phänomen, das in hoch belasteten Gebieten bei starker Sonneneinstrahlung auftritt. Die in den Autoabgasen enthaltenen Stickoxide und polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffe können bei starker UV-Einstrahlung mit Luftsauerstoff und den Verunreinigungen reagieren. Dabei entstehen Photooxidanzien mit Ozon als wichtigstem Vertreter, ferner **Peroxyacetylnitrat** und Stickstoffmonoxid (NO).

Wintersmog

Der **„London-Smog"** entsteht bei so genannten Inversionswetterlagen in Ballungszentren mit einem großen Anteil an Verbrennungsprodukten fossiler Stoffe. Da sich warme Luftschichten auf kältere auflegen, ist kein nennenswerter Gasaustausch in der höheren Troposphäre mehr möglich. Dadurch sammeln sich die emittierten Stoffe in hoher Konzentration in Bodennähe und bilden eine regelrechte „Dunstglocke". Der Wintersmog tritt bevorzugt während der feuchten Wintermonate auf; Hauptgiftstoffe sind: Stäube (oft an Nebeltröpfchen gebunden), SO_2, CO, NO_X und Kohlenwasserstoffverbindungen.

Additive/synergistische potenzierende Wirkungen von Schadstoffen der Außenluft

Ein zentrales Problem der Dosis-Wirkungs-Abschätzung sind die **Kombinationswirkungen.** Während toxikologi-

Tab. 47.8 Die häufigsten Emissionsprodukte

Emissionsprodukt	Emissionsquelle/Wirkungen
Kohlendioxid (CO_2)	ungiftiger Bestandteil der Atmosphäre; Haupttreibhausgas; wichtigste Quelle: Straßenverkehr
Kohlenmonoxid (CO)	toxisch; Affinität zu Hämoglobin 300-mal größer als von Sauerstoff
Stickoxide (NO_x)	hauptsächlich NO oder NO_2; globales Vorkommen, Ursprung überwiegend biogen; entsteht bei heißen Temperaturen und im Straßenverkehr; mit verantwortlich für sauren Regen
Schwefeldioxid (SO_2)	farbloses Reizgas; 80% des Ausstoßes durch Kraft-, Fernheizwerke und Industrie; reagiert mit Regen zu Schwefelsäure
polyzyklische aromatische Produkte	kanzerogen; entstehen bei Verbrennung von Kohlenwasserstoffen (PAK, PAH) bei verminderter Sauerstoffzufuhr
Benzol	kanzerogen (Leukämieentstehung), beeinflusst die Hämatopoese; Einsatz als Antiklopfmittel im Benzin
Perchlorethylen (PER)	industriell eingesetztes Lösungsmittel
Ozon (O_3)	schleimhautreizendes Photooxidans, das unter Sonneneinstrahlung bei hoher Kohlenwasserstoff- und Stickoxidkonzentration entsteht
polychlorierte Biphenyle (PCB)	Verwendung als Weichmacher in der Industrie; sehr lipophil → Anreicherung in der Nahrungskette; Schädigung der Hämatopoese
Dioxine	hepato- und myelotoxisch, kanzerogen; entsteht als Verbrennungsprodukt von PCB oder PVC; lipophil, sehr lange Halbwertszeit, schwer flüchtig
Blei	schädigt Hämatopoese und ZNS; Verwendung in der Akkumulatorherstellung, in Legierungen, früher in verbleitem Benzin; 10%ige Resorption im Magen-Darm-Trakt
Fluorchlorkohlenwasserstoffe (FCKW)	Verwendung als Treibgas in Spraydosen und zur Aufschäumung von Kunststoffen; Zerstörung der Ozonschicht, Treibhausgase
polychlorierte Dibenzo-Dioxine (PCDD)	entstehen als unerwünschte Nebenprodukte in der Metallverarbeitung und anderen Industriezweigen sowie bei nahezu allen Verbrennungsvorgängen (☞ Dioxine)
Asbeststaub	Asbestfaserstaub gilt als sehr stark krebserzeugend und unterliegt nach § 15 der Gefahrstoffverordnung in Deutschland seit 1993 einem Herstellungs- und Verwendungsverbot; Asbestlungenfibrose, Mesotheliom des Rippenfells, Bronchialkarzinom und Kehlkopfkrebs
Radioaktivität	• terrestrische Strahlung • künstlich durch Medizinabfälle (Radionuklide), verbrauchte Brennstäbe aus AKW, Atombombenversuche

sche Untersuchungen und Gefährdungsabschätzungen in der Regel nur für einzelne Noxen vorliegen, gibt es in der realen Welt keine Exposition gegenüber einer einzelnen Noxe. Grundsätzlich können **unabhängige, additive, synergistische** oder **antagonistische Wirkungen** auftreten. Eine systematische Abschätzung von Kombinationswirkungen ist wegen der Vielzahl der Noxen und ihrer Kombinationsmöglichkeiten ausgeschlossen.

47.2.9 Wohnungshygiene

47.2.9.1 Raumklima

Dies ist insbesondere bei gut isolierten, modernen Wohnungen wichtig. Klimaanlagen haben den Nachteil einer möglichen Keimverschleppung (Legionellen).

47.2.9.2 Raumluftqualität

In geschlossenen Räumen sollte die CO_2-Konzentration nicht über **0,1 Vol-% (Pettenkofer-Zahl)** ansteigen. Aus Klebstoffen, Farben und Lacken gelangen organische Lösungsmittel in die Umgebungsluft. Auch radioaktive Stoffe (v.a. Radon) werden aus Baustoffen freigesetzt. In einigen Gegenden Deutschlands gelangt aufgrund der geologischen Gegebenheiten auch aus terrestrischer Strahlung emittierte Radioaktivität in Wohnräume.

47.2.9.3 Biogene Verunreinigungen

Von besonderer Bedeutung sind die **Hausstaubmilben.** Allergien richten sich v.a. gegen die Ausscheidungen und die Tierbestandteile selbst. Zu den bevorzugten Aufenthaltsorten zählen Matratzen, Teppiche, große Vorhänge und „unsaubere" Ecken. Abhilfe kann neben konsequenter Reinigung (feucht) das so genanntes **Encasing** der Matratzen und Bettbezüge bringen. Des Weiteren kann eine spezifische Immuntherapie hilfreich sein. Auch **Schimmelpilzsporen** können Allergien auslösen.

47.2.9.4 Heimtierhaltung

Nachfolgend einige Beispiele für Infektionen und Ektoparasitosen, welche – insbesondere bei sehr unsauberer Haltung – von Haustieren übertragen werden können:
- Toxoplasmose
- Echinokokkose
- Tollwut

- Ornithose
- Tuberkulose
- Listeriose
- Salmonellose
- Pulicosis (Flohbefall).

47.2.10 Lärmbedingte Gesundheitsschäden

47.2.10.1 Lärmimmission und Möglichkeiten der Lärmminderung

Der **Straßenverkehrslärm** spielt in Deutschland die entscheidende Rolle. Weitere Lärmquellen sind Flugzeuge und der Eisenbahnverkehr. Die Lärmbelästigung wird unterschiedlich wahrgenommen. So wird beispielsweise kontinuierlicher Lärm als belastender empfunden als intermittierender; selbst erzeugter Lärm wird besser toleriert als fremderzeugter.

Neben akuten Schäden des Hörorgans können verschiedene extraaurale Wirkungen auftreten.

Es existieren gesetzliche Vorschriften zur Minderung von Lärmimmissionen (technische Anleitungen, schalltechnische Orientierungswerte) für Industrie- und Wohngebiete. Lärmschutzmaßnahmen werden in zwei Kategorien eingeteilt:

- **aktiver Lärmschutz:** wirkt an der Entstehungsquelle des Lärms
- **passiver Lärmschutz:** setzt an der Einwirkstelle an.

47.2.11 Hygiene der exogenen Krebsnoxen

47.2.11.1 Begriffe der Karzinogenese

Karzinogene sind Substanzen oder Einwirkungen, die Zellen maligne entarten lassen können. Sie initiieren die **Karzinogenese,** welche das autonome Wachstum maligne transformierter Zellen bezeichnet. Die **Synkanzerogenese** definiert Einflüsse oder Substanzen, die für die Karzinomentstehung mitverantwortlich sind.

Die Stadien der Krebsentstehung unterteilen sich in:

- **Initiation:** irreversible DNA-Veränderung durch chemische, biologische oder physikalische Noxen
- **Promotion:** Wachstum und Vermehrung stimulierter Zellen
- **Progression:** Wachstum und Metastasierung der tatsächlichen Neoplasie mit klinischen Einflüssen.

47.2.11.2 Chemische Krebsnoxen (Karzinogene)

- **polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK):** Sie entstehen bei unvollständiger Verbrennung organischen Materials. In Nahrungsmitteln kommen besonders starke Belastungen in geräuchertem und gegrilltem Gut (Holzkohle) sowie im Zigarettenrauch vor. Als Leitsubstanz gilt das **Benzoapyren.**
- **Nitrosamine:** Sie entstehen im Gastrointestinaltrakt nach Aufnahme von Nitraten oder Nitriten, die z.B. in Form von Pökelsalzen zugesetzt werden. Diese bilden bei hohen Temperaturen mit aus Eiweißstoffwechselvorgängen hervorgehenden Aminen Nitrosamine. Auch bestimmte Medikamente (Tetrazykline, Chlorpromazin) können für die Bildung ursächlich sein.

47.2.11.3 Physikalische Krebsursachen

- **Natürliche (terrestrische) Strahlung** aus kosmischen und irdischen (Radionuklide) Emittenten erzeugt in Deutschland eine **durchschnittliche Strahlenbelastung** von etwa **4 mS (Millisievert).** Den größten Einfluss hat dabei **Radon,** das als Bestandteil von Beton und Baustoffen vor allem in geschlossenen Räumen wirkt.
- Die größte Belastung durch **nichtnatürliche Strahlungsemittenten** geht von radiologischen Therapie- und Diagnostikverfahren aus. Strahlenunfälle (Tschernobyl) spielen insgesamt eine untergeordnete Rolle.

47.2.11.4 Biologische Krebsursachen

Viele **Viren** können die Entstehung von Malignomen begünstigen. Folgende Viren sollen beispielsweise für die Genese der aufgeführten Tumorerkrankungen verantwortlich sein:

- Epstein-Barr-Virus: Burkitt-Lymphom
- HTLV-1/-2-Viren: Leukämien
- Hepatitis-Viren: Leberzellkarzinome
- HHV: Kaposi-Sarkom.

Neben diesen Induktoren spielen auch parasitäre Infektionen (z.B. Schistosomen) eine gewisse Rolle.

47.2.11.5 Karzinogene in der Natur

Für den Menschen relevante pflanzliche Stoffe sind in ☞ **Tab. 47.9** dargestellt.

47.2.11.6 Prophylaktische Maßnahmen

Individuelle und öffentliche Vorsorgemaßnahmen können die Karzinogenaufnahme begrenzen. Die wichtigsten individuellen Verhütungsmaßnahmen sind:

- Verzicht auf Tabakrauch
- Einschränkung des Alkoholkonsums
- Einschränkung des Genusses von gegrilltem und geräuchertem Gut
- Verzicht auf verschimmelte Nahrungsmittel.

Die Nahrung sollte einen hohen Anteil an faserreichen pflanzlichen Stoffen (Ballaststoffe) enthalten. Strahlenschutzvorschriften und deren strikte Einhaltung senken das Expositionsrisiko für radioaktive und ultraviolette Strahlung drastisch. Falls erforderlich, sollten modernste Röntgen- bzw. UV-Strahlungsquellen nach vernünftiger Indikationsstellung zur Anwendung kommen.

Tab. 47.9 Natürliche Karzinogene

Crotonöl	aus Wolfsmilchgewächsen stammendes experimentelles Karzinogen
Safrole	im Tierversuch Induktoren für Leberzelltumoren; kommen in verschiedenen ätherischen Ölen vor
Betelnuss	Entstehung von Mundschleimhautkarzinomen durch das Kauen von Betelnüssen
Cycas-Arten	enthalten das Leber- und Nierentumoren verursachende Glykosid Cycasin

47.3 Verhütung und Bekämpfung von Infektionen und Kontaminationen

Zusammenfassung

Gesundheitseinrichtungen aller Art bedürfen in besonderem Maße der Kontrolle. Diesem Zweck dient eine Kette staatlicher und individueller Maßnahmen. Nur durch einen hohen und eindeutig definierten Hygienestandard lassen sich Kontaminationen oder Infektionen verhüten. Dazu gehören unter anderem die Aufklärung und Untersuchung der Bevölkerung sowie die Durchführung von Schutzimpfungen.

Am Beispiel der Poliomyelitis soll der Erfolg der flächendeckenden Impfstrategie dargelegt werden: Seit 1962 – in der DDR seit 1960 – wird erfolgreich gegen Poliomyelitis geimpft, was der Rückgang und die anstehende Zertifizierung der Eliminierung der Erkrankung beweisen. Bereits zwischen 1961 und 1965 hat sich die Zahl der jährlichen Neuerkrankungen um 99% reduziert: von 4670 auf weniger als 50 Fälle. 1986 und 1990 traten in Deutschland die letzten beiden Erkrankungsfälle durch Polio-Wildtypviren auf.

47.3.1 Verfahren und Maßnahmen

47.3.1.1 Begriffsdefinitionen und allgemeine Grundlagen

Man unterscheidet die Expositionsprophylaxe und die Dispositionsprophylaxe:

- **Expositionsprophylaxe:**
  - Quarantänebestimmungen im internationalen Reiseverkehr
  - Isolierungsmaßnahmen bestimmter infektiöser Patienten
  - Abtötung oder Reduktion infektiöser Keime
  - Sterilisation, Desinfektion von Gegenständen
  - Trinkwasseraufbereitung
  - Benutzung von Kondomen
- **Dispositionsprophylaxe:**
  - aktive und passive Immunisierung
  - Ernährungsberatungen
  - körperliches Training
  - Reduktion von Genuss- und Arzneimittelgebrauch.

Definitionen

- **Desinfektion:** Sie dient der Reduktion von Keimen. Ziel ist, dass eine Infektion durch Hände und Gegenstände nicht mehr möglich ist. Man unterscheidet zwischen laufender und Schlussdesinfektion.
- **Sterilisation:** Durch Sterilisation werden alle lebens- und vermehrungsfähigen Vegetativ- und Dauerformen von pathogenen und apathogenen Mikroorganismen entweder abgetötet oder entfernt.
- **Entkeimung:** Sie bezeichnet eine Form von Filtration, bei der Mikroorganismen einschließlich toter Formen aus Gasen oder Flüssigkeiten abgetrennt werden. Dieses aseptische Verfahren ermöglicht keine völlige Keimfreiheit. Es existieren auch Spezialfilter für Viren.
- **Pasteurisierung:** Verfahren zur Keimreduktion in hitzelabilen Flüssigkeiten wie Blutkonserven oder Milch mit Temperaturen unter 100 °C
- **Tyndallisierung:** Sie dient ebenfalls der Keimreduktion hitzelabiler Flüssigkeiten. Dabei wird die Flüssigkeit mehrmals auf Temperaturen zwischen 70 und 100 °C erhitzt, um auch aufkeimende Sporen, die den ersten Desinfektionsweg überstanden haben, zu erfassen.
- **Antiseptik:** Maßnahmen zur Reduktion von pathogenen Keimen durch entsprechende Desinfektionsmittel
- **Mikrobizidie:** Fähigkeit von Phagozyten oder abiotischen Faktoren, Mikroorganismen abzutöten
- **Mikrobistase:** Fähigkeit von Phagozyten oder abiotischen Faktoren, das Wachstum von Mikroorganismen zu hemmen.

Resistenzstufen

Man unterscheidet verschiedene Resistenzstufen von Erregern, die in ☞ **Tab. 47.10** dargestellt sind.

47.3.1.2 Sterilisation mittels thermischer Verfahren

Sterilisation durch Hitze wird als **Autoklavierung** bezeichnet. Man unterscheidet dabei die:

- **Erwärmungszeit:** Erreichen der Betriebstemperatur
- **Ausgleichzeit:** vollständige Erwärmung des Sterilisationsgutes
- **Sterilisierungszeit**
- **Abkühlungsphase.**

Es wird **trockene** oder **feuchte** Hitze eingesetzt. Anhand von Farb-, Chemo- oder Thermoindikatoren kann man den Erfolg der Autoklavierung überprüfen. Besondere Bedeutung haben so genannte **Sporenpäckchen,** die häufig Bacillus stearothermophilus enthalten. Sie werden mit sterilisiert und anschließend 10 bis 14 Tage bebrütet und dürfen dabei kein Keimwachstum zeigen.

Heißluftsterilisation

Sie funktioniert mit trockener Hitze. Häufig verwendete Relationen von Temperatur und Einwirkzeit sind **30 min bei 180 °C** oder **10 min bei 200 °C.** Die Heißluftsterilisation eignet sich nur für Metalle, Porzellan, Glas, Fette oder Öle, nicht aber für Lebensmittel oder Gummi.

Dampfsterilisation

Bei der Dampfsterilisation kommt gesättigter **gespannter Wasserdampf** zum Einsatz. Die bessere Wärmeübertragung erlaubt kürzere Einwirkzeiten und niedrigere Temperaturen. Vollständig wirksam ist die Dampfsterilisation nur, wenn das gesamte Sterilisationsgut von Wasserdampf umgeben ist. Mittels Überdruck wird der Wasserdampf zum Sieden gebracht. Außerdem müssen die Stadien der Erwärmungs-, Ausgleichs-, Sterilisier-, Abkühlungs- und Steigzeit (Zeit bis zum Erreichen des notwendigen Überdrucks) beachtet werden.

Tab. 47.10 Resistenzstufen der verschiedenen Erreger

Resistenzstufe	erfasste Keime	Abtötung durch
Stufe I	alle vegetativen Formen von Bakterien, Viren, Pilze und Pilzsporen, **nicht** Bakteriensporen	feuchter Hitze um 100 °C
Stufe II	Bacillus- und Anthraxsporen	5 min bei 105 °C
Stufe III	Sporen von Clostridium perfringens und botulinum	100 bis 121 °C; lange Einwirkdauer bei feuchter Hitze
Stufe IV	wenige irrelevante thermophile Erdsporen	feuchte Hitze mit 121 °C

Die Methode ist **geeignet** für hitzestabile Materialien, Textilien und Kunststoffe, aber **ungeeignet** für feuchtigkeitsempfindliche Materialien wie Talkum und Puder.

47.3.1.3 Sterilisation mittels energiereicher Strahlung

Die erforderliche Dosis bei der Strahlensterilisation mittels γ-Strahlung beträgt **$2{,}5 \times 10^4$ Gray.**

47.3.1.4 Sterilisation mittels Chemikalien

Ethylenoxid (EO)

EO ist ein giftiges reaktionsfähiges Gas, welches zur Denaturierung der Proteine führt. Da es toxisch ist, ist eine so genannte **Desorptionsphase** obligat, in der das Sterilisationsgut durchlüftet werden muss.

Formaldehydgas

Formaldehydgas ist zwar **nicht explosiv,** aber ebenfalls kanzerogen. Darüber hinaus besitzt es eine **ausgeprägte Allergenität.** Formaldehydgas ist jedoch aufgrund des geringeren Diffusionsvermögens nicht in der Lage, in alle Gegenstände vollständig einzudringen, und deshalb nur für **thermolabile Gegenstände** geeignet.

47.3.1.5 Keimentfernung mittels Filtration

- **Membranfilter (Oberflächenfilter):** aus Zellulose und Kunststofffasern hergestellte Filter, die große Viren und Bakterien durch winzige Poren zurückhalten können
- **Tiefenfilter:** größere Poren als in Membranfiltern, zusätzlicher Einsatz von Kieselgut, daher beruht die Filterwirkung eher auf Absorption
- **Ultrafeinfilter:** überwiegend absorptive Wirkung; können auch kleinere Viren und Pyrogene zurückhalten.

Tab. 47.11 Dampfsterilisation

Überdruck	Temperatur	Sterilisationszeit
1 bar	121 °C	20 min
2 bar	134 °C	5 min

47.3.1.6 Thermische und chemisch-thermische Desinfektion

Diese Verfahren finden Anwendung bei potenziell infektiösen Artikeln, die sauber, aber nicht steril sein müssen:

- **Dampfdesinfektion:** bei 100 °C und gesättigtem Wasserdampf; geeignet für Wäsche, Matratzen und Geschirr
- **Persäuren, Aldehyde, Phenole:** bei etwa 50 °C; geeignet für Wäsche, Matratzen und Geschirr.

47.3.1.7 Desinfektion mittels Chemikalien

Zusammenfassung

Chemikalien können Bakterien, Pilze und Viren unterschiedlich gut eliminieren bzw. reduzieren. Unter dem **Eiweißfehler** versteht man die mehr oder weniger ausgeprägte mangelnde Wirkung in Gegenwart einer großen Menge von Proteinen. Im Vordergrund aller Empfehlungen steht die **DGHM-Liste** (Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie).

Alkohole

Ihre desinfizierende Wirkung entfalten Alkohole über die **Denaturierung von Eiweißen.** Sie führen zur Reduktion vegetativer Formen von Bakterien und Pilzen, sind jedoch nur schlecht wirksam gegenüber Viren und Sporen. Anwendungskonzentrationen:

- Ethanol 70–80%
- Propylalkohol oder Isopropanol **50–70%.**

Von Nachteil sind die stark entfettende Wirkung und der hohe Eiweißfehler.

Anwendungsgebiete: Haut- und Schleimhautdesinfektion.

Aldehyde

Glutaraldehyd, Formaldehyd und Glyoxal sind hier die wichtigsten Vertreter. Sie besitzen ein breiteres Wirkspektrum als Alkohol, da auch **Viren** und **Bakteriensporen** sensibel sind. Allerdings führen sie zu massiven Schleimhautreizungen und lösen häufig allergische Kontaktekzeme aus.

Anwendungsgebiete:

- Instrumentendesinfektion
- Konservierung pharmazeutischer Industrieprodukte
- Flächendesinfektion.

Phenole (Karbolsäurederivate)

Wichtigste Vertreter dieser Gruppe sind die **Kresole,** die ebenfalls mittels **Eiweißdenaturierung** desinfizierend wirken. Sie haben dasselbe Wirkspektrum wie Alkohole.

Halogene

Chlor

Es wirkt durch Bildung von unterchloriger Säure im Wasser und ist dadurch ein **starkes Oxidans.** Es findet Anwendung als Chlorgas (Cl_2) und Chlordioxid (ClO_2), Chlorkalk und Chloramine (organische Chlorverbindungen) und tötet Bakterien sowie deren Sporen, Viren und Pilze ab. Bei ausgeprägten organischen Verunreinigungen lässt die Chlorwirkung nach.

Anwendungsgebiete: Trink-, Bade- und Abwasserdesinfektion.

Jod

Mittels Jodierung werden Zellproteine inaktiviert. Das Wirkspektrum ist ebenso breit wie das von Chlor. Jod ist sehr gut hautverträglich, führt jedoch zu einem hohen Eiweißfehler und besitzt allergene Wirkung. Häufig kommt in der Praxis **Jod-Polyvenylpyrrolidon-Lösung** zum Einsatz.

Anwendungsgebiete: Haut- und Wunddesinfektion.

Oxidanzien

Oxidanzien spalten reaktionsfreudigen Sauerstoff ab. Dieser reagiert mit Strukturproteinen und führt so zur Keimschädigung. Hauptvertreter sind **Ozon, Kaliumpermanganat, Wasserstoffperoxid** und **Persäure.** Wirkspektrum umfasst Pilze, Viren und Bakterien. Von Nachteil sind die Instabilität der Verbindungen und ihr lästiger Geruch.

Anwendungsgebiete:

- Trink- und Badewasserdesinfektion
- Wunddesinfektion.

Metalle

Freie Metallionen reagieren mit SH-Gruppen der Enzyme. Jedoch ist das Wirkspektrum vergleichsweise schmal; in erster Linie werden kolloidale Silberverbindungen eingesetzt.

Anwendungsgebiete: Desinfektion kleinerer Trinkwassermengen (Schiffe).

Tenside

Diese oberflächenaktiven Substanzen werden auch als **Detergenzien** bezeichnet. Man unterscheidet **anionische, kationische** (Guanidine) und **amphotere** (Tego-)Formen. Sie gelten aufgrund ihrer Einschränkungen als **Mittel der zweiten Wahl** (s. u.).

Anwendungsgebiete: Wäschedesinfektion, Lebensmittelindustrie, Instrumenten- und Flächendesinfektion.

- **Anionische Tenside:** enthalten in vielen Waschpulvern und Spülmitteln. Sie wirken nicht desinfizierend, sondern bilden eine lipophile und hydrophile Seite aus, wodurch sie beispielsweise Fette von Oberflächen lösen können.
- **Kationische Tenside** (Invertseifen): besitzen positiv geladene hydrophile Struktureinheiten und werden aufgrund ihrer quartären Ammonium- und Phosphatstrukturen oft als **„Quats"** bezeichnet. Sie wirken zwar desinfizierend, **sind jedoch im gramnegativen Bakterienspektrum, bei Viren und Bakteriensporen** nicht ausreichend effektiv. **Wichtig:** Quats dürfen nicht mit handelsüblichen Seifen kombiniert werden, da diese ihre Wirkung aufheben würden.
- **Amphotere Seifen:** tragen negative und positive Ladungen, haben eine gute Waschwirkung und ein breiteres Wirkspektrum sowie einen geringeren Eiweißfehler als Invertseifen.

47.3.1.8 Spezielle Anwendungsbereiche und Verfahren der Desinfektion

Händedesinfektion

> **Merke** Wichtig ist, dass sämtliche Arbeitsschritte vom Waschen bis zum Anlegen der Schutzkleidung **ohne Zuhilfenahme der Hände stattfinden kann** (Ellenbogenapplikation der Desinfektionsmittelspender, automatische Türöffner etc.). Vor operativen Manipulationen muss natürlich auch die Haut des Patienten gereinigt werden.

- **Hygienische Händedesinfektion:** Desinfektion und anschließende Reinigung; **Ziel:** Abtötung der transienten (vorübergehenden) Keimflora; **eingesetzte Substanzen:** vorzugsweise Alkohole oder Jodverbindungen
- **Chirurgische Händedesinfektion:** initiale Reinigung mit Seifen mit anschließender Desinfektion; **Ziel:** Entfernung der residenten (stets vorhandenen) Hautflora vor operativen Eingriffen; **eingesetzte Substanzen:** fast ausschließlich Alkoholzubereitungen.

Desinfektion von Stuhl- und Urinabfällen

Ausscheidungen werden in der Regel auf normalem Wege ohne vorherige Desinfektion entsorgt. Eine Desinfektion z. B. mit Phenolen ist nur bei Kontamination mit gefährlichen Keimen oder unzureichender Verdünnung notwendig. Bettpfannen und Urinbehältnisse werden durch heißen Dampf desinfiziert.

Flächendesinfektion

Wände und Böden werden mit geeigneten Wischutensilien abgewischt. Dabei werden Desinfektionslösung und Wischwasser in getrennten Eimern aufbewahrt, um eine Verschmutzung zu verhindern. Das Wischwerkzeug (z. B. Wischmopp) sollte jeweils nach dem Wischen von ca. 20 m^2 Fläche ausgewechselt werden. Als Desinfektionslösungen werden Aldehyde und Phenole eingesetzt.

Instrumentendesinfektion

Die Endreinigung und Desinfektion von Instrumenten – vorzugsweise nach grober Vorreinigung – wird mit Aldehyden oder durch Erhitzung durchgeführt. Bei der chemischen Variante muss darauf geachtet werden, dass keine Luftblasen im Desinfektionsgut bestehen bleiben.

Abwasserdesinfektion in Krankenhäusern

Krankenhausabwasser bedarf im Allgemeinen keiner besonderen Behandlung. Erhöhtes Infektionsrisiko besteht bei Krankenhausabwässern, wenn sie eine eigene, separate Abwasseraufbereitungsanlage haben und direkt in Vorfluter einleiten: Diese Abwässer müssen vor Einleitung desinfiziert werden. In Sonderfällen kann von den Behörden eine Desinfektion des Abwassers vor Einleitung in die Kanalisation angeordnet werden, z. B.

- bei Massenausbrüchen einer über das Abwasser verbreitbaren Erkrankung

- bei großen Infektionsabteilungen oder speziellen Infektionskrankenhäusern, wenn sie an die Kanalisation einer kleinen Gemeinde angeschlossen sind.

47.3.1.9 Desinfektion und Entwesung

Unter **Entwesung** versteht man die Vernichtung von Ungeziefer (Kleintiere und Insekten) in Wohnungen, Kleidern, Lebensmitteln und Krankenhäusern. Da es kein universell wirksames und verwendbares Schädlingsbekämpfungsmittel gibt, müssen Verhältnismäßigkeit und Ungezieferart bei der Bekämpfung berücksichtigt werden.

- Bei **Kleinnagern** (Ratten, Mäuse) kommen neben Entrümplungs- und Abfallentsorgungsmaßnahmen Fallen, Cumarin- oder Thalliumderivate zum Einsatz.
- **Schaben** und **Ameisen** können nach Wohnraumsanierung mittels Insektenvernichtungsmittel vernichtet werden. Hauptvertreter sind Hexachlorcyclohexan (Lindan®) aus der Gruppe der Kohlenwasserstoffe, synthetische Pyrethroide sowie Alkylphosphate (Parathion, Dichlorvos).

47.3.1.10 Schutzimpfungen

Zusammenfassung

Impfstoffe sind Suspensionen, in denen abgetötete, inaktivierte oder abgeschwächte lebende Krankheitserreger oder deren Stoffwechselprodukte (z.B. Toxide) gelöst sind. Man unterscheidet:

- aktive Immunisierung: führt zur spezifischen Antikörperbildung im Geimpften selbst
- passive Immunisierung: exogene Zufuhr spezifischer Immunglobuline (Antiserum).

Pflichtimpfungen gibt es gegenwärtig in Deutschland nicht. Die Rechtslage ist im **Infektionsschutzgesetz** (§ 20 Abs. 3) sowie in den **öffentlichen Empfehlungen** der Ständigen Impfkommission (STIKO) geregelt.

Lebendimpfstoffe

Gegen folgende Erkrankungen sind Impfstoffe mit **lebenden, aber attenuierten** (abgeschwächten) Erregern verfügbar:

- Masern
- Mumps
- Röteln
- Varizellen
- Gelbfieber
- Poliomyelitis (nach Sabin)
- Typhus
- Tuberkulose.

Totimpfstoffe

Durch chemisch-physikalische Maßnahmen haben die Erreger in Totimpfstoffen bei **erhaltener Antigenität** ihre Infektiosität verloren. Totimpfstoffe werden eingesetzt zum Schutz vor:

- Tollwut
- Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)
- Poliomyelitis (inaktivierte Poliovakzine nach Salk)
- Hepatitis A, B
- Haemophilus influenzae
- Pertussis
- Cholera
- Meningo-/Pneumokokken
- Influenza.

Toxoidimpfstoffe

Diese Seren enthalten durch Formalin und Wärmebehandlung entgiftete Toxine (Toxoide). Beispiele:

- Diphtherie
- Tetanus.

Booster-Impfung

Folgende Impfungen müssen in regelmäßigen Zeitabständen als Booster (Auffrischung) in Form aktiver Immunisierungen wiederholt werden:

- Tetanus
- Poliomyelitis
- Hepatitis A, B
- Diphtherie
- Gelbfieber
- FSME
- Influenza.

Antiseren

Bei der **passiven Immunisierung** werden **homologe** (gentechnisch hergestellte) und **heterologe** (Tierreich) Varianten differenziert.

Hyperimmunseren werden aus Spenderblut zubereitet, welches über sehr hohe Antikörpertiter verfügt. Heterologe Zubereitungen bergen ein höheres Risiko für anaphylaktische Reaktionen.

Merke! Passive Immunisierungen stellen nur einen unzureichenden Langzeitschutz dar, da die Immunglobuline relativ schnell inaktiviert werden.

☞ **Tab. 47.12** gibt eine Übersicht der von der Ständigen Impfkommission (STIKO) empfohlenen Impfungen bei Kindern und Jugendlichen. Empfohlenes Mindestalter und Impfabstände sind zu beachten. Um die Injektionen quantitativ zu begrenzen, werden Mehrfachimpfstoffe empfohlen, die heute bis zu sechs Impfungen in einer Injektion kombinieren können.

Röteln

Eine **Röteln-Enzephalitis** ist sehr selten, häufiger sind Komplikationen während der Schwangerschaft bei seronegativen Frauen, die sich dann frisch infizieren. Das Risiko einer **Embryopathie** ist hier besonders hoch. Deshalb sollen alle Mädchen, die nur eine MMR-Impfung erhalten haben, nochmals im 15. Lebensjahr immunisiert werden. Im Anschluss an die aktive Immunisierung darf drei bis vier Monate keine Empfängnis stattfinden. Eine natürliche Immunität sollte vorher mittels Titerkontrolle überprüft werden.

Poliomyelitis

Es wird heute praktisch nur noch mit der inaktivierten Poliovakzine (IPV) immunisiert, eine routinemäßige Auffrischung nach dem 18. Lebensjahr wird generell nicht mehr empfohlen, sofern eine suffiziente Grundimmunisie-

Tab. 47.12 STIKO-Empfehlungen zur Impfung von Kindern (Stand Juli 2004)

Zeitpunkt	Maßnahmen
9. Woche	1. Tetanus, Pertussis, Diphtherie (DPT) **und** 1. Haemophilus influenzae Typ b (Hib) **und** 1. Hepatitis B (HB) **und** 1. inaktivierte Poliovakzine (IPV)
13. Woche	2. DTP **und** 2. Hib **und** 2. HB **und** 2. IPV
17. Woche	3. DTP **und** 3. Hib **und** 3. HB **und** 3. IPV
11.–14. Monat	4. DTP **und** 4. Hib **und** 4. HB **und** 4. IPV **und** 1. Masern Mumps, Röteln (MMR) **und** Varizellenimpfung (simultan mit 1. MMR oder mind. vier Wochen später)
15.–23. Monat	2. MMR
5.–6. Jahr	1. Tetanus-Diphtherie(Td)-Auffrischung
9.–17. Jahr	IPV-Auffrischung 2. Tetanus-Diphtherie(Td)-Auffrischung Pertussis-Auffrischung HB für ungeimpfte Jugendliche Varizellen für ungeimpfte oder Jugendliche ohne Anamnese Rötelnimpfung bei Mädchen, die nur eine MMR-Impfung erhalten haben

rung stattgefunden hat. Bei Reisen in Endemiegebiete sowie für Menschen in engen Gemeinschaftsunterkünften (z. B. Asylbewerberheime) kann eine Auffrischung erwogen werden.

Masern

Masernviren besitzen sehr hohe Kontagiosität, fast jeder Nichtimmune erkrankt nach Kontakt mit einem Masernpatienten. Die Erkrankung ist bereits vor Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen infektiös. Das gewichtigste Argument für die von der STIKO empfohlene Impfung sind die gefürchteten Komplikationen: **Masernenzephalitis** und **Masernpneumonie.** Nach der Impfung bildet sich bisweilen ein flüchtiges Exanthem aus; das Enzephalitisrisiko ist jedoch nach einer Immunisierung (in der Regel lebenslange Immunität) deutlich geringer als beim Nichtgeimpften.

Tetanus

Clostridium tetani, der Erreger des Wundstarrkrampfes, kommt ubiquitär vor und wird in der Regel durch offene Schnittwunden übertragen. Um ausreichende Schutzwirkung zu entfalten, ist nach erfolgter Grundimmunisierung etwa alle zehn Jahre eine Auffrischimpfung mit abgeschwächtem Toxoidimpfstoff erforderlich. Ist der Impfschutz nicht gesichert, ist im Bedarfsfall immer eine **Simultanimpfung** (gleichzeitige Verabreichung von aktivem und passivem Impfstoff in unterschiedliche Injektionsstellen) indiziert.

Tollwut

Da diese Viruserkrankung erst nach sehr langer Inkubationszeit ausbricht, darf der Lebendimpfstoff gegen Tollwut ausnahmsweise **auch nach dem Kontakt** mit einem potenziell infektiösen Wirt verabreicht werden. Für die Bildung spezifischer Antikörper bleibt dann noch genügend Zeit. Aus diesem Grund existiert keine Empfehlung zur Regelimpfung.

Influenza

Diese Impfung wird Älteren und chronisch Kranken empfohlen und muss jährlich wiederholt werden. Da die Oberflächenstruktur des Virus ständig wechselt (**Antigen-Shift**), müssen die Impfsera ständig (jährlich) entsprechend WHO-Empfehlung angepasst werden.

Tuberkulose

Obwohl die Tuberkulose im Verständnis der Bevölkerung lange Zeit keine Rolle mehr zu spielen schien, zählt sie mit mehr als 14.000 Neuerkrankungen pro Jahr nach wie vor zu den häufigsten Infektionskrankheiten in Deutschland. Der **Lebendimpfstoff BCG (Bacille Calmette-Guérin)** schützt zwar nicht sicher vor Ansteckung, kann aber den Verlauf der Erkrankung günstig beeinflussen. Dennoch wird die Impfung von der STIKO derzeit nicht empfohlen.

Zur Erkennung der zellulären Immunität stehen der Stempel-Tuberkulin-Test oder der deutlich sensitivere Test nach Mendel-Mantoux zur Verfügung. Bei positivem Tuberkulin-Test erübrigt sich die Impfung.

Gelbfieber

In vielen Ländern des Tropengürtels ist der Nachweis der Gelbfieberimpfung vor Einreise obligat. Doch trotz der hohen Impfraten ist es bisher nicht gelungen, das Virus zu eliminieren. Der Impfschutz hält etwa zehn Jahre an.

Cholera

Eine Impfung mit Totimpfstoff gegen Cholera ist zwar möglich, verhindert aber häufig nicht die Infektion, sondern mildert lediglich ihren Verlauf.

Hepatitis B

Bei akuter Hepatitis-B-Infektion einer Schwangeren ist beim Neugeborenen innerhalb von 12 Stunden eine Simultanimpfung durchzuführen.

Hepatitis A

Diese Impfung ist für verschiedene Berufsgruppen beruflich indiziert, z. B. Arbeiter in Kanalisations- und Klärwerken, Personen in Kindertagesstätten und psychiatrischen Einrichtungen.

Impfung und HIV-Erkrankung

Generell können für an HIV Erkrankte Impfungen mit **Totimpfstoffen** sowie mit **Toxiden/Toxoiden** empfohlen

werden. Aufgrund eines möglichen schweren Verlaufes soll bei entsprechendem Expositionsrisiko auch eine **Masernimpfung** bei asymptomatischen Erkrankten durchgeführt werden. Andere Lebendimpfstoffe sind nur bei ausreichendem Immunstatus indiziert. Eine sehr sorgfältige Indikationsprüfung sollte bei der Varizellen-Impfung erfolgen.

Merke! Eine **BCG-Impfung** ist für HIV-Infizierte **generell kontraindiziert.**

Impfungen und Schwangerschaft

In der Schwangerschaft sollten lediglich dringend indizierte Impfungen durchgeführt werden. Dies gilt v.a. für Impfungen mit Lebendimpfstoffen gegen Gelbfieber, Masern, Mumps, Röteln sowie Varizellen.

47.3.2 Seuchenhygiene

47.3.2.1 Grundlagen und Definitionen zur Seuchenhygiene

Seuchen

Als Seuche bezeichnet man eine Erkrankung, die sich rasch verbreiten und plötzlich zahlreiche Menschen betreffen kann. Unterschieden werden:

- Epidemie: **zeitlich und räumlich begrenztes** Auftreten einer Erkrankung; Beispiele: Ruhr, Typhus
- **Endemie: räumlich begrenztes,** aber **zeitlich unbegrenztes** Auftreten gehäufter Erkrankungen in einem bestimmten Gebiet; Beispiele: Pertussis, Gelbfieber. Der Begriff beschreibt auch nichtinfektiöse Erkrankungen.
- **Pandemie:** gehäufte Erkrankungen, die **räumlich unbegrenzt** (global), aber **zeitlich begrenzt** auftreten; Beispiele: Influenzagrippe, Cholera.

Begriffsbestimmungen

- **Pathogenität:** beschreibt die krank machende Eigenschaft eines Erregers.
- **Virulenz:** beschreibt das Ausmaß der Pathogenität.
- **Infektiosität:** Fähigkeit eines Erregers, auf einen Organismus überzugehen, in ihn einzudringen und sich dort zu vermehren.
- **Kontagiosität:** Ausmaß der Fähigkeit eines Erregers, auf einen Makroorganismus übertragen zu werden und zu infizieren.
- **Kontagionsindex:** Anteil der Menschen, die ohne Immunität einem Erreger ausgesetzt sind und erkranken; Angabe in Prozent. Der Kontagionsindex ist natürlich auch von der unspezifischen Immunitätslage des Ausgesetzten abhängig.
- **Ausscheider:** Personen, die Erreger über Fäzes und Urin ausscheiden, ohne selbst erkrankt zu sein. Man unterscheidet:
  - Inkubationsausscheider
  - Rekonvaleszentenausscheider
  - Dauerausscheider: wenn für **mehr als drei Monate** Erreger ausgeschieden werden.

Saisonale Häufung

Auch die **Jahreszeiten** haben Einfluss auf das Auftreten bestimmter Erkrankungen. So kommen beispielsweise Erkältungs- und Grippeerkrankungen im Winter gehäuft vor, während Lebensmittelintoxikationen eher in der wärmeren Jahreszeit auftreten. Jede Infektion folgt einer arttypischen **Infektionskette.** Man unterscheidet verschiedene Varianten:

- **homogene Infektionskette:** Verbreitung des Erregers unter Wirbeltieren (Menschen)
- **heterologe Infektionskette:** Übertragung über Vektoren (Insekten)
- **homonome Infektionskette:** Ausbreitung einer Erkrankung innerhalb einer Spezies
- **heteronome Infektionskette:** Erkrankungen zwischen verschiedenen Spezies.

Infektionen

Infektionen werden auf unterschiedlichste Weise übertragen:

- **Kontaktinfektion:** meist bei direktem Schleimhautkontakt (Geschlechtsverkehr!); Beispiele: AIDS, Gonorrhö
- **aerogene Infektion (Tröpfcheninfektion):** durch in der Luft wirbelnde Erreger; Beispiele: Keuchhusten (Pertussis), Rhinitis
- **fäkal-orale Infektion (Schmierinfektion):** durch per os aufgenommene mit Fäkalien kontaminierte Gegenstände oder Lebensmittel; Beispiele: Hepatitis A, Cholera
- **Infektion durch Vektoren:** ☞ Tab. 47.13.

Quarantänemaßnahmen

In **§ 30 des Infektionsschutzgesetzes** ist geregelt, dass besondere Absonderungsmaßnahmen bei der Bekämpfung bestimmter Erkrankungen zulässig und erforderlich sind. Derzeit sind **Lungenpest** und **hämorrhagisches Fieber** quarantänepflichtige Erkrankungen.

Tab. 47.13 Wichtige durch Tiere (Vektoren) übertragene Infektionen (nach: Buchta, Höper, Sönnichsen: Das zweite StEx. 2. Aufl., Springer-Verlag 2004)

Krankheit	Erreger	Vektor
Malaria tertiana	Plasmodium vivax, Plasmodium ovale	Anopheles-Mücke
Malaria quartana	Plasmodium malariae	Anopheles-Mücke
Malaria tropica	Plasmodium falciparum	Anopheles-Mücke
Schlafkrankheit	Trypanosoma brucei	Tsetsefliege
Gelbfieber	Arboviridae	Aedes-aegypti-Mücke
Kala-Azar	Leishmania donovani	Sandmücken
Fleckfieber	Rickettsia prowazekii	Kleiderläuse
Rückfallfieber	Borrelien	Kleiderläuse
Pest	Yersinia pestis	Flöhe
Lyme-Krankheit	Borrelia burgdorferi	Ixodes ricinus
Frühsommer-Meningoenzephalitis	FSME-Viren	Ixodes ricinus
Chagas-Krankheit	Trypanosoma cruzi	Raubwanzen

47.3.2.2 Infektionsrisiken in Gemeinschaftseinrichtungen

In Groß- und Gemeinschaftsküchen sieht das Infektionsschutzgesetz besondere Maßnahmen vor. Dazu gehören z.B. Aufnahmeuntersuchungen, Durchführung von Schutzimpfungen etc.

Bewohner von Gemeinschaftseinrichtungen, die an Salmonellosen, Tbc, Masern, Windpocken oder Cholera erkrankt sind, dürfen nicht am Betrieb der Gemeinschaft teilnehmen, sondern sollten möglichst isoliert betreut werden.

47.3.2.3 Prävention von Kontaminationen bei der Lebensmittelherstellung und -bearbeitung

☞ Kap. 47.1.3

47.3.2.4 Infektionsrisiken bei Freizeit, Sport und Reiseverkehr

Eine wesentliche Rolle spielen hier kontaminierte Badegewässer und ungenügende Campingplatzhygiene. In tropischen Ländern sollten rohe Lebensmittel möglichst gekocht werden; Obst und Salate sollten geschält und mit einwandfreiem Trinkwasser gereinigt werden. Auf den Genuss von Leitungswasser oder von daraus hergestellten Produkten (Eiswürfel!) ist zu verzichten.

Manche Länder haben besondere Einreisemodalitäten, die u.a. auch Pflichtimpfungen beinhalten können (z.B. Gelbfieber). Bei der Malariaprophylaxe existieren in den meisten Endemiegebiete aktuelle Bestimmungen, die u.a. im Internet bei den entsprechenden Behörden abrufbar sind.

47.4 Krankenhaushygiene

Zusammenfassung

Der Begriff Krankenhaushygiene beschreibt die Hygiene in Gesundheitseinrichtungen einschließlich der Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Krankenhausinfektionen. Als Krankenhaus- oder nosokomiale Infektion bezeichnet man jede durch Mikroorganismen hervorgerufene Infektion, die in einem kausalen Zusammenhang mit einem Krankenhausaufenthalt steht. Dabei ist nicht relevant, ob Krankheitssymptome bestehen oder nicht. Die Erfassung derartiger Infektionen ist im Infektionsschutzgesetz geregelt (§ 23).

1994 wurde erstmals in Deutschland eine Studie zur Erfassung nosokomialer Infekte durchgeführt. Erfasst wurden 15000 Patienten in 72 Krankenhäusern mit Abteilungen für Innere Medizin, Chirurgie, Geburtshilfe und Intensivstationen. Die Prävalenz in internistischen Abteilungen betrug 3,0%, in den chirurgischen Abteilungen 3,8%, in den gynäkologisch-geburtshilflichen 1,5% und in den intensivmedizinischen 15,3%!

Die Bestimmungen in einzelnen Häusern werden durch eine Hygienekommission oder hygienebeauftragte Ärzte festgelegt; Hygienefachkräfte unterstützen diese Fachvorgesetzten dabei. Als Grundlage dienen die Richtlinien des **Robert-Koch-Institutes** als „Bundesbehörde" sowie die **Unfallverhütungsvorschriften Gesundheitsdienst,** die regelmäßig aktualisiert und veröffentlicht werden.

47.4.1 Krankenhausinfektionen

Die häufigsten Infektionsarten sind:

- Harnwegsinfekte: wichtigste Ursachen sind **Urin-Drainagesysteme** zur Ableitung des Harns. Bei lang anhaltender Katheterisierung ist der suprapubische Zugang dem transurethralen vorzuziehen, da durch die epiurethrale Schleimstraße via Harnröhre ein Aufstieg von Bakterien möglich ist.
- postoperative Wundinfekte
- Infekte des Respirationstraktes
- Septikämien
- Infekte von Haut und Schleimhäuten.

Gefährdungspotenzial

Die Gefahr nosokomialer Infektionen steigt bei:

- Patienten mit Erkrankungen des Immunsystems
- zunehmendem Gebrauch von Blasen- und Venenverweilkathetern
- Zunahme von antibiotikaresistenten Erregern (z.B. MRSA) durch teils ungezielte Antibiotikagaben
- mangelnden hygienischen Maßnahmen des pflegerischen und ärztlichen Personals (**Verteilerfunktion**)
- mangelnder Desinfektion vor minimalinvasiven Eingriffen.

47.4.2 Erreger von Krankenhausinfektionen

☞ **Tab. 47.14** gibt eine Übersicht über die wichtigsten Keime und die durch sie hervorgerufenen Krankheiten. Ein **Trockenkeim** benötigt für vegetative Vermehrung ein trockenes, ein **Nasskeim** ein entsprechend feucht-warmes Milieu.

Resistenzverhalten gegenüber Antibiotika

Infolge multipler Antibiotikaanwendungen ist es im Verlauf der letzten Jahre zu einem deutlichen Anstieg von resistenten Keimen gekommen. **Methicillinresistente Staph.-aureus-Stämme (MRSA)** stellen in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen ein zunehmendes medizinisches und ökonomisches Problem dar. Für Deutschland lässt sich anhand zweier multizentrischer Studien mit Staph.-aureus-Isolaten vom Ende der 80er bzw. Anfang der 90er Jahre, verglichen mit Daten des Jahres 1995, eine bedenkliche Zunahme der MRSA-Inzidenz von 3,7% bzw. 1,7% auf 8,0% belegen. Bereits weitaus höhere Inzidenzraten von 10,4% bzw. 13,5% zeigen sich bei gesonderter Betrachtung der Staph.-aureus-Isolate aus intensivmedizinischen Bereichen.

Tab. 47.14 Wichtige nosokomiale Krankheitserreger

Keim	Erkrankung
Escherichia coli (N)	Harnwegsinfekte
Staphylococcus aureus (T)	postoperative Infekte, Haut- und Schleimhautinfekte, Septikämien, Infekte des Respirationstraktes
Staphylococcus epidermidis (T)	Hautinfekte, Septikämien
Klebsiella pneumoniae (N)	Enteritiden, Harnwegs- und Wundinfekte
Pseudomonas aeruginosa (N)	Atemwegs- und Hautinfekte
Acinetobacter (N)	Septikämien, Pneumonien
Clostridium difficile	pseudomembranösen Kolitis (Nebenwirkung einiger Antibiotika)
Candida spec. (T)	intestinale Pilzinfektion (Immunsupprimierte)
Adenoviren	Conjunctivitis epidemica
Legionella pneumophilae (N)	Legionärskrankheit, Pontiac-Fieber
N = Nasskeim; T = Trockenkeim	

47.4.3 Infektionsketten

Merke! Das **medizinische Personal** spielt als Überträger nosokomialer Infekte eine entscheidende Rolle!

Als **Infektionsmodus** findet sich in der Regel eine Tröpfchen- oder Schmierinfektion.

Geeignete Nischen für Erreger und deren Vermehrung sind:

- Beatmungsgeräte
- Katheter
- Endoskope
- Dialyseapparate

Besonders anfällig für nosokomiale Infektionen sind Immunsupprimierte, Diabetiker und Frischoperierte.

47.4.4 Maßnahmen zur Unterbrechung der Infektionsquelle

Verschiedene **Isolierungsmaßnahmen** dienen der Unterbrechung der Infektionskette:

- **Standardisolierung:** Unterbringung der Patienten in Einzelzimmern; bei nahem Kontakt zum Patienten ist Schutzkleidung zu tragen. Spezielle Wäschedesinfektion ist nicht erforderlich, als Schlussdesinfektion genügt eine Wischdesinfektion.
- **strikte Isolierung (Quarantäne):** Aufenthalt der Patienten in Einzelzimmern mit eigener Sanitärzelle. Schutzkittel und Mundschutz sind zu jeder Zeit erforderlich, bei Verrichtungen am Patienten sind außerdem Handschuhe zu tragen. Vor und nach dem Betreten des Zimmers ist eine hygienische Händedesinfektion Pflicht. Je nach Erregerspektrum sind mehr oder weniger umfangreiche Endreinigungsmaßnahmen zu bestreiten.
- **protektive Isolierung:** zum Schutz eines Immungeschwächten vor anderen. Je nach Grad der Immunschwäche ist das Vorgehen das gleiche wie bei der strikten Isolierung.
- **organisatorische Maßnahmen:** In Krankenhäusern und medizinischen Einrichtungen existieren so genannte Hygienekommissionen, die je nach Landesgesetzen unterschiedlich zusammengesetzt sind. In § 23 Absatz 2 Infektionsschutzgesetz ist bestimmt, dass beim Robert-Koch-Institut (RKI) eine Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention einzurichten ist.

47.4.5 Krankenhausbau und -betrieb

Operationsbetrieb

Der Operationsbereich wird durch Schleusen (Patientenschleusen, Personalschleusen, Materialschleusen) vom übrigen Krankenhaus abgegrenzt.

Eintritt in einen sterilen Bereich

Personal:

- Eintritt in unreine Seite des OP
- Ablegen der normalen Bekleidung bis auf die Unterwäsche
- hygienische Händedesinfektion
- Übertritt in die reine Seite
- Anlegen von OP-Kleidung samt Mund- und Haarschutz
- chirurgische Händedesinfektion
- Anlegen steriler Oberbekleidung im OP durch Hilfspersonal.

Die **Patienten** erreichen den OP-Saal über den Einleitungsraum, in dem die Narkose vorbereitet wird.

Ein gleich bleibendes, optimal feuchtes Raumklima wird durch die **raumlufttechnischen Anlagen (RLT)** gewährleistet. Bevor die Luft vom Freien als gerichteter Luftstrom in den OP einströmt, durchströmt sie je nach Funktionsgrad bis zu drei Filterstufen.

Müllentsorgung

Je nach Art des anfallenden Mülls wird er unterschiedlich entsorgt. Entscheidend ist dabei die Kategorisierung des Abfalls in die Gruppen A bis C.

- **Gruppe A:** Speisereste und Verpackungsmaterialien, die wie normaler Hausmüll entsorgt werden. In diese Gruppe fällt auch der Müll der Gruppe C nach Desinfektion.
- **Gruppe B:** Abfälle, die beim Sammeln und ggf. beim Transport innerhalb des Krankenhauses Maßnahmen zur Infektionsverhütung erfordern, da sie mit pathogenen Erregern behaftet sind. Gefahr der Verbreitung von Krankheitserregern besteht bei diesen Abfällen nur im Krankenhaus. Die Entsorgung erfolgt getrennt, der Müll bzw. die Exkremente landen aber ebenfalls auf den normalen Hausmülldeponien bzw. im normalen Abwasser.
- **Gruppe C:** Abfälle, die beim Sammeln, Transportieren, Lagern innerhalb des Krankenhauses sowie beim Beseitigen besonderer Maßnahmen zur Infektionsverhütung bedürfen. Die thermische Behandlung dieser Abfälle (Verbrennungsanlagen) ist die einzige verfügbare großtechnische Methode zur Beseitigung. Sie hat mehrere Ziele: Schädliche oder gefährliche Inhaltsstoffe in den

Abfällen sollen zerstört, umgewandelt, abgetrennt, konzentriert oder immobilisiert werden; das Volumen und die Menge sollen vermindert und verwertbare Abfallkomponenten sollen zurückgewonnen werden.

Dialysebetrieb

Man unterscheidet folgende Dialysemethoden:

- **Peritonealdialyse** (CAPD: **C**ontinuous **A**mbulatory **P**eritoneal **D**ialysis): Das kaliumfreie Dialysat wird kontinuierlich oder nächtlich intermittierend per Katheter in den Bauchraum eingeleitet, wobei das Peritoneum als Membran (ca. 1 m^2 Austauschfläche) dient. Harnpflichtige Substanzen treten in das Dialysat über, sofern die Osmolarität unterhalb der des Serums liegt. Essenziell ist das streng aseptische Vorgehen bei Katheterwechsel.
- **extrakorporale Hämodialyse:** spezielle Filter außerhalb des Körpers gewährleisten ein künstliches Konzentrationsgefälle und dienen als Membran.

Endoskopische Eingriffe

Von besonderer hygienischer Relevanz sind **Gelenkspiegelungen** (z. B. Arthroskopie), da Keimeinschleppung hier besonders schwerwiegende Konsequenzen haben kann (cave: septische Osteomyelitiden).

Für **Endoskopien in primär mikrobiell besiedelten Körperhöhlen** (Gastroskopien, Koloskopien etc.) genügt es, die Instrumente zuvor zu reinigen und chemisch zu desinfizieren.

Narkose- und Beatmungsgeräte: maschinelle Aufbereitung (Spülmaschinen) von Schläuchen und Masken. Bei patientennahem Einsatz von hydrophoben Membranfiltern können die Schlauchsysteme mehrfach verwendet werden. Wegen möglicher Außenkontamination sollten sie jedoch mindestens täglich gewechselt werden. Desinfektion und/oder Sterilisation von weiteren Teilen erfolgt nach Herstellerangaben.

47.4.6 Praxishygiene

Grundsätzlich sollte auch in Arztpraxen die räumliche Trennung von Eingriffseinheiten und personenintensiven Einheiten gewährleistet sein. Fußböden und Wände sollten abwaschbar und fugendicht sein; in OP-Räumen müssen abwischbare Kacheln angebracht werden. Wichtig ist, dass vor operativen Eingriffen die chirurgische Handwäsche möglich ist, ohne den Wassersperrhahn berühren zu müssen. Regelmäßiges Reinigen der Räumlichkeiten unter Berücksichtigung gängiger Desinfektionsmittel ist selbstverständlich. Unter sehr strengen Anforderungen müssen natürlich auch hier endoskopische Gelenkoperationen (Arthroskopie) durchgeführt werden. Keinesfalls dürfen Wartezimmer und Lagerräume identisch sein.

47.5 Sozialhygiene

Zusammenfassung

Die Sozialhygiene befasst sich mit den gesundheitlichen Auswirkungen gesellschaftlicher Lebensbedingungen und den Beziehungen zwischen Individuum und Kollektiv. Hierunter fallen die öffentliche Gesundheitsvorsorge und die Gesundheitserziehung.

Die enormen Verbesserungen in Ernährung, Medizin und Hygiene sowie bei den Arbeitsbedingungen und Wohnverhältnissen haben die Lebenserwartung der Menschen in Deutschland in den letzten hundert Jahren nahezu verdoppelt. Die positive Entwicklung hält nach den jüngsten Zahlen des Statistischen Bundesamtes an. So treten nicht nur immer mehr Menschen in die Altersgruppe der über 60-Jährigen ein, sie können auch mit einer längeren Lebensdauer rechnen: Ein 60-jähriger Mann hatte zu Beginn der 1970er Jahre im Durchschnitt eine Lebenserwartung von 75,5 Jahren – heute beträgt sie 79,9 Jahre. Bei 60-jährigen Frauen stieg die Lebenserwartung im gleichen Zeitraum von 79,1 auf 84,7 Jahre.

In den letzten 35 Jahren hat sich die Lebenserwartung also alle zehn Jahre um weit mehr als ein Jahr erhöht.

47.5.1 Demographische Grundlagen

47.5.1.1 Bevölkerungsentwicklung

Wichtige Definitionen demographischer Parameter sind:

- **Einwohnerzahl:** In Deutschland leben etwa 82 Millionen Menschen; das entspricht einer **Bevölkerungsdichte** (durchschnittliche Einwohnerzahl pro Quadratkilometer) von 229.
- **Altersstruktur:** Wie in den meisten Industrieländern nimmt auch in Deutschland die durchschnittliche Lebenserwartung stetig zu und liegt derzeit bei 79 Jahren für Männer und 84 Jahren für Frauen. Da die Familien durchschnittlich nur noch weniger als zwei Kinder haben, hat der klassischerweise glockenförmige Aufbau der Alterspyramide durch die zunehmende Verschiebung des Durchschnittsalters nach oben mittlerweile eher einen pilzförmigen Aspekt.

47.5.1.2 Morbidität, Mortalität, Letalität

☞ Kap. 59.1

47.5.2 Gesundheitsvorsorge und -fürsorge in einzelnen Lebensabschnitten

47.5.2.1 Ehe- und Familienberatung

Maßnahmen der Ehe- und Familienberatung aus hygienischer Sicht sind:

- Krankheitsprävention
- Gesundheitserziehung durch Ärzte, Gesundheitsämter
- Einschulungsuntersuchungen
- Unterbrechung von Infektionsketten bei V.a. meldepflichtige Krankheiten.

47.5.2.2 Gesundheitsvorsorge während und nach der Schwangerschaft

- Leistungen der **gesetzlichen Krankenversicherungen:**
  - **Mutterschaftshilfe** einschließlich Leistungen der **Vorsorgeuntersuchungen**
  - frühes Erkennen und Behandeln von **Risikoschwangerschaften**
- **Arbeitsrechtliche** Vorschriften:
  - werdende Mütter dürfen in bestimmten Phasen bestimmte Tätigkeiten nicht ausüben
  - nach der Entbindung sind Mutterschafts- und Elternzeit bei weitreichendem Kündigungsschutz gewährleistet.

Weitere Einzelheiten ☞ Kap. 58.1.2.

47.5.2.3 Gesundheitsvorsorge im Säuglings- und Kleinkindalter, im Schulalter und bei Jugendlichen

Die gesetzlich gesicherten Untersuchungen U1 bis U9 dienen bei Säuglingen und Kleinkindern:

- der Dokumentation des Geburtsstatus
- dem frühzeitigen Erkennen von Stoffwechselkrankheiten
- dem Erkennen bzw. Ausschluss psychomotorischer und anderer äußerer Auffälligkeiten
- der Durchführung von Impfungen (☞ Kap. 47.3.1.10).

In diesen Bereich fallen auch regelmäßige Untersuchungen durch einen Schularzt und Schulzahnarzt.

Im Rahmen von Anstellungsverträgen mit Jugendlichen greifen Untersuchungen nach dem **Jugendarbeitsschutzgesetz** (§ 32f). Danach müssen u.a. eine Eingangsuntersuchung vor Aufnahme der Arbeit sowie regelmäßige Folgeuntersuchungen durchgeführt werden.

Die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung ist durch das Schwangeren- und Familienhilfegesetz beauftragt, gemeinsam mit den obersten Landesbehörden und Familienberatungseinrichtungen aller Träger Konzepte zu entwickeln und bundeseinheitliche Maßnahmen zur **Sexualaufklärung** zu erarbeiten und zu verbreiten.

47.5.2.4 Gesundheitsvorsorge und Fürsorge für alte Menschen

Typische Krankheiten des fortgeschrittenen Lebensalters sind:

- Diabetes mellitus Typ II
- Neoplasien
- Demenzerkrankungen
- Arteriosklerose mit koronarer Herzerkrankung und Hypertonie
- Schlaganfälle.

Grundsätzlich gilt, durch gezielte Prävention und/oder Screenings Folgeschäden zu erkennen.

47.5.3 Prävention und sozialhygienische Faktoren bei Volkskrankheiten

47.5.3.1 Infektionskrankheiten

Zusammenfassung

In Deutschland ist die **Meldepflicht** im Infektionsschutzgesetz (§§ 6 und 7) geregelt. Zur Meldung verpflichtete Personen sind in § 8 des Gesetzes definiert.

☞ **Tab. 47.15** gibt eine kurze Übersicht der wichtigsten ansteckenden Krankheiten in Deutschland:

Für eine ganze Reihe von Erkrankungen besteht Meldepflicht, teilweise bereits bei Verdacht. Nachfolgend einige Beispiele:

- namentliche Meldepflicht bei Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod:
  - Botulismus
  - Cholera
  - Diphtherie
  - akute Virushepatitis
  - Masern
  - akute infektiöse Gastroenteritis, wenn die Person in der Lebensmittel verarbeitenden Industrie beschäftigt ist
- meldepflichtige (namentliche) Nennung bei direktem oder indirektem Nachweis von Krankheitserregern, sofern der Verdacht auf eine akute Infektion vorliegt:
  - Escherichia coli, enterohämorrhagische Stämme (EHEC)
  - Escherichia coli, sonstige darmpathogene Stämme
  - Virushepatitis
  - FSME
  - Legionellen
  - Listerien
  - Tuberkulose
  - Salmonellose
- nichtnamentlich Nennung bei direktem oder indirektem Nachweis:
  - Lues
  - HIV
  - Malaria.

Die Meldung muss unverzüglich nach erlangter Kenntnis geschehen. Die Pflicht obliegt dem jeweiligen Abteilungsleiter. Der Amtsarzt ist dann verpflichtet, entsprechende Entseuchungsmaßnahmen einzuleiten.

Tab. 47.15 Inzidenzzahlen wichtiger Infektionskrankheiten in Deutschland (Stand Ende 2002)

Neuerkrankung	gemeldete Fälle
infektiöse Darmkrankheiten	191 400
Virushepatitis (A, B, C)	9600
Tuberkulose	7700
Masern	4650
Influenza	2600
Shigellose	1200

47.5.3.2 Psychische Störungen und Suchtkrankheiten

Nach Angabe der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BzgA) und der deutschen Hauptstelle für Suchtgefahren leidet in Deutschland etwa jeder Zehnte an einer psychiatrischen Erkrankung; jeder 20. ist alkoholabhängig. Das Suizidrisiko ist für Suchtkranke und psychiatrisch Erkrankte deutlich erhöht. 2002 wurden in Deutschland ca. 11.000 Suizide registriert; 80% der Opfer waren männlich, 20% waren Frauen.

Die BzgA ist die nationale Koordinierungsstelle für Suchtprävention.

Die einzelnen Bundesländer haben Gesetze über Schutz und Hilfen für psychisch kranke Menschen (Psychisch-Kranken-Gesetz) erlassen. Meist ist das örtliche Gesundheitsamt für Hilfen nach den Psychisch-Kranken-Gesetzen zuständig.

47.5.4 Fürsorge für Behinderte und Randgruppen

47.5.4.1 Behindertenfürsorge

Etwa **sechs Millionen** schwerbehinderte Bürger leben in Deutschland; ein Großteil dieser Menschen leidet an Beeinträchtigungen innerer Organe. Es gibt für behinderte Arbeitnehmer und Arbeitgeber in Beschäftigungsverhältnissen spezielle arbeits- und steuerrechtliche Sonderregelungen. Rehabilitative Maßnahmen stellen, sofern sie Erfolg versprechend sind, eine Möglichkeit dar, den Betroffenen ein möglichst selbstständiges Leben zu ermöglichen.

47.5.4.2 Besondere Fürsorgeeinrichtungen

Zu den Aufgaben der **Gesundheitsämter** gehört u. a.:

- Förderung gesundheitlicher Lebensbedingungen
- Mitwirkung bei Früherkennung von Gesundheitsschäden
- Maßnahmeprogramme zur Gesundheitsförderung und Krankheitsverhütung
- Schutz vor gesundheitlichen Beeinträchtigungen
- Beratung von chronisch Kranken
- Nichtsesshaftenhilfe
- Hilfe für Gefangene und Haftentlassene.

Ähnlichen Aufgaben widmen sich auch verschiedene **karitative Einrichtungen** wie das Deutsche Rotes Kreuz, die Caritas oder die Malteser- und Johanniterunfallhilfe.

47.5.4.3 Bundessozialhilfegesetz

☞ Kap. 59.5.2

47.6 Öffentliches Gesundheitswesen

Zusammenfassung

Das öffentliche Gesundheitswesen umfasst die Beobachtung, Begutachtung und Wahrung der gesundheitlichen Belange der Bevölkerung sowie die Beratung der Träger öffentlicher Aufgaben in gesundheitlichen Fragen, in Fragen der Gesundheitsaufsicht sowie der Verhütung und Bekämpfung von Krankheiten.

47.6.1 Struktur und Aufgaben des öffentlichen Gesundheitswesens

47.6.1.1 Definitionen und Abgrenzungen

Einrichtungen des Gesundheitswesens sind:

- Krankenkassen, Pflege-, Unfall-, Rentenversicherung
- Berufsverbände der Heilberufe
- Selbsthilfegruppen
- internationale Gesundheitsorganisationen
- Gesundheitsämter und weitere Bundes- und Landesbehörden.

47.6.1.2 Struktur und Aufgaben des öffentlichen Gesundheitswesens

Das Ministerium für Familie und Gesundheit ist die oberste **Bundesbehörde** und wird unterstützt durch das Ministerium für Arbeit und Soziales. Die Aufgaben des 1994 abgelösten Bundesgesundheitsamtes haben folgende, weitgehend selbstständige Institute übernommen:

- Robert-Koch-Institut: Bundesinstitut für Infektions- und nicht übertragbare Krankheiten
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
- Umweltbundesamt
- Bundesinstitut für Verbraucherschutz und Veterinärmedizin
- Paul-Ehrlich-Institut für Sera und Impfstoffe.

Die obersten Behörden auf **Landesebene** sind die Gesundheits-, Arbeits- und Sozialministerien. Sie werden durch Landesgesundheitsbeiräte, kassenärztliche Vereinigungen, Krankenkassen und Ärztekammern beraten.

Auf **kommunaler Ebene** werden die jeweiligen Gesundheitsämter von Amtsärzten geleitet.

47.6.1.3 Internationale Organisationen

In der Europäischen Union ist der Europarat mit seinen gesundheitspolitischen Ausschüssen die oberste Instanz. Die Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO), die ihren Sitz in Genf hat, stellt weltweit die oberste Instanz dar. Ihre Aufgaben sind neben epidemiologischen Untersuchungen vor allem die Organisation, Koordination und Standardisierung von Programmen zur Seuchenbekämpfung.

47.6.2 Gesetzgebung im Gesundheitswesen

47.6.2.1 Gesetzgebungskompetenzen

Der Bund hat Gesetze zur Seuchenbekämpfung, zur Fürsorge, zur Ausbildung im Gesundheitswesen, zu Arzneimittelfragen sowie zur Kranken- und Pflegeversicherung erlassen. Im Zweifelsfall bricht EU-Recht Bundesrecht, welches wiederum den Landesrechten einzelner Bundesländer übergeordnet ist.

47.6.2.2 Wichtige Gesundheitsgesetze

Die wichtigsten Gesundheitsgesetze sind:

- Infektionsschutzgesetz
- Heilpraktikergesetz
- Gesetze für Berufe des Gesundheitswesens
- Landeskrankenhausgesetze.

47.6.3 Aufgaben der Gesundheitsämter

47.6.3.1 Allgemeine Aufgaben

Das Gesundheitsamt gliedert sich in verschiedene Abteilungen:

- Gesundheitsschutz und Seuchenhygiene: Behandlung und Therapiekoordination von meldepflichtigen Erkrankungen
- Umweltschutz: Abfall-, Trinkwasser- und Abwasserhygiene
- statistische Erhebungen und Übermittlung an entsprechende Landesbehörden
- Bedarfsplanung: Bau von Altenheimen, Krankenhäusern etc.
- Überwachung und Ausbildung medizinischer Fachkräfte
- Ausstellung amtsärztlicher Atteste.

47.6.3.2 Aufgaben beim Gesundheitsschutz

Die Gesundheitsämter koordinieren nach Eingang von Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz (u.a. §§ 19, 34) über meldepflichtige Infektionskrankheiten die Maßnahmen zur Ermittlung und Sanierung der Infektionsquelle.

Weitere Aufgaben sind:

- Röntgenreihenuntersuchungen und Tuberkulin-Tests zur Bekämpfung der Tuberkulose
- öffentliche Impfungen
- Überwachung von Ausscheidern
- Überwachung von Gemeinschaftsunterkünften.

47.6.3.3 Aufgaben bei der Gesundheitshilfe

Zu den Aufgaben bei der Gesundheitshilfe zählen:

- Mütter- und Schwangerenberatung
- Jugendgesundheitspflege
- Behindertenbetreuung
- Suchtbetreuung und -beratung
- AIDS-Beratung
- Beratung für Tuberkulosekranke
- ärztliche und zahnärztliche Schuluntersuchungen.

47.6.3.4 Aufgaben bei der Gesundheitserziehung

Die Gesundheitserziehung befasst sich mit folgenden Aufgaben:

- Unterrichtung der Öffentlichkeit über gesundheitliche Fragen
- Koordination und Mitwirkung bei der gesundheitlichen Aufklärung
- Unterstützung der Arbeit von Ärzteverbänden.

Diese Seite wurde absichtlich leer gelassen

Myriam Teuber

Medizinische Biometrie/Statistik

48.1 Statistiken im öffentlichen Gesundheitswesen

Zusammenfassung

Die Erhebung, Aufbereitung und Analyse von Daten zur Darstellung der gesundheitlichen Lage der Bevölkerung ist seit langer Zeit von erheblicher Bedeutung. Zur Erhöhung der Lebenserwartung werden daraus Ansätze für präventive und kurative Maßnahmen entwickelt. Die Anforderungen an und der Abgleich von statistischen Erhebungen werden immer anspruchsvoller. Die Vielschichtigkeit und die Quantität der Datenerhebung, das gestiegene öffentliche Interesse an Fragen der Gesundheit und nicht zuletzt wirtschaftliche sowie ethische Aspekte der Finanzierbarkeit von Gesundheitsleistungen lassen die Bedeutung von Statistiken im öffentlichen Gesundheitswesen erkennen.

48.1.1 Krankheitsstatistiken

48.1.1.1 Kenngrößen

Inzidenz und Prävalenz

Die **Inzidenz** beschreibt die Neuerkrankungshäufigkeit bei einer Population innerhalb eines Beobachtungszeitraums, d.h., wie viele Personen erkranken in diesem Zeitraum neu.

Zum Beispiel: Bei 124 von 2500 männlichen Rauchern im Alter zwischen 55 und 75 Jahren trat innerhalb eines Jahres ein Bronchialkarzinom auf: 124/2500 = 0,05, die Inzidenz entspricht also 5%. Man unterscheidet:

- **Inzidenzrate:** definiert als Anzahl neuer Erkrankungsfälle eines Zeitraums im Verhältnis zur Anzahl der exponierten Personen (z.B. Inzidenzrate des hepatozellulären Karzinoms bei Patienten mit Zirrhose)
- **kumulative Inzidenz:** definiert als Anzahl neuer Erkrankungsfälle während eines Zeitraums im Verhältnis zur Anzahl gesunder Personen am Anfang (z.B. Wahrscheinlichkeit für ein Neugeborenes, in den ersten 15 Jahren eine maligne Erkrankung zu bekommen). Sie findet ihre Verwendung v.a. in Längsschnittstudien.

Die **Prävalenz** beschreibt die Häufigkeit, mit der eine Erkrankung in einer Population vorkommt. Man unterscheidet:

- **Punktprävalenz:** definiert als Anzahl der Erkrankten zum Zeitpunkt x im Verhältnis zur Populationsgröße, d.h., wie viele Personen sind zum Erhebungszeitpunkt krank
- **Intervallprävalenz:** definiert als Anzahl der Erkrankten in einem Zeitintervall im Verhältnis zur Populationsgröße innerhalb dieses Zeitintervalls.

Inzidenz und Prävalenz beziehen sich stets auf einen bestimmten Beobachtungszeitraum, auf einen festgelegten Personenkreis sowie auf eine definierte Erkrankung.

48.1.1.2 Quellen

Epidemiologische Register und klinische Krebsregister

Als Informationsquelle für Analysen dienen das **epidemiologische Register** für Krebs und andere Erkrankungen wie Diabetes mellitus oder genetische Defekte. Zudem stehen noch klinische Register, z.B. für Krebs, zur Verfügung. In statistischen Jahrbüchern werden Bundes- und Landesgesundheitsberichte veröffentlicht. Mit Hilfe epidemiologischer Register lässt sich die Häufigkeit des Auftretens von Erkrankungen beobachten und ihre Entwicklungstendenz feststellen. Sie bilden die Grundlage für Gesundheitsplanung, epidemiologische Forschung und Analyse der durchgeführten Maßnahmen. Hierbei werden regionaler und zeitlicher Verlauf verglichen, um frühzeitig auf eventuelle Krankheitsauslöser eingehen zu können. Dafür sollten möglichst viele Patienten (≥ 95%) erfasst werden. Die Datenmenge über die jeweilige Erkrankung wird jedoch gering gehalten.

Im Vergleich dazu wird bei **klinischen Krebsregistern,** die vor ca. 25 Jahren nach dem Vorbild des Comprehensive Cancer Center (USA) angelegt wurden, der gesamte Behandlungsverlauf festgehalten. Aufgrund dieser Daten kann die Therapie einer Erkrankung besser unterstützt und angepasst sowie ihr Verlauf abgeschätzt werden. Auch neue Therapiekonzepte inklusive deren Erfolg sowie Spätfolgen können so beurteilt werden.

48.1.1.3 Rechtliche Vorschriften

Bundesstatistikgesetz und Mikrozensusgesetz

Das **Bundesstatistikgesetz** (vom 22.01.1987; BGBl. I S. 462, 565) regelt die Aufgaben des Statistischen Bundesamtes und bildet die Rechtsgrundlage zur unabhängigen Erhebung sowie zur Darstellung und Analyse von Massenerscheinungen. Diese soll neutral, objektiv und wissenschaftlich unabhängig erfolgen. Dadurch werden gesellschaftliche, wirtschaftliche und ökologische Zusammenhänge erkennbar.

Das Gesetz zur Durchführung einer Repräsentativstatistik über die Bevölkerung und den Arbeitsmarkt sowie die Wohnsituation der Haushalte wird auch **Mikrozensusgesetz** (vom 17.01.1996; BGBl. I S. 34) genannt. Diese Daten werden jährlich auf repräsentativer Grundlage (Mikrozensus) nach dem mathematischen Zufallsverfahren erhoben, und darüber werden statistische Angaben in tiefer fachlicher Gliederung bereitgestellt.

48.1.2 Todesursachenstatistiken

48.1.2.1 Erhebung und Aufbereitung

Die Todesursachenstatistik gibt es in Deutschland seit über 100 Jahren. Der vertrauliche, vom Arzt auszufüllende Teil des Leichenschauscheins dient hierbei als Grundlage für die Todesursache.

Die Verschlüsselung nach dem jeweils aktuellen ICD-Code (**I**nternational **C**lassification of **D**iseases) wird bei den Statistischen Landesämtern durchgeführt. Die Daten werden so anonymisiert, dass durch Verhinderung des Personenbezugs lediglich ein minimaler Informationsverlust zustande kommt. Vom Statistischen Bundesamt werden sie veröffentlicht.

Die Datenqualität hängt von der genauen Ermittlung der Todesursache, von der vollständigen und leserlichen Eintragung in die Todesbescheinigung und von der richtigen Verschlüsselung in den ICD-Code ab. Des Weiteren hat eine als Todesursache ausgewählte einzelne Grunderkrankung oft wenig mit der häufig vorherrschenden Polymorbidität zu tun und sagt damit selten etwas über die tatsächliche Krankheitskausalität aus, die zum Tode führt.

48.1.2.2 Demographische Kenngrößen

Mit Hilfe demographischer Kenngrößen werden Veränderungen innerhalb der Bevölkerung dargestellt und mengenmäßig erfasst. Darunter fallen:

- **Gesamtmortalität:** Anzahl aller in einem Zeitraum Verstorbenen im Verhältnis zur Gesamtbevölkerung in diesem Zeitraum
- **Mortalität an einer bestimmten Erkrankung:** Anzahl der in einem Zeitraum an einer Erkrankung Verstorbenen im Verhältnis zur Gesamtbevölkerung in diesem Zeitraum (z. B. Herzinfarktsterberate)
- **Letalität:** Anzahl der in einem Zeitraum an einer bestimmten Krankheit Verstorbenen im Verhältnis zur Zahl der in diesem Zeitraum daran Erkrankten
- **Sterbetafeln:** Aus ihnen kann alters- und geschlechtsabhängig u. a. ersehen werden:
  - die durchschnittliche Lebenserwartung eines Jahrgangs und damit deren durchschnittliches Sterbealter
  - die pro Jahrgang Verstorbenen
  - die Überlebenswahrscheinlichkeit
- **Sterbeziffer:** Die **rohe** Sterbeziffer gibt die Anzahl der Gestorbenen pro Jahr pro 1000 Einwohner an. Die **altersspezifische** Sterbeziffer beschreibt die Anzahl der Verstorbenen pro Jahr auf 1000 Einwohner des jeweiligen Alters. Die Altersstandardisierung von Sterbeziffern dient der Erzielung vergleichbarer Werte für verschiedene Bevölkerungsgruppen. Sterbeziffern können auch noch geschlechts-, regional- und todesursachenspezifisch dargestellt werden.
- **Wanderungen:** Immigration oder Emigration (Zu- bzw. Abwanderung) zeitigen Auswirkungen sowohl auf die Bevölkerungsdichte als auch auf deren Struktur. Veränderungen innerhalb der Gesellschaft, z. B. des Arbeitsmarktes, sind ebenfalls möglich.

48.2 Prinzipien der therapeutischen Prüfung

Zusammenfassung

Auf die präklinischen Entwicklungsphasen mit Wirksamkeitsbelegen an In-vitro- und In-vivo-Modellen folgen klinische Prüfungen am Menschen. Dabei hat sich eine Einteilung in vier Phasen der klinischen Prüfung etabliert. Während die Phasen I bis III zulassungsrelevant sind, beschreibt die Phase IV Erkenntnisse über Wirksamkeit und Verträglichkeit in der praktischen Anwendung nach der Zulassung. In der Praxis werden die verschiedenen Phasen weniger sequenziell, sondern in der Regel überlappend vollzogen.

48.2.1 Vorprüfungen auf Verträglichkeit und Wirksamkeit

48.2.1.1 Phase-I-Studien

In Phase-I-Studien findet die erste Untersuchung des Präparats am Menschen statt. Im Mittelpunkt steht eine erste Bewertung der Verträglichkeit und Sicherheit am Menschen. Darüber hinaus werden Daten zur Pharmakokinetik und -dynamik, insbesondere bzgl. des Upper-toxic-Levels (durch schrittweise Dosissteigerung) gewonnen. Die Ausgangsdosis wird aufgrund der präklinischen Daten theoretisch berechnet. Bis auf wenige spezielle Fälle (z. B. Prüfung am Patienten bei Zytostatika) besteht das Probandengut aus gesunden, männlichen Freiwilligen. Die Fallzahl liegt bei ca. 10 bis 40 Probanden, die Dauer bei einigen Tagen.

Phase-I-Studien finden unter stationären, stark standardisierten Bedingungen statt. Der Prüfarzt ist in der Regel Arzt und Pharmakologe. Er muss ein gutes Verständnis für präklinische Daten besitzen. Charakteristisch bzgl. des Studiendesigns sind ein Cross-over-Design und offene unkontrollierte Studien.

48.2.1.2 Phase-II-Studien

Ziele von Phase-II-Studien sind der Nachweis des therapeutischen Effekts und die Dosisfindung. Die Dosis-Effekt-Beziehung für die Wirksamkeit und Verträglichkeit des Arzneimittels am Patienten wird quantifiziert, ferner werden Wirkdauer und optimale Dosisintervalle ermittelt.

Das Probandengut besteht nun aus monomorbiden Patienten, auf deren Diagnose die betreffende Indikation zutrifft. Die Fallzahl liegt nun bereits bei ca. 50 bis 200 Patienten. Die Dauer ist in der Regel auf mehrere Tage oder Wochen begrenzt. Um die notwendige Anzahl der entsprechenden Patienten zur Verfügung zu haben, finden Phase-II-Studien häufig in spezialisierten Fachkliniken statt. Im Gegensatz zu Phase-I-Studien kommen in dieser Phase bereits kontrollierte Studien vor.

48.2.2 Kontrollierte klinische Prüfung

48.2.2.1 Phase-III-Studien

In Phase-III-Studien stehen die Nutzen-Risiko-Bewertung und der Nachweis der therapeutischen Relevanz im Mittelpunkt. Es werden Erkenntnisse über die Verträglichkeit und Wirksamkeit in Kurz- und Langzeitbehandlung gewonnen. Darüber hinaus werden Daten über Wechselwirkungen und über die Anwendung in Abhängigkeit von Alter, Nieren- und Leberfunktion gewonnen.

Das ggf. auch multimorbide Probandengut ist nun repräsentativ für den normalen Klinik- und Praxisalltag, bezogen auf die jeweilige Indikation. Die Probandenzahl liegt bei 300 bis zu mehreren Tausend. Die Dauer kann bis zu 12 Monaten betragen. Die Prüfungen können sowohl stationär als auch ambulant vorgenommen werden. Sie haben in der Regel multizentrischen und multinationalen Charakter. Zu beachten ist, dass für eine Arzneimittelzulassung zwei unabhängige Studien gefordert sind. Das Studiendesign ist immer kontrolliert und standardmäßig auch randomisiert (s. u.) sowie doppelblind.

Basis für die Festlegung der Grundgesamtheit einer Studie sind die **Ein- und Ausschlusskriterien (EAKs)**, die sowohl vor als auch während der Studie für alle Probanden in gleicher Weise gelten. Sie tragen auch der Tatsache Rechnung, dass das Prinzip der „repräsentativen Stichprobe" in der Praxis oft schwierig zu erreichen ist. EAKs werden vielseitig beeinflusst, so z. B. von Fragen der Patientensicherheit (z. B. Kontraindikationen, Alter) und der Studiendurchführung (z. B. Kosten, Aufwand).

Voraussetzung für einen aussagekräftigen statistischen Vergleich ist insbesondere die Struktur- und Beobachtungsgleichheit. Zur Erzeugung einer **Strukturgleichheit** bei Studienbeginn bedient man sich in der Regel der **Randomisierung.** Hierunter versteht man die Zufallsverteilung der Elemente einer Stichprobe auf verschiedene Versuchsgruppen. Da alle Patienten nach der Randomisierung in die Auswertung eingehen, sollte diese nach der Entscheidung über die Eignung eines Patienten erfolgen, aber möglichst am Therapiebeginn, um eine Verfälschung durch Ausfälle vor Therapiebeginn (z. B. Tod) zu vermeiden. Bei der **stratifizierten Randomisierung** werden vorher Untergruppen gebildet, um bereits bekannte prognostische Faktoren wie Alter und Geschlecht zu berücksichtigen. Die **Beobachtungsgleichheit** während der Behandlung wird durch Standardisierung relevanter Parameter (Untersuchung, Messung) oder durch eine **Verblindung** erreicht (hier weiß nur der Patient nicht, welche Behandlung er erhält). Bei einer **Doppelblindstudie** dagegen wissen weder Arzt noch Patient, welche Behandlung der Patient bekommt.

Die Bestimmung des erforderlichen **Stichprobenumfangs** wird von vielen Parametern beeinflusst. Exemplarisch sei der „klinisch relevante Unterschied" genannt. Je kleiner dieser ist, umso höher ist der erforderliche Stichprobenumfang. Die Berechnung ist oft kompliziert und kann durch geeignete Software unterstützt werden.

48.2.2.2 Zulassung von Arzneimitteln

Klinische Prüfungen sind Teil des Zulassungsverfahrens von Arzneimitteln. Rechtliche Grundlagen für klinische Prüfungen sind insbesondere:

- **Arzneimittelgesetz (AMG):** Es beinhaltet im vierten Abschnitt (§§ 21 bis 37) die Zulassung von Arzneimitteln. Im sechsten Abschnitt (§§ 40 bis 42) wird der Schutz des Menschen bei klinischen Prüfungen geregelt.
- **Grundsätze der ordnungsgemäßen Durchführung der klinischen Prüfung von Arzneimitteln:** Diese werden vom Gesundheitsministerium herausgegeben und enthalten eine Anleitung für die Planung und Durchführung von klinischen Prüfungen sowie für die Auswertung und Dokumentation ihrer Ergebnisse.
- **Arzneimittelprüfrichtlinien gemäß § 26 AMG:** Sie beinhalten als allgemeine Verwaltungsvorschriften die von den zuständigen Bundesoberbehörden zu stellenden Anforderungen u.a. an die analytische, pharmakologisch-toxikologische und klinische Prüfung.

Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Prüfung ist ein Votum der zuständigen **Ethikkommission.** Sie prüft die ethische und rechtliche Unbedenklichkeit einer klinischen Prüfung. Ihre Zusammensetzung ist sehr heterogen (auch Nichtärzte).

48.2.3 Phase IV: therapeutische Prüfung und epidemiologische Studien

48.2.3.1 Therapieforschung nach der Zulassung

Nach der Zulassung können alle relevanten Parameter unter Praxisbedingungen bewertet werden. Aufgrund des großen Probenumfangs und der Vielschichtigkeit der Patienten (indikationsbezogen oder multimorbid) sind insbesondere auch nachfolgende Erkenntnisse zu erwarten:

- Wirksamkeit und Verträglichkeit
- seltene unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW)
- Spezifizierung bekannter UAW
- Nutzen-Risiko-Bewertung, auch unter Berücksichtigung der Lebensqualität
- Hinweise auf eine mögliche Indikationsänderung (Erweiterung/Einschränkung).

Merke! Prüfungen auf Indikationsänderungen werden als Phase-II- oder Phase-III-Studien (erneute Phase vor der Zulassung) durchgeführt.

Phase-IV-Studien werden als klinische Studien ambulant oder multizentrisch durchgeführt. Sie verfügen über große Stichprobenumfänge und werden als epidemiologische Studien (z.B. Kohortenstudie, kontrollierte Studien) durchgeführt.

Merke! Anwendungsbeobachtungen (AWB) sind keine klinischen Studien und somit auch keine Phase-IV-Studien.

48.2.3.2 Maßzahlen für unerwünschte Wirkungen

Um das Auftreten einer unerwünschten Arzneimittelwirkung (UAW) bei Einnahme eines Arzneimittels, insbesondere den kausalen Zusammenhang, zu beschreiben, ist zu berücksichtigen, dass die unerwünschte Erscheinung auch ohne das Arzneimittel auftreten kann. Daher wird in Studien das **Risiko unter Exposition** (Einnahme) mit dem **Risiko bei Nichtexposition** rechnerisch verglichen.

		Erkrankung (z. B. UAW)	
		ja	nein
Exposition	ja	a	b
	nein	c	d

Daraus ergeben sich:

Risiko unter Exposition. Das Risiko (R) unter Exposition errechnet sich aus dem Verhältnis der Anzahl von Erkrankungen Exponierter (a) im Betrachtungszeitraum zur Gesamtzahl Exponierter zu Beginn des Betrachtungszeitraumes (a + b). Das Risiko wird auch als **Inzidenz** angesprochen.

$$R = \frac{a}{a+b}$$

Relatives Risiko. Das relative Risiko (RR) beschreibt das Verhältnis der Erkrankungshäufigkeit unter Exposition zur Erkrankungshäufigkeit in der Gruppe der Nichtexponierten.

$$R = \frac{\left(\frac{a}{a+b}\right)}{\left(\frac{c}{c+d}\right)}$$

Odds Ratio. Das approximale relative Risiko (Odds Ratio, OR) vergleicht die Wahrscheinlichkeit einer Exposition für Erkrankte und Nichterkrankte.

$$OR = \frac{a:c}{b:d} = \frac{a \cdot d}{b \cdot c}$$

Zuschreibbares Risiko. Das zuschreibbare oder attributable Risiko (AR) beschreibt die Differenz zwischen der Inzidenz unter Exposition und der Inzidenz in der Gruppe der Nichtexponierten, somit z.B. auch die Veränderung einer Erkrankungshäufigkeit durch Markteinführung eines neuen Arzneimittels.

$$AR = \frac{a}{a+b} - \frac{c}{c+d}$$

48.2.3.3 Studientypen

Man unterscheidet grundsätzlich Studien, deren Daten und Ergebnisse erst nach Beginn der Studie entstehen (prospektiv; z.B. Kohortenstudie), von Studien, die mit bereits vor Studienbeginn vorhandenen Ergebnissen und Daten arbeiten (retrospektiv; z.B. Fall-Kontroll-Studie). Darüber hinaus sind auch Mischformen möglich.

Kohortenstudien

Bei der Kohortenstudie handelt es sich um eine Längsschnittstudie, bei der eine Gruppe Exponierter (Kohorte) über einen bestimmten Zeitraum prospektiv, z.B. bzgl. des Auftretens einer Krankheit, beobachtet wird.

Fall-Kontroll-Studien

Bei der Fall-Kontroll-Studie werden bei bereits Erkrankten rückblickend (retrospektiv) durch Datengewinnung Hinweise auf kausale Faktoren gewonnen. Verglichen wird die

Tab. 48.1 Vor- und Nachteile von Kohortenstudien

Vorteile	Nachteile
• Risiko/Nutzen direkt erkennbar	• Beobachtungsdauer
• prospektive Betrachtung	• zeit- und kostenintensiv
• Beobachtungsgleichheit	• Drop-outs wirken sich direkt aus
• transparente Auswertung	• benötigt hohe Fallzahlen (→ schlecht für seltene Beobachtungen)
	• keine unbedingte Gruppengleichheit (z. B. Vegetarier ↔ Fleischesser; generell andere Lebensweise der Gruppen)

Tab. 48.2 Vor- und Nachteile von Fall-Kontroll-Studien

Vorteile	Nachteile
• auch seltene Ereignisse prüfbar	• Probandenauswahl schwierig
• verschiedene Ursachen prüfbar	• Problem der Beobachtungsgleichheit
• kostengünstig und schnell	• Messung retrospektiv nicht mehr standardisierbar
• keine ethischen Probleme (krank ist der Proband schon)	• viele Risikoergebnisse nicht direkt bestimmbar
	• anfällig durch Person des Probanden (z. B. Unehrlichkeit, Vergesslichkeit)

Gruppe Erkrankter mit einer Gruppe Nichterkrankter, deren Auswahl eine entscheidende Bedeutung zukommt.

Die systematische Auswahl möglichst geeigneter, das heißt vergleichbarer Kontrollen wird auch als **Matching** bezeichnet.

Matched-Pairs-Technik vs. Randomisierung

Bei der Matched-Pairs-Technik werden im Vergleich zu Fall-Kontroll-Studien nicht ganze Gruppen „gematched", sondern vielmehr systematisch möglichst ähnliche Paare zusammengestellt, wovon z.B. nur einer das Medikament bekommt. In allen anderen Parametern soll der Partner möglichst identisch sein. Dies ist zugleich auch die größte Schwierigkeit. Aus dem Unterschied des Behandlungsergebnisses lassen sich Rückschlüsse auf die Medikamentenwirkung ziehen.

Der Stellenwert ist aktuell begrenzt, da die Methode gegenüber der Randomisierung als unterlegen gilt. Bei der Randomisierung erfolgt anders als bei der Matched-Pairs-Technik die Zuteilung rein zufällig.

Metaanalysen

Die methodisch anspruchsvolle und zeitaufwendige Metaanalyse versucht, die statistischen Ergebnisse mehrerer, vergleichbarer Studien zu analysieren und zu **einer** validen Aussage zu vereinen. Vorteile sind z.B. die Möglichkeit, Widersprüchlichkeiten in verschiedenen Studien zu klären. Aufgrund der erweiterten verfügbaren Information erhält die Analyse eine größere Aussagekraft (Power), geringere Wirkungsunterschiede können differenziert werden, und die Gültigkeit eines Ergebnisses kann auf eine breitere Basis gestellt werden. Daher steht in der Praxis die Ermittlung von Risikodifferenzen im Vordergrund.

Das Problem von Metaanalysen liegt insbesondere bei der Studienauswahl:

- Inwieweit ist tatsächlich eine Vergleichbarkeit der Inhalte gegeben?
- Ausreichende „Power" der einzelnen Studien?
- Publication Bias: Positive Ergebnisse werden schneller und häufiger publiziert als negative Ergebnisse (daher auch nicht publizierte berücksichtigen)
- Language Bias: Positive Ergebnisse werden eher englischsprachig, negative Ergebnisse eher deutschsprachig (oder in den anderen Landessprachen der jeweiligen Wissenschaftler) publiziert. Eine Metaanalyse, die lediglich englischsprachige Studien mit einbezieht, ist daher mit einem Bias behaftet.

48.2.3.4 Fehlerquellen bei der Durchführung nichtexperimenteller Studien

Im Studienverlauf gibt es vielerlei Gründe, die zu einem fehlerhaften Studienergebnis führen können. Hier einige Beispiele:

- Fehler bei der Datenerhebung und Übermittlung (Reporting)
- Fehler bei der Selektion von Beobachtungs- bzw. Vergleichsgruppen und durch Begleitvariable (intervenierende Faktoren)
- unscharfe Fragestellung
- Studienplan nicht exakt eingehalten
- Fehler bei der statistischen Auswertung.

48.3 Unterstützung von Diagnostik und Prognostik

48.3.1 Screening

In der Medizin unterscheidet man zwei Formen von Screening:

- Eine Reihenuntersuchung bei einer Vielzahl von Menschen zum Zwecke eines frühzeitigen Erkennens von bestimmten Erkrankungen oder Risikofaktoren. Meist sind dies häufig vorkommende und leicht diagnostizierbare Erkrankungen (hohe Sensitivität).
- Eine umfassende Untersuchung eines Menschen, bei dem wegen unspezifischer Symptome eine Durchuntersuchung stattfindet, um weitere Befunde zu erheben, die eine Krankheit nachweisen oder ausschließen.

Voraussetzungen für Screening-Untersuchungen sind:

- hohe Spezifität des Tests (Vermeidung einer Vielzahl falsch positiver Befunde)
- therapeutische Beeinflussbarkeit des durch die Screening-Untersuchung festgestellten Risikofaktors
- Vermeidung der jeweiligen Erkrankung durch Behandlung des Risikofaktors oder zumindest Verbesserung der Lebensqualität

48.3.2 Modelle zur Entscheidungsunterstützung

Hierfür verwendet man u.a. Entscheidungstabellen, Diagnose-Symptom-Matrix, Entscheidungsbäume, den Bayes'schen Ansatz, Diskriminanzanalyse, logische Regression.

48.4 Grundlagen der medizinischen Informatik

Zusammenfassung

Zu den vielfältigen Einsatzmöglichkeiten eines Computers gehören u. a. die Text- und Bildbearbeitung, Speicherung von Daten und Analyse von Messwerten (z. B. EKG, Lufu). Möglich ist dies nur, weil sich Daten (z. B. Zahlen, Buchstaben) digitalisieren lassen.

48.4.1 Grundbegriffe

Alle Computerdaten müssen in digitaler Form vorliegen. Information kann auch analog vorkommen.

48.4.2 Informationssysteme in der Medizin

Im Gesundheitswesen haben Informationssysteme, z. B. das Gießener Tumordokumentationssystem (GTDS), je nach Einsatzgebiet verschiedenste Aufgaben zu erfüllen. Während in der Arztpraxis beispielsweise die Speicherung von Versicherungsdaten des Patienten, die Dokumentation des Behandlungsfalles mit ICD-Verschlüsselung und die Abrechnung entscheidend sind, so sind es im Krankenhaus auch die Finanz- und Lohnbuchhaltung, die Materialverwaltung und die Lagerhaltung.

Mark Buchta, Dirk Höper

Humangenetik

49.1 Molekulare Grundlagen der Humangenetik

Mark Buchta

Zusammenfassung

Das Genom enthält alle Erbinformationen eines menschlichen Organismus, kodiert in Form von Basenpaaren auf einer doppelsträngigen DNA-Doppelhelix. Durch Translation und Transkription wird diese DNA-Information in die entsprechende Proteinstruktur übersetzt. Ziel der DNA-Untersuchungen ist die Erkennung von Erbkrankheiten mit Hilfe von Restriktionsendonukleasen oder Genkoppelung.

Die gesamte Erbinformation eines Lebewesen ist entweder auf einer DNA-Doppelhelix (z.B. im Zellkern von Eukaryonten) oder auf einem RNA-Einzelstrang (z.B. bei Retroviren) gespeichert.

49.1.1 Aufbau und Funktion des Genoms

49.1.1.1 Grundlagen

DNA und RNA

Die **DNA** liegt im menschlichen Genom als unverzweigter, antiparallel angeordneter, helikaler Doppelstrang vor. Die Grundbausteine der **Nukleinsäuren** sind die **Nukleotide.** Diese bestehen aus

- einem Pentosemolekül (Desoxyribose in der DNA, Ribose in der RNA)
- einer Purin- oder Pyrimidinbase
- einer Phosphatgruppe.

Jeweils eine Purinbase (Adenin, Guanin) und eine Pyrimidinbase (Thymin, Cytosin) bilden über Wasserstoffbrücken ein **komplementäres Basenpaar.** Die Basenpaare liegen im Inneren der DNA, das „Rückgrat" bilden die Zuckerphosphatketten, die über C3'-C5'-Phosphordiesterbindungen verbunden sind. In der **RNA** ist die Pyrimidinbase Thymin durch Uracil ersetzt.

Merke! Gesetz der spezifischen Basenpaarung: A=T, G=C.

DNA kommt beim Menschen im Zellkern und in den Mitochondrien vor. Da der Spermienkopf keine Mitochondrien enthält, werden mitochondriale Gene mit der Eizelle maternal vererbt.

Genetischer Code

Der **genetische Code** bezeichnet das Prinzip, wie die Sequenz der vier Basen (Adenin, Guanin, Thymin, Cytosin) in die natürliche Aminosäurensequenz umgesetzt wird. Die DNA dient dabei der identischen Weitergabe der Erbinformation.

Die Basensequenz der Nukleinsäuren kodiert die Aminosäuresequenz der funktionellen Proteine. Jeweils drei Basen (**Triplett** oder **Codon**) kodieren eine Aminosäure. Die daraus resultierende Möglichkeit, 4^3 Aminosäuren zu codieren, wird von der Natur nicht ausgeschöpft. Es gibt nur 20 natürliche Aminosäuren. Die meisten werden durch mehrere Codons bestimmt, wobei nur die dritte Base differiert (**Degeneration** des genetischen Codes). Hierdurch wird größtenteils vermieden, dass Punktmutationen zu Änderungen in der Proteinstruktur führen.

Da der genetische Code für fast alle Lebewesen gilt, bezeichnet man ihn als **universell.**

Histone

Histone sind stark basische Proteinpartikel, um die sich die DNA-Doppelhelix spiralförmig windet. Sie bilden zusammen mit der DNA die Hauptkomponente der Chromatinfäden. Sie neutralisieren durch ihren Gehalt an Arginin und Lysin die sauren Phosphatgruppen der Nukleinsäuren und ermöglichen so die dichte Kondensation des Chromatinfadens. Histone sind für die **Regulation der Genaktivität** bei Eukaryonten wichtig.

Als **Nukleosom** bezeichnet man ein Histon-Oktamer mit aufgespulter DNA.

Ebenen der genetischen Analyse

Die genetische Analyse findet auf mehreren Ebenen statt.

- **Phänotyp-Ebene:** Analyse des Phänotyps durch die klinische Untersuchung
- **Chromosomen-Ebene:** Chromosomen können nach entsprechender Vorbehandlung lichtmikroskopisch in der Metaphase dargestellt werden (☞ Kap. 49.3.1).
- **Gen- und Protein-Ebene:** Biochemische und molekulargenetische Untersuchungsverfahren geben Aufschluss über Defekte auf DNA- oder Protein-Ebene.

Merke! Der Phänotyp bezeichnet das Erscheinungsbild eines Individuums, das aus Umweltfaktoren und Genotyp resultiert.

49.1.1.2 Eukaryontengenom

Aufbau der einzelnen Gene

Gene sind die Informationseinheiten für die Ausprägung eines Erbmerkmals. Sie setzen sich aus drei Hauptbausteinen zusammen (☞ **Abb. 49.1**).

- **Steuerungsbausteine:**
  - Promotor: Start der Transkription
  - Enhancer („Verstärker"): beschleunigt die Transkription
  - Silencer: unterdrückt die Genexpression bei Bedarf
- **Transkriptionsbausteine:**
  - Exon: trägt genetische Information = kodiert für das Genprodukt
  - Intron: nichtkodierender DNA-Anteil
- **Terminator:** Signal für den Stopp der Transkription.

Aufbau des Genoms

Das **Genom** repräsentiert die gesamte Erbinformation eines Individuums. Es enthält repetitive DNA in Form von

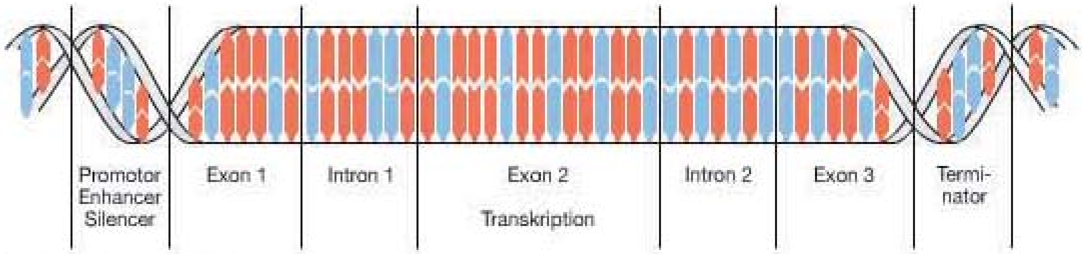


Abb. 49.1: Modell eines menschlichen Gens [1].

hochrepetitiven (10^5–10^6 Wiederholungen), mittelrepetitiven (100–1000 Wiederholungen) und niedrigrepetitiven (1–10 Wiederholungen) Sequenzen.

- Hochrepetitive, genetisch inaktive DNA kommt im Y-Chromosom und im Bereich des Chromosomenzentromers vor und macht ca. 20% der Gesamt-DNA aus.
- Mittelrepetitive DNA kodiert für die r-RNA und hat einen Anteil von 20–30% an der Gesamt-DNA.

Die meisten repetitiven Sequenzen kodieren nicht. Nur 5% der Gesamt-DNA sind Gene, die für Proteine kodieren.

49.1.1.3 Mutationen und Polymorphismus

Mutationen können verschiedene Auswirkungen auf die Proteinsynthese haben:

- Mutationen in nicht-transkribierten DNA-Segmenten sind für den Phänotyp ohne Bedeutung.
- Mutationen in transkribierten DNA-Segmenten können Strukturveränderungen von Proteinen nach sich ziehen. Dabei kann die Funktion des Proteins intakt bleiben (**genetischer Polymorphismus**) oder es kann ein Defekt entstehen (**pathologische Mutation**).

Ein **genetischer Polymorphismus** liegt dann vor, wenn an einem Genort mindestens zwei Genotypen in einer Population mit einer Häufigkeit größer 2% auftreten – also öfter, als der Mutationsrate entspricht. **Beispiele:** Alloenzyme (Enzyme, die in ihrem Aufbau von der Norm abweichen, deren Funktion jedoch vollständig erhalten ist), das AB0-Blutgruppensystem.

49.1.2 Transkription und Translation der genetischen Information

Die Transformation der genetischen Information in ein Genprodukt durchläuft zwei Schritte:

- **Transkription:** DNA-Übersetzung in m-RNA (Messenger-RNA)
- **Translation:** RNA-gesteuerte Informationsumwandlung in die Aminosäure-/Proteinstruktur.

49.1.2.1 Übertragung der genetischen Information von DNA auf m-RNA

Die **Transkription** ist der erste Schritt in der Proteinbiosynthese und findet beim Menschen im Zellkern statt. Dabei entsteht ein m-RNA-Strang (**Messenger-RNA**), der zu der Codon-Sequenz der DNA komplementär ist. Außerdem entstehen im Zellkern bei der Transkription r-RNA (**ribosomale RNA**) und t-RNA (**Transfer-RNA,** ☞ Kap. 49.1.2.3).

49.1.2.2 Verarbeitung der RNA

Die im Zellkern von der RNA-Polymerase gebildete RNA muss noch verändert werden, bevor sie den Zellkern als fertige RNA verlassen kann.

- Durch **„Splicing"** werden nichtkodierende Introns aus der RNA herausgeschnitten.
- Durch **„Capping"** wird ein Nukleotid an das 5'-Ende angefügt, das es der RNA ermöglicht, an die Ribosomen anzudocken. Schließlich wird das 3'-Ende noch polyadenyliert.

Die fertige RNA ist nicht mehr komplementär zur DNA.

49.1.2.3 Proteinbiosynthese

Nur ein geringer Anteil der fertigen RNA verlässt nach der Transkription den Zellkern und wandert zu den **Ribosomen,** dem Ort der Proteinbiosynthese. Ribosomen bestehen aus Proteinen und r-RNA. Dort wird die m-RNA-Information in eine Aminosäurestruktur übersetzt (= **Translation,** ☞ **Abb. 49.2**).

- Zunächst werden die Aminosäuren durch die Aminoacyl-t-RNA-Synthetase aktiviert und an die spezifische t-RNA gebunden. t-RNA-Moleküle transportieren die komplementären Basentripletts (**Anti-Codons**) zu den **Codons** der m-RNA.
- m-RNA bindet an die 40S-Ribosomen-Untereinheit; t-RNA-Moleküle transportieren die verschiedenen Aminosäuren zu den Ribosomen und docken dort an. Die Synthese beginnt.
- Schließlich wird das Ribosom durch die 60S-Untereinheit vervollständigt.
- Durch Weiterrücken der m-RNA zum nächsten Codon erfolgt die Kettenverlängerung, bis auf der m-RNA ein Stopp-Codon (UAA, UAG, UGA) erscheint. Das nun fertige Protein löst sich vom Ribosom.

49.1.2.4 Biologisch aktive Proteine

Am Beispiel allosterischer Enzyme und des Hämoglobinmoleküls soll der Zusammenhang zwischen Struktur und Funktion biologisch aktiver Proteine gezeigt werden.

- **Allosterische Enzyme** setzen sich aus zwei oder mehr Untereinheiten zusammen, die miteinander zu einem Oligomer zusammengelagert sind. Eine Untereinheit

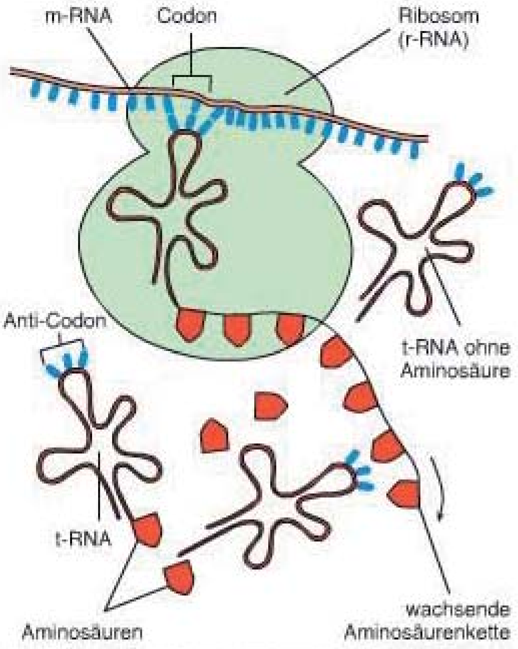


Abb. 49.2: Schematische Darstellung der Translation [1].

übernimmt die Funktion des **aktiven Zentrums**, eine andere die des **allosterischen Zentrums**, an das Aktivatoren bzw. Inhibitoren binden können. Diese Bindung führt zu einer Konformationsänderung im aktiven Zentrum des Enzyms. Es resultiert eine Aktivitätsänderung des Enzyms.

- Das **Hämoglobinmolekül** besteht aus zwei α- und zwei β-Ketten mit ihren Häm-Gruppen. Je ein Gen kodiert für je eine Kette. Zur Vervollständigung des Hämoglobinmoleküls tragen **Cistrons** bei. Sauerstoff bindet an die Fe^{2+}-Atome der Häm-Gruppen und führt, ähnlich wie ein Aktivator bzw. Inhibitor beim allosterischen Enzym, zur Konformationsänderung des nun oxygenierten Moleküls. Eisen liegt nun in der Fe^{3+}-Form vor und kann erst nach Reduktion durch die Methämoglobin-Reduktase erneut Sauerstoff transportieren.

49.1.3 DNA-Untersuchung – diagnostische Anwendung beim Menschen

49.1.3.1 Prinzipien der DNA-Analyse

DNA-Untersuchungen werden eingesetzt:

- bei **vermutetem Gendefekt**
- zur **Klärung des Erkrankungsrisikos** bei gesunden Verwandten erkrankter Personen
- in der **Pränataldiagnostik.**

Folgende Erbleiden lassen sich mit hoher Wahrscheinlichkeit pränatal diagnostizieren: zystische Fibrose, Phenylketonurie, Muskeldystrophie Duchenne, Hämophilie A, Sichelzellanämie, Chorea Huntington.

DNA-Untersuchungen können an allen kernhaltigen Zellen durchgeführt werden. Die zu untersuchende DNA muss dazu aus dem Nukleus isoliert werden (**DNA-Isolierung**).

Restriktionsendonukleasen

Restriktionsendonukleasen sind bakterielle Enzyme, die in vitro menschliche DNA sequenzspezifisch schneiden (**DNA-Sequenzierung**). Mit Hilfe dieser Enzyme ist es möglich, die DNA in 10^5–10^7 definierte Restriktionsfragmente zu zerlegen.

Ist durch Mutation auf einem der homologen Chromosomen die Schnittstelle eines Enzyms verändert, unterscheiden sich die Restriktionsfragmente in ihrer Länge. Diese Längendifferenz wird als **Restriktionsfragment-Längenpolymorphismus (RFLP)** bezeichnet. Die verschiedenen Allele werden kodominant vererbt.

Direkte Bestimmung von Allelen

Ein direkter Nachweis von Mutationen bei Genen ist z. B. mit dem **Southern-Blotting-Verfahren** möglich (☞ Kap. 44.3.2.1). Voraussetzung ist, dass die Enzymschnittstelle innerhalb eines **Strukturgens** liegt und durch Mutation verändert wurde.

Merke! **Strukturgene** sind Gene innerhalb eines Operons, deren Genprodukte Strukturproteine oder Enzyme sein können.

Indirekte Genanalyse

Indirekte Nachweismethoden sind:

- **Restriktionsfragment-Polymorphismen** (☞ oben)
- **Polymerase-Kettenreaktion (PCR)** zum Nachweis von Strukturgenveränderungen. Prinzip: Bei der PCR werden Einzelstränge mit kurzem endständigem Doppelstrangstück (**Primer**) zu Doppelsträngen synthetisiert. Dadurch werden vorhandene DNA-Bruchstücke millionenfach vervielfältigt (☞ Kap. 44.3.2.1).

49.1.3.2 Prinzip der Genkoppelungsanalyse

Auf den Chromosomen sind alle Gene linear angeordnet. Auf demselben Chromosom lokalisierte Gene bezeichnet man als „gekoppelt". Räumlich eng beieinander liegende Gene werden zusammen vererbt, weiter entfernt liegende Gene werden getrennt vererbt. Findet in der Meiose ein **Crossing-over** zwischen den räumlich nah beieinander liegenden Genen statt, werden diese getrennt, die Genkoppelung ist durchbrochen.

Beispiele: Glukose-6-P-Dehydrogenase-Varianten, Gene der Rotgrünblindheit.

Klinik Bei folgenden Fragestellungen wird die Genkoppelung untersucht:

- Lokalisation von Genen auf bestimmten Chromosomen
- Hinweis auf den geschlechtsbezogenen Erbgang eines Merkmals
- Abschätzung des Erkrankungsrisikos bei der pränatalen Diagnostik
- Abschätzung des Erkrankungsrisikos in der genetischen Beratung.

Achtung: Die Untersuchung dient **nicht** zum Nachweis autosomal-rezessiver Vererbung!

49.1.3.3 Genkartierung

Mapping oder Genkartierung charakterisiert die Zuordnung einzelner Gene zu bestimmten Chromosomenregionen. Durch **Genkoppelungsanalyse** und **Zellhybridisierung** kann man die Lokalisation einzelner Gene auf den Chromosomen bestimmen.

Bei der **Zellhybridisierung** werden z. B. Mäusezellen mit Menschenzellen verschmolzen. Im Laufe der Zellteilung gehen fortwährend humane Chromosomen (bei Erhalt der Mäusechromosomen) verloren, bis letztendlich nur noch ein einziges humanes Chromosom übrig bleibt. Durch vorherige Bestimmung der Enzymaktivität der Mäusezelle lässt sich die Aktivität des menschlichen Chromosoms bestimmen, die als Zusatzaktivität in der Mäusezelle imponiert.

Merke! Die Proliferationsaktivität von Geweben lässt sich durch die Markierung von Thymidin mit radioaktivem Wasserstoff oder durch Zählung von Zellen, die sich in einem bestimmten Zellzyklus befinden, bestimmen.

49.2 Mutationen beim Menschen und ihre Folgen für die Gesundheit

Zusammenfassung

Mutationen können spontan oder durch exogene Einflüsse wie chemische Substanzen, Viren, ionisierende Strahlen, UV-Strahlung, Pilze und Mykoplasmen induziert werden. Sie können das **gesamte Genom** betreffen (die Gesamtzahl der Chromosomen ändert sich; z. B. Polyploidien, Trisomien) oder die einzelnen **Chromosomen** (Deletion, Duplikation, Translokation, Inversion). Die Auswirkungen einer Mutation auf den Körper hängen von der Wichtigkeit der Information ab, die auf dem veränderten Genabschnitt ursprünglich lokalisiert war.

49.2.1 Arten von Mutationen

49.2.1.1 Klassifizierung

Veränderungen des Erbguts (der DNA) bezeichnet man als Mutation. Man unterscheidet:

- **Genommutationen:** Die Gesamtzahl der Chromosomen ändert sich. Beispiele: Polyploidien, Trisomien (13, 15, 18, 21, XXX).
- **Chromosomenmutationen:** Die Struktur eines einzelnen Chromosoms wird verändert, und zwar durch:
  - **Deletion:** Verlust eines Teilstücks
  - **Duplikation:** Verdopplung
  - **Translokation:** Verschiebung eines Chromosomenteilstücks auf ein anderes Chromosom
  - **Inversion:** Umkehrung einzelner Chromosomenteilstücke.
- **Genmutationen:** ☞ unten.

Merke! Mutationen im Bereich der **Gonosomen** werden auf die nächste Generation weitervererbt, Mutationen im Bereich der **somatischen Zellen** betreffen nur die entsprechenden Organzellen, neigen allerdings zur Malignität.

49.2.1.2 Genmutationen

Punktmutationen betreffen nur eine einzige Base, die hierbei entweder durch eine andere (falsche) Base ersetzt (**Substitution**) oder ganz eliminiert (**Deletion**) wird. Es können auch Basen hinzugefügt (**Addition**) oder es kann ein Basentriplett umgedreht (**Inversion**) werden. Deletionen und Additionen führen zu Leserasterverschiebungen (**Frame Shift**). Alle Mutationen, aber v. a. Leserasterverschiebungen, können die Bildung eines unwirksamen Enzyms oder die Verminderung bzw. den gänzlichen Verlust der Bildungsrate eines Genprodukts zur Folge haben.

49.2.2 Ursachen von Mutationen

49.2.2.1 Spontanmutationen

Spontanmutationen entstehen spontan, ohne erkennbare Ursache mit einer Häufigkeit von $1 : 10^5$ bis $1 : 10^9$ Nukleotiden. Dagegen kann man bei **induzierten Mutationen** (☞ Kap. 49.2.2.3) die Ursache eruieren.

Merke! Die Berechnung der Mutationsrate (Häufigkeit von Mutationen pro Genort und Generation) erfolgt mit μ = Zahl der Neumutationen aller Geborenen / 2 × die Zahl der Geborenen.

Die meisten Mutationen werden nicht manifest, da sie durch DNA-Reparaturenzyme erkannt und eliminiert werden. Bei Keimzellen manifestieren sich nur die Mutationen, durch die Merkmale dominant auf die nächste Generation vererbt werden.

Mechanismen

In der Meiose kommt es zur exakten Paarung homologer Chromosomen; nur homologe Chromatidabschnitte werden ausgetauscht. Erfolgt dieser Austausch nicht zu 100% symmetrisch oder paaren sich ähnliche Chromatidstücke, entstehen Keimzellen mit abgeänderter genetischer Information. Diesen Vorgang bezeichnet man auch als **ungleiches Crossing-over.**

49.2.2.2 Geschlechtsunterschiede bei Mutationen

Mit steigendem Alter der **Männer** erhöht sich die Zahl der **Genmutationen** in den männlichen Keimzellen. Besonders autosomal-dominante Erbleiden wie das Marfan-Syndrom treten bei Kindern über 40-jähriger Väter ca. fünfmal häufiger auf als bei Kindern 25-jähriger Väter.

Bei **Frauen** treten mit steigendem Alter vermehrt **Chromosomenmutationen** auf.

49.2.2.3 Induzierte Mutationen

Ursachen für induzierte Genmutationen können sein:
- chemische Substanzen
- Viren
- ionisierende Strahlen
- UV-Strahlung
- Pilze
- Mykoplasmen
- nichtionisierende Strahlung.

Eine Exposition bewirkt eine erhebliche **Steigerung der Mutationsrate** gegenüber der Spontanmutationsrate. Es kommt zu Genmutationen, Chromosomenstrangbrüchen oder zu Fehlverteilungen einzelner Chromosomen (**Hyper- oder Hypoploidien**).

> **Klinik** Bisher konnten keine mutagenen Auswirkungen für den Menschen durch die Ultraschalldiagnostik nachgewiesen werden.

Die Mutationsrate beim Menschen wird durch Strahlendosen von ca. 0,028 C/kg verdoppelt. Auch UV-Strahlen führen zu Schäden in der DNA, die v.a. Thymindimere betreffen, meist aber von Enzymen repariert werden können. Ebenso lassen sich von Röntgenstrahlen und Chemikalien ausgelöste Mutationen in der Regel durch körpereigene Multienzymsysteme reparieren.

49.2.3 Beziehung zwischen Genotyp und Phänotyp

49.2.3.1 Funktionelle Folgen von Genmutationen

Die Auswirkungen einer Mutation auf den Körper hängen von der Wichtigkeit der Information ab, die auf dem veränderten Genabschnitt ursprünglich lokalisiert war. Folgen können sein:
- Austausch von Aminosäuren (z.B. bei Sichelzellanämie: Veränderung der β-Kette in Position 6 durch Austausch von Glutamin gegen Valin → hämolytische Anämie mit Thrombembolien bei homozygoten Trägern)
- keine klinisch fassbaren Folgen
- Verschiebung des Leserasters der DNA.

> **Klinik** Die Substitution eines Histidinrests durch Tyrosin innerhalb der β-Kette eines Hämoglobinmoleküls ist die Ursache einiger **erblicher Methämoglobinämien.** Die Folge ist der Verlust des Sauerstoffbindungsvermögens durch Oxidation des Fe^{2+} zu Fe^{3+}. Bei den Betroffenen führt eine Medikation mit Sulfonamiden zu schweren hämolytischen Krisen.

49.2.3.2 Multiple Allelie

Ein **Allel** (das Andere) charakterisiert die Zustandsform eines Gens, die durch eine bestimmte Nukleotidsequenz vorgegeben ist. Allele befinden sich an den sich entsprechenden Lokalisationen zweier homologer Chromosomen. Man unterscheidet:
- **homozygote Form:** identische Information an den sich entsprechenden Genorten
- **heterozygote Form:** unterschiedliche Information an den sich entsprechenden Genorten (d.h. unterschiedliche Allele eines Gens).

Beispiel: Blutgruppe A kann heterozygot in Form der Allele A0 vorliegen oder in der homozygoten Form AA.

Besitzt ein Gen mehr als zwei Allele, so spricht man von **multipler Allelie.** Ein Beispiel sind die Gene, die für das Enzym Glukose-6-Phosphat kodieren.

49.2.3.3 Mutationen nicht gekoppelter Loci mit verwandter Funktion

Das Hämoglobinmolekül des Menschen ist ein Tetramer aus je zwei α- und zwei β-Ketten. Die Gene der beiden Ketten liegen auf unterschiedlichen Chromosomen, sind also genetisch nicht gekoppelt. Mutationen dieser Gene vererben sich voneinander unabhängig.

49.2.3.4 Zeitliche und örtliche Unterschiede der Genaktivität

- **Zeitliche Unterschiede:** Im Laufe der Spezialisierung und Ausdifferenzierung der Organe werden bestimmte Gene aktiviert bzw. deaktiviert. So besitzt z.B. der menschliche Säugling zum Zeitpunkt der Geburt einen hohen Anteil an HbF, das aus zwei α- und zwei γ-Ketten besteht. Bis zum 1. Lebensjahr wird dieses HbF durch HbA mit je zwei α- und zwei β-Ketten ersetzt. Das HbF-Gen wird deaktiviert.
- **Örtliche Unterschiede:** Beispiel ist das Enzym **Phenylalanin-Hydroxylase:** Es wird nur in Leberzellen gebildet. Bei Ausfall entsteht das Krankheitsbild der **Phenylketonurie** (☞ Kap. 49.5.3).

49.2.3.5 Bedeutung somatischer Mutationen

Die Bedeutung von Mutationen in Körperzellen liegt in deren Potenzial, maligne zu entarten und Tumoren zu bilden.

49.3 Chromosomen des Menschen

Zusammenfassung

Körperzellen des Menschen enthalten einen diploiden Chromosomensatz mit 46 Chromosomen (2n). Frauen besitzen zwei gleiche Gonosomen (XX), Männer zwei unterschiedliche (XY). Lymphozytenchromosomen werden standardisiert in der Metaphase dargestellt.

Störungen der Geschlechtsentwicklung können durch Chromosomenaberrationen, Rezeptordefekte für Androgene (testikuläre Feminisierung) und durch Enzymopathien der Kortisolsynthese entstehen. Nach der Entdeckerin wird die Tatsache, dass in weiblichen Somazellen jeweils ein väterliches oder mütterliches X-Chromosom inaktiviert vorliegt, als **Lyon-Hypothese** bezeichnet.

Fallbeispiel Ein 14-jähriges, kleinwüchsiges Mädchen stellt sich bei ihrem Frauarzt erstmalig vor und klagt über Amenorrhö. Bei der Untersuchung fällt der knabenhafte Habitus auf. Auf Rückfrage erklärt die Mutter, dass das Kind immer auf der 10. Perzentile gewachsen ist. Bei der Chromsomenanalyse wird ein **Ullrich-Turner-Syndrom** (45, X0) diagnostiziert.

- Die Chromosomenpaare 1–22 bezeichnet man als **Autosomen,** gleiche Paare, die geschlechtsneutral vorhanden sind.
- Die Geschlechtschromosomen, **Gonosomen,** sind auf dem Chromosomenpaar 23 lokalisiert. Frauen besitzen zwei gleiche Gonosomen (XX), Männer zwei unterschiedliche (XY).

Merke! Karyotyp Frau: 46, XX, Karyotyp Mann: 46, XY.

49.3.1 Charakterisierung und Darstellung menschlicher Chromosomen

Chromosomen stellt man üblicherweise in der Metaphase dar. Die Chromosomen liegen in der Äquatorialebene; erkennbar sind zwei Schwesterchromatiden, die nur am Zentromer verbunden sind (☞ **Abb. 49.3**). Unter Umständen kann jedoch auch eine Analyse in der Prophase notwendig sein.

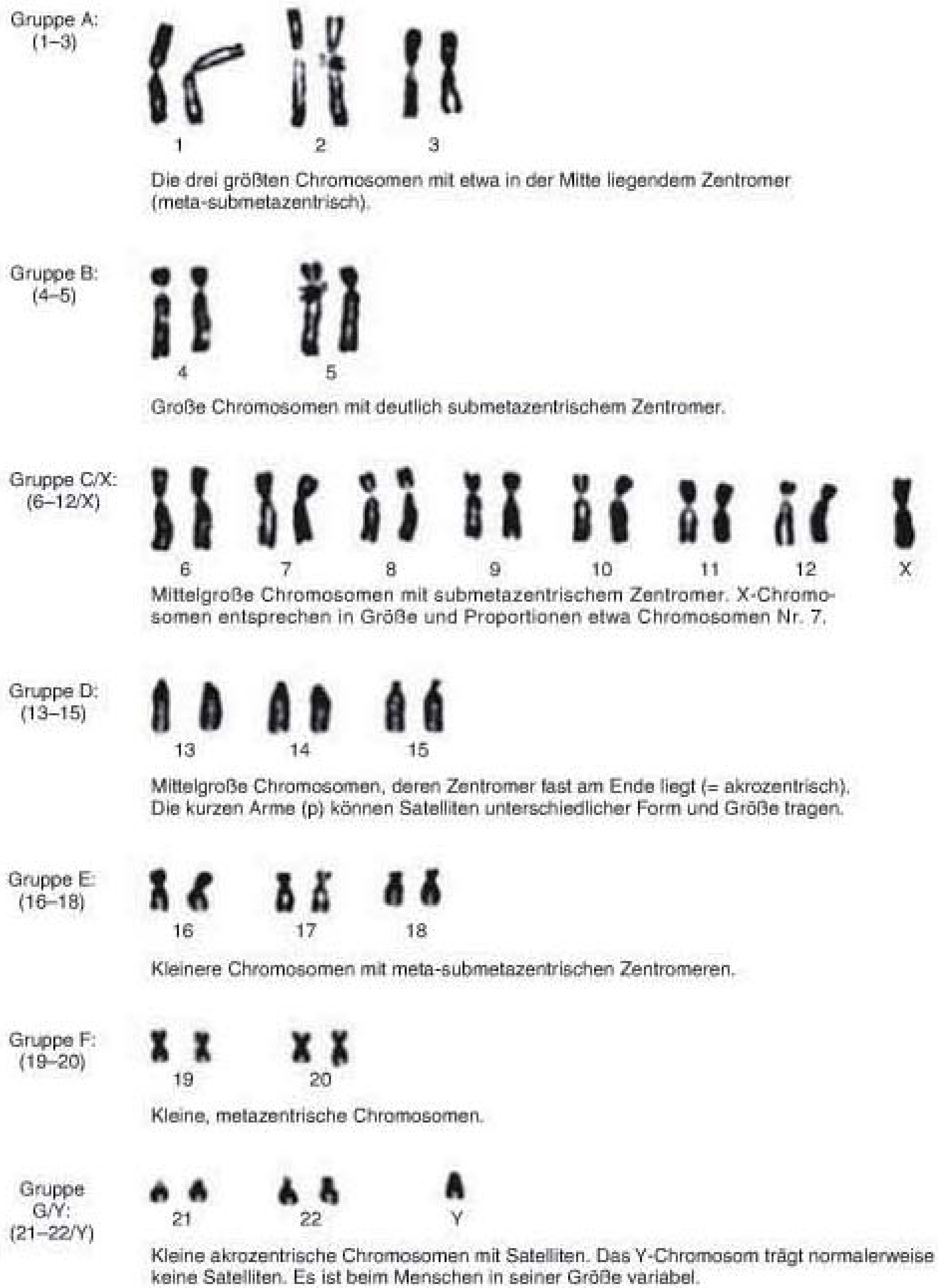


Abb. 49.3: Konventionell gefärbter Chromosomensatz mit Karyotyp-Nomenklatur [1].

Merke! Folgende Zellmaterialien sind zur Chromosomendarstellung geeignet:
- Fibroblasten (Mosaikbestätigung durch Hautbiopsie)
- Lymphozyten (Standardmethode)
- Amnionzellen (pränatale Diagnostik)
- Tumorzellen und Knochenmarkszellen (Tumoren des hämatopoetischen Systems).

Man geht bei allen Zellen gleichermaßen vor:
- Anzüchtung der Zellen und Blockade durch Mitosegifte wie Colchicin, Vincristin
- Lyse der Zellkerne mittels hypotoner Lösung
- Fixation der Präparate
- Anfärbung der Chromosomen mit Orcein-Färbung oder durch Banding.

49.3.2 Störungen der Geschlechtsentwicklung

Mit der Befruchtung einer weiblichen Eizelle durch ein Spermium wird zugleich auch das genetische Geschlecht des neuen Individuums festgelegt. **Eizellen** besitzen nur X-Gonosomen, **Spermien** ein X- oder Y-Gonosom. Zygoten der Kombination XX entwickeln sich zu weiblichen, solche mit XY zu männlichen Individuen.

Die **Entwicklung der Gonaden** wird durch die Geschlechtschromosomen bestimmt. So legt z. B. das Y-Chromosom in der 6. Lebenswoche den Baustein für die Hodenentwicklung beim Jungen. Die weitere Entwicklung und Ausdifferenzierung der primären und sekundären Geschlechtsmerkmale wird bei beiden Geschlechtern durch die entsprechenden Sexualhormone determiniert.

49.3.2.1 Chromosomenaberrationen

- Beim **Ullrich-Turner-Syndrom** (45, X0), der einzigen lebensfähigen Monosomie, entwickeln sich auf Grund des fehlenden zweiten X-Chromosoms Ovarien, deren Follikelzellen nicht die volle Reife erlangen können. Die Frau bleibt unfruchtbar mit primärer Amenorrhö und Minderwuchs (☞ Kap. 49.4.2.3).
- Das **Klinefelter-Syndrom** (47, XXY) geht mit Hodenatrophie, Gynäkomastie und Azoospermie einher (☞ Kap. 49.4.2.1).

49.3.2.2 Monogen erbliche Syndrome mit Störung der Geschlechtsentwicklung

- Die Ursache der **testikulären Feminisierung** ist ein X-chromosomal-rezessiv vererbter Gendefekt des Androgenrezeptors. Hierbei sind die Testes vorhanden, die Testosteronproduktion normal, der Karyotyp ist 46, XY. Äußerlich liegt ein weiblicher Habitus (normale weibliche Brust) vor, ein inneres Genitale fehlt.
- Beim **adrenogenitalen Syndrom** liegt ein autosomal-rezessiv vererbter Defekt der C21-Hydroxylase bzw. der C11-Hydroxylase vor. Beiden gemeinsam ist ein Kortisolmangel mit reaktiver ACTH-Hypersekretion und konsekutiver gesteigerter Androgenbildung. Dadurch ergibt sich das Bild des **Pseudohermaphroditismus femininus** bei Mädchen und der **Pseudopubertas praecox** beim Jungen. Wird der Defekt pränatal erkannt, kann eine rechtzeitige Kortisolsubstitution die ACTH-Ausschüttung normalisieren.

49.3.2.3 Gesetzliche Geschlechtszuordnung

Nach deutschem Recht dürfen Neugeborene nur als Junge oder Mädchen eingetragen werden. Die gesetzliche Zuordnung bei Zwittern erfolgt in der Regel nach dem äußeren Geschlecht bzw. nach den operativen Möglichkeiten. Neben den gesetzlichen Regeln kann eine Geschlechtszuordnung auch aufgrund der genetischen Information auf den Chromosomen sowie nach sozialen und personenstandsrechtlichen Gesichtpunkten erfolgen.

49.3.3 Lyon-Hypothese

Nach ihrer Erstbeschreiberin wird die Beobachtung, dass in weiblichen Somazellen nur ein X-Chromosom voll aktiv ist, auch als Lyon-Hypothese bezeichnet. Das von Barr 1949 beschriebene X-Chromatin (**Barr-Körperchen**) stellt das morphologische Korrelat der Inaktivierung des anderen X-Chromosoms dar. Es ist in ca. 40% aller weiblichen Somazellen nachweisbar.

Die Inaktivierung findet in der 2.–3. Woche nach der Befruchtung statt und betrifft zufällig das Chromosom mütterlicher oder väterlicher Herkunft (Ausnahme: Bei Vorliegen einer Chromosomenaberration wird in der Regel das kranke Chromosom inaktiviert). Allerdings bleibt ein kleiner Abschnitt im distalen Arm des X-Chromosoms aktiv, was die Entwicklungsstörungen bei Trägern mit den Genkombinationen 45, X0 und 47, XXY erklärt.

Merke! Männer besitzen im Gegensatz zu Frauen keine Barr-Körperchen. Barr-Körperchen treten bei folgenden Chromosomen-Verteilungen auf: XX, XXX, XXY, XXYY.

Frauen, die für **X-chromosomale Mutationen** wie die Muskeldystrophie Duchenne **heterozygot** sind, weisen ein Nebeneinander von physiologisch normalen Muskelzellen und solchen mit defektem Dystrophin auf. Ähnliche Störungen treten auch bei heterozygoten Varianten der Glukose-6-Phosphatdehydrogenase auf.

49.4 Chromosomenaberrationen

Zusammenfassung

Chromosomenaberrationen können durch Non-disjunction während der Zellteilung, Fehlverteilung von Gonosomen oder Autosomen und durch Änderung der Chromosomenstruktur, z. B. durch Chromosomenstrangbruch, entstehen.

Fallbeispiel Ein 25-jähriger Mann stellt sich mit Kinderwunsch vor. Bei der Untersuchung zeigt sich eine Gynäkomastie bei unterdurchschnittlicher Größe von Hoden und Penis. Hormondiagnostisch fallen eine erhöhte FSH-Ausschüttung sowie ein niedriger Androgenspiegel auf, weshalb die Verdachtsdiagnose Klinefelter-Syndrom gestellt wird.

Die **Häufigkeit** von Chromosomenaberrationen beträgt bei Lebendgeburten 0,5% und bei frühen Spontanaborten etwa 50%. Folgende Faktoren beeinflussen die Häufigkeit von klinisch wichtigen Chromosomenanomalien bei Neugeborenen:

- reduzierte Vitalität von Spermien mit Chromosomenanomalien
- balancierte Chromosomen-Translokation bei einem Elternteil
- Alter der Mutter bei der Geburt des Kindes
- Frühaborte.

Man unterscheidet:

- **nummerische Aberrationen:** Die Chromosomenzahl ist vermehrt oder vermindert.
- **strukturelle Chromosomenaberrationen** (☞ Abb. 49.4): Die Chromosomenstruktur ist verändert durch
  - **Deletion:** ein Chromosomenabschnitt geht verloren
  - **Robertson-Translokation:** zentrische Fusion der beiden langen und kurzen Arme zweier akrozentrischer Chromosomen
  - **parazentrische oder perizentrische Inversion:** Bruch eines Abschnitts und Ankoppelung auf der gleichen

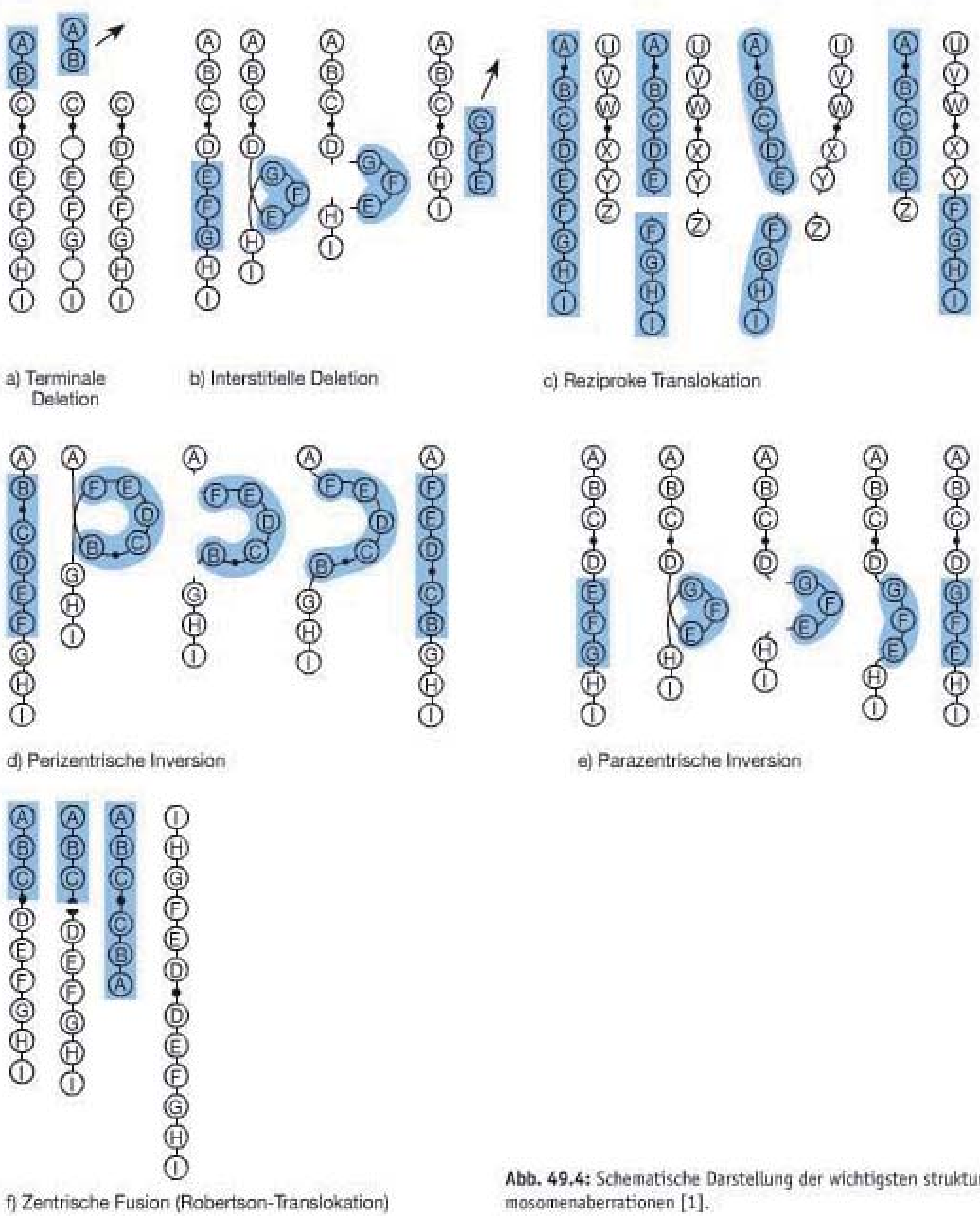


Abb. 49.4: Schematische Darstellung der wichtigsten strukturellen Chromosomenaberrationen [1].

Zentromerseite bzw. auf der gegenüberliegenden Zentromerseite innerhalb eines Chromosoms
- **reziproke Translokation:** Abschnittsaustausch zwischen Chromosomen
- **nicht-reziproke Translokation:** Übertragung eines Abschnitts von einem Chromosom auf ein anderes.

Strukturelle Aberrationen gehen entweder mit einem Verlust genetischen Materials (**unbalancierte Aberration**) oder ohne Materialverlust (**balancierte Aberration**) einher.

Klinik Klinisch wichtige Karyotypen sind:
- 45, X0: Ullrich-Turner-Syndrom
- 46, XX 5p: Katzenschrei-Syndrom
- 47, XXY: Klinefelter-Syndrom
- Trisomie 13 (47, XX + D): Pätau-Syndrom
- Trisomie 18: Edwards-Syndrom
- Trisomie 21: Down-Syndrom.

49.4.1 Non-disjunction

Nummerische Chromosomenaberrationen sind die Folge der **Nichttrennung homologer Chromosomen** während der Zellteilung. Non-disjunction kann sowohl in der Meiose als auch in der Mitose vorkommen.

49.4.1.1 Non-disjunction in der Meiose

Non-disjunction in der 1. oder 2. Meioseteilung führt zu einer haploiden Keimzelle mit einem zusätzlichen Chromosom. Kommt diese Zelle zur Befruchtung, entsteht eine **Trisomie.** Bei einer weiteren Keimzelle fehlt das entsprechende Chromosom, bei Befruchtung dieser Zelle entsteht eine **Monosomie.** Die einzige mit dem Leben zu vereinbarende Monosomie ist das Ullrich-Turner-Syndrom (45, X0, ☞ Kap. 49.4.2.3). Trisomien wie das Down-Syndrom, das Edwards-Syndrom oder das Pätau-Syndrom treten mit zunehmendem Alter der Mutter gehäuft auf (Anzahl der meiotischen Non-disjunctions ↑).

49.4.1.2 Non-disjunction in der Mitose

Somatische Zellen verdoppeln vor jeder Mitose ihre Chromosomenzahl. Auf Grund einer Störung des Spindelapparates können jedoch ursprünglich für die Tochterzelle vorgesehene Chromosomen in die Mutterzelle gelangen. Dann entstehen eine Zelle mit einem zusätzlichen Chromosom und eine mit einem Chromosom zu wenig. Man bezeichnet diese Zellen als **aneuploid.** Bei Vermehrung dieser Zellen entstehen **aberrante Zellklone,** die meist auf Grund ihrer eingeschränkten Lebensfähigkeit vom Organismus eliminiert werden.

Als **Mosaik** bezeichnet man den Zustand des Nebeneinander-Existierens aneuploider und euploider Zellen in einem Organismus. Die Ursache ist eine Non-disjunction während den ersten zwei mitotischen Teilungen der Zygote.

49.4.2 Fehlverteilung von Gonosomen

Fehlverteilungen gonosomaler Chromosomen führen meist zu leichteren Störungen der Individualentwicklung als autosomale Chromosomenaberrationen.

49.4.2.1 Klinefelter-Syndrom (47,XXY)

Das nach seinem Erstbeschreiber benannte Syndrom tritt bei etwa 1 von 900 männlichen Neugeborenen auf. Die Individuen sind phänotypisch männlich und zeigen in der Kindheit meist keine bzw. geringe klinische Auffälligkeiten. Charakteristika beim Erwachsenen sind:
- übermäßige Körpergröße (Unterkörper meist länger als Oberkörper)
- Hodenatrophie mit Azoospermie
- verminderte Libido
- Gynäkomastie
- weiblicher Schambehaarungstyp
- erhöhte FSH-Ausschüttung (**hypergonadotroper Hypogonadismus**), niedriger Androgenspiegel
- Hoden und Penis unterdurchschnittlich klein
- geistige Retardierung (selten).

Klinik **Urindiagnostik:** 17-Ketosteroide als Androgenabbauprodukte ↓ und Östrogenausscheidung erhöht.

Das Alter der Eltern ist meist erhöht, die Ursache der Anomalie ist meist eine **meiotische Non-disjunction.**

49.4.2.2 XYY-Syndrom

Bei 1 von 1000 männlichen Neugeborenen tritt die XYY-Konstellation auf. Außer Hochwuchs gibt es keine klinischen Auffälligkeiten. Die Diskussion, ob bei Männern mit XYY-Konstellation gehäuft **Verhaltensanomalien** (Aggressivität, Neigung zu Gewaltverbrechen) auftreten, ist noch nicht abgeschlossen. Ursache dieser Anomalie ist eine **Non-disjunction** während der zweiten Reifeteilung der Spermiogenese.

49.4.2.3 Ullrich-Turner-Syndrom

Das Ullrich-Turner-Syndrom (45,X0) ist die einzige mit dem Leben zu vereinbarende Monosomie. Sie ist **vom Alter der Mutter unabhängig** und tritt bei 1 von 2000 weiblichen Neugeborenen auf. Die phänotypisch weiblichen Individuen zeigen folgende Charakteristika:
- Geburtsgewicht und Geburtslänge meist vermindert
- Pterygium colli (Flügelfell)
- Hand- und Fußödeme bei Geburt
- Minderwuchs (unbehandelt Körpergröße von ca. 140 cm)
- primäre Amenorrhö
- fehlende Ausbildung sekundärer Geschlechtsmerkmale
- Infertilität
- **normale Intelligenz!**

Ursächlich nimmt man einen **postmeiotischen Chromosomenverlust** an. Der Nachweis eines Barr-Körperchens ist nicht ungewöhnlich, da bereits der Verlust des kurzen Arms eines X-Chromosoms zum Ullrich-Turner-Syndrom führen kann.

49.4.2.4 XXX-Syndrom

Bei 1 von 1000 weiblichen Neugeborenen tritt das so genannte **Superfemale-Syndrom** auf. Die Patientinnen sind äußerlich unauffällig, fertil, aber immer leicht schwachsinnig. Das Gebäralter der Mutter ist in der Regel erhöht.

49.4.3 Fehlverteilung von Autosomen

Autosomale Chromosomenaberrationen führen stets zu schwersten Entwicklungsschäden und damit frühzeitig zum Tod durch Abort.

Merke! Das Gebäralter der Mutter beeinflusst die Inzidenz von freien Trisomien, nicht jedoch die Inzidenz von Mosaiken und Translokationstrisomien.

49.4.3.1 Down-Syndrom (Trisomie 21, Mongolismus)

Das Down-Syndrom stellt mit einer Häufigkeit von 1 : 700 Lebendgeborenen die **häufigste autosomale Chromosomenaberration** dar. Das Risiko steigt mit dem Alter der Mutter, der Einfluss des väterlichen Alters ist noch umstritten.
Man unterscheidet drei Hauptformen:

- **1. freie Trisomie 21** (47, XX + 21 oder 47, XY + 21): 90% aller Down-Syndrome; 47 Chromosomen, Chromosom 21 ist dreifach vorhanden.
- **2. Translokationstrisomie 21** (46, XX−21, + t [21q; 21q] oder 46, XY−15, + t [15q; 21q]): 5% aller Down-Syndrome; 46 Chromosomen, überschüssiges Chromosomenmaterial ist durch zentrische Fusion mit einem anderen Chromosom verschmolzen.
- **3. Mosaiktrisomie 21:** 2% aller Down-Syndrome; neben einer Zelllinie mit Trisomie 21 liegt noch ein Zelllinie mit normalem Chromosomensatz vor.

Klinik Bei einer gesunden jungen Schwangeren, in deren Verwandtschaft ein Kind mit Down-Syndrom lebt, sollte vor einer Amniozentese zuerst eine Chromosomenanalyse des Down-Syndrom-Kindes erfolgen, da bei freier Trisomie 21 die Wahrscheinlichkeit für die Schwangere, ein Down-Kind zu bekommen, äußerst gering ist.

Klinische Symptome der Trisomie 21 sind:

- Brachyzephalus (= Breitköpfigkeit)
- Ohrmuschelanomalien
- nach oben außen ansteigende Lidachsen
- Epikanthus (= Lidfalte)
- Herzvitien
- Infertilität männlicher Patienten
- Kryptorchismus
- geistige Retardierung
- Vierfingerfurche.

49.4.3.2 Pätau-Syndrom (Trisomie 13)

Das Pätau-Syndrom tritt bei 1 von 10000 Neugeborenen auf. Risikofaktor ist vor allem das **erhöhte Alter** der Mutter. Die Lebenserwartung beträgt im Durchschnitt drei Monate.

Klinik Charakteristische Symptome sind:

- Anophthalmie (= ein- oder beidseitiges Fehlen des Augapfels)
- Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte
- schwere Fehlbildungen der inneren Organe (Herz, Niere, Gehirn)
- schwere geistige Behinderung.

49.4.3.3 Edwards-Syndrom (Trisomie 18)

Das Edwards-Syndrom tritt bei 1 von 6000 Neugeborenen auf. Mädchen sind häufiger betroffen. Die Lebenserwartung beträgt ca. drei Monate.

Klinik Charakteristische Symptome sind:

- Unterkieferdysplasie
- Vierfingerfurche
- Ohrdeformierungen
- Herzfehler
- Fehlbildungen der Nieren, des Magen-Darm-Trakts und des Ösophagus.

49.4.4 Strukturelle Chromosomenaberrationen

Strukturelle Aberrationen sind prinzipiell bei allen Autosomen möglich. Das durchschnittliche Gebäralter der Mütter spielt bei strukturellen Aberrationen der Autosomen keine Rolle. Bei der Robertson-Translokation der Chromosomen 14 und 21 entsteht z. B. ohne Deletion eines Chromosoms 21 eine Trisomie 21 (**Balancierung**). Phänotypisch unauffällige Eltern mit **balancierter Translokation** sind für 8% aller Trisomien verantwortlich. Deshalb sollten immer die elterlichen Chromosomen mit untersucht werden, um ein Wiederholungsrisiko für weitere Kinder erkennen zu können.

Merke! Alle Kinder, deren Vater oder Mutter eine Translokation 21q;21p besitzen, erkranken am Down-Syndrom.

49.4.4.1 Katzenschrei-Syndrom

Die häufigste strukturelle Aberration ist die partielle Monosomie 5p (5p− = Verlust des kurzen Arms des Chromosoms 5), bei der bei 20% der Eltern eine balancierte Translokation vorliegt. Häufigstes und auffälligstes Merkmal ist das hohe monotone Schreien des Säuglings, das dem Syndrom den Namen gab. Trotz multipler Fehlbildungen, einhergehend mit geistiger Retardierung, erreichen viele Kinder das Erwachsenenalter.

49.4.5 Chromosomenaberrationen bei Spontanaborten

Bei ca. 40% aller Spontanaborte liegt als Ursache eine Chromosomenaberration vor. Meist handelt es sich dabei um autosomale Trisomien oder den Karyotyp 45, X0.

49.4.6 Häufigste gemeinsame Symptome bei autosomalen Chromosomenaberrationen

Häufige Veränderungen bei autosomalen Chromosomenaberrationen sind:

- pränatale Dystrophie, Minderwuchs, postnatale Gedeihstörung
- multiple morphologische Stigmata (Dysmorphien) und Fehlbildungen

- angeborene Herzfehler
- typische Papillarmuster und Handfurchen
- geistige Retardierung.

49.4.7 Somatische Chromosomenaberrationen, Chromosomenanomalien und Tumorgenese

Somatische Chromosomenaberrationen können durch verschiedene **Umweltgifte** (Pilze, Viren, ionisierende Strahlen, Chemikalien) bedingt sein und führen durch irreparable Chromosomenstrangbrüche häufig zu einer malignen Entartung des Gewebes. Beispielhaft sei hier das Burkitt-Lymphom genannt, das mit der Epstein-Barr-Virus-Infektion assoziiert zu sein scheint.

Merke! Somatische Chromosomenaberrationen werden nicht auf die nächste Generation weitervererbt.

Eine erhöhte Chromosomenbrüchigkeit wird u.a. bei der **Fanconi-Anämie**, einer autosomal-rezessiv erblichen Panzytopenie mit Zwergwuchs und Daumenhypoplasie, beobachtet. Es besteht eine vollständige Depression aller Blutzellen. Typischerweise tritt die Erkrankung erst nach dem 10. Lebensjahr in Erscheinung.

Die chronisch-myeloische Leukämie **(CML)** lässt sich durch den Nachweis des **Philadelphia-Chromosoms** in blutbildenden Zellen verifizieren; es handelt sich um eine Deletion des langen Arms des Chromosoms 22 bzw. eine Translokation auf Chromosom 9.

49.5 Formale Genetik (Mendel'sche Erbgänge)

Zusammenfassung

Beim Menschen kann man drei verschiedene Erbgänge unterscheiden:
- dominante Erbgänge
- kodominante Erbgänge
- rezessive Erbgänge.

Diese Erbgänge können die Autosomen, aber auch die Gonosomen (v.a. das X-Chromosom) betreffen. Je nach Vorliegen eines Allels in der heterozygoten bzw. homozygoten Form kommt es zur charakteristischen Merkmalsausprägung bzw. zur Manifestation einer Erbkrankheit.

Fallbeispiel Ein drei Wochen alter Säugling wird in der Kinderklinik mit Verdauungsschwäche und zähem Bronchialschleim mit Bronchopneumonie vorgestellt. Der Blutbefund spricht für eine Pankreasinsuffizienz. Die Mutter leidet unter zystischer Fibrose, der Schweißtest beim Säugling war jedoch negativ. Beim Säugling wurde eine Mukoviszidose festgestellt.

Wichtige Begriffe:
- **Genotyp:** Gesamtheit aller genetisch festgelegten Merkmale eines Individuums
- **Phänotyp:** Erscheinungsbild eines Individuums, resultierend aus Genotyp und Umweltfaktoren
- **Homozygotie:** Vorhandensein zweier gleicher Allele für ein Gen an einem Genort
- **Heterozygotie:** Vorhandensein zweier verschiedener Allele für ein Gen an einem Genort
- **Dominanz:** Die Wirkung eines Allels überwiegt über die eines anderen am gleichem Genort bei Heterozygoten.
- **Rezessivität:** Das Allelmerkmal manifestiert sich nur im homozygoten Zustand bzw. wird im heterozygoten Zustand durch ein dominantes Allel überdeckt.
  In der Genetik verwendete Symbole:
  □: gesunder Mann; ■: kranker Mann
  ○: gesunde Frau; ●: kranke Frau

49.5.1 Kodominante Vererbung

Prägen sich bei einem Individuum beide Allele im heterozygoten Zustand gleich stark aus, liegt eine kodominante Vererbung vor (☞ **Abb. 49.5**). Beispiele:

- Blutgruppenmerkmale der Blutgruppe MN
- saure Erythrozytenphosphatase
- Haptoglobine.

Bei der Blutgruppe MN trägt ein Allel das Merkmal M, das andere das Merkmal N. Die phänotypische Merkmalsausprägung ist identisch mit den genotypischen Merkmalen.

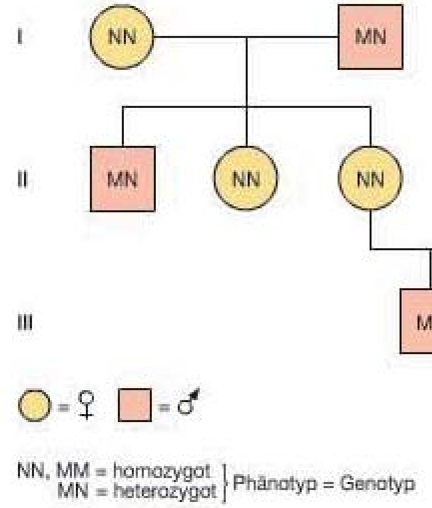


Abb. 49.5: Stammbaum beim kodominanten Erbgang [2].

49.5.2 Autosomal-dominanter Erbgang

Autosomal-dominant werden Merkmale vererbt, deren genetische Information auf einem der Autosomen liegt und die sich auch im heterozygoten Zustand ausprägen (☞ **Abb. 49.6**).

Merke! Charakteristisch für den autosomal-dominanten Erbgang ist:
- geschlechtsunabhängige Vererbung
- Merkmalsausprägung bei Homo- und Heterozygoten
- Die Nachkommen merkmalsfreier Personen sind merkmalsfrei.
- Ein heterozygoter Merkmalsträger vererbt das Merkmal durchschnittlich an die Hälfte seiner Kinder, ein homozygoter an alle Kinder.
- Heterozygote Merkmalsträger sind krank, die homozygoten meist kränker (z.B. dominant-erbliche Hypercholesterinämie).
- Merkmalsträger können auch Neumutanten sein.
- Dominante Anomalien führen i.d.R. zu morphologischen Veränderungen einzelner Organe oder des Gesamtorganismus; rezessive Anomalien führen i.d.R. zu Enzymopathien.

Ein Beispiel für autosomal-dominante Vererbung ist das **AB0-Blutgruppensystem.** Hierbei verhalten sich die Allele A und B gegenüber 0 dominant. Folglich besitzen
- Träger der Blutgruppe 0 die Konstellation 00
- Träger der Blutgruppe A die Konstellationen: A0 oder AA
- Träger der Blutgruppe B die Konstellationen B0 oder BB.

Anhand von Kombinationsquadraten kann man die Inzidenz einer autosomal-dominant vererbten Krankheit bei bekannten elterlichen Genen berechnen.

Beispiel 1: Vater heterozygot für das dominante Allel (Dd), Mutter homozygot mit gesunden Allelen (dd). 50% der Kinder erhalten die Kombination Dd, sind also heterozygot krank, 50% der Kinder die Kombination dd, sind also homozygot gesund.

	D (Vater)	d (Vater)
d (Mutter)	Dd	dd
d (Mutter)	Dd	dd

Beispiel 2: Beide Eltern sind heterozygot krank für das dominante Allel. Für 75% ihrer Kinder besteht ebenfalls das Risiko zu erkranken.

	D (Vater)	d (Vater)
D (Mutter)	DD	Dd
d (Mutter)	Dd	dd

Beispiel 3: Vater homozygot für das kranke Allel (DD), Mutter homozygot gesund (dd). Alle Kinder sind krank.

	D (Vater)	D (Vater)
d (Mutter)	Dd	Dd
d (Mutter)	Dd	Dd

Wichtige autosomal-dominant vererbte Krankheiten

Die **Häufigkeit** aller autosomal-dominant vererbten Krankheiten beträgt ca. 17 pro 10000. Schwere autosomal-dominant erbliche Leiden führen durch die starke Belastung des Merkmalsträgers zu einer geringeren Fortpflanzungsfrequenz des Individuums. Es resultieren kurze Stammbäume.

Klinik Wichtige autosomal-dominant vererbte Krankheiten sind:
- Achondroplasie
- Akrozephalosyndaktylie
- Osteogenesis imperfecta
- Neurofibromatose von Recklinghausen
- Chorea Huntington
- Hypercholesterinämie
- hereditäre Sphärozytose
- Thalassämie
- Marfan-Syndrom.

Durch **Neumutationen** können z.B. die Achondroplasie und die Akrozephalosyndaktylie entstehen. Das Alter des Vaters ist bei beiden Erkrankungen i.d.R. gegenüber dem Durchschnitt erhöht. Charakteristika der **Achondroplasie:**

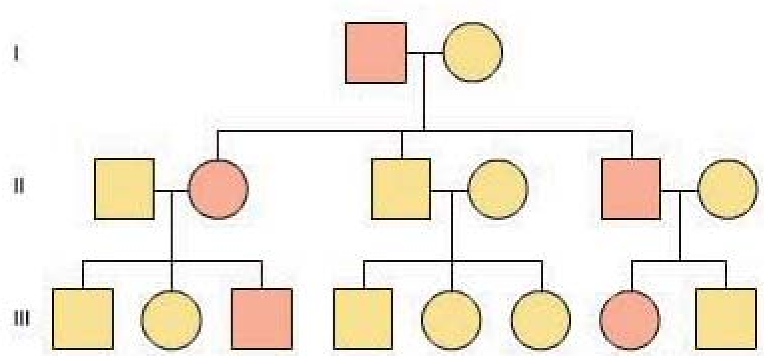


Abb. 49.6: Stammbaum beim autosomal-dominanten Erbgang [2].

- dysproportionierter Zwergenwuchs
- normale Intelligenz
- Durchschnittsalter der Väter i.d.R. erhöht
- Patienten sind fertil.
- Aus der Verbindung zweier Patienten gehen in 25% der Fälle Kinder mit schwerster Krankheitsausprägung hervor.
- Aus der Verbindung mit einem gesunden Partner gehen gesunde Kinder im Verhältnis 1 : 2 hervor.

Erbleiden können auch erst relativ **spät manifest werden,** wie im Fall der **Chorea Huntington,** die erst im vierten Lebensjahrzehnt symptomatisch wird.

Je nachdem, wie häufig (in Prozent) sich ein Gen im Phänotyp manifestiert, spricht man von der **Penetranz** eines Gens. In der Regel kommt bei dominanten Merkmalen das entsprechende Merkmal immer zur Ausprägung, die Penetranz beträgt 100%. Liegt die Penetranz unter 100%, bezeichnet man dies als **unvollständige Dominanz** (z.B. **Neurofibromatose von Recklinghausen**). Unter **Expressivität** versteht man den Grad der Manifestation eines Merkmals beim Merkmalsträger (IMPP-Definition).

Imprinting bezeichnet die unterschiedliche Expression eines Gens oder einer Genregion in Abhängigkeit von mütterlicher oder väterlicher Vererbung. So führen beispielsweise ähnliche Deletionen am Chromosom 15 zum **Angelman-Syndrom** (bei mütterlichem Ursprung) oder zum **Prader-Willi-Syndrom** (bei väterlichem Ursprung).

Das **Marfan-Syndrom** gehört zur Gruppe der **Pleiotropien,** d.h., **ein** Gen führt zur Ausprägung **mehrerer** Merkmale. Symptome treten an verschiedenen Organen nebeneinander auf, z.B. am Auge, an der Skelettmuskulatur, am Skelettsystem und an den Gefäßen.

49.5.3 Autosomal-rezessiver Erbgang

Merke! Charakteristisch für autosomal-rezessive Erbleiden ist:
- Es erkrankt nur der **homozygote** Merkmalsträger; Heterozygote sind Allelträger.
- geschlechtsunabhängiger Vererbungsmodus und Erkrankungsmodus
- häufige Ursache von Stoffwechselstörungen
- Die Eltern sind meist gesunde heterozygote Merkmalsträger. Verwandtenehen fördern das Risiko einer homozygoten Manifestation.
- Allelhäufigkeit: Heterozygote: 1 : 100 bis 1 : 1000
- Allelhäufigkeit: Homozygote: 1 : 10000 bis 1 : 100000

☞ Abb. 49.7

Anhand von Kombinationsquadraten kann man die Inzidenz einer autosomal-rezessiv vererbten Krankheit bei bekannten elterlichen Genen berechnen.

Beispiel 1: Vater homozygot gesund (RR) und Mutter homozygot krank (rr) für das rezessive Allel. 100% der Kinder erhalten die Kombination Rr, sind also heterozygot für das kranke Allel r, aber phänotypisch gesund.

	R (Vater)	R (Vater)
r (Mutter)	Rr	Rr
r (Mutter)	Rr	Rr

Beispiel 2: Vater und Mutter heterozygot für das rezessive kranke Allel (Rr). Resultat: 25% kranke Kinder, 75% gesunde Kinder; 50% heterozygot für das kranke Allel.

	R (Vater)	r (Vater)
R (Mutter)	RR	Rr
r (Mutter)	Rr	rr

Beispiel 3: Vater heterozygot für das kranke Allel (Rr), Mutter homozygot für kranke Allel (rr). Resultat: 50% der Kinder homozygot krank (rr), 50% der Kinder sind heterozygote, phänotypisch gesunde Merkmalsträger.

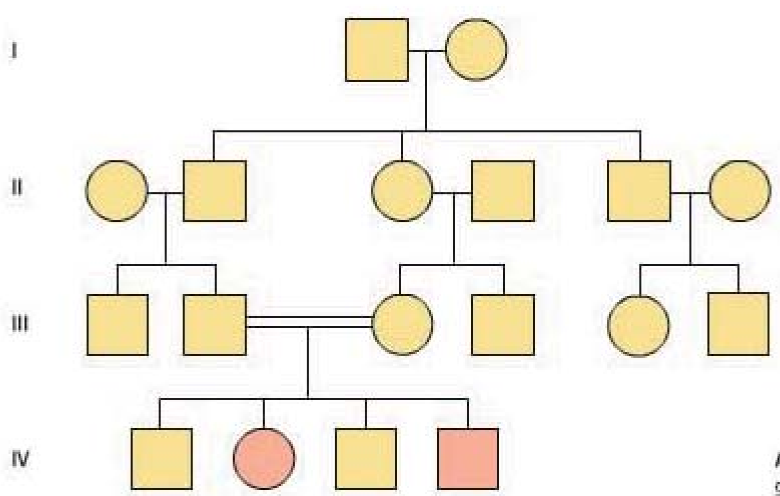


Abb. 49.7: Stammbaum beim autosomal-rezessiven Erbgang [2].

	R (Vater)	r (Vater)
r (Mutter)	Rr	rr
r (Mutter)	Rr	rr

Klinik Wichtige autosomal-rezessiv vererbte Krankheiten sind:
- Mukoviszidose
- Phenylketonurie
- Albinismus
- adrenogenitales Syndrom
- Tay-Sachs-Gangliosidose
- Glykogenose Typ I
- Galaktosämie
- Taubstummheit (erbliche Form)
- Mukopolysaccharidosen.

Bei Blutsverwandtschaft der Eltern ist das Risiko für das Auftreten einer autosomal-rezessiven Erkrankung erhöht. Ursächlich hängt dies mit dem ähnlichen Genpool der Eltern zusammen, durch den das Risiko für homozygote Nachkommen steigt.

Mukoviszidose

Die Mukoviszidose stellt eine der häufigsten autosomal erblichen Krankheiten in unserer Bevölkerung dar (Frequenz in Mitteleuropa: 1 : 2000; Heterozygotenfrequenz: 1 : 25). Bei Schwarzen tritt sie wesentlich seltener auf. Sie führt durch Viskositätserhöhung aller Sekrete exogener Drüsen zum klinischen Bild der **zystischen Fibrose.** Die **pränatale Diagnose** kann durch DNA-Analyse gestellt werden. Die häufigste Ursache der Mukoviszidose ist die Deletion von drei Basenpaaren auf Chromosom 7, die zum Verlust einer Aminosäure in einem Membranprotein führt.

Klinik Klinische Symptome der Mukoviszidose:
- Pankreasinsuffizienz
- Viskositätserhöhung des Bronchialschleims → Atelektasen, Bronchiektasen, Bronchopneumonien
- Mekoniumileus beim Neugeborenen.

Diagnose durch Schweißtest (erhöhter Kochsalzgehalt im Schweiß).

Phenylketonurie

Ursächlich liegt der Phenylketonurie eine Reduktion oder Inaktivität der **Phenylalanin-Hydroxylase** zu Grunde. Phenylalanin kann nicht mehr zu Tyrosin verstoffwechselt werden, wird stattdessen vermehrt zu Phenylessigsäure und Phenylbrenztraubensäure abgebaut und in dieser Form renal eliminiert.

Klinik Klinische Symptome (meist ab dem 6. Monat):
- Hyperkinesien
- geistige Retardierung
- Mikrozephalus
- Krampfanfälle
- pferdestallähnlicher Uringeruch
- Diagnose durch Guthrie-Test bei Neugeborenen
- Behandlung: phenylalaninarme Kost.

49.5.3.1 Auswirkungen von Homozygotie und Heterozygotie

Homozygote Merkmalsträger eines autosomal-rezessiv vererbten Gens erkranken. Heterozygote Merkmalsträger weisen zwar meist eine bis zu 50% reduzierte Enzymleistung auf, bleiben aber i. d. R. phänotypisch unauffällig. Die reduzierte Enzymaktivität kann man zur Diagnose des Heterozygotenstatus nutzen.

49.5.4 X-chromosomale Vererbung

Wie bei den autosomalen Erbkrankheiten unterscheidet man dominante und rezessive Vererbungsmodi.

Merke! Merkmale auf dem X-Chromosom des Vaters werden immer auf die Töchter und nie auf die Söhne übertragen. Merkmale auf dem X-Chromosom der Mutter werden dagegen an Töchter und Söhne weitergegeben.

49.5.4.1 X-chromosomal-rezessive Vererbung

Beim X-chromosomal-rezessiven Erbgang erkranken Männer immer, wenn sie Merkmalsträger sind, Frauen dagegen nur, wenn sie homozygot für das Allel sind (☞ **Abb. 49.8**). Eine Ausnahme bilden heterozygote Frauen, deren X-Chromosom mit dem gesunden Gen inaktiviert wurde (**Lyon-Hypothese**). Die Allelhäufigkeit beträgt 1 : 10 000 bis 1 : 100 000.

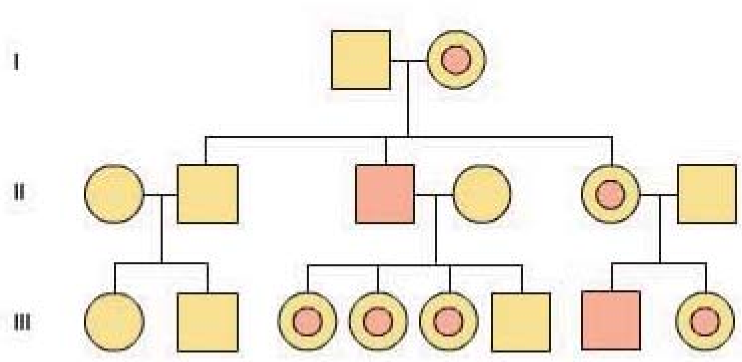


Abb. 49.8: Stammbaum bei X-chromosomal-rezessiver Vererbung [2]

Beispiel 1: Vater krank (Allelträger), Mutter gesund (XX): Alle Söhne sind gesund und alle Töchter Konduktorinnen (Trägerinnen des defekten Gens; x = krank; X = gesund)

	x (Vater)	Y (Vater)
X (Mutter)	xX	XY
X (Mutter)	xX	XY

Beispiel 2: Mutter ist Konduktorin (Allelträgerin): 50% der Söhne sind krank und 50% der Töchter Konduktorinnen.

	X (Vater)	Y (Vater)
x (Mutter)	xX	xY
X (Mutter)	XX	XY

Beispiel 3: Vater krank, Mutter Konduktorin: 50% der Töchter sind krank, 50% der Söhne sind krank, nicht erkrankte Töchter sind Konduktorinnen.

	x (Vater)	Y (Vater)
x (Mutter)	xx	xY
X (Mutter)	xX	XY

Klinik Beispiele für X-chromosomal-rezessive Vererbung sind:
- Hämophilie A und B
- Muskeldystrophie Duchenne
- Glukose-6-P-Dehydrogenase-Mangel
- Marker-X-Syndrom (Symptome: verminderte Intelligenz, überdurchschnittliche Körpergröße, vergrößerte Testes bei Männern, langes Gesicht)
- testikuläre Feminisierung
- Rotgrünblindheit.

Muskeldystrophie Duchenne

Ursache der Erkrankung ist eine Deletion mit Leserasterverschiebung. Es existiert auch eine **milde Verlaufsform:** Muskeldystrophie Typ Becker (nur geringer Mangel an Dystrophin, Ursache: Deletion ohne Leserasterverschiebung). Der **Nachweis** erfolgt anhand der erhöhten Konzentration der Kreatinkinase im Serum.

Klinische Beispiele:
- Die beiden mütterlichen Onkel II-1 und II-2 der Frau III-1 in ☞ **Abb. 49.9** leiden an der Muskeldystrophie Typ Duchenne. Das Risiko für Söhne von III-1, ebenfalls an dieser Krankheit zu leiden, beträgt 12,5%.
- ☞ **Abb. 49.10** zeigt den Stammbaum einer Familie mit drei an progressiver Muskeldystrophie Typ Duchenne (PMD) erkrankten Patienten. Das Risiko, an PMD zu leiden, ist für ein weiteres Kind von II-2 wesentlich höher als für ein Kind von II-3, weil zwei an PMD erkrankte Söhne ein praktisch sicheres Zeichen für eine Heterozygotie der Mutter sind.

Hämophilie

Besonderheit bei Hämophilie A: Heterozygote Trägerinnen sind unauffällig, da die Restaktivität des Faktors VIII zur Gerinnung ausreicht.

49.5.4.2 X-chromosomal-dominante Vererbung

Der X-chromosomal-dominante Vererbungsmodus (☞ **Abb. 49.11**) ist relativ selten geschlechtsgebunden. Die Merkmalsausprägung zeigt sich bei Männern und Frauen, wobei Männer häufig schwerer erkranken.

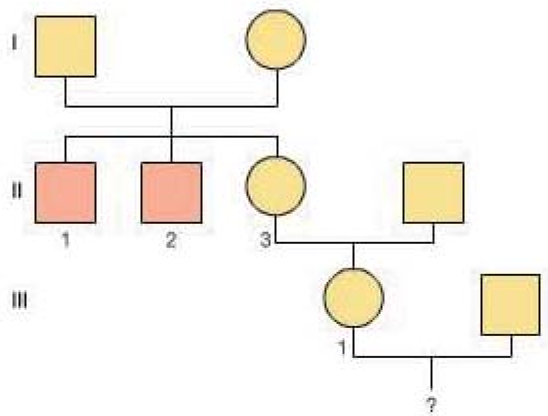


Abb. 49.9: Stammbaum einer Familie mit zwei an progressiver Muskeldystrophie Typ Duchenne (PMD) erkrankten Patienten [3].

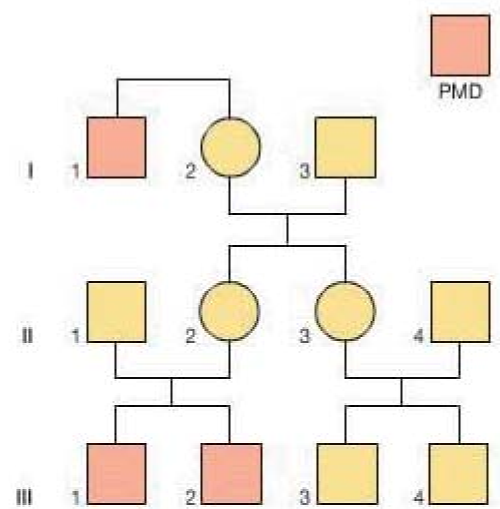


Abb. 49.10: Stammbaum einer Familie mit drei an progressiver Muskeldystrophie Typ Duchenne (PMD) erkrankten Patienten [4].

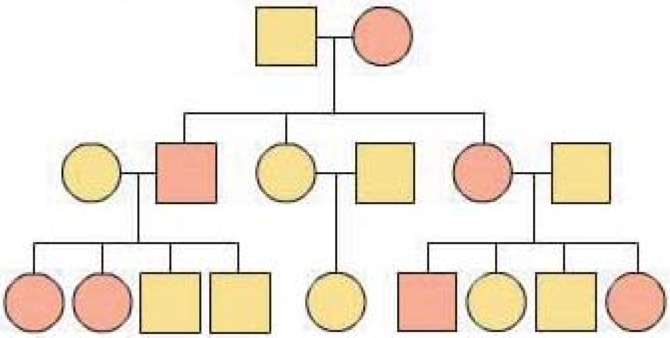


Abb. 49.11: Stammbaum bei X-chromosomal-dominanter Vererbung [2].

Beispiel 1: Vater krank (Allelträger), Mutter gesund: Alle Töchter werden erkranken, alle Söhne werden dagegen gesund sein (x = krank; X = gesund).

	x (Vater)	Y (Vater)
X (Mutter)	xX	XY
X (Mutter)	xX	XY

Beispiel 2: Mutter ist krank (Allelträgerin), Vater gesund: 50% der Söhne und 50% der Töchter werden erkranken (Beispiel: Vitamin-D-resistente Rachitis).

	X (Vater)	Y (Vater)
x (Mutter)	xX	xY
X (Mutter)	XX	XY

49.5.5 Mitochondriale Vererbung

Einige Enzymdefekte werden mitochondrial vererbt, und zwar immer von der Mutter auf ihre Kinder (nur menschliche Eizellen besitzen Mitochondrien, Spermienköpfe nicht).

49.5.6 Genkoppelung

Auf einem Chromosom angeordnete Gene bezeichnet man als gekoppelt. Zur näheren Erläuterung ☞ Kap. 49.1.3.2.

Einige Merkmale, wie die des Marfan-Syndroms, treten überdurchschnittlich häufig gemeinsam auf und betreffen ausschließlich den Phänotyp. Man bezeichnet sie auch als „korreliert". Ein Gen ist hier für die Manifestation mehrerer Merkmale verantwortlich. Korrelierte Merkmale lassen sich deshalb auch nicht wie gekoppelte Merkmale in der Meiose durch Crossing-over trennen.

Von einem **Koppelungsungleichgewicht** spricht man, wenn ein Genteil überwiegt.

49.5.7 Geschlechtsbegrenzte Vererbung

Der Ausdruck „Geschlechtsbegrenzung" bezeichnet in der Humangenetik die Manifestation einer autosomal bedingten Erbkrankheit bei nur einem der Geschlechter (IMPP-Definition).

49.5.8 Genetische Heterogenität

Genetische Heterogenität bedeutet, dass verschiedene Gene ein phänotypisch gleiches Krankheitsbild verursachen können (IMPP-Definition).

Sie lässt sich durch folgende Beobachtungen/Methoden nachweisen:
- Auftreten gesunder Kinder bei homozygot kranken Eltern (Beispiel: zwei auf verschiedenen Genen lokalisierte Formen der Taubstummheit)
- Koppelungsanalysen
- Erbgangsnachweis.

Klassische **Beispiele:**
- Taubstummheit
- Mukopolysaccharidosen mit unterschiedlichen Enzymdefekten (Morbus Hunter: autosomal-rezessiver Erbgang; Morbus Pfaundler-Hurler: X-chromosomal-rezessiver Erbgang).

49.6 Multifaktorielle (polygene) Vererbung

Dirk Höper

Zusammenfassung

Wenn Merkmale und Erkrankungen in ihrer Ausprägung vom Zusammenwirken von **Erbanlagen** und **Umweltfaktoren** abhängig sind, bezeichnet man sie als multifaktoriell bedingt (polygene Vererbung). Dies trifft auf viele Erkrankungen zu. Beispiele sind die **angeborene Hüftgelenksluxation** und der **Diabetes mellitus.**

Polygenie ist die Abhängigkeit eines Erbmerkmals von mehreren Genen. Die meisten quantitativen variablen physiologischen Eigenschaften sind polygen bedingt (z.B. Augenfarbe). Die Begriffe multifaktoriell und polygen werden synonym benutzt. Heute bezeichnet man Merkmale und Erkrankungen, die in ihrer Ausprägung vom Zusammenwirken von Erbanlagen und Umweltfaktoren abhängig sind, als multifaktoriell bedingt.

49.6.1 Erbgrundlage normaler Merkmale

Viele Merkmale sind gleichzeitig durch mehrere Gene bestimmt:
- Adipositas
- angeborene Hüftgelenksluxation
- Diabetes mellitus
- Hypertonie
- Intelligenz
- Körpergewicht
- Körpergröße
- Pylorusstenose
- Schwachsinn.

Diese Merkmale werden auch durch Umweltfaktoren beeinflusst. Dazu gehört auch die **Akzeleration,** d.h. die Beschleunigung der Entwicklungsgeschwindigkeit mit Zunahme der Endgröße bei beiden Geschlechtern (Wachstumsakzeleration: durchschnittliche Zunahme der Körperlänge um 5–10 cm seit Ende des 19. Jahrhunderts, meist in Verbindung mit dem um 1–2 Jahre früheren Eintritt der Pubertät).

49.6.2 Pathologische Merkmale

Multifaktoriell bedingte Erkrankungen treten häufiger auf als monogen erbliche Erkrankungen (z.B. leiden ca. 10% aller Menschen an Heuschnupfen oder Asthma bronchiale, 5% an Diabetes, 2% an Schwachsinn, 1% an Schizophrenie).

Diagnostiziert wird die Erkrankung aufgrund einer Einordnung des Befundes als pathologisch in Abhängigkeit von einem definierten Normbereich. Man unterscheidet demnach nicht nur Gesunde und Kranke (= Therapiebedürftige), sondern auch Risikogruppen.

49.6.3 Multifaktorielle Vererbung mit Schwellenwerteffekt

Zur Abschätzung des **Wiederholungsrisikos** multifaktoriell vererbbarer Erkrankungen müssen berücksichtigt werden:
- Erkrankungsschwere der nahen Verwandten,
- Geschlecht des Kindes,
- Häufigkeit in der Bevölkerung,
- Verwandtschaftsgrad der Kranken,
- Zahl der erkrankten Verwandten.

Die Mendel-Regeln können bei der genetischen Beratung multifaktoriell vererbbarer Erkrankungen zur Risikoabschätzung aufgrund der Vielzahl dieser Faktoren **nicht** angewandt werden.

Wenn ein betroffener Elternteil dem weniger häufig betroffenen Geschlecht angehört, erhöhen sich das Risiko und die Zahl der betroffenen Verwandten. Die Söhne von Müttern mit angeborener Pylorusstenose haben die höchste Wiederholungswahrscheinlichkeit.

Das Wiederholungsrisiko (von etwa 4%) für die Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte liegt deutlich unter dem Risiko autosomal-rezessiver und -dominanter Erkrankungen. **Neuralrohrdefekte** sind u.a. von der Ernährung, der geographischen Region und der ethnischen Zugehörigkeit abhängig.

Bei vielen Erkrankungen führt das Zusammenwirken von Genen zur Ausbildung einer Störung. Damit die Erkrankung sichtbar wird, muss eine bestimmte **Schwelle** an Faktoren überschritten werden (Schwellenwerteffekt). Zu diesen Erkrankungen gehören:
- angeborene Hüftgelenksluxation
- angeborener Ventrikelseptumdefekt
- Klumpfuß
- Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte
- Pylorusstenose
- Spina bifida (Spaltwirbel; angeborene Spaltbildung im hinteren [Spina bifida posterior] oder vorderen [Spina bifida anterior] Teil der Wirbelsäule).

Für multifaktoriell erbliche Erkrankungen ist eine **geschlechtsspezifische Häufung** typisch (z.B. kommt die Pylorusstenose sechsmal häufiger bei Jungen als bei Mädchen vor, die kongenitale Hüftgelenksluxation kommt bei Mädchen sechsmal häufiger vor als bei Jungen, der Klumpfuß betrifft bevorzugt das männliche Geschlecht).

Ausschluss eines Syndroms

Für die Diagnose multifaktoriell bedingter Erbkrankheiten ist es wichtig, ein **„Syndrom"** (Gruppe von Krankheitszeichen, die für ein bestimmtes Krankheitsbild charakteristisch sind) auszuschließen. Die festgestellte Anomalie kann auch Begleitsymptom eines Syndroms sein und muss daher bei der Einordnung einer Anomalie als „multifaktoriell bedingt" abgegrenzt werden. Bei einem Syndrom könnte es sich ebenso um ein monogenes Erbleiden oder eine Chromosomenanomalie handeln. Das **Wiederholungsrisiko** bei Syndromen liegt wesentlich höher.

49.6.4 Assoziation

Der Begriff Assoziation beschreibt das gemeinsame Auftreten von bestimmten Allelen mit einem bestimmten Merkmal, d.h. die Beziehung zwischen Allelen. Im Gruppenvergleich von Kranken und Gesunden findet man ein spezifisches Allel häufiger bei Kranken.

49.7 Zwillinge

Zusammenfassung

Dieses Kapitel behandelt die Methoden zur Berechnung der **Häufigkeit von Zwillingsgeburten,** Möglichkeiten der **pränatalen Differenzierung** zwischen ein- und zweieiigen Zwillingen und die Aufgabe der Zwillingsforschung: Durch Vergleichen einzelner Merkmale bei Zwillingen lässt sich der Anteil von Erbfaktoren und Umweltfaktoren an der Ausprägung dieser Merkmale abschätzen.

49.7.1 Grundlagen

Zwillinge sind zwei gleichzeitig entwickelte und kurz nacheinander geborene Kinder (ca. eine auf 80–90 Geburten). Man unterscheidet:

Eineiige Zwillinge (EZ)

Eineiige Zwillinge sind **erbgleiche** Zwillinge. Sie entstehen, indem sich ein befruchtetes Ei in zwei gleiche Embryonalanlagen teilt, sie können demnach nur **gleichgeschlechtlich** sein.

Eineiige Zwillinge sind auf eine frühe zygotische Spaltung der befruchteten Eizelle zurückzuführen. Die Häufigkeit (in Deutschland ca. 0,4%) eineiiger Zwillinge zeigt keinen Einfluss der Rasse auf.

Klinik Die Häufigkeit eineiiger Zwillinge ist **unabhängig** vom Alter der Mutter und von Ernährungsfaktoren (sie ist konstant).

Zweieiige Zwillinge (ZZ)

Zweieiige Zwillinge sind **erbungleiche,** d.h. aus der Befruchtung **zweier Eizellen** durch zwei verschiedene Spermien hervorgegangene, Zwillinge. Sie sind häufiger (ca. 1,1–1,2% aller europäischen Geburten) und können auch verschiedengeschlechtlich sein.

Die Häufigkeit (Deutschland ca. 0,8%) zweieiiger Zwillinge hängt ab von/vom:

- Alter der Mutter (Häufigkeit steigt mit Alter)
- familiärer Disposition
- medikamentösen Einwirkungen
- Rassenzugehörigkeit (Europa 1,2%, Ostasien 0,85%, Afrika 3%).

Die Erbanlagen zweieiiger Zwillinge unterscheiden sich wie die von normalen Geschwistern.

Berechnung des Anteils der EZ an der Gesamtzahl (GZ) der Zwillingsgeburten

Wenn man von der Annahme ausgeht, dass bei zweieiigen Zwillingen jede Kombination von Geschlechtern (JJ, JM, MM, MJ) gleich wahrscheinlich ist, dann sind Pärchenzwillinge (PZ) statistisch genauso häufig wie gleichgeschlechtliche Zwillinge.

Da eineiige Zwillinge immer gleichgeschlechtlich sind, ergibt sich folgender Zusammenhang:

$$ZZ = 2 \times PZ$$
$$EZ = GZ - ZZ$$
$$EZ = GZ - (2 \times PZ).$$

49.7.1.1 Unterscheidung von eineiigen und zweieiigen Zwillingen

Man spricht von ZZ, wenn sich die Zwillinge in genetisch bedingten **Merkmalen** unterscheiden. Dazu gehören:

- Augenfarbe
- Blutgruppenzugehörigkeit
- Enzym- und Serumgruppen
- Geschlecht
- Gesichtsform
- Haarfarbe
- Irisstruktur
- Ohrknorpelbeschaffenheit
- Papillarmuster an Händen und Füßen.

Durch **Ultraschalluntersuchungen** können Zwillinge z.B. in der Geburtshilfe unterschieden werden:

- Zwillinge mit einem gemeinsamen Chorion und Gefäßverbindungen der Plazenta sind **stets eineiig.**
- Zwillinge mit zwei Chorien und ungleichem Geschlecht sind **zweieiig.**
- Zwillinge mit zwei Chorien und gleichem Geschlecht können **ein- oder zweieiig** sein. Die Differenzierung dieser Zwillinge erfolgt durch eine Untersuchung der Blutgruppen(antigene), Ähnlichkeitsdiagnose und biostatistische Berechnung der Monozygotiewahrscheinlichkeit. Eine eindeutige Identifizierung ist molekulargenetisch durch die DNA-Fingerprint-Methode möglich.

Klinik Eine sorgfältige Überwachung der Schwangeren ist notwendig, weil bei Zwillingsschwangerschaften gehäuft Gestosen auftreten.

49.7.1.2 Auswertung

Die Zwillingsforschung hat die Aufgabe, durch das Vergleichen einzelner Merkmale den Anteil von Erbfaktoren und Umweltfaktoren an der Ausprägung dieser Merkmale abzuschätzen. Dabei vergleicht man die Befunde von

- EZ mit ZZ
- normalen Geschwistern mit nicht verwandten Probanden.

Wenn EZ und ZZ in einem Merkmal Konkordanz aufweisen, geht man von einem umweltbedingten Merkmal aus. Eine höhere Konkordanz bei EZ im Vergleich mit ZZ weist auf Erblichkeit hin.

Durch diese Möglichkeiten können multifaktoriell bedingte Erkrankungen (z.B. Diabetes mellitus, Asthma bronchiale, angeborene Hüftgelenksluxationen) untersucht und der genetische Determinationsgrad abgeschätzt werden.

Konkordanz

Konkordanz ist die phänomenologische Übereinstimmung wichtiger Merkmale bei Zwillingen (z.B. Haarfarbe und -form, Augenfarbe, Sommersprossen), d.h., zwei Menschen sind bezüglich eines Merkmals gleich. EZ sind genetisch ähnlicher als ZZ, dadurch besitzen EZ eine höhere Konkordanz.

Diskonkordanz

Zwei Menschen sind bezüglich eines Merkmals unterschiedlich (Gegenteil von Konkordanz).

49.7.1.3 Einschränkungen der Aussagen

Die Aussagen der Zwillingsforschung lassen sich nur bedingt auf die Gesamtbevölkerung übertragen. Sie werden u.a. durch Erfassungsfehler und die nicht repräsentativen kleinen Probandengruppen eingeschränkt. Außerdem lassen sich bei komplexen Krankheitsbildern nur schwer alle Einflussgrößen berücksichtigen.

49.8 Populationsgenetik

Zusammenfassung

Dieses Kapitel beschreibt die wichtigsten Formeln der Populationsgenetik. Dazu gehören die **Häufigkeiten der Allele** und das **Hardy-Weinberg-Gesetz** mit seiner klinischen Anwendung.

49.8.1 Population

Der Begriff „Population" (lat. populus: Volk) bezeichnet die Gesamtheit von Individuen (im weiteren Sinne auch von Tieren oder Mikroorganismen), die sich hinsichtlich bestimmter Kriterien gleichen.

Ideale Population

Bei einer idealen Population gibt es keine Selektion (☞ unten) und keine Mutation (☞ unten). Diese Form der Population ist **unendlich** groß.

Reale Population

Reale Populationen besitzen eine **endlich** große Zahl von Mitgliedern. Genetische Untersuchungen basieren auf realen Populationen. Die Genhäufigkeit einer realen Population bleibt nicht konstant, d.h., hier findet (im Gegensatz zur idealen Population) eine Evolution statt.

49.8.2 Genhäufigkeit (Genfrequenz)

Genhäufigkeit ist die Häufigkeit des Auftretens eines Gens an einem Genort. Wenn an einem Genort in der gesamten Population nur ein Allel vorhanden ist, entspricht die Genfrequenz p dem Wert 1.

$p + q = 1$

$p = \frac{2AA + 1Aa}{2N}$

$q = \frac{2aa + 1Aa}{2N}$

p = Häufigkeit des Allels A an einem Genort
q = Häufigkeit des Allels B am gleichen Genort
AA = Zahl der Homozygoten für A
aa = Zahl der Homozygoten für a
Aa = Zahl der Heterozygoten
N = Zahl der untersuchten Individuen.

Hardy-Weinberg-Gesetz

Die Häufigkeiten der Genotypen errechnen sich aus den Genfrequenzen (☞ **Abb. 49.12**):

$p^2 + 2pq + q^2 = 1 = (p + q)^2$

Das Hardy-Weinberg-Gesetz gilt nur unter den Voraussetzungen der Panmixie.

Panmixie

Die Panmixie ist die **zufällige Durchmischung der Bevölkerung,** d.h., dass die Fortpflanzungsfähigkeit und Partnerwahl vom Merkmal nicht beeinflusst werden.

Selektion

Vor- oder Nachteile für ein bestimmtes Allel fördern oder hemmen die Ausbreitung (lat. selectio: Auswahl, Auslese).

Mutation

Mutationen (lat. mutare: verändern) können nur auf Dauer eine Genfrequenz beeinflussen, wenn sie in nennenswerten Häufigkeiten auftreten.

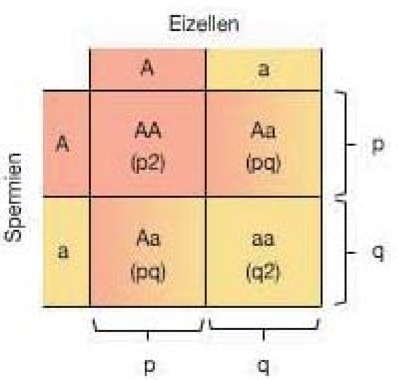


Abb. 49.12: Genotypen und ihre Häufigkeiten bei Panmixie nach dem Hardy-Weinberg-Gesetz [1].

Zufallsabweichungen

Durch zufällige Umstände können Häufigkeitsabweichungen bestimmter Allele innerhalb einer Population entstehen. Dies macht sich dann besonders in kleinen Populationen bemerkbar.

Migration (Genwanderung)

Genmigrationen (lat. migratio: Wanderung) entstehen immer wieder durch Vermischung verschiedener Bevölkerungsgruppen.

Klinische Bedeutung des Hardy-Weinberg-Gesetzes

Das Hardy-Weinberg-Gesetz dient vor allem zur Abschätzung des **Wiederholungsrisikos** für autosomal-rezessiv erbliche Erkrankungen.

Beispiel:

Die Erkrankungsfrequenz (Homozygotenfrequenz) q^2 (z.B. für Phenylketonurie) beträgt 1 : 10000 Neugeborene:

→ die Genfrequenz $q = {}^{1}/_{100}$

→ die Häufigkeit des gesunden Gens

$p = 1 - \sqrt{{}^{1}/_{10000}} = {}^{99}/_{100}$

→ die Häufigkeit der Heterozygoten

$2pq = 2 \times {}^{99}/_{100} \times {}^{1}/_{100}$

$= {}^{198}/_{10000} = \text{ca. } {}^{200}/_{10000} = {}^{2}/_{100} = {}^{1}/_{50}$

→ d.h., jeder 50. Mensch dieser Population ist Anlageträger dieser Erkrankung.

49.8.3 Unterschiede von Allelhäufigkeiten zwischen verschiedenen Bevölkerungen

Die menschlichen Bevölkerungen und Rassen unterscheiden sich in der Häufigkeit ihrer Gene z.T. erheblich. Dieses lässt sich z.B. durch die Hautfarbe, Blutgruppen sowie Serum- und Enzym-Polymorphismen belegen.

Gründereffekt

Von einem Gründereffekt spricht man, wenn in umschriebenen Populationen ein bestimmtes seltenes Allel besonders häufig vorkommt.

Genetischer Drift

Von einer genetischen Drift spricht man, wenn es zu Veränderungen der Genhäufigkeiten in einer Bevölkerung von Generation zu Generation infolge von **zufälligen Verschiebungen der Genfrequenz und der Genotypen** kommt. Dies macht sich besonders bei einer kleinen Populationsgröße bemerkbar.

49.8.4 Zusammenwirken von Mutation und Selektion

Das Gleichgewicht zwischen Mutation und Selektion beeinflusst die Genfrequenz einer Population. Außerdem kann die Genfrequenz durch Umweltfaktoren geprägt werden.

49.8.4.1 Balancierter genetischer Polymorphismus

Polymorphismus ist das gleichzeitige Vorkommen von **unterschiedlichen Phänotypen** in einer Population. Unter balanciertem genetischem Polymorphismus versteht man, dass unter gleich bleibenden Auslesebedingungen von Generation zu Generation gleich bleibende Frequenzen der beiden Allele erreicht werden. Der bekannteste balancierte genetische Polymorphismus ist das Sichelzell-(HbS-)Gen (☞ Kap. 49.2.3.1).

Heterosis

Wenn ein mutiertes Gen häufiger vorkommt, als dies durch Mutationen erklärbar ist, geht man von einem Heterozygoten-Vorteil (Heterosis) aus. D.h. auch, dass im Falle eines Genlocus mit zwei Allelen die Heterozygoten einen Selektionsvorteil gegenüber den Homozygoten haben. Heterozygote sind z.B. weniger anfällig gegenüber Infektionen mit Plasmodium falciparum.

49.9 Phänotypische Auswirkungen von Stoffwechselerkrankungen

Zusammenfassung

Die Folge genetisch bedingter Stoffwechseldefekte sind meist Enzymdefekte. Dazu zählen v.a. das AGS und der Albinismus. Diese Erkrankungen werden in den aufgeführten Kapiteln abgehandelt und sind hier nur aus Gründen der GK-Vollständigkeit aufgeführt.

49.9.1 Grundlagen und klinische Beispiele

Genetisch bedingte Stoffwechselerkrankungen werden **hauptsächlich autosomal-rezessiv vererbt.** Sie resultieren meist in einem Enzymdefekt. Infolgedessen können Substrate des defekten Enzyms akkumulieren oder zu atypischen Metaboliten verstoffwechselt werden, bei gleichzeitigem Mangel an Endprodukten des Stoffwechselweges. Zu diesen Stoffwechseldefekten zählen:

- **AGS** (adrenogenitales Syndrom)
  - Ursache: C-21-Hydroxylase-Mangel

  ☞ Kap. 43.8.1.6
- Albinismus
  - Ursache: Tyrosinasemangel
  - klinische Symptome: Depigmentierung von Haut, Haaren, Iris
  - Folge: u.U. Hauttumoren

- Glykogenose Typ I
  – Folge: Hypoglykämie und Ketoazidose
- Malabsorption in Darm und Niere
- Phenylketonurie
  ☞ Kap. 49.5.3 und Kap. 43.4.1.1

49.9.2 Pharmakogenetik und Ökogenetik

☞ auch
- Alkohol-Dehydrogenase ☞ Kap. 51.30.6.1, 60.6.3.1
- Cytochrom P450 ☞ Kap. 51.30.6.1, 60.6.3.1, 51.2.4.1
- Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase ☞ Kap. 43.9.2.3, 49.5.4.1
- Leber-Acetylase
- Serum-Pseudocholinesterase.

49.10 Genetische Diagnostik und Beratung

Zusammenfassung

Eine genetische Beratung sollte durchgeführt werden, wenn **Partner blutsverwandt** sind und in ihren Familien **Erbschäden** bekannt sind, wenn in einer Familie ein genetisches Leiden bekannt ist oder ein Kind mit einer genetisch bedingten Anomalie geboren wurde oder wenn eine Frau wiederholt Fehlgeburten hat und eine gynäkologische Ursache dafür ausgeschlossen wurde. Für die Beratung sind eine genaue Familienanamnese, eine Übersicht über die genetischen Erkrankungen in der Familie anhand eines **Stammbaumes** und eine klinische Untersuchung unerlässlich.

Ein wichtiges Ziel der genetischen Diagnostik ist die Feststellung des **Risikos,** nach Geburt eines Kindes mit genetisch bedingter Anomalie ein weiteres, an derselben Anomalie erkranktes Kind zu bekommen (Wiederholungsrisiko). Die Charakteristika und Wiederholungsrisiken der wichtigsten Erbkrankheiten werden in diesem Kapitel beschrieben.

Die Methoden zur **pränatalen Diagnostik** umfassen nichtinvasive Untersuchungen (z. B. des mütterlichen Blutes) und invasive Methoden (Chorionzottenbiopsie, Amniozentese, Nabelschnurpunktion, Fetoskopie).

49.10.1 Allgemeines

Die genetische Beratung gewinnt bei der Aufklärung über bestimmte genetische Risiken eine immer größer werdende Bedeutung. Durch genaue Diagnostik werden die tatsächlichen genetischen Risikofaktoren ermittelt und von den etwaigen teratogenen Faktoren (Alkoholismus, Drogen, Infektionen, Medikamentenabusus) getrennt.

Hauptindikationen für eine genetische Beratung sind:
- Blutsverwandtschaft unter Partnern, in deren Familien Erbschäden bekannt sind
- differentialdiagnostische Abklärung eines genetisch oder teratogen bedingten Merkmals
- Familien, die schon ein Kind mit (genetisch bedingter) Anomalie gezeugt haben
- habituelle Abortneigung ohne gynäkologische Ursache
- in der Familie eines Partners ist ein genetisches Leiden bekannt.

Bei der genetischen Beratung muss über die Bedeutung und die Tragweite der Erkrankung sowie ggf. über therapeutische Möglichkeiten informiert werden.

49.10.1.1 Aufgabe und Ziel der genetischen Beratung

Das Ziel der genetischen Beratung ist es, die Fragen der Ratsuchenden im Hinblick auf ihr spezifisches Risiko, die Veranlagung für eine Erbkrankheit zu vererben, zu beantworten. Diese Beratung soll den Ratsuchenden als Hilfe zur **Entscheidungsfindung** bei der individuellen Lebens- und Familienplanung dienen.

Voraussetzungen für die fundierte Beratung sind eine genaue Erhebung der Familienanamnese und eine eindeutige klinische und evtl. auch zytogenetische Diagnose mit Familienanamnese. Eine genaue genetische Beratung ohne Kooperation des Patienten ist nicht möglich, denn auch die Einzelheiten aus der Familienanamnese sind ein wichtiger Bestandteil des Beratungsgespräches.

49.10.1.2 Stammbäume

Stammbäume vermitteln einen Überblick über die Familiensituation. Folgende Symbole werden verwendet (☞ **Abb. 49.13**).

Indikation zur genetischen Beratung

Genetische Beratung ist indiziert, wenn:
- in einer Familie eine genetisch bedingte Erkrankung oder Verdacht auf eine genetisch bedingte Erkrankung besteht
- bei einem Patienten eine genetisch bedingte Erkrankung oder Verdacht auf eine genetisch bedingte Erkrankung besteht.

Kriterien für die Indikation zur genetischen Beratung sind:
- Alter der Eltern
- Blutsverwandtschaft des Paares mit Kinderwunsch
- Erkrankungen bei Patienten oder der Verwandtschaft, die genetisch mitbedingt ist
- Geburt eines Kindes mit Chromosomenanomalie
- rezidivierende Aborte unklarer Genese
- Totgeburt
- unerfüllter Kinderwunsch
- Verdacht auf mutagenes oder teratogenes Risiko (☞ Kap. 49.10.9)
- Wunsch des Patienten nach mehr Information.

49.10.1.3 Datenbanken

Bedeutung von Datenbanken

Das medizinische Wissen wächst schnell. Ebenso nimmt auch die Vielzahl an genetischen Informationen stetig zu.

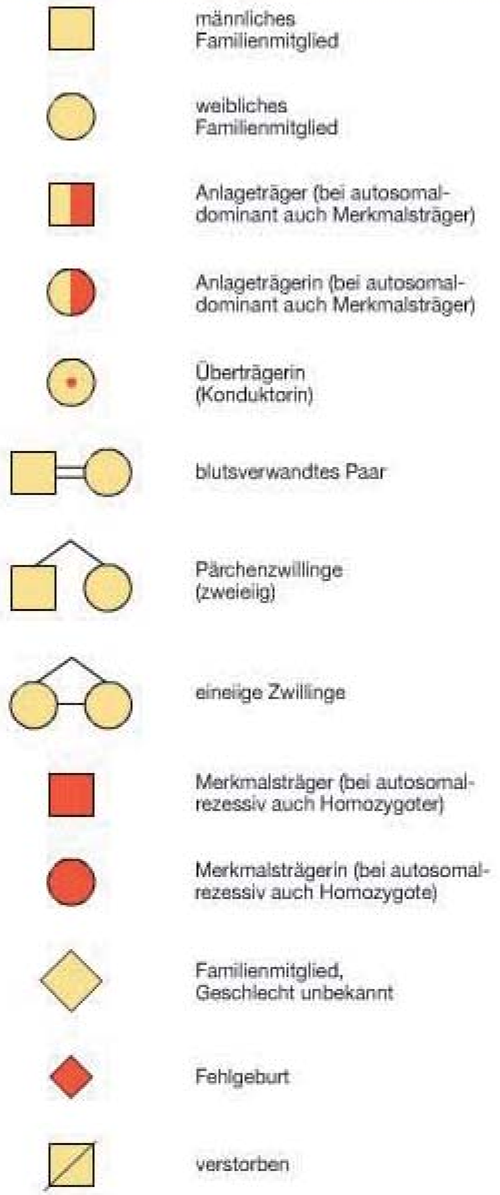


Abb. 49.13: Stammbaumsymbole und ihre Bedeutung ([1].

Man findet dieses Wissen nicht nur in Form von Publikationsnachweisen in **Literaturdatenbanken,** sondern auch direkt (als Gen, Gen-Krankheit-Beziehung, Protein, räumliche Struktur, Sequenz) in **Wissensdatenbanken** („knowledge databases"). Diese Informationen findet man in Nukleotidsequenz-Datenbanken und Aminosäuresequenz-Datenbanken (Protein Information Resource [PIR] und SWISS-Prot) sowie in zahlreichen weiteren via Internet recherchierbaren genetischen Datenbanken.

Genetische Informationen werden ebenfalls in Datenbanken der Polizei für erkennungsdienstliche Zwecke (**„genetischer Fingerabdruck"**) gespeichert. Die DNA-Analyse ist zur Standardmethode der Polizei geworden, um die Herkunft von Spurenmaterial von bestimmten bekannten Personen (Verdächtigen, Opfern, unbeteiligten Dritten) oder die Identität mit anderem Spurenmaterial unbekannter Personen feststellen zu können.

Datenschutz

Streng genommen versteht man unter Datenschutz das aus den Grundrechten auf Menschenwürde und Freiheit der Person (Art. 1 und 2 Grundgesetz) abgeleitete Recht auf Persönlichkeitsschutz bei der Datenverarbeitung. Der Sicherung des Datenschutzes dienen die Gesetze des Bundes und der Länder. Hier ist festgelegt, wer welche personenbezogenen Daten zu welchem Zweck und unter welchen Bedingungen verarbeiten darf. Die Einhaltung des Datenschutzes wird durch **Datenschutzbeauftragte** des Bundes und der Länder sowie der Betriebe kontrolliert.

49.10.2 Autosomal-rezessive Erbkrankheiten

Die meisten monogenen Erbkrankheiten sind selten, dennoch spielen sie bei der genetischen Beratung eine wichtige Rolle. In den Familien, in denen autosomal-rezessive Erkrankungen auftreten, ist das Wiederholungsrisiko nicht unerheblich. Heute gibt es bereits ca. 30 autosomal-rezessive Erkrankungen, die sich durch molekulargenetische Diagnostik nachweisen lassen (☞ Kap. 49.3.1). Bei autosomal-rezessiven Erkrankungen werden die Erkrankten selbst, aber auch ihre Eltern und Geschwister untersucht. Autosomal-rezessive Erbkrankheiten sind oft meist Erbleiden mit **Enzymdefekten.** Dazu gehören:

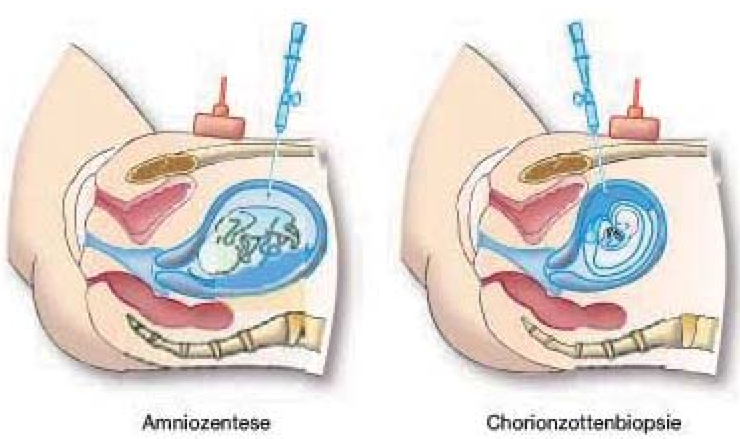


Abb. 49.14: Durchführung der Chorionzottenbiopsie und der Amniozentese [5].

- zystische Fibrose (Mukoviszidose)
- adrenogenitales Syndrom (AGS), zurückzuführen auf verschiedene Enzymdefekte:
  - 21-Hydroxylase-Mangel
  - 17-β-Hydroxylase-Defekt
  - 3-β-Hydroxysteroid-Dehydrogenase-Defekt
- Phenylketonurie (PKU):
  - Kinder von Müttern mit Phenylketonurie werden häufig mit Zerebralschäden, Mikrozephalie, Gesichtsfehlbildungen und Herzfehlern geboren.
  - Fehlen der Phenylalaninhydroxylase → Phenylalanin kann nicht zu Tyrosin umgesetzt werden → es kommt zu einem Anstau von Phenylalanin, Tyrosin fehlt
  - Urin: vermehrter Gehalt an Phenylessigsäure und Phenylbrenztraubensäure, mäuseartiger Geruch
  - unbehandelt: schwere geistige Retardierung, Mikrozephalie, Epilepsie, Muskelhypertonie, Pigmentstörungen
  - Vermeidung durch phenylalaninarme Ernährung → Kinder entwickeln sich dann normal
- Sichelzellanämie:
  - singulärer Basenaustausch
  - Selektionsvorteil bei Malaria
- Albinismus
- Mukopolysaccharidosen
- Xeroderma pigmentosum:
  - Mangel eines DNA-Reparaturenzyms (DNA-Endonuklease)
  - gut- und bösartige Hautneoplasmen.

49.10.2.1 Wiederholungsrisiko

Das spezifische Wiederholungsrisiko kann, nachdem die Diagnose und die Elternschaft gesichert sind, nach den Mendel-Regeln und mit dem **Hardy-Weinberg-Gesetz** (☞ Kap. 49.8.2) berechnet werden. Wenn Eltern aus einer unauffälligen Familie stammen und ein Kind mit einer autosomal-rezessiven Erkrankung zur Welt gebracht haben, besteht für weitere Kinder dieser Eltern ein Wiederholungsrisiko von **25%**, ebenfalls erkrankt zu sein. Eltern, die an einer autosomal-rezessiven Störung erkrankt sind, geben mit Sicherheit das defekte Gen an ihre Kinder weiter. Ist ein Partner homozygot und ein Partner heterozygot für dieselbe Störung, beträgt das Erkrankungsrisiko für Kinder aus dieser Verbindung **50%**.

49.10.2.2 Verwandtenehen

Bei blutsverwandten Eltern ist die **Heterozygotenwahrscheinlichkeit überdurchschnittlich erhöht**. Solche Paare sollten daher sorgfältig beraten werden. Eine häufige Verbindung findet man zwischen Cousine und Cousin 1. Grades. Sie haben ca. $^1/_8$ ihrer Gene gemeinsam. Dies ist aber kein Grund, diesem Paar von Kindern abzuraten.

49.10.3 Autosomal-dominante Erbkrankheiten

Autosomal-dominante Erbkrankheiten sind meist Erbleiden mit äußeren oder inneren Fehlbildungen aufgrund defekter Strukturproteine. Dazu gehören:

- Chorea Huntington
- Neurofibromatose (von Recklinghausen):
  - multiples Auftreten von weichen, knotigen Neurofibromen des peripheren, zentralen und vegetativen Nervensystems
- tuberöse Sklerose
- Achondroplasie
- akute intermittierende Porphyrie
- myotone Dystrophie
- Apert-Syndrom (Akrozephalosyndaktylie)
- kongenitale Sphärozytose
- Osteogenesis imperfecta:
  - Typ I: autosomal-dominant
  - Typ II: a, b, c genetisch heterogen
  - Typ III: überwiegend autosomal-rezessiv
  - Typ IV: autosomal-dominant
- familiäre adenomatöse Polyposis coli
- hereditäres Retinoblastom.

49.10.3.1 Wiederholungsrisiko

Kinder von betroffenen Eltern sind mit einer Wahrscheinlichkeit von **50%** auch Anlageträger, unabhängig vom Geschlecht der Kinder oder der Eltern. Gesunde Kinder oder gesunde Geschwister von Erkrankten haben gesunde Nachkommen, da sie kein defektes Gen besitzen.

Bei der Diagnostik werden die Untersuchungen bei Erkrankten und Gesunden über **drei Generationen** durchgeführt.

49.10.3.2 Neumutanten

Wenn autosomal-dominante Krankheiten sporadisch auftreten, spricht man von Neumutationen. Dabei handelt es sich um gonadale Mutationen bei gesunden Eltern (☞ Kap. 49.2.2).

49.10.4 Krankheiten mit X-chromosomalem Erbgang

Unter geschlechtsgebundener Vererbung versteht man einen rezessiven bzw. dominanten Erbgang eines Merkmals, dessen bestimmende Gene auf den Geschlechtschromosomen lokalisiert sind. Diese Vererbung tritt als X-chromosomaler (bei weiblichen Individuen homozygot bzw. heterozygot; bei männlichen Individuen hemizygot) oder Y-chromosomaler (holandrischer) Erbgang auf.

Wilson-Erbgang

Der Wilson-Erbgang ist charakterisiert durch einen im **X-Chromosom** enthaltenen krankhaften rezessiven Erbfaktor. Die gebräuchliche Bezeichnung „geschlechtsgebundener Erbgang" ist hier nicht korrekt, da der Erbfaktor im X-Chromosom bei beiden Geschlechtern vorhanden sein kann. Nach dem Wilson-Erbgang werden **Rotgrünblindheit, Hämophilie**, erbliche Sehnervenatrophie, Pelizaeus-Merzbacher-Krankheit u.a. Erkrankungen vererbt.

49.10.4.1 Wiederholungsrisiko

Das Erkrankungsrisiko bei der geschlechtsgebundenen Vererbung ist (wie der Name schon sagt) abhängig vom Geschlecht. Das X-Chromosom der Mutter wird mit einer Wahrscheinlichkeit von **50%** sowohl an den Sohn als auch an die Tochter vererbt. Demnach wären die Söhne hemizygot krank und die Töchter (wie die Mutter) Konduktorinnen.

Bei relativ seltenen Erkrankungen (z.B. Rotgrünblindheit) gibt es auch homozygot erkrankte Frauen.

49.10.4.2 Konduktorinnenstatus

Der Konduktorinnenstatus der Mutter ist in einer bisher unauffälligen Familie von Bedeutung, bei der ein Junge mit einer X-chromosomalen Erkrankung geboren wird. Bei den wichtigsten X-chromosomalen Erkrankungen (Hämophilien und Muskeldystrophie Typ Duchenne) kann heutzutage eine DNA-Analyse (☞ Kap. 49.1.3.1 und 49.3.1) durchgeführt werden. Vor allem bei X-chromosomal-rezessiven Erkrankungen sollten alle gesunden und kranken männlichen Familienmitglieder untersucht werden.

49.10.5 Multifaktoriell (polygen) bedingte Erbkrankheiten

Viele phänotypische Merkmale (pathologisch oder nicht) des Menschen sind multifaktoriell (polygen) bedingte Erbkrankheiten. Das Wiederholungsrisiko bei Erkrankung eines Elternteils oder Geschwisters beträgt statistisch 2–5%. Zu den multifaktoriell bedingten Erbkrankheiten gehören:

- Diabetes mellitus Typ I
- Herzfehlbildungen:
  - 90% multifaktoriell
  - weitere Ursachen: Trisomien (13, 18, 21), Rötelninfektion während der Schwangerschaft
- Hypercholesterinämie (familiäre)
- Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte
- Klumpfuß
- Hüftluxation
- Pylorusstenose
- Hypertonie
- Schizophrenie.

49.10.5.1 Wiederholungsrisiko

Die empirische Erbprognose dient der Bestimmung des Wiederholungsrisikos bei multifaktoriell bedingten Erkrankungen. Dabei werden große Familienuntersuchungen durchgeführt, die Aussagen zu den Erkrankungshäufigkeiten bei den Verwandten der Betroffenen ermöglichen.

Wichtige Wiederholungsrisiken sind:

- Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte 4–6%
- Neuralrohrdefekt 3,2%
- Ventrikelseptumdefekt 4,4%.

49.10.6 Chromosomenaberrationen

Chromosomenaberrationen sind Abweichungen von der normalen Chromosomenzahl oder strukturelle Abweichungen einzelner Chromosomen.

Eine Non-disjunction der Keimzellen (Gameten) in Meiose oder Mitose ist der Grund für das Entstehen von Monosomien und Trisomien. Etwa 0,5% der Neugeborenen sind Träger einer chromosomal bedingten Fehlbildung.

> **Merke!** Monosomien sind nicht mit dem Leben vereinbar (Ausnahme: Ullrich-Turner-Syndrom).

X-chromosomale Chromosomenaberrationen

- Klinefelter-Syndrom:
  - 47, XXY
- Ullrich-Turner-Syndrom:
  - 45, X
  - einzige mit dem Leben vereinbare Monosomie
  - postzygotischer Chromosomenverlust
  - unabhängig vom Alter der Mutter oder des Vaters
  - In 77% der Fälle geht dabei nach oder bei der Vereinigung von Ei- und Samenzelle das väterliche X- oder Y-Chromosom verloren.

Autosomale Chromosomenaberrationen

- **Down-Syndrom:** Trisomie 21 (Mongolismus):
  - in den meisten Fällen Folge einer meiotischen Non-disjunction (1. oder 2. Reifeteilung); abhängig vom Alter der Mutter
  - Epikanthus, Brachyzephalie, Klinodaktylie V, offener Mund, Vierfingerfurche, geistige Retardierung
  - ca. 5% aufgrund einer balancierten Translokation (de novo oder familiär bedingt)
  - Translokationstrisomie (14/21)
  - erhöhtes Trisomie-Risiko bei Translokation der Eltern (33%)
  - Man unterscheidet drei Hauptformen (☞ Kap. 49.4.3):
  - 1. freie Trisomie 21 (47, XX, + 21 oder 47, XY, + 21)
  - 2. Translokationstrisomie 21 (46, XX, −21, + t [21 q; 21 q] oder 46, XY, −15, + t [15 q; 21 q])
  - 3. Mosaiktrisomie 21
- Edwards-Syndrom: Trisomie 18
  - Klinik: variable Fehlbildungen, auch der inneren Organe, häufig Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte, angeborene Herzfehler
- Pätau-Syndrom: Trisomie 13
  - Charakteristikum: Zeigefinger liegen über dem dritten Finger.

Strukturelle Chromosomenaberrationen

- **Cri-du-Chat-Syndrom** (Katzenschrei-Syndrom):
  - Verlust des kurzen Armes des Chromosoms Nr. 5 (5p−).
  - Klinik: Die Neugeborenen haben Gesichts-, Schädel- (Mikrozephalus) und Kehlkopffehlbildungen und schreien katzenartig. Diese in der Neugeborenenperiode sehr auffälligen Zeichen schwächen sich mit zunehmendem Alter ab; eine geistige und psychomotorische Retardierung bleibt bestehen.

49.10.6.1 Wiederholungsrisiko

Das Wiederholungsrisiko ist abhängig vom Karyotyp der Betroffenen:

- freie Trisomie:
  - Wiederholungsrisiko gering (außer, die Mutter ist überdurchschnittlich alt)
- De-novo-Translokation:
  - Wiederholungsrisiko gering
- familiäre Translokation:
  - Wiederholungsrisiko abhängig vom Befund z.T. erheblich erhöht (z.B. bei der Robertson-Translokation Nr. 21 beträgt es 100% [☞ Kap. 49.3.3]).

Alter der Mutter

Das Alter der Mutter hat im Regelfall den größten Einfluss auf die Non-disjunction-Rate während der Meiose beim Menschen. Als „Non-disjunction" werden Störungen in der Chromosomenverteilung auf die Tochterzellen bezeichnet, diese führen zu einem veränderten Chromosomensatz (☞ Kap. 49.4.1). Das Alter des Vaters hat keinen wesentlichen Einfluss auf die „Non-disjunction". Mit steigendem Alter der Mutter beobachtet man jedoch eine deutliche Häufung der „Non-disjunction" (vermehrt gonosomale und autosomale Trisomien). Zu Veränderungen der Chromosomenstruktur können ionisierende Strahlen und chemische Noxen führen.

49.10.6.2 Habituelle Aborte, Infertilität

Habituelle Aborte können durch balancierte Chromosomenaberrationen oder Trisomien verursacht werden.

Infertilität ist die Folge von verminderter Ausreifung der Spermien oder Oozyten, bedingt durch Störungen der Meiose. Letztere können durch Fehlverteilungen der Chromosomen in der Meiose bei balancierten Translokationen auftreten.

49.10.7 Klinische Dysmorphologie

Die klinische Dysmorphologie (Lehre von den Abweichungen von den normalen Körperformen) beschäftigt sich mit spezifischen Fehlbildungen bestimmter Organsysteme bei seltenen Krankheitsbildern. Abklärungsbedürftig sind u.a. größere Fehlbildungen wie z.B. Herzfehler, Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten oder Gliedmaßenveränderungen sowie kleine Anomalien z.B. der Ohr- oder Augenform. Charakteristische Kombinationen bestimmter Fehlbildungen oder Anomalien können Rückschlüsse auf die zugrunde liegende Entwicklungsstörung bieten.

49.10.8 Pränatale Diagnostik

Schon vor der Geburt eines Kindes kann man heute Stoffwechselanomalien, Neuralrohrdefekte und strukturelle Chromosomenanomalien diagnostizieren. Bei der Diagnostik (☞ **Tab. 49.1**) unterscheidet man

- nichtinvasive Methoden:
  - Sonographie
  - Untersuchungen des mütterlichen Blutes
- invasive Methoden:
  - Chorionzottenbiopsie (Chorionic Villi Sampling, CVS)
  - Amniozentese (Fruchtwasserentnahme)
  - Nabelschnurpunktion (Gewinnung von kindlichem Blut)
  - Fetoskopie.

49.10.8.1 Methoden

Durch eine Untersuchung des Fruchtwassers können schwere Fehlbildungen, Neuralrohrdefekte oder Infektionen ausgeschlossen werden. Dazu nutzt man die Chorionzottenbiopsie oder die Amniozentese.

Chorionzottenbiopsie (auch **Chorionbiopsie**, ☞ **Abb. 49.14**) ist die Biopsie des Chorion frondosum (fetaler Plazentavorläufer) in der 7.–12. SSW (Schwangerschaftswoche) unter Verwendung spezieller Katheter bei Ultraschallkontrolle oder endoskopischer Sicht zur Gewinnung von Trophoblastzellen. Dabei wird eine Kanüle transvaginal durch den Muttermund geführt, um Choriongewebe abzusaugen. Mit einer Fehlgeburtsrate von ungefähr 1,5–2% weist die Chorionzottenbiopsie ein etwas höheres Risiko als die Amniozentese auf. Der Untersuchungsbefund liegt i.d.R. nach 1 Woche vor. Die Bestimmung von AFP (α-Fetoprotein, ☞ unten) und Acetylcholinesterase ist bei der Chorionzottenbiopsie nicht möglich, da hier kein Fruchtwasser gewonnen wird.

Bei der **Amniozentese** (Syn. Amnionpunktion) wird eine Punktion der Amnionhöhle vorgenommen. Diese Punktion erfolgt

- meist transabdominal (durch die Bauchdecken der Mutter),

Tab. 49.1 Genetische Pränataldiagnostik

Zeitraum	Verfahren	Parameter, die analysiert werden können
gesamte Schwangerschaft	Sonographie	Entwicklungsstand des Fetus und der Plazenta
2. Trimenon bis zum Ende der Schwangerschaft	Entnahme von mütterlichem Blut	AFP, β-HCG, Östriol, Antikörper
7.–12. SSW	Chorionzottenbiopsie	Chromosomen, DNA
14.–20. SSW	Amniozentese	Chromosomen, DNA, AFP, Acetylcholinesterase
18.–20. SSW	Fetoskopie	direkte Betrachtung des Fetus, Biopsien
ab 20. SSW	Nabelschnurpunktion	Chromosomen, Antikörper

- transzervikal (am Beginn der Geburt durch den Zervixkanal, z. B. mit Hilfe des Amnioskops) oder
- durch das hintere Scheidengewölbe.

Zur Vermeidung von Komplikationen bei der Amniozentese (z. B. Verletzungen von Fetus, Nabelschnurgefäßen oder Plazenta) werden vor jeder transabdominalen Amniozentese (**sonographisch**) die Plazentalokalisation und die Kindslage bestimmt.

Die Amniozentese (Amnion: innere, fetale Auskleidung der Fruchtblase) erfolgt durch Punktion der Fruchtblase und anschließende Kultur der im Fruchtwasser enthaltenen Amnionzellen. Sie weist eine Fehlgeburtsrate von unter 1% auf. Bei der Amniozentese ist aufgrund der Fruchtwasserentnahme die Bestimmung von AFP (☞ unten) und Acetylcholinesterase möglich. Diese Bestimmungen werden innerhalb weniger Tage durchgeführt. Die Chromosomenanalysen nach Amniozellkultur dauern ca. 2–3 Wochen.

Die **Sonographie** (Ultraschall) wird z. B. in der Geburtshilfe zum Nachweis von fetalen Bewegungen, kindlichen Herzaktionen, Anomalien, Bestimmung der Fetalgröße und der Fruchtwassermenge sowie zur Mehrlingsdiagnostik verwendet. Sonographie und Blutentnahme gehören zu den Routinemaßnahmen in der Schwangerschaftsvorsorge.

Mit den Parametern **AFP-HCG-Östriol (Tripel-Test)** können verschiedene Entwicklungsstörungen des Kindes nachgewiesen werden:

- α-1-Fetoprotein (AFP) im mütterlichen Serum und im Fruchtwasser:
  - erhöht: V.a. Vorliegen neuraler Dysrhaphien oder Anenzephalie
  - erniedrigt: erhöhtes Risiko für Trisomie 21
- β-HCG:
  - erhöht: erhöhtes Risiko für Trisomie 21.

Das AFP ist ein frühes embryofetales Protein, das im Dottersack und in der fetalen Leber (aber auch im Gastrointestinaltrakt des Erwachsenen) gebildet wird. Mit Hilfe der oben genannten Hormonspiegel, anhand des Alters der Mutter und der errechneten Schwangerschaftswoche lässt sich im zweiten Trimenon der Schwangerschaft eine individuelle Wahrscheinlichkeit für eine Trisomie 21 berechnen (Tripel-Test).

Antikörper-Bestimmungen ermöglichen bei frischen Infektionen der Mutter, das teratogene Risiko für das Kind zu bestimmen.

Die **Nabelschnurpunktion** wird bei bestimmten Fragestellungen in der Pränataldiagnostik durchgeführt:

- Chromosomenanalysen:
  - bei unklaren Befunden nach Amniozentese
  - bei später Feststellung der Schwangerschaft
- Antikörper-Bestimmungen:
  - bei Verdacht auf Infektion und Schädigung des Fetus
- biochemische Parameter:
  - bei monomeren Erkrankungen.

Die **Fetoskopie** wird nur noch bei gezielten Fragestellungen eingesetzt, da inzwischen die Ultraschalldiagnostik die meisten Entwicklungsstörungen sichtbar machen kann. Zu den Indikationen zählt u. a. die Biopsie fetalen Gewebes (z. B. Haut [Fibroblasten]).

Kriterium für die Wahl der Diagnosemethode ist u. a. der Zeitpunkt, wann die Methode angewendet werden soll (☞ **Tab. 49.1**). Zur Analyse der DNA-Untersuchung sowie der diagnostischen Anwendung am Menschen ☞ Kap. 49.1.3.

49.10.8.2 Indikationen zur pränatalen Diagnostik

Indikationen zur pränatalen Diagnostik ergeben sich aus der Anamnese der Schwangerschaft. Dazu zählen hauptsächlich:

- Alter der Mutter (> 35 Jahre)
- bekannte Chromosomenanomalie bei einem Elternteil (z. B. Translokation, nummerische Aberration)
- Familien, die schon ein Kind mit Chromosomenaberration besitzen
- X-chromosomal-rezessive Erbkrankheiten
- Verdacht auf Neuralrohrdefekt
- familiäre Stoffwechselerkrankungen.

Die Risiken für Mutter und Kind müssen vorher genau abgeschätzt und den Eltern/der Mutter mitgeteilt werden.

49.10.8.3 Praktisches Vorgehen

Erkrankungen mit hohem Risiko

Eine hohe Erkrankungswahrscheinlichkeit besteht für autosomal-dominante und -rezessive Erkrankungen (☞ Kap. 49.5.2 und Kap. 49.5.3).

Erkrankungen mit mittlerem Risiko

Multifaktoriell bedingte Erkrankungen (z. B. neurale Dysrhaphien und Herzfehler) haben eine Erkrankungswahrscheinlichkeit von 2–4%.

Erkrankungen mit niedrigem Risiko

Das Alter der Mutter ist von Bedeutung bei Erkrankungen, die auf einer Non-disjunction in der Meiose der Mutter beruhen und zu einer Trisomie beim Kind führen (☞ Kap. 49.10.6.1).

49.10.9 Teratogenes Risiko

Die Teratogenese ist die Entstehung von Fehlbildungen. Teratogene sind exogene Substanzen, die zu einer embryonalen Schädigung führen. Die Konzentration im Organismus und die Zeit des Einwirkens (sensibelste Phase der Embryonalentwicklung: Organogenese) bestimmen die teratogene Wirkung. **Teratogene Faktoren** sind u. a.:

- Alkoholabusus
- Drogen
- Infektionen
- ionisierende Strahlung
- Medikamentenabusus
- mütterliche Stoffwechselerkrankungen.

49.10.10 Prädiktive genetische Beratung

Tumorerkrankungen können erblich bedingt sein, dies bedeutet aber nicht, dass die Erkrankung vererbt ist. Wenn bei mehreren Angehörigen in einer Familie die Diagnose Krebs gesichert ist, wird die Durchführung einer genetischen Untersuchung empfohlen.

Folgende Tumorerkrankungen können erblich bedingt auftreten:

- Ataxia teleangiectasia (Louis-Bar-Syndrom)
- Endometriumkarzinom zusammen mit erblichem Dickdarmkrebs (HNPCC)
- familiäre adenomatöse Polypose (FAP)
- Gorlin-Goltz-Syndrom (Basalzellnävussyndrom),
- Hippel-Lindau-Syndrom (Angiomatosis cerebelli et retinae, Netzhautangiomatose)
- Li-Fraumeni-Syndrom
- Mamma- und Ovarialkarzinom
- Melanom
- multiple endokrine Neoplasie I (MEN I)
- multiple endokrine Neoplasien II (MEN IIa und IIb)
- Neurofibromatosis generalisata (Recklinghausen-Krankheit; Fibroma molluscum multiplex)
- nichtpolypöser Dickdarmkrebs (HNPCC)
- Retinoblastom (Glioma retinae, Neuroblastoma retinae)
- Wilms-Tumor (Nephroblastom, embryonales Adenomyosarkom).

49.11 Möglichkeiten des genetischen Abstammungsnachweises

Zusammenfassung

Der genetische Abstammungsnachweis kann durch Bestimmung der Blutgruppenproteine, Serumproteine und des HLA-Systems geführt werden.

49.11.1 Genetische Polymorphismen

Unter Polymorphismus (Vielgestaltigkeit) versteht man im genetischen Sinne das gleichzeitige Vorkommen von unterschiedlichen Phänotypen in einer Population. Dabei gibt es für ein Gen mehrere Zustandsformen (Allele). Je höher der Polymorphismus-Grad ist, desto besser ist die Populationsanpassung an wechselnde Umweltbedingungen.

Die genetischen Veränderungen in der DNA treten mit einer bestimmten signifikanten Wahrscheinlichkeit in der Bevölkerung auf. Diese kleinsten Unterschiede müssen nicht notwendigerweise mit der Entstehung eines bestimmten Phänotyps (bestimmte Enzymaktivität, Erkrankung, menschliches Merkmal etc.) in direktem Zusammenhang stehen, können dies aber.

Ein **genetischer Polymorphismus** liegt vor, wenn an einem Genort in einer Bevölkerung zwei (oder mehrere) Allele vorhanden sind, deren selteneres mit einer Häufigkeit von mindestens 1% auftritt.

Bei unklarer Vaterschaft können für den Abstammungsnachweis Blutgruppen-, Serumproteine und das HLA-System herangezogen werden. I.d.R. können bei einer Vaterschaftsfeststellung etwa 90% der Nichtväter identifiziert werden. Im Einzelfall hängt die Ausschlusswahrscheinlichkeit von den Blutformeln der Mutter und des Kindes ab.

Blutgruppen- und Serumproteine

Die Bestimmung von Blutgruppen kann durch serologischen Nachweis der **Blutgruppenantigene** auf den Erythrozyten (mit Hilfe von spezifischen Testseren bzw. Testreagenzien [z.B. Lektine, Phythämagglutinine]) erfolgen. Sie ist von einem Arzt bzw. von qualifiziertem medizinischem Assistenzpersonal unter ärztlicher Aufsicht durchzuführen. Bei der Bestimmung von Blutgruppen besteht Dokumentationspflicht.

Die Bestimmung der AB0-Blutgruppen erfolgt meist als **Agglutinationsreaktion.** Bei dieser Reaktion wird im Milieu physiologischer Kochsalzlösung mit Hilfe von Testerythrozyten der Blutgruppen A1 und B (sog. Serumkontrolle oder umgekehrte Typisierung) kontrolliert, ob es bei Zugabe der zu überprüfenden Blutgruppe zu einer Agglutination kommt.

Zum Nachweis irregulärer Blutgruppenantikörper im Serum dient der **Antikörpersuchtest.** Vor jeder Bluttransfusion sind zusätzlich die **Kreuzprobe** und der sog. **Bedside-Test** durchzuführen. Beim Bedside-Test werden unmittelbar vor einer Bluttransfusion (am Patientenbett) Spender- und Empfängerblut vermischt. Bei dieser Reaktion wird das venöse Patientenblut mit dem Spenderblut aus dem Transfusionsbesteck zusammengeführt und beobachtet, ob dieses Gemisch agglutiniert.

HLA-System (Human Leucocyte Antigen [Locus A] System)

Das HLA-System ist ein autosomal-kodominant erbliches System von Gewebeantigenen (membranassoziierte Glykoproteine) des Menschen. Es lässt sich besonders gut auf **Leukozyten** (vor allem Blutlymphozyten) nachweisen. Der HLA-Genkomplex ist auf dem kleinen Arm des Chromosoms 6 lokalisiert (sog. Haupthistokompatibilitätskomplex oder MHC). Im HLA-Genkomplex werden bisher die Hauptregionen HLA-A, -B, -C und -D unterschieden.

49.12 Grundzüge präventiver Maßnahmen

Zusammenfassung

Das Neugeborenen-Screening stellt in der postpartalen Diagnostik ein wichtiges Instrument zur Erkennung von Stoffwechseldefekten dar. Die frühe Erkennung und Behandlung des Retinoblastoms, das meist im Alter unter fünf Jahren auftritt, ist bei der erblichen Form bedeutsam. Jeder Arzt sollte seine Patienten über die Vermeidung von Zivilisationskrankheiten informieren können. Dabei spielt die Prävention durch Änderung von Ernährung und Lebensstil eine große Rolle.

49.12.1 Grundzüge präventiver Maßnahmen

Neugeborenen-Screening auf Stoffwechseldefekte

Angeborene Stoffwechselerkrankungen bleiben oft unerkannt, je nach Art der Störung machen sie sich oft erst lange nach der Geburt bemerkbar. Aus diesem Grund wird routinemäßig bei der U2-Untersuchung am dritten bis fünften Lebenstag ein Neugeborenen-Screening auf Stoffwechseldefekte durchgeführt. Die Untersuchungen erfolgen neben den konventionellen Testverfahren mit dem Verfahren der Tandem-Massenspektrometrie (TMS). Dazu wird eine kleine Trockenblutprobe auf einem Test-Filterpapier, gewonnen aus der Ferse des Neugeborenen, untersucht. Mit dieser Methode können Aminosäuren (einschließlich Phenylalanin, freies Carnitin und Acylcarnitine) aus der Screeningkarte nachgewiesen werden.

Konventionelle Testverfahren geben Aufschluss über folgende Erkrankungen:

- Hypothyreose
- adrenogenitales Syndrom (AGS)
- Biotinidase-Mangel
- klassische Galaktosämie (Gal-Uridyltransferase-Mangel).

Zu den angeborenen Stoffwechselstörungen, die mit der **Tandem-Massenspektrometrie** erfasst werden, gehören:

- **Aminoazidopathien**
  - Ahornsiruperkrankung (MSUD): Störung des Leucin-Stoffwechsels, Häufigkeit 1 : 100 000
  - Hyperphenylalaninämie (HPA)
  - Phenylketonurie (PKU): Störung des Phenylalanin-Stoffwechsels, Häufigkeit 1 : 10 000
- **Carnitinzyklus-Defekte**
  - Carnitin-Acylcarnitin-Translocase-Mangel
  - Carnitin-Palmitoyl-Transferase(CPT)-I-Mangel
  - Carnitin-Palmitoyl-Transferase(CPT)-II-Mangel
- **Fettsäureoxidations-Defekte**
  - Long-Chain-3-OH-Acyl-CoA-Dehydrogenase-(LCHAD)-Mangel
  - Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase-(MCAD)-Mangel: Anstau von Oktanoylcarnitin (c8-Fettsäuren), Häufigkeit 1 : 10 000
  - Very-Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase-(VLCAD)-Mangel
- **Organoazidurien**
  - Glutarazidurie Typ I (GA I): Anstau von Glutarylcarnitin, Häufigkeit 1 : 30 000
  - Isovalerianazidämie (IVA).

Behandlung bei Retinoblastom

Das Retinoblastom ist ein bösartiger Tumor der Netzhaut. Es tritt gehäuft bei jungen Kindern auf, meist im Alter unter fünf Jahren. Der Tumor ist normalerweise auf das Auge beschränkt und breitet sich nur selten auf umliegendes Gewebe aus. Das Retinoblastom kann erblich oder nicht erblich sein. Bei der erblichen Form tritt das Retinoblastom meist an beiden Augen auf, bei der nichterblichen Form meist nur an einem Auge. Aufgrund der Vererbbarkeit sollten die Geschwister eines erkrankten Kindes ebenfalls untersucht werden. Wenn ein Kind an einem (insbesondere erblichen) Retinoblastom leidet, besteht eine höhere Wahrscheinlichkeit, an einem zusätzlichen (anderen) Krebs zu erkranken.

Die **Behandlung** des Retinoblastoms ist abhängig:

- von der Größe des Tumors im Auge
- davon, ob beide Augen befallen sind oder nur ein Auge
- von der Ausbreitung des Tumors auf weiteres Gewebe.

Zur **Therapie** stehen folgende Verfahren zur Verfügung:

- Chemotherapie („systemische Therapie")
- Enukleation (Entfernung des Augapfels)
- Kryotherapie (Tumorzerstörung durch extreme Kälte)
- Photokoagulation (Zerstörung der den Tumor mit Blut versorgenden Gefäße mittels Laser)
- Strahlentherapie
- Thermotherapie (Tumorzerstörung durch Hitze).

Vermeidung von Zivilisationskrankheiten

Zivilisationskrankheiten sind Krankheiten, für deren Entstehen die Lebensweise in den „zivilisierten" Ländern eine entscheidende Rolle spielt. Das Entstehen von Zivilisationskrankheiten ist sehr stark verhaltensabhängig. Durch einen entsprechenden Lebensstil können Risikofaktoren von Zivilisationskrankheiten gemindert werden. Zu den **häufigsten Zivilisationserkrankungen gehören:**

- Allergien
- Erkrankungen des Bewegungsapparates (Wirbelsäule, Gelenke etc.)
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Bluthochdruck, Herzinfarkt, Arteriosklerose)
- Krebs
- Stoffwechselerkrankungen (Diabetes mellitus, Gicht, erhöhter Cholesterinspiegel etc.)
- Übergewicht, Fettsucht, Magersucht.

Ursachen für Zivilisationskrankheiten:

- Bewegungsmangel (Hauptursache)
- Fehl- und Überernährung
- Mangel an Wechselreizen (Kälte, Wärme usw.)
- Rauchen
- Alkoholkonsum
- Stress
- Umweltbelastungen.

Prävention durch Änderung von Ernährung und Lebensstil

Grundsätzlich können Zivilisationskrankheiten nicht nur auf eine einzelne Ursache zurückgeführt werden. Vielmehr tragen eine Vielzahl von Risikofaktoren zu den Zivilisationskrankheiten bei. Die Änderung des Lebensstils und der Ernährung können langfristig der Entstehung von Zivilisationskrankheiten vorbeugen.

Zu den **Präventionsmaßnahmen** zählen u. a.:

- ballaststoffreiche Ernährung
- kleine Mahlzeiten
- salzarme Ernährung
- Vermeidung von Zucker und ähnlichen Geschmacksstoffen
- Sport
- Vermeidung von Stress
- Reduzierung des Alkoholkonsums
- Rauchentwöhnung.

Frühkindliche Fördermaßnahmen

Studien belegen, dass das Immunsystem des Babys im ersten Lebensjahr noch nicht voll entwickelt ist. Mit der Nahrung gelangen Antigene über die Darmschleimhaut in den Organismus. Dies kann zu einer Nahrungsmittelallergie führen. Muttermilch deckt den Nährstoffbedarf des Babys und ist der beste Schutz vor Allergien für das Baby.

Forschungsberichte zeigen auch, dass Stillen vor Diabetes schützt, während dagegen die frühkindliche Ernährung mit Kuhmilchprodukten das Auftreten des Typ-1-Diabetes eher begünstigt. Bisher hat man jedoch noch keine Erklärung für diese Beobachtung.
Häufige Allergieauslöser sind:
- Fisch
- Getreide
- Hühnerei
- Kuhmilch
- Nüsse
- Soja
- Zitrusfrüchte.

Diese Lebensmittel sollte ein allergiegefährdetes Kind im ersten Lebensjahr nicht erhalten.

Empfehlungen zur Ernährung in den ersten Lebensjahren:
- 4.–6. Monat: ausschließlich Stillen
- 6.–24. Monat: schrittweise andere Lebensmittel (Beikost ab 5.–7. Monat, Brot und Milch ab dem 10. Monat)
- ab dem 2. Lebensjahr: Mischkost.

Empfehlungen zur Lebensmittelauswahl im Kindes- und Jugendalter:
- möglichst pflanzliche Lebensmittel
- mäßig tierische Lebensmittel
- wenig fettreiche Lebensmittel.

49.12.2 Prinzip der Gentherapie

Grundlagen und Anwendung in der Krebstherapie

Viele Krankheiten können z. Zt. nur unzureichend oder gar nicht geheilt werden. Daher sind insbesondere mit der Gentherapie große Hoffnungen verbunden.

Bei der Gentherapie soll Erbsubstanz künstlich in die genetische Information einer Körperzelle eingeschleust werden. Dafür benötigt man einen geeigneten Transporter, den Vektor. Häufig werden als Vektoren „leere" (gefahrlose) Viren eingesetzt, die gezielt an spezifische Zellen des Körpers binden und die genetische Information in diese Zellen einschleusen. Die neue Erbinformation soll
- den Bauplan der Krebszellen so verändern, dass sie absterben bzw. durch Medikamente oder das Immunsystem erkannt und bekämpft werden können
- Zellen des Immunsystems gezielt auf Krebszellen richten (indirekter Ansatz der Gentherapie).

Bei diesem Verfahren bleibt das veränderte Erbmaterial auf das Gewebe oder den Körper des behandelten Menschen beschränkt (somatische Gentherapie).
Man unterscheidet:
- ***In-vivo*-Gentherapie:** Hier wird dem Patienten das intakte Gen (im Vehikel) direkt in den erkrankten Bereich gegeben.
- ***Ex-vivo*-Gentherapie:** Hier werden dem Patienten zunächst spezifische Zellen entnommen. Diese Zellen werden anschließend im Labor gentechnisch modifiziert und vermehrt. Danach injiziert man sie wieder in den Körper des Patienten.

Heutige Studien zur Gentherapie befassen sich hauptsächlich mit den unterschiedlichen Krebsformen. Bei diesen Erkrankungen liegen oft mehrere defekte Gene vor. Man erhofft sich für die Zukunft eine größere Heilungschance maligner Erkrankungen.

49.13 Grundlagen der Therapie genetisch (mit)bedingter Erkrankungen

Zusammenfassung

Bei der Erkennung und Behandlung von Krebserkrankungen werden v. a. bei den erblichen Formen bestimmte Genveränderungen nachgewiesen, die Schlüsse auf eine Erkrankung erlauben.

Krebserkrankungen resultieren aus der Akkumulation von Läsionen in so genannten Tumorgenen. Tumorgene werden unterteilt in:
- **Onkogene:** Gene mit onkogener Potenz. Mutationen können zur Synthese strukturell veränderter oder fehlregulierter Proteine führen (meist ist nur eines der beiden Allele einer Zelle verändert).
- **Tumorsuppressorgene (Antionkogene):** Gene, die an der Übermittlung von wachstumsinhibierenden Signalen beteiligt sind. Die Störung beider Genkopien einer Zelle führt zum Verlust eines Proteins und dadurch zum Kontrollverlust über andere Gene.

Die für die prädiktive Tumordiagnostik derzeit wichtigsten Gene und Krankheiten sind in ☞ **Tab. 49.2** aufgeführt.

49.13.1 Möglichkeiten der Therapie und Prävention genetisch bedingter und genetisch mitbedingter Krankheiten

Im Rahmen der Prävention von genetisch bedingten Krankheiten ist eine genetische Beratung bei Nachkommen erkrankter Personen dringend anzuraten. Je nach genetischer Disposition sollte eine genetische Analyse durchgeführt werden. Im Folgenden sollen einige wichtige Erkrankungen exemplarisch beschrieben werden:
- **Retinoblastom:** Der RB1-Status eines Kindes ist beim familiären Retinoblastom sehr wichtig. Bei RB1-Keimbahnmutationen besteht das Hauptrisiko zur Entwicklung eines Retinoblastoms in den ersten Lebensjahren.

Tab. 49.2 Beispiele für Erkrankungen als Folge einer genetischen Krebsdisposition

Erkrankung	Gen	Chromosom
familiäre adenomatöse Polyposis (FAP)	APC	5q21
familiärer Brust-/Ovarialkrebs	BRCA1	17q21
familiärer Brustkrebs	BRCA2	13q12
familiärer Wilms-Tumor	WT1	11p13
familiäres medulläres Schilddrüsenkarzinom, MEN Typ 2A und 2B	RET	10q11
familiäres Melanom	CDKN2A (P16)	9p21
familiäres Retinoblastom	RB1	13q14
Gorlin-Syndrom, Basalzellkarzinom	PTCH	9q22
hereditäre Form kolorektaler Karzinome ohne Polyposis (HNPCC, Lynch-Syndrom)	MLH1	3p21-23
hereditäre Form kolorektaler Karzinome ohne Polyposis (HNPCC, Lynch-Syndrom)	MSH2	2p16
Li-Fraumeni-Syndrom	TP53	17p13
multiple endokrine Neoplasie (MEN) Typ 1	MEN1	11q13
Neurofibromatose Typ 1	NF1	17q11
Neurofibromatose Typ 2	NF2	22q12
von-Hippel-Lindau-Syndrom	VHL	3p26

Die Erkrankung sollte möglichst postnatal diagnostiziert werden. Anlageträger können dann engmaschig kontrolliert werden, so dass ein Tumor rechtzeitig erkannt wird. Hierdurch wird eine Therapie meist unter Erhalt des Sehvermögens möglich (☞ Kap. 49.12.1).

- **erblicher Dickdarmkrebs ohne Polyposis** (HNPCC, Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer): häufigste Erkrankungsform der erblichen kolorektalen Karzinome. HNPCC ist durch eine relativ frühe Erstmanifestation von Tumoren charakterisiert. Zwei Drittel der Erkrankungen sind proximal der linken Flexur lokalisiert. In ca. 70% der Fälle liegt eine Mutation in den Genen MSH2 oder MLH1 vor. Keine prophylaktische Operation, nur Früherkennung.
- **familiäre adenomatöse Polyposis** (FAP): basiert auf Mutationen im APC-Gen. Eine molekulargenetische Analyse des APC-Gens kann Anlageträger frühzeitig erkennen und einem gezielten Vorsorgeprogramm zuführen. Durch eine rechtzeitige chirurgische Entfernung des Dickdarms im Adoleszenten- bzw. jungen Erwachsenenalter kann der Entwicklung eines kolorektalen Karzinoms vorgebeugt werden.
- **erbliches Mammakarzinom:** Das Mammakarzinom ist die häufigste Krebserkrankung und Krebstodesursache bei Frauen in Deutschland. Für das erbliche Mammakarzinom sind zwei disponierende Gene, BRCA (Breast Carcinoma) 1 und 2, bekannt. Als Therapiemöglichkeiten stehen die regelmäßige Früherkennungsuntersuchung oder die prophylaktische Entfernung beider Mammae zur Verfügung. Für die präventiven, diagnostischen und therapeutischen Optionen bei den familiären Formen des Brustkrebses müssen jedoch noch weitere Studienkonzepte entwickelt werden.
- **familiäre medulläre Schilddrüsenkarzinome** (FMTC) und **multiple endokrine Neoplasie** (MEN) **Typ 2:** Mutationen im RET-Gen sind charakteristisch für die hereditären Formen des medullären Schilddrüsenkarzinoms. Eine prädiktive RET-Analyse ermöglicht dem Anlageträger eine prophylaktische Thyreoidektomie im 3. bis 6. Lebensjahr.
- **von-Hippel-Lindau-Syndrom:** geht typischerweise mit retinalen Angiomen, zentralnervösen Hämangioblastomen, Nierenzellkarzinomen und Phäochromozytomen einher. Mit der Isolierung des VHL-Gens steht durch die Möglichkeit des Mutationsnachweises in diesem Gen eine direkte DNA-Diagnostik zur Verfügung. Neben der chirurgischen Behandlung der zentralnervösen Tumoren ist die frühzeitige Erkennung eines Nierenzellkarzinoms und dessen operative Behandlung von entscheidender prognostischer Bedeutung.
- **Li-Fraumeni-Syndrom:** Dies ist ein sehr seltenes Krankheitsbild. Die Erkrankung basiert überwiegend auf Defekten des TP53-Tumorsuppressor-Gens. Anlageträger können an verschiedenen Neoplasien wie Weichteilsarkomen, Hirntumoren, Brustkrebs, Osteosarkomen oder Leukämien erkranken. Der Zeitpunkt des Krankheitsausbruches innerhalb einer Familie variiert stark. Die Entwicklung von Vorsorgeprogrammen für Anlageträger ist in diesem Fall sehr schwierig.

49.13.2 Chirurgische und orthopädische Maßnahmen; Organtransplantation; Knochenmarkstransplantation

☞ Kap. 49.13.1

Ein Beispiel für eine mögliche Knochenmarkstransplantation ist der **ADA-Mangel** (Adenosindesaminase-Mangel). Dabei handelt es sich um eine schwere, sehr seltene Immunkrankheit (1 : 100 000), die durch ein einziges in seiner Funktion gestörtes Gen verursacht ist. Der Stoffwechsel der T-Lymphozyten ist gestört. Kinder mit dieser Erkrankung müssen in einer keimfreien Umgebung leben, da sie über keinerlei Abwehrstoffe verfügen. Ohne Behandlung sterben betroffene Säuglinge sehr früh. Einige wenige Patienten können durch eine Knochenmarkstransplantation geheilt werden (wenn ein passender Spender zur Verfügung steht).

49.13.3 Pharmakologische Beeinflussung des Stoffwechsels; Substitution des fehlenden oder defekten Genproduktes

☞ Kap 49.12.2

49.13.4 Somatische Gentherapie

☞ Kap. 49.12.2

Quellenverzeichnis

[1] Gödde: Fünferband Grundlagenfächer, 1. Auflage. München, Mediscript-Verlag 1997.
[2] Scholz: GK 2 Humangenetik, 9. Auflage. Chapman & Hall 1995.
[3] Stellfeldt: Kommentierte Examensfragen GK 2, 8/88. München, Mediscript-Verlag 1988.
[4] Irion: Fast das gesamte Wissen für das 1. Staatsexamen, ALLES in einem Buch, 1. Auflage. BON-MED 1993.
[5] Emmert/Gerstorfer: Crashkurs Gynäkologie, 1. Auflage. Elsevier, Urban&Fischer Verlag 2005.

Anke Lasserre

Anamnese

50.1 Anamnese

Zusammenfassung

Die Anamnese ist die Vorgeschichte des Patienten und seiner Krankheit, wie dieser sie aus seiner Erinnerung heraus wiedergibt.

Sie hat mehrere Funktionen: Das Anamnesegespräch ist zum einen der Beginn einer problemzentrierten Beziehung zwischen Arzt und Patient (**Interaktionsfunktion**). Zum anderen dient die gewonnene Information dem Arzt als Basis für die Diagnose und die darauf fußende Therapie (**Informations- und Integrationsfunktion**).

Die Anamneseerhebung ist im Vergleich zu klinischer bzw. Laboruntersuchung die ergiebigste Methode der Krankheitserkennung und führt in etwa 50% der Fälle zur Diagnosestellung.

50.1.1 Allgemeines

50.1.1.1 Definitionen

Die **Anamnese** (griech.: Erinnerung) ist definiert als die Vorgeschichte des Patienten und seiner Krankheit, wie dieser sie aus seiner Erinnerung heraus wiedergibt.

Die Anamneseerhebung hat folgende **wesentliche Funktionen:**

- Kontaktaufnahme zum Patienten
- Gewinnen von Informationen unmittelbar vom Patienten, über
  - die jetzigen Beschwerden
  - die Entwicklung des jetzigen Leidens
  - die Eigenanamnese
  - die Familienanamnese
- Erfassen und Bewerten von Persönlichkeitsmerkmalen des Patienten
- Aufschluss über die Einstellung des Patienten zu seiner Erkrankung bei bekannter Diagnose
- Erarbeiten einer Verdachtsdiagnose bzw. diagnostischer Arbeitshypothesen
- Erkennen einer möglichen Gefährdung des Patienten durch diagnostische oder therapeutische Maßnahmen.

Im Rahmen der Anamneseerhebung muss der Arzt folgende Aufgaben bzw. Funktionen berücksichtigen:

- **Interaktionsfunktion:** Der von Arzt und Patient eingegangene Kontakt gestaltet sich gemeinsam zu einer problemzentrierten Beziehung.
- **Informationsfunktion:** Die unmittelbar vom Patienten gewonnenen Informationen werden vom Arzt gesam-

melt und unter Beachtung bestimmter Kategorien bewertet. Der Informationsgehalt kann zur Therapie herangezogen werden.
- **Integrationsfunktion:** Hierbei werden die vor dem Hintergrund der ablaufenden Interaktion gewonnenen Informationen interpretiert und zu einer diagnostischen Arbeitshypothese zusammengefasst.

Merke! Die Anamneseerhebung ist die ergiebigste Methode der Krankheitserkennung und führt in etwa 50% der Fälle zur Diagnosestellung, während klinische Untersuchung und Laborbefunde einen zweitrangigen Platz einnehmen.

50.1.1.2 Eigen- und Fremdanamnese

Die **Eigenanamnese** umfasst alles, was der Kranke durch direktes Befragen aus seiner Erinnerung wiedergibt. Hierzu gehören die jetzige Krankheit und frühere Leiden bzw. Besonderheiten aus seinem Leben, Krankheiten in der Familie, Art des Berufes und damit möglicherweise verbundene Gesundheitsgefährdung sowie spezielle Lebensgewohnheiten. Neben dem freien „Redenlassen" des Patienten gehören auch Pflichtfragen des Arztes dazu, um Krankheiten auszuschließen, an die sich der Patient im Augenblick nicht erinnert.

Bei der **Fremdanamnese** hingegen werden Dritte (wie Eltern, Ehepartner, Angehörige, Freunde oder Augenzeugen) befragt. Sie sollte eingesetzt werden, wenn bei der Eigenanamnese Verständigungsschwierigkeiten auftreten, wie z. B. bei Kindern, mitteilungsunfähigen Patienten oder akut psychotischen Patienten. Falls möglich, sollte die Eigenanamnese später erhoben werden, zur weiteren Information und ggf. zur Korrektur der Fremdangaben. Die Fremdangaben können aber auch zur Objektivierung der Eigenanamnese dienen.

50.1.1.3 Standardisierungsgrade

Um eine exakte und eindeutige Anamneseerhebung durchzuführen, ist ein gewisses Maß an Standardisierung notwendig, insbesondere da Patienten häufig geneigt sind, mehr von ihren Befürchtungen zu berichten und ihre Beschwerden zu deuten, als die Beschwerden zu konkretisieren. Ursache und Wirkung der Beschwerden werden häufig nicht von den Befürchtungen des Patienten getrennt und folglich in einer falschen Wechselwirkung interpretiert. Die Anamneseerhebung fängt meist mit einer freien Befragung des Patienten an und geht dann über in eine halbstandardisierte bzw. standardisierte Befragung.
- **freie Befragung:** Der Patient schildert frei seine Beschwerden, kann sich aussprechen. Die freie Befragung soll mögliche Spannungen beim Patienten lösen.
- **halbstandardisierte Befragung:** Sie setzt sich aus frei formulierten, inhaltlich aber weitgehend festgelegten Fragen zusammen, die vom Patienten frei beantwortet werden können.
- **standardisierte Befragung:** Sie setzt sich aus einer Reihe von festgelegten Fragen zusammen, die nur in einer festgelegten Art und Weise beantwortet werden können, wie z. B. mit „Ja" oder „Nein" bzw. mit einer Mengenangabe. Die ausgeprägteste Form der standardisierten Befragung ist ein **Fragebogen.**

50.1.1.4 Dokumentation

Anamnestische Daten, ihre Interpretation durch den Untersucher (einschließlich der medizinischen Vorbefunde) sowie weiterführende diagnostische Überlegungen sollen in schriftlicher Form, am besten nach einem festen Schema, festgehalten werden. So können diese Aufzeichnungen als Gedächtnisstütze, aber auch im Rahmen einer Dokumentation im rechtlichen Sinne sowie für wissenschaftliche Zwecke verwendet werden.

Die Dokumentation über einen Kranken soll folgende Daten enthalten:
- alle anamnestischen Daten, einschließlich Sozial-, Berufs- und Familienanamnese
- alle bei der ersten körperlichen Untersuchung erhobenen Befunde sowie die Ergebnisse der technischen Untersuchungen
- die Erstdiagnose
- die Therapie
- den Krankheitsverlauf mit ggf. sich änderndem Untersuchungsbefund sowie einer Dokumentation über Kontrolluntersuchungen
- die weitere Behandlung.

50.1.2 Interaktionsfunktion

50.1.2.1 Interaktion

Definition

Die Interaktion ist gekennzeichnet durch die gegenseitige Wechselwirkung und die wechselseitige Steuerung sozialer Verhaltensweisen. Ziel der Interaktion ist die Herstellung eines Vertrauensverhältnisses zwischen Arzt und Patient.

Formen der Interaktion

Form und Inhalt der Interaktion sind abhängig von der Rolle der Beteiligten, was sich häufig in einer **asymmetrischen Beziehung** ausdrückt: Der Patient kommt als **Hilfesuchender** zum Arzt (als **Helfer**). Es lassen sich unterschiedliche Typen der ärztlichen Führung unterscheiden:
- uneingeschränkte ärztliche Führung
- ärztliche Führung mit Kooperation des Patienten
- arbeitsteilige Partnerschaft zwischen Arzt und Patient.

Der Patient kann in **verschiedene Formen der Abhängigkeit** geraten. So wird über ihn entschieden, ob er gesund oder krank, arbeitsfähig oder arbeitsunfähig ist, welche weiterführenden diagnostischen Maßnahmen an ihm durchgeführt werden und welcher Therapie er sich unterziehen muss.

Die **Kommunikation** zwischen Arzt und Patient kann unterteilt werden in verbale und averbale Kommunikation.
- Die **verbale** Kommunikation dient der Äußerung von Sachverhalten; durch direkte sprachliche Rückkopplung sollen Unklarheiten vermieden werden.
- Durch **averbale** Kommunikation werden meistens Emotionen ausgedrückt, wie z. B. Schmerz oder Angst (z. B. Zittern, Schweißausbruch).

Bei der **Kontaktaufnahme** mit dem Patienten soll der Arzt die üblichen gesellschaftlichen Regeln, wie Begrüßung, Vorstellen und namentliches Anreden, einhalten, um das Zustandekommen des Kontaktes sowie die Interaktion positiv zu beeinflussen. Der Arzt soll die Grundstimmung

des Patienten und die Erwartungen des Patienten an ihn bzw. die Institution des Krankenhauses erfassen. Auch muss der Arzt seine eigenen Reaktionen auf den Patienten bewusst wahrnehmen und kontrollieren, damit nicht seine Stimmung oder Emotionen auf den Patienten übertragen werden.

50.1.2.2 Rollenverhalten des Arztes und des Patienten

Das Rollenverhalten zwischen Arzt und Patient soll zu einer sachlichen, einfühlsamen und erfolgsorientierten Interaktion führen.

- **Rolle des Arztes:** Von ärztlicher Seite sind insbesondere die Einhaltung der Schweigepflicht, das Vermeiden eines unsachgemäßen Umgangs mit ärztlichen Informationen (wie z. B. Verunsicherung, Erwecken von Befürchtungen) und das Unterlassen abwertender Äußerungen zu beachten.
- **Rolle des Patienten:** Der Patient ist, da er sich in der Rolle des Kranken befindet, von seinen normalen Rollenverpflichtungen befreit.

Zusätzlichen Einfluss auf das Rollenverhalten beider Seiten hat ihre Zugehörigkeit zu einer bestimmten Schicht: Patienten, die aus höheren sozialen Schichten stammen, haben z. B. einfacheren Zugang zu medizinischen Informationen als Angehörige der Unterschicht.

50.1.2.3 Ärztliche Gesprächsführung

Das Arzt-Patient-Gespräch sollte in der Art der Gesprächsführung auf die Zielvorstellungen beider Seiten abgestimmt sein. Die Gesprächsform sollte von der offenen Gesprächsform zu einer gezielten Befragung mit Alternativ- und Katalogfragen wechseln. Der Arzt muss fähig sein, aktiv den Schilderungen des Patienten zuzuhören und auf dessen körperliches Empfinden, dessen Gefühle und Stimmungen einzugehen. Fehler in der ärztlichen Gesprächsführung sind z. B. eine verfehlte thematische Zentrierung, eine verfehlte Rollendefinition oder vermeintliche Erleichterungen.

50.1.2.4 Unbewusste Anteile der Arzt-Patient-Beziehung

Unbewusste, durch die Stimmungslage bzw. die psychische Verfassung bedingte Anteile werden von beiden Gesprächspartnern in die Arzt-Patient-Beziehung eingebracht. Von Bedeutung sind hier Depression, Aggression, Sexualität, Übertragung und Gegenübertragung.

50.1.3 Informationsfunktion

Das **Gewinnen von Informationen** ist eine wesentliche Aufgabe der Anamneseerhebung und setzt das Beherrschen der allgemeinen Technik der Gesprächsführung durch den Arzt voraus. Hierbei muss durch offenes Gespräch und gezielte Fragen der Informationsgehalt so objektiv wie möglich herausgearbeitet werden, denn diese Information ist maßgeblich für die Diagnose und die darauf fußende Therapie. Bei der **Gewichtung der einzelnen Informationen** muss der Arzt die äußeren Untersuchungsbedingungen sowie den körperlichen und seelischen Zustand des Patienten berücksichtigen und mit seinem medizinischen Wissen über die physiologischen und pathologischen Vorgänge im Organismus in Übereinstimmung bringen.

50.1.3.1 Identifizierbare Daten

Zu den identifizierbaren Daten gehören Name, Geburtsdatum, Nationalität, Familienangehörige, Alter, Beruf, Familienstand, Adresse, Hausarzt, Krankenkasse usw. Diese Daten können leicht mit Hilfe eines standardisierten Fragebogens erfasst werden.

50.1.3.2 Gegenwärtige Beschwerden des Patienten

Ein systematisches Klären der Beschwerden und ihrer Merkmale in der Anamneseerhebung ist essentiell:

- **Lokalisation** (wo? Ausstrahlung, Ausdehnung?)
- **Qualität** (Schmerzsymptomatik, Schmerzcharakter, Schmerzintensität)
- **Quantität der Beschwerden** (Schmerzdauer, Häufigkeit)
- **zeitliche Folge** (Beginn, zeitlicher Ablauf, akut, chronisch)
- **auslösende Faktoren;** Faktoren, die die Beschwerden lindern oder verstärken; mit dem Auftreten der Beschwerden verbundene sonstige Symptome.

50.1.3.3 Bisher durchgeführte Maßnahmen

Hierbei werden Informationen über vorherige Behandlungsmaßnahmen und ihre Auswirkungen erfasst. Häufig ist es notwendig, Berichte des vorher behandelnden Arztes anzufordern.

50.1.3.4 Vorgeschichte, vegetative Anamnese, Standardfragen

- **frühere Erkrankungen:** z. B. Erkrankungen im Rahmen der Geburt und im Säuglingsalter, Kinderkrankheiten, Infektionskrankheiten (Tuberkulose), Gelbsucht, Haut- und Geschlechtskrankheiten, rheumatische Erkrankungen, Krampfanfälle, psychische Erkrankungen, Verwundungen, Unfälle, Krankenhausaufenthalte, Operationen, Komplikationen
- **wichtige Körperfunktionen:** Gewichtsveränderungen, Appetit, Durst, Stuhlgang, Wasserlassen, Husten, Auswurf, Schweißbildung, Nachtschweiß, Schlaf, Sexualfunktion (bei Frauen außerdem Menstruation, Schwangerschaft, Aborte), Funktionen der Sinnesorgane, geistige und körperliche Leistungsfähigkeit
- **Risikofaktoren:** Allergien, Diabetes, Hypertonie, Adipositas, Genussgifte, illegale Drogen, Medikamente (z. B. Laxanzien, Schmerzmittel, Schlafmittel, Antikonzeptiva, Diuretika).

50.1.3.5 Familienanamnese

Hierzu gehören Krankheiten von Eltern und nahen Verwandten, Partner und Kindern; ggf. Todesursachen sowie Sterbealter. Insbesondere sollte gefragt werden nach

- Erbkrankheiten
- Stoffwechselkrankheiten wie z. B. Diabetes
- neurologischen Leiden wie z. B. Krampfanfällen
- psychiatrischen Leiden wie z. B. Depressionen
- Allergien
- ansteckenden Krankheiten wie z. B. Tuberkulose.

50.1.3.6 Sozialanamnese

Zu erfragen sind die arbeits- und berufsbedingte Situation (Ausbildung, Beruf, jetzige Tätigkeit, Arbeitsplatzsituation), das Freizeitverhalten (Hobbys, Sport), die Familiensituation (Familienstand, Kinder usw.) und besondere Lebensgewohnheiten und Lebensbedingungen.

50.1.4 Integrationsfunktion

Vor dem Hintergrund der abgelaufenen Interaktion werden die gewonnenen Informationen vom Arzt interpretiert und zu einem Gesamtbild des Patienten integriert. Die erhobenen Befunde sind u.a. abhängig von den räumlichen und zeitlichen Untersuchungsbedingungen und werden durch patienten- und arztbedingte Faktoren relativiert. Bei der Therapieplanung soll die subjektive Bewertung der Krankheit durch den Patienten berücksichtigt werden. Eine permanente Überprüfung von Diagnose und Therapie unter Berücksichtigung von Fehlermethoden ist notwendig.

Berücksichtigt werden müssen auch die therapeutische Funktion der Anamneseerhebung (der Patient gewinnt z.B. durch das Anamnesegespräch mehr Einsicht in seine Krankheit) sowie die Suggestionswirkung.

Merke! Die Integrationsfunktion hängt wesentlich von der Einstellung, der Erfahrung und der Persönlichkeit des Untersuchers ab.

50.2 Körperliche Untersuchung des Erwachsenen

Zusammenfassung

Die körperliche Untersuchung des Erwachsenen umfasst neben der Erhebung der wichtigsten Allgemeinbefunde die Untersuchung des Kopfes, des Halses, der Lungen und der Atmung, des Kreislaufsystems, des Herzens, des Abdomens und der Genitalorgane sowie die Untersuchung der Wirbelsäule und der Extremitäten. Die zur allgemeinen körperlichen Untersuchung notwendigen Techniken und Befunde sind alle prüfungsrelevant. Damit man keinen Punkt vergisst, sollte man sich eine Systematik der körperlichen Untersuchung aneignen.

50.2.1 Allgemeine Voraussetzungen

50.2.1.1 Technische Voraussetzungen

Für die klinische Untersuchung sollten folgende technische Voraussetzungen erfüllt sein:

- Der Untersuchungsraum sollte mindestens 6 m lang sein, damit eine Visus- und Gehörprüfung möglich ist.
- Im Untersuchungsraum sollte eine Untersuchungsliege mit verstellbarem Kopfteil vorhanden sein.
- Der Untersuchungsraum muss so gut beheizt sein, dass der Patient sich entkleiden kann, ohne dabei zu frieren.
- Es ist für eine helle Beleuchtung mit weißem Licht zu sorgen, da dieses zur Beurteilung der Hautfarbe (z.B. bei der Ikterus-Diagnostik) besonders gut geeignet ist.
- Waage und Messlatte müssen vorhanden sein.
- Ruhiges und ungestörtes Arbeiten muss möglich sein, ohne Störung durch Telefon.
- Für ältere und behinderte Patienten sollte eine Hilfsperson zur Verfügung stehen.
- Technische Hilfsmittel wie Blutdruckmessgerät, Spritzen, Spatel usw. sollten in unmittelbarer Nähe sein.

50.2.1.2 Einfluss von Körpergewicht, Übung und Beruf

Sowohl Über- als auch Untergewicht (Adipositas bzw. Magersucht) wirken sich erschwerend auf die allgemeine körperliche Untersuchung aus:

- **Palpation:** Durch Adipositas kann die Palpation der Abdominalorgane, wie Leber und Milz, oder die Palpation von Tumoren im Bauchraum erschwert oder unmöglich sein. Bei mageren Patienten werden zwar Raumforderungen im Abdominalraum leichter getastet, es können jedoch auch Skybala (harte Kotballen) oder ein vorspringendes Promontorium als Raumforderung fehlgedeutet werden.
- **Perkussion:** Bei Übergewichtigen kann die Schallqualität der Lungen und des Herzens derart eingeschränkt sein, dass keine eindeutige Aussage über den Zustand des Organs möglich ist. Bei extrem mageren Patienten kann ein normales Atemgeräusch als verschärftes Atmen fehlgedeutet werden.
- **Blutdruckmessung:** Bei Verwendung einer normalen Blutdruckmanschette an sehr dicken Armen können zu hohe Werte gemessen werden, da die für den Arm zu schmalen Manschetten zur Kompression der Arterie höhere Drücke benötigen. Umgekehrt ergeben zu breite Manschetten zu niedrige Werte. Die Standardbreite für Blutdruckmanschetten für den Erwachsenen beträgt 12 cm.
- **Reflexprüfung:** Die Bauchhautreflexe können bei fettleibigen Patienten nur schlecht oder gar nicht auslösbar sein.

50.2.1.3 Hilfsmittel

- **Allgemeine Untersuchung:** Neben den fünf Sinnen des Arztes werden Bandmaß, Waage, Blutdruckmessgerät, Stethoskop, Thermometer, Taschenlampe, Ophthalmoskop, Otoskop, Reflexhammer, Nadel und Pinsel (zur Sensibilitätsprüfung), Holzspatel, Gummihandschuhe, sterile Röhrchen für Abstriche, Watteträger sowie Objektträger (zur Untersuchung von Sputum etc.) benötigt.
- **Spezielle Untersuchung:**
  - **Augen:** Ophthalmoskop, Spaltlampe, Augendruckmesser, Farbtafeln, Leseprobetafeln, Schirmer-Papier, Perimeter

– **Haut:** Glasspatel, Lupe
– **HNO:** Stirnreflektor, Otoskop, Nasenspiegel, Zungenspatel, Ohrtrichter, Rachenspiegel, Audiometer, Frenzel-Brille, Stimmgabel, Riechstoffe
– **Pädiatrie:** beheizbarer Untersuchungstisch, Baby-Waage, Maßband, Urinauffanggläser, Bildtafeln, Farbtafeln, Spielzeug, Kindermöbel
– **Neurologie:** Reflexhammer, Nadel und Pinsel, Stimmgabel, Ophthalmoskop, Taschenlampe, Riech- und Aromastoffe.

50.2.1.4 Dokumentation

Die Dokumentation der Untersuchungsbefunde sollte zur Vereinfachung und zur Zeitersparnis nach einem festen Schema, z. B. durch ein fest vorgegebenes Formular, erfolgen. Dies ermöglicht auf der einen Seite eine Selbstkontrolle des Arztes und ist andererseits leichter zu archivieren.

Merke! Im Gegensatz zur Anamneseerhebung enthält die Dokumentation der körperlichen Untersuchungsbefunde keine Angaben des Patienten, sondern nur die Befunde, die vom Arzt festgestellt wurden.

50.2.2 Wichtige Allgemeinbefunde

50.2.2.1 Grundmessgrößen

Zu den Grundmessgrößen gehören Größe, Gewicht, Körpertemperatur, Atemfrequenz, Pulsfrequenz und Blutdruck.

Größe

Normwerte:
- Frauen: 135–185 cm
- Männer: 145–200 cm
- Gigantismus = Riesenwuchs
- Nanosomie = Zwergenwuchs.

Gewicht

- **Normalgewicht:** wird in kg angegeben und entspricht der Körpergröße in cm minus 100. Für Frauen werden wegen der geringeren Muskelmasse noch zusätzlich 10% abgezogen (z. B. eine 1,60 m große Frau hat ein Normalgewicht von 54 kg).
- **Idealgewicht:** Vom sog. Normalgewicht werden nochmals 10% abgezogen. Normal- und Idealgewicht zeigen eine große Streubreite durch die individuelle Verteilung von Muskulatur, Fett und Knochenstärke sowie die verschiedenen Körperbautypen (nach Kretschmer: Athlet, Leptosom, Pykniker).
- **Body Mass Index** (BMI, Körpermassenindex): bezeichnet die Verhältniszahl zur Beurteilung des Körpergewichts:
  BMI = Körpergewicht (kg)/Körperlänge^2 (m^2)
  Der Normalbereich liegt bei 20–25 kg/m^2.

Körpertemperatur

Die Kerntemperatur des Gesunden liegt zwischen 36,0 °C und 37,5 °C, gemessen unter der Zunge oder rektal. Die axillär gemessene Körpertemperatur liegt bis zu 1 °C niedriger als die rektal bzw. oral gemessene. Die Körpertemperatur ist individuell unterschiedlich und unterliegt rhythmischen Tagesschwankungen von bis zu 1 °C. Neben vegetativen Einflüssen ist die Körpertemperatur auch abhängig von körperlicher Arbeit, der Umgebungstemperatur oder einer evtl. bestehenden Schwangerschaft. Bei Kindern sind die Werte im Durchschnitt 0,5 °C höher als bei Erwachsenen. Von Fieber spricht man bei Temperaturen über 38 °C.

Man unterscheidet folgende **Fiebertypen:**
- **Kontinuafieber** (Febris continua): Im Tagesverlauf schwankt die Temperatur nicht mehr als 1 °C, über Tage anhaltend, z. B. bei akuten Infektionskrankheiten.
- **remittierendes Fieber** (Febris remittens): Tagesschwankungen über 1 °C ohne Rückkehr zur Norm, z. B. bei Tuberkulose, Sepsis
- **intermittierendes Fieber** (Febris intermittens): Tagesschwankungen von mehr als 1 °C mit Rückkehr zur Norm, z. B. bei Malaria
- **periodisches Fieber:** Afebrile Tage wechseln mit febrilen Tagen ab, z. B. bei Malaria.
- **subfebrile Temperaturen:** Axillär werden nicht mehr als 38 °C gemessen, z. B. bei Tuberkulose, Phlebitis.
- **Temperaturdifferenz:** Typisch für die Appendizitis ist eine Differenz von ca. 1 °C zwischen axillärer und rektaler Messung.

Die Fiebermessung sollte bei absoluter körperlicher Ruhe mit einer Messzeit von rektal 2–3 min bzw. axillär 4–5 min durchgeführt werden. Elektronische Thermometer benötigen weniger Zeit.

Atemfrequenz

Normwerte:
- Erwachsene: in Ruhe ca. 16–18/min
- Säuglinge: in Ruhe ca. 30–40/min.

Eine Frequenz von mehr als 22 Atemzügen/min beim Erwachsenen weist auf eine Störung der Herz- oder Lungenfunktion oder des ZNS hin. Die Atemfrequenz sollte ohne das Wissen des Patienten bestimmt werden, um die Gefahr einer Hyperventilation zu vermeiden.

Pathologische Atmungstypen ☞ Kap. 50.2.5.5.

Pulsfrequenz

Normwerte:
- Erwachsene: 60–90 Schläge/min
  – Tachykardie (Erwachsene): > 100 Schläge/min
  – Bradykardie (Erwachsene): < 60 Schläge/min
- Kinder: 80–100 Schläge/min (in Ruhe)
- Säuglinge: 120–140 Schläge/min (in Ruhe)

Die Beurteilung des Pulses ist ein wichtiger Teil der körperlichen Untersuchung. Man unterscheidet fünf Pulsqualitäten: Frequenz, Größe, Härte, Druckablauf und Rhythmus (☞ Kap. 50.2.6.1).

Blutdruck

- **Normwerte nach der WHO-Klassifikation:** systolisch < 140 mmHg, diastolisch < 90 mmHg
  – 10–30 Jahre: 120/80 mmHg
  – 30–40 Jahre: 125/85 mmHg

- 40–60 Jahre: 135/90 mmHg
- > 60 Jahre: 140/90 mmHg
- **pathologisch:** systolisch > 160 mmHg, diastolisch > 95 mmHg, ☞ Kap. 50.2.6.2.

50.2.2.2 Behaarungstypen

Die Terminalbehaarung des Menschen setzt mit der Pubertät ein. Man unterscheidet einen **männlichen** und einen **weiblichen Behaarungstyp,** die sich durch das Fehlen des Barthaars und durch die schwächere Terminalbehaarung an Rumpf und Gliedmaßen bei der Frau und durch die unterschiedliche Anordnung der Genitalbehaarung unterscheiden. Die Genitalbehaarung bei der Frau ist dreiecksförmig und endet in einer suprapubischen Linie, beim Mann läuft sie spitzwinklig bis zum Nabel zu.

Ein Abweichen von den geschlechtsspezifischen Behaarungstypen bzw. das Auftreten von Terminalbehaarung bei Kindern sind Hinweise auf endokrine Störungen der Nebennierenrinde oder der Geschlechtshormone.

Pathologische Behaarungstypen ☞ Kap. 50.6.3.1.

50.2.2.3 Haut und Schleimhäute

Farbveränderungen an Haut und Schleimhäuten

- **Blässe:** Blässe entsteht durch Kontraktion der Hautgefäße, z. B. bei Angst, Schreck, Schock und Durchblutungsstörungen. Hiervon muss man die Anämie abgrenzen, die aus einer verminderten Erythrozyten- bzw. Hämoglobin(Hb)-Konzentration des Blutes resultiert. Bei der Blässe ist die Erythrozyten- bzw. die Hb-Konzentration regelrecht.
- **Ikterus:** Zur Gelbfärbung der Haut und der Schleimhäute kommt es bei Erhöhung der Serumbilirubinkonzentration. Besonders früh (ab ca. 2 mg/100 ml Bilirubin im Serum) erkennt man einen Ikterus an der Gelbfärbung der Konjunktiven (fälschlicherweise auch Sklerenikterus genannt). Die Gallenbestandteile haben eine starke Affinität zu den elastischen Fasern. Daher färben sich besonders die Haut, die Konjunktiven und die Blutgefäße schnell gelblich an.
- **Zyanose:** Sie ist gekennzeichnet durch eine Blaufärbung der Haut, besonders ausgeprägt an Händen, Lippen, am Nagelbett und an der Zunge. Die zyanotische Haut ist kälter als ihre Umgebung. Eine Zyanose tritt auf, wenn mehr als 5 g/100 ml reduziertes Hämoglobin im Blut zirkulieren.
- **Rötung:** Hautrötung entsteht durch vermehrte Durchblutung. Sie kann auftreten bei:
  - Fieber (Wärmeabgabe wirkt durchblutungsfördernd)
  - Plethora (vermehrte Blutfülle, z. B. bei lokalisierter Hyperämie)
  - Polyglobulie (reaktive Vermehrung der Erythrozyten)
  - Sonnenbrand
  - chronischem Alkoholabusus (insbesondere Gesichtsrötung).
- **Pigmentation:** Hierunter versteht man die Einlagerung von körpereigenen oder körperfremden Pigmenten, die in der Haut zu einer Verfärbung bzw. Fleckbildung führen. Typische Beispiele hierfür sind:
  - Chloasma uterinum (in der Schwangerschaft entstehende bräunliche Verfärbungen insbesondere an Stirn, Nase und perioral)
  - Hämochromatose (Bronzediabetes durch pathologische Eiseneinlagerung bei gesteigerter Eisenresorption)
  - Morbus Addison (chronische Nebenniereninsuffizienz mit vermehrter Braunfärbung der Haut, insbesondere an licht- und druckexponierten Stellen)
  - Leberzirrhose (grau-braune, teils fleckige Verfärbung besonders im Gesicht sowie zusätzliches Auftreten von Teleangiektasien und Spider-Nävi)
  - Melaninverfärbung (anlagebedingt bei Muttermalen, hormonell bedingt oder sekundär bei Hauterkrankungen)
- **Purpura:** stecknadelkopfgroße Blutungen in Haut und Schleimhäuten. Sie entstehen durch eine abnorme Blutungsbereitschaft entweder bei Blutgerinnungsstörungen, Thrombozytenerkrankungen oder bei vaskulären Störungen (z. B. Morbus Schoenlein-Henoch). Der Nachweis erfolgt mit dem **Rumpel-Leede-Test:** Nach Stauung durch eine an Unter- oder Oberarm angelegte Blutdruckmanschette treten stecknadelkopfgroße Blutungen in der Haut auf, die nicht mit einem Glasspatel wegdrückbar sind (nicht anämisierbar).

Näheres ☞ Kap. 50.6.2.

50.2.2.4 Hautturgor

Der Hautturgor (Gewebswasserdruck) eignet sich zum Erkennen von Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes:

- **Exsikkose (Austrocknung):** Bei schwerem Erbrechen oder starken Durchfällen kann es zum Austrocknen des Körpers kommen. Eine mit den Fingern abgehobene Hautfalte, die bei normalem Turgor sofort zurückgeht, bleibt bei einer Exsikkose längere Zeit stehen. Neben den Veränderungen der extrazellulären Flüssigkeit und Verschiebungen im Elektrolythaushalt kommt es bei einer Exsikkose zur Eindickung des Blutes und zu einer sekundären Herzschwäche mit den damit verbundenen Komplikationen.
- **Ödem (Wassersucht):** Hierunter versteht man eine vermehrte diffuse Wasseransammlung in den Gewebsspalten, besonders in der Haut und im Subkutangewebe. Die Haut ist glänzend und prall über das Gewebe gespannt. Die Prüfung auf Ödeme erfolgt durch Fingerdruck: An der Schienbeinkante oder im Knöchelbereich lassen sich Dellen eindrücken, die längere Zeit bestehen bleiben. Ödeme können kardial, renal, entzündlich, traumatisch oder durch einen Eiweißmangel bedingt sein. Stauungsbedingte Ödeme bilden sich bevorzugt an den abhängigen Körperpartien, also besonders an den unteren Extremitäten, aus. Besonders schwere Ödeme dehnen sich auch auf den Körperstamm aus und werden dann als **Anasarka** bezeichnet.

50.2.2.5 Bewusstsein

☞ Kap. 50.7.6

50.2.2.6 Bewegung und Haltung

☞ Kap. 50.2.9, 50.2.10 und 50.7

50.2.2.7 Stimme und Sprache

Veränderungen von Stimme und Sprache

- **Heiserkeit:** Die Stimme hört sich rau, klanglos und belegt an bis hin zur Stimmlosigkeit. ***Ursachen:*** Laryngitis, Lähmungen, Stimmbandpolypen, Kehlkopfkarzinom.

Merke! Jede länger als zwei bis drei Wochen anhaltende Heiserkeit ist verdächtig auf ein Kehlkopfkarzinom!

- **Aphonie:** Die Stimme ist tonlos und flüsternd bis hin zur Stimmlosigkeit. ***Ursachen:*** Stimmbandlähmung, Diphtherie
- **Stammeln (Dyslalie):** Lautbildungsstörung (Artikulationsstörung). ***Ursachen:*** Zungen- oder Gaumenanomalie, Schwerhörigkeit, Zahnlücken. Bei Kindern ist die Dyslalie bis zum 4. Lebensjahr im Rahmen der Sprachentwicklung physiologisch. Die häufigste Form ist das Lispeln (Sigmatismus): Die Zunge stößt an die vorderen Schneidezähne, insbesondere bei Bildung von S-Lauten.
- **Stottern (Balbuties):** Die flüssige Sprache ist durch spastische Bewegungen der Artikulations-, Phonations- und Respirationsmuskulatur unterbrochen, wodurch es zur Wiederholung von Lauten, Silben und Wörtern kommt. ***Ursachen:*** psychisch, milieubedingt, frühkindliche Hirnschäden, Umerziehung der Händigkeit
- **Poltern:** Sprechstörung mit Dyskoordination der Sprachgestaltung, wobei es zu einem schnellen, überstürzten Sprechtempo in oder zwischen den Wörtern mit Auslassungen, Veränderungen und Verschmelzung von Lauten, Silben oder Wörtern sowie Wortumstellungen und Umschreibungen kommt. Im Gegensatz zum Stottern tritt eine Verbesserung des Sprechablaufs mit zunehmender Konzentration ein und es besteht kein Leidensdruck. ***Ursachen:*** psychisch bedingt, aber auch z. B. nach Schädel-Hirn-Trauma, während der Rückbildungsphase einer Aphasie, in Verbindung mit Stottern und Paraphasie
- **Dysarthrie:** Störung der Laut- und Sprachbildung durch Funktionsstörung der Artikulationsmotorik. Das Sprachverständnis anders als bei der Aphasie nicht gestört, sondern nur das Aussprechen von Wörtern und Sätzen. ***Ursachen:*** Lähmung der Sprechmuskulatur, z. B. bei Bulbärparalyse oder spastischen Paresen
- **Aphasie:** Störung der Sprache bei erhaltener Funktion der zum Sprechen benötigten Muskulatur. Eine Übersicht der unterschiedlichen Aphasiearten zeigt ☞ **Tab. 50.1.**

Zur Sprachentwicklung ☞ Kap. 50.3.3.5.

50.2.2.8 Geruchsphänomene

Bei einigen Erkrankungen bzw. Vergiftungen kommt es zu einem charakteristischen Mundgeruch. Der **Foetor ex ore** lässt häufig Rückschlüsse auf die ursächliche Erkrankung zu:

- **Alkoholgeruch:** Alkoholintoxikation
- **Azetongeruch:** Coma diabeticum
- **Uringeruch:** Urämie
- **Fäkalgeruch:** Ileus
- **Geruch nach frischer Leber** (süßlich): Leberzerfallskoma
- **säuerlicher Geruch:** Gastritis
- **fötider Geruch:** Gewebszerfall, z. B. Lungengangrän
- **Bittermandelgeruch:** Zyankalivergiftung.

50.2.2.9 Seh- und Hörvermögen

☞ Kap. 50.4.2.2 und 50.5.1

Tab. 50.1 Charakteristika und zugrunde liegende Läsion der verschiedenen Aphasiearten

Aphasie	Sprachverständnis	Spontansprache	Nachsprechen	Benennen	Lokalisation
motorisch (Broca)	leichte Störung	Telegramm/ WFSt/AG	PP	SP/WFSt	3. Stirnhirnwindung
sensorisch (Wernicke)	schwere Störung	flüssig/PG (Logorrhö, NL)	(PP)	SP	1. Temporalhirnwindung
amnestisch	normal	WFSt	normal	WFSt, (SP)	unspezifisch
global	schwere Störung	AG/NL/Aut	unmöglich, (PP)	unmöglich, (SP)	vorderes/hinteres Mediastromgebiet
Leitungsaphasie	leichte Störung	flüssig	unmöglich, (PP)	normal	subkortikal
transkortikal-motorisch	normal	wenig	(PP)	normal	prämotorischer Kortex
transkortikal-sensorisch	schwere Störung	flüssig, Echolalien	normal	SP	okzipito-temporal

WFSt: Wortfindungsstörungen = stockender Redefluss durch häufiges Suchen von Wörtern
SP: semantische Paraphasien = vom Zielwert in der Bedeutung (semantisch) abweichende Wortwahl
PP: phonematische Paraphasien = lautliche Entstellung von Wörtern
AG: Agrammatismus = stark vereinfachter Satzbau (Syntax), Fehlen von Funktionswörtern und Flexionsformen
NL: Neologismen = Wortneuschöpfungen
PG: Paragrammatismus = komplex angelegter Satzbau, falsche Funktionswörter und Flexionsformen
Aut: Automatismen = ständig wiederkehrende Sprachäußerungen

50.2.3 Untersuchung des Kopfes

Fallbeispiel Eine 21-jährige Frau, die bis dahin nie ernsthaft erkrankt war, bemerkt plötzlich Schwellungen an ihren Knöcheln, die langsam zugenommen haben und sich nun über den ganzen Körper einschließlich des Gesichts ausgebreitet haben. Der Urin ist schaumig. Klinisch zeigen sich weiterhin ein Aszites und Pleuraergüsse. Fortsetzung ☞ Kap. 50.2.3.2.

50.2.3.1 Schädel

Veränderungen am Schädel

Mikrozephalie

Umfang und Inhalt des Schädels sind im Vergleich zu den übrigen Körperteilen verkleinert. ***Ursachen:*** angeborene Fehlbildungen, familiär gehäuft auftretende Formen (meist ohne Krankheitswert), Unterentwicklung des Gehirns aufgrund prä-, peri- oder postnataler Erkrankungen, z. B. bei intrauterinen Infektionen mit Toxoplasmose oder Röteln, vorzeitige Verknöcherung der Schädelnähte.

Makrozephalie

Im Vergleich zu den übrigen Körperteilen sind Schädelumfang und -inhalt pathologisch vergrößert.

- **Hydrozephalus:** Die häufigste Ursache einer Makrozephalie ist der Hydrozephalus, der durch eine vermehrte Ansammlung zerebrospinaler Flüssigkeit in den Hirnkammern (Hydrocephalus internus) oder/und im Subarachnoidalraum (Hydrocephalus externus) bedingt ist.
  - ***Ursachen:*** angeboren als Folge einer Hirnfehlbildung oder pränatalen Infektion (Toxoplasmose, Zytomegalie usw.) oder erworben bei Tumoren, nach Meningitis oder Enzephalitis
  - ***Klinik:*** Missverhältnis zwischen Gesichts- und Hirnschädel, klaffende Schädelnähte, abnorm weite Fontanellen, Sonnenuntergangsphänomen (die Pupille wird teilweise vom Unterlid bedeckt, der Bulbus wird verdrängt), Hirndruckzeichen (bei schon geschlossenen Schädelnähten entwickeln sich Übelkeit, morgendliches Erbrechen, Kopfschmerzen, Schwindel, Sehstörungen, Stauungspapille, Pyramidenbahnzeichen), Turmschädel
- **Megazephalus:** besonders bei Frühgeborenen auftretende Übergröße des Schädels, die sich bis zum 3. Lebensjahr ausgleicht
- **andere Fehlbildungen** des Schädels und des Gehirns.

Akromegalie

Ursache ist eine gesteigerte Produktion von somatotropem Hormon (STH) in den eosinophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens (meist aufgrund eines Adenoms). Nach Abschluss des Knochenwachstums kommt es zur Vergrößerung der Akren (Finger, Zehen, Nase, Kinn und Zunge). Daraus resultieren typische Veränderung der Gesichtszüge einschließlich eines wulstartigen Vorspringens der Augenbrauen. Vor Schluss der Epiphysenfugen führt die STH-Überproduktion zum Riesenwuchs.

Häufig findet man bei der Akromegalie begleitend einen Diabetes mellitus (☞ Kap. 43.5.4) oder eine Nebennierenrindeninsuffizienz (Störung des hypophysären Regelkreises). Bei Vorliegen eines Hypophysentumors kommt es durch Druck auf den N. opticus zu Gesichtsfeldausfällen und Visusstörungen.

Turmschädel (Turrizephalus)

Durch vorzeitige Verknöcherung der Kranz- und Pfeilnaht entsteht diese typische Schädeldeformierung mit Erhöhung des Scheitels und seitlichem Abfallen von Stirn und Hinterkopf. Häufig finden sich bei einem Turmschädel eine Hypoplasie des Oberkiefers, Innenohrschwerhörigkeit, Augenanomalien, Schwachsinn sowie ein erhöhter Hirndruck (mit Stauungspapille, Exophthalmus, Kopfschmerzen, Sehstörungen, Schwindel, morgendlichem Erbrechen, positiven Pyramidenbahnzeichen).

Palpation des Schädels

Der Untersucher legt beide Hände symmetrisch auf die Schädelkalotte und tastet durch die Haare hindurch. So kann man feststellen, ob die Kopfhaut glatt ist oder der Schädel Vorwölbungen, Eindellungen und Schmerzpunkte aufweist.

- **Metastasen,** z. B. bei Mamma- oder Bronchialkarzinom oder beim Plasmozytom, tasten sich als kreisrunde Eindellungen.
- **Grützbeutel** (falsches Atherom, Steatom, Follikelzyste) sind Retentionszysten der Haarfollikel, die durch Verstopfung des Ausführungsgangs entstehen. Sie enthalten Talg, Fette und abgestoßene Zellen und neigen zur Vereiterung. Außer an der behaarten Kopfhaut können sie auch im Gesicht, an Rücken, Brust und Skrotum auftreten. Grützbeutel können die Größe eines Apfels erreichen und erscheinen bei der Palpation halbkugelförmig, prall elastisch und auf der Unterlage verschieblich.

Merke!

- **Umschriebener Druck- und Klopfschmerz** ist vor allem bei Hirntumoren, Hirnabszessen, Schädelverletzungen, Knochenprozessen oder entzündlichen Veränderungen der Nasennebenhöhlen zu finden.
- **Diffuser Druck- und Klopfschmerz** ist richtungsweisend für eine Meningitis, wird aber auch von überempfindlichen Patienten angegeben.

Palpation der Nervenaustrittspunkte

Die Nervenaustrittspunkte (NAP) der drei Hauptäste des Trigeminus sowie der Nn. suboccipitales und der Nn. occipitalis major und minor werden durch leichten Fingerdruck auf Schmerzhaftigkeit hin überprüft (☞ **Tab. 50.2**).

Veränderungen der Speicheldrüsen

- **Glandula parotis (Ohrspeicheldrüse):** Die vor dem Ohr gelegene, größtenteils hinter dem Unterkieferast in der Tiefe des parapharyngealen Bindegewebsraums gelegene Glandula parotis ist normalerweise nicht zu tasten. Ihr Ausführungsgang mündet gegenüber dem zweiten oberen Molaren in die Mundhöhle. Eine Vergrößerung der Ohrspeicheldrüse kann bedingt sein durch:
  - gutartige Tumoren (pleomorphe Adenome, Warthin-Tumoren bzw. Zystadenolymphome, Hämangiom): Sie führen zu einer langsam zunehmenden Schwellung der Parotis, die meist nicht druckschmerzhaft ist, mit knotigen Verhärtungen.

Tab. 50.2 Lokalisation der Nervenaustrittspunkte und Ursachen des Druckschmerzes

Nerv	Druckpunkt	Ursache
N. supraorbitalis (aus N. ophthalmicus, V_1)	Foramina supraorbitalia, 1 cm vom medialen Augenbrauenrand entfernt am oberen Orbitarand	Stirnhöhlenentzündung
N. infraorbitalis (aus N. maxillaris, V_2)	Foramina infraorbitalia, unterer Jochbogenrand	Kieferhöhlenentzündung
N. mentalis (aus N. mandibularis, V_3)	Foramina mentalia, unterhalb der Mundwinkel zwischen Zahnhals und unterem Kieferrand	Trigeminusneuralgie
N. suboccipitalis	zwischen Processus mastoideus und Dornfortsatz des 1. HWK	Subokzipitalneuralgie
N. occipitalis major	am Hinterhauptansatz der Nackenmuskulatur zwischen Halswirbel und Mastoid	Neuralgie, Mastoiditis
N. occipitalis minor	Mastoid	Mastoiditis, fortgeleitete Otitis media

  - maligne Parotistumoren (Mukoepidermoidkarzinom, adenoidzystisches Karzinom): Sie wachsen schnell, sind druckempfindlich und häufig von einer Fazialisparese begleitet.
  - Entzündungen (z. B. Mumps)
- **Glandula submandibularis (Unterkieferspeicheldrüse):** Ihr Ausführungsgang findet sich unter der Zungenspitze hinter den Schneidezähnen des Unterkiefers neben dem Frenulum linguae. Er mündet auf der warzenförmigen Caruncula sublingualis in der Nähe des Ductus sublingualis major. Vergrößerungen der Glandula submandibularis können, ebenso wie Vergrößerungen der Glandula sublingualis (Unterzungendrüse), durch Bildung eines **Speichelsteins** bedingt sein, der zu Sekretstau und Auftreten einer Entzündung führt.

Prüfung der Beweglichkeit des Kopfes

- **Aktive Beweglichkeit:** Der Patient bewegt seinen Kopf selbst so weit wie möglich nach vorne, hinten, rechts und links.
- **Passive Beweglichkeit:** Der Untersucher bewegt den Kopf des Patienten ohne dessen Hilfe.
- **Normale Beweglichkeit:** Der Kopf lässt sich nach rechts und links bis über die Schultern hinaus drehen, nach vorne kann er bis aufs Brustbein gesenkt werden und beim Zurückbeugen kann die Schädelbasis nahezu die HWS berühren.

Eine **eingeschränkte Beweglichkeit** findet sich bei:

- Erkrankung der Skelettanteile (Arthrose, Arthritis, Morbus Bechterew usw.)
- Bandscheibenprolaps
- Parese oder Entzündung der Halsmuskeln (Schiefhals)
- Morbus Parkinson
- Musset-Zeichen (pulssynchrones Nicken des Kopfes bei Aorteninsuffizienz)
- Meningitis (Nackensteifigkeit, häufig kombiniert mit Kopfschmerzen, Erbrechen, positiven Brudzinski- und Kernig-Zeichen [☞ Kap. 50.2.9.6] als Folge von Infektionskrankheiten, Intoxikationen, Hirnblutungen, Lumbalpunktionen).

Wesentliche Zeichen von Gesichtsschädelfrakturen

Unterkieferfraktur

Prädilektionsstellen sind die Paramediangegend, der Eckzahnbereich, die Prämolargegend, der Kieferwinkel und der Kollumbereich. ***Klinik:*** Okklusionsstörung (fehlender oder mangelhafter Kieferschluss), abnorme oder eingeschränkte Beweglichkeit, Krepitation (spürbares Aneinanderreiben der Bruchenden mit Knarren), Weichteilschwellung, Hyp- oder Anästhesie im Versorgungsgebiet des N. alveolaris mandibularis.

Oberkieferfraktur

Sie entsteht meist durch direkte Gewalteinwirkung, häufig als Begleitverletzung bei polytraumatisierten Patienten.

- ***Klinik:*** Okklusionsstörung (fehlender oder mangelhafter Kieferschluss), tastbare Stufenbildung, Blutung aus Mund und Nase, Brillenhämatom, Doppelbilder, Exophthalmus, Schachtelton im Frakturbereich bei der Perkussion eines Zahns im Bereich des gebrochenen Oberkiefers, Verletzung des N. trigeminus und des N. facialis.
- **Einteilung nach Le Fort** (☞ **Abb. 50.1**):
  - Le Fort I: Querfraktur durch den Oberkiefer oberhalb der Zahnreihe mit Abriss des Alveolarfortsatzes
  - Le Fort II: pyramidale Absprengung eines Knochenfragments, mit Frakturlinien durch die laterale Kieferhöhlenwand, durch die Orbitaränder bis zur Nasenwurzel nach dorsokaudal durch die Fossa pterygopalatina und den Processus pterygoideus
  - Le Fort III: trennt Mittelgesicht vom Schädel. Le Fort II mit beidseitiger Sprengung der Sutura frontozygomatica und Eröffnung der Ethmoidalzellen.

Jochbeinfraktur

Typische Bruchstellen befinden sich im Bereich der Jochbeinfortsätze des Schläfenbeins, Stirnbeins und des Oberkiefers. Undislozierte Frakturen können meist konservativ behandelt werden, ansonsten muss eine operative Reposition vorgenommen werden. ***Klinik:*** Abflachung der Wange, Stufenbildung am unteren Orbitarand, Weichteilschwellung, Parästhesien im Bereich des 2. Trigeminusastes, Doppelbilder, Enophthalmus, Bulbusschiefstand.

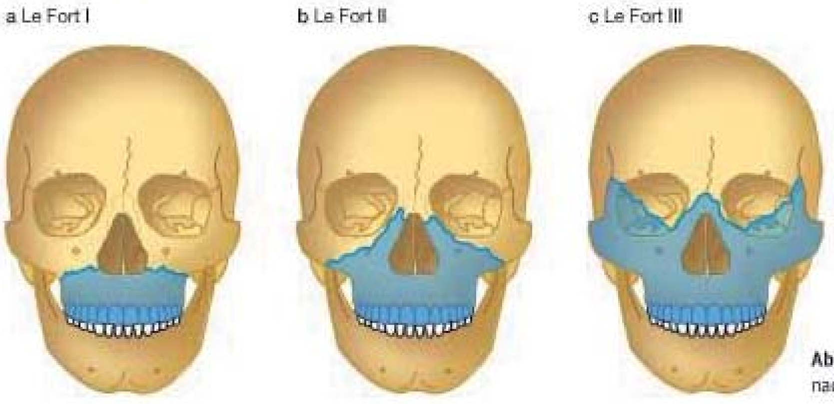


Abb. 50.1: Einteilung der Gesichtsschädelfrakturen nach Le Fort [1].

Jochbogenfraktur

Bei seitlicher Gewalteinwirkung kommt es zum Dreiecksbruch. ***Klinik:*** Abflachung der Wange mit Gesichtsentstellung, Kieferklemme, evtl. Durchbruch in die Orbita.

Nasenbeinfraktur

Meist durch Sturz oder direkten Schlag. Häufig sind die Siebbeine und der Oberkiefer mit betroffen. ***Klinik:*** Deformierung (Sattel- oder Plattnase), Weichteilschwellung, Nasenbluten, behinderte Nasenatmung, vermindertes Riechvermögen, Krepitation.

50.2.3.2 Gesicht

Gesichtsödem

Ursache eines Gesichtsödems kann eine Einflussstauung im Bereich der oberen Thoraxapertur (infolge Verlegung der V. cava superior, ☞ Kap. 50.2.4.2) sein. Die Gefäße des Gesichts sind erweitert und gestaut, das Gesicht kann zyanotisch-livide verfärbt sein. Im Extremfall sind Arme und Hals angeschwollen (sog. Stokes-Kragen).

Ursachen für eine obere Einflussstauung sind: große retrosternale Strumen, Tumoren des oberen Mediastinums, Bronchialkarzinome, Lymphknotenmetastasen, Thromben der V. cava superior, Lymphogranulome, Aortenaneurysmen.

Lid- und Augenveränderungen

- **Lidödeme:** Lidödeme können auftreten bei
  - Nierenerkrankungen, z.B. bei akuter Glomerulonephritis
  - Allergien, z.B. bei Quincke-Ödem
  - Myxödem
  - Herzerkrankungen
- **seltener Lidschlag:** Ein unter der Norm (8–12/min) liegender Lidschlag wird als **Stellwag-Zeichen** bezeichnet. Hierdurch kann es zum Austrocknen der Hornhaut mit nachfolgender Entzündung (Keratitis und Ulkusbildung) kommen (z.B. bei Hyperthyreose).
- **Protrusio bulbi (Exophthalmus):** Hervortreten des Bulbus entweder einseitig (retrobulbäre Tumoren oder Abszesse) oder doppelseitig (Hyperthyreose, insbesondere beim Morbus Basedow).
- **Sklerenikterus:** Ab einem Serumbilirubin von 2 mg/dl verfärben sich die Konjunktiven (nicht die Skleren) gelblich.
- **Blässe der Konjunktiven:** Die Blässe der Konjunktiven, der Mundschleimhaut oder des weißen Nagelbetts ist ein Frühsymptom der Anämie.
- Augenveränderungen durch **Pigmentverschiebungen:**
  - rote Skleren: bei Polyglobulie, Hypertonie, Entzündungen, Allergie, hämorrhagischer Diathese, traumatischen Verletzungen
  - blaue Skleren: bei Osteogenesis imperfecta
  - braune Skleren: bei der Alkaptonurie kommt es durch Ablagerung von braun-schwarzem Pigment zur Verfärbung der Skleren, des Ohr- und Nasenknorpels (Ochronose).
  - Kayser-Fleischer-Pigmentringe: Durch eine angeborene Transportstörung des Kupfers kommt es bei Morbus Wilson (Degeneratio hepatolenticularis) zu ringförmigen bräunlich-grünlichen Pigmenteinlagerungen in die Hornhaut.
  - Xanthelasmen: gelbliche Einlagerungen in die Lidhaut (lokale Lipidose). Vorkommen im Postklimakterium, aber auch bei Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörungen und Gallengangsaffektionen.
  - Arcus senilis (lipoides): Ablagerung von Cholesterin in der Hornhaut in Form von schmalen grau-weißen Ringen, insbesondere bei älteren Menschen mit Fettstoffwechselstörungen.

Fallbeispiel Fortsetzung
Ein generalisiertes Ödem unter Einschluss des Gesichtes lässt an eine Nierenerkrankung denken. Der schaumige Urin spricht für einen deutlichen Eiweißverlust im Urin mit dadurch erniedrigtem Plasma-Albumin. Die Befunde sprechen für ein nephrotisches Syndrom, dessen Hauptursache eine Glomerulonephritis ist (Ätiologie ☞ Kap. 43.17.1.6).

50.2.3.3 Mundhöhle

Lippenveränderungen

- **Zyanose:** bläuliche Verfärbung bei Herzinsuffizienz, angeborenen Herzfehlern, Polyglobulie, Vergiftungen, Emphysem
- **Anämie:** Blässe, weißliche Verfärbung
- **Mundwinkelrhagaden:** Mundwinkeleinrisse bei Malabsorptionssyndrom, Lebererkrankungen, allgemeinem Vitaminmangel, insbesondere bei Vitamin-B-Mangel

und bei Eisenmangel (**Plummer-Vinson-Syndrom:** Glossitis, Mundwinkelrhagaden und Schluckbeschwerden)
- **Ulzerationen:** bei Magen-Darm-Erkrankungen, Lues.

Merke! Chronische Ulzerationen sind immer karzinomverdächtig.

- **Bläschenbildung:** bei Herpes-simplex-Infektion
- **Vergrößerte Lippen:** bei Quincke-Ödem, Akromegalie, Myxödem, Kretinismus
- **Asymmetrie:** schief stehende Lippen mit mangelndem Mundschluss bei der Fazialisparese.

Zungenveränderungen

- **Trockene Zunge:** bei Störungen des Wasserhaushaltes (Exsikkose), Speicheldrüsenerkrankungen, septischen Prozessen
- **Gerötete Zunge:** bei Eisenmangel, Scharlach (Himbeerzunge)
- **Atrophische Zunge:** Die Zunge ist rot, glatt und glänzend. Es sind keine einzelnen Papillen sichtbar. Bei Resorptionsstörungen, Störungen des Magen-Darm-Traktes, Eisenmangel, perniziöser Anämie, Pellagra, Achylie (Mangel an Magensäure). Meist geht der Atrophie ein Zungenbrennen voraus.
- **Zungenbelag:** bei gestörtem Allgemeinbefinden, Störungen des Magen-Darm-Traktes, auch ohne Krankheitswert. Unterschieden werden:
  - weiße Beläge (bei Soor und Gastritis)
  - bräunlich-trockene Beläge (bei Dehydratation, insbesondere bei Ileus, Urämie)
  - grau-gelbe Beläge (Intoxikation, Typhus [charakteristische Aussparung am Rand und an der Zungenspitze])
  - schwärzliche Beläge (Pilzinfektion [Nebenwirkung bei Antibiotikatherapie], Lingula nigra pilosa)
  - schwarze Haarzunge (mechanische oder chemische Reizung mit z. B. scharfem Mundwasser, sulfonamidhaltigen Lutschtabletten)
  - graue Beläge (keine diagnostische Bedeutung, Vorkommen z. B. nach 10-stündiger Nahrungskarenz)
- **Zungenbiss:** Bisswunden und alte Narben am Zungenrand, an der Lippe oder der Mundschleimhaut sind Hinweise auf epileptische Anfälle.
- **Konsistenzvermehrung:** Verletzungen durch Fremdkörper (Fischgräten usw.), Hämangiome, Lymphangiome
- **Leukoplakie** (griech.: weißer Fleck): Schleimhautveränderungen mit weißlicher Verdickung der Schleimhäute durch Epithelwucherungen. Diese können maligne entarten. Gehäuftes Auftreten bei Syphilis, Rauchern, Psoriasis, Lichen ruber, aber auch bei Prothesendruck und nach Zahnbehandlungen.
- **Tumoren:** Das Zungenkarzinom entwickelt sich häufig auf der Basis einer Leukoplakie. Lage meist am Zungenrand, auch an der Spitze und am Mundboden. Aussehen: harte, grau-weiße, warzenförmige Wucherungen.

Veränderungen der Mundschleimhaut

- **Aphthen:** kleine, rundliche, weiße, linsengroße Bläschen mit gelblichem Belag und rotem Rand, nicht infektiös, sehr schmerzhaft, Abheilung meist in wenigen Tagen. Im Gegensatz hierzu sind Herpes-Aphthen infektiös (kommen meist im Kindesalter vor, mit Fieber, Foetor, Speichelfluss und Schmerzen).
- **Enanthem:** Ausschlag der Schleimhäute, der dem Exanthem der Haut entspricht.
- **Beläge/Infiltrate:** Beläge der Mundschleimhaut können durch Pilzerkrankungen hervorgerufen werden (z. B. weißliche Beläge beim Soor). Infiltrate werden z. B. durch Actinomyces israelii hervorgerufen, den Erreger der Aktinomykose (meist in einer Mischinfektion mit anderen Bakterien). Durch z. B. kariöse Zähne dringt er auf dem Lymphweg in die Haut und Schleimhaut ein und verursacht blau-rote, brettharte, wulstförmige Infiltrate mit Abszess- und Fistelbildungen.
- **Koplik-Flecken:** weiße, gruppierte Flecken der Wangenschleimhaut gegenüber den Molaren. Sie treten bei Masern drei Tage vor bis zwei Tage nach Ausbruch des Exanthems auf.
- **Leukoplakie:** ☞ oben.

Gaumenveränderungen

- **Spaltbildung:** Es werden partielle oder totale Spaltbildungen des harten und weichen Gaumens unterschieden, die isoliert oder in Kombination mit Lippen-, Kiefer-, Gaumenspalten auftreten. Die angeborene Fehlbildung tritt bei Jungen häufiger auf als bei Mädchen, links häufiger als rechts.
- **Neubildungen:** Durch Ulzerationen an der Mundschleimhaut können sog. neu gebildete Gaumenspalten entstehen.

Beurteilung des Gebisses

- **Kaufähigkeit:** ist abhängig von Zahnstatus, Zahnverformungen, Fehlen von Zähnen oder Stellungsanomalien (**Prognatie:** vorstehender Oberkiefer, **Progenie:** vorstehender Unterkiefer).
- **Prothesen:** können die Kaufähigkeit beeinträchtigen und Druckstellungen und Entzündungen des Zahnfleischs hervorrufen.
- **Sanierungszustand:** Krankhafte, faulende Zähne können Auslöser und unterstützender Faktor vieler Allgemeinkrankheiten sein; Zahnausfall findet sich z. B. bei Phosphorvergiftungen.
- **Zahnanomalien:** Störungen des Kalzium-Phosphat-Stoffwechsels verursachen Zahnschmelzdefekte (z. B. Querrinnen bei Rachitis). Bei der angeborenen Lues kommt es zu den sog. **Hutchinson-Zähnen** (tonnen- und halbmondförmige Ausbuchtungen der mittleren oberen Schneidezähne). Kombiniert mit einer Keratitis parenchymatosa und Labyrinthschwerhörigkeiten, sind sie typisch für die angeborene Lues.

50.2.4 Untersuchung des Halses

50.2.4.1 Lymphknoten

Palpation der Halslymphknoten

Am sitzenden oder liegenden Patienten tastet der Untersucher mit leicht auseinander stehenden Fingern symmetrisch an beiden Halsseiten zunächst das vordere, dann das hintere Halsdreieck und danach die submentale Region nach vergrößerten oder druckdolenten Lymphknoten ab.

Beschreibung der Lymphknoten nach Zahl, Größe, Druckschmerzhaftigkeit, Verschieblichkeit, Anordnung und Konsistenz.

Merke! Bei tastbar vergrößerten Lymphknoten am Hals müssen die axillären und inguinalen Lymphknotenstationen sowie die Milz auf eine Vergrößerung hin überprüft werden.

50.2.4.2 Halsgefäße

Pathologische Befunde

- **Halsvenenstauung:** Beim Gesunden sind in horizontaler Lage die Halsvenen nur mäßig gefüllt, beim Aufsetzen nimmt die Füllung ab. Bei einer Herzinsuffizienz hingegen sind die Halsvenen auch im Sitzen prall gefüllt. Auch bei einer mechanisch verursachten Behinderung des venösen Blutrückstroms im Rahmen einer oberen Einflussstauung sind die Halsvenen gestaut, mit teilweiser Ausbildung eines Kollateralkreislaufes (**Stokes-Kragen**).
- **Pathologische Pulsationen:** Normalerweise kollabieren die Halsvenen in der Systole. Bei einer Trikuspidalklappeninsuffizienz strömt während der Systole Blut aus dem rechten Ventrikel in den Vorhof und somit in die V. cava superior und die V. jugularis. Dies führt zu einer systolischen Pulsation der Venen.
- **Pathologische Geräusche:** Ist die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes erhöht (z.B. durch verminderte Blutviskosität bei Anämie), kann man am Zusammenfluss der Jugularvenen ein kontinuierliches Geräusch hören, das so genannte Nonnensausen. Am besten ist dieses Geräusch beim sitzenden Patienten zu hören, im Liegen verschwindet es häufig.

50.2.4.3 Schilddrüse

Untersuchungstechnik

- **Palpation:** Der Untersucher palpiert am aufrecht sitzenden Patienten die Schilddrüse von hinten, wobei der Kopf des Patienten leicht nach vorn gebeugt ist. Die Handflächen des Untersuchers liegen seitlich dem Patientenhals an, die Fingerkuppen palpieren. Um die Verschieblichkeit der Schilddrüse zu überprüfen, wird der Patient aufgefordert zu schlucken.
- **Messung des Halsumfanges:** Die Messung dient zur Verlaufskontrolle bei Vergrößerungen der Schilddrüse, insbesondere bei Behandlung mit Thyreostatika.
- **Auskultation:** Bei einer Hyperthyreose kann aufgrund der vermehrten Durchblutung ein schwirrendes, systolisch-diastolisches Geräusch auskultiert werden. Dies ist häufig als Schwirren zu tasten, inspektorisch sind dann Pulsationen sichtbar.

Beurteilung der Schilddrüse

- **Konsistenz:** derb, hart, weich, teigig
- **Größe** der Schilddrüse
- **Schluckverschieblichkeit**
- Vorhandensein von **Knoten:** uni- oder multinodulär, Schmerzhaftigkeit, Lokalisation (diffus, einseitig, multipel, im Seitenlappen, kranial oder kaudal, im Isthmusbereich, retrosternal)
- **Schwirren:** systolisch-diastolisches Rauschen bei vermehrter Durchblutung; nicht mit Karotisstenosegeräuschen verwechseln!

50.2.5 Untersuchung von Thorax, Atmung, Lungen

Fallbeispiel Ein 41-jähriger Mann klagt seit einer Woche über zunehmende Schmerzen im rechten Thorax, die beim tiefen Einatmen stärker werden. Außerdem bestehen seit zwei Tagen Husten und Fieber. Auskultatorisch hört man über der rechten Lunge ein abgeschwächtes Atemgeräusch mit mittelblasigen Rasselgeräuschen, Bronchophonie positiv, Klopfschall abgeschwächt. Fortsetzung ☞ Kap. 50.2.5.8.

50.2.5.1 Topographische Anatomie

Lungengrenzen

☞ **Abb. 50.2** und **50.3**

- **Rechte Lunge:** besteht aus drei Lappen:
  - Oberlappen: reicht ventral bis zur 4. Rippe, dorsal bis oberhalb des 3./4. BWK
  - Mittellappen: reicht ventral bis zur 5./6. Rippe, dorsal ist der Mittellappen nicht auskultierbar
  - Unterlappen: reicht ventral bis lateral der Medioklavikularlinie (MCL), dorsal von unterhalb der 4. Rippe bis zur Lungengrenze
- **Linke Lunge:**
  - Oberlappen (mit Lingula): reicht ventral bis zur 5. Rippe, dorsal bis oberhalb des 3. Brustwirbeldornfortsatzes
  - Unterlappen: reicht ventral bis lateral der MCL, dorsal vom 3. Brustwirbeldornfortsatz schräg abwärts.

50.2.5.2 Inspektion

Veränderungen am Thorax

- **Fassthorax**
  - *Ursache:* chronisches Lungenemphysem
  - *Befunde:* Vergrößerung des anterior-posterioren Thoraxtiefendurchmessers, horizontaler Rippenverlauf mit geringer Atembeweglichkeit, gering verschiebliche Lungengrenzen (Differenz zwischen Inspiration und Exspiration beträgt beim Gesunden 10–12 cm, beim Emphysematiker 1–2 cm), verlängerte Exspiration, hypersonorer Klopfschall durch Alveolenüberblähung, polsterartig geblähte Lungen in den Schlüsselbeingruben, deutliche Bewegungseinschränkung
- **Glockenthorax**
  - *Ursache:* Rachitis, Osteomalazie
  - *Befunde:* glockenartige Verformung des Thorax mit enger oberer Thoraxapertur und normal weiter unterer Thoraxapertur
- **Kyphoskoliose**
  - *Ursache:* angeboren, Wachstumsstörungen, Rachitis, Osteoporose, traumatisch
  - *Befunde:* Verkrümmung der Wirbelsäule sowohl in sagittaler (**Kyphose**) als auch in frontaler Richtung (**Skoliose**). Die Lungenfunktion ist beeinträchtigt durch Kompression bzw. Überdehnung von Lungenanteilen und kompensatorische Überblähung der

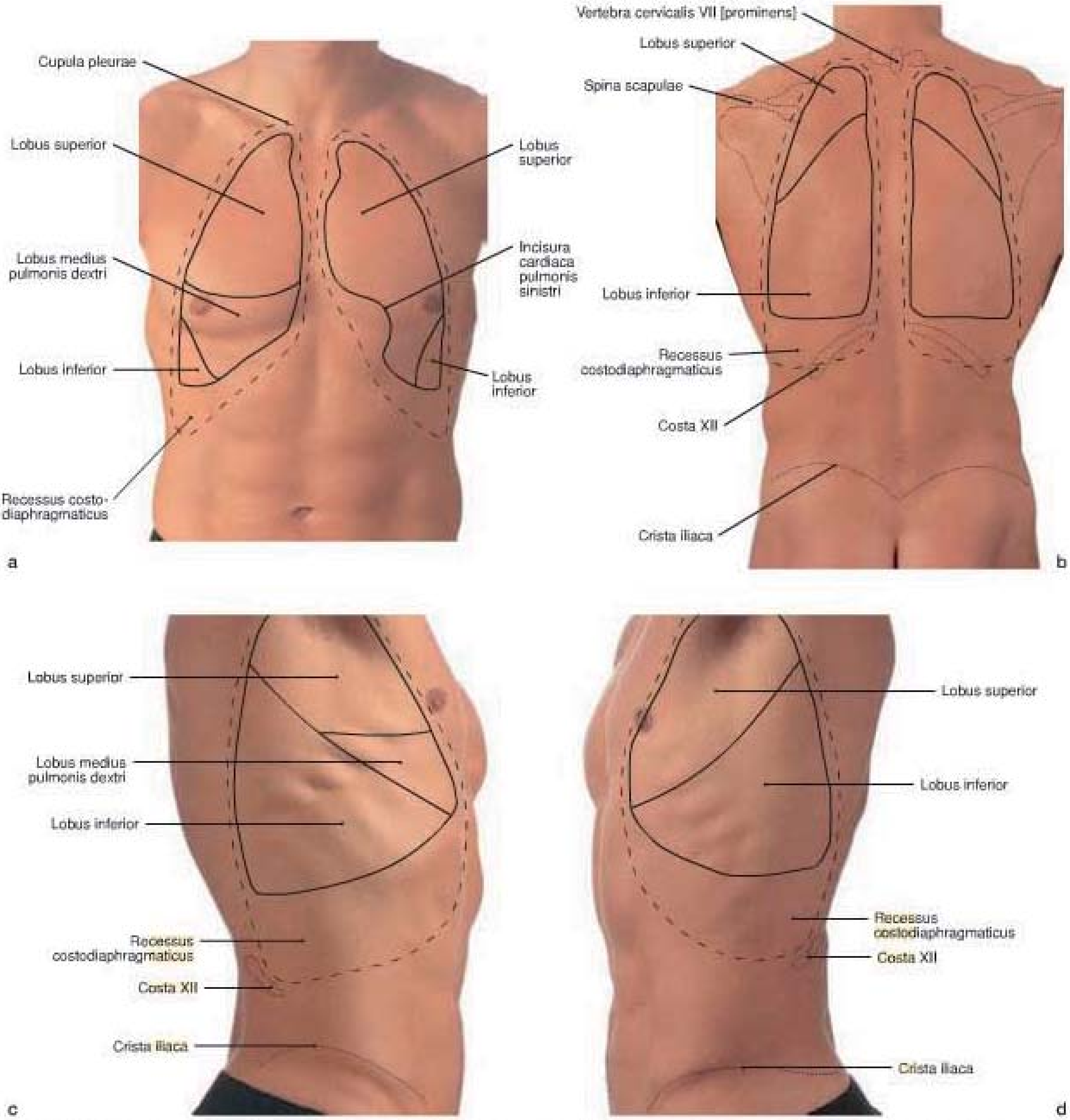


Abb. 50.2: Projektion der Lungenlappen, der Lungen- und Pleuragrenzen auf die vordere Brustwand (a), den Rücken (b), die seitliche Brustwand von rechts (c) und links (d) [2].

übrigen Lungenanteile. Es kommt zur Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf (Ausbildung einer pulmonalen Hypertonie) mit der Folge der Rechtsherzbelastung (chronisches Cor pulmonale).

- **Trichterbrust**
  - *Ursache:* angeboren, Rachitis, Osteomalazie
  - *Befunde:* Das Sternum ist eingezogen (Abstand zwischen Sternum und Wirbelsäule verkleinert), das Herz kann nach links verdrängt sein mit resultierenden EKG-Veränderungen (ohne Krankheitswert).
- **Thoraxabflachungen bei Pleuraschwarten**
  - *Ursache:* entzündliche Pleuraveränderungen
  - *Befunde:* Durch das schrumpfende Narbengewebe kommt es zur Verschmälerung und Einziehung der Interkostalräume sowie zur Verkrümmung der Wirbelsäule zur erkrankten Seite hin.
- **Rippenfrakturen**
  - *Ursache:* traumatisch, pathologische Frakturen (im erkrankten Knochen, z. B. bei Tumoren, Metastasen, metabolischen Knochenerkrankungen, wodurch die Stabilität des Knochens verringert ist)

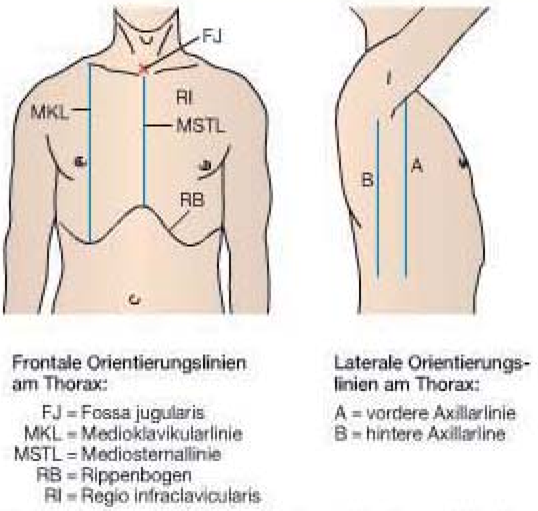


Abb. 50.3: Einteilung des Thorax anhand von Orientierungslinien frontal und lateral [3].

  - *Befunde:* atemsynchroner stechender Schmerz, Pneumo-/Hämatothorax, **paradoxe Atmung** (bei Inspiration wird der verletzte Teil der Thoraxwand eingezogen, bei Exspiration nach außen gedrängt)
- **Spider-Nävi**
  - *Ursache:* Leberzirrhose
  - *Befunde:* sternartige Gefäßerweiterungen (Lebersternchen), insbesondere am Oberkörper, am Halsausschnitt und an den oberen Extremitäten. Sie lassen sich mit einem Glasspatel wegdrücken und füllen sich sofort nach Wegnehmen des Glasspatels wieder auf.

50.2.5.3 Untersuchung der Brust

Untersuchungstechnik

- **Inspektion:** Die Patientin sollte zuerst vornüber geneigt, dann aufrecht stehen (Arme erst locker seitlich herabhängend, anschließend über Kopf angehoben, zuletzt in die Hüften gestemmt). Anschließend wird die Brust im Liegen inspiziert.

Merke! Bei der Inspektion der Brust ist zu achten auf:
- Form und Größe: häufig physiologische Asymmetrien, Hypertrophie meist unverdächtig
- Verformungen: Vorwölbungen, Einziehungen und Abflachungen, Hautveränderungen (Orangenhautphänomen = Peau d'orange durch behinderten Lymphabfluss)
- Narben, Z. n. Bestrahlung, Hämatome, Rötungen
- Exulzerationen, Hautmetastasen
- Mamillenveränderungen: Einziehungen, Sekretion, akzessorische Mamillen.

- **Palpation:** Wie die Inspektion sollte sie im Stehen und Liegen durchgeführt werden. Beide Hände des Untersuchers tasten nacheinander beide Brüste, am besten quadrantenweise von innen nach außen, ab. Ebenso sollen die inframamillären Falten, die Axillen und die Supraklavikulargruben untersucht werden.

Pathologische Befunde

Herdbefunde sind nach Größe, Konsistenz, Schmerzhaftigkeit, Verschieblichkeit und Lokalisation zu beschreiben.
- **Mastopathie:** Diffuse knotige Veränderungen sprechen am ehesten für mastopathische Veränderungen (fibrozystische oder fibroadenotische Mastopathie). Sie ist die häufigste Veränderung der Brust, keine eigentliche krankhafte Veränderung.
- **Veränderungen beim Mammakarzinom:**
  - Lokalisation: 50% der Karzinome treten im oberen äußeren Quadranten auf.
  - Plateaubildung: entsteht durch Verwachsungen und Verkürzungen der Bindegewebsstrukturen, so dass die Oberfläche der Brust eingezogen ist.
  - Apfelsinenhaut (Peau d'orange): Durch ödematöse Hautbezirke, in denen die Haarfollikel eingezogen sind, ist die Hautoberfläche gepunktet wie die einer Apfelsine.
  - Einziehung der Brustwarze: Durch karzinomatöse Umbauvorgänge in der Brust kann die Mamille eingezogen sein.
  - atypische Sekretion: Außerhalb der Laktation ist eine einseitige Sekretion, insbesondere wenn sie serös-blutig ist, immer karzinomverdächtig. Bei beidseitiger, nicht-blutiger Sekretion muss der Prolaktinspiegel bestimmt werden.

50.2.5.4 Palpation des Thorax

- **Thoraxelastizität:** Zwischen maximaler In- und Exspiration kann mit einem Maßband die Dehnungsfähigkeit des Thorax während der Atemexkursion beurteilt werden. Sie beträgt beim Gesunden 10–14 cm und kann vermindert sein bei: Emphysem, Morbus Bechterew, Pneumothorax, Pneumonien, Ergüssen sowie knöchernen Veränderungen der Wirbelsäule und der Rippen.
- **Schmerzlokalisation:** Bei Rippenfrakturen, Abszessen und Metastasen kann ein lokalisierter Spontan- und Druckschmerz angegeben werden.
- **Feststellung gleichseitiger Atmung:** Hierzu umfassen beide Hände des Untersuchers den Thorax von hinten, wobei die gespreizten Finger seitlich dem Thorax anliegen. Der Patient soll nun langsam tief ein- und ausatmen, wobei der Untersucher darauf achtet, dass sich die Rippen unter seinen Fingern bei der Atemexkursion auf beiden Seiten gleichmäßig bewegen.

50.2.5.5 Atmung

Pathologische Atembewegungen

- **Nachschleppen:** Einseitige Krankheitsprozesse bewirken ein Nachschleppen der erkrankten Seite bei der Atmung. *Ursachen:* Pleuraerguss, Pneumothorax, Atelektasen, entzündliche Lungenveränderungen, Pleuritis, Rippenfrakturen
- **Paradoxe Atmung:** Durch eine gestörte Zwerchfellbeweglichkeit kommt es zur Umkehr des physiologischen Ablaufs: Bei der Einatmung hebt sich das Zwerchfell, bei der Ausatmung senkt es sich. *Ursachen:* einseitige Schädigung des N. phrenicus durch Tumoren oder schrumpfende Entzündungsprozesse (z. B. Tuberkulose), instabiler Thorax bei Rippenserienfrakturen und Pneumothorax

- **Starrer Thorax:** Eine verminderte Atembeweglichkeit findet sich beim Fassthorax, z. B. bei Emphysem, chronischer Bronchitis sowie bei degenerativen und entzündlichen Erkrankungen des Skeletts, insbesondere beim Morbus Bechterew.

Pathologische Atmungstypen

☞ Abb. 50.4

- **Hyperventilation:** Steigerung der Anzahl und der Tiefe der Atemzüge (normale Atemfrequenz ca. 16/min). Hierbei wird vermehrt CO_2 abgeatmet, was zu einer respiratorischen Alkalose führt. Durch gleichzeitiges Absinken des freien Kalziums kann eine Hyperventilationstetanie entstehen.
- **Hypoventilation:** verminderte Atemtätigkeit mit herabgesetzter Atemtiefe und -frequenz. Hierdurch kann es zu einer respiratorischen Azidose mit Erhöhung des alveolären pCO_2 und Senkung des alveolären pO_2 kommen. ***Vorkommen:*** Erkrankungen, die die Lungenfunktion beeinträchtigen, wie Emphysem, Erguss, Asthma bronchiale, Lungenfibrose, Thoraxverletzung (Pneumothorax), Lähmung der Atemmuskulatur, Schädigung des Atemzentrums (z. B. bei einem Schädel-Hirn-Trauma oder bei Barbituratvergiftungen)
- **Periodisches Atmen (Cheyne-Stokes-Atmung):** wechselndes Ansteigen und Abflachen der Atemtiefe mit dazwischenliegenden kurzen, vollständigen Atempausen. Das Ansteigen und Abflachen der Atmung wiederholt sich periodisch. ***Vorkommen:*** Schädigung des Atemzentrums (mangelnde Durchblutung, Zerebralsklerose, Z. n. Apoplex, Vergiftungen), schwere Linksherzinsuffizienz
- **Azidose-Atmung (Kussmaul-Atmung):** regelmäßige langsame und vertiefte Atmung, die als Kompensation für die metabolische Azidose eingesetzt wird. ***Vorkommen:*** metabolische Azidose, Coma diabeticum, Urämie
- **O_2-Mangel-Atmung:** Steigerung der Atemfrequenz infolge von O_2-Mangel. ***Vorkommen:*** Herzinsuffizienz, Lungenkrankheiten, Anämien, Höhenkrankheit
- **Biot-Atmung:** regelmäßige und normal tiefe Atemzüge mit periodisch wiederkehrenden Atemstillständen. ***Vorkommen:*** Schädigung des Atemzentrums (Hirntumoren, Entzündungen usw.)
- **Dyspnoe:** Störung der normalen Atmung (Eupnoe), was subjektiv von den Patienten als Atemnot empfunden wird.
  - inspiratorische Dyspnoe (Stenosen der oberen Luftwege)
  - exspiratorische Dyspnoe (Asthma bronchiale, spastische Bronchitis)
  - kardiale Dyspnoe (Herzinsuffizienz)
  - zentrale Dyspnoe (Schädigung des Atemzentrums)
- **Tachypnoe:** Steigerung der Atemfrequenz auf mehr als 30 Atemzüge/min. ***Vorkommen:*** körperliche Belastung, psychische Faktoren, Fieber, Hyperthyreose
- **Orthopnoe:** schwerste Form der Atemnot, wobei die Patienten nur aufrecht sitzend und unter Einsatz der Atemhilfsmuskulatur atmen können. ***Vorkommen:*** Asthma bronchiale, Lungenödem, Pneumothorax usw.
- **Stridor:**
  - **exspiratorischer Stridor:** z. B. bei Asthma bronchiale, wobei der Patient aktiv Luft aus den Lungen herauspressen muss (was normalerweise passiv geschieht)
  - **inspiratorischer Stridor:** bei Einengung der Trachea (Fremdkörperaspiration, Glottisödem, Pseudomembranen bei Diphtherie, Tumoren), Kompression der Atemwege von außen (Mediastinaltumoren, Struma, Metastasen), ein- oder beidseitiger Stimmbandlähmung.

50.2.5.6 Stimmfremitus

Untersuchungstechnik

Dem Stimmfremitus liegt eine palpatorische Erfassung der Vibrationen der Stimmbänder während des Sprechvorganges zugrunde. Die Vibrationen werden über die Luftsäule in den Atemwegen weiter auf das Lungengewebe und den Thorax übertragen. Hierzu legt der Untersucher am sitzenden Patienten seine Handflächen der hinteren Thoraxwand des Patienten auf und lässt diesen dann mit tiefer Stimme die Zahl 99 sagen. Die Vibration wird an unterschiedlichen Brustwandpartien im Seitenvergleich

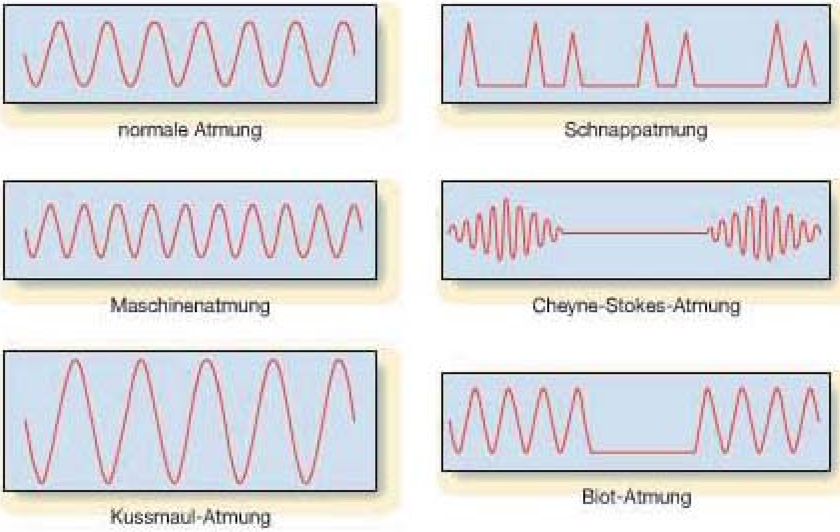


Abb. 50.4: Verschiedene Atmungstypen [4].

beurteilt. Die Wahrnehmbarkeit der Vibration liegt bei ca. 20 Hz und kann nur dann erfolgen, wenn der Patient mit tiefer Stimme spricht.

Zuverlässigkeit der Methode: Die Zuverlässigkeit der Methode hängt davon ab, ob die erregenden Schwingungen der Stimmbänder eine Frequenz haben, die der Eigenfrequenz des Thorax entspricht. Bei Frauen und Kindern ist die Stimmlage häufig zu hoch, so dass die Eigenfrequenz des Thorax nicht erreicht wird.

Merke! Die Beurteilung kann nur im Seitenvergleich, im genauen Vergleich der korrespondierenden Stellen der Thoraxhälften erfolgen.

Pathologische Befunde

Merke!
- **Verstärkung des Stimmfremitus** bei Gewebsverdichtungen, die die Schallleitungsfähigkeit verbessern, wie Infiltrationen der Lunge (Pneumonie, Tumorinfiltration), Schrumpfungsprozessen, Pleuraschwielen
- **Abschwächung des Stimmfremitus** bei Flüssigkeitsansammlungen (Pleuraerguss), erhöhtem Luftgehalt (Pneumothorax, Atelektasen).

50.2.5.7 Perkussion der Lunge

Der Perkussionsschall am Thorax wird durch die Schwingfähigkeit der beklopften Körperregion, die Reaktion des Lungengewebes auf die Vibrationen der Thoraxwand und durch die Dämpfung der erzeugten Perkussionsschwingungen durch luftfreies Material bzw. Flüssigkeit beeinflusst. Die unterschiedlichen Schallqualitäten bei der Perkussion lassen Rückschlüsse auf die Beschaffenheit des darunter liegenden Gewebes zu.

Untersuchungstechnik

- **Direkte Perkussion:** Der Untersucher beklopft mit den Fingerspitzen des 2. bis 5. Fingers locker aus dem Handgelenk den Thorax des Patienten von kranial nach kaudal seitenvergleichend. Die Methode dient zur groben Orientierung.
- **Vergleichende indirekte Perkussion:** Der Untersucher benutzt den Zeige- oder Mittelfinger seiner linken Hand als Plessimeter. Dieser liegt der Thoraxwand des Patienten fest an und wird mit dem Mittelfinger der rechten Hand (Perkussionsfinger) beklopft. Der Thorax des Patienten wird im Seitenvergleich perkutiert.
- **Abgrenzende indirekte Perkussion:** Hierbei liegt nur das Endglied des Plessimeterfingers dem Thorax an, so dass nur eine kleine Fläche in Schwingung versetzt wird und ein genaueres Ergebnis in der Perkussion zu erhalten ist. Ansonsten wird, genau wie bei der vergleichenden indirekten Perkussion, der Thorax im Seitenvergleich korrespondierender Stellen untersucht.

Zuverlässigkeit der Methode: Der bei der Perkussion erzeugte Schall dringt bis maximal 5 cm unter die Thoraxoberfläche, so dass tiefer liegende Veränderungen mit der Perkussion nicht erfasst werden können. Die Schallqualität kann im Seitenvergleich nur beurteilt werden, wenn Kompressionsdruck und Klopfintensität identisch ausgeübt werden.

Schallqualitäten

Merke! Die Schallqualität hängt von den physikalischen Eigenschaften des perkutierten Körpers ab:
- Je lufthaltiger das Gewebe ist, desto länger, lauter und tiefer erscheint der Schall.
- Je dichter das Gewebe ist, desto heller, kürzer und leiser ist der Klopfschall.

- **Schenkelschall:** kurzer, leiser, gedämpfter Klopfschall, wie er durch Perkussion des Oberschenkels zu erzeugen ist. ***Vorkommen:*** über parenchymatösen Organen (Leber), bei Ergüssen, Infiltrationen
- **Lungenschall:** lauter, tiefer und ungedämpfter Klopfschall (= **sonor**). ***Vorkommen:*** normaler Lungenschall
- **Hypersonorer Schall:** lauter, tiefer und längerer Ton als über normalem Lungengewebe (Schachtelton). ***Vorkommen:*** bei vermehrtem Luftgehalt (Emphysem, Pneumothorax)
- **Tympanischer Schall:** musikalischer Klang durch harmonische Schwingungen. ***Vorkommen:*** über gasgefüllten Hohlräumen wie der Magenblase oder dem Kolon.

Verschieblichkeit der Lungengrenzen

Merke! Die Atemverschieblichkeit der Lunge wird durch die abgrenzende Perkussion bei maximaler In- und Exspiration festgestellt. Beim Gesunden beträgt sie in der Skapularlinie 5–6 cm. Im Alter nimmt sie durch den Elastizitätsverlust des Lungengewebes und des Brustkorbes ab. Durch die darunter liegende Leber steht die rechte Lunge etwas höher als die linke.

- **Zwerchfellhochstand:** bei Lähmung des N. phrenicus oder raumfordernden Prozessen im Bauchraum (Tumor, Aszites, Schwangerschaft)
- **Tiefstehende Zwerchfelle:** bei Emphysem.

50.2.5.8 Auskultation der Lunge

Atemgeräusche

- **Vesikuläratmen (physiologisches Atemgeräusch):** Das normalerweise über der gesamten Lunge hörbare Atemgeräusch entsteht durch die Entfaltung der Lungenalveolen und Dehnung der Alveolarsepten. Es ist praktisch nur während der Inspiration zu hören. Das Exspirium ist deutlich leiser, praktisch stumm.
- **Bronchialatmen (Röhrenatmen):** Durch Schwingungen des Tracheobronchialsystems und Wirbelbildungen der Atemluft an den Bronchialverzweigungen entsteht ein Atemgeräusch mit hohem, fauchendem Charakter. Physiologisch ist es über der Trachea und den Hauptbronchien zu hören. Findet man es über den Lungenpartien, spricht es für eine verbesserte Leitfähigkeit bei einem infiltrativen Prozess, wie z.B. einer Pneumonie. Das Exspirium ist verlängert.
- **Bronchovesikuläres Atmen:** Das Atemgeräusch entspricht der Bronchialatmung und ist im Inspirium und Exspirium gleich lang. Physiologisch kann man es am

oberen Sternum oder bei Kindern hören, ansonsten ist es Zeichen einer beginnenden Infiltration.

- **Abgeschwächtes oder aufgehobenes Atemgeräusch:** Physiologisch ist das Atemgeräusch über beiden Lungen gleich. Eine beidseitige Abschwächung findet sich beim Emphysem, eine Seitendifferenz findet man bei Atelektasen, Ergüssen, Pneumothorax, Schwielenbildung und Lobärpneumonie.

Nebengeräusche

- **Trockene Rasselgeräusche (RGs):** Giemen, Brummen und Pfeifen im In- und Exspirium entstehen bei Luftwegsverengungen durch Schleimhautschwellung und Bronchospasmus sowie durch Hin-und-Her-Bewegen von zähem Sekret und Schleimfäden in der Atemluft der Bronchien. ***Vorkommen:*** obstruktive Bronchitis, Asthma bronchiale, Bronchiektasen, obstruktives Lungenemphysem; Auftreten hauptsächlich in den mittleren und größeren Bronchien
- **Feuchte RGs:** entstehen hauptsächlich im Inspirium, wenn die Atemluft durch dünnflüssiges Sekret (Ödemflüssigkeit, Blut, Eiter) unter Blasenbildung die Atemwege durchströmt. Je nach Tonhöhe der Rasselgeräusche kann auf den Entstehungsort geschlossen werden: Je kleiner das Kaliber, desto höher der Ton.
  – **feinblasige** RGs: entstehen in den Alveolen, z. B. bei Bronchopneumonie
  – **mittelblasige** RGs: entstehen in den kleinen Bronchien, z. B. bei Bronchitis
  – **grobblasige** RGs: entstehen in größeren Bronchien oder Bronchiektasen, z. B. beim Lungenödem oder Bronchitis mit Bronchiektasen.
- **Knisternde Nebengeräusche (Crepitatio):** werden durch verklebte Alveolen bei erschwerter Inspirationsentfaltung, z. B. bei Pneumonie, verursacht.
- **Pleurareiben (Lederknarren):** entsteht durch entzündliche Fibrinauflagerungen auf den aneinander vorbeigleitenden parietalen und viszeralen Pleurablättern. Das Geräusch ist ohrnah und im Inspirium und Exspirium gleichermaßen zu hören, insbesondere in den unteren Lungenabschnitten, da hier die Pleuraverschieblichkeit am größten ist. Pleurareiben findet sich bei der Pleuritis sicca.
- **Bronchophonie:** Hierzu lässt man den Patienten hochfrequent die Zahl 66 flüstern, während der Untersucher korrespondierende Stellen des Thorax auskultiert. Eine pathologisch bessere Fortleitung findet sich im Seitenvergleich bei Lungenverdichtungen, z. B. bei pneumonischem Infiltrat, eine herabgesetzte Fortleitung beim Pneumothorax.

Tab. 50.3 Durch Perkussion und Auskultation differenzierbare Symptomenkomplexe

	Inspektion	Perkussion	Auskultation	Stimmfremitus[1]	Bronchophonie[2]
normal	symmetrische Atemexkursion	sonor, Zwerchfellverschieblichkeit 3–5 cm	vesikuläres Inspirium, unbestimmtes Exspirium	normal	normal
chronische Bronchitis	symmetrische Atemexkursion	normal	trockene Rasselgeräusche, feuchte, nicht klingende Rasselgeräusche, vesikuläres In- und Exspirium	normal	
pneumonisches Infiltrat	symmetrische Atemexkursion, Dyspnoe	absolute Dämpfung	Bronchialatmen, feuchte, klingende Rasselgeräusche	↑	↑
Emphysem	Fassthorax, geringe Atemexkursion, Dyspnoe, horizontale Rippen	hypersonor	verlängertes Exspirium, abgeschwächtes Atemgeräusch, Giemen und Pfeifen	↓	
Atelektase	asymmetrische Atemexkursion, eingefallene kranke Seite	relative Dämpfung	abgeschwächtes bis fehlendes Atemgeräusch	↓	↓
Lungenfibrose	symmetrische Atemexkursion, Zwerchfelle wenig verschieblich	relative Dämpfung	verschärftes Vesikuläratmen; feinblasige, feuchte, klingende Rasselgeräusche		
Herzinsuffizienz	symmetrische Atemexkursion	relative Dämpfung	feuchte, nicht klingende Rasselgeräusche	normal bis ↑	
Pleuraerguss	asymmetrische Atemexkursion	absolute Dämpfung, lageveränderlich	fehlendes Atemgeräusch, Kompressionsatmen im Grenzbereich	fehlt	↓
Pleuraschwiele	asymmetrische Atemexkursion	absolute Dämpfung	abgeschwächtes bis fehlendes Atemgeräusch		
Pneumothorax	asymmetrische Atemexkursion, paradoxe Atmung	hypersonor bis Tympanie	fehlendes Atemgeräusch	fehlt	
Pleuritis sicca	asymmetrische Atemexkursion	sonor	atemsynchrones Pleurareiben		

[1] Stimmfremitus = tieffrequent „99" sagen lassen; normal ist die seitengleiche Vibration der Thoraxwand
[2] Bronchophonie = hochfrequent den Patienten „66" flüstern lassen, normal ist die seitengleiche Fortleitung der Flüstersprache

Fallbeispiel Fortsetzung
Erste Verdachtsdiagnose bei typischer Klinik und Befund ist eine Bronchopneumonie, die auch zur weiteren Verlaufsbeurteilung röntgenologisch gesichert werden sollte. Differentialdiagnostisch sollte auch an eine Lungenembolie oder ein Bronchialkarzinom gedacht werden. Unter antibiotischer Therapie sollte sich eine rasche Entfieberung und Befundbesserung einstellen.

50.2.5.9 Mit Perkussion und Auskultation differenzierbare Symptomenkomplexe

☞ Tab. 50.3 und 50.4

50.2.6 Untersuchung des Kreislaufsystems

Fallbeispiel Bei einem 58-jährigen Raucher ist seit Jahren eine absolute Arrhythmie bekannt. Jetzt kommt er notfallmäßig ins Krankenhaus, da seit einigen Stunden sein linker Unterschenkel stark schmerze, sich kalt anfühle und das Bein sich zunehmend taub anfühle. Bei Aufnahme ist das betroffene Bein blass, die Fußpulse links nicht tastbar, der Blutdruck liegt bei 200/95 mmHg. Fortsetzung ☞ Kap. 50.2.6.1.

50.2.6.1 Arterien

Pulsbeurteilung

Merke! Die Pulsbetastung gibt Information über
- die **Herzschlagfolge** (Tachykardie, Bradykardie, Arrhythmie)
- die **Kreislauffunktion** (Hypertonie, Hypotonie)
- die **Durchblutung** (Stenosen, Thrombosen, Embolie).

Tab. 50.4 Typische Untersuchungsbefunde bei Perkussion und Auskultation der Lunge

Perkussion	
Befund	**Vorkommen**
Dämpfung (absolut, relativ)	Erguss
tympanitischer Beiklang	Pneumothorax
Stimmfremitus (tieffrequent „99" sagen lassen)[1] • verstärkt • abgeschwächt • aufgehoben	 • Pneumonie • Atelektase, Erguss • Pneumothorax
Auskultation	
Atemgeräusch	**Vorkommen**
vesikuläres Inspirium, praktisch stummes „unbestimmtes" Exspirium	Normalbefund
vesikuläres In- und Exspirium	Bronchitis
verlängertes vesikuläres Exspirium	Emphysem, Asthma bronchiale
bronchovesikuläres Atemgeräusch	beginnende Infiltration
Bronchialatmen	Pneumonie
sakkadiertes (abgehacktes) Atemgeräusch	Pleuritis
abgeschwächtes oder aufgehobenes Atemgeräusch	Erguss, Atelektase, Emphysem, Pneumothorax, Pleuraschwarte
amphorischer Beiklang	Kaverne
Bronchophonie (hochfrequent „66" flüstern lassen)[2]	Pneumonie
Nebengeräusch	**Vorkommen**
trockene Rasselgeräusche	Bronchitis, Asthma
feuchte Rasselgeräusche • nicht klingende RGs, großblasig • nicht klingende RGs, kleinblasig • klingende RGs, großblasig • klingende RGs, kleinblasig	 ohrfern, tieffrequent, z. B. Herzinsuffizienz, Bronchitis Bronchitis ohrnah, hochfrequent, z. B. Pneumonie
Pleurareiben	Pleuritis sicca

[1] Stimmfremitus: Normal ist die seitengleiche Vibration der Thoraxwand
[2] Bronchophonie: Normal ist die seitengleiche Fortleitung der Flüstersprache

- **Palpation:** Zur Pulsbeurteilung palpiert der Untersucher mit zwei Fingern die zu untersuchende Arterie. Er komprimiert dabei das Gefäß, so dass gerade noch so viel Blut passieren kann, dass der distale Finger die Pulsation spürt. Anhand der Stärke des Kompressionsdrucks kann die **Blutdruckamplitude** abgeschätzt werden (arterieller Blutdruck). Diese ist erhöht, wenn das Gefäß arteriosklerotisch verändert ist und die verhärtete Wand die Pulsation stärker überträgt. Die Punkte der Pulspalpation zeigt **Abb. 50.5.** Die A. radialis ist besonders gut zur Pulsbeurteilung geeignet, da sie dem Radius anliegt und bei der Palpation nicht abweichen kann.
- **Pulszählung:** Zur Fehlervermeidung sollte möglichst eine halbe Minute lang gezählt werden, wobei das mit zwei multiplizierte Ergebnis die Frequenz pro Minute wiedergibt.

Pulsqualitäten

- **Frequenz:**
  - Pulsus frequens: Tachykardie > 100/min
  - Pulsus rarus: Bradykardie < 50/min
- **Rhythmus:**
  - Pulsus regularis: gleichmäßig, rhythmisch
  - Pulsus irregularis: unregelmäßig, arrhythmisch. ***Vorkommen:*** Extrasystolie, Arrhythmie
- **Amplitude:**
  - Pulsus altus (= magnus): hohe Amplitude mit schnellem Anstieg und schnellem Abfall der Pulswelle. ***Vorkommen:*** Aortenklappeninsuffizienz, Hyperthyreose, offener Ductus Botalli, hohes Fieber
  - Pulsus parvus: kleine Blutdruckamplitude mit erniedrigtem systolischem Druck und langsamem, weichem Anstieg der Pulswelle. ***Vorkommen:*** Aortenstenose, Herzinsuffizienz, Kreislaufkollaps
- **Anstieg:**
  - Pulsus celer: rascher Anstieg der Druckkurve mit raschem Druckabfall. ***Vorkommen:*** Aortenklappeninsuffizienz, Hyperthyreose, offener Ductus Botalli
  - Pulsus tardus: langsamer Druckkurvenverlauf. ***Vorkommen:*** Aortenstenose, Herzinsuffizienz, Kollaps
- **Anschlaghärte:**
  - Pulsus durus: harter, gespannter Puls. ***Vorkommen:*** Hochdruck, Aortenisthmusstenose
  - Pulsus mollis: weicher Puls. ***Vorkommen:*** Hypotonie, Kollaps.

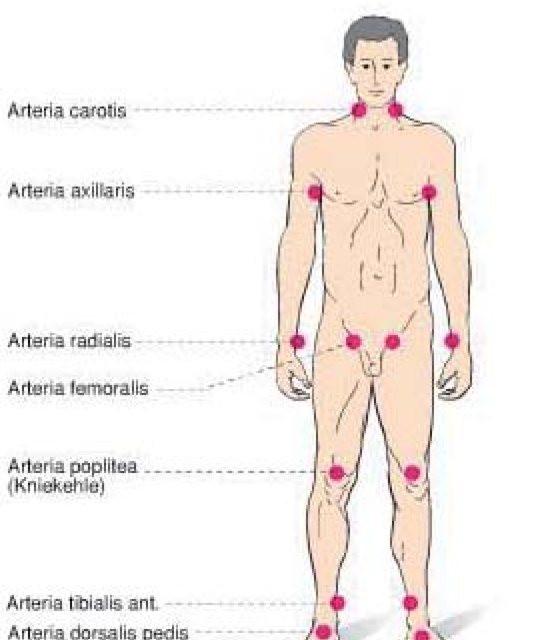


Abb. 50.5: Punkte der Pulspalpation [5].

Arrhythmie

- **respiratorische Arrhythmie:** Während der Inspiration nimmt die Pulsfrequenz zu, in der Exspiration nimmt sie ab. ***Vorkommen:*** physiologisch, vor allem bei jüngeren, vegetativ labilen Menschen, besonders deutlich bei vertiefter Atmung. Sonderfall **Pulsus paradoxus:** Bei hämodynamischen Behinderungen, wie z.B. bei Panzerherz oder Perikarderguss, sinkt der systolische Blutdruck inspiratorisch ab, wodurch der Puls in der Einatmungsphase kaum noch zu tasten ist.
- **Extrasystolie:** Ein regelmäßiger Grundrhythmus wird von Extraschlägen unterbrochen (Pulsus regularis). Hierzu muss der Puls über eine längere Zeit palpiert werden. ***Vorkommen:*** Myokardinfarkt, Myokarditis, Störungen des Elektrolythaushaltes, neurovegetative Einflüsse
- **absolute Arrhythmie:** Über längere Zeit kann kein regelmäßiger Puls getastet werden. Ursache hierfür ist Vorhofflimmern (Vorhoffrequenz von 350–450/min), wodurch keine hämodynamisch wirksamen Vorhofkontraktionen möglich sind. Es kommt zu einer unregelmäßigen Erregungsüberleitung und einer Dissoziation zwischen Vorhof- und Kammerrhythmus. Man unterscheidet je nach Frequenz eine normofrequente, bradykarde oder tachykarde Form. ***Vorkommen:*** Mitralstenose/-insuffizienz, Herzinfarkt, Koronarinsuffizienz, Myokarditis, Hyperthyreose usw.
- **Pulsdefizit:** Differenz zwischen der auskultierbaren Herzfrequenz und der peripher getasteten Pulsfrequenz. Bei Extrasystolie oder absoluter Arrhythmie entstehen sog. frustrane Herzaktionen, die mit einem so geringen Schlagvolumen einhergehen, dass sie nicht zur Ausbildung einer Pulswelle führen. Die Frequenz des Herzens ist damit höher als die des Pulses. ***Vorkommen:*** Volumenmangel, Extrasystolen, absolute Arrhythmie.

Fehlen von Pulsen

- **Exogene Ursachen:** Fettleibigkeit, Ödeme, Hautindurationen, anatomische Störungen (Operationen, Frakturen)
- **Endogene Ursachen:** Stenosen durch Thromben oder Embolien, Aneurysma, Schock, Kammerflimmern.

Eine Stenosierung des Gefäßlumens von 70% führt zu fühlbaren Pulsdefiziten. Auskultatorisch lassen sich Strömungsgeräusche schon bei geringeren Einengungen erfassen (☞ unten).

Merke! Stadien der **Durchblutungsstörungen** (nach Fontaine)
- Stadium I: keine Symptome, Zufallsbefund
- Stadium IIa: Gehstrecke > 200 m
- Stadium IIb: Gehstrecke < 200 m
- Stadium III: Ruheschmerz
- Stadium IV: Gangrän.

Fallbeispiel Fortsetzung
Der Befund spricht für einen akuten arteriellen Verschluss im Bereich der linken Unterschenkelarterien, wahrscheinlich kardioembolisch bedingt. Die Abklärung sollte dopplersonographisch bzw. durch eine Becken-Bein-Angiographie erfolgen, mit der Möglichkeit einer anschließenden Therapie durch eine Lyse oder Angioplastie.

Arteriengeräusche

Merke! **Physiologisch** sind über den Arterien bei der Auskultation keine Geräusche zu hören. Bei Tachykardie infolge körperlicher Belastung oder auch, wenn das Stethoskop mit zu starkem Druck aufgesetzt wird, können auch beim Gesunden Strömungsgeräusche entstehen.

Bei **pathologischen** Gefäßauskultationsbefunden findet sich ein pulssynchrones Geräusch, das meist für eine Stenose, aber auch für Turbulenzen bei thrombosierten Aneurysmen oder arteriovenösen (a.v.) Fisteln spricht. Bei hochgradigen Stenosen sind die Geräusche auch diastolisch zu hören. Prädilektionsstellen für arteriosklerotische Veränderungen sind die Gefäßaufzweigungen. Strömungsgeräusche können aber auch bei erhöhter Blutströmungsgeschwindigkeit, wie bei Hyperthyreose, Anämie oder Fieber, entstehen.

Vorkommen:
- **A. carotis:** Geräusche einer Aortenstenose können in die A. carotis fortgeleitet werden. Außerdem finden sich Geräusche bei Stenosen der A. carotis selbst, bei Anämien, Hyperthyreose und bei Fieber.
- **Aorta:** bei Aortenstenosen, Aortenaneurysmen oder Stenosen der Abgänge der Aorta abdominalis
- **A. subclavia:** Stenosen bei Arteriosklerose
- **A. femoralis:** Stenosen bei Arteriosklerose, a.v. Fisteln.

Technik der Lagerungsprobe nach Ratschow

Die Lagerungsprobe nach Ratschow dient der Beurteilung der arteriellen Verschlusskrankheit und der peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten. Der Patient sollte sich hierzu mindestens eine Stunde in einem warmen Raum aufgehalten haben. Er liegt während der Untersuchung auf einer Untersuchungsliege, hebt seine Beine senkrecht hoch und unterstützt die Oberschenkel mit seinen Händen. Für 2 min führt er nun kreisende Bewegungen der Füße in den Sprunggelenken durch. Nach 2 min setzt sich der Patient auf und lässt die Beine locker herunterhängen.

Merke! **Lagerungsprobe nach Ratschow:**
- Hautfarbe der Fußsohlen: während der Rollbewegung keine Abblassung (normal)
- Schmerzen: während der Rollbewegung keine Schmerzen (normal)
- reaktive Hyperämie: beim Herunterhängenlassen der Beine innerhalb von 5–10 s (normal), bei Stenosen verspätet
- Venenfüllung: nach 7 bis maximal 20 s (normal), vor der reaktiven Hyperämie bei schlechter Kollateralversorgung und a.v. Kurzschlüssen
- Temperaturdifferenz bei Durchblutungsstörung eines Beines.

Analog zur Lagerungsprobe der unteren Extremitäten nach Ratschow kann die Faustschlussprobe auch an den oberen Extremitäten durchgeführt werden (**Allen-Test**).

50.2.6.2 Blutdruck

Blutdruckmessung nach Riva-Rocci-Korotkow

Bei dieser indirekten, unblutigen Methode der Blutdruckmessung wird eine um den Oberarm gelegte Gummimanschette, die mit einem Manometer verbunden ist, aufgepumpt, bis der Puls an der A. radialis nicht mehr zu tasten ist. Die Blutdruckmanschette sollte beim Erwachsenen 12 cm breit und mindestens 35 cm lang sein. Der Patient liegt oder sitzt, wobei der Untersuchungsarm etwa in Herzhöhe liegt. Über ein Nadelventil wird der Manschettendruck langsam vermindert.
- Wenn der systolische Blutdruck in der Arterie den Manschettendruck gerade übersteigt, ist der erste Pulsschlag tastbar (**systolischer Blutdruck**).
- Zur Messung des diastolischen Blutdrucks lässt man den Manschettendruck weiter sinken (ca. 3 mmHg/s), bis pulssynchrone Geräusche mit dem Stethoskop über der A. brachialis zu hören sind (**Korotkow-Geräusche**). Werden diese Töne nun plötzlich leiser, kann der Druck am Manometer abgelesen werden (**diastolischer Blutdruck**).

Merke!
- **Systolischer Wert:** Auftreten der ersten Geräusche
- **Diastolischer Wert:** Verschwinden der diastolischen Geräusche.

Gemessen werden sollte stets an beiden Armen, wobei eine Seitendifferenz an den oberen Extremitäten ein wichtiger Hinweis auf eine Aortenisthmusstenose ist.

Der gemessene Blutdruck liegt etwa 5–10 mmHg über den tatsächlichen Blutdruckwerten.

Der Blutdruck ist altersabhängig und variiert im Tagesverlauf. Psychische Erregung und körperliche Anstrengung führen zu einem Blutdruckanstieg.

Merke! Blutdruckwerte nach der WHO-Klassifikation:
- **Normotonie:** < 140/90 mmHg
- **Grenzbereich:** 140/90 bis 160/95 mmHg
- **Hypertonie:** > 160/95 mmHg.

Fehlerbreite der Methode

- **Bei dicken Extremitäten** ist die Blutdruckmanschette mit 12 cm Breite relativ gesehen zu schmal bzw. zu kurz, um die A. brachialis zu komprimieren, so dass zu hohe Werte gemessen werden. Eine breitere Manschette mit 18–20 cm sollte benutzt werden.

- **Bei Kindern** müssen schmalere Manschetten benutzt werden, um mit der relativ zu breiten Blutdruckmanschette keine zu niedrigen Werte zu bestimmen.
- **Bei körperlicher Anstrengung** wird die Durchblutung der Muskulatur durch Vasodilatation deutlich gesteigert, wodurch die Fließgeschwindigkeit des Blutes zunimmt. Der periphere Gefäßwiderstand sinkt hierbei ab, so dass der arterielle Mitteldruck nicht proportional zum vergrößerten Herzzeitvolumen ansteigt. Der diastolische Druck wird zu niedrig gemessen, nur der systolische Wert ist verwertbar.
- **Bei Schock** können das Blutvolumen und die Fließgeschwindigkeit des Blutes in den peripheren Arterien stark abnehmen, der Blutdruck ist nicht mehr messbar. Diese Drosselung der peripheren Zirkulation zur Aufrechterhaltung der Durchblutung in ZNS, Herz, Lunge, Leber und Nieren wird Zentralisation des Kreislaufs genannt.

Schellong-Test

Zur Erfassung von orthostatischen Kreislaufregulationsstörungen wird der Schellong-Test im Liegen und Stehen durchgeführt. Zunächst werden Blutdruck und Puls im Liegen gemessen. Dann soll der Patient aufstehen, wobei sofort nach dem Aufstehen ebenfalls Blutdruck und Pulsfrequenz gemessen werden. Diese werden anschließend im Stehen 5–10 min lang weiter kontrolliert. Befunde:

- **normale Kreislauffunktion:** nur geringfügiger RR-Anstieg und Pulserhöhung bis ca. 20/min
- **pathologische Kreislauffunktion:** Abfall des systolischen Blutdrucks um mehr als 15 mmHg, Abfall des diastolischen Druckes um mehr als 10 mmHg.

50.2.6.3 Kreislaufinsuffizienz

Merke! Eine Kreislaufinsuffizienz liegt dann vor, wenn die Blutversorgung der Organe nicht ausreichend ist, obwohl keine Strömungsbehinderung vorliegt.

- ***Ursachen:*** Schock (Volumenmangel, kardiogen, anaphylaktisch, neurogen), Gefäßdilatation, akute Herzinsuffizienz
- ***Klinik:*** blasse, kühle Haut, kalter Schweiß, kleiner, flacher Puls, Blutdruckabfall.

50.2.6.4 Venen, chronisch-venöse Insuffizienz

Venöse Funktionstests

Perthes-Versuch

Er dient der Funktionsprüfung der tiefen Venen und der Vv. perforantes.

- **Vorgehen:** Am stehenden Patienten wird eine Staubinde um den Ober- bzw. Unterschenkel oberhalb der gefüllten Varizen angelegt, mit der der Patient ca. 5 min herumläuft.
- **Beurteilung:**
  - vollständige Entleerung der Varizen: Die tiefen Venen sind durchgängig.
  - unvollständige Entleerung der Varizen: mäßige Klappeninsuffizienz der Verbindungsvenen
  - unveränderte Varizenfüllung: erhebliche Insuffizienz der Vv. perforantes, Abflussbehinderung der tiefen Venen
  - Zunahme der Varizenfüllung: totaler Verschluss der tiefen Venen, postthrombotisches Syndrom mit Strömungsumkehr in den Vv. perforantes.

Trendelenburg-Versuch

Er dient der Funktionsprüfung der V. saphena magna, der V. saphena parva und der Vv. perforantes am Oberschenkel bei Varikosis.

- **Vorgehen:** Die Varizen werden am liegenden Patienten an den erhobenen Beinen von der Peripherie her ausgestrichen. Danach wird eine Staubinde unterhalb der Einmündung der V. saphena magna in die V. femoralis angelegt. Bei angelegter Kompression wird der Patient aufgefordert herumzulaufen. Die Stauung wird dann aufgehoben.
- **Beurteilung:**
  - schnelle Füllung der V. saphena magna in ca. 30 s (normal 2–3 min): Insuffizienz der Venenklappen der Vv. perforantes
  - langsame Füllung der V. saphena magna von distal: intakte Klappen der Vv. perforantes
  - Auffüllen der Varizen von kranial: Klappeninsuffizienz der V. saphena magna.

Symptomatik von Venenerkrankungen

Chronisch-venöse Insuffizienz

Bei der chronisch-venösen Insuffizienz handelt es sich um eine chronische Störung des venösen Rückstroms. Man unterscheidet:

Merke!
- **Primäre chronisch-venöse Insuffizienz:** kongenitale Wandschwäche der Venen, kongenitale Klappenagenesie
- **Sekundäre chronisch-venöse Insuffizienz:** postthrombotische Veränderungen.

- ***Symptome:*** livide Verfärbung der Haut, prall gefüllte Venen, Knöchel- und Unterschenkelödeme, braune Hautverfärbung, Indurationen, Ulzera
- ***Ursachen:*** mechanische Behinderung des venösen Rückstroms (Venenthrombose), Insuffizienz der Klappen des tiefen Venensystems, Insuffizienz der Verbindungsklappen, Insuffizienz der Klappen des oberflächlichen Venensystems.

Oberflächliche Beinvenenthrombose (Thrombophlebitis)

Symptome: Hautrötung, lokale Temperaturerhöhung, Druckschmerz, Ödeme, Schmerzen und Schweregefühl in den Beinen, braune Hautpigmentation, Ulcus cruris, Schwellung, Indurationen.

Tiefe Beinvenenthrombose (Phlebothrombose)

Symptome: Spontanschmerz, Ödem, Überwärmung, livide Hautverfärbung, Glanzhaut, Umfangsvermehrung des Unterschenkels, Wadenschmerz bei Druck auf die Wade oder bei Dorsalflexion im Sprunggelenk, Fußsohlenschmerz bei Druck auf die Fußsohle, Schweregefühl der Beine.

Varizen (Krampfadern)

- *Pathogenese:* Bei einer Klappeninsuffizienz wird über die Vv. perforantes das Blut von den tiefen in die oberflächlichen Venen gepumpt, wodurch es zu Aussackungen und Schlängelungen der oberflächlichen Venen kommt.
- *Ursachen:*
  - Varizen können **primär** als Folge einer angeborenen Bindegewebsschwäche oder minderwertiger Venenklappen entstehen. Sie treten meist nach der Pubertät bei stehender Tätigkeit, Adipositas oder Schwangerschaft auf.
  - **Sekundär** können sie an normal angelegten Venen infolge von tiefen Beinvenenthrombosen oder einer Insuffizienz der Vv. perforantes entstehen.

50.2.7 Untersuchung des Herzens

Fallbeispiel Ein 24-jähriger Mann wird beim Handballspielen durch einen Wurf an den Kopf kurz bewusstlos und in die Notfallaufnahme eingewiesen. Er kann sich an das Ereignis nicht erinnern und klagt über Übelkeit und Kopfschmerzen. Nebenbefundlich wird bei der Auskultation des Herzens ein an den 1. Herzton direkt anschließendes spindelförmiges Systolikum und ein diastolisches Decrescendogeräusch mit p.m. über dem 2.–3. ICR rechts parasternal festgestellt. Es bestehen keine kardialen Insuffizienzzeichen. Fortsetzung ☞ Kap. 50.2.7.4.

50.2.7.1 Inspektion

Herzbedingte Thoraxveränderungen

- **Voussure (Herzbuckel):** asymmetrische, meist linksseitige Vorwölbung des Brustkorbs. ***Vorkommen:*** Der Herzbuckel entsteht durch angeborene oder früh erworbene Herzfehler, z. B. beim Vorhofseptumdefekt oder der Fallot-Tetralogie.
- **atypische Pulsationen:** Bei schlanken Patienten sind im Liegen Pulsationen an der linken Thoraxseite oder im epigastrischen Winkel sichtbar; beim Emphysem fehlen diese Pulsationen. Bei Verschiebungen des Mediastinums, z. B. durch Ergüsse, Pleuraschwarten oder Schrumpfungsprozesse, kommt es zu einer Verlagerung des Herzens, so dass die Pulsationen an atypischen Stellen, wie der rechten Seite oder der Axillarlinie, auftreten.
- **Einziehungen:** Systolische Einziehungen der Interkostalräume in der Herzspitzengegend werden als sog. negativer Herzspitzenstoß bezeichnet. ***Vorkommen:*** bei Verklebung der Perikardblätter nach abgelaufenen Entzündungen und damit verbundenen Verwachsungen **(Concretio pericardii).** Häufig hiermit verbunden sind ein **Pulsus paradoxus** (Abnahme der Amplitude während der Inspiration), eine **Einflussstauung** (dicke gestaute Halsvenen und geschwollenes Gesicht = Stokes-Kragen) und das ***Wenckebach-Zeichen*** (systolisches Anheben des Manubrium sterni und Senkung des Xyphoids mit Umkehr in der Diastole).

50.2.7.2 Palpation

Herzspitzenstoß

Bei schlanken Patienten lässt er sich im Bereich der Herzspitze in der Medioklavikularlinie (MCL) im 5. Interkostalraum (ICR) während der Systole tasten. Bei Fettpolstern, hinter einer Rippe oder bei einem Lungenemphysem bzw. einem Pleuraerguss ist er kaum oder gar nicht zu spüren. Pathologisch verändert sein kann der Herzspitzenstoß bei:

- **Herzhypertrophie:** Vergrößerung der Fläche
- **Vergrößerung des linken Ventrikels:** Herzspitzenstoß ist außerhalb der MCL links außen unten tastbar. Er hat hebenden Charakter und dauert länger.
- **Vergrößerung des rechten Herzens:** Herzspitzenstoß links parasternal im epigastrischen Winkel.

Schwirren über dem Herzen

Bei sehr lauten Herzgeräuschen, wie angeborenen Shuntvitien oder Stenosen, kann über die dem Thorax flach aufgelegte Hand ein Schwirren der Thoraxwand gefühlt werden. Man unterscheidet:

- **systolisches Schwirren:** bei Aortenstenosen, kongenitalen Vitien (wie der Fallot-Tetralogie)
- **diastolisches Schwirren:** bei Mitralstenosen
- **kontinuierliches Schwirren:** bei a.v. Fisteln, offenem Ductus Botalli.

50.2.7.3 Herzperkussion

Merke! Die Herzperkussion erlaubt eine Beurteilung der Größe, Form und Lage des Herzens. Sie gibt eine orientierende Information, und ihre Aussagekraft kann je nach Konstitutionstyp des Patienten oder bei pathologischen Thoraxveränderungen erheblich eingeschränkt sein. Genauere Informationen lassen sich durch den Röntgen-Thorax bzw. die Echokardiographie gewinnen. Die Herzperkussion hat keinen Aussagewert bei Emphysem, Fettleibigkeit oder deutlichen Thoraxverformungen.

Untersuchungstechnik

☞ **Abb. 50.6 und 50.7**

- Festlegung der Lungen-Leber-Grenze (Zwerchfellstand) und Übertragung dieser Linie nach links (normal 5. bis 6. Rippe)
- Perkussion von links außen nach medial bzw. von unten nach oben in Richtung der zu erwartenden Herzgrenzen: Festlegung der **relativen Herzdämpfung**
- leises Weiterperkutieren: Bestimmung der **absoluten Herzdämpfung** (entspricht dem nicht von Lungengewebe überlagerten, der Thoraxwand direkt anliegendem Herzen).

50.2.7.4 Herzauskultation

Merke! In der Herzauskultation sind **Herztöne** (kurz dauernde, hörbare Schwingungen), **Geräusche** (entstehen durch Turbulenzen) und **Rhythmusveränderungen** wahrzunehmen.

Der Patient sollte bei der Auskultation liegen bzw. mit leicht erhobenem Oberkörper gelagert werden. Bei unklaren Befunden kann die Auskultation in Linksseitenlage oder nach körperlicher Belastung wiederholt werden.

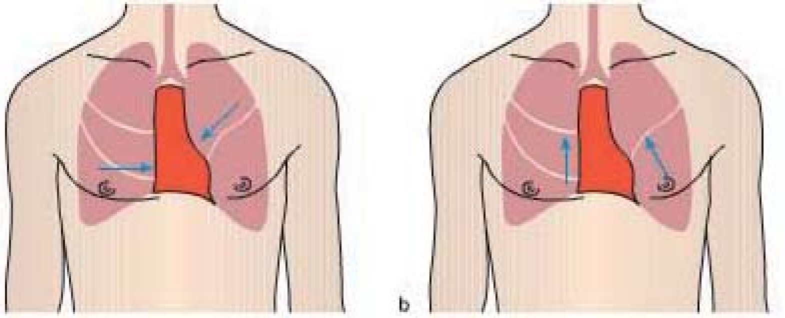


Abb. 50.6: Herzgrenzen in der Perkussion. **a:** Perkussion senkrecht zur Herzgrenze, **b:** Perkussion parallel zur Herzgrenze [3].

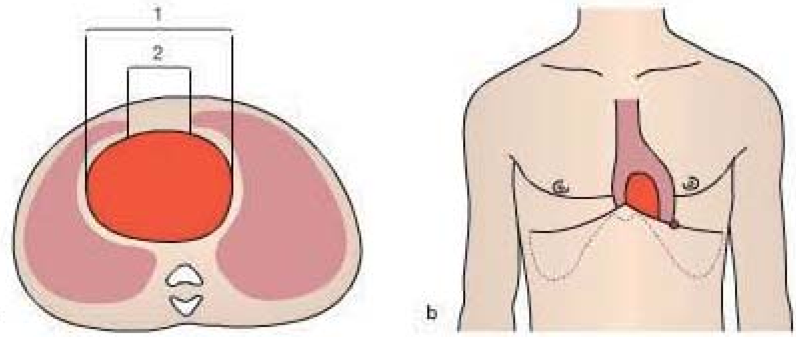


Abb. 50.7: Relative und absolute Herzdämpfung. **a:** horizontaler Schnitt, 1 = relative Herzdämpfung, 2 = absolute Herzdämpfung, **b:** Frontalansicht [3].

Auskultationsstellen der Herzklappen

☞ Abb. 50.8

- **Aortenklappe:** 2. ICR rechts parasternal
- **Pulmonalklappe:** 2. ICR links parasternal
- **Trikuspidalklappe:** 5. ICR rechts parasternal
- **Mitralklappe:** 5. ICR links medioklavikulär (Herzspitze)
- **Erb-Punkt:** 3. ICR links parasternal (Punctum quintum: wichtig bei Klappenfehlern).

Merke! Anton (**A**ortenklappe) **Pull**mann (**Pul**monalklappe) **tr**inkt (**Tr**ikuspidalklappe) **Mi**lch (**Mi**tralklappe) um zweiundzwanzig (**2./2.** ICR) Uhr fünfundfünfzig (**5./5.** ICR).

Herztöne

I. Herzton

- **Ursache:** Muskelanspannung und Schluss der Atrioventrikularklappen
- **Zeitpunkt:** Beginn der Systole
- **Punctum maximum (p.m.):** über der Herzspitze (= Mitralregion)
- **Lautstärke:** dumpf, niederfrequent, etwas länger als der II. Herzton. Über der Herzspitze ist der I. Herzton lauter als der II. Herzton. Er ist leise z. B. bei Mitralinsuffizienz, laut z. B. bei Mitralstenose, wechselnd bei AV-Block.

II. Herzton

- **Ursache:** Klappenschluss der Semilunarklappen (Aortenklappe, Pulmonalklappe)
- **Zeitpunkt:** Ende der Systole. Der II. Herzton markiert das Ende der Systole bzw. den Beginn der Diastole. Der zeitliche Abstand zwischen I. und II. Herzton ist kürzer als der zwischen II. und I. Herzton.
- **Punctum maximum:** über der Herzbasis (= Pulmonalregion) im 2. ICR parasternal links.
- **Lautstärke:** Über der Pulmonalklappe ist der II. Herzton lauter als der I. Herzton. Er ist leise bei Aorteninsuffizienz, laut bei Hypertonie, Aortenisthmusstenose, pulmonalem Hochdruck.

Überzählige Herztöne

☞ Tab. 50.5

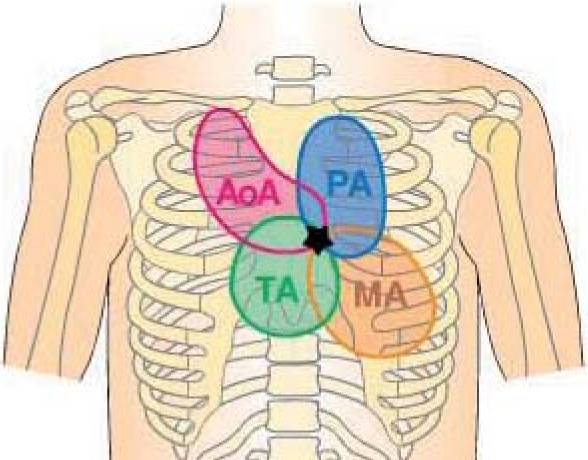


Abb. 50.8: Auskultationspunkte der Herztöne. AoA = Aortenareal, PA = Pulmonalareal, MA = Mitralisareal, TA = Trikuspidalareal, Sternchen = Erb-Punkt [5].

Herzgeräusche

Merke! Herzgeräusche entstehen durch Turbulenzen des Blutstroms und unterscheiden sich in ihrem Klangcharakter deutlich von den physiologischen Herztönen. Sie entstehen durch veränderte Strömungsverhältnisse bei stenosierten oder insuffizienten Herzklappen bzw. bei Kurzschlüssen bei angeborenen Herzfehlern.

- **Akzidentelle Herzgeräusche:** Die Entstehung ist unklar, wahrscheinlich durch harmlose Wirbelbildung des Blutstroms bedingt. Sie sind meist leise auskultierbar mit Punctum maximum über der Herzbasis. Sie treten bei Kindern und Jugendlichen auf und haben keinen Krankheitswert.
- **Funktionelle Herzgeräusche:** Sie werden durch eine Erhöhung der Fließgeschwindigkeit des Blutes verursacht, wie z.B. bei körperlicher Arbeit, Fieber, Anämie oder Hyperthyreose. Es sind meist systolische, mittellaute Geräusche von kurzer Dauer.
- **Organische Herzgeräusche:** Vorkommen bei Klappenfehlern (☞ unten und **Abb. 50.9**).
- **Perikarditisches Reibegeräusch:** Bei der fibrinösen Perikarditis kommt es zu einem charakteristischen Reibegeräusch von ohrnahem Charakter. Am besten nachweisbar ist es in der früh- und spätdiastolischen Füllungsphase.
  - Ursachen einer fibrinösen Perikarditis können sein: Z.n. Herzinfarkt, rheumatisches Fieber, Finalstadium bei Urämie, virale oder bakterielle Infektionen, Tumorbefall.
  - **Dressler-Syndrom:** sechs Wochen nach einem Myokardinfarkt Auftreten von Perikarditis, Fieber, Leukozytose, BSG-Erhöhung, am ehesten im Rahmen einer Immunreaktion.

Merke!
- **Systolische Herzgeräusche:**
  - Insuffizienz von Mitral- und Trikuspidalklappen (Einflussbahn)
  - Stenose von Aorta oder Truncus pulmonalis (Ausflussbahn)
- **Diastolische Herzgeräusche:**
  - Stenose von Mitral- oder Trikuspidalklappen (Austreibungsgeräusche)
  - Insuffizienz von Aorta oder Truncus pulmonalis (Rückstromgeräusche).

Analyse der Herzgeräusche

- **Dauer und zeitliche Lage:** z.B. systolisches Austreibungsgeräusch, früh-, meso-, spätdiastolische Geräusche
- **Konfiguration:** Verlauf der Geräusche: Crescendo-, Decrescendo-, Crescendo-Decrescendo- und bandförmige Geräusche
- **Punctum maximum (p.m.)**
- **Art der Geräusche:** unterschiedliche Frequenzschwingungen, z.B. hohe klingende Geräusche bei der Aorteninsuffizienz

Tab. 50.5 Überzählige Herztöne

	Punctum maximum	Entstehung	Vorkommen
Spaltung des I. Herztons	4. ICR rechts parasternal	ungleicher Beginn der Systole im rechten und linken Ventrikel	Verspätung des Trikuspidalanteils bei Rechtsschenkelblock, Trikuspidalstenose, Vorhofseptumdefekt, selten auch bei hochgradiger Mitralstenose
Spaltung des II. Herztons	2. ICR links parasternal	ungleiches Ende der Austreibungszeit im linken und rechten Ventrikel	**physiologisch:** atemabhängig im Inspirium **pathologisch** (atemunabhängig): bei verspätetem Schluss der Pulmonalklappe (z.B. pulmonaler Hypertonie, Pulmonalstenose, Rechtsschenkelblock, Volumenbelastung des rechten Ventrikels bei Septumdefekten mit Links-rechts-Shunt), bei vorzeitigem Schluss der Aortenklappe (z.B. bei Mitralinsuffizienz, Ventrikelseptumdefekt) **paradoxe Spaltung:** Pulmonalklappenschluss vor dem Aortenklappenschluss, z.B. bei Linksschenkelblock, schwerer Aortenstenose, offenem Ductus Botalli
III. Herzton (Ventrikelfüllungston)	Herzspitze (in Linksseitenlage)	verstärkter Bluteinstrom in den linken oder rechten Ventrikel (frühdiastolischer Extraton)	**physiologisch:** in der Jugend **pathologisch:** Herzinsuffizienz, Mitralinsuffizienz, Aorteninsuffizienz, offener Ductus Botalli
IV. Herzton (Vorhofton)	absolute Herzdämpfung	verstärkte Vorhoftätigkeit (spätdiastolischer Extraton)	erhöhter Widerstand des Ventrikels, z.B. bei Linksherzinsuffizienz, Hypertonie, Aortenstenose
Mitralöffnungston (MÖT)	4. ICR links parasternal	Zurückschnellen der stenosierten Mitralklappe in den Vorhof (frühdiastolischer Extraton ca. 0,07–0,12 s nach Beginn des II. Herztons)	Mitralstenose
systolischer Extraton (Klick)	Herzspitze	Perikardadhäsion (spätsystolischer Extraton)	Mitralklappenprolaps

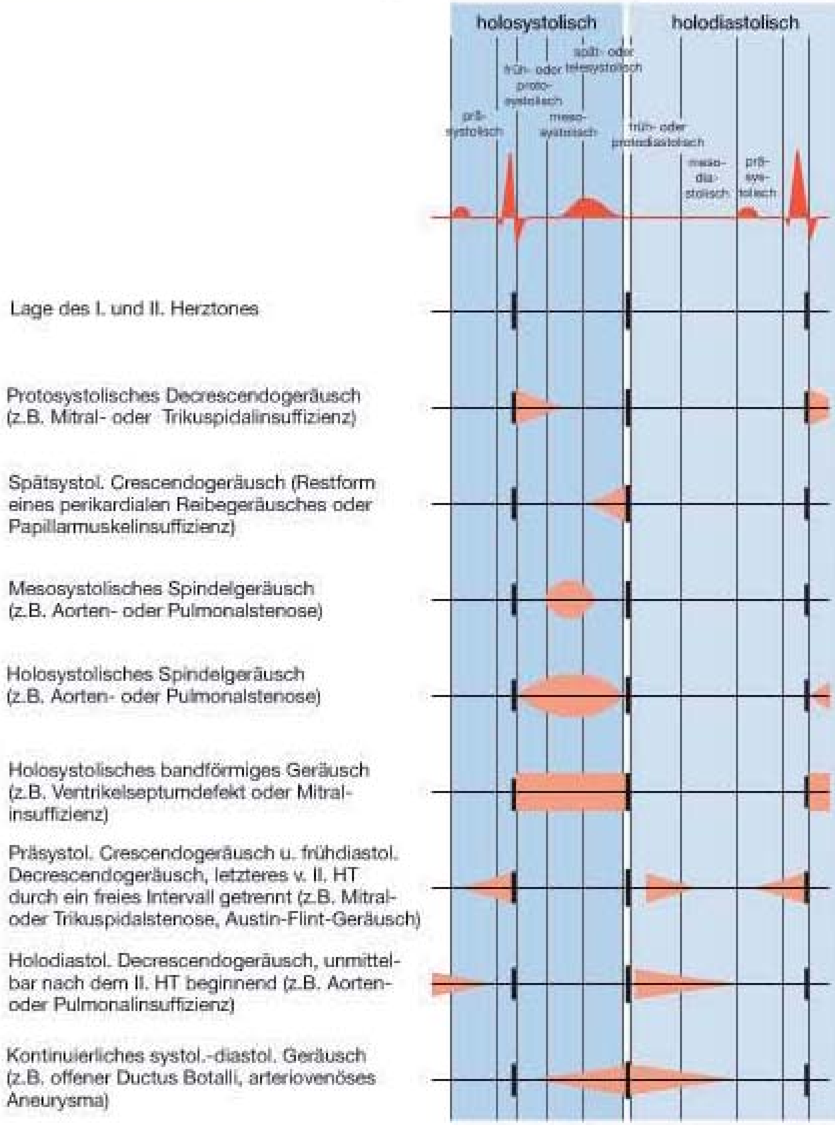


Abb. 50.9: Schematische Darstellung der verschiedenen Herzgeräusche [7].

- **Lautstärke:** entspricht der Intensität. Unterteilung in sechs Grade von kaum hörbaren bis ohne Stethoskop hörbare Distanzgeräusche
- **Beziehung zu Herzfunktionen:** Änderung bei Belastung oder tiefer Inspiration.

Geräusche und Symptomatik von Klappenfehlern

Mitralstenose

- **Pathophysiologie:** Druckbelastung des linken Vorhofes mit Lungenstauung und pulmonaler Hypertonie. Hieraus folgt eine Druckbelastung des rechten Ventrikels mit Rechtsherzhypertrophie und Trikuspidalinsuffizienz sowie Rückstauung in den großen Kreislauf.
- **Vorkommen:**
  - angeboren: isoliert selten, meist Kombinationsvitium
  - erworben: meist rheumatische Endokarditis, seltener bakteriell
- **Inspektion:** Zyanose an Lippen und Akren.

Merke! Auskultation bei Mitralstenose (☞ Abb. 50.10):
- lauter paukender I. Herzton über der Herzspitze
- normaler II. Herzton mit zusätzlichem Mitralöffnungston (MÖT)
- Auf den Mitralöffnungston folgt ein frühdiastolisches Füllungsgeräusch von Decrescendo-Charakter, das in ein präsystolisches Geräusch übergeht. Bei Vorhofflimmern fehlt das präsystolische Geräusch.

Mitralinsuffizienz

- **Pathophysiologie:** Rückfluss des Blutes in den linken Vorhof durch Schlussunfähigkeit der Mitralklappe. Volumenbelastung und Dilatation des linken Vorhofs und des linken Ventrikels. Später Insuffizienz des linken Ventrikels durch Pendelvolumen. Druckanstieg im linken Vorhof und pulmonale Hypertonie. Druckbelastung des rechten Vorhofs und Rechtsherzinsuffizienz

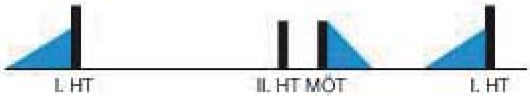


Abb. 50.10: Auskultationsbefund bei Mitralstenose [6].

- **Vorkommen:**
  - angeboren: isoliert selten
  - erworben: rheumatisch, bakteriell, Herzinfarkt mit Papillarmuskelnekrose, nach Kommissurotomie, Mitralklappenprolapssyndrom
- **Inspektion:** Zyanose der Akren und der Lippen, Mitralgesicht (= Schmetterlingsfigur über Wangen und Nasenrücken durch rötliche Erweiterung der Gefäße).

Merke! Auskultation bei Mitralinsuffizienz (☞ Abb. 50.11):
- fehlender oder leiser I. Herzton
- normaler, bei ausgeprägter Mitralinsuffizienz gespaltener II. Herzton
- fauchendes, hochfrequentes, holosystolisches Geräusch mit p.m. über der Herzspitze und Fortleitung in die Axilla
- III. Herzton (Kammerdehnungston).

Bei hochgradiger Mitralinsuffizienz findet sich zusätzlich ein diastolisches Geräusch.

Aortenstenose

- **Pathophysiologie:** durch Einengung der Öffnungsfläche der Aortenklappe Druckbelastung des linken Ventrikels mit konzentrischer Hypertrophie und Koronarinsuffizienz
- **Vorkommen:**
  - angeboren: valvulär, subvalvulär, supravalvulär (3–7% der angeborenen Herzfehler)
  - erworben: rheumatisch (meist mit Befall anderer Klappen), arteriosklerotisch (häufig Kombination von Insuffizienz und Stenose)
- **Inspektion/Palpation:** Blässe bei Mangeldurchblutung der Peripherie; Pulsus parvus et tardus; hebender, nach lateral verschobener Herzspitzenstoß.

Merke! Auskultation bei Aortenstenose (☞ Abb. 50.12):
- I. Herzton normal
- II. Herzton wird mit zunehmendem Grad der Stenose leiser; bei ausgeprägter Aortenstenose gespaltener II. Herzton
- lautes, raues, spindelförmiges systolisches Austreibungsgeräusch mit p.m. über Erb, das in die Karotiden fortgeleitet wird.

Aorteninsuffizienz

- **Pathophysiologie:** Volumenbelastung des linken Ventrikels durch erhöhtes Schlagvolumen; Myokardhypertrophie

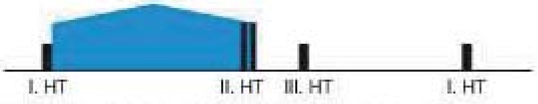


Abb. 50.11: Auskultationsbefund bei Mitralinsuffizienz [6].

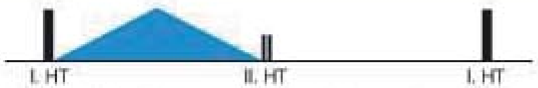


Abb. 50.12: Auskultationsbefund bei Aortenstenose [6].

- **Vorkommen:**
  - angeboren: meist bikuspidale Klappe oder andere Malformationen, insgesamt selten
  - erworben: meist rheumatisch, seltener Syphilis, bakteriell oder traumatisch
- **Inspektion/Palpation:** bei hochgradiger Aorteninsuffizienz herzschlagsynchrones ständiges Kopfnicken (Musset-Zeichen); Pulsus celer et altus.

Merke! Auskultation bei Aorteninsuffizienz (☞ Abb. 50.13):
- normaler I. Herzton
- leiser II. Herzton
- unmittelbar daran anschließend ein gießendes, fauchendes, hochfrequentes diastolisches Geräusch mit p.m. über Erb
- zusätzliches systolisches Austreibungsgeräusch durch die vermehrte Volumenbelastung.

Fallbeispiel Fortsetzung
Neben der Commotio cerebri, die mit Bettruhe und Beobachtung behandelt werden sollte (evtl. zusätzlich neurologische Konsiliaruntersuchung), besteht der Verdacht auf ein kombiniertes Aortenvitium (Aortenstenose mit deutlichem Insuffizienzanteil). Eine weitere kardiologische Abklärung, insbesondere zur Belastbarkeit im Sport, sollte erfolgen.

Geräuschphänomene und Symptomatik der häufigsten angeborenen Herzfehler

Fallot-Tetralogie

Merke! Die **Fallot-Tetralogie** ist ein kombinierter Herzfehler, bestehend aus:
- Pulmonalstenose
- Ventrikelseptumdefekt (VSD)
- reitender Aorta (über dem VSD, Dextroposition der Aorta)
- rechtsventrikulärer Hypertrophie (durch Pulmonalstenose).

Bei **Fallot-Pentalogie** zusätzlich Vorhofseptumdefekt (ASD).

- **Vorkommen:** 10% der angeborenen Herzfehler
- **Inspektion:** durch verminderte Lungendurchblutung (bedingt durch die Pulmonalstenose) Zyanose, reaktive Polyglobulie, Trommelschlägelfinger und -zehen, Uhrglasnägel, Gingivahyperplasie, typische Hockstellung

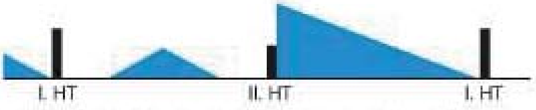


Abb. 50.13: Auskultationsbefund bei Aorteninsuffizienz [6].

der Kinder (vermindert den venösen Rückstrom zum Herzen und erhöht den arteriellen Widerstand im großen Kreislauf, wodurch der Rechts-links-Shunt reduziert und die Lungendurchblutung gefördert wird).

Merke! Auskultation bei Fallot-Tetralogie (☞ **Abb. 50.14**):
- lautes Systolikum mit p.m. im 3./4. ICR, teilweise in den Rücken fortgeleitet
- seltener auch Pulmonalstenosegeräusch im 2. ICR links.

Ventrikelseptumdefekt (VSD)

- **Pathophysiologie:** Links-rechts-Shunt mit Übertritt von arteriellem Blut vom linken zum rechten Ventrikel, Volumenbelastung des linken Ventrikels. Bei großem VSD zusätzlich pulmonale Hypertonie und Vergrößerung des rechten Ventrikels. Übersteigt der Druck im rechten Ventrikel den Druck im linken, kommt es zur Shuntumkehr, also zu einem Rechts-links-Shunt (**Eisenmenger-Reaktion**).
- **Schweregrade:**
  - VSD I: Volumenbelastung des linken Herzens
  - VSD II/III: beidseitige Herzbelastung
- **Vorkommen:**
  - häufigster angeborener Herzfehler (ca. 25% der Fälle)
  - erworben: selten nach Herzinfarkt oder Trauma
- **Inspektion:** bei Shuntumkehr Zyanose.

Merke! Auskultation bei VSD (☞ **Abb. 50.15**):
- holosystolisches lautes Pressstrahlgeräusch mit p.m. im 3.–5. ICR am linken Sternalrand
- Spaltung des II. Herztons durch vorzeitigen Aortenklappenschluss (bei Links-rechts-Shunt).

Vorhofseptumdefekt (ASD)

- **Pathophysiologie:** Durch den erhöhten Druck im linken Vorhof kommt es zum Links-rechts-Shunt und zur Volumenbelastung des rechten Vorhofs, des rechten Ventrikels, des Lungenkreislaufs und des linken Vorhofs.
- **Formen:**
  - Ostium-primum-Defekt (ASD I): tiefsitzender Vorhofseptumdefekt
  - Ostium-secundum-Defekt (ASD II): häufigste Form, Defekt kranial der Fossa ovalis
  - Sinus-venosus-Defekt: seltener hoher Vorhofseptumdefekt, meist Fehleinmündung der Lungenvenen
- **Inspektion:** bei großem Shunt (periphere Minderdurchblutung) kalte Extremitäten, schlecht fühlbarer Puls, niedriger Blutdruck, periphere Zyanose, evtl. Herzbuckel.

Merke! Auskultation bei ASD (☞ **Abb. 50.16**):
- raues systolisches Austreibungsgeräusch (funktionelles Stenosegeräusch der Pulmonalis) mit p.m. im 2. ICR links parasternal
- atemunabhängige Spaltung des II. Herztons mit Betonung des Pulmonalisanteils
- sehr selten diastolisches Geräusch über der Trikuspidalklappe als Ausdruck einer relativen Insuffizienz.

Pulmonalstenose

- **Pathophysiologie:** konzentrische Hypertrophie des rechten Ventrikels durch Druckbelastung, bei schwerer Stenose Rechtsherzinsuffizienz
- **Vorkommen:**
  - angeboren: valvulär, subvalvulär, supravalvulär, ca. 10% der angeborenen Herzfehler
  - erworben: selten, bakterielle Endokarditis bei i.v. Drogensüchtigen
- **Inspektion/Palpation:** Kurzatmigkeit, rasche Ermüdbarkeit, Dyspnoe unter Belastung; häufig Schwirren über dem 2. ICR.

Merke! Auskultation bei Pulmonalstenose (☞ **Abb. 50.17**):
- lautes, raues systolisches Pressstrahlgeräusch über dem ganzen Herzen mit p.m. über der Pulmonalklappe (2. ICR links parasternal)
- Spaltung des II. Herztons aufgrund des verspäteten Pulmonalklappenschlusses.

Aortenisthmusstenose (Koarktation)

- **Pathophysiologie:** Verengung im Bogenteil der Aorta ascendens
  - **präduktale** (= infantile) Aortenisthmusstenose (25% der Fälle) mit offenem Ductus arteriosus Botalli: Rechts-links-Shunt mit Zyanose der unteren Körperhälfte, Rechtsherzinsuffizienz
  - **postduktale** Aortenisthmusstenose des Erwachsenen (75% der Fälle): Ductus arteriosus Botalli meist geschlossen. Häufig mit Aortenklappenstenose/-insuffizienz kombiniert. Hypertonie der oberen Körperhälfte, Hypotonie der unteren Körperhälfte.



Abb. 50.14: Auskultationsbefund bei Fallot-Tetralogie [6].

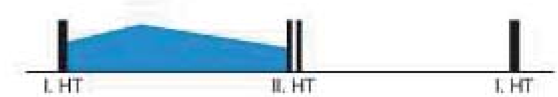


Abb. 50.16: Auskultationsbefund bei Vorhofseptumdefekt [6].

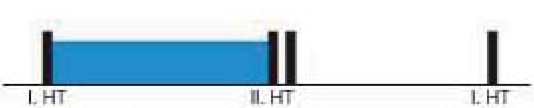


Abb. 50.15: Auskultationsbefund bei Ventrikelseptumdefekt [6].

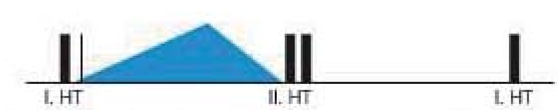


Abb. 50.17: Auskultationsbefund bei Pulmonalstenose [6].

- **klinische Befunde:** Hypertonie in den Gefäßen mit Abgang vor der Stenose (Blutdruckdifferenz zwischen oberer und unterer Körperhälfte), Hypotonie in den Gefäßen mit Abgang hinter der Stenose, Pulsdifferenz zwischen oberen (starke Pulsation) und unteren Extremitäten (schwache Pulsation). Ausbildung eines Kollateralkreislaufes mit Usuren an den unteren Rippenrändern.

Merke! Auskultation bei Aortenisthmusstenose (☞ **Abb. 50.18**):
- lauter II. Herzton (Schluss der Aortenklappe)
- spätsystolisches, manchmal spätsystolisch-diastolisches Geräusch über der Herzbasis, das auch auf dem Rücken paravertebral auskultiert werden kann.

Offener Ductus arteriosus Botalli

- **Pathophysiologie:** fetale Kurzschlussverbindung zwischen A. pulmonalis und Aorta descendens zur Umgehung des Lungenkreislaufs, die nach der Geburt offen bleibt. Links-rechts-Shunt mit Volumenbelastung des linken Herzens und des Lungenkreislaufes, häufig mit anderen Vitien kombiniert
- **Vorkommen:** 10% aller angeborenen Herzfehler
- **Inspektion:** Pulsus celer et altus, Schwirren über der Herzbasis, Verlagerung des Herzspitzenstoßes nach links unten.

Merke! Auskultation bei offenem Ductus Botalli (☞ **Abb. 50.19**):
systolisch-diastolisches Maschinengeräusch (pathognomonisch) mit p.m. im 1./2. ICR links parasternal, häufig auch in den Rücken fortgeleitet. Mit zunehmender pulmonaler Hypertonie nimmt die Lautstärke des Geräusches ab.

50.2.7.5 Herzinsuffizienz

Merke! Eine Herzinsuffizienz ist die Unfähigkeit des Herzens, das vom Organismus benötigte Herzzeitvolumen (HZV) bei normalem enddiastolischem Ventrikeldruck zu fördern. Wenn die Kompensationsmechanismen nicht mehr ausreichen, um das benötigte Blutangebot zu gewährleisten, kommt es zu einer verminderten körperlichen Belastbarkeit. Kompensationsmechanismen sind z.B. Steigerung der Herzfrequenz und des Schlagvolumens, höhere O_2-Ausschöpfung in der Peripherie, Hypertrophie der Muskulatur und Ventrikeldilatation sowie eine Polyglobulie.

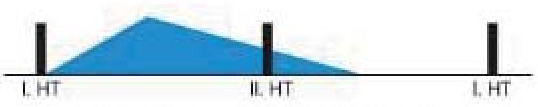


Abb. 50.18: Auskultationsbefund bei Aortenisthmusstenose [6].



Abb. 50.19: Auskultationsbefund bei offenem Ductus arteriosus Botalli [6].

Der Begriff Herzinsuffizienz beschreibt nur eine Symptomatik. Ursachen der Herzinsuffizienz können Herzrhythmusstörungen, Myokardinsuffizienz (z.B. nach Infarkt), mechanisch-hämodynamische Störungen (wie Klappenfehler oder Herzbeuteltamponade) oder Stoffwechselstörungen (wie z.B. eine thyreotoxische Krise) sein. Die Herzinsuffizienz kann das rechte, das linke oder auch das ganze Herz betreffen. Durch eine länger bestehende Linksherzinsuffizienz kann sich über eine pulmonale Hypertonie zusätzlich eine Rechtsherzinsuffizienz entwickeln.

Kombinierte Links- und Rechtsherzinsuffizienz

Symptome

- **Nykturie** (nächtliche Rückresorption von Ödemen)
- **Tachykardie,** evtl. Rhythmusstörungen
- **Herzvergrößerung**
- **Pleuraergüsse.**

Linksherzinsuffizienz

Merke! Durch das Versagen der Pumpleistung des Herzens ist eine ausreichende Blutversorgung in der Peripherie nicht mehr gewährleistet. Über ein Rückwärtsversagen kommt es zu einer Stauung im Lungenkreislauf.

Symptome

- **Dyspnoe** (anfangs Belastungs-, später Ruhedyspnoe), Tachypnoe, Orthopnoe (Dyspnoe beim Liegen, die beim Aufsitzen besser wird)
- **Asthma cardiale:** nächtlicher Husten und anfallsweise Orthopnoe, „Herzfehlerzellen" im Sputum (hämosiderinhaltige Alveolarmakrophagen). Auskultatorisch finden sich basale Rasselgeräusche.
- **Lungenödem** mit Orthopnoe und brodelndem bzw. rasselndem Atemgeräusch über allen Lungenabschnitten sowie schaumigem Auswurf
- **Zyanose:** Sie entsteht durch die pulmonale Funktionsstörung und die vermehrte O_2-Ausschöpfung in der Peripherie. Die Akren verfärben sich bläulich, besonders die Lippen, Zunge, Ohren und Fingerspitzen.
- **Leistungsminderung,** Schwächegefühl
- **zerebrale Funktionsstörung,** besonders bei älteren Patienten.

Rechtsherzinsuffizienz

Merke! Die Rechtsherzinsuffizienz betrifft vor allem das venöse System mit Rückstauung in den großen Kreislauf.

Symptome

- Sichtbare **Venenstauung** am Hals und Zungengrund
- **Lebervergrößerung:** vergrößerte und schmerzhafte Stauungsleber. Bei chronischer Rechtsherzinsuffizienz evtl. Entwicklung einer kardialen Zirrhose und eines Aszites

- **Ödeme** der abhängigen Körperpartien, zunächst am Fußrücken und prätibial, bei liegendem Patienten präsakral. Erst sind die Ödeme nur abends ausgebildet, später permanent. In schweren Fällen findet sich eine Anasarka, d.h. ein generalisiertes Ödem.
- Pleuraergüsse
- Belastungsdyspnoe
- Stauungsnieren mit Proteinurie
- Stauungsgastritis.

50.2.8 Untersuchung des Abdomens

Fallbeispiel Ein 38-jähriger Patient kommt wegen zunehmender Flankensschmerzen rechts, die in die Leiste und den Hoden ziehen, in die Klinik. Er berichtet über häufigen Harndrang mit nur geringer Harnausscheidung, kein Brennen oder Blut beim Wasserlassen. Klinisch findet sich eine deutliche Klopfschmerzhaftigkeit des rechten Nierenlagers. Fortsetzung ☞ Kap. 50.2.8.3.

50.2.8.1 Topographie des Abdomens und Schmerzangaben

Somatischer und viszeraler Schmerz, Schmerzprojektion

- **Somatische Schmerzen:** scharf, brennend, Dauerschmerz oder an- und abschwellende Schmerzen, gut lokalisierbar, Schmerzverstärkung durch Bewegung oder Erschütterung, Schonhaltung
- **Viszeraler Schmerz:** dumpf, bohrend, krampfartig, wellenförmig, diffus, meist mit Unruhe, Schweiß, Übelkeit und Erbrechen sowie Bewegungsdrang kombiniert
- **Schmerzprojektion und Ausstrahlung:** Schmerzen in tieferen Organen können sich in Muskel- oder Oberflächenschmerzen projizieren. Die Übertragung von Eingeweideschmerzen in Muskelgruppen findet sich in den **MacKenzie-Maximalpunkten.** Mit den **Head-Zonen** kann man von auftretenden Hyperalgesien bzw. Hyperästhesien der Haut auf den Reizort in den tiefer liegenden Organen schließen.
  - **Appendizitis:** Schmerz zunächst diffus periumbilikal, später mit einem Punctum maximum am **McBurney-Punkt** (Mitte zwischen Nabel und Spina iliaca anterior superior). Hier findet sich ein lokaler Druck- und Klopfschmerz bzw. ein Loslassschmerz, außerdem kommt es zu Schmerzen bei Palpation und Loslassen der Gegenseite, also im linken Unterbauch.
  - **Pankreatitis:** Vernichtungsschmerz, gürtelförmig, mit Ausstrahlung in den Rücken und die linke Schulter
  - **Gallenkolik:** krampfartige Schmerzen im rechten Oberbauch, die nach rechts bis zur Wirbelsäule und in die rechte Schulter ausstrahlen
  - **Nieren-Ureterkolik:** kolikartige Schmerzen, die in den Rücken bis zum Kreuzbein und die Urogenitalregion ausstrahlen.

50.2.8.2 Inspektion des Abdomens

Zur Untersuchung des Abdomens liegt der Patient entspannt in Rückenlage mit leicht angezogenen Beinen, um die Bauchwand möglichst zu entspannen. Folgende Befunde lassen sich erheben:

- **Hautveränderungen:** z.B. Roseolen bei Typhus abdominalis, Striae distensae (zunächst blau-rötliche, später weißliche Streifen in den Spaltlinien der Haut durch länger andauernde Überdehnung, z.B. bei Gravidität, Adipositas oder Aszites, die besonders an Bauch, Hüften oder Brüsten vorkommen)
- **Veränderung der Behaarung:** Bauchglatze oder fehlende Sekundärbehaarung bei gestörtem Östrogen-Androgen-Gleichgewicht (z.B. durch verminderten Östrogenabbau bei Lebererkrankungen), maskuliner Sekundärbehaarungstyp bei Frauen mit Androgenüberschuss
- **Meteorismus:** durch Gas- und Luftansammlungen im Darm stark aufgetriebenes Abdomen, das nach außen vorgewölbt ist; der Nabel ist eingezogen
- **Darmsteifung:** Bei mageren Patienten kann eine wellenförmige Wulst- oder Walzenbildung unter der Bauchdecke als Hinweis für einen mechanischen Ileus zu sehen sein. Oberhalb des Verschlusses kommt es zur Hyperperistaltik beim Versuch der Darmmuskulatur, das Passagehindernis zu überwinden.
- **Kahnbauch:** aktive reflektorische Einziehung der Bauchdecke im Spätstadium der Meningitis, bei Rachitis oder dystrophischen Kindern
- **Adipositas (Fettsucht):** gleichmäßige Vorwölbung des Abdomens mit eingezogenem Nabel und Verdickung der Haut- und Bauchfalten. Sie tritt bei allgemeiner Fettleibigkeit am Bauch oder als Stammfettsucht bei Morbus Cushing auf.
- **Venenzeichnung:** Im Rahmen einer Leberzirrhose oder bei Pfortaderthrombosen kann es zu einer Pfortaderstauung mit Umgehungskreisläufen über die Nabelvenen und die Venen der Bauchdecke kommen, die hierdurch erweitert sind und deutlicher hervortreten (Caput medusae).
- **Harnverhaltung:** Die gefüllte Harnblase reicht bis oberhalb der Symphyse, teilweise bis oberhalb des Nabels, was beim Patienten starke Schmerzen hervorruft. Ursächlich können eine Prostatahypertrophie beim Mann bzw. andere Obstruktionen der Urethra sein.
- **Aszites:** Flüssigkeitsansammlungen in der Bauchhöhle infolge von Stauungen, Entzündungen oder paraneoplastisch. Das Abdomen ist nach vorne vorgewölbt sowie zur Seite hin ausgeladen. Der Nabel ist verstrichen, die Bauchhaut gespannt, glänzend und dünn.

50.2.8.3 Palpation

Der Patient sollte, wie bei der Inspektion, flach und entspannt auf dem Rücken mit leicht angezogenen Beinen liegen, um die Bauchdecke zu entspannen. Verschiedene Arten der Palpation zeigt **Abb. 50.20.**

Besonderheiten

Bei **mageren Patienten** ist die Palpation meist unproblematisch, kann jedoch durch Kotballen (Skybala) zu Fehldiagnosen führen. Ebenso kann eine erhöhte Druckschmerzhaftigkeit, z.B. durch Druck auf die Aorta oder gegen die Wirbelsäule, bestehen.

Eine **fettreiche** oder **sehr muskulöse Bauchdecke** kann teilweise so straff sein, dass die Palpation nur erschwert oder gar nicht möglich ist. Man kann versuchen, von der Flanke aus zu palpieren oder zur Entspannung ein Wärmebad bzw. das Auflegen feuchter, warmer Wickel anzuwenden.

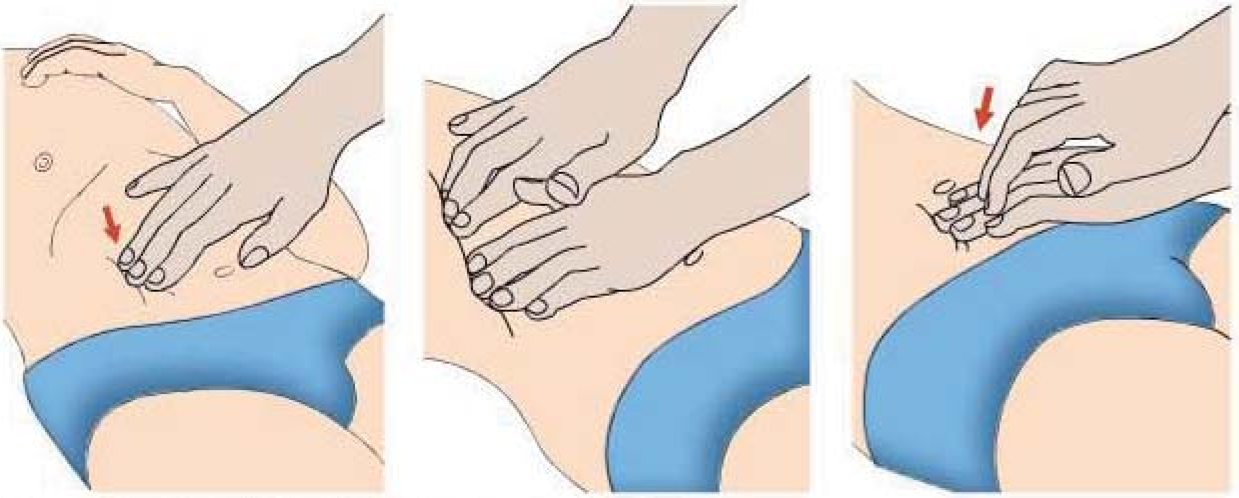


Abb. 50.20: Verschiedene Arten der Palpation bei Untersuchung des Abdomens [7].

Mögliche Befunde

Merke! Bei der Palpation ist insbesondere auf Resistenzen zu achten, die in Form, Größe, Lokalisation, Konsistenz, Verschieblichkeit und Druckschmerzhaftigkeit beurteilt werden. Bei einer Schmerzangabe tastet man sich von der gegenüberliegenden gesunden Seite an den Schmerzpunkt heran.

- Die durch die Bauchdecke tastbaren Palpationsbefunde werden als **Resistenzen (Verhärtungen)** bezeichnet. Es kann sich hierbei um Lipome, Infiltrate der Bauchwand, Skybala, Tumoren oder die gefüllte Harnblase handeln.
- **Faszienlücken** (z. B. bei epigastrischen Hernien) können ebenfalls getastet werden.
- Eine **Abwehrspannung** entsteht durch eine reflektorische Kontraktion der Bauchmuskulatur bei Reizung des parietalen Peritoneums. Sie kann als **diffuse Abwehrspannung** (sog. brettharter Bauch) bei generalisierten Prozessen wie einer diffusen Peritonitis, bei Perforationen oder Entzündungen auftreten. Eine **lokale Abwehrspannung** ist Ausdruck eines örtlich begrenzten Reizzustands des Bauchfells bei einer lokalen Peritonitis, z. B. bei umschriebenen Entzündungen wie der Appendizitis oder Cholezystitis.

Palpation der Milz

Die Milz ist in der Regel nur tastbar, wenn sie vergrößert ist.

Der Untersucher palpiert den auf dem Rücken liegenden Patienten mit der rechten Hand. Er legt seine Hand in die Nabelgegend und zieht die Bauchdecke nach rechts unten. Während der Patient tief einatmet, drückt die Untersucherhand nach links oben, um den unteren Milzrand zu palpieren. Dieser Vorgang wird mehrfach wiederholt, wobei die Untersucherhand jedes Mal ein Stück weiter kranial rückt, bis der Milzrand getastet wird. Kann die Milz nicht getastet werden, kann eine Palpation in rechter Halbseitenlage des Patienten versucht werden. Der Milzrand fühlt sich normalerweise stumpf an, bei vergrößertem Organ ist die Milz auch nach medial hin ausgezogen und kann mehrere Einkerbungen aufweisen.

Zur Größenbestimmung ist die Palpation weniger geeignet, sie kann besser mit der Sonographie durchgeführt werden. Um einen großen Milztumor nicht zu übersehen, sollte mit der Palpation der Milz im Unterbauch begonnen werden. Bei Milzinfarkten kann eine Perisplenitis mit auskultatorischem Reiben entstehen.

Palpation der Leber

Der rechts neben dem Patienten sitzende bzw. stehende Untersucher legt beide Hände im oberen rechten Quadranten flach auf die Bauchdecke des Patienten. Die Fingerspitzen des Untersuchers liegen einige Zentimeter unterhalb des rechten Rippenbogens in der MCL. Bei leichtem Druck der palpierenden Finger lässt man den Patienten tief einatmen, so dass sich die Leber von kranial nach kaudal gegen die Fingerspitzen bewegt.

Normalbefund

Die Leber ist beim Gesunden weich, von glatter Oberfläche und nicht druckempfindlich. Der Leberrand ist abgerundet. Die normal große Leber lässt sich in der MCL am Rippenbogen nicht tasten. Bei Patienten mit einem Lungenemphysem kann die Leber jedoch auch ohne Vergrößerung unter dem Rippenbogen hervortreten, so dass eine Perkussion der Leber zur Differenzierung einer echten Lebervergrößerung notwendig ist. Hierzu perkutiert man am Schlüsselbein beginnend, in der MCL nach kaudal, wobei sich ein lauter Klopfschall über der Lunge findet, bis eine Dämpfung (Schenkelschall) am oberen Leberrand eintritt. Bei weiterem Perkutieren mit leisem Klopfschall geht der Klopfschall am unteren Leberrand in den tympanischen Klopfschall des Dickdarms über. Die normale Lebergrenze in der MCL beträgt 10–12 cm.

Pathologische Befunde

- **Größe:** Angabe der perkutorischen Größe in der MCL (normal 10–12 cm) oder als „Querfinger" (1 QF = 2 cm) unter dem rechten Rippenbogen

- Vergrößerungen: Entzündungen, Fettleber, Stauung bei Rechtsherzinsuffizienz, Metastasen, Frühstadium der Zirrhose
- Verkleinerung: Spätstadium der Leberzirrhose (durch bindegewebigen Umbau mit Schrumpfung)

- **Konsistenz:** weich bei Fettleber und normaler Leber, hart bei Cholestase und Hepatitis, derb bei Zirrhose
- **Leberrand:** scharf bei Zirrhose, abgerundet bei Herzinsuffizienz, Hepatitis oder Fettleber, knotig bei Metastasen
- **Druckschmerz:** durch Kapselspannung bei Stauungsleber, Hepatitis und Leberabszess
- **Oberfläche:** glatt bei Stauungsleber, höckrig bei Zirrhose, knotig bei Metastasen.

Palpation der Nieren

Die Nieren liegen beidseits tief im Bauchraum retroperitoneal, so dass eine normal große Niere nur bei schlanken Patienten zu tasten ist. Die rechte Niere steht etwas tiefer als die linke, der obere rechte Nierenpol wird von der Leber, der obere linke Nierenpol von der Milz überlagert.

Die Palpation erfolgt bimanuell am liegenden Patienten. Hierbei liegt die eine Hand des Untersuchers dorsal am Patienten unterhalb des Rippenbogens im Bereich des Nierenlagers, die andere Hand des Untersuchers palpiert von ventral gegen die dorsal anliegende Hand. Bei Inspiration treten die Nieren etwas tiefer.

Pathologische Befunde

- **Vergrößerung:** bei Nierenzysten, Zystennieren, Hydronephrose, Nierenzellkarzinom
- **Senk- oder Wandernieren**
- **Klopfschmerzhaftigkeit** (Beklopfen der Flanke im Bereich der Nierenlager mit der Faust oder Handkante): Schmerzhaftigkeit bei Entzündungen oder Harnstau.

Fallbeispiel Fortsetzung
Unter dem klinischen Verdacht auf eine akute Nierenkolik werden ein Analgetikum und ein Spasmolytikum gegeben. Sonographisch und im i.v. Urogramm zeigt sich ein erweitertes Nierenbeckenkelchsystem rechts. Es besteht der Verdacht auf ein kleines Konkrement rechts prävesikal als Ursache der Nierenkolik.

Palpation der Gallenblase

Die Gallenblase kann nur getastet werden, wenn sie durch Flüssigkeitsansammlungen (Empyem, Hydrops), Entzündungen, Konkremente oder ein Karzinom vergrößert (gestaut) ist. Sie tastet sich dann als prall elastisches Gebilde am Unterrand der Leber in der MCL.

Der Untersucher legt hierzu seine Hand flach auf das Abdomen, während der Patient tief einatmet, damit die Gallenblase tiefer tritt.

Pathologische Befunde

- **Vergrößerung:** ☞ oben
- **Courvoisier-Zeichen:** prall elastische, nicht druckdolente Gallenblase bei chronischem Verschluss des Ductus choledochus bei Tumor oder steinbedingter Kompression.

Untersuchung von Hernien

Merke! Man unterteilt Hernien in
- **innere Hernien:** selten, der Bruch tritt nicht an die Körperoberfläche; meist erworbene oder angeborene Zwerchfellhernien
- **äußere Hernien:** häufiger; Bruchsack tritt mit Bruchinhalt unter der Hautoberfläche hervor.

Zu den **äußeren Hernien** zählen:

- **Leistenhernien:** ca. 85% der Fälle, überwiegend bei Männern.
  - **direkte** Leistenhernie: medial gelegen mit Verlauf in Richtung auf den äußeren Leistenring. Sie ist direkt neben der Symphyse als kugeliges Gebilde zu tasten und immer erworben.
  - **indirekte** Leistenhernie: weiter lateral gelegen. Sie folgt dem Verlauf des Leistenkanals und kann bis in den Hodensack (Skrotalhernie) oder seltener bis in die Schamlippen reichen. Sie ist z. T. angeboren.
- **Schenkelhernien:** ca. 10% der Fälle, häufiger bei Frauen, tastbar unterhalb des Leistenbandes
- **Nabelhernien:** ca. 5% der Fälle, meist bei Kindern oder bei adipösen Frauen mit Rektusdiastase; gut sichtbar beim Aufrichten aus dem Liegen zum Sitzen.

Untersuchung von Hernien

- **Inspektion:** am liegenden und stehenden Patienten im Seitenvergleich, husten und pressen lassen
- **Palpation:** Die Palpation der Bruchpforte erfolgt mit der Fingerkuppe unter Mitnahme von ausreichend Skrotalhaut von medial-kaudal bis lateral-kranial zum inneren Leistenring. Kleinere Hernien zeigen sich häufig erst, wenn man den Patienten auffordert zu husten, wobei dann der Bruchsack in Höhe des inneren Leistenringes gegen die Fingerkuppe drückt. Der Bruchsack (parietales Peritoneum) kann mit Netz (fühlt sich körnig an), mit Darminhalt, Teilen der Harnblase (dysurische Beschwerden) gefüllt oder leer sein.
- **Reponierbarkeit:** Der Bruchinhalt kann reponiert werden, indem man den Bruch mit dem Finger in die Bauchhöhle zurückverlagert. Gelingt dies nicht, ist er eingeklemmt (inkarzeriert), was bei kleinen Bruchpforten häufiger geschieht. Die Gefäßversorgung des Bruchinhalts kann hierdurch stranguliert werden, was zu Gangrän, Ileus und Peritonitis führen kann und somit einer umgehenden chirurgischen Intervention bedarf.

Untersuchung von Skrotum und Testes

Merke! Die Untersuchung erfolgt am stehenden Patienten und immer mit Handschuhen, denn Treponema pallidum ist auch bei unverletzter Haut infektiös. Der Skrotalinhalt (bestehend aus Hoden, Nebenhoden, Plexus pampiniformis, Samenstrang, Hodenhüllen) wird mit beiden Händen zwischen Daumen und Zeigefinger seitenvergleichend auf Größe, Form, Konsistenz und Druckschmerzhaftigkeit hin untersucht.

Bei tastbarem Tumor kann ergänzend die **Diaphanoskopie** durchgeführt werden. Hierzu wird in einem abgedunkelten Raum mit einer Taschenlampe der palpable Tumor durchleuchtet, wobei Hydrozelen, Funikulozelen und Spermatozelen im Gegensatz zu soliden Tumoren oder

Skrotalhernien aufgrund ihres klaren Flüssigkeitsgehalts transparent erscheinen.

Hoden

Der linke Hoden steht physiologischerweise tiefer als der rechte. Der Hoden hat eine glatte, eiförmige Kontur, ist elastisch und druckschmerzhaft sowie vom Nebenhoden gut abgrenzbar.

Pathologische Befunde:

- **Hydrozele:** Flüssigkeitsansammlung im Cavum serosum testis bei entzündlichen Erkrankungen des Nebenhodens und des Hodens, Verletzungen oder Hodentumoren. Der Hoden tastet sich weich und vergrößert, teilweise auch prall elastisch. Zur Differentialdiagnose kann die Diaphanoskopie verwendet werden (☞ oben).
- **Spermatozele:** im Skrotum gelegene Retentionszyste, die auch Spermien enthalten kann und vom Hoden getrennt als rundlicher Tumor tastbar ist
- **Varikozele:** pathologische Erweiterung und Schlängelung der Venen des Plexus pampiniformis im Skrotum, idiopathisch oder durch lokale Abflussstörungen bei retroperitonealen Prozessen bedingt. In 90% der Fälle linksseitig. Bei längerem Bestehen meist sekundäre Hodenatrophie der betroffenen Seite
- **Orchitis:** Vergrößerung und starke Druckschmerzhaftigkeit, häufige Komplikation bei Mumps
- **Hodentorsion:** Hodenvergrößerung und starke Druckschmerzhaftigkeit
- **Hodentumoren:** Hoden vergrößert und hartknotig.

Nebenhoden

Normalerweise ist er gut vom Hoden differenzierbar palpabel.

Pathologische Befunde:

- **Epididymitis:** vergrößert und stark druckdolent
- **Prehn-Zeichen:** Bei akuter Epididymitis verringert sich der Schmerz bei Anhebung des Skrotums, bei Hodentorsion hingegen findet sich keine Schmerzlinderung bzw. Verstärkung des Schmerzes.

Untersuchung der weiblichen Beckenorgane

Im Rahmen der allgemeinen ärztlichen Untersuchung beschränkt man sich auf anamnestische Angaben und die Inspektion der äußeren Genitalorgane bei der Frau. Pathologische Veränderungen werden durch den Gynäkologen abgeklärt.

> **Merke!** Menstruationsunregelmäßigkeiten:
> - **Amenorrhö:** Ausbleiben der monatlichen Blutung, primär oder sekundär
> - **Dysmenorrhö:** Schmerzen bei der Menstruation
> - **Metrorrhagie:** Zwischenblutung zwischen den einzelnen Perioden
> - **Menorrhagie:** länger als fünf Tage dauernde Menstruationsblutung.

Beurteilung der Lymphknoten der Leistenregion

Der Lymphabfluss aus der unteren Extremität erfolgt über ein oberflächliches und ein tiefes System. Nur das oberflächliche System ist der klinischen Untersuchung zugänglich. Dieses teilt sich in zwei Gruppen auf:

- Tractus verticalis: nahe der oberen Einmündung der V. saphena magna
- Tractus horizontalis: oberflächliche Lymphknoten direkt unterhalb des Leistenbandes mit Drainage aus der Haut der unteren Bauchwand und den äußeren Genitalien.

Ein bis zwei erbs- bis kirschgroße Lymphknoten inguinal sind, wenn sie schmerzlos und lageverschieblich sind, noch normal. Sie sind Folge von abgelaufenen Entzündungsprozessen.

Untersuchung auf Beckenkompressionsschmerz

Bei Verdacht auf eine Beckenfraktur kann versucht werden, einen Kompressionsschmerz auszulösen:

- **lateraler Kompressionsschmerz:** durch gleichzeitigen seitlichen Druck gegen beide Darmbeinschaufeln auslösbar
- **ventrodorsaler Stauchungsschmerz:** durch festen Druck mit beiden Händen auf die Symphyse.

Komplikationen bei Beckenfrakturen: hoher Blutverlust, Fettembolie, Verletzungen von Urethra, Harnblase, N. ischiadicus und Rektum.

50.2.8.4 Perkussion

Differenzierung von Meteorismus und Aszites

> **Merke!** Perkutorisch können Größe und Lage der verschiedenen Abdominalorgane erfasst sowie Flüssigkeitsansammlungen und Luft nachgewiesen werden.
> - **Dämpfung** (Schenkelschall) findet sich über soliden Organen und Flüssigkeitsansammlungen.
> - **Tympanie** findet sich über lufthaltigen Darmabschnitten.

- **Meteorismus:** verstärkter tympanischer Klopfschall
- **Aszites:** Dämpfungs- bzw. Schenkelschall.

Kleine Flüssigkeitsansammlungen werden am besten in Knie-Ellenbogen-Lage perkutiert, da die Flüssigkeit sich in dieser Lage unmittelbar unter der Bauchdecke ansammelt. Palpatorisch kann ein Aszites folgendermaßen nachgewiesen werden: Der Untersucher legt seine Handfläche lateral dem Patientenbauch auf und klopft mit den Fingerspitzen seiner anderen Hand kurz und heftig gegen die andere Bauchseite des Patienten. Eine so erzeugte Flüssigkeitswelle (**Undulation**) kann von der tastenden Hand als entgegenschwappend gefühlt werden.

Lokalisation von Organgrenzen

☞ Kap. 50.2.8.3

50.2.8.5 Auskultation des Abdomens

Verschiedene Darmgeräusche und ihre Bedeutung

Zur Auskultation der Darmgeräusche wird das Stethoskop leicht an verschiedenen Stellen des Abdomens aufgesetzt und ca. 2–3 min in Ruhe auskultiert:

- **Normalbefund:** normales Maß an glucksenden, quatschenden und dumpfen Geräuschen, die durch das Fortbewegen von flüssigem Darminhalt durch peristaltische Wellen innerhalb des Darmlumens zustande kommen

- **gesteigerte Peristaltik:** normale Darmgeräusche, die ununterbrochen auskultierbar sind. ***Vorkommen:*** Gastritis, Enteritis, Überwiegen des N. vagus
- **metallisch klingende Darmgeräusche:** hochfrequent klingende Darmgeräusche. ***Vorkommen:*** mechanischer Ileus
- **plätschernde Darmgeräusche:** entstehen in prästenotisch erweiterten Darmabschnitten
- **spritzende Darmgeräusche:** entstehen, wenn Darminhalt durch eine Stenose gepresst wird
- **keine Darmgeräusche (Totenstille):** völliges Sistieren der Darmgeräusche, typisch bei paralytischem Ileus, z. B. als Folge einer Peritonitis oder reflektorisch.

Kratzauskultation der Leber

Bei dicken Patienten kann der untere Leberrand auskultatorisch bestimmt werden, wenn keine Palpation möglich ist. Hierzu wird das Stethoskop im epigastrischen Winkel im Bereich des linken Leberlappens aufgesetzt. Die Fingerspitzen streichen parallel zum erwarteten Leberrand in Abständen von 1–2 cm nach distal über die Bauchhaut. Das Kratzgeräusch wird leiser bzw. unhörbar, sobald der Leberrand nach distal hin überschritten wird.

50.2.8.6 Umfangsmessung

Zur Objektivierung einer Zunahme des Bauchumfangs kann eine Messung mit dem Zentimetermaß durchgeführt werden, wobei die Messungen im Verlauf immer an derselben Stelle durchgeführt werden sollten, z. B. an der Stelle der größten Ausdehnung oder 2 cm unterhalb des Nabels (Markierung mit einem wasserunlöslichen Stift auf der Bauchhaut). Umfangsmessungen werden in der Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchung und zur Aszitesverlaufskontrolle durchgeführt.

50.2.9 Untersuchung der Statik und der Wirbelsäule

Fallbeispiel Ein 47-jähriger Mann sucht wegen zunehmenden Rundrückens und starker Bewegungseinschränkung der Wirbelsäule den Orthopäden auf. Insbesondere nachts bestehen Schmerzen im Bereich der Iliosakralfugen bds. Fortsetzung ☞ Kap. 50.2.9.5.

50.2.9.1 Charakterisierung der Körperhaltung

Die Körperhaltung eines Menschen ist abhängig von der anatomischen Struktur seines Bewegungs- (Knochen, Gelenke, Bänder) und Halteapparates (Muskulatur, Nervensystem) sowie von seinem Alter, seinem Gewicht und Konstitutionstyp. Häufig spiegelt die Körperhaltung auch den Grundzustand des Menschen wider (z. B. schlechte Haltung nach langem Sitzen bei Ermüdung der Muskulatur).

Physiologischerweise sind die HWS und die LWS nach vorn konvex (**Lordose**) und die BWS sowie das Kreuzbein nach dorsal konvex (**Kyphose**) gebogen. Bei Formveränderungen der Wirbelsäule werden funktionelle und strukturelle Veränderungen unterschieden.

- **funktionelle Veränderung:** kann aktiv wieder ausgeglichen werden
- **strukturelle Veränderung:** liegt vor, wenn die Veränderungen knöchern fixiert sind.

Merke!
- **Haltungsfehler:** aktiv durch Anspannung der Muskulatur und passiv durch äußere Aufrichtung korrigierbar
- **Stellungsfehler:** durch unzureichende Muskelkraft nicht aktiv, aber passiv korrigierbar
- **Formfehler:** weder aktiv noch passiv korrigierbar, mit in der Regel knöchernen Deformierungen.

50.2.9.2 Beckenstand

Merke! Der Beckenstand wird bei stehendem Patienten von vorne, hinten und der Seite überprüft, wobei auf Wirbelsäule, Schulterstand, Taillendreiecke, Glutealfalten, Beckenneigung, Michaelis-Raute und die Form der Gesäßfalten zu achten ist. Das Becken steht physiologisch horizontal zur Körperlängsachse und ist um 10–15 Grad nach vorne geneigt.

- **Beckenschiefstand:** seitliche Abweichung des Beckens aus der Horizontalen. ***Vorkommen:*** angeborene Hüftgelenksanomalien, einseitige anatomische oder funktionelle Beinverkürzung, Beckenasymmetrie bei Hüftgelenksluxation, Frakturen, Lähmungen oder Tumoren. ***Folge:*** statische Skoliose
- **Beckenkippung:** vermehrte Vor- oder Rückneigung des Beckens. ***Vorkommen:*** Muskelerkrankungen, fehlgestellte Hüftgelenkspfannen. ***Folge:*** bei verstärkter Vorneigung vermehrte Lendenlordose (Hohlkreuz), bei verstärkter Rückneigung Flachrücken.

50.2.9.3 Haltungs- und Formabweichungen der Wirbelsäule

Die klinische Untersuchung der Wirbelsäule erfolgt üblicherweise am locker stehenden, entkleideten Patienten von dorsal und der Seite. Bei der Beurteilung ist zu beachten, dass die statischen und dynamischen Elemente des Bewegungsapparats eine funktionelle Einheit bilden, so dass sich Fehlhaltungen bzw. -stellungen des einen Elements auf das Gesamtbild auswirken können.

Haltungsabweichungen sind (☞ **Abb. 50.21**):

- **Flachrücken:** geringe oder keine physiologische Krümmung der Wirbelsäule, häufig bei Rachitis oder Lähmungen
- **Hohlrundrücken:** verstärkte Brustkyphose und verstärkte Lendenlordose durch Beckenkippung nach vorne
- **Rundrücken:** ausgeprägte Kyphose der BWS, die bis zur LWS reicht, mit Rückneigung des Beckens.

Kyphose: dorsal konvexe Krümmung der Wirbelsäule, die physiologisch im Thorakal- und Kreuzbeinbereich vorkommt. Man unterscheidet:

- **vermehrte Kyphose:** winkelförmige (anguläre) Verkrümmung in Form eines Sitzbuckels oder Gibbus; entsteht durch keilförmige Zusammensinterung eines oder mehrerer benachbarter Wirbel bei Traumen, Tumoren, Metastasen oder Entzündungen
- **Kyphoskoliose:** zusätzliche seitliche Verkrümmung (Skoliose, ☞ unten) zur dorsalen Verkrümmung (Kyphose)

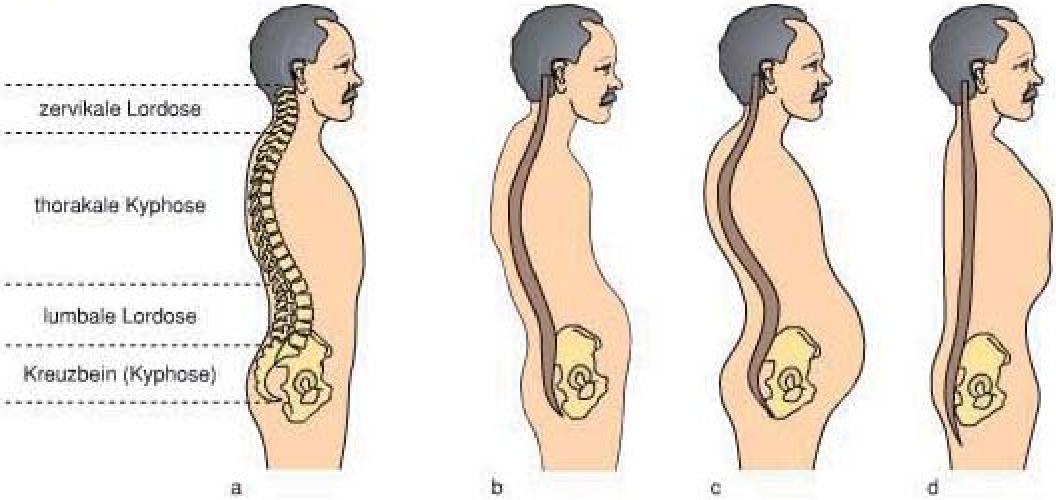


Abb. 50.21: Variationen der physiologischen Haltung. **a:** normale Haltung, **b:** Rundrücken, **c:** hohlrunder Rücken, **d:** Flachrücken [8].

- **abgeflachte Kyphose:** bogenförmige (arkuäre) Verkrümmung der Wirbelsäule, sog. Rundbuckel. ***Vorkommen:*** angeboren, bei Rachitis (Sitzbuckel im Lendenabschnitt bei Säuglingen und Kleinkindern), Adoleszentenkyphose = Morbus Scheuermann (Deckplatteneinbrüche, meist bei Jungen in der Pubertät), Osteoporose (senile Kyphose, Altersrundrücken), Morbus Bechterew (Versteifung der Wirbelsäule durch Verknöcherung der Wirbelbogengelenke).

Lordose: ventral-konvexe Krümmung der Wirbelsäule, die physiologisch im Hals- und Lendenwirbelbereich vorkommt. Pathologisch findet man sie meist kompensatorisch z.B. bei der kongenitalen Hüftgelenksluxation, der Spondylolisthesis (Wirbelgleiten, am häufigsten des 5. LWK nach vorne) oder beim Morbus Bechterew.

Skoliose: seitliche Verbiegung der Wirbelsäule mit Rotation der Wirbelkörper zur konvexen Seite der Krümmung. In der Regel ist sie mit Torsion (Rotationsfehlstellung der Wirbelkörper), Rippenbuckel, Lendenwulst, Asymmetrie der Schulter-Nacken-Linie, Schulterhochstand, Schulterblattvorfall und Asymmetrie der Taillendreiecke verbunden. Die Skoliose kann angeboren oder erworben sein. ***Ursachen:*** kongenital (Wirbelfehlbildungen), Rachitis, Entzündungen mit Destruktion der Wirbelkörper, traumatisch, reflektorisch (Ischias, Rheuma), statisch (bei Beckenschiefstand), Narbenskoliose (nach Verbrennungen, Pleuraschwiele), Lähmungsskoliose.

> **Merke!** Strukturelle Skoliosen sind dauerhafte, fixierte, seitliche Rückgratverbindungen. Sie sind von den funktionellen Fehlhaltungen zu unterscheiden, die sich durch aktive muskuläre Anstrengung oder Beseitigung der Ursache (z.B. Absatzerhöhung bei Beckenschiefstand infolge von Beinlängendifferenz) ausgleichen lassen.

50.2.9.4 Funktionsprüfungen der Halswirbelsäule

Bei den Funktionsprüfungen an der Wirbelsäule und auch den Extremitätengelenken sollte neben der tatsächlichen Einschränkung der Beweglichkeit immer die Einschränkung im Seitenvergleich beachtet werden.

Zur klinischen Bestimmung der Bewegungsmaße dient die **Neutral-Null-Methode** (☞ Kap. 50.2.10.4). Zunächst wird die **aktive Beweglichkeit** überprüft, die Hinweise auf Bewegungseinschränkungen, Seitendifferenzen oder schmerzbedingte Bewegungsabläufe liefern kann. Anschließend wird die **passive Beweglichkeit** mit leichter Führung durch den Untersucher überprüft, wobei eine Schmerzauslösung den Bewegungsradius limitiert.

Bewegungsmaße der HWS

- Inklination/Reklination: 40–0–40 Grad
- Rotation (links-rechts): 70–0–70 Grad
- Seitwärtsneigung: 45–0–45 Grad.

50.2.9.5 Funktionsprüfung der Brust- und Lendenwirbelsäule

Bewegungsmaße der BWS und LWS (im Sitzen)

- Ante-/Retroflexion: 50–0–50 Grad
- Seitwärtsneigung: 40–0–40 Grad.

Fingerspitzen-Fußboden-Abstand

> **Merke! Schober-Zeichen:** Das obere bzw. das untere Schober-Zeichen dient der Messung der Beweglichkeit der gesamten Wirbelsäule. Hierzu werden beim aufrecht stehenden Patienten in Höhe von C7 und 30 cm kaudal davon bzw. L5 und 10 cm kranial davon Hautmarken gesetzt und deren Verschieblichkeit (Spreizung) beim Vorwärtsbeugen gemessen. Bei der Beugung vergrößert sich die Distanz im BWS-Bereich um ca. 8 cm, im LWS-Bereich um ca. 5 cm.

Mit dem Fingerspitzen-Fußboden-Abstand lassen sich Flexionseinschränkungen der gesamten Wirbelsäule erfassen. Normalerweise kann bei Neigung nach vorne mit ausgestreckten Armen der Fußboden berührt bzw. annähernd berührt werden. Die fehlende Distanz wird in Zentimetern gemessen und dient der Beurteilung des Bewegungsumfanges. Bei unterschiedlicher Beinlänge hat der Fingerspitzen-Fußboden-Abstand keine vergleichende Aussagekraft (☞ **Abb. 50.22**).

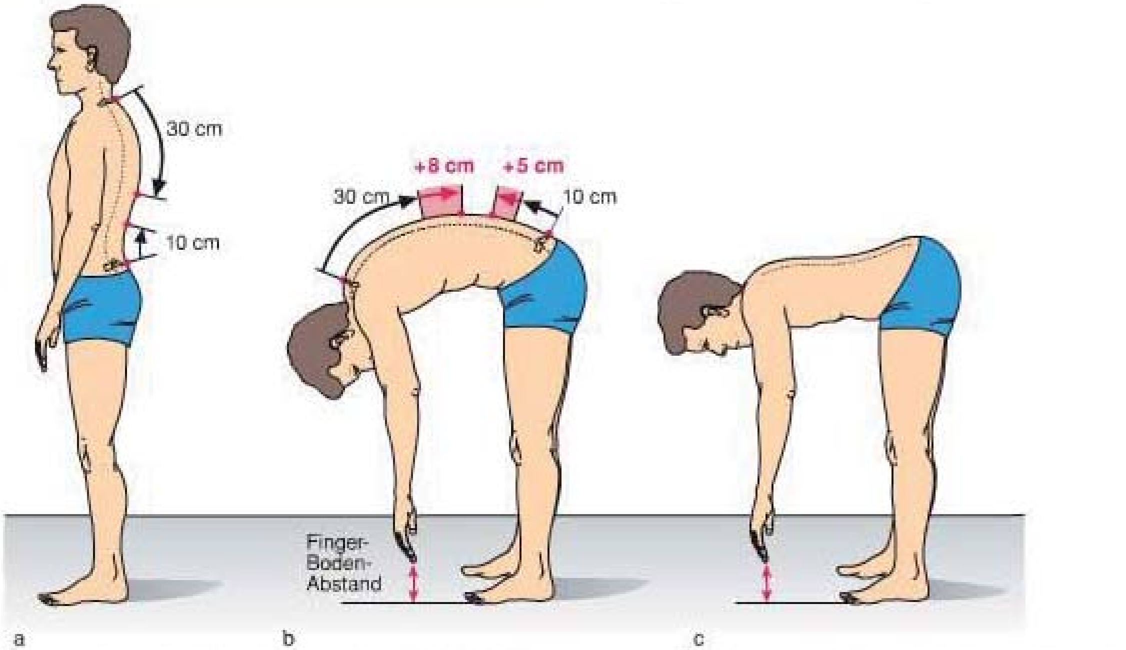


Abb. 50.22: Vorwärtsneigung der Wirbelsäule. **a:** im Stand physiologische Krümmungen, normale Beckenkippung, **b:** Messung des Schober-Zeichens und des Finger-Boden-Abstands bei gestreckten Knien, **c:** bei einer steifen Wirbelsäule ändert sich beim Bücken die Rückenkontur nicht, der Rumpf wird in den Hüftgelenken gebeugt [8].

Fallbeispiel Fortsetzung
Bei der Funktionsüberprüfung der Wirbelsäule zeigt sich eine dorsolumbale Kyphose mit fast vollständiger Fixierung. Das Schober-Zeichen der BWS beträgt 30/30 cm, das Schober-Zeichen der LWS 10/11 cm. Es besteht ein lokaler Druckschmerz über beiden Iliosakralgelenken. Die Hüftbeweglichkeit ist ebenfalls endgradig deutlich eingeschränkt. Unter der Verdachtsdiagnose eines Morbus Bechterew sollten zunächst Röntgenaufnahmen der HWS, BWS, LWS und der Iliosakralfugen sowie eine laborchemische Abklärung (HLA B-27, BSG) durchgeführt werden.

50.2.9.6 Lenden-Becken-Hüft-Region

Beschwerden dieser Region können sich sehr ähneln und sind nur schwer topographisch zuzuordnen.

- **Irritationen des Iliosakralgelenks:** Die Schmerzen strahlen in die LWS und die Hüften aus, meist bewegungsabhängig. Ein lokaler Druckschmerz kann über der betreffenden Iliosakralfuge ausgelöst werden. ***Vorkommen:*** entzündliche Veränderungen, insbesondere bei Morbus Bechterew
- **Koxalgie:** Schmerzen im Hüftgelenk bis in die Leiste und das Knie ausstrahlend. ***Vorkommen:*** degenerative, entzündliche, traumatische Veränderungen
- **Lumbalgie:** von der Lendenwirbelsäule ausgehende Beschwerdesymptomatik mit lokaler Schmerzhaftigkeit in der LWS, Druckschmerzhaftigkeit in der paravertebralen Muskulatur, Schiefhaltung. Bei Beeinträchtigung der Nervenwurzel (z. B. bei Bandscheibenschäden mit Kompression der Nervenwurzel) kommt es zur Schmerzausstrahlung gemäß dem Nervensegment bis ins Bein; gleichzeitig können Sensibilitätsstörungen und Lähmungen auftreten (☞ **Abb. 50.23**).

Untersuchungen zur Überprüfung eines radikulären Lumbalsyndroms

Merke! Lasègue-Zeichen: Am flach in Rückenlage liegenden Patienten wird das gestreckte Bein langsam im Hüftgelenk gebeugt. Wenn Schmerzen im Bein, Kreuz oder Gesäß eine Beugung bis 90 Grad unmöglich machen, ist das Lasègue-Zeichen positiv (pathologisch) und weist auf eine Irritation der Nervenwurzeln L4–S2 hin. Der Winkelgrad bei Angabe des Schmerzes wird festgehalten.

- **Bragard-Zeichen:** Durchführung wie beim Lasègue-Zeichen, zusätzlich am angehobenen und gestreckten Bein Dorsalextension des Fußes nur wenig unterhalb der Schmerzangabe
- **Hyperextensionstest:** In Bauchlage des Patienten fixiert der Untersucher mit einer Hand das Becken über das Os ileum der betreffenden Seite und überstreckt das Bein im Hüftgelenk (Überprüfung der Beweglichkeit des Hüftgelenks). Weiter kann der Untersucher das Os sacrum zur Überprüfung von Hüftgelenk und Iliosakralgelenk fixieren (**Mennell-Zeichen**). Bei Fixation im Bereich der LWS wird zusätzlich noch der untere Lumbalbereich überprüft.
- **Valleix-Druckpunkte** geben den Ischiadikusverlauf wieder (☞ **Abb. 50.24**).

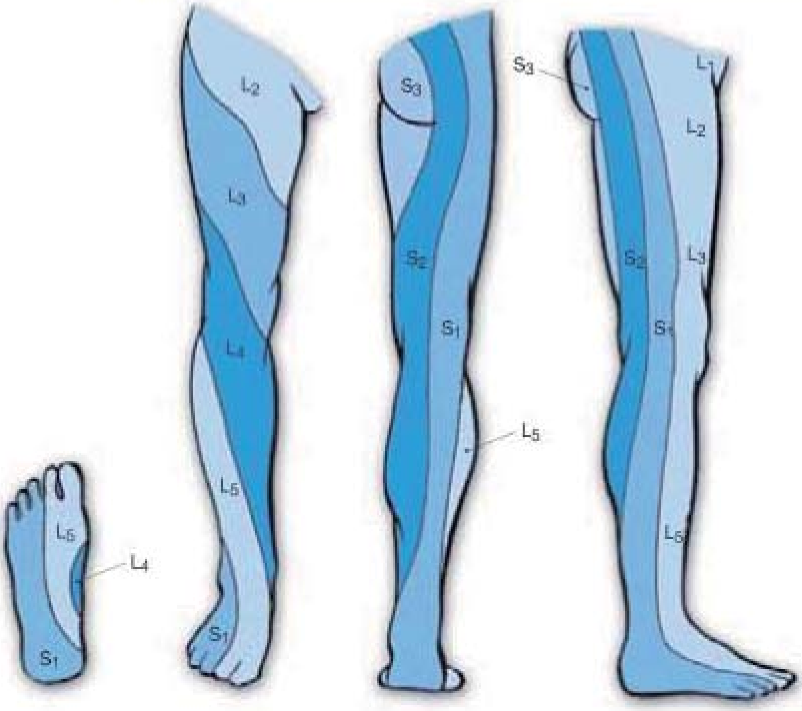


Abb. 50.23: Sensible Innervation aus der Lumbosakralregion [9].

Weitere Nervendehnungs- bzw. Meningismus-Zeichen

- **Brudzinski-Zeichen:** positiv, wenn bei passivem Beugen des Kopfes die Beine reflektorisch in den Kniegelenken gebeugt werden. ***Vorkommen:*** bei Meningitis oder anderen Reizungen der Wurzeln des Rückenmarks
- **Kernig-Zeichen:** Flexionskontraktur der Beine, wobei eine Streckung der in Hüfte und Knie gebeugten Beine beim sitzenden Patienten unmöglich ist. ***Vorkommen:*** wie oben, bei Tetanus
- **Opisthotonus:** tonischer Krampf der Rückenmuskulatur mit Rückwärtsbeugung des Rumpfes. ***Vorkommen:*** charakteristisch für Tetanus und Meningitis.

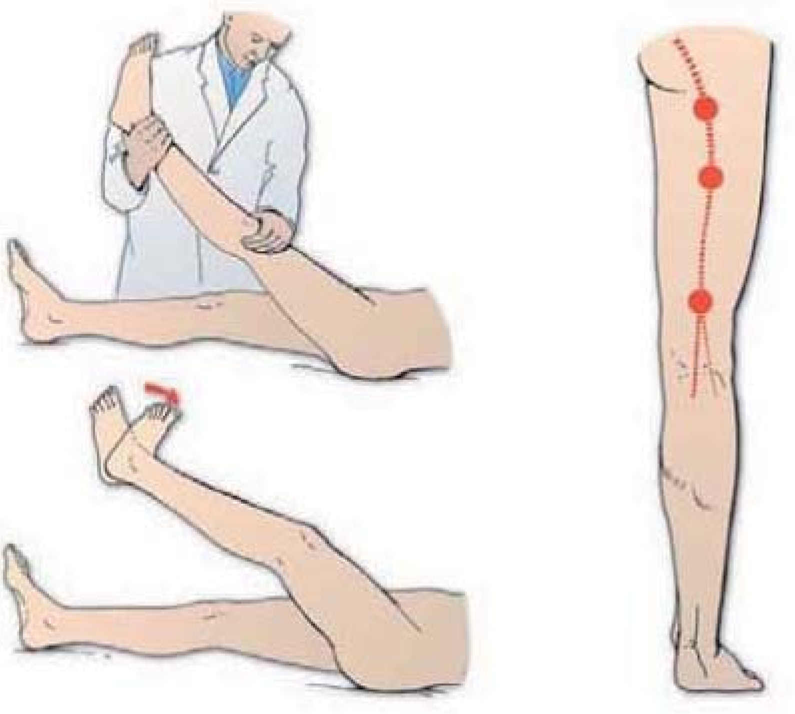


Abb. 50.24: Prüfung des Lasègue-Zeichens, Bragard-Test und Prüfung der Valleix-Druckpunkte [9].

50.2.9.7 Schmerzprovokation

Neben Inspektion, Palpation und Funktionsprüfungen dienen gezielte Schmerzprovokationen als diagnostisches Kriterium.

- **Bewegungsschmerzen:** bei entzündlichen, degenerativen und traumatischen sowie neurologischen Veränderungen
- **Druckschmerz:** lokaler Schmerz bei entzündlichen, neoplastischen oder traumatischen Veränderungen der Wirbelsäule
- **Klopfschmerz:** durch leichtes Beklopfen mit der Faust oder dem Reflexhammer können Schmerzen der Wirbelsäule (Frakturen, Metastasen usw.) oder in den Intervertebralräumen (Bandscheibenvorfall) ausgelöst werden. Diffuser Klopfschmerz über der Wirbelsäule kann auf eine Osteoporose hinweisen.
- **Stauchungsschmerz:** wird ausgelöst, indem der Untersucher seine Hände auf den Kopf des Patienten legt und vertikalen Druck ausübt. ***Vorkommen:*** bei Wirbelkörper- oder Bandscheibenaffektionen.

50.2.9.8 Muskuläre Zeichen

- Beim **Muskelhartspann** handelt es sich um eine Daueranspannung der Muskulatur, d.h. um eine reflektorische Tonuserhöhung der Muskelfasern. ***Vorkommen:*** Entzündungen, Affektionen im Nervenversorgungsgebiet oder in den Gelenken bzw. bei allgemeiner vegetativer Dystonie
- **Myogelosen** sind harte, meist längliche, verschiebliche Knoten in der Muskulatur. ***Vorkommen:*** entzündliche oder degenerative Erkrankungen, Überanstrengungen, statische Fehlbelastung
- **Muskelatrophien** können durch Inaktivität oder durch Störung des peripheren Nervenapparates bedingt sein. ***Vorkommen:*** Poliomyelitis, spinal-progressive Muskeldystrophie.

50.2.10 Untersuchung der Extremitäten

Fallbeispiel Eine junge Frau stürzt beim Skifahren und gibt Schmerzen im Bereich des rechten Knies an. Das Knie ist geschwollen und bewegungseingeschränkt. Röntgenologisch besteht kein Anhalt für eine Fraktur. Fortsetzung ☞ Kap. 50.2.10.5.

50.2.10.1 Form- und Haltungsabweichungen

Die Untersuchung der Extremitäten wird üblicherweise von peripher nach zentral vorgenommen, d.h., es wird mit den Finger- bzw. Fußspitzen begonnen bis zu den Gelenken der Schulter- bzw. Hüftregion. Hierbei wird auf Formabweichungen der Gliedmaßen, auf Achsabweichungen der Gelenke sowie Längen- und Umfangsdifferenzen geachtet.

Angeborene Defekte an Fingern und Gliedmaßen

- **Amelie:** Fehlen einer oder mehrerer Extremitäten
- **Phokomelie:** Hände oder Füße sitzen nahe am Rumpf (Robbengliedrigkeit)
- **Peromelie:** distale Gliedmaßenabschnitte fehlen
- **Polydaktylie:** Vielfingrigkeit
- **Syndaktylie:** mehr oder weniger vollständige Verschmelzung der Finger.

Erworbene Defekte

- **Veränderungen bei internistischen Erkrankungen:**
  - Trommelschlägelfinger: kolbige Auftreibung der Endphalangen bei angeborenen Herzfehlern mit Rechts-links-Shunt
  - Uhrglasnägel: verstärkte Krümmung der Nägel in Längs- und Querrichtung bei chronischem Sauerstoffmangel bei Lungenerkrankungen
  - Palmarerythem: fleckige Rötungen der Handflächen bei Lebererkrankungen
  - Dupuytren-Kontraktur: Beugekontraktur des 4. und 5. Fingers, häufig bei Alkoholikern
  - Akromegalie: Vergrößerung der Akren
  - Arachnodaktylie: Spinnenfingrigkeit beim Marfan-Syndrom
- **Gliedmaßenverluste bei Amputationen:** Arterielle Durchblutungsstörungen, Geschwulstkrankheiten und Unfallschäden sowie selten therapieresistente chronische Infektionen können Anlass für eine Amputation sein. Die Amputationshöhe richtet sich nach der Integration und der zu erhaltenden Restfunktion bzw. der späteren prothetischen Versorgung.

Registrieren der Achsenabweichung

☞ Abb. 50.25

Merke! Wichtige Achsenabweichungen sind:
- **Valgus:** Achsenabweichung mit nach außen offenem Winkel. Beispiele: Genu valgum (X-Bein), Coxa valga (Vergrößerung des Schenkelhals-Schaft-Winkels mit Steilstellung), Cubitus valgus (X-Ellenbogen), Hallux valgus (Fehlstellung der Großzehe mit Subluxation des Grundgelenks)
- **Varus:** Achsabweichung mit nach unten geschlossenem Winkel und Abweichen der Traglinie der Gliedmaßen nach außen. Beispiele: Genu varum (O-Beine), Coxa vara.

- **Antekurvation:** Verbiegung nach vorne. Beispiele: Antekurvation des Ober- oder Unterschenkels bei Z.n. Fraktur, Rachitis oder Morbus Paget
- **Rekurvation:** Verbiegung nach hinten. Beispiele: Genu recurvatum (abnorme Überstreckungsfähigkeit des Kniegelenks nach hinten)
- **Torsion:** Drehung in der Längsachse, z.B. nach Frakturen
- **Antetorsion:** Verdrehung nach vorne.

Längen- und Umfangsmessung

Zur Bestimmung von Längen- und Umfangsdifferenzen wird immer eine seitenvergleichende Messung durchgeführt, für Verlaufskontrollen die Messung an den gleichen Messpunkten vorgenommen.

Obere Extremität

- **Armlänge:** Akromionspitze bis Processus styloideus radii
- **Armumfang:** 15 cm oberhalb und 10 cm unterhalb des Epicondylus radialis.

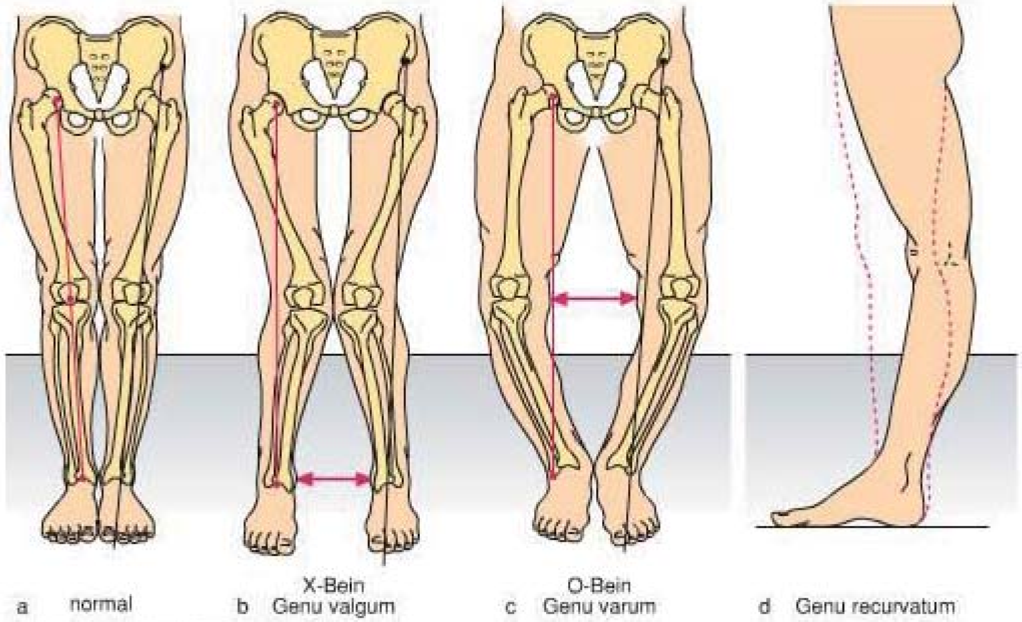


Abb. 50.25: Physiologische und pathologische Beinachsen [8].

Untere Extremität

- **Beinlänge:** Spina iliaca anterior superior bis Spitze des Malleolus lateralis
- **Beinumfang:** 20 cm oberhalb und 10 cm unterhalb des inneren Kniegelenkspaltes, Patella-Mitte, kleinster Umfang des Unterschenkels, Knöchel.

Gemessen wird mit einem schmalen Maßband auf den halben Zentimeter genau immer in der gleichen Position, die unteren Extremitäten im Liegen, die obere Extremität mit hängendem Arm.

Fehlbildungen des Fußes

Merke! Fehlbildungen des Fußes sind:
- **Spreizfuß** (Pes transversus): eingesunkenes Quergewölbe, Verbreiterung des Vorfußes, Absinken des Metatarsale I, häufig mit Plattfuß kombiniert
- **Plattfuß** (Pes planus): leicht konvex gebogene Fußsohle, Abduktions- und Pronationsstellung des Vorfußes, Valgusstellung des Rückfußes
- **Hohlfuß** (Pes cavus): ausgeprägtes Längsgewölbe, Supination des Rückfußes und Pronation des Vorfußes, häufig kombiniert als Hacken-Hohlfuß
- **Klumpfuß** (Pes equinovarus excavatus et adductus): Spitzfuß, Varusstellung der Ferse, Adduktion und Varusdeformierung des Vorfußes, talonavikulare Subluxation.

50.2.10.2 Oberflächeninspektion und Palpation

Zu achten ist auf Symmetrie von Skelett und Muskelrelief, Muskelatrophien, Muskelkontrakturen, Fehlstellungen, Narben, Schwellungen, Rötungen, Druckschmerz, Ödeme, Lymphstauung, Verletzungen.

Abklärung von Frakturen

- **sichere Knochenbruchzeichen:** Achsenfehlstellung, Knochenreiben (Crepitatio), abnorme Beweglichkeit, Knochenfragmente in offenen Wunden
- **unsichere Knochenbruchzeichen:** Schmerz, Schwellung, Funktionseinschränkung.

Die Abklärung von Frakturen erfolgt durch das Röntgenbild in zwei Ebenen.

50.2.10.3 Formveränderungen und Fehlstellungen der Gelenke

Konturveränderungen der Gelenke finden sich bei:
- entzündlichen Gelenkerkrankungen (rheumatoide Arthritis, Gicht, Morbus Reiter usw.)
- degenerativen Gelenkveränderungen (Arthrose)
- Koagulopathien (Blutergelenk mit Zerstörung des Gelenkknorpels)
- neuropathischen Gelenkveränderungen
- angeborenen Gelenkveränderungen (z. B. Hüftgelenksdysplasie)
- traumatischen Gelenkveränderungen (Kontusion = Prellung, Distorsion = Zerrung, Luxation = Verrenkung).

Kniegelenkserguss

Das Knierelief ist verstrichen, mit Vorwölbung des Processus suprapatellaris, die Kniescheibe ist prominent (von Flüssigkeit angehoben) und fluktuiert bei Druck von vorne (**„tanzende Patella“**). Besonders deutlich wird dieses Zeichen, wenn man die Flüssigkeit aus dem oberen Rezessus nach unten drängt, wodurch die Kniescheibe von Tibia und Femur stärker abgehoben wird (☞ **Abb. 50.26**).

Ossäre Deformitäten

Insbesondere bei der rheumatoiden Arthritis finden sich charakteristische Deformierungen an den Händen, wie Subluxation mit Ulnardeviation, Knopfloch-/Schwanenhalsdeformierung.

Gelenkversteifungen (Ankylosen) können muskulär z. B. bei Schmerzkontrakturen oder bei schlaffen oder spastischen Lähmungen vorkommen, aber auch bei Schrumpfungskontrakturen. Es kommt zur Verkürzung und Verwachsung von Sehnen, Faszien und Ligamenten. Ist eine Ankylose ossär bedingt, kommt es zur vollständigen Versteifung.

Kontrakturen

Kontrakturen werden in **fibröse** und **knöcherne** Kontrakturen eingeteilt, wobei die knöchernen Kontrakturen auch **Ankylosen** genannt werden. Bei **Beugekontrakturen** entsteht Gelenksteife in Beugestellung durch Verkürzung der an der Beugeseite anliegenden Weichteile, wodurch eine Streckung im Gelenk nicht mehr möglich ist.

Hüftbeugekontraktur: Das Hüftgelenk ist ein Kugelgelenk, das Bewegungen in alle Richtungen gestattet. Zur Überprüfung von Bewegungsunfähigkeiten und Kontrakturen des Hüftgelenks wird die passive Beweglichkeit auf einer festen Unterlage geprüft. Hierbei wird zunächst in Rückenlage das Knie der anderen Seite fest an den Leib gezogen, um die Lendenlordose (Beckenkippung) auszugleichen. Danach wird in Bauchlage die Streckfähigkeit untersucht, wobei das Bein fixiert sein muss. Beugekontrakturen des Hüftgelenks beginnen mit einer Einschränkung der Überstreckbarkeit.

50.2.10.4 Funktionsprüfung der Gelenke

Prüfung der Beweglichkeit

☞ Abb. 50.27

Neutral-Null-Methode: Sie dient der Vereinheitlichung der Messwerte bei der orthopädischen Untersuchung und geht von einer standardisierten Grundstellung der Gelenke aus, von der aus die Gelenkbeweglichkeit gemessen wird. Das Bewegungsmaß wird durch drei Zahlen angegeben (Weg-hin-Regel):

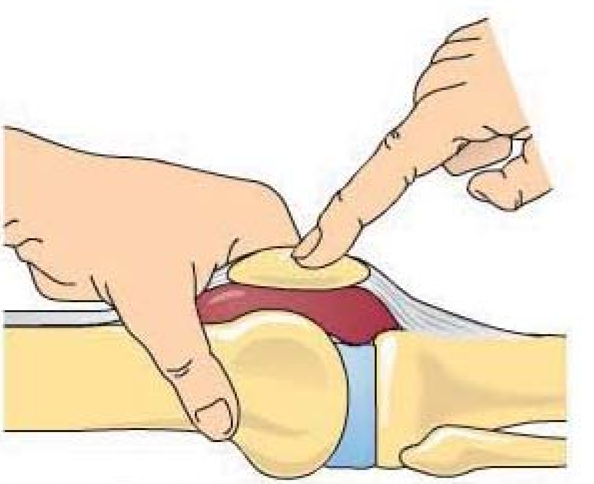


Abb. 50.26: Prüfung des Kniegelenksergusses [9].

- 1. Zahl: Bewegung vom Körper weg
- 2. Zahl: Null-Stellung bzw. die Stellung, die die bewegungsbehinderte Extremität beim Versuch, in die Null-Stellung zu gelangen, einnimmt
- 3. Zahl: Bewegung zum Körper hin.

Kraftprüfung

Bei der Untersuchung der Motorik wird auch die grobe Kraft eingeschätzt. Untersucht wird immer im Seitenvergleich. Zur Dokumentation dient folgende Vergleichsskala:

0 = Muskelaktivität erloschen
1 = sichtbare Kontraktionen ohne Bewegungseffekt
2 = Bewegungsmöglichkeit unter Ausschaltung der Schwerkraft
3 = Bewegungsmöglichkeit gegen die Schwerkraft
4 = Bewegungsmöglichkeit gegen mäßigen Widerstand
5 = volle Kraftleistung.

50.2.10.5 Prüfung der Gelenkstabilität

- **pathologische Wackelbewegungen:** Der Untersucher fixiert mit seinen Händen das Gelenk ober- und unterhalb und bewegt dieses dann hin und her. Pathologische Wackelbewegungen kommen bei Band-, Kapsel- und Muskelaffektionen vor.
- **Schlottergelenk:** Lockerung des Gelenks infolge von degenerativen oder traumatischen Bänderschädigungen. ***Ursachen:*** Kapsel- und Bandüberdehnungen, Muskellähmungen, Ergüsse, neurogene/neuropathische Schädigungen, ossäre Veränderungen.

Prüfung der Kreuzbänder am Knie

Schubladenphänomen

Hierbei wird bei dem um 90 Grad gebeugten Knie die horizontale Beweglichkeit des Unterschenkels gegen die Femurkondylen durch Zug oder Druck geprüft. Beim liegenden Patienten ist das zu untersuchende Bein im Kniegelenk gebeugt und mit dem Fuß aufgestellt. Der Untersucher umfasst den Unterschenkel des Patienten (☞ **Abb. 50.28**).

- Eine **vordere Schublade** (ausgelöst durch Zug) spricht für eine vordere Kreuzbandschädigung.
- Eine **hintere Schublade** (ausgelöst durch Druck) spricht für einen hinteren Kreuzbandschaden.
- **Rotationsschublade:** Auslösen des Schubladenphänomens in 30 Grad Innen- bzw. 15 Grad Außenrotation.

Prüfung der Seitenbänder des Kniegelenks/ Meniskuszeichen

- **Böhler-Zeichen:** Schmerzen bei der Adduktion im Kniegelenk weisen auf Schäden des medialen Meniskus oder des lateralen Seitenbands hin, Schmerzen bei der Abduktion finden sich bei lateralen Meniskusschäden oder medialen Seitenbandverletzungen.
- **Steinmann-I-Zeichen:** Wird der Unterschenkel bei gebeugtem Knie rotiert, weisen Schmerzen bei der Innenrotation auf Schäden des Außenmeniskus hin, Schmerzen bei der Außenrotation auf Schäden des Innenmeniskus.
- **Steinmann-II-Zeichen:** Druckschmerz am inneren Gelenkspalt, der bei Beugung des Knies von ventral nach dorsal wandert.

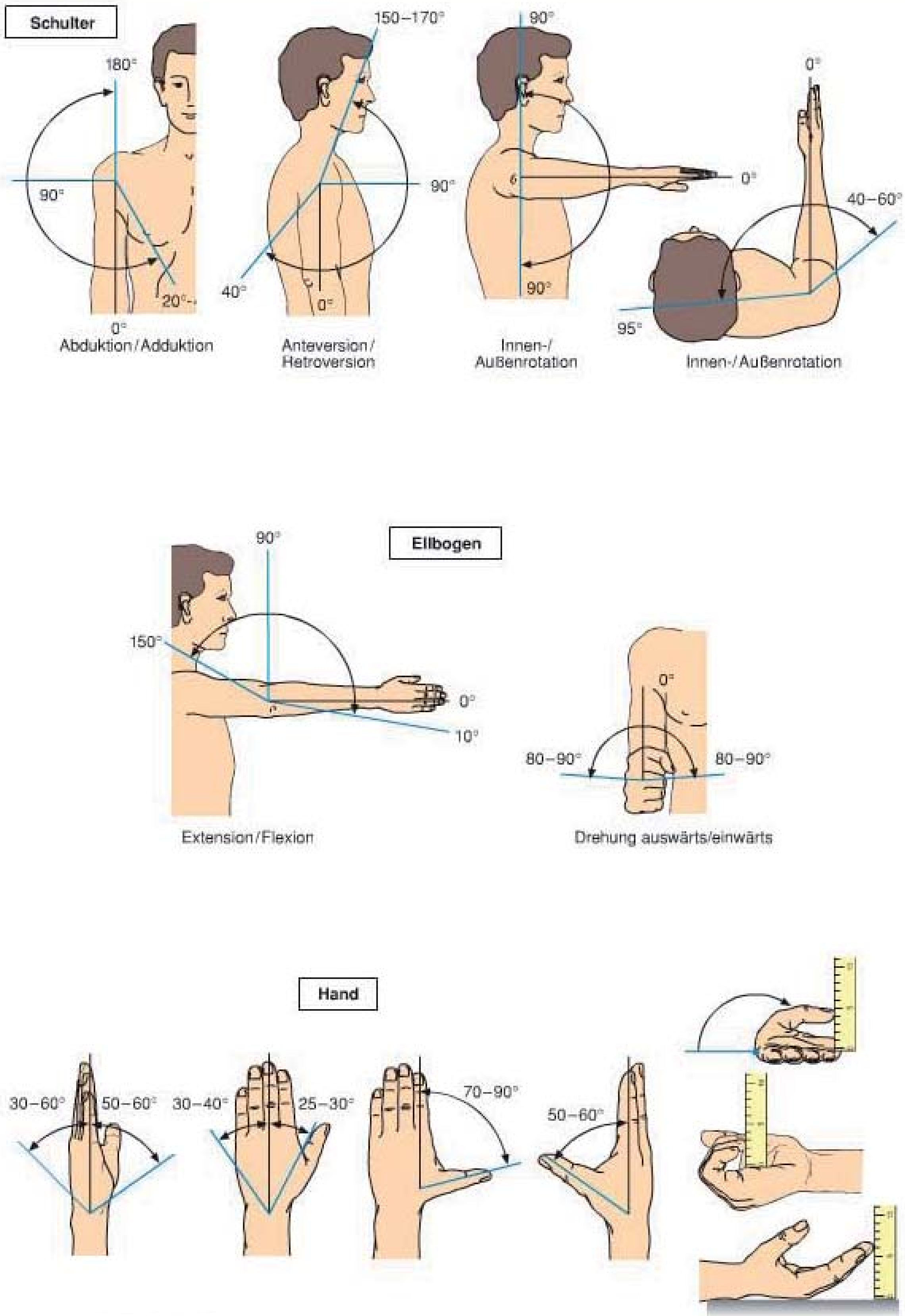


Abb. 50.27: Neutral-Null-Methode [8].

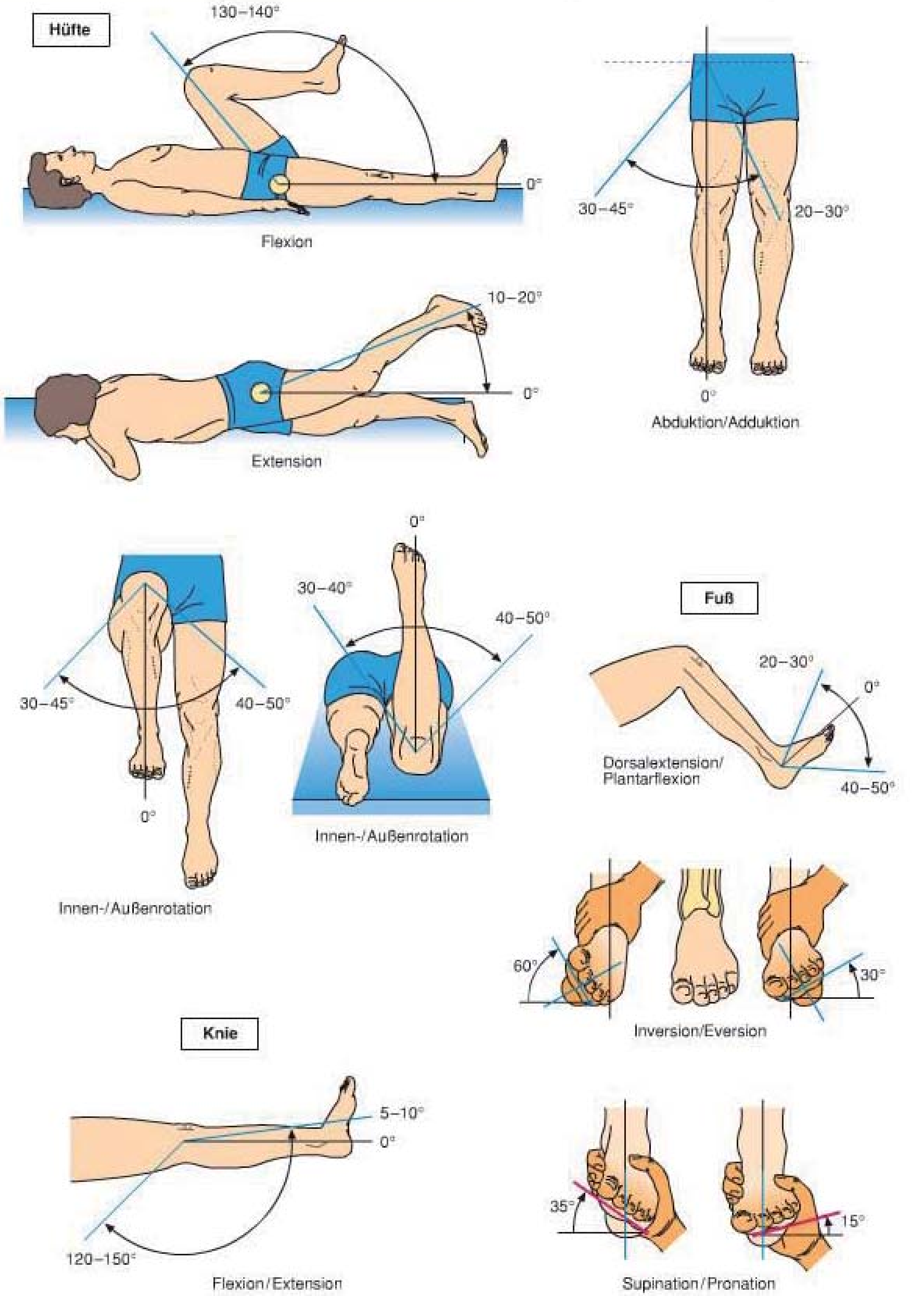


Abb. 50.27: Fortsetzung



Abb. 50.28: Schubladenphänomen [19].

Fallbeispiel Fortsetzung
Bei der Funktionsprüfung des rechten Kniegelenks zeigt sich im Seitenvergleich eine vermehrte Beweglichkeit des Unterschenkels gegenüber der Femurkondyle bei ventralem Zug. Dies spricht für eine vordere Kreuzbandschädigung. Außerdem gibt die Patientin unter Varus-Stress (Böhler-Zeichen) Schmerzen am lateralen Kniegelenksspalt an, was zusätzlich für eine Schädigung des Außenmeniskus oder des medialen Seitenbands spricht. Weitere Funktionstests wie das Steinmann-Zeichen oder das Payr-Zeichen (im Schneidersitz auftretender Schmerz am inneren Gelenkspalt bei Läsion am medialen Meniskus) sind nicht eindeutig. Die weitere Abklärung erfolgt arthroskopisch.

50.2.10.6 Komplexe Funktionsprüfungen

- **Faustschluss:** In Supination sollen bei freier Beweglichkeit der Fingergelenke die Fingerspitzen die Hohlhandfalte erreichen.
- **Spitzgriff:** Die Fingerkuppen der Finger II bis V sind mit der Fingerkuppe des Daumens zusammenzubringen.
- **Schlüsselgriff:** Zwischen Daumen und dem im Mittel- und Endgelenk gebeugten Zeigefinger können Gegenstände kraftvoll festgehalten werden.
- **Nackengriff:** Zur Überprüfung der Außenrotation werden beide Handinnenflächen zum Hinterkopf geführt, wobei die Ellenbogen möglichst weit hinten sein sollen.
- **Schürzengriff:** Zur Überprüfung der Innenrotationsfähigkeit werden die Arme auf dem Rücken verschränkt.

Merke! **Einbeinstand (Trendelenburg-Zeichen):** Der Patient steht auf dem kranken Bein und beugt das gesunde Bein in Knie und Hüfte, wobei er es anhebt. Sinkt die gesunde Beckenseite ab, spricht das für eine Insuffizienz des M. gluteus medius auf der kranken Seite, für angeborene Hüftgelenksluxationen, Coxa vara, Morbus Perthes u. a.

- **Hinken:** Watschelgang und Hüfthinken (bei Hüftgelenksdysplasie), Verkürzungshinken (bei Beinlängendifferenz), Schonhinken (bei Schmerzen), Versteifungshinken (bei Ankylose), Steppergang (bei Lähmung des N. peronaeus)
- **Zehenspitzengang:** nicht möglich bei einer Achillessehnenruptur oder Lähmung des N. tibialis
- **Fersengang:** nicht möglich bei Lähmung des N. peronaeus
- **Eversion/Inversion:** Summationsbewegungen des Fußes.

50.2.10.7 Muskeln und Sehnen

Bei der Untersuchung der Muskeln und Sehnen ist auf Schmerzangaben, Schwellungen und Krepitation (Sehnenknarren bei Sehnenscheidenentzündungen) zu achten. Gelenkkrepitationen treten bei entzündlichen degenerativen oder posttraumatischen Gelenkerkrankungen auf.

Druckempfindlichkeit an Prädilektionsstellen

Gezielte Schmerzprovokation durch Druck auf Muskelursprünge geben Auskunft über pathologische Veränderungen an den jeweiligen Muskeln bzw. Sehnen. Beispiele:
- **Periarthritis humeroscapularis:** Druckschmerz am Tuberculum majus am Ansatz der Supraspinatussehne
- **Tennisellenbogen (Epicondylitis humeri):** Druckschmerz am Ansatz der Sehne des M. extensor carpi radialis brevis am lateralen Epicondylus humeri.

50.3 Untersuchung des Kindes

Zusammenfassung

Bei der Untersuchung von Kindern sind zusätzlich spezielle Kenntnisse der kindlichen Physiologie und der zeitlichen Abläufe der normalen körperlichen, geistigen und seelischen Entwicklung notwendig. Neben der Erhebung der kindlichen Anamnese bedarf es außerdem besonderer Untersuchungstechniken und spezieller Handgriffe im Umgang mit den kleinen Patienten.

Fallbeispiel Ein 22 Monate altes Mädchen hat erst mit 20 Monaten Laufen gelernt. Das Gangbild ist watschelnd, unsicher. Bei der Untersuchung stellt sich eine eingeschränkte Hüftbeweglichkeit dar, die rechts stärker ausgeprägt ist als links. Es besteht eine deutliche Abspreizhemmung mit Faltenasymmetrie der Gesäß- und Inguinalfalten. Eine Hüftsonographie sei weder nach der Geburt noch im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen durchgeführt worden. Fortsetzung ☞ Kap. 50.3.2.2.

50.3.1 Erhebung der Anamnese

50.3.1.1 Anamnese zum jetzigen Erkrankungsbild und zu früheren Krankheiten

Bei Kindern ist die Anamnese normalerweise eine Fremdanamnese und geschieht über die Eltern bzw. die Pflegeperson. Erst etwa ab dem 10. Lebensjahr ist die Erhebung der Eigenanamnese möglich. Zunächst sollten der Grund, warum das Kind zum Arzt gebracht wird, und die Symptome der jetzigen Erkrankungen erfasst werden. Es sollten Angaben zur geistigen und körperlichen Entwicklung bzw. zu vorhandenen Behinderungen sowie über Klinikaufenthalte, Labor- und Röntgenuntersuchungen erfragt werden. Frühere Erkrankungen, wie Erkrankungen der Neugeborenen- und Säuglingszeit, Schädigungen des ZNS, Ernährungsstörungen, Unverträglichkeiten, Allergien, Infektionen, Erkrankungen der Luftwege und Unfälle sollten ebenfalls erfragt werden.

50.3.1.2 Familienanamnese

- Bezüglich der Eltern: Alter, Gesundheitszustand, frühere schwere Erkrankungen, Erb- und Stoffwechselkrankheiten, Berufs- und Sozialanamnese
- Bezüglich der Geschwister: Anzahl, Alter, Geschlecht, Gesundheitszustand sowie eventuelle Fehl- und Totgeburten.

50.3.1.3 Schwangerschaftsanamnese der Mutter

Zu erfragen sind:
- bisherige Geburten einschließlich Fehl- und Totgeburten
- Verlauf und Dauer der Schwangerschaft
- Einnahme von Medikamenten, Genussmitteln (Alkohol, Nikotin), Drogen während der Schwangerschaft
- durchgemachte Krankheiten während der Schwangerschaft, insbesondere Infektionskrankheiten (Röteln, Toxoplasmose, Gonorrhö, Lues)
- Narkotika und Röntgenstrahlen in der Schwangerschaft
- Geburtsverlauf, Komplikationen, Befund bei Geburt (Apgar-Wert usw.).

50.3.1.4 Entwicklungs- und Ernährungsanamnese

Zu erfragen ist die motorische, neurologische und intellektuelle Entwicklung. Hierbei wird nach den **„Meilensteinen der Entwicklung"** gefragt:

Merke! Meilensteine der Entwicklung:
- erstes aktives Lächeln: mit 6 Wochen
- Heben des Kopfes aus der Bauchlage: mit 3 Monaten
- freies Sitzen: mit 6–8 Monaten
- freies Laufen: mit 12–18 Monaten
- Zwei- und Drei-Wort-Sätze: am Ende des 2. Lebensjahres.

Ernährung während der Säuglingszeit

Zu erfragen ist, ob das Kind gestillt, teilgestillt oder mit der Flasche ernährt wird. Zu fragen ist auch nach den Trinkgewohnheiten, der Trinkmenge, Trinkschwierigkeiten, Anzahl der Mahlzeiten, Beginn und Zusammensetzung der Breikost, nach dem Übergang zur Familiennahrung; außerdem nach Rachitis-Prophylaxe (Vitamin-D-Prophylaxe), Fluor-Karies-Prophylaxe, der Gabe von Eisenpräparaten bei Eisenmangelanämie, Unverträglichkeit bestimmter Nahrungsstoffe, Allergien.

Beachtung des Vorsorgeuntersuchungsheftes

Im Vorsorgeuntersuchungsheft werden die Befunde der regelmäßigen Vorsorgeuntersuchungen bezüglich der Entwicklung des Kindes sowie aufgetretene Erkrankungen, die die Entwicklung beeinträchtigen, festgehalten. Die Vorsorgeuntersuchungen werden in folgenden Zeiträumen durchgeführt:
- U1: 1. Lebenstag
- U2: 3.–10. Lebenstag
- U3: 4.–6. Lebenswoche
- U4: 3.–4. Lebensmonat
- U5: 6.–7. Lebensmonat
- U6: 10.–12. Lebensmonat
- U7: 21.–24. Lebensmonat
- U8: 43.–48. Lebensmonat
- U9: 60.–64. Lebensmonat.

50.3.1.5 Schutzimpfungen und Suchreaktionen

Nach den Empfehlungen der Ständigen Impfkommission des Bundesgesundheitsamtes sind die unten aufgezählten Schutzimpfungen für Kinder und Jugendliche zwischen dem 3. Lebensmonat und dem 15. Lebensjahr durchzuführen, sofern aus medizinischer Sicht keine Einschränkungen bestehen. Das Impfrisiko liegt hierbei deutlich unter dem Erkrankungsrisiko. Die Schutzimpfungen werden in den Impfpass eingetragen.
- **BCG-Impfung:** wird heute nur bei Kindern in tuberkulosegefährdetem Milieu durchgeführt. Die Erstimpfung erfolgt in der ersten Woche.
- **DTP-Kombinationsimpfung:** Kombinationsimpfung gegen Diphtherie, Pertussis, Tetanus; erfolgt im 3., 4. und 5. Lebensmonat mit einer Auffrischung ab dem 2. Lebensjahr. Tetanus und Diphtherie werden im 6. und 11.–15. Lebensjahr aufgefrischt.
- **Poliomyelitis-Impfung:** Nach den neuen Impfempfehlungen wird der oral zu verabreichende Lebendimpfstoff nicht mehr empfohlen; die Impfung sollte mit Totimpfstoff als Injektion erfolgen.
- **Masern-Mumps-Kombinationsimpfung:** Grundimmunisierung ab dem 2. Lebensjahr mit einer Auffrischung ab dem 6. Lebensjahr in Kombination mit Röteln-Impfstoff
- **Röteln-Impfung:** Die Impfung erfolgt ab dem 2. mit einer Auffrischung ab dem 6. Lebensjahr und vorrangig für alle Mädchen zwischen dem 11. und 15. Lebensjahr. Zu beachten ist, dass keine Schwangerschaft vorliegt und in den folgenden drei Monaten verhindert wird.
- **Hib (Haemophilus influenzae b):** wird im 3., 4., 5. Monat und zur Auffrischung ab dem 2. Lebensjahr geimpft.
- **Pockenimpfung:** Seit 1978 sind keine Pockenerkrankungen mehr aufgetreten, sie gelten als ausgerottet. Somit wurde die gesetzliche Impfpflicht aufgehoben.
- **Hepatitis-B-Impfung:** wird innerhalb der ersten 3 Lebensmonate, im 5. Lebensmonat und zwischen dem 12.

und 15. Lebensjahr geimpft bzw. kann eine Grundimmunisierung bei nicht geimpften Kindern zwischen dem 11. und 18. Lebensjahr (am besten vor den ersten sexuellen Kontakten) durchgeführt werden.

Suchreaktionen

- **Guthrie-Test:** Screening-Test auf **Phenylketonurie** (seltene rezessiv erbliche Stoffwechselkrankheit). Der Test wird in Kombination mit dem Albumin-Mekonium-Test ab dem 5. Lebenstag durchgeführt. Der Defekt der Phenylalanin-Hydroxylase bei Phenylketonurie führt zu schwerer geistiger Retardierung, die durch eine phenylalaninarme Diät gemindert werden kann.
- **Albumin-Mekonium-Test:** weist die **Mukoviszidose** (zystische Fibrose) nach. Hierbei wird der Albumingehalt im Mekonium (intrauterin gebildeter Stuhl) nachgewiesen, der bei der Mukoviszidose stark erhöht ist.
- **Hypothyreose:** Durch die Unterfunktion der Schilddrüse kommt es zu schweren geistigen Retardierungen, die nur verhindert werden können, wenn schon im Säuglingsalter täglich Schilddrüsenhormone verabreicht werden.
- **Galaktosämie:** Bei der Störung des Milchzuckerstoffwechsels darf die Nahrung keinen Milchzucker enthalten.
- **Mangel an Biotinidase:** Bei Mangel an Biotinidase wird das Vitamin Biotin verabreicht.
- **Tuberkulin-Reaktion:** Der Test wird nach Mendel-Mantoux als Intrakutanprobe oder als Tine-Test durchgeführt. Er kann in jedem Alter angewendet werden und führt bei Personen, die Kontakt mit Tuberkel-Bakterien hatten, nach 48–72 Stunden an der Applikationsstelle zu einer spezifischen Entzündung als Reaktion auf das eingebrachte Antigen. Falsch negativ kann der Tine-Test bei frischer Infektion oder gestörtem Immunsystem ausfallen.

50.3.1.6 Sozialanamnese

- **Eltern:** Beruf beider Elternteile, besonders der Mutter, Alter der Eltern
- **Betreuungspersonen:** Betreuung durch Eltern, Pflegepersonal, Adoptivkind, Pflegekind, Heimaufenthalte
- **Wohnverhältnisse:** Größe der Wohnung, eigenes Zimmer, sanitäre Anlagen (Bad, Toilette), Heizung, häufige Umzüge
- **Stellung in der Familie:** Kindschaftsverhältnis, Stellung zu älteren und jüngeren Geschwistern, Freunde, Kindergarten, Schule, Spielzeuge, Haustiere
- **Familienverhältnisse:** Leben beide Eltern zusammen (getrennt oder wieder verheiratet), wer versorgt das Kind, Geschwister, weitere Personen der Hausgemeinschaft (Großeltern usw.)?

50.3.2 Besonderheiten der Untersuchungstechnik

50.3.2.1 Grundsätze der Untersuchung

Im Vergleich mit Erwachsenen kann die Untersuchung des Kindes mit erheblichen Schwierigkeiten verbunden sein, so dass insbesondere bei kleinen Kindern spezielle Handgriffe notwendig sind. Die psychische Verfassung und die kindlichen Gefühle (wie Schutzbedürfnis, Angst, Schamgefühl und geringere Verständnisfähigkeit) sind bei der körperlichen Untersuchung zu berücksichtigen. Außer in Notfällen sollte sich der Arzt dem Kind langsam nähern und es spielerisch in die Untersuchung einbeziehen.

> **Merke!** Folgende Reihenfolge der Untersuchung ist sinnvoll: Inspektion, Palpation, Perkussion, Auskultation, instrumentelle Untersuchung. Unangenehme Untersuchungen, wie z. B. Racheninspektion, Otoskopie usw., immer zum Schluss!

50.3.2.2 Allgemeine und besondere Untersuchungen

Untersuchung des Neugeborenen auf Anzeichen einer Gefährdung vitaler Funktionen

Apgar-Schema

Nach der Geburt und in Abständen von 5 und 10 min werden die vitalen Funktionen überprüft und einzeln mit 0 (schlecht) bis 2 Punkte (gut) bewertet. Optimal sind insgesamt 9–10 Punkte pro Erhebungszeit; < 7 Punkte sprechen für einen Depressionszustand des Neugeborenen. Bei Frühgeborenen ist das Apgar-Schema nur eingeschränkt verwendbar und zeigt keine Korrelation zur späteren neurologische Entwicklung (☞ Tab. 50.6).

> **Merke!** **Asphyxie** bedeutet Pulslosigkeit; man versteht hierunter einen akuten perinatalen Sauerstoffmangel. Ursachen hierfür können sein: Plazentainsuffizienz, Anämie, Fehlbildungen, Infektionen, akuter Blutverlust (z. B. vorzeitige Plazentalösung), Narkosezwischenfall, Störung des Atemzentrums oder Verlegung der kindlichen Atemwege usw. Durch die Überwachung mit der Kardiotokographie (Registrierung der fetalen Herztöne in Verbindung mit der Wehentätigkeit) während der Geburt und durch die fetale Blutgasanalyse kann eine intrauterine Asphyxie frühzeitig erkannt und behandelt werden.

Reifekriterien (nach J. L. Ballat)

☞ Tab. 50.7

Tab. 50.6 Apgar-Schema

Kriterium	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte
Aussehen	blass, blau	Stamm rosig, Extremitäten blau	rosig
Puls	keiner	< 100/min	> 100/min
Grimassieren beim Absaugen	keines	Verziehen des Gesichtes	Schreien
Aktivität	keine Spontanbewegung	geringe Flexion der Extremitäten	aktive Bewegungen
Respiration	keine	langsam, unregelmäßig	kräftiges Schreien

Tab. 50.7 Reifekriterien (nach J. L. Ballat)

0	1	2	3	4	5
Haut	rot, transparent	glatt, rosig, sichtbare Venen	oberflächliche Schuppung und/ oder Ausschlag	wenig Venen	Hautrisse, geringe Venenzeichnung, pigmentiert, tiefrissig, keine Venenzeichnung
Lanugobehaarung (Schultern)	keine	reichlich	spärlich	freie Areale	fast keine
Fußsohlenfurche	keine	dünne rote Linien	nur vordere Transversalfurche	Furchen über vordere $^2/_3$	Furchen in der ganzen Sohle
Brustdrüse	kaum erkennbar	keine Warze, nur flache Areola	Warzendurchmesser 1–2 mm, Areola erhaben	Warze 3–4 mm, Areola erhaben	Warze > 5 mm, Areola vollständig ausgebildet
Ohr	Muschel flach, bleibt gefaltet	Muschelrand leicht eingerollt, weich, reformiert sich langsam	Muschel geformt, rascher Rückgang in Ausgangsstellung	feste Muschel, sofortiger Rückgang in Ausgangsstellung	Knorpel fest
weibliches Genitale	prominente Klitoris und Labia minora		Labia minora et majora gleich	Labia majora breiter als minora	Klitoris und Labia minora völlig bedeckt
männliches Genitale	Skrotum leer		Hoden unvollständig deszendiert, geringe Fältelung	Hoden beidseits im Skrotum, gute Fältelung	Hoden tief im Skrotum, tiefe Fältelung

Zeichen der Dyspnoe beim Säugling

- inspiratorisches Nasenflügeln
- interkostale Einziehungen
- Atemfrequenz im Schlaf von mehr als 50/min
- exspiratorisches Stöhnen.

Neugeborenenikterus

Der Ikterus ist bei Neugeborenen durch Reduktion der bei der Geburt vorhandenen Polyglobulie physiologisch (Bilirubin im Serum bis 7 mg %). Der Neugeborenenikterus beginnt am 2. oder 3. Lebenstag und verschwindet in der 2. Woche. Verstärkt ist er beim **Morbus haemolyticus neonatorum** (Rh- oder AB0-Erythroblastosen), bei Unreife der Leber, angeborenen hämolytischen Anämien, Infektionen u.a.

Zerebrale Schäden beim Neugeborenen

Als Frühsymptome finden sich eine muskuläre Hypo- oder Hypertonie, stöhnende Atmung, Übererregbarkeit, Trinkschwäche, Erbrechen, Krämpfe, Apnoe-Anfälle oder ein Opisthotonus.

Ausschluss angeborener Fehlbildungen

In Mitteleuropa werden pro 10000 Geburten ca. 150–250 fehlgebildete Kinder geboren. Die häufigsten in der ersten Lebenszeit erkennbaren Fehlbildungen sind: Hüftdysplasien und -luxationen, Herzfehler, Spaltbildungen des Urogenitalsystems, Klumpfüße, Meningomyelo- und Meningozelen, Down-Syndrome, Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten und Hydrozephalien; seltener sind Anenzephalien, Poly- und Syndaktylien, isolierte Gaumenspalten, Rektum- oder Analatresien, Ösophagusatresien und -fisteln, Zwerchfellhernien, Nabelschnurbrüche, Zystennieren und Nierenagenesien.

Prüfung auf Symptome einer angeborenen Hüftgelenksdysplasie bzw. -luxation

Mädchen sind sechsmal häufiger betroffen als Jungen; 40% der Fälle kommen doppelseitig vor. Es besteht eine Hüftpfannendysplasie mit Steilstellung und vermehrter Antetorsion des Schenkelhalses. Später kommt es zur Fehlstellung des Schenkelkopfes, Insuffizienz und Verkürzung der Adduktorenmuskulatur. Aus der Dysplasie entwickelt sich in den ersten Wochen bis Monaten eine Subluxation bis hin zur Luxation. Die Hüftgelenksdysplasie kann schon in den ersten Lebenstagen festgestellt werden.

Merke! Zeichen einer angeborenen Hüftgelenksdysplasie bzw. -luxation:

- **unsichere Zeichen:** Verstreichen der Inguinal- und Gesäßfalten, Asymmetrie der Gesäßfalten, Bewegungsarmut, Abduktionshemmung bei rechtwinklig gebeugtem Hüftgelenk, Beinlängendifferenz, Ortolani-Zeichen
- **sichere Zeichen:** leere Hüftpfanne, Hochstand des Trochanter major, Adduktorendelle, seitliche Verlagerung des Hüftkopfes, Hilgenreimer-Zeichen (Luxation und Reposition des Hüftkopfes), Glissement (Verschieblichkeit des Hüftkopfes gegen das Darmbein ohne Schnappen), Befund im Hüftröntgen (erst bei Kindern über 4 Monate, da zu diesem Zeitpunkt die Hüfte beginnend knöchern durchbaut ist), Sonographie-Befund (heute Standarduntersuchung im ersten Lebensjahr).

Ortolani-Zeichen (☞ **Abb. 50.29**): manuelle Stabilitätsprüfung bei rechtwinklig gebeugtem Knie- und Hüftgelenk, wobei der Oberschenkel des Kindes umfasst, außenrotiert sowie abduziert wird. Kommt es zu einem Schnappen oder Klicken im Hüftgelenk, liegt eine Luxation vor und das Ortolani-Zeichen ist positiv.

Fallbeispiel Fortsetzung
Unter dem klinischen Verdacht auf eine Hüftgelenksdysplasie rechts, fraglich auch links, zeigt sich bei der weiteren Abklärung das Ortolani-Zeichen rechts sicher positiv, links fraglich positiv. Rechtsseitig findet sich ein Trochanterhochstand mit seitlicher Verlagerung des Hüftkopfes. Da die Verknöcherung des Beckenskeletts schon zu weit fortgeschritten ist, wird zur eindeutigen Diagnosesicherung eine Röntgen-Beckenübersicht angefertigt. Hier bestätigt sich eine Hüftluxation rechts bei beidseitiger Hüftdysplasie, rechts stärker als links.

Untersuchung des Kopfnickermuskels (M. sternocleidomastoideus)

Im Rahmen eines Geburtstraumas, meist bei Entbindungen aus der Steißlage, kann es zu einem Hämatom des M. sternocleidomastoideus kommen, das ab der 2. Lebenswoche als harter, kirschgroßer Tumor zu tasten ist. Hieraus kann sich eine narbige Muskelverkürzung mit Schiefhals entwickeln.

Untersuchung des Schädels

Untersuchung der Fontanellen und der Schädelnähte

Die Fontanellen und Schädelnähte lassen sich als bindegewebige Verbindungen bei der Untersuchung des Schädels tasten. Zunächst werden die Fontanellen daraufhin überprüft, ob sie im Niveau liegen, gespannt oder vorgewölbt (z. B. bei intrakranieller Drucksteigerung durch Hydrozephalus, Ödem, Blutung usw.) oder eingesunken sind (z. B. bei Exsikkose).



Abb. 50.29: Prüfung des Ortolani-Zeichens [8].

Merke!
- **Große Fontanelle:** liegt rhombenförmig zwischen Os frontale und den Ossa parietalia. Sie ist während des ersten Lebensjahres weit offen, verkleinert sich allmählich ab dem 6. Lebensmonat und verschließt sich i. d. R. zwischen dem 15. und 18. Monat.
- **Kleine Fontanelle:** liegt dreieckig zwischen Os occipitale und den Ossa parietalia. Sie verschließt sich schon kurz nach der Geburt, spätestens bis zur 6. Lebenswoche.

- **Sagittalnaht (Pfeilnaht):** zwischen den Scheitelbeinen gelegen, in den ersten Lebenstagen höchstens noch 2 mm breit, Verschluss zwischen dem 5. und 6. Lebensmonat
- **Lambda-Naht:** zwischen Hinterhaupt- und Scheitelbein, Verschluss zwischen dem 5. und 6. Monat
- **Kranznaht:** zwischen Stirnbein und Scheitelbein, Verschluss zwischen dem 5. und 6. Lebensmonat.

Ein Klaffen der Schädelnähte kann auf intrakranielle Drucksteigerung hinweisen. Bei zu frühem Verschluss der Schädelnähte können Kahn- oder Turmschädel, bei einseitiger Nahtverknöcherung kann ein Schiefschädel entstehen.

Geburtsbedingte Kopfveränderungen

- **Geburtsgeschwulst (Caput succedaneum):** während der Geburt entstehende ödematös-teigige Schwellung des kindlichen Kopfes. Sie ist nicht durch die Schädelnähte begrenzt und bildet sich vollständig zurück.
- **Kephalhämatom:** subperiostales Hämatom, das während der Geburt durch Verschiebung des Periosts gegen die Schädelknochen entsteht. Es ist durch die Schädelnähte begrenzt und bildet sich manchmal erst nach Monaten zurück.

Untersuchung des Schultergürtels

Klavikulafrakturen sind die häufigsten geburtstraumatischen Frakturen. Die Klavikularegion ist schmerzhaft und der Moro-Reflex ist auf der betreffenden Seite abgeschwächt bzw. aufgehoben. Eine Behandlung ist meist nicht nötig.

Weitere Verletzungen im Bereich des Schultergürtels sind die **obere Plexuslähmung** (Erb-Duchenne) mit Zerrung oder Zerreißung der Zervikalnerven 4–6. Dadurch kommt es zur Einschränkung der Atmung und zu einer Zwerchfelllähmung. Bei der **unteren Plexuslähmung** (Klumpke) sind die Zervikalnerven 7 und 8 traumatisiert, wodurch eine Fallhand bei gebeugtem Unterarm entsteht.

Untersuchung der Wirbelsäule

Merke!
- **Skoliose:** angeboren durch Keil-, Spalt- oder Schmetterlingswirbel, bei Klippel-Feil-Syndrom (Schiefhals durch Blockwirbelbildung), Säuglingsskoliose durch die Lage in der Gebärmutter
- **Kyphose:** Wirbelsäulenverkrümmung nach hinten durch Keilwirbelbildung, Sitzkyphose (keilförmige Deformierung der LWS bei gering mineralisierten Wirbelkörpern oder zu frühem Aufsitzen des Säuglings)

- **Spina bifida:** mangelnder Schluss eines oder mehrerer Wirbelbögen, teilweise mit Beteiligung der Meningen und des Rückenmarks (Meningo-/Myelomeningozelen).

Untersuchungsmethoden zum Nachweis rachitischer Zeichen

Durch Vitamin-D-Mangel kommt es zu einer herabgesetzten Mineralisation der Knochensubstanz mit typischen Knochenveränderungen des wachsenden Skeletts:

- **Kraniotabes:** weiche, eindrückbare Schädelkalotte, zunächst im Bereich der Lambdanaht sowie der Ossa parietalia, verspäteter Schluss der Fontanellen
- **Thorax:** rachitischer Rosenkranz (Auftreibung entlang den Knochen-Knorpel-Grenzen der Rippen), Glockenthorax, Hühnerbrust, Harrison-Furche (Einziehung entlang dem Zwerchfellansatz)
- **Sitzkyphose**
- **Extremitäten:** becherförmige Verbreiterung der Epiphysen, Verbiegung der langen Röhrenknochen (Varusdeformierung)
- **Zähne:** verzögerte Zahnung, Zahnschmelzdefekte.

Mund- und Racheninspektion

Die Untersuchung von Mundhöhle, Gaumen und Rachen sollte bei Kindern immer am Ende der Untersuchung stehen, da diese nicht gut toleriert wird (Würgreflex leicht auslösbar). Bei Neugeborenen und Säuglingen erfolgt die Untersuchung von ventral im Liegen, bei älteren Kindern im Sitzen, möglichst auf dem Schoß einer Hilfsperson, wobei Arme und Beine des Kindes fixiert werden. Inspiziert werden die Zunge (feucht, trocken, belegt), die Schleimhäute (Soor, Aphthen, Koplik-Flecken = weiße Flecken bei Masern) sowie die Rachen- und Gaumenmandeln.

Prüfung des Tragus-Druckschmerz

Bei Gehörgangsentzündungen (Otitis externa), Mittelohrentzündungen (Otitis media) oder Tragus-Abszess ist der Druck auf den Tragus schmerzhaft.

Untersuchung der Thoraxorgane und des Abdomens

Herz und Kreislauf

- **Herzfrequenz:** beim Neugeborenen 120–140/min (im Schlaf), im ersten Lebensjahr 110–120/min, 2. bis 10. Lebensjahr 90/min, 14. Lebensjahr ca. 60/min
- **Herzspitzenton:** beim Säugling im 4. ICR 1–2 cm lateral der MCL, ab 3. Lebensjahr im 5. ICR in der MCL
- **Blutdruck:** Der systolische Wert liegt beim Neugeborenen bei 60–80, beim Säugling bei 80–90 und beim Kleinkind bei 100–110 mmHg. Zur genaueren Bestimmung der Normwerte dienen Blutdruckperzentilen.

Lunge

- **Atemfrequenz:** Neugeborenes 40–60/min, 1. Lebensjahr 30–40/min, 2. Lebensjahr 24–30/min, 6. Lebensjahr 20–24/min, 10.–12. Lebensjahr 18/min
- **Atmungstyp:** Beim Säugling überwiegt die Bauchatmung (durch die fast horizontale Rippenstellung bedingt); ab dem 7. Lebensjahr überwiegt die thorakale Atmung.

50.3.2.3 Neurologische Untersuchung

Die neurologische Untersuchung des Kindes gibt Aufschluss über die Entwicklung des Gehirns und eventuell aufgetretene zerebrale Schädigungen. Der Untersuchungsgang sollte folgendermaßen ablaufen:

- **Inspektion:** Beurteilung des Verhaltens, Ruhehaltung, Spontanmotorik
- **Palpation:** Muskeltrophik, Muskeltonus
- **Untersuchung des vegetativen Nervensystems:** Hautfarbe, Atem- und Herzfrequenz, Pupillenweite
- **Untersuchung der Motorik:** Zu achten ist auf symmetrische Kopf- und Körperhaltung sowie auf die Reflexe und Reaktionen (☞ **Tab. 50.8**).

Übersicht der frühkindlichen Reflexe und Reaktionen

☞ **Tab. 50.8**

50.3.3 Beurteilung der normalen körperlichen, geistigen und seelischen Entwicklung

50.3.3.1 Körperlänge und -gewicht, Kopfumfang

- **Somatogramme:** Längen- und Gewichtstabellen zur Beurteilung des körperlichen Entwicklungszustandes im Vergleich mit Normwerten. Sie setzen Alter, Länge und Gewicht zueinander in Beziehung.
- **Perzentilenkurven:** Prozentkurven, mit denen sich der Wachstumsverlauf von Kindern vergleichend beurteilen lässt. Den Perzentilenangaben liegen die Variationsbreiten der Größen- und Gewichtsentwicklung zugrunde. Sie berücksichtigen Alter und Geschlecht des Kindes.

Wachstumsverlauf

Während des ersten Lebensjahres ist die Wachstumsgeschwindigkeit am größten, wobei der Säugling im ersten Halbjahr am stärksten wächst (☞ **Tab. 50.9**). Am langsamsten erfolgt das Wachstum zwischen dem 5. und 6. Lebensjahr bis zur Pubertät (ca. 5 cm pro Jahr). Einen zweiten Wachstumsschub gibt es dann vor der Pubertät bei Mädchen im 10. und bei Jungen im 12. Lebensjahr.

50.3.3.2 Motorische Entwicklung

- **1. Lebensmonat:** überwiegend Beugetonus in Rückenlage, Beugehaltung der Extremitäten, kann den Kopf wiederholt mindestens 3 s heben
- **2. Lebensmonat:** Übergang zur Streckhaltung, stützt sich auf Unterarme und hebt den Kopf 50–90 Grad an
- **4.–5. Lebensmonat:** unterstützt Hochziehen aus der Rückenlage durch Beugung des Kopfes nach vorne
- **6.–8. Lebensmonat:** aus der Bauchlage Abstützen mit gestrecktem Arm, hebt Kopf und Brust mindestens 90 Grad an, dreht sich aus der Rücken- in die Bauchlage, kann in Sitzposition gebracht mit Abstützen nach vorne alleine sitzen, im Sitzen Abstützen mit Armen und Händen zur Seite, hebt den Körper aus der Bauchlage in den Vierfüßlerstand

Tab. 50.8 Übersicht der frühkindlichen Reflexe und Reaktionen

Reflex	Auftreten	Erlöschen	Reaktion
Such-Saug-Schluck-Reflex	1. Tag	6 Monate	Such-Reflex bei Bestreichen der perioralen Region, Saug-Reflex bei Berührung der Lippen, Schluck-Reflex beim Füttern
Licht-Reflex	1. Tag	bleibt	Verengung der Pupillen bei Lichteinfall
Greif-Reflex palmar	1. Tag	5 Monate	bei Bestreichen der Handinnenfläche
Greif-Reflex plantar	1. Tag	12 Monate	bei Druck auf Zehenballen
Moro-Reflex	2. Tag	3–4 Monate	Kind in Rückenlage, Umklammerungsbewegung der Arme mit gespreizten Fingern bei plötzlichem Geräusch
Babinski-Reflex	1. Tag	2. Jahr	Dorsalflexion der Großzehe bei Bestreichen der Fußsohle
Schreitphänomen	1. Tag	Ende 1. Monat	Schreitbewegungen, sobald die Füße in senkrechter Haltung eine Unterlage berühren
Puppenaugenphänomen	1. Tag	10 Tage	beim passiven Kopfdrehen bleibt die ursprünglich vorherige Einstellung der Augen bestehen
Glabella-Reflex	1. Tag	bleibt	Zukneifen der Augenlider bei Beklopfen der Stirnmitte
Galant-Reflex	1. Tag	3.–6. Monat	Seitkrümmung ipsilateral bei Bestreichen paravertebral
Halsstell-Reflex	2. Monat	1. Jahr	Mitfolgen des ganzen Körpers bei Seitwärtsbewegung des Kopfes
Körperstell-Reflex	4. Monat	1. Jahr	schraubenförmiges Nachdrehen des Körpers bei Drehung des Kopfes
Labyrinthstell-Reflex	2./4. Monat	1. Jahr	Kopfheben in Bauch-/Rückenlage
Landau-Reflex	3.–9. Monat	2. Jahr	Kopfheben und Durchbiegen des Rückens bei Schweben in Bauchlage mit Unterstützung des Thorax, generelle Beugung des Körpers bei plötzlichem passivem Beugen des Kopfes
Schaltenbrand-Reflex (Sprungbereitschaft)	2.–6. Monat	bleibt	Abstützreaktion der Arme bei Bewegung in Richtung Unterlage
Gleichgewichtsreaktion	6. Monat	bleibt	Gleichgewichtsreaktion in Bauchlage und Sitzen
asymmetrisch-tonischer Nacken-Reflex (ATNR)	1. Tag	7. Monat	Strecken von Arm und Bein auf der Gesichtsseite, Beugung auf der Hinterkopfseite (Fechterstellung) bei Seitendrehung des Kopfes

- **9. Lebensmonat:** zieht sich an festen Gegenständen selbst hoch und bleibt alleine mit Festhalten stehen, kriecht koordiniert auf Händen und Füßen
- **10. Lebensmonat:** setzt sich alleine, meist aus dem Vierfüßlerstand, ohne Festhalten hin, hält sich alleine fest und macht Seitenschritte, geht mit Festhalten einer oder beider Hände einige Schritte
- **11.–13. Lebensmonat:** kann sich mit Armen und Händen nach hinten abstützen, frei stehen
  - läuft alleine ohne Unterstützung mindestens drei Schritte (11.–17. Lebensmonat)
  - läuft sicher mit guter Balance (13.–19. Lebensmonat)
- **15.–18. Lebensmonat:** kann alleine rückwärts gehen, Treppen steigen an der Hand.

Tab. 50.9 Wachstumsverlauf

Alter	Gewicht	Größe/ Längenwachstum	Kopfumfang
Geburt	3000–3500 g	52 cm	35 cm
4.–5. Monat	verdoppelt	ca. 65 cm	40 cm
12. Monat	verdreifacht	ca. 75 cm (Größe bei Geburt × 1,5)	47 cm
30. Monat	vervierfacht	90–95 cm	
4. Jahr		verdoppelt	52 cm
6. Jahr	versechsfacht		
12. Jahr	verzwölffacht	verdreifacht	53 cm

50.3.3.3 Geistige, emotionale und soziale Entwicklung

- **Neugeborenes:** kann Licht und Gesicht fixieren; Puppenaugenbewegung, wenn Körper gedreht wird; bevorzugt das menschliche Gesicht
- **6 Wochen:** fixiert Objekte, folgt bewegten Objekten von der Seite bis zur Mittellinie, erstes reaktives Lächeln
- **3 Monate:** beobachtet die eigenen Hände, folgt bewegten Objekten von einer zur anderen Seite, Zuwendung zu Licht- und Schallquellen, Wiedererkennungsreaktion bei bekannten Personen, ist aufgeregt, wenn etwas Angenehmes in Aussicht steht (Nahrung)
- **4 Monate:** erkennt bewegte Gegenstände, lacht, ist freundlich gegenüber Fremden

- **6 Monate:** Gegenstände können ergriffen werden, spielt mit den Zehen, gibt Gegenstände von der einen in die andere Hand, reagiert auf Spiegelbild (Lächeln, Plappern), Fremdeln kann beginnen
- **9 Monate:** versucht durch Plappern und Rufen Aufmerksamkeit zu erregen, wirft Spielzeug auf den Boden, versteht seinen Namen, versteht „Nein", fremdelt
- **12 Monate:** spielt mit Gegenständen, Werkzeuggebrauch, spricht zwei bis drei Wörter, versteht aber mehr, isst Fingermahlzeiten selbstständig
- **bis 2. Lebensjahr:** imitiert Hausarbeiten, sieht Bücher an, folgt einfachen Instruktionen, räumliche Orientierung, Erkenntnis der eigenen Person, des eigenen Namens
- **bis 3. Lebensjahr:** kennt einige Kinderlieder, ist bei Tag und gelegentlich auch bei Nacht sauber und trocken, beginnt mit anderen Kindern zu spielen, Verbalisierung der emotionalen Befindlichkeiten, neugieriges Fragen
- **bis 5. Lebensjahr:** sauber und trocken bei Tag und Nacht, kleidet sich ohne Aufsicht an, wählt seine Freunde selbst, kann teilen, kennt eigenen Vor- und Zunamen, Alter und Adresse, spricht fließend.

50.3.3.4 Orientierende Beurteilung des Sehens

- Die Pupillenreaktion sowie die direkte und konsensuelle Lichtreaktion sind schon beim Neugeborenen auslösbar.
- **Bedroh-Reflex:** tritt bereits in der 1. und 2. Lebenswoche auf. Es kommt zum Lidschluss, wenn sich die Untersucherhand zu rasch dem Auge des Kindes nähert, später kommen noch Abwehrbewegungen der Hand hinzu.
- **Betrachtung von Gegenständen:** Ab Ende des 3. Monats kommt es zu koordinierten Augenbewegungen, so dass Gegenstände fixiert werden können. Ein auftretender Strabismus, insbesondere bei Müdigkeit, ist noch physiologisch. Ab dem 4. Lebensmonat betrachtet der Säugling seine Hände und spielt mit den Fingern. Ab dem 12. Lebensmonat werden Personen und Spielzeug erkannt und richtig eingeordnet bzw. verwendet.

50.3.3.5 Orientierende Beurteilung des Hörens und der Sprache

- **Auro-Palpebralreflex:** Als Reaktion auf Lärm fängt das Kind an zu schreien und blinzelt mit den Augenlidern.
- **Akustische Zuwendungsreaktion:** Erst einige Wochen nach der Geburt ist das Hörvermögen des Säuglings voll ausgeprägt, da vorher noch das Mittelohr mit schleimigem Sekret gefüllt ist. Ab dem 3. Lebensmonat wendet der Säugling seinen Kopf in die Richtung von akustischen Reizen. Evtl. vorhandene Hörstörungen können bis zum 2. Lebensjahr mit der Reflexaudiometrie bzw. der Ablenkungsaudiometrie diagnostiziert werden. Ab dem 2. bis 3. Lebensjahr wird die Spielaudiometrie verwendet.

Normale Sprachentwicklung

Merke! Normale Sprachentwicklung:
- **3 Monate:** Gurrlaute, Tonhöhenmodulation
- **4 Monate:** Beginn der Vokalbildung
- **6 Monate:** Lallen, Lautiteration
- **8 Monate:** emotional variierte Intonation
- **10 Monate:** Lautspiele, Silben
- **12 Monate:** erste Wörter
- **15 Monate:** Ein-Wort-Sätze
- **18 Monate:** Zwei-Wort-Sätze, 20–50 Wörter
- **2 Jahre:** Satzerweiterung
- **$2^1/_2$ Jahre:** 3- bis 5-Wort-Sätze, benutzt Pronomen
- **3 Jahre:** benutzt Plural, Umgangssprache
- **4 Jahre:** Grammatik weitgehend korrekt
- **6 Jahre:** erlernt und imitiert den Stil der Erwachsenensprache.

Früherkennung von Sprachstörungen (Stammeln, Stottern, Poltern) ☞ Kap. 50.2.2.7.

50.3.3.6 Entwicklung des Skeletts und des Gebisses

Methoden der Reifebeurteilung, z. B. Handwurzelverknöcherung (röntgenologische Skelettreifebestimmung)

Das Auftreten der Knochenkerne ist alters- und geschlechtsabhängig. Zur Bestimmung des Knochenalters wird in der Methode nach Greulich und Pyle ein Vergleich der Röntgenaufnahme der linken Hand mit altersgenormten Standardaufnahmen durchgeführt. Beurteilt werden hierbei das Vorhandensein der Handwurzelknochen- und Epiphysenkerne (Ulna, Radius und Phalangen), der Grad der Fusion der Epiphysen mit dem Schaft und der Entwicklungsstand von Form und Größe der Knochenkerne. Als Anhalt dient das Os capitatum, das im Alter von 3 Monaten sichtbar wird, sowie das Os pisiforme, das als letzter Handwurzelkern mit 10 Jahren erkennbar wird.

Entwicklung des Gebisses

Das Milchgebiss ist schon vor der Geburt angelegt, wobei die Milchzahnkeime in der 12. Schwangerschaftswoche, die der bleibenden Zähne zur Zeit der Geburt verkalken.

- **Erste Dentition (Zahnung):** beginnt zwischen dem 6. und 11. Lebensmonat (Mittelwert 8,6 Monate) mit dem Durchbruch der unteren mittleren Schneidezähne. Als Letzte treten die hinteren Milchmolaren zwischen dem 22. und 27. Monat hindurch (Mittelwert 25 Monate). Die Zahnung kann beim Säugling Unruhe, Schlafstörungen, Speichelfluss und schmerzhaftes Zahnfleisch hervorrufen. Anzahl der Milchzähne:
  - 8 Schneidezähne (Incisivi)
  - 4 Eckzähne (Canini)
  - 8 Mahlzähne (Molares)
  - **insgesamt 20 Zähne.**
- **Zweite Dentition (Zahnung):** setzt zwischen dem 5. und 11. Lebensjahr ein (Mittelwert 6,6 Jahre), wobei als erster bleibender Zahn der 1. Molar (6-Jahres-Molar) durchbricht, der als Stützpfeiler fungiert. Die mittleren Molaren (12-Jahres-Molar) treten im 12. Lebensjahr mit Abschluss des Zahnwechsels durch. Die Weisheitszähne (3. Molaren) treten ab dem 16. Lebensjahr bis zum Erwachsenenalter durch. Anzahl der Zähne des bleibenden Gebisses:
  - 8 Schneidezähne
  - 4 Eckzähne
  - 20 Mahlzähne
  - **insgesamt 32 Zähne.**

50.3.3.7 Grundlagen der Beurteilung der Pubertätsentwicklung

☞ Tab. 50.10

- **Pubertas praecox:** Auftreten der ersten Regelblutung vor dem 8. Lebensjahr bzw. erste Samenergüsse (Pollutionen) vor dem 10. Lebensjahr
- **Pubertas tarda:** Auftreten der ersten Regelblutung nach dem 16. Lebensjahr, erste Samenergüsse nach dem 18. Lebensjahr
- **Psychische Besonderheiten der Pubertät:** Beim Übergang von der Kindheit zum Erwachsensein kommt es aufgrund der Neuorientierung zu einer labilen Stimmungslage, wobei der Jugendliche zwischen Selbstüberschätzung und Selbstkritik schwankt. Pflichtbewusstsein und Eigenständigkeitsstreben erreichen einen Höhepunkt, aber auch inadäquate Gefühlsausbrüche, Depressionen und erhöhte Suizidneigung erreichen einen Gipfel.

Tab. 50.10 Grundlagen der Beurteilung der Pubertätsentwicklung

Alter in Jahren	Jungen	Mädchen
7–9		Beginn des Uteruswachstums
9–10		Wachstum des knöchernen Beckens, Knospung der Brust
10–12	Pubertätswachstumsschub, zunehmende Vaskularisation von Penis und Skrotum	Pubertätswachstumsschub, Telarche (Mamma-Entwicklung), Pubarche (Schambehaarung)
11–12	Aktivität der Prostata, Schamhaare erscheinen	Genitalwachstum, Reifung der Vaginalmukosa
12–13	Wachstum von Testes und Penis, Axillarbehaarung	starkes Längenwachstum, Menarche (1. Menstruation), Achselbehaarung, Reifung der Mammae
13–15	Oberlippenflaum, Stimmbruch, maximales Längenwachstum	ovulatorische Zyklen (Fertilität)
15–16	reife Spermatozoen (Fertilität)	Akne
16–17	Akne	Ende des Skelettwachstums
17–21	Ende des Längenwachstums	

50.4 Untersuchung am Auge

Zusammenfassung

Die Untersuchung der Augen setzt sich neben der Augenanamnese aus einer Prüfung und Beurteilung des Sehvermögens, der verschiedenen anatomischen Anteile des Auges, der Überprüfung der Bulbusmotilität und der Ophthalmoskopie zusammen.

Fallbeispiel Ein 40-jähriger Mann klagt ab und zu über verschwommenes Sehen beim Lesen. Bei der Untersuchung kontrahiert sich die rechte Pupille bei direktem Lichteinfall nur stark verlangsamt. Die indirekte Lichtreaktion fehlt. Die Pupillen sind anisokor. Fortsetzung ☞ Kap. 50.4.2.9.

50.4.1 Augenanamnese

Zur Augenanamnese gehören:

- aktuelle Beschwerden (z.B. Visusverlust oder Schmerzen)
- die Eigenanamnese (Brille, frühere Operationen, Frühgeburt mit Beeinträchtigung der Augen usw.)
- die Familienanamnese mit z.B. familiärer Belastung durch Schielen oder Glaukom.

50.4.2 Untersuchungen

50.4.2.1 Anatomie des Auges

☞ Abb. 50.30

50.4.2.2 Sehvermögen, Visus

Merke! Das **Sehvermögen** steht für die gesamte Leistung des Sehorganes, d.h. für Sehschärfe, Gesichtsfeldgröße, Farbensehfähigkeit und das Adaptationsvermögen.

Unter **Sehschärfe (Visus)** versteht man die Fähigkeit, zwei Punkte voneinander getrennt wahrzunehmen. Sie dient als Maß des Auflösungsvermögens des Auges. Bei Anwendung optimal korrigierender Brillengläser spricht man vom **Visus cum correctione,** ohne vom **Visus naturalis.** Die Sehschärfe wird in Prozentzahlen angegeben. 100% entspricht dem gesunden Normalauge.

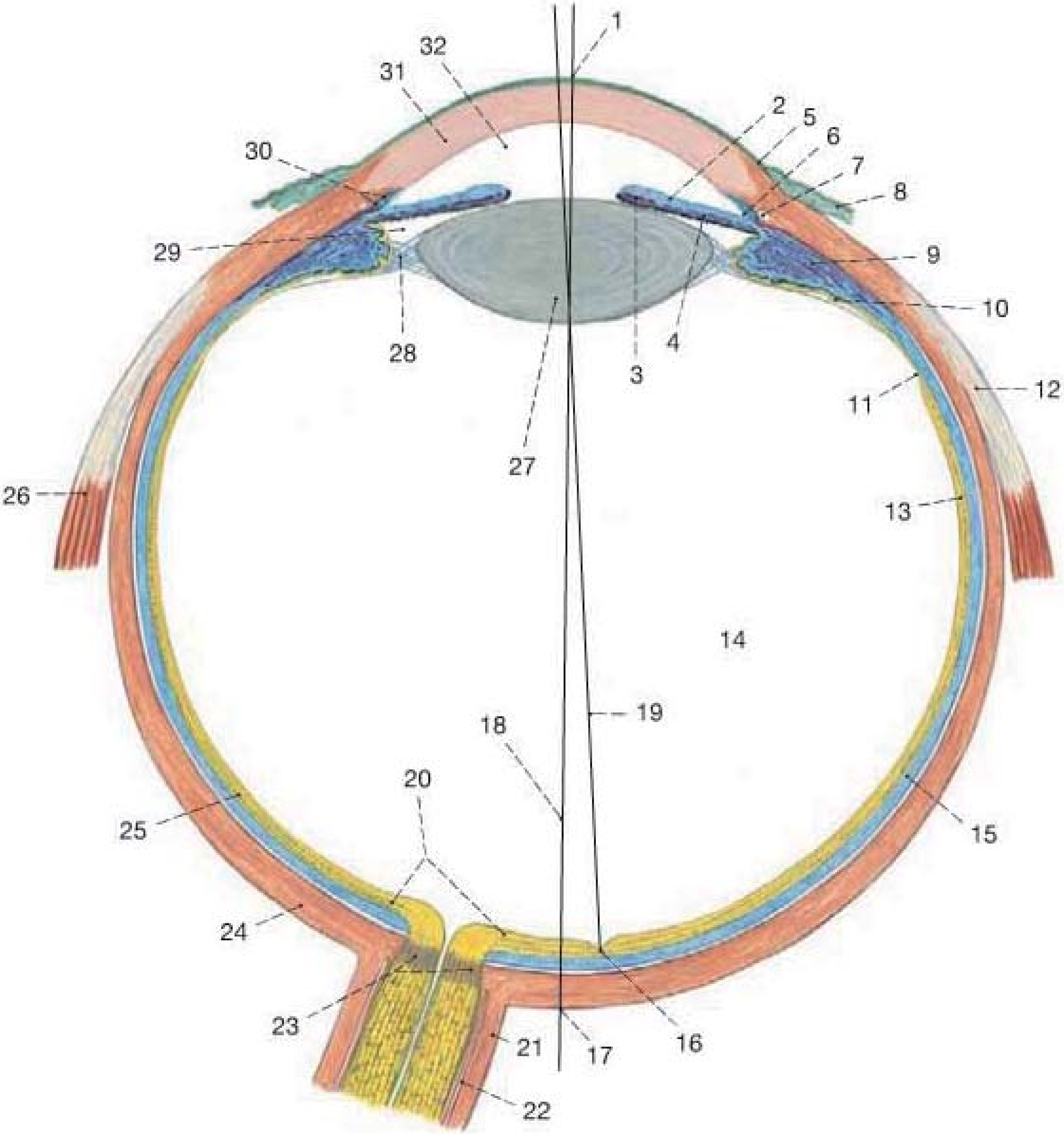


Abb. 50.30: Horizontalschnitt durch den Augapfel. **1** vorderer Augenpol, **2** Regenbogenhaut (Iris) mit **3** M. sphincter pupillae und **4** M. dilatator pupillae, **5** Limbus corneae (Grenze zwischen Kornea und Sklera bzw. Kornea und Konjunktiva), **6** Iridokornealwinkel, **7** Schlemm-Kanal (Sinus venosus sclerae), **8** Bindehaut (Konjunktiva), **9** Ziliarkörper mit M. ciliaris, **10** Pars ciliaris retinae, **11** Ora serrata (Übergang von Pars optica zu Pars caeca retinae), **12** Ansatz des M. rectus lateralis, **13** Pars optica retinae, **14** Glaskörper (Corpus vitreum), **15** Aderhaut (Chorioidea), **16** Macula lutea mit Fovea centralis retinae (Stelle des schärfsten Sehens), **17** hinterer Augenpol, **18** Bulbusachse, **19** Sehachse, **20** Sehnervenpapille (Papilla n. optici, Discus n. optici = Austritt des Sehnervs), **21** Vagina externa n. optici (Dura mater), **22** Spatium intervaginale (Subarachnoidalraum), **23** Lamina cribrosa (Durchtritt der Sehnervenfasern durch die Sklera), **24** Lederhaut (Sklera), **25** Netzhaut (Retina), **26** Ansatz des M. rectus medialis, **27** Linse, **28** Zonulafasern, **29** hintere Augenkammer, **30** Retinaculum trabeculare, **31** Hornhaut (Kornea), **32** vordere Augenkammer [2, 10].

Bei einem zweijährigen Kind beträgt die Sehschärfe etwa 40%, bei einem dreijährigen etwa 70%, ab dem 4. Lebensjahr erreichen die Kinder 100% Sehschärfe.

Visusprüfung

Geprüft wird mit standardisierten Tafeln verschieden großer Buchstaben oder Zeichen (Landolt-Ringe, E-Pflüger-Haken, normierte Optotypen) oder für Kinder mit entsprechenden Bildern (☞ **Abb. 50.31**).

- **Fernsehprüfung:** Im Abstand von 5 m werden standardisierte Tafeln aufgestellt, wobei geprüft wird, bis zu welcher Zeichengröße der Patient noch scharf sehen kann.
- **Nahsehprüfung:** Tafeln werden in einem Abstand von 30 cm vorgelegt, wobei überprüft wird, bis zu welcher Zeichengröße der Patient scharf sieht.
- **Berechnung des Visus:** Auf den Sehprobetafeln sind die Zeilen mit der Entfernung angegeben, in der ein Normalsichtiger sie lesen kann, so z. B. die größte und oberste

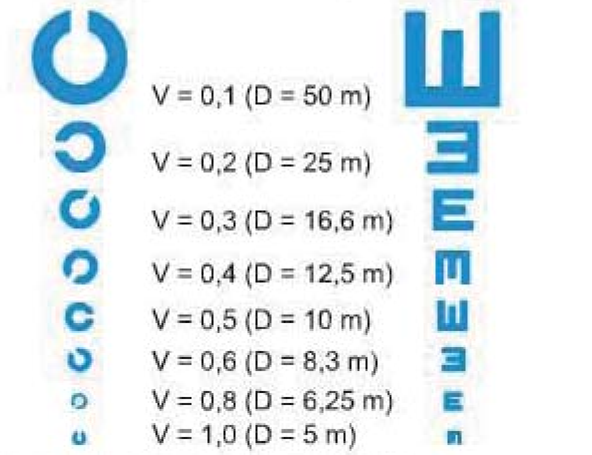


Abb. 50.31: Landolt-Ringe und Pflüger-Haken [11].

Zahl in 50 m, die kleinste und unterste in 4 m Entfernung. Die Sehschärfe wird durch einen Bruch ausgedrückt: Ist-Entfernung/Soll-Entfernung. Beispiel: Der Untersuchte kann nur die oberste Zahl in 5 m erkennen, so entspricht seine Sehschärfe 5/50 = 0,1. Der optimale Visus wäre 1.

Merke!
- Normalsichtigkeit: **Emmetropie**
- Kurzsichtigkeit: **Myopie,** Korrektur durch eine Zerstreuungslinse (Minusglas, Konkavglas)
- Weitsichtigkeit: **Hyperopie,** Korrektur durch eine Sammellinse (Plusglas, Konvexglas).

Prüfung des Gesichtsfeldes (Perimetrie)

- **Parallelversuch:** einfachste Methode zur Orientierung. Arzt und Patient sitzen sich gegenüber, wobei das zu untersuchende Auge das gegenseitige Auge des Arztes fixiert. Das andere Auge des Patienten wird abgedeckt. Der Arzt führt nun seinen Finger oder einen Wattebausch von außen nach innen in das Gesichtsfeld, wobei der Patient angeben soll, wann er den Finger des Arztes erkennt. Zur Kontrolle kann der Arzt den Befund mit seinem eigenen (normalen) Gesichtsfeld vergleichen. Der Untersucherfinger soll hierbei von horizontal/vertikal und schräg an das Gesichtsfeld herangebracht werden.
- **Perimeter:** Hiermit ist eine qualitative Gesichtsfeldkontrolle möglich. Der Patient schaut in eine Halbkugel hinein, in die Lichtpunkte projiziert werden, wobei er angibt, wo und wann er diese Lichtpunkte sieht. Dies wird in einem Diagramm festgehalten und zeigt das Gesichtsfeld mit dem typischen blinden Fleck und den Isopteren (Zonen derselben Schwellenwertempfindlichkeit).

50.4.2.3 Lider

Anatomie/Physiologie

Die Lider schützen die empfindlichen Augenanteile mit dem sog. reflektorischen Lidschluss. Sie verteilen die Tränenflüssigkeit, um das Austrocknen der Kornea zu verhindern, halten Schmutzpartikel und Schweißtropfen durch die Wimpern ab und transportieren eingedrungene Staubteilchen durch die medialwärts gerichtete Bewegung der Lider beim Lidschlag zum Tränensack.

Das Ober- bzw. das Unterlid sind topographisch von außen nach innen wie folgt aufgebaut: Lidhaut, äußere Haut mit eingelagerten Schweiß- und Talgdrüsen, Unterhaut, M. orbicularis oculi, Tarsus mit Meibom-Talgdrüsen, Conjunctiva tarsi.

- **Nervale Versorgung** und Funktion der Lidmuskulatur ☞ **Tab. 50.11**
- **Sensible Versorgung** der Lider:
  - Oberlid: N. ophthalmicus (1. Trigeminusast)
  - Unterlid: N. maxillaris (2. Trigeminusast).

Untersuchung der Lider

- **Inspektion:** Breite des Lidspaltes normal 8–10 mm
  - erweiterter Lidspalt (**Exophthalmus**) bei Morbus Basedow oder raumfordernden Prozessen der Orbita
  - verengter Lidspalt (**Enophthalmus**), z.B. bei Blowout-Frakturen
  - **Epikanthus** (Deckfalte des Oberlides verdeckt den medialen Augenwinkel): physiologisch bei Kleinkindern, pathologisch bei Okulomotorius-Ausfall und anderen Ursachen eingeschränkter Lidöffnung
- **Ektropionieren des Unterlides:** Der Patient blickt nach oben, der Arzt setzt seinen Finger an der Unterkante des Lides an und zieht dieses nach unten, wodurch die Rückseite des Unterlides beurteilt werden kann
- **Ektropionieren des Oberlides:** Während der Patient nach unten blickt, fasst der Arzt die Wimpern und legt mit der anderen Hand einen Glasstab oder Watteträger an den Oberrand des Tarsus und kippt das Lid mit einer schnellen Bewegung um den benutzten Gegenstand. Hiermit kann die Innenseite des Oberlides beurteilt werden.

Angeborene oder erworbene Erkrankungen der Lider

- **Ptosis:** Herabhängen des Lides bei Parese des N. oculomotorius (meist vollständige Ptosis) oder des Sympathikus (mittelgradige Ptosis) durch Tumoren, Verletzungen, Entzündungen, Myopathien, Gefäßerkrankungen oder angeboren
- **Entropium:** Einwärtsdrehung des Unterlides, wobei die Wimpern auf der Kornea scheuern, was zu Ulzerationen führen kann
- **Ektropium:** Auswärtsdrehung des Unterlides infolge einer Muskelerschlaffung des M. orbicularis, z.B. bei Fazialisparese, Narbenbildung oder im Alter. Durch unvollständigen Lidschluss (**Lagophthalmus**) kommt es zur Austrocknung der Kornea.

Tab. 50.11 Lidmuskulatur

Muskel	Innervation	Funktion
M. orbicularis oculi	N. facialis	Lidschlag, Lidschluss
M. levator palpebrae	N. oculomotorius	Lidheber
Mm. tarsales superior und inferior	Sympathikus	Offenhalten der Lidspalte

- **Blepharitis:** Lidentzündung (meist durch Staphylokokken), die mit Ausfallen der Wimpern einhergehen kann
- **Lidödeme:** bei Entzündungen, Allergien, Nieren-, Herzerkrankungen, endokrinen Störungen, Infektionen, Intoxikationen, Myxödem
- **Raumforderungen:** z.B. Retentionszysten, Xanthelasmen, Milien, Basaliome, Spinaliome
- **Erkrankungen der Liddrüsen:**
  – **Hordeolum** (Gerstenkorn): akut eitrige Staphylokokkeninfektion der Zeis-, Moll- oder Meibom-Drüsen
  – **Chalazion** (Hagelkorn): chronisch-granulierende Entzündung der Meibom-Drüsen.

50.4.2.4 Tränenwege

Anatomie/Physiologie

Die Tränendrüse liegt oberhalb des lateralen Augenwinkels in der Fossa glandulae lacrimalis. Durch die Augenbewegung und den Lidschlag wird die Tränenflüssigkeit als Schutzfilm für die Hornhaut zum medialen Augenwinkel in den Tränensee (Lacus lacrimalis) geführt. Durch die Tränenpunkte wird die Tränenflüssigkeit über die Tränenkanäle in den Tränensack und den Tränennasengang (Ductus nasolacrimalis), der in der unteren Nasenmuschel endet, abgeleitet.

- **sekretorische Innervation der Tränendrüse:** sensible Fasern über den N. lacrimalis (N. ophthalmicus des N. trigeminus), parasympathische Fasern über den N. intermedius (über N. petrosus major, Ganglion pterygopalatinum, N. zygomaticus, R. communicans zum N. lacrimalis), sympathische Fasern über das Ganglion cervicale superius entlang den Arterien zur Tränendrüse
- **Tränenflüssigkeit:** normaler pH 7,35, Tagesproduktion 1–3 ml. ***Funktion:*** Ernährung der Hornhaut, Verhinderung der Austrocknung des Bulbus, Ausschwemmung von Fremdkörpern, Bakteriostase, Reinigung der Konjunktiven.

Untersuchung der Tränendrüse und des Tränensacks

- **Schirmer-Test:** zur Überprüfung der Tränenproduktion. Ein Streifen Lackmuspapier standardisierter Größe wird in das Unterlid eingehängt. Bei normaler Tränensekretion und geschlossenen Lidern sind nach 5 min ca. 1,5 cm des Lackmusstreifens befeuchtet, und ein Farbumschlag des Papiers wird sichtbar.
- **Überprüfung der ableitenden Tränenwege:** Die Durchgängigkeit der ableitenden Tränenwege kann mit der Farbstoffmethode überprüft werden, wobei in den Bindehautsack eingeträufelte 2%ige Fluoreszinlösung in der Nasenhöhle erscheinen muss (Taschentuch färbt sich gelbgrün). Die Sondierung der ableitenden Tränenwege erfolgt in Lokalanästhesie durch den Augenarzt. Röntgenologisch kann zur Überprüfung der Durchgängigkeit der Tränenwege Kontrastmittel in das Tränenpünktchen eingebracht werden.

50.4.2.5 Bindehaut

Die Bindehaut ist eine Art Schleimhaut, die den Bulbus, die Lider und die Übergangsfalten überzieht. Sie hat eine Schutzfunktion, indem sie die Tränenflüssigkeit verteilt und die Kornea befeuchtet. Durch die Übergangsfalten wird die Beweglichkeit des Augapfels auch in extremen Augapfelbewegungen gewährleistet.

Die Untersuchung der Bindehaut erfolgt durch Ektropionieren (☞ oben).

Erkrankungen der Bindehaut

- **Entzündung der Bindehaut (Konjunktivitis):** Meist sind beide Augen betroffen. Die Patienten sind lichtscheu, haben vermehrten Tränenfluss und einen Blepharospasmus (Lidkrampf), konjunktivale Injektionen, ödematöse Schwellungen, evtl. Chemosis (ödematöse Schwellung der Bindehaut). Ursachen können mechanische Reizungen, Allergien, bakterielle oder virale Entzündungen sein.
- **Gefäßinjektion der Bindehaut:** Man unterscheidet:
  – **konjunktivale Injektionen** (durch Hyperämie rötlich sichtbare Bindehautgefäße)
  – **ziliare Injektionen** (Hyperämie des tiefen perikornealen Gefäßnetzes bei Iridozyklitis, Ulcus corneae, Keratitis)
  – **gemischte Injektionen** (bei Keratitis, Glaukomanfall, Verletzungen).

50.4.2.6 Hornhaut

Anatomie/Physiologie

Die Funktionen der Hornhaut sind die Konzentrierung des Lichtstrahls (die Hornhaut selbst hat eine Brechkraft von 43 dpt), der Bulbusabschluss nach ventral sowie Schutz der empfindlichen Linse und ihrer Aufhängung vor Verletzungen. Die **sensible Innervation** der Hornhaut erfolgt über den **N. ophthalmicus** (1. Trigeminusast).

Untersuchung der Hornhaut

Zur Überprüfung der Hornhaut auf Durchsichtigkeit wird die **Technik der fokalen Beleuchtung** angewandt, wobei ein seitlicher Lichtstrahl auf die Kornea fällt. Mit der **Spaltlampe** kann die Beobachtung direkt von vorne erfolgen, wobei Kornea, Linse und Vorderkammer beurteilt werden können. Die normale Hornhaut leuchtet zart grau auf, Trübungen erscheinen im seitlichen Licht grauweiß.

Die **Sensibilität** wird überprüft, indem man einen Wattestab von lateral an das Auge heranführt, während der Patient zur Decke schaut. Bei Berührung der Hornhaut kommt es zum reflektorischen Lidschluss. Die Sensibilität kann bei Störungen der Hornhaut (z.B. Infektionen), des 1. Trigeminusastes oder des Erfolgsorgans (Lidschließer, innerviert über den N. facialis) herabgesetzt sein.

Erkrankungen der Hornhaut

- **Fehlbildungen:** Keratokonus (erblich bedingte Vorwölbung und Trübung der Kornea)
- **Entzündungen:** Herpes corneae (Keratitis dendritica = oberflächlich, Keratitis disciformis = tiefe Form), bakteriell (z.B. Pneumokokken), Zoster ophthalmicus
- **Degenerative Veränderungen:** Arcus senilis (blau-weißgräuliche, perilimbale, ringförmige Verfärbung ohne Krankheitswert, meist bei erhöhtem Cholesterinspiegel)

- **Andere Erkrankungen:** traumatisch, mechanisch, medikamentös, neurologisch (Fazialislähmung, Ausfall des 1. Trigeminusastes), parenchymatöse Keratitis bei Lues congenita, Sjögren-Syndrom (rheumatische Erkrankung mit Austrocknung der Bindehaut).

50.4.2.7 Lederhaut (Sklera)

Die Lederhaut ist „das Weiße des Auges" und geht ventral in die transparente Kornea über, wobei sich am Übergang der Limbus corneae befindet, in dem der Schlemm-Kanal verläuft (☞ **Abb. 50.30**).

Erkrankungen der Lederhaut

- **Verfärbungen:** blaue Skleren bei Osteogenesis imperfecta
- **Skleritis, Episkleritis:** Verdickung und Schmerzhaftigkeit der Skleren, selten. ***Vorkommen:*** bei rheumatischen Erkrankungen, Lues oder Tbc.

50.4.2.8 Vordere Augenkammer, Iris und Linse

Vordere und hintere Augenkammer

Vorderkammer: Die vordere Augenkammer wird ventral durch die Korneahinterwand, lateral durch den Kammerwinkel, dorsal durch die Irisvorderfläche und im Pupillenbereich durch die Linsenvorderfläche begrenzt.

Hinterkammer: Die hintere Augenkammer wird ventral durch die Rückfläche der Iris, dorsal durch den Zonulaapparat und die Linsenvorderfläche und lateral durch das Corpus ciliare begrenzt.

Kammerwinkel: Er wird durch die Lage der Iris zur Kornea gebildet und ist von der Wölbung der Kornea abhängig.

Kammerwasser: Es dient der Ernährung der Linse und wird durch das Corpus ciliare gebildet. Über die hintere Augenkammer gelangt es durch die Pupillenöffnung in die vordere Augenkammer. Durch den Schlemm-Kanal wird das Kammerwasser im Kammerwinkel wieder abfiltriert. Zu den Funktionen des Kammerwassers zählen die Ernährung der Linse und die Aufrechterhaltung des intraokulären Drucks.

Merke! **Überprüfung des intraokulären Drucks:** Orientierend legt der Untersucher seine Daumen auf die geschlossenen Lider der Bulbi des Patienten und beurteilt diese im Seitenvergleich. Er kann feststellen, ob die Bulbi hypoton oder hyperton sind. Mit der Tonometrie lässt sich der intraokuläre Druck genau bestimmen. Er liegt normalerweise zwischen 10 und 21 mmHg und unterliegt Tagesschwankungen, wobei die Kurve morgens ihr Hoch besitzt und im Laufe des Tages abfällt. Werte über 26 mmHg sind pathologisch.

Erkrankungen

Glaukom: Bei Verlegung des Schlemm-Kanals kann sich durch Erhöhung des intraokulären Drucks ein akuter Glaukomanfall entwickeln. Die Patienten haben Kopf- und Augenschmerzen, Gesichtsfeldausfälle, Bindehautrötungen, meist weite, reaktionslose Pupillen, sind lichtscheu, die Augen tränen, Übelkeit und Erbrechen können auftreten. Auslösende Faktoren für einen akuten Glaukomanfall sind Aufregung, Mydriatika (Verlegung des Kammerwinkels durch die Iris), erhöhter Blutdruck.

Iris

Die hinter der Kornea gelegene Iris (Regenbogenhaut) stellt im optischen System des Auges die Blende dar. Die Öffnung in der Mitte der Iris heißt Pupille (☞ unten).

Mit **fokaler Beleuchtung** können die Irisoberfläche und die Tiefe der Vorderkammer beurteilt werden.

Erkrankungen der Iris

- **Fehlbildungen:** Aniridie (konnatales Fehlen der gesamten Iris), Kolobome (Fehlen von Irisanteilen), Ektopie (exzentrische Lage der Pupille)
- **Entzündungen:** Iritis, Iridozyklitis bei akuten bakteriellen Entzündungen, Allergien, rheumatische Erkrankungen. ***Symptome:*** gemischte Injektionen, Reizmiosis, Hyperämie, Synechien (Verwachsungen der Iris mit der Kornea oder Linse).

Linse

Die Linse bündelt das einfallende Licht, so dass der Schnittpunkt der Lichtstrahlen genau auf der Retina zu liegen kommt. Die Brechkraft der Linse beträgt 10–19 dpt und sinkt im Alter durch das Nachlassen der Elastizität. Dies ist die Ursache der Altersweitsichtigkeit (**Presbyopie**). Die Form der Linse ist bikonvex; sie wird durch die Zonulafasern fixiert. Durch Kontraktion des Ziliarmuskels und Erschlaffung der Zonulafasern kann die Linse ihre Form verändern und ihre Brechkraft erhöhen.

Bei der **Untersuchung mit dem Augenspiegel** zeigen sich Trübungen als schwarze Schatten vor dem rot aufleuchtenden Augenhintergrund. Sind die Trübungen unabhängig von Lage oder Blickrichtung, befinden sie sich in der Linsenmitte. Mit der **Spaltlampe** können durch fokale Beleuchtung die einzelnen Schichten der Linse abgegrenzt und vorhandene Trübungen den verschiedenen Schichten zugeordnet werden.

Erkrankungen der Linse

- **Trübung der Linse (grauer Star, Katarakt):** kann angeboren oder – weit häufiger – als Altersstar (Rindenstar) erworben sein. Auftreten auch bei anderen Augenerkrankungen, bei Traumata, Diabetes oder nach Strahlenexposition bzw. Kortisongabe möglich.
- **Lageveränderungen der Linse:** angeboren als Ektopie mit Irisflattern (z. B. bei Marfan-Syndrom) oder erworben durch Abriss der Zonulafasern mit Subluxation oder Luxation der Linse.

50.4.2.9 Pupillen

Grundlagen der Pupillenmotorik und der Pupilleninnervation

Merke! Die Pupillenweite, d. h. die Blendenweite, wird beeinflusst durch das Zusammenwirken von:
- **M. dilatator pupillae** = Pupillenöffner → Mydriasis, innerviert vom Sympathikus
- **M. sphincter pupillae** = Pupillenschließer → Miosis, innerviert vom Parasympathikus.

Der M. dilatator pupillae wird über sympathische Fasern aus dem Centrum ciliospinale (C8–Th12), die über den sympathischen Grenzstrang und das Ganglion cervicale craniale verlaufen, innerviert. Als Überträgersubstanz wirkt **Noradrenalin.**

Der M. sphincter pupillae wird durch parasympathische Nervenfasern aus dem Nucleus Edinger-Westphal über den N. oculomotorius und das Ganglion ciliare in der lateralen Orbita und nach Umschaltung über den N. ciliaris brevis innerviert. Als Überträgersubstanz wirkt **Acetylcholin.**

Die **Überprüfung der Pupillenreaktion** lässt sich am besten im mäßig abgedunkelten Raum mit einer Taschenlampe überprüfen, da hierbei nach vorheriger Adaptation die Veränderungen der Pupillenweite am stärksten ausgeprägt sichtbar werden. Die Überprüfung der Pupillenweite und die Pupillenreaktion sind ein wichtiges diagnostisches Mittel, um Läsionen der Netzhaut, des N. oculomotorius und der sympathischen oder parasympathischen Nervenfasern oder auch eine zentrale Läsion festzustellen.

Merke!

- **Naheinstellungsreaktion (Konvergenzreaktion) und starker Lichteinfall:** Bei Fixierung eines nahen Punktes kommt es durch Kontraktion des M. sphincter pupillae zu einer konzentrischen Verengung der Pupillen (**Miosis**). Die Miosis ist als Mitbewegung an die gleichzeitige Konvergenz und Akkommodation gekoppelt. Es erfolgt eine Zunahme der Tiefenschärfe.
- **Ferneinstellungsreaktion (Divergenzreaktion) und schwacher Lichteinfall:** Durch Kontraktion des M. dilatator pupillae wird die Pupille weiter (**Mydriasis**). Hierüber kommt es zu einer Zunahme des relativen Lichteinfalls auf der Netzhaut.

Direkte und indirekte Pupillenreaktion

- **Direkte Pupillenreaktion:** Bei direktem Lichteinfall des Auges kommt es zu einer sichtbaren Pupillenverengung.
- **Indirekte (konsensuelle) Pupillenreaktion:** Wird ein Auge beleuchtet, findet sich auch eine Pupillenverengung des nicht beleuchteten Auges. Diese konsensuelle Pupillenreaktion beruht auf dem visuell-sensomotorischen Regelkreis durch Verbindung jedes einzelnen Auges mit beiden Sphinkterkernen. Über die partielle Kreuzung der afferenten Fasern des N. opticus im Chiasma kommt es zur konsensuellen Lichtreaktion. Bei Erblindung eines Auges lassen sich die direkte Lichtreaktion am blinden Auge und die konsensuelle Lichtreaktion am sehtüchtigen Auge nicht mehr auslösen. Die Belichtung des sehenden Auges führt hingegen am blinden Auge zur konsensuellen Reaktion. Auch bei Naheinstellung (☞ unten) verengt sich die Pupille des blinden Auges. Bei völliger Blindheit (Amaurose) beider Augen sind die Pupillenreflexe aufgehoben.
- **Naheinstellungsreaktion:** Hält der Untersucher einen Finger mit Abstand vom Kopf des Patienten, lässt diesen fixieren und führt den Finger dann zur Nase des Patienten, kann man im Normalfall eine Miosis und eine Konvergenzeinstellung der Pupillen beobachten.

Pupillomotorische Erregbarkeit der Netzhaut

Eine weitere Möglichkeit des Auges, sich den Belichtungsverhältnissen anzupassen, besteht in der **Hell-Dunkel-Adaptation** der Rezeptoren der Netzhaut. Die Stäbchen sind hauptsächlich in der Peripherie gelegen und für das Schwarz-Weiß-Sehen und das Sehen bei Dämmerung verantwortlich. Sie haben eine andere Reizschwelle und eine geringere pupillomotorische Empfindlichkeit als die Zapfen, die hauptsächlich in der Fovea centralis angeordnet sind und für scharfes Sehen bei Tage und Farbensehen verantwortlich sind.

Mydriasis, Miosis und Anisokorie

Die Pupillenmotorik ist von der sensorischen Leistung der Netzhaut, der Leistung der Sehnerven, dem Akkommodationsvorgang und der Änderung der Beleuchtungsstärke abhängig.

Merke!

- **Mydriasis:** gleichmäßige Pupillenerweiterung
  - **physiologische Erweiterung:** bei Dunkelheit, bei Fernakkommodation (Divergenzreaktion), psychisch (z. B. bei Schreck), sensibel (z. B. bei Schmerz) und sensorisch (z. B. durch Geräusche)
  - **pathologische Erweiterung:** Okulomotoriusparese, Sympathikusreizung, tiefe Bewusstlosigkeit, Erhöhung des intraokulären Druckes
  - **medikamentöse Erweiterung:** Parasympathikolytika (M. dilatator pupillae) wie Atropin, Scopolamin, Homatropin. Sympathikomimetika wie Adrenalin, Ephetonin, Kokain

Merke! Mydriatika sind kontraindiziert beim Glaukom!

  - **einseitige Mydriasis:** zerebrale Störungen, periphere Schädigung des N. oculomotorius
- **Miosis:** gleichmäßige Pupillenverengung
  - **physiologische Verengung:** Naheinstellungsreaktion (gekoppelt an Konvergenz und Akkommodation), extreme Lichtreize, im Schlaf, bei älteren Menschen
  - **pathologische Verengung:** Neurolues, Struma, Tumoren, Horner-Trias (Miosis, Ptosis, Enophthalmus), Iritis, E-605-Intoxikationen
  - **medikamentöse Verengung:** Parasympathikomimetika (M. sphincter pupillae) wie Pilocarpin, Carbachol, Physostigmin, Prostigmin, Histamin, Acetylcholin, Morphium. Sympathikolytisch wirkt z. B. Tolazolin
  - **Normwert für die Miosis:** Latenzzeit = 0,18 s, Maximum nach 1 s.

- **Anisokorie:** spontane, ungleiche Pupillenweite der Augen. Sie kommt selten als angeborene Anomalie vor oder ist Folge einer zentralen Schädigung, z. B. bei subduralem Hämatom. Sie kann auch durch Verwachsungen der Iris mit der Hornhaut oder Linse und als typisches Merkmal bei Lues auftreten.
- **Pupillotonie:** Hierbei ist die Geschwindigkeit der Verengung erheblich seitengleich vermindert, z. B. beim **Adie-Syndrom** (harmlose Störung mit verlangsamter oder fehlender Pupillenreaktion, evtl. Anisokorie, Pupillotonie, Fehlen von Achillessehnen- und Patellarsehnenreflexen). Die auf die Pupillenverengung folgende Pupillenerweiterung bei Wegfall des Lichtreizes ist ebenfalls verlangsamt.

Fallbeispiel Fortsetzung
Der Patient leidet an einem weitgehend harmlosen Adie-Syndrom des rechten Auges. Die rechte Pupille zeigt im Seitenvergleich eine deutlich verlangsamte Pupillenreaktion bei Lichteinfall und im Dunkeln. Die Konvergenzreaktion ist wie der Visus meist erhalten. Die Schwierigkeiten beim Lesen können durch die verlangsamte Akkommodation zustande kommen. Beim Vollbild des Syndroms finden sich noch Sehnenreflexverlangsamungen. Die Differentialdiagnose stellt der Tabes dorsalis (☞ unten) dar.

Grundformen der Pupillenstarre

☞ Tab. 50.12

50.4.2.10 Palpation des Bulbus

Technik ☞ oben

- **Enophthalmus:** tiefes Zurücksinken des Augapfels in die Orbita bei Schwund des orbitalen Fettgewebes (Abmagerung, Alter) oder narbigen Schrumpfungen nach Verletzungen und Dislokationen
- **Exophthalmus:** Vordringen des Augapfels mit Bewegungseinschränkung einseitig oder beidseitig bei Raumforderungen, Verletzungen, Entzündungen oder Hyperthyreose.

50.4.2.11 Bulbus-Motilitätsprüfung

Zur Motilitätsprüfung lässt man den Patienten in alle neun Hauptbewegungsrichtungen blicken. Die Bestimmung des Schielwinkels erfolgt mit dem Maddox-Kreuz. Außerdem ist auf die Kopfhaltung des Patienten zu achten. Differentialdiagnostisch muss zwischen **Strabismus paralyticus** (Augenmuskellähmung) und **Strabismus concomitans** (Begleitschielen) unterschieden werden. Augenmuskellähmungen (☞ Tab. 50.13) werden wie folgt unterteilt:

- **Ophthalmoplegia externa:** Lähmung der äußeren Augenmuskeln durch Ausfall des N. oculomotorius, wobei der Bulbus nach temporal unten blickt, da nur der M. rectus lateralis (N. abducens) und der M. obliquus superior (N. trochlearis) innerviert werden. Außerdem besteht eine Ptosis durch Ausfall des M. levator palpebrae.
- **Ophthalmoplegia interna:** Lähmung der inneren Augenmuskulatur mit Ausfall des M. sphincter pupillae und des M. ciliaris, was zur weiten (Mydriasis), lichtstarren Pupille bei fehlender Akkommodationsfähigkeit führt.

Tab. 50.12 Grundformen der Pupillenstarre

Erkrankung	Pupillenweite	Visus	direkte Reaktion	indirekte Reaktion	Konvergenzreaktion	Ursache
absolute Pupillenstarre	Mydriasis, entrundet	+	–	–	–	Efferenzstörung, Prozesse im Mittelhirn oder an der Schädelbasis, wie Enzephalitis, Tumor, Aneurysma, Okulomotoriusparese, Lues, Tbc
amaurotische Pupillenstarre	mittelweit	–	–	+	+	Afferenzstörung, Schädigung von Kornea, Linse oder Glaskörper, Verschluss der A. centralis retinae, Glaukom, Tumor, erhöhter Hirndruck, Vergiftung
reflektorische Pupillenstarre	extreme Miosis, leicht entrundet	+	–	–	überschießend	Argyll-Robertson-Phänomen, pathognomonisch für Tabes dorsalis, auch bei progressiver Paralyse
Horner-Syndrom	eng	+	(+)	(+)	+	Ausfall des Halssympathikus oder dessen Zentrum im oberen Thorakalmark

Tab. 50.13 Augenmuskeln und ihre Innervation

Augenmuskel	Innervation	Funktion	Bulbusstand bei Lähmung
M. rectus superior	N. oculomotorius	Blickhebung	Abweichung nach unten und temporal
M. rectus inferior	N. oculomotorius	Blicksenkung	Abweichung nach oben und temporal
M. rectus medialis	N. oculomotorius	Blickwendung nach nasal	Abweichung nach temporal
M. rectus lateralis	N. abducens	Blickwendung nach temporal	Abweichung leicht nach nasal
M. obliquus superior	N. trochlearis	Blicksenkung	Abweichung nach oben und nasal
M. obliquus inferior	N. oculomotorius	Blickhebung	Abweichung nach unten und nasal

50.4.2.12 Ophthalmoskopie

Papille (blinder Fleck)

- **Funktion der Papille:** Austrittsstelle des Sehnervs ohne Photorezeptoren, absoluter Sehausfall, natürliches Skotom im Gesichtsfeld
- **Form:** 1,5 mm^2 längsoval
- **Lage:** 3–4 mm nasal der Makula
- **Darstellung:** kleine Einsenkung in der Mitte, ansonsten im Niveau gelegen (physiologische Exkavation: beim Durchtritt der Lamina cribrosa streifen die Nervenfasern ihre Markscheiden ab und erscheinen dünner)
- **Farbe:** zartrosa bis blassrosa, temporal meist heller als nasal
- **Abgrenzung:** bis auf den nasalen Anteil überall scharf abgrenzbar
- **Gefäße:**
  - Arterien hellrot, breiter Reflexstreifen, fehlende Pulsation
  - Venen dunkelrot, schmaler oder fehlender Reflexstreifen, physiologischer Spontanpuls, größere Kaliber als bei Arterien (Verhältnis Arterie : Vene = 2 : 3), stärker geschlängelt.

Makula

- **Funktion der Makula:** Stelle schärfsten Sehens (Fovea centralis), enthält nur Zapfen
- **Form:** 55 mm^2, queroval
- **Lage:** 3–4 mm temporal der Papille
- **Darstellung:** grubenförmige Einsenkung durch Reduktion der Gewebsschichtdicke
- **Farbe:** gelblich (Karotinoid)
- **Reflex:** Wall- oder Ringreflex, Fovealreflex.

Technik der Ophthalmoskopie

Direkte Ophthalmoskopie

Spiegeln im aufrechten Bild:

- aufrechtes, seitengleiches, reelles Bild
- 16fache Vergrößerung zur Beurteilung von Einzelheiten und Feinheiten
- **Technik:** Der Untersucher hält den Augenspiegel in der Hand und untersucht mit seinem rechten Auge das rechte Patientenauge und mit seinem linken Auge das linke Patientenauge. Der Patient wird aufgefordert, einen bestimmten Punkt zu fixieren. Der Augenspiegel wird möglichst nahe an das Auge des Patienten herangeführt. Zum Ausgleich von Refraktionsfehlern beim Untersucher oder Patienten lassen sich Linsen in den Augenspiegel einschalten. Beispiel: Ist der Patient mit –5 dpt kurzsichtig, der Arzt mit –3 dpt kurzsichtig, so müssen –8 dpt hinter den Augenspiegel geschaltet werden.

Indirekte Ophthalmoskopie

Spiegeln im umgekehrten Bild:

- seitenvertauschtes, virtuelles Bild
- 4fache Vergrößerung mit Überblick über den ganzen Augenhintergrund
- **Technik:** Der Untersucher hält mit seiner Hand den Augenspiegel an sein Auge, mit der anderen Hand hält er bei ausgestrecktem Arm eine Sammellinse von +12 dpt in etwa 7 cm Abstand vor das Patientenauge. Insgesamt betrachtet der Arzt das Auge aus etwa 70–80 cm Entfernung.

Stauungspapille

Die Papille ist unscharf begrenzt, ödematös geschwollen und knopfförmig vorgewölbt (sie liegt außerhalb des Niveaus der Netzhaut). Die Gefäße sind über den Rand geknickt und die Venen gestaut. Die Farbe ist glasig graugrün (☞ **Abb. 50.32**).

Die Stauungspapille ist ein allgemeines Hirndruckzeichen (z. B. bei Hirntumoren, Meningitis, Enzephalitis, Abszessen, Blutungen, Hydrozephalus). Das Sehvermögen ist erst bei einer Papillenatrophie beeinträchtigt.

> **Klinik** Vor einer Liquorpunktion muss zum Ausschluss eines erhöhten Hirndrucks der Augenhintergrund gespiegelt werden!



Abb. 50.32: Stauungspapille [12].

50.5 Untersuchung an Hals, Nase und Ohren

Zusammenfassung

Dargestellt werden die wichtigen anatomischen und physiologischen Grundlagen, es werden die speziellen Untersuchungstechniken und Funktionsprüfungen sowie die wichtigen krankhaften Veränderungen beschrieben.

Fallbeispiel Ein 55-jähriger Mann klagt über eine zunehmende Hörstörung links. Ein Schmalzpfropfen oder eine Otitis können otoskopisch ausgeschlossen werden. Stattdessen findet sich jedoch eine nicht schmerzhafte, knotige Schwellung im Gehörgang, die mit regelrechter Haut bedeckt ist. Die Hörprüfung zeigt einen pathologischen Rinne-Versuch, im Weber-Versuch wird die Schallleitung ins kranke Ohr lateralisiert. Fortsetzung ☞ Kap. 50.5.1.2.

50.5.1 Ohr

50.5.1.1 Anatomie

Äußeres Ohr

- **Ohrmuschel** (☞ **Abb. 50.33**)
- **Äußerer Gehörgang:** äußeres Drittel des insgesamt 3,5 cm langen Gehörgangs (☞ **Abb. 50.34**).

Mittelohr

- **Trommelfell:** ☞ unten
- **Tuba eustachii** (Ohrtrompete): 3,5 cm lange Verbindung zwischen Nasenrachenraum und Paukenhöhle. Sie kann durch den unteren Nasengang sondiert werden und dient als Druckregulator zwischen Außenluft und Mittelohr, um bestehende Druckdifferenzen auszugleichen. Das Trommelfell kann nur dann regelrecht frei schwingen, wenn vor und hinter dem Trommelfell die gleichen Druckverhältnisse herrschen.
- **Paukenhöhle:** mit Schleimhaut ausgekleideter lufthaltiger Raum hinter dem Trommelfell im Schläfenbein, Sitz der Gehörknöchelchen
- **Pneumatische Räume:** Tube, Pauke, Mastoid, Schnecke, Teile des Jochbogens und der Felsenbeinpyramide gehören zu den pneumatischen Räumen. Die Pneumatisation ist etwa ab dem 6. Lebensjahr abgeschlossen. Bei fehlender oder ungenügender Pneumatisation können chronische Mittelohrentzündungen entstehen.

Innenohr

- **Hörorgan:** Im Felsenbein liegt die Schnecke (**Cochlea**), die sich zweieinhalbmal spiralig um ihre eigene Achse windet und aus drei übereinander liegenden Kanälen (Scala tympani, Scala vestibuli, Scala media = Ductus cochlearis) besteht. Am Boden des Ductus cochlearis liegt das **Corti-Organ,** das aus Sinnes- und Stützzellen, der Reissner- und Basilarmembran besteht. In den Sinneszellen werden die Reize in Nerveneinzelentladungen umgewandelt und über den **N. acusticus** zur Hörrinde weitergeleitet.
- **Gleichgewichtsorgan:** liegt im Felsenbein und setzt sich aus dem statischen Organ (**Sacculus und Utriculus**) für lineare und dem **Bogengangsystem** für rotatorische Beschleunigungen zusammen.

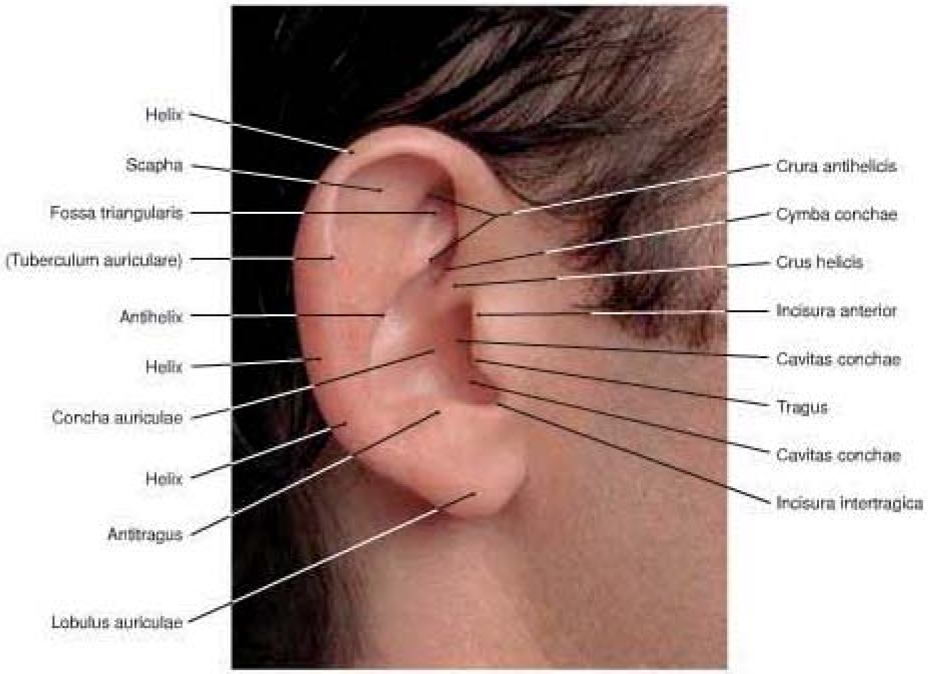


Abb. 50.33: Ohrmuschel [2].

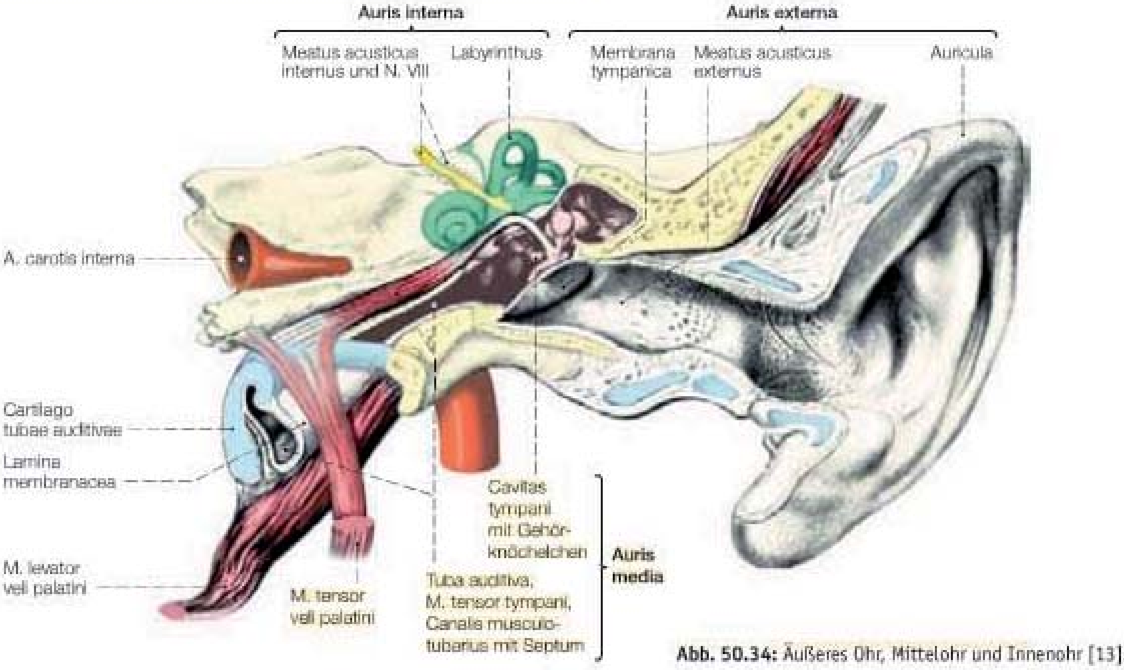


Abb. 50.34: Äußeres Ohr, Mittelohr und Innenohr [13].

50.5.1.2 Untersuchung des Ohres

Inspektion, Palpation

Vor der Otoskopie sollten die Ohrmuschel und der äußere Gehörgang inspiziert und palpiert werden, wobei auf Fehlstellungen und Fehlbildungen der Ohrmuschel, Rötungen, Schwellungen, Gehörgangsstenosen (Fremdkörper, Zerumen), Absonderungen des Gehörgangs, Verletzungen, Druck- und Klopfschmerz des Mastoids (bei Mittelohr- oder Mastoidentzündungen) und des Tragus (bei Otitis externa oder Tragus-Abszess) zu achten ist. Auch sollte ein Blick hinter die Ohrmuschel des Patienten geworfen werden (Lymphknoten, Masern, Erythem, Basaliome usw.).

Spiegeluntersuchung des Ohres (Otoskopie)

Merke! Der äußere Gehörgang wird durch Zug bzw. Druck an der Ohrmuschel nach hinten oben in Richtung des knöchernen Gehörgangs gebracht. Danach wird der Ohrtrichter in den äußeren Gehörgang eingeführt. Der Trichter wird mit der linken Untersucherhand gehalten, um die rechte Hand für Manipulationen im Gehörgang, Veränderungen der Kopfstellung des Patienten oder Halten der 10-dpt-Lupe vor dem Ohrtrichter frei zu halten.

Die Untersuchung kann erfolgen mit:

- **Reflektor:** Hohlspiegel mit einer Brennweite von 15 cm, den der Untersucher mit einem Stirnreif am Kopf trägt. Durch eine Lichtquelle rechts neben dem Kopf des Patienten wird Licht vom Spiegel in das zu untersuchende Organ reflektiert.
- **Stirnlampe:** Hierbei ist die Lichtquelle am Hohlspiegel selbst befestigt. Im Gegensatz zum Reflektor kann mit beiden Augen untersucht werden.
- **Untersuchermikroskop:** kann für spezielle Aufgabenstellungen mit verschiedenen Optiken versehen werden, die eine 40fache Vergrößerung ermöglichen.

Normalbefund des Trommelfells

☞ Abb. 50.35

Merke! Kennzeichen eines normalen Trommelfells:

- spiegelnd durch geringen Zerumenbeschlag
- perlmuttgrau
- durchsichtig, durchscheinend
- beweglich.

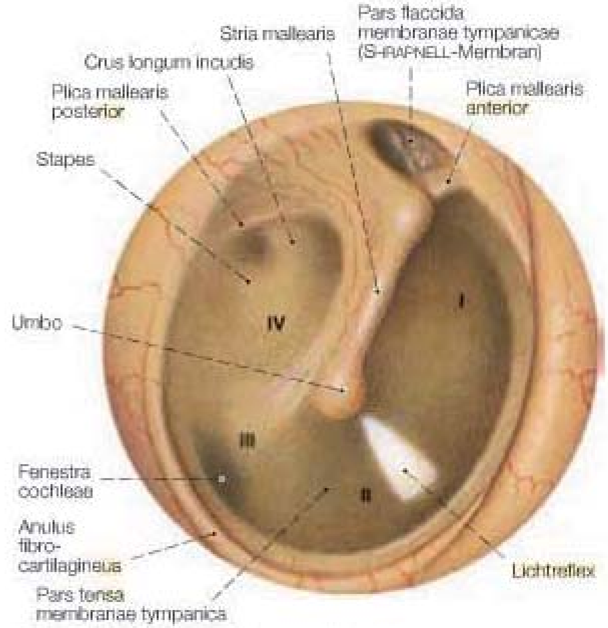


Abb. 50.35: Normales rechtes Trommelfell [13].

Zu erkennen sind folgende anatomische Strukturen:

- **Pars tensa** (großer unterer gespannter Membrananteil) und **Pars flaccida** (kleinerer oberer schlaffer Anteil, Schrapnell-Membran)
- **kurzer Hammerfortsatz** mit vorderem und hinterem Grenzstrang
- **Hammergriff:** nach innen unten verlaufend mit zentral gelegenem Umbo (verbreitertes Ende des Hammergriffes)
- dreieckiger **Lichtreflex** (vom Umbo ausgehend).

Das Trommelfell ist mit nach innen gerichteter Trichterform leicht schräg gestellt, wodurch ein dreieckiger Lichtreflex entsteht. Ist dieser nicht vorhanden oder liegt er an anderer Stelle, befindet sich das Trommelfell nicht in seiner normalen Lage.

Pathologische Trommelfellbefunde

- **Stellungsanomalien:** Retraktion (bei Cholesteatom), Vorwölbungen (z.B. Otitis media, Exsudat, raumfordernde Prozesse)
- **Schwellungen:** Durch Entzündungen, Tumoren, Infekte usw. ist das Trommelfell trüb und undurchsichtig, ohne scharfe Abgrenzung.
- **Trommelfelldefekte:** Man unterscheidet randständige (Gefahr der Entstehung eines sekundären Cholesteatoms!) von zentralen Defekten sowie partielle von totalen Perforationen.
- **Sekretion:** bei Mittelohrentzündungen, Schleimhautpolypen, Tumoren
- **Farbveränderungen:**
  - Blaufärbung: Bluterguss in der Paukenhöhle (Hämatotympanon)
  - Rotfärbung: vermehrte Durchblutung, Gefäßinjektionen, z.B. bei Otitis media
  - Gelbfärbung: Paukenerguss, wobei gelblich-seröses Exsudat durchscheint
  - Weißfärbung: nach früher abgelaufenen Entzündungen
- **veränderte Beweglichkeit:** Zur Überprüfung wird eine pneumatische Ohrlupe, bestehend aus Trichter und Ballon, benutzt, wobei Luft in den äußeren Gehörgang eingeblasen wird. Das intakte Trommelfell bewegt sich je nach Druck hin und her.
  - Beweglichkeit vermindert bei verwachsenem, verdicktem Trommelfell
  - Beweglichkeit verstärkt bei atrophischem Trommelfell.

Funktionsprüfung der Tuba a. Eustachii

- **Valsalva-Versuch:** Mit geschlossenem Mund und zugehaltener Nase soll der Patient versuchen, kräftig durch die Nase auszuatmen. Hierdurch wird der Druck im Nasenrachenraum erhöht und Luft in die Tube gedrückt. Es kommt zu einer Vorwölbung des Trommelfells, die otoskopisch beobachtet werden kann.
- **Politzer-Versuch:** Ein mit einer Olive versehener Ballon wird in das eine Nasenloch des Patienten eingeführt, wobei das andere Nasenloch zugehalten wird. Der Ballon wird aufgeblasen und der Patient aufgefordert, „K" zu phonieren bzw. einen zuvor in den Mund genommenen Schluck Wasser zu schlucken. Durch den erhöhten Druck im Nasenrachenraum öffnet sich die Tube, das Gaumensegel wird angehoben.
- **Tuben-Katheterismus:** In Lokalanästhesie kann ein Spezialkatheter durch den unteren Nasengang in das Tubenostium eingeführt werden. Die Tube kann kontrolliert mit Druckluft durchgeblasen werden. Durch den liegenden Katheter können auch Medikamente in die Tube und das Mittelohr eingebracht werden.

Hör- und Gleichgewichtsprüfung

Merke! Mit der Hörprüfung soll festgestellt werden:
- Schwerhörigkeitsgrad
- Lokalisation der Störung (Schallleitungsstörung bei Mittelohrschaden, Schallempfindungsstörung bei Innenohrschaden)
- Frequenzbereich der Hörstörung
- auslösende Faktoren bzw. Krankheitsursache.

Klassische Hörprüfung: orientierende Untersuchung des Hörvermögens

Sprachgehörprüfung:

- **Hörweitenprüfung:** Hierbei wird das Verständnis für Flüster- und Umgangssprache überprüft, wobei standardisierte Testworte (Zahlen, Wörter, leicht verständliche Sätze) in unterschiedlichen Entfernungen (5–1 m) für jedes Ohr einzeln überprüft werden. ***Befunde:***
  - **normales Hörvermögen:** Flüster- und Umgangssprache werden aus einer Entfernung von 6–8 m verstanden)
  - **Schallleitungsschwerhörigkeit:** Mittelohrschaden; Zahlwörter mit tiefen Frequenzen werden relativ schlecht gehört, Differenz der Hörweiten von Flüster- und Umgangssprache gering
  - **Schallempfindungsstörung:** Innenohrschaden; Zahlworte mit hohen Frequenzen werden relativ schlecht gehört, große Differenz der Hörweiten für Umgangs- und Flüstersprache
- **Sprachaudiometrie:** Über einen Kopfhörer werden standardisierte Wörter, Zahlen oder Sätze dem Patienten vorgespielt. Es wird bestimmt, wie viel Prozent bei einer bestimmten Lautstärke wahrgenommen werden (100% = Maximalwert = normales Hörvermögen). ***Befunde:***
  - **Schallleitungsschwerhörigkeit:** große Lautstärken notwendig, hierbei völliges Sprachverständnis
  - **Schallempfindungsstörung:** Hörverlust bei hohen Frequenzen, auch bei extremer Verstärkung kein völliges Sprachverständnis.

Tonhörprüfung:

- **Stimmgabelversuch nach Rinne:** Vergleich zwischen Luft- und Knochenleitung an ein und demselben Ohr. Die in Schwingung versetzte Stimmgabel (Tonhöhe A = 440 Hz) wird auf das Mastoid gesetzt und so lange dort belassen, bis der Ton nicht mehr hörbar ist. Dann wird die Stimmgabel vor den Gehörgang gehalten, wo der Ton normalerweise aufgrund der Verstärkung durch die Gehörknöchelchen noch wahrgenommen wird. ***Befunde:***
  - **Rinne positiv:** Die Luftleitung ist besser als die Knochenleitung – Normalbefund.
  - **Rinne negativ:** Schallleitungsschwerhörigkeit; der Ton wird am Mastoid besser gehört.

- **Stimmgabelversuch nach Weber:** Prüfung der Knochenleitung im Vergleich beider Ohren. Die angeschlagene Stimmgabel wird auf die Sutura sagittalis aufgesetzt. Bei Schallleitungsschwerhörigkeit wird in das erkrankte, bei Innenohrschwerhörigkeit in das gesunde Ohr lateralisiert (lauter gehört).
- **Stimmgabelversuch nach Gelle:** Nachweis für fixierte Gehörknöchelchen und hierdurch verursachte Schallleitungsschwerhörigkeit. Die in Schwingung versetzte Stimmgabel wird auf die Schädelmitte des Patienten aufgesetzt, wobei der Druck, der auf das Mittelohr einwirkt, durch einen Politzer-Ballon (☞ oben) verändert wird. Bei normal beweglichen Gehörknöchelchen und intaktem Mittelohr nimmt der Ton an Lautstärke ab (da das Trommelfell durch den Druck fixiert ist). Bei fixierter Gehörknöchelchenkette zeigt sich keine Änderung der Lautstärke bei unterschiedlichem Druck.
- **Tonaudiometrie:** Hierbei wird mit einem Kopfhörer die Luftleitung und mit Hilfe eines Vibrators die Knochenleitung für jedes Ohr getrennt in einem Audiogramm aufgezeichnet. Die Abweichungen von der Norm (Hörschwelle eines normalhörigen Jugendlichen) werden in Dezibel (dB) erfasst und graphisch dargestellt. Somit lassen sich Hörschwellen für Luft- und Knochenleitung bestimmen.

Fallbeispiel Fortsetzung
Die Hörprüfung weist auf eine Schallleitungsstörung hin. Hierbei ist der Patient nie völlig taub. Bei einer Schallleitungsschwerhörigkeit liegt die Störung im äußeren Gehörgang oder im Mittelohr. Bei dem beschriebenen Patienten besteht der Verdacht auf ein Osteom, das das Trommelfell verdeckt.

Gleichgewichtsprüfung

Der Vestibularschwindel muss vom diffusen vasomotorischen Hirnschwindel (Symptome: Schwarzwerden vor Augen, ohnmachtsähnliche Gefühle, Taumeligkeit, Benommenheit, Verstärkung bei Belastung oder beim Aufrichten aus der Horizontalen) abgegrenzt werden. Auch bestimmte Medikamente wie Analgetika, Barbiturate, Narkotika und Tranquilizer können Schwindel auslösen.

Charakteristika des Vestibularisschwindels:

- **Drehschwindel:** Scheindrehung der Umgebung oder Eigendrehung
- **Schwankschwindel:** Gefühl, als ob der Boden schwanke
- **Liftschwindel:** Liftgefühl
- **Driften nach einer Seite:** Unsicherheitsgefühl beim Gehen und Stehen, Ziehen nach einer Seite
- **Lage und Lagerungsschwindel:** nur Sekunden andauernd, bei bestimmten Positionen auftretend (Ursache: Minderdurchblutung)
- **Dauerschwindel:** Dreh- und Schwankschwindel bei einseitigem Labyrinthausfall

Anfallsschwindel: bei Morbus Menière aufgrund einer vasomotorischen Regulationsstörung, 5 min bis Stunden andauernd.

Versuche

- **Romberg-Versuch:** Bei geschlossenen Augen streckt der Patient seine Arme mit den Handflächen nach oben weit nach vorne aus, wobei er zunächst auf beiden, dann auf einem Bein einige Minuten ruhig stehen soll.
- **Unterberger-Tretversuch:** Mit geschlossenen Augen geht der Patient ca. 50 Schritte auf der Stelle, wobei eine Drehung über 30 Grad hinaus pathologisch ist.
- **Blindgangversuch:** Mit geschlossenen Augen soll der Patient geradeaus gehen.
- **Finger-Nasen-Versuch:** Mit geschlossenen Augen soll der Patient bei ausgestrecktem Arm mit der Zeigefingerspitze die Nasenspitze berühren.
- **Nystagmus:** ☞ Kap. 50.7.1.1.

50.5.2 Nase

50.5.2.1 Anatomie

☞ **Abb. 50.36**

50.5.2.2 Untersuchung der Nase

Rhinoscopia anterior

Spiegeluntersuchung der Nasenhaupthöhle vom Naseneingang aus. Nach Einstellung des Stirnreflektors wird mit der linken Hand das Spekulum nacheinander in beide Nasenöffnungen eingeführt. Durch vorsichtiges Abspreizen erhält man einen guten Überblick über den Naseninnenraum. Das Instrument wird durch Abstützen mit dem linken Zeigefinger an der Nasenspitze des Patienten gesichert. Die rechte Hand kann den Kopf des Patienten in die gewünschte Position bringen und fixieren.

Merke! Bei nach vorn gebeugtem Patientenkopf sieht man den Nasenboden, den unteren Nasengang, die untere Muschel, die unteren Septumanteile und den Locus Kiesselbachii. Bei nach hinten gebeugtem Kopf sieht man die mittlere Muschel, den mittleren Nasengang und die mittleren und oberen Septumanteile.

Nasengänge und Nebenhöhlenöffnungen

- **Unterer Nasengang:** zwischen Nasenboden und Ansatz der unteren Muschel gelegen, keine Nebenhöhlenostien, aber Mündung des Tränengangs
- **Mittlerer Nasengang:** zwischen unterer und mittlerer Muschel gelegen, Mündung der Ausführungsgänge der Stirnhöhle, der Kieferhöhle und der vorderen Siebbeinzellen
- **Oberer Nasengang:** zwischen mittlerer und oberer Muschel gelegen, Mündung des Ausführungsgangs der Keilbeinhöhle und der hinteren Siebbeinzellen.

Merke! Die obere Muschel ist bei der Rhinoscopia anterior nicht sichtbar, dafür aber bei der Rhinoscopia posterior.

Typische Befunde bei der Rhinoscopia anterior

- **Septumdeviation:** Nasenscheidewandverkrümmung (anlagebedingt, traumatisch), Leisten (Cristae), Dornen (Spinae). Dies kann eine behinderte Nasenatmung mit Schnarchen und vermehrte Neigung zu Infekten nach sich ziehen.
- **Nasenpolypen:** Bei chronischen Entzündungen, allergischen Reaktionen, Asthma bronchiale oder besonderer Schleimhautdisposition kann es zu knotigen, meist gestielten Polypen kommen. Choanalpolypen (Ausfüllung des Nasenrachenraums und Verlegung der Choanen)

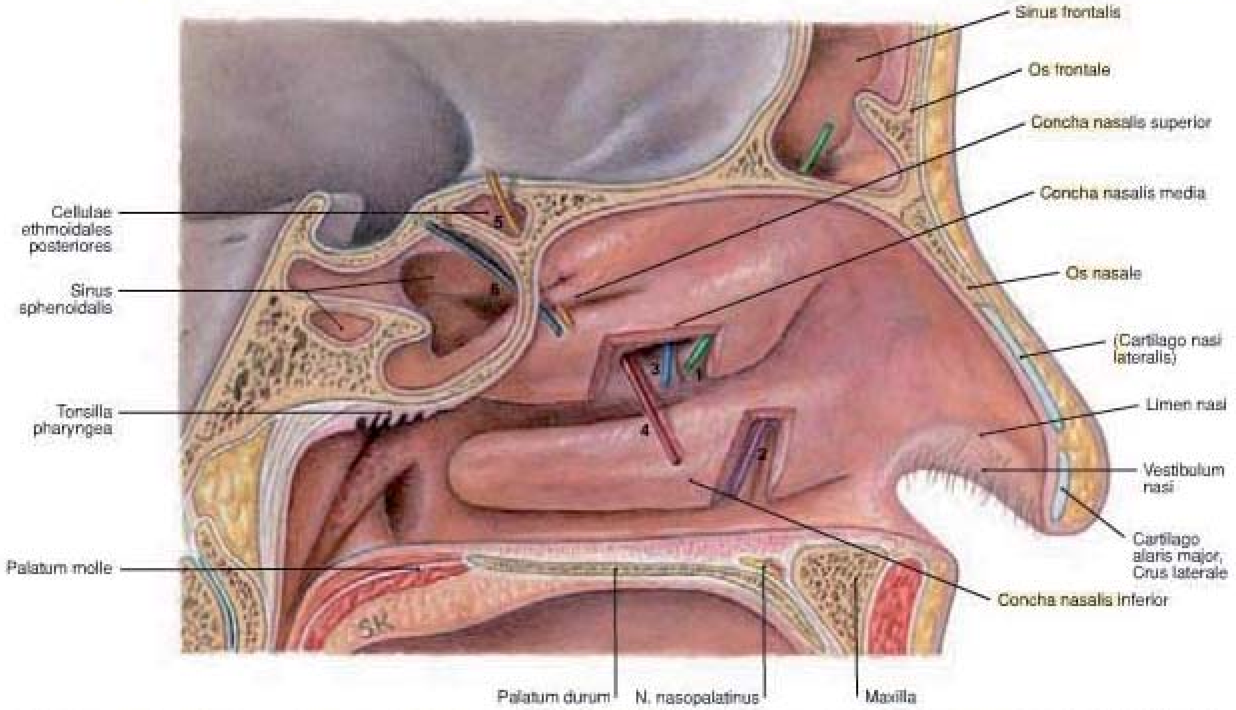


Abb. 50.36: Nasenhöhle mit Nasengängen und Zugängen zu den Nasennebenhöhlen. **1** Sinus frontalis, **2** Ductus nasolacrimalis, **3** Sinus ethmoidales anteriores, **4** Sinus maxillaris, **5** Sinus ethmoidales posteriores, **6** Sinus sphenoidalis [2].

und Polyposis nasi (mehrere Polypen) sind zu unterscheiden. Polypen neigen im Gegensatz zu Tumoren nicht zu Blutungen oder Ulzerationen.
- **Hypertrophie:** Durch Entzündung oder Einwirkung von Reizstoffen und Staub können die Nasenmuscheln hypertrophieren, wobei eine vorhandene Septumdeviation oder Polypen dies begünstigen.
- **Absonderungen:** schleimig (Schnupfen), eitrig (Nasennebenhöhlenentzündungen), blutig (Tumoren) oder wässrig (Nebenhöhlenentzündungen, Heuschnupfen, Allergien), DD: Liquorrhö nach Schädeltrauma.

Rhinoscopia posterior

Mit dem Spatel in der linken Hand wird der Zungenrücken heruntergedrückt und der angewärmte Nasen-Rachen-Spiegel mit der rechten Hand zur Mesopharynxhinterwand vorgeschoben, ohne diese jedoch zu berühren.

> **Merke!** Durch Kipp- und Drehbewegungen des Spiegels lassen sich der gesamte Nasenrachenraum mit Choanen, die hintere Kante der Nasenscheidewand, die hinteren Muschelenden aller Muscheln, das Rachendach und die Tubenwülste mit Tubenöffnungen erkennen.

Geruchsprüfung

Das Riechvermögen ist auf einen kleinen Teil der Nasenschleimhaut, auf Nasenscheidewand und die obere Muschel beschränkt. Von den Rezeptoren der Riechschleimhaut ziehen die Nn. olfactorii zum Bulbus olfactorius und als Riechbahn (Tractus olfactorius) zum Rindengebiet.

Das Riechvermögen beeinflusst auch unser Geschmacksvermögen, da beim Schlucken Geruchsstoffe über den Nasenrachenraum bis zur Riechschleimhaut vordringen. Durch Entzündungen und neurologische Prozesse kann das Riechvermögen eingeschränkt sein. Zur Überprüfung wird jedes Nasenloch gesondert überprüft. Man benötigt folgende Reizstoffe:
- **Olfaktoriusreizstoffe:** reine Geruchsstoffe wie Bittermandelöl, Zimt, Baldriantinktur usw. Liegt eine Olfaktorius-Parese vor, kommt es zu einer echten aromatischen Anosmie mit Ausfall einer Reaktion auf oben genannte Stoffe.
- **Trigeminusreizstoffe:** z. B. Ammoniak, Essigsäure. Der N. trigeminus versorgt mit seinen sensiblen Fasern die Nasenschleimhaut. Die Trigeminusstoffe werden z. B. bei tränenden Augen empfunden. Gibt der Patient an, auch bei Trigeminusreizstoffen keinerlei Riechwahrnehmungen zu haben, sind entweder seine Nasengänge verlegt oder er simuliert.
- **Glossopharyngeusreizstoffe:** Mischstoffe mit Geschmackskomponenten wie Chloroform (süß), Pyridin (bitter). Überprüft werden der N. glossopharyngeus und sensible Anteile des N. facialis.

50.5.3 Mundhöhle und Oropharynx

50.5.3.1 Anatomie

Der Rachen besteht aus drei untereinander liegenden, jeweils vorn offenen Etagen (☞ **Abb. 50.37** und **Abb. 50.38**):
- **Nasopharynx = Epipharynx:** von der Schädelbasis bis zum Ansatz des weichen Gaumens am Palatum durum reichend (Untersuchung durch Rhinoscopia posterior)

- **Oropharynx = Mesopharynx:** vom Unterrand des Epipharynx bis zum oberen Drittel des Os hyoideum reichend (Untersuchung durch Inspektion der Mundhöhle)
- **Hypopharynx = Laryngopharynx:** vom Unterrand des Oropharynx bis zum pharyngo-ösophagealen Übergang unter Einschluss des M. cricopharyngeus reichend (Untersuchung durch indirekte Laryngoskopie, ☞ Kap. 50.5.4.2).



Abb. 50.37: Die Etagen des Rachenraums: rot = Nasopharynx, violett = Oropharynx, blau = Hypopharynx [14].

50.5.3.2 Untersuchung der Mundhöhle und des Mesopharynx

Der Mundspatel wird in der linken Hand gehalten, während mit der rechten der Kopf des Patienten fixiert und je nach Position gedreht oder geneigt werden kann. Die Zunge des Patienten verbleibt im Mund und wird mit leichtem Druck des Spatels heruntergedrückt, wodurch der weiche und der harte Gaumen und die Uvula (Zäpfchen) sichtbar werden. Mit der bimanuellen Abtastung werden weitere anatomische und ggf. pathologische Strukturen erkennbar.

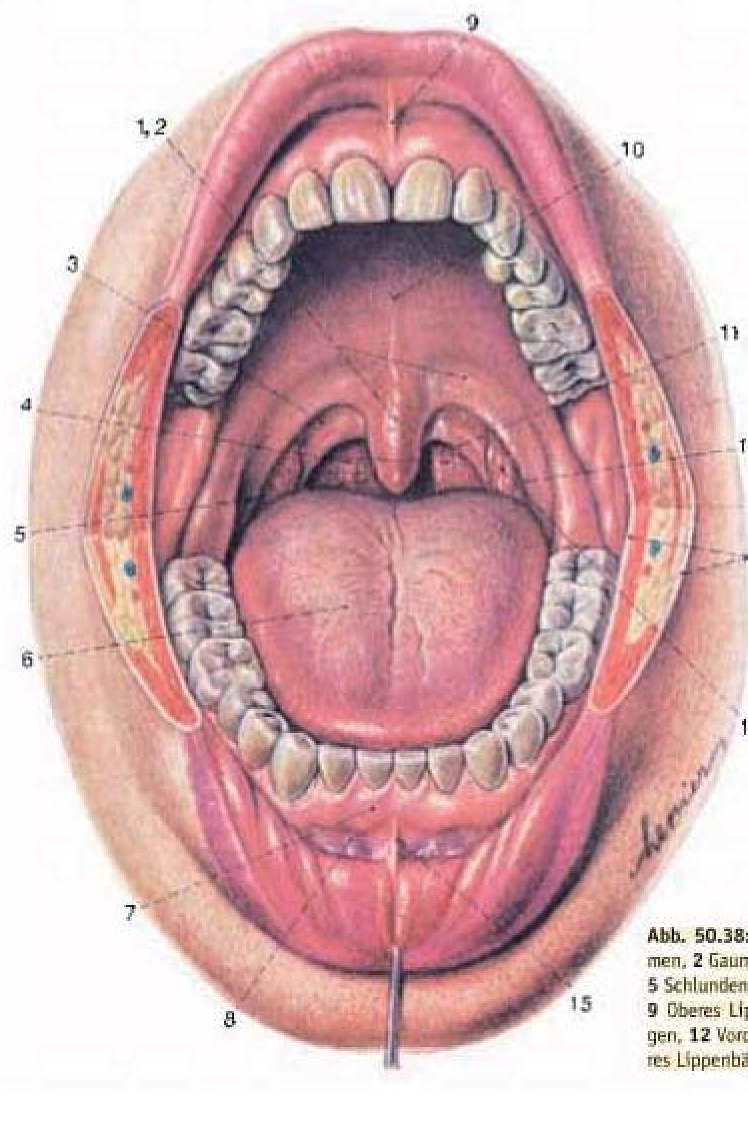


Abb. 50.38: Schematische Darstellung der Mundhöhle. **1** Weicher Gaumen, **2** Gaumenzäpfchen, **3** Gaumenmandelnische, **4** Rachen, Hinterwand, **5** Schlundenge, **6** Zungenrücken, **7** Zahnfleisch, **8** Vorhof der Mundhöhle, **9** Oberes Lippenbändchen, **10** Harter Gaumen, **11** Hinterer Gaumenbogen, **12** Vorderer Gaumenbogen, **13** Wange, **14** Gaumenmandel, **15** Unteres Lippenbändchen [15].

Bei der Untersuchung der Mundhöhle ist zu achten auf:
- **Zahnstatus**
- **Zunge:** motorische Innervation über den N. hypoglossus (bei einer Parese weicht die Zunge zur geschädigten Seite ab, ☞ Kap. 50.7.1.4, **Tab. 7.2**)
- **Gaumensegel:** Beweglichkeit wird durch Phonation mit dem Vokal „A" geprüft
- **Waldeyer-Rachenring:** lymphoepitheliales Gewebe mit
  - Rachenmandel (Epipharynx, meist nur bei Kindern)
  - Gaumenmandel (paarig zwischen den Gaumenbögen im Mesopharynx)
  - Zungengrundmandeln (im Meso- oder Hypopharynx), Seitenstrang an der Rachenhinterwand
- **Speicheldrüsen:**
  - Glandula parotis (Ohrspeicheldrüse) mit ihrem Ausführungsgang gegenüber dem zweiten oberen Molaren in der Mundhöhle
  - Glandula submandibularis mit ihrem Ausführungsgang unter der Zungenspitze neben der Medianlinie
  - Glandula sublingualis.

Geschmacksprüfung

Die Zunge wird sensibel innerviert durch:
- **N. glossopharyngeus:** hinteres Drittel der Zunge; Geschmacksqualität bitter
- **N. facialis:** Chorda tympani; vordere zwei Drittel der Zunge; Geschmacksqualitäten salzig, süß und sauer.

Bei der Geschmacksprüfung werden folgende Lösungen einzeln und nacheinander auf beide Zungenhälften geträufelt:
- 20%ige Zuckerlösung (süß)
- 10%ige Kochsalzlösung (salzig)
- 5%ige Zitronensäurelösung (sauer)
- 1%ige Chininlösung (bitter).

Der Patient darf während der Untersuchung nicht die Zunge einziehen, sprechen oder den Mund schließen. Die Benennung der Geschmacksqualitäten erfolgt über Zeigen auf Antwortkarten.

50.5.4 Kehlkopf (Larynx)

50.5.4.1 Anatomie

Die vom IMPP hin und wieder abgefragte Anatomie des Kehlkopfes beschränkt sich im Wesentlichen auf die Muskulatur und nervale Versorgung der Stimmbänder und kann aus ☞ **Tab. 50.14** entnommen werden.

50.5.4.2 Untersuchung des Kehlkopfs

Spiegeluntersuchung des Kehlkopfes (indirekte Laryngoskopie)

Richtige Haltung und Gebrauch von Stirnreflektor und Lichtquelle ☞ Kap. 50.5.1.2 und 50.5.2.2.

Mit der linken Hand wird die herausgestreckte Zunge mit einem Mull-Läppchen fixiert und nach vorne gezogen. Mit der rechten Hand wird der angewärmte Kehlkopfspiegel entlang dem Gaumen bis zum Zäpfchen vorgeschoben, wobei dieses auf der Rückseite des Spiegels aufgeladen und nach hinten oben gedrückt wird. Den Patienten lässt man dabei „Hi" phonieren. Die Lichtquelle ist bei der Untersuchung auf die Uvula gerichtet. Die Beurteilung erfolgt während der tiefen Ein- bzw. Ausatmung.

- **Einatmung:** Abduktion der Stimmbänder (Auseinandertreten)
- **Phonation:** Adduktion der Stimmbänder (liegen eng aneinander).

> **Merke! Darstellung im Spiegelbild**
> Sich im Spiegel oben darstellende Strukturen liegen vorne, im Spiegel unten darstellende Strukturen liegen hinten, wobei die Seitenverhältnisse übereinstimmen (☞ **Abb. 50.39**).

Befunde im laryngoskopischen Bild

- **Stimmbandlähmungen:** ☞ **Tab. 50.14**
- **Stimmbandpolypen:** breitbasig oder am Stimmband aufsitzend, durch chronische Entzündung oder bei Überbeanspruchung (Schrei- oder Sängerknötchen), verursachen Heiserkeit und im Extremfall Atemnot. Da die Gefahr der Exulzeration besteht, werden sie chirurgisch abgetragen.
- **Leukoplakie:** grau-weiße, fleckige Verdickung der Stimmbänder, insbesondere bei Rauchern. Sie ist als Präkanzerose zu bewerten, da in 30–40% der Fälle maligne Entartung erfolgt.
- **Papillome:**
  - **Kindesalter:** virusbedingte, blumenkohlartige, gestielt oder breitbasig aufsitzende Gebilde an den Stimmbändern und der Kehlkopfschleimhaut, die zu Rezidiven neigen und nicht entarten
  - **Erwachsenenalter:** meist einzelnes Auftreten, keine Virusgenese, unbekannte Ätiologie; Präkanzerose!
- **Stimmbandkarzinome:** Einteilung in glottische (80%), supraglottische (schlechte Prognose) und subglottische Karzinome (schlechteste Prognose). Von diesen inneren werden äußere Kehlkopfkarzinome, d.h. Hypopharynxkarzinome, die von der Epiglottis, den Aryknorpeln, der Hypopharynxseiten- oder -hinterwand und den Sinus piriformis ausgehen, unterschieden.

Funktionsprüfungen

Stimm-, Sprech- und Sprachstörungen ☞ Kap. 50.2.2.7

> **Merke!** Jede Heiserkeit, die länger als zwei bis drei Wochen andauert, ist karzinomverdächtig!

50.5.5 Hals

50.5.5.1 Inspektion, Palpation

☞ Kap. 50.2.4

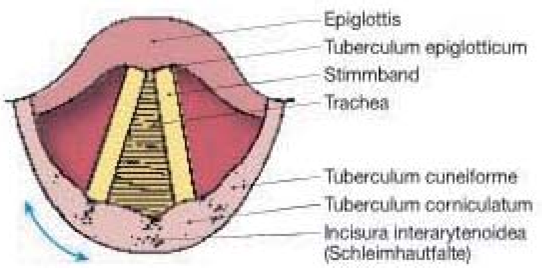


Abb. 50.39: Schematische Darstellung des laryngoskopischen Bildes [16].

Tab. 50.14 Kehlkopfmuskulatur

Muskel	Innervation	Parese
Stimmritzenöffner • **M. cricoarytenoideus posterior**	N. laryngeus inferior	Glottis kann nicht geöffnet werden, Bänder in Paramedianstellung, bei beidseitiger Parese starke Atemnot
Stimmritzenschließer • **M. cricoarytenoideus lateralis** • **M. arytenoideus transversus**	N. laryngeus inferior (recurrens) N. laryngeus inferior	Glottis kann weder geschlossen noch maximal weit geöffnet werden, rhombusförmiger Spalt bei Phonation, Intermediärstellung der Stimmbänder, dreiecksförmiger Spalt bei Phonation
Stimmbandspanner • **M. cricothyroideus** • **M. vocalis**	N. laryngeus superior N. laryngeus inferior	Stimmband schlaff, heiser Stimmband schlaff, bei Phonation (recurrens) ovaler Spalt (Internusschwäche), tiefe raue Stimme, Verlust der Feinmodulation der Stimme

50.6 Untersuchung der Haut, Hautanhangsgebilde, proktologische Untersuchung

Zusammenfassung

Bei der Untersuchung der Haut, der Hautanhangsgebilde und der anorektalen Region sind spezielle Kenntnisse der Anatomie und Physiologie notwendig. In diesem Kapitel werden Haut- und Schleimhautveränderungen im Rahmen der Effloreszenzenlehre sowie Störungen der Haare, Nagelveränderungen, Talgdrüsen- und Schweißdrüsenfunktionsstörungen beschrieben. Des Weiteren wird auf die proktologische Untersuchung, auf die Grundzüge der Technik und häufige krankhafte Veränderungen eingegangen.

Fallbeispiel Ein 8-jähriger Junge kommt mit einem stark juckenden generalisierten Exanthem zum Kinderarzt. Die aus Einzeleffloreszenzen bestehende Hauterscheinung zeigt sowohl makulopapulöse Flecken als auch klare und trübe Bläschen, die vereinzelt schon Krusten haben. Die Betonung des Ausschlags ist am Stamm, aber auch Gesicht und Extremitäten sind betroffen. Die Mutter berichtet über leichtes Fieber am Vortag. Der Allgemeinzustand ist wenig beeinträchtigt. Andere im Wartezimmer anwesende Mütter mit ihren Kindern sind wenig erfreut, das Kind in der Arztpraxis zu sehen. Fortsetzung ☞ Kap. 50.6.2.1.

50.6.1 Anatomie/Physiologie

☞ **Abb. 50.40** und **Tab. 50.15**

50.6.2 Epidermis und Kutis

50.6.2.1 Krankhafte Reaktionen der Haut

Anamnese

- **Familienanamnese:** nach allergischen Krankheiten (Heuschnupfen, Nesselsucht, Asthma, Ekzem), Erbkrankheiten (Psoriasis, Ichthyosis) und Tuberkulose sowie anderen Haut- und Geschlechtskrankheiten fragen
- **Eigenanamnese:** Entwicklung der Beschwerden, wie lange, wodurch ausgelöst, bisherige Therapie?
- **Jetzige Beschwerden:** z. B. Juckreiz, Brennen, Schmerzen.

Untersuchung

Die Untersuchung beginnt am Kopf und endet an den Zehen. Speziell ist zu achten auf:

- **Kopf:** Schuppen, Haarausfall, Narben
- **Gesicht:** Status seborrhoicus, Ohrläppchen, Augenbrauen (Akne, Rosacea, Naevus, Lupus erythematodes)
- **Augen:** Pupillen-Anomalien
- **Mundschleimhaut:** Lippen- und Wangenschleimhaut, Zahnfleisch, harter und weicher Gaumen, Tonsillen
- **Hals:** Lymphknotenschwellungen
- **Stamm:** Achselhöhlen, Sternoklavikulardreieck, Mammae, äußeres Genitale, Behaarungstyp (Pityriasis rosea, Pityriasis versicolor)
- **Extremitäten:** Streck- (Psoriasis, Prurigo nodularis, Arzneimittelexantheme, Morbus Duhring) und Beugeseiten (Lichen ruber, Ekzem, Neurodermitis), Interdigitalräume, Handinnenflächen, Fußsohlen, Nägel.

Beschreibung der Effloreszenzen

- **Lokalisation:** regionär (nur auf ein Gebiet beschränkt, z. B. Handinnenflächen, Interdigitalräume), zirkumskript (umschrieben), segmental (im Bereich eines Dermatoms), universell (den ganzen Körper betreffend)
- **Größe:** stecknadelkopf-, linsen-, münzgroß
- **Form:** rund, oval, ovalär (in Spaltrichtung der Haut), anulär (ringförmig mit zentraler Aufhellung oder peripherem Fortschreiten), striär (streifenförmig), kokardenförmig (mehrere konzentrische, anuläre Formen), gyriert (girlandenförmig), serpiginös (schlangenartig gewunden), konfluierend

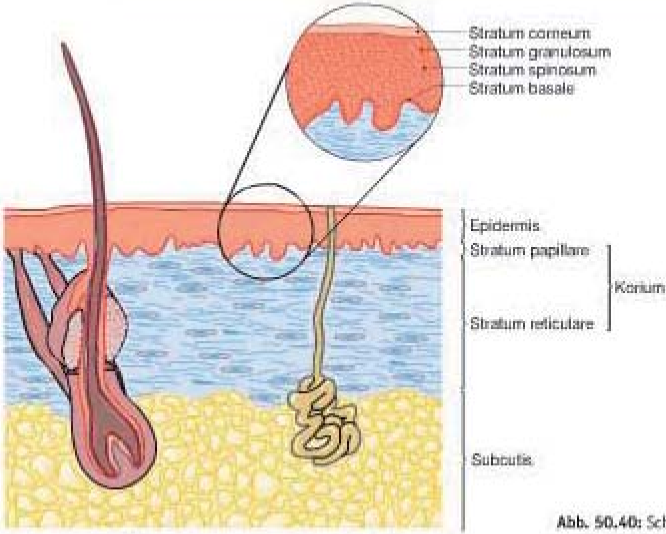


Abb. 50.40: Schematische Darstellung eines Hautschnittes [17].

Tab. 50.15 Beschreibung der einzelnen Hautschichten und ihrer Funktionen

Hautschicht	Zellen	Funktion
Epidermis		
Stratum corneum (Hornhaut)	homogene Schicht aus kernlosen Zellresten, die stark ineinander verflochten sind (0,02–0,5 mm dick, je nach Beanspruchung)	mechanische und chemische Schutzbarriere aus zusammengepressten Zellresten
Stratum lucidum (Glanzschicht)	heller Streifen aus kernlosen, stark abgeplatteten Zellen	Umwandlung des Keratohyalins in Eleidin (= lipoidähnliche, ölige Masse, die Stoßdämpfer- und Verschiebefunktion übernimmt)
Stratum granulosum (Körnerschicht)	1–2 Reihen spindelförmiger abgeplatteter Körnerzellen	Synthese der Keratinvorstufen (z.B. Keratohyalin)
Stratum spinosum (Stachelzellschicht)	4–8 Reihen polygonaler Stachelzellen, die über Interzellularbrücken zueinander in Kontakt stehen; in den Zwischenräumen findet sich Lymphe	dienen der Stabilität und Elastizität, unterstützen bei Bedarf die Basalschicht
Stratum basale (Keimschicht)	Basalzellen Melanozyten	verbinden Epidermis mit Korium Melaninproduktion
Korium		
Stratum papillare	Nervenzellen, Gefäße, Anhangsgebilde, Bindegewebszellen (Fibroblasten, Histiozyten, Mastzellen, Makrophagen) Retikulumfasern, Kollagenfasern	Epidermisernährung
Stratum reticulare	zellarme, kollagenreiche Faserschicht	mechanische Festigkeit
Subkutis	subkutanes Fettgewebe	befestigt die Haut auf der Unterlage, Wärmespeicher, Isolation, Stoßdämpfung



Abb. 50.41: Disseminierte Effloreszenzen [18].



Abb. 50.42: Herpetiforme Effloreszenzen [18].

Primäreffloreszenzen

Merke!
- Macula = Fleck
- Papula = Knötchen
- Urtica = Quaddel
- Vesicula = Bläschen
- Bulla = Blase
- Zyste = abgegrenzter Hohlraum.

Es gibt fünf **Primäreffloreszenzen,** die ohne nachweisbares Zwischenstadium aus der gesunden Haut entstehen.

Maculae

Umschriebene, im Hautniveau liegende Verfärbungen, die auf drei verschiedenen Wegen entstehen können:
- veränderte Gefäßfüllung:
  - **Erytheme:** flächenhafte Flecken infolge Gefäßdilatation, die bei Hyperämie hellrot, bei Stauung dunkelrot sind
  - **Roseolen:** linsengroße Maculae (Lues, Masern, Typhus)
  - **Blässe:** z. B. Naevus anaemicus, Digitus mortuus
- Blutaustritt ins Gewebe:
  - **Purpura:** punktförmige Blutungen in exanthematischer Ausbreitung (☞ **Abb. 50.43**)
  - **Vibices:** striemenartige Purpura
  - **Petechien:** follikelnahe punktförmige Blutungen
  - **Ekchymosen:** flächenhafte, unregelmäßige Blutergüsse
- Pigmentation und Tätowierungen:
  - **Pigmentationen:** Melanin-Pigmentnävus, Melanodermie, Morbus Addison, Arsenmelanose, Hämosiderinablagerung
  - **Tätowierungen:** durch chinesische Tusche, Zinnober oder andere Farbstoffe, Pulvereinsprengung.

Merke! Alle Maculae, die durch **vermehrte Gefäßfüllung** verursacht sind, lassen sich mit dem Glasspatel wegdrücken (anämisieren), während die übrigen Maculae bestehen bleiben oder deutlicher werden. Diese Untersuchungsmethode heißt **Diaskopie.**

Papulae

Über das Hautniveau ragende, feste, stecknadelkopf- bis linsengroße Knötchen, bisweilen eingedellt, die narbenlos abheilen können. Sie entstehen durch:
- **lokale Epidermisverdickung = epidermale Papel:** gelbe Farbe (Verruca plana juvenilis)
- **lokale Zellvermehrung im Korium = kutane Papel:** rot (Condylomata)
- **Vermehrung von Epidermis und Korium = gemischte Papel:** gelb bis rot, z. B. Lichen ruber planus.

Urtica

Umschrieben erhabenes Ödem der Haut von heller Farbe, oft umgeben von einem roten Hof und hervorgerufen durch Plasmaaustritt ins Korium. Bei flächenhafter Ausbreitung im lockeren Unterhautzellgewebe spricht man von einer Urticaria gigantea, z. B. bei Quincke-Ödem.

Vesiculae

Ein- oder mehrkammerige Bläschen, die mit klarer Flüssigkeit gefüllt sind. Man unterscheidet intra- und subepidermale Blasen. Große Bläschen, z. B. nach Verbrennungen, heißen **Bullae.**

Zysten

Mit Epithel ausgekleidete, durch eine Kapsel abgeschlossene Hohlräume.

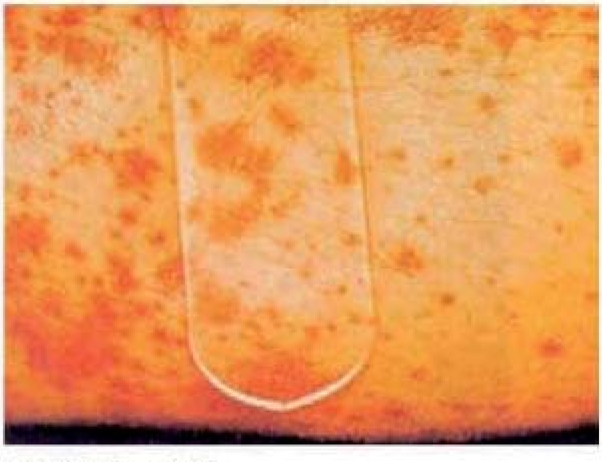


Abb. 50.43: Purpura [18].

Neben diesen klassischen fünf Primäreffloreszenzen unterscheidet man:

- **Tuber (Nodus):** Knoten mit großer Ähnlichkeit zur Papel, doch im Gegensatz hierzu durch Einbeziehung des Koriums und der Basalzellen narbige Abheilung
- **Phymata:** unregelmäßig geformte Erhebungen der Haut, wie sie beim Rhinophym vorkommen.

Sekundäreffloreszenzen

Sie entstehen aus den Primäreffloreszenzen durch Umwandlung, Entzündung, Rückbildung oder Abheilung.

Merke!
- Squama = Schuppe
- Pustula = eitergefülltes Bläschen
- Crusta = Kruste
- Erosio = oberflächlicher Epidermisverlust
- Rhagade = Schrunde
- Excoriatio = Abschürfung
- Ulcus = Geschwür
- Cicatrix = Narbe.

- **Squamae** sind hyperkeratotische oder parakeratotische Abstoßungen von Hornschichten. Je nach Aussehen werden sie als pityriasiform (kleieförmig), ichthyosiform (☞ **Abb. 50.44**), lamellös, psoriasiform (☞ **Abb. 50.45**) oder exfoliativ bezeichnet.
- **Pustulae** sind Bläschen, deren Inhalt durch Leukozyten eitrig getrübt ist, z. B. Pocken, Furunkel.
- **Crustae** entstehen bei fehlender Hornschicht und bestehen aus eingetrocknetem Sekret bzw. Blut (bei Impetigo contagiosa und anderen ekzematischen Prozessen).
- **Erosiones** sind oberflächliche Epithelverluste, meist durch Verletzungen oder Kratzen entstanden, mit narbenloser Abheilung.
- **Rhagaden** sind eingekerbte Erosionen, die durch Zerrung oder Dehnung entstehen, wenn die Elastizität der Haut beeinträchtigt wurde, z. B. beim tylotischen (hyperkeratotischen) Ekzem.
- **Excoriationes** sind traumatisch entstandene Epidermisabschürfungen, die das Korium erreichen.
- **Ulcera** sind tief reichende Epidermisverluste, die unter Narbenbildung abheilen, z. B. Ulcus cruris, Ekthyma, ulzerierende Tumoren.



Abb. 50.44: Ichthyosiforme Schuppung [18].



Abb. 50.45: Psoriasiforme Schuppung [18].

- **Cicatrices** sind Bindegewebsersatz der Epidermis mit grober Strukturveränderung der Haut und fehlender Oberflächenzeichnung.

Weitere Veränderungen der Haut

- **Atrophie:** gleichmäßige Verdünnung aller Hautschichten mit erhaltener Hautfelderung (im Gegensatz zur Narbe)
- **Lichenifikation:** Vergröberung und Verdickung der Hautfelderung, die einen schweinslederartigen Charakter annimmt (Narbenleder)
- **Pachydermie:** Verdickung und Verhärtung der Haut infolge interstitieller Bindegewebshypertrophie
- **Akanthose:** Verbreiterung der Stachelzellschicht; vermehrte Zellteilung im Stratum germinativum, durch die sich das Stratum spinosum verdickt
- **Parakeratose:** Auftreten von kernhaltigen Zellen in den obersten Epidermisschichten (z. B. Psoriasis vulgaris) mit fehlender Umwandlung der Stachelzellen in Hornzellen. Schuppenbildung, fehlerhafte Keratohyalinbildung, Verschwinden der Körnerschicht
- **Exanthem:** multiple, auf größere Körperpartien ausgebreitete, entzündliche oder nervös-vasomotorische Hautveränderungen hämatogener, lymphogener oder neurogener Genese. Die Hauterscheinungen müssen einen zeitlichen Ablauf zeigen (Anfang, Höhepunkt, Ende) und bestehen aus Einzeleffloreszenzen.
- **Enanthem:** Exanthem der Schleimhäute
- **Hyperkeratose:** Verbreiterung des Stratum corneum; Stratum lucidum und granulosum sind unterschiedlich ausgeprägt (z. B. Ichthyosis)
- **Spongiose:** Ödem der Zwischenzellräume der Stachelzellschicht (Vorkommen z. B. beim Ekzem).

Fallbeispiel Fortsetzung
Das Kind zeigt den klassischen „Sternenhimmel", d. h. das Nebeneinander von Effloreszenzen verschiedener Entwicklungshöhe, wie es typisch für die Windpocken (Varizellen) ist. Die Varizellen haben einen Kontagionsindex von 90%; die in der Praxis anwesenden Kinder, die noch nicht an Varizellen erkrankt waren, haben somit gute Chancen innerhalb von zwei bis drei Wochen ebenfalls zu erkranken.

Differentialdiagnose von Hautkrankheiten

- **Lebensalter:** Acne vulgaris tritt auf zwischen dem 15. und 25. Lebensjahr, Lupus erythematodes zwischen 30. und 40. Lebensjahr, Ulcera crurium meist nach dem 40. Lebensjahr, Pemphigus vulgaris nach dem 50. Lebensjahr
- **Geschlecht:** bei Männern kommen z.B. Rhinophym, Keloidakne, Acne conglobata vor, bei Frauen Prurigo nodularis, allergische Reaktionen auf Kosmetika
- **Beruf:** Landbewohner erkranken häufiger an Erysipeloid, Milzbrand und Kuhpocken; Allergien und spezifische Berufsekzeme sind von großer Bedeutung.

Wichtige Untersuchungsverfahren

- **Diaskopie:** Glasspateldruck (z.B. werden Lupusherde apfelgeleefarben)
- **Sondendruck:** besonders bei Lupus vulgaris und erythematodes
- **Abkratzen** der Schuppen bei Psoriasis
- **Dermographismus:** nach Reiben der Haut rote, weiße und/oder urtikarielle Reaktion
- **Wood-Lampe:** UV-Strahlen mit Kobaltglasfilter, bei Mikrosporie.

50.6.3 Hautanhangsgebilde

50.6.3.1 Störung der Haare und Behaarung

Haare finden sich an der gesamten Hautoberfläche bis auf wenige Stellen, wie z.B. den Fußsohlen, Handinnenflächen und Teilen des äußeren Genitales. Man besitzt etwa 100000 Kopfhaare, bei einem täglichen normalen Verlust von 70 Haaren. Die Haare bestehen aus verhornten Zellen. Das einzelne Haar setzt sich aus der Wurzel mit dem zwiebelförmigen Bulbus und dem Schaft zusammen. Im Querschnitt findet man das Mark und die Rinde, die das Pigment enthält. Jedes Haar steckt in einem Follikel, der gemeinsam aus Wurzelscheide und Haarpapille gebildet wird. Der Haarmuskel (**M. arrector pili**) ist bei seiner Kontraktion für die Gänsehaut verantwortlich.

Wachstumszyklen des Haares

- **Wachstumsphase (Anagen):** Dauer 2–6 Jahre (85% der Haare)
- **Involutionsphase (Katagen):** Dauer ca. 2 Wochen (1% der Haare)
- **Ruhephase (Telogen):** Dauer ca. 3–4 Monate; das neu gebildete Anagenhaar stößt das Telogenhaar ab (14% der Haare).

Unterschiedliche Haartypen

- **Lanugohaare:** in der Fetalzeit fast an der gesamten Körperoberfläche gebildete Haare
- **Termetiärhaar:** Vellushaar, in der Kindheit
- **Terminalhaare:** Kopf-, Bart-, Achsel- und Schamhaare, Körperhaare
- **Borstenhaare:** Augenbrauen und Wimpern.

Haarausfall (Alopezie)

Reversibler Haarausfall

Kann umschrieben oder diffus auftreten, wobei der Haarfollikel erhalten bleibt. Auslösende Faktoren sind:

- **hormonell:** während der Schwangerschaft, androgenetischer Haarausfall der Frau, Störung der Schilddrüse
- **infektiös:** Lues II, Nekrosen, schwere Allgemeininfektionen, Pyodermien
- **medikamentös:** Zytostatika, Antikoagulanzien, Antibiotika, Ovulationshemmer
- **toxisch:** Thallium, Quecksilber, Arsen, Pflanzengifte, Vitamin A
- **entzündlich:** Alopecia areata (plötzlich auftretender kreisrunder zirkumskripter Haarausfall im Kopf-, Bart- und Brauenhaar unklarer Ätiologie)
- **Sonstiges:** Anämien, Kachexie, Lupus erythematodes, Erythrodermie (generalisierte Rötung und Schuppung der Haut), physikalisch (Säuglingsglatze durch Abreiben der Haare an der Unterlage, Trichotillomanie: zwanghaftes Auszupfen der Haare bei psychischen Störungen), physiologisch bei Neugeborenen.

Irreversibler Haarausfall

Entsteht durch völlige Zerstörung der Haarfollikel. Folgende Ursachen finden sich:

- **hormonell:** androgenetischer Haarausfall des Mannes, chronisch-androgenetischer Haarausfall der Frau
- **physikalisch:** Zugalopezie (Traktionsalopezie durch straffe Frisur und Lockenwickler, Tragen von Kopflasten usw.)
- **sonstige:** virale, bakterielle oder mykotische Infektionen, Neoplasien, Verbrennungen, Verätzungen.

Telogene und dystrophische Alopezie

- **Telogene Alopezie** (Spättyp, leichte Noxe): Die Anagenhaare verwandeln sich vermehrt und frühzeitig in Telogenhaare um, was zum Haarausfall nach zwei bis vier Monaten führt.
- **Dystrophische Alopezie** (Frühtyp, schwere Noxe): Anagenhaare verwandeln sich innerhalb von Stunden in dystrophische Haare um, was zum Haarausfall in den folgenden Tagen führt.

50.6.3.2 Nagelveränderungen

Merke! Die Finger- und Zehennägel setzen sich aus 0,5 mm dicken Hornplatten aus Hornschuppen und Tonofibrillen zusammen. Man unterscheidet Matrix, Bett, Wall, Häutchen und Lunula als Teile des Nagels. Die Nagelplatte wird innerhalb von drei bis vier Monaten durch Wachstum erneuert.

Nagelerkrankungen finden sich bei äußeren chemischen und mechanischen Einwirkungen, bei Pilzerkrankungen oder in Form von Strukturanomalien als Teilsymptom komplexer, den gesamten Organismus betreffender Erkrankungen (z.B. Infektionen, Scharlach, Typhus, Rheumatismus).

- **Onychodystrophie:** alimentäre Nagelstörung, die Nagelplatte ist hyperkeratotisch, verformt und glanzlos
- **Onycholysis:** Ablösung der Nagelplatte vom Nagelbett; tritt auf bei dermatologischen Grunderkrankungen,

Pilzerkrankungen, allergischen Veränderungen oder Arbeiten im feuchten Milieu (Wäscherinnen-Nägel)

- **Onychorrhexis:** Aufsplitterung der Nagelplatte in ihrer Länge bei Vitamin-, Eisenmangel, Fehlernährung usw.
- **Onychoschisis:** Aufspaltung der Nagelplatte in mehrere Schichten
- **Koilonychie (Hohl- oder Löffelnägel):** zentrale muldenförmige Eindellung mit konkaver Verformung bei Eisenmangelanämie oder Ekzemen
- **Uhrglasnägel:** Gegenstück des Hohlnagels, überstarke Konvexität mit Verstreichen des Winkels zwischen Nagelwurzel und Nagelrand. Häufig verbunden mit der Ausbildung von Trommelschlägelfingern bei ausgeprägten chronischen Lungenerkrankungen mit gestörtem Gasaustausch, bei angeborenen Herzfehlern mit Rechts-links-Shunt u.a.
- **Leukonychie:** weiße Flecken innerhalb der Nagelplatten z. B. bei Eisenmangelanämie
- **Onychogryposis:** krallenartige Verdickung und Verkrümmung der Nagelplatte, gehäuft an den Fußnägeln, Ätiologie ungeklärt
- **Nagelband:** Mees-Streifen, weiße, 1 mm breite Streifen als temporäre Wachstumsstörungen bei Thallium- und Arsenvergiftungen oder auch bei schweren Infektionen.

50.6.3.3 Talgdrüsen

Merke! Die Talgdrüsen (**Glandulae sebaceae**) sind holokrine Drüsen, die in den Haarfollikeln oder frei münden. Sie sollen die Haut vor Austrocknung schützen. Nach der Geburt nehmen sie ihre Tätigkeit zunächst für ein Jahr auf, um sie dann wieder stillzulegen und mit beginnender Pubertät wieder aufzunehmen. Talgdrüsen kommen an den Haarbälgen und in der Lippen- und Wangenschleimhaut, an der Brustwarze, am Augenlid und an den kleinen Schamlippen vor.

- **Seborrhö:** gesteigerte und veränderte Talgdrüsensekretion. Man unterscheidet eine vermehrt fettig-ölige Absonderung (Seborrhoea oleosa) von der kleieförmig-schuppigen Überproduktion (Seborrhoea sicca).
- **Sebostase:** verminderte Talgproduktion, wodurch Haut und Haare trocken sind und schuppen
- **Akne:** Entzündung von Haarbalg und Talgdrüse.

50.6.3.4 Schweißdrüsenfunktion

Apokrine Schweißdrüsen (tubuläre Duftdrüsen)

- Entwickeln sich fetal aus den Haaranlagen und treten zusammen mit den Haaren auf
- Sondern ihr Sekret in die Haarfollikel ab
- Kommen in der Achselhöhle und im Anogenitalbereich vor, modifiziert auch in der Mamille als Milchdrüse
- Drüsensekretion setzt mit der Pubertät ein.

Ekkrine Schweißdrüsen (tubuläre Knäueldrüsen)

- Kommen am ganzen Körper und unabhängig von den Haaren vor, besonders an Handinnenflächen und Fußsohlen
- Beginnen ihre Produktion in den ersten Lebenstagen
- Produzieren saures Sekret, das als Säureschutzmantel der Haut dient, und nehmen durch Schweißverdunstung an der Wärmeregulation teil
- Sympathische Nervenfasern veranlassen die Sekretion (**Angstschweiß**).

Hyper-, An- und Dyshidrosis

- **Hyperhidrosis:** vermehrte Schweißsekretion bei normaler Körpertemperatur, häufig in Zusammenhang mit Seborrhö. Vermehrte Schweißsekretion findet sich z. B. bei Nervosität, Fettleibigkeit, Hyperthyreose, Diabetes mellitus, Erregung und Angst, Infektionskrankheiten, bei Aufnahme bestimmter Nahrungsmittel (gustatorisches Schwitzen), in der Menopause. Pilokarpin (Parasympathomimetikum) fördert, Atropin (Parasympatholytikum) hemmt die Schweißsekretion.
- **Anhidrosis:** fehlende oder verminderte Schweißabsonderung mit Fehlen der Thermoregulation und des Wasserhaushaltes. Dies führt zu schweren Allgemeinerscheinungen, wie Beklemmungsgefühl, Hyperthermie und Schwindel. Man findet die Anhidrosis bei Defekten der Schweißdrüsen, ZNS-Störungen, Stoffwechselkrankheiten u. a.
- **Dyshidrosis:** juckende Bläschen an Hand- und Fußflächen auf Boden einer vermehrten Schweißsekretion unklarer Genese.

50.6.4 Chronisch-venöse Insuffizienz

☞ Kap. 50.2.6.4

50.6.5 Proktologische Untersuchung

50.6.5.1 Inspektion

Merke! Die proktologische Untersuchung erfolgt entweder in Linksseitenlage mit angewinkelten Beinen, in Ellenbogen-Knie-Lage, im Stehen mit nach vorn geneigtem Oberkörper und auf den Knien abgestützten Armen oder in Steinschnittlage. Der Untersucher spreizt die beiden Gesäßhälften mit seinen beiden Händen auseinander, wodurch sich der Analkanal in einer Tiefe von 2–3 cm darstellen lässt. Des Weiteren ist der Patient aufgefordert, wie beim Stuhlgang zu pressen.

Typische Befunde sind:

- **Analekzem:** Hauterkrankung mit Rötung, Juckreiz, Nässen, Krusten und Schuppen, häufig bei Infektionen oder Allergikern
- **Marisken:** harmlose anale hypertrophische Hautfalten (nicht mit Hämorrhoiden verwechseln)
- **Analfissur:** Einriss der Haut im Analbereich, der insbesondere während und nach der Stuhlentleerung sehr schmerzhaft ist. Typischerweise liegt die Analfissur bei 6 Uhr in Steinschnittlage.
- **Analfistel:** außerhalb des Anus verlaufende Rektum-Haut-Verbindungen, die angeboren oder erworben sein können. Sie sind meist Folge von Abszessen wie z. B. bei Morbus Crohn. Zur Darstellung können sie mit Kontrastmittel gefüllt und röntgenologisch dargestellt werden.
- **Analabszess:** meist bei chronischen Entzündungen (Morbus Crohn) mit Schwellung, Rötung, Druckschmerz und Fluktuation

- **Analprolaps:** Die Analschleimhaut wölbt sich rosettenartig vor, wobei die Schleimhautfalten zirkulär angeordnet sind (Patienten pressen lassen).
- **Rektumprolaps:** Im Gegensatz zum Analprolaps verlaufen die Schleimhautfalten radiär.
- **Hämorrhoiden:**
  - **äußere:** perianale Hämatome, die aus bei der Bauchpresse zerrissenen Venen unter der Perianalhaut stammen
  - **innere:** knotige Erweiterungen der arteriell versorgten Corpora cavernosa recti. Sie liegen oberhalb des Sphincter ani, meist an drei typischen Stellen: bei 3, 7 und 11 Uhr in Steinschnittlage. ***Symptome:*** Bluten, Juckreiz, Brennen, Nässen, Schmerzen, Druck, Analekzem. Einteilung der inneren Hämorrhoiden:
    1. Grad: leichtes Vorwölben in den Analkanal
    2. Grad: prolabierte Hämorrhoiden beim Pressen, danach spontane Reposition
    3. Grad: kollabierende Hämorrhoiden, die sich nicht spontan reponieren, sondern digital reponiert werden müssen
    4. Grad: große Hämorrhoidalknoten, die nicht digital reponiert werden können und meist thrombosiert sind.

50.6.5.2 Digitale Untersuchung

Der Patient nimmt die oben beschriebene Stellung wie zur Inspektion ein. Der Untersucher stülpt über einen Gummihandschuh zusätzlich einen Gummifingerling, der mit ausreichend Gleitmittel (Vaseline) bestrichen wird, über seinen Zeigefinger. Dieser wird gegen leichten Pressdruck des Patienten in das Rektum eingeführt und tastet dort kreisrund das Rektum aus. Beurteilt werden:

- **Sphinktertonus:** Bei erhöhtem Sphinktertonus ist das Einführen des Fingers in den Anus erschwert. Eine eindeutige Bestimmung erfolgt mit der Manometrie.
- **Darmwand:** Sie sollte systematisch abgetastet und die Schleimhaut auf Verschieblichkeit, Elastizität und Glätte palpiert werden. Der palpierende Finger reicht etwa bis in Höhe der Kohlrausch-Falte.

Merke! 10–20% aller kolorektalen Karzinome sind digital tastbar (abhängig vom Untersucherfinger), 75% sind durch die Rektosigmoidoskopie erfassbar, der Rest nur durch die komplette Koloskopie.

- **Prostata:** 2–2,5 cm lang und 3 cm breit, wobei die beiden Seitenlappen gleich groß und durch den Sulkus getrennt sind. Die Konsistenz sollte dem Muskelwulst des angespannten Daumenballens entsprechen. Die Prostata selbst soll gut abgrenzbar, von glatter Oberfläche und gegen die aufliegende Rektumschleimhaut gut verschieblich sein.
  - **Prostatahyperplasie:** Prostata vergrößert, Sulkus verstrichen, Konsistenz relativ derb, Oberfläche höckrig, gute Abgrenzbarkeit
  - **akute Prostatitis:** Organ äußerst druckschmerzhaft, diffus geschwollen, schlecht abgrenzbar
  - **Prostatakarzinom:** eisenhart, teilweise mit harten Knoten, gegenüber der Rektumschleimhaut nicht oder nur gering verschieblich.
- **Douglas-Raum:** Peritonealfalte zwischen Uterus und Rektum, die bei entzündlichen Veränderungen wie Peritonitis oder Salpingitis druckschmerzempfindlich ist.

50.6.5.3 Proktoskopie

Nach der orientierenden digitalen Untersuchung wird das mit Gleitmittel bestrichene Rektoskop vorsichtig durch den Analkanal in das Rektum vorgeschoben. Das Rektoskop selbst ist ein ca. 30 cm langes starres Rohr, das mit einer Kaltlichtquelle verbunden ist und so zur endoskopischen Spiegelung des Mastdarms dient. Unter leicht rotierenden Bewegungen wird das Rektoskop zurückgezogen, wodurch die Darmwand beurteilbar wird. Bei unklaren Befunden können Biopsien mit einer Probeexzisionszange durchgeführt werden.

Indikationen: innere Hämorrhoiden, Proktitis, Tumoren, Amyloidose (Ablagerungen von L-Ketten bei Hyperimmunisierung, z.B. bei Tbc, Bronchiektasen), Colitis ulcerosa, Morbus Crohn, Strahlenproktitis.

50.7 Neurologische Untersuchung

Zusammenfassung

Bei der neurologischen Untersuchung sind genaue Kenntnisse der Anatomie und der Physiologie des Nervensystems zum Erkennen regelrechter oder krankhafter Veränderungen unbedingt erforderlich. Besprochen werden neben der Anatomie und Physiologie jeweils die einzelnen Untersuchungsmethoden, die Ausfallserscheinungen sowie wichtige Krankheitsbilder der Hirnnerven, der Motorik, der Reflexe und des Muskeltonus, der Koordination, der Sensibilität sowie des Bewusstseins und der Psyche.

Fallbeispiel Ein 73-jähriger, adipöser Patient klagt seit mehreren Wochen über Schwindel. Jetzt ist eine plötzliche Schwäche im rechten Arm hinzugekommen, das rechte Bein kann nicht mehr bewegt werden, die Geh- und Stehfähigkeit ist aufgehoben. Die Sprache ist nur noch lallend, unverständlich. Der rechte Mundwinkel hängt herab. Fortsetzung ☞ Kap. 50.7.2.2.

50.7.1 Hirnnerven

50.7.1.1 Nervi oculomotorius, trochlearis, abducens

Diese Nerven teilen sich die motorische Innervation der äußeren sechs Augenmuskeln (zu Augenmuskeln, ihrer Innervation und Paresen ☞ Kap. 50.4.2.11).

Doppelbilder

- **Heterophorie:** latentes Schielen bei Ermüdung, Alkoholgenuss oder fieberhaften Erkrankungen
- **Strabismus paralyticus:** Lähmungsschielen durch zentrale oder periphere Augenmuskelparesen. Die Doppelbilder (falsche Bilder) werden vom Patienten in die Richtung lokalisiert, in die der paretische Muskel das Auge normalerweise ziehen sollte. Das Doppelbild des paretischen Auges liegt weiter peripher als das echte. Beim Blick in die Funktionsrichtung des gelähmten Muskels weichen die Doppelbilder stärker auseinander (Inkonstanz des Schielwinkels, Messung des Schielwinkels mit dem Maddox-Kreuz). Überprüfung der Augenmotilität ☞ Kap. 50.4.2.11
- **Strabismus concomitans:** Das Neugeborene kann noch keine funktionelle Assoziation beider Augen herstellen, d.h., es sieht noch nicht binokular. Bei Kindern bis zum fünften Lebensjahr kann Schielen auftreten, wobei keine Doppelbilder gesehen werden, da das Kind in der Lage ist, den Schieleindruck des abweichenden Auges zu unterdrücken.
- **Supranukleäre Blickparese:** Bei einer supranukleären, d.h. kortikalen oder subkortikalen, Schädigung der Blickzentren kommt es nur zur Einschränkung von Blickbewegungen in bestimmte Richtungen, aber nicht zu Doppelbildern.

Nystagmus

> **Merke!** Der Begriff Nystagmus bezeichnet unwillkürliche, rhythmische, schnell aufeinander folgende Zuckungen der Augäpfel. Die Bewegungsrichtung kann horizontal (am häufigsten), vertikal, rotatorisch oder gemischt sein. Die langsamen Phasen des Nystagmus werden durch Impulse des Labyrinths ausgelöst, die schnellen Rückstellbewegungen (Sakkaden) durch ein Neuronensystem im pontinen Bereich der Formatio reticularis. Die Richtung des Nystagmus wird nach der schnellen Komponente der Augenbewegung benannt. Ein Nystagmus kann physiologisch sein oder durch eine zentrale oder periphere Störung ausgelöst werden.

Prüfung:

- durch Fixierung und Verfolgen des Untersucherfingers in extreme Stellung nach links, rechts, oben oder unten (Überprüfung des pathologischen Spontannystagmus)
- Frenzel-Brille (durch konvexe Linsen wird der Patient myop und kann nicht mehr fixieren, somit kann Spontannystagmus festgestellt werden)
- kalorische Prüfung (Vestibularisreizung mit Kaltspülung → Nystagmus in entgegengesetzter Richtung, vom gespülten Ohr weg, oder mit Warmspülung → Nystagmus in Richtung des gespülten Ohres)
- rotatorische Nystagmusprüfung (Drehen des Körpers um die senkrechte Achse auf einem Drehstuhl, wobei der Patient eine Frenzel-Brille trägt; alle drei Bogengänge werden gereizt).

Nystagmusformen

- **Physiologischer Nystagmus:** dient bei Veränderungen der Körperlage oder bei Bewegungen der Fixation von Objekten in der Umgebung, da sonst das Bild verwischen würde.
- **Peripher-vestibulärer Nystagmus:** horizontaler Spontannystagmus, bei dem die langsame Komponente die Läsionsseite anzeigt, lässt bei Fixation nach. Bei Augenschluss oder durch Lagerung auf das erkrankte Labyrinth nimmt er zu. Er tritt zusammen mit Schwindel, Gleichgewichtsstörungen, Übelkeit und Erbrechen auf (Symptome einer akuten Vestibularisstörung, z.B. bei Morbus Menière).
- **Blickrichtungsnystagmus:** entweder physiologischer Endstellnystagmus oder pathologisch bei Stammhirnläsionen. Er tritt dann bei Blickabduktion von weniger als 40 Grad auf, ist unerschöpflich und seitendifferent.
- **Neuromuskulärer Nystagmus:** blickparetischer Nystagmus, der beim Blick zur gelähmten Seite entsteht.
- **Lagenystagmus:** kann bei benignem Lagerungsschwindel für einige Sekunden bei Lagewechsel in Richtung auf das unten liegende Ohr auftreten, aber auch bei Stammhirnläsionen. Hier tritt er ohne Latenz auf, ist nicht richtungskonstant und innerhalb von 30 Sekunden erschöpflich.

Déviation conjugée

Bei Hemisphärenschädigungen kann die Beurteilung der Bulbusstellung Hinweis auf die Ätiologie geben. So kommt es bei Hemisphärenschädigungen zur Blickwendung in Richtung auf den Herd, bei pontinen Läsionen resultiert eine **Blickwendung vom Herd weg** (Déviation conjugée).

50.7.1.2 Nervus trigeminus

Der N. trigeminus ist ein gemischter Nerv.

> **Merke!**
> - **Sensibler Anteil (Pars major):** versorgt die Gesichtshaut, die Schleimhaut der Nase, der Nasennebenhöhlen, der Mundhöhle, die Zähne, die Kornea, einen Teil der Dura mater sowie die vorderen Anteile der Ohrmuschel, des Gehörgangs und Teile der Membrana tympani.
> - **Motorischer Anteil (Pars minor):** innerviert die Kaumuskulatur (M. masseter, M. temporalis und Mm. pterygoidei); die motorischen Fasern verlaufen im 3. Trigeminusast (N. mandibularis).

Äste des Nervus trigeminus

- **N. ophthalmicus:** zieht durch das Foramen supraorbitale
- **N. maxillaris:** zieht durch das Foramen infraorbitale
- **N. mandibularis:** zieht durch das Foramen mentale.

Beurteilung von Ausfallerscheinungen

- **Sensibilitätsprüfung im Gesichts- und Mundbereich:** Bei einem Ausfall des sensiblen Anteils des N. trigeminus klagen die Patienten über eine taube oder pelzige Gesichtshälfte. Überprüft wird die Sensibilität entsprechend den Arealen der drei Trigeminusäste und durch Bestreichen der Gesichtshaut mit einem Wattetupfer.
- **Kornealreflex (Prüfung der Hornhautsensibilität):** Mit einem sterilen Watteträger berührt man von der Seite her die Kornea. Bei intaktem Kornealreflex erfolgt der Lidschluss. Bei Ausfall des N. trigeminus (afferenter,

sensibler Anteil) kommt es zur Abschwächung oder zum Erlöschen des Kornealreflexes, d.h., der Lidschluss bleibt unvollständig. Der Patient empfindet eine Berührungsdifferenz zwischen beiden Seiten. Ist der efferente (motorische) Teil des Reflexbogens, d.h. der N. facialis, gestört, bleibt der Lidschluss unvollständig oder fehlt. Der Patient empfindet die Berührung der Kornea als seitengleich.

- **Masseterreflex:** Palpatorisch überprüft man den M. masseter, indem man den Patienten fest die Zähne zusammenbeißen lässt. Bei Lähmung weicht beim Mundöffnen der Unterkiefer zur gelähmten Seite ab. Der Reflex wird durch Beklopfen des unterhalb der Unterlippe aufliegenden Zeigefingers des Untersuchers mit dem Reflexhammer bei leicht geöffnetem Mund überprüft. Es kommt zum Mundschluss. Der Masseterreflex gibt Aufschluss über das Reflexniveau.

50.7.1.3 Nervus facialis

Merke! **Motorisch** innerviert der N. facialis:
- mimische Gesichtsmuskulatur
- Platysma
- M. orbicularis oris
- M. orbicularis oculi
- M. stapedius.

Auch **sensible Nervenanteile** ziehen mit dem N. facialis:
- **Chorda tympani:** Versorgung der Geschmacksknospen der vorderen zwei Drittel der Zunge; Geschmacksqualitäten: süß, sauer, salzig
- **N. petrosus major:** zieht zur Tränendrüse und versorgt sie.

Beurteilung von Ausfallerscheinungen

Die wichtigsten Charakteristika bei peripherer und zentraler Fazialisparese sind in ☞ **Tab. 50.16** zusammengefasst.

50.7.1.4 Die Hirnnerven im Überblick

☞ **Tab. 50.17**

50.7.2 Motorik

50.7.2.1 Definitionen

- **Parese:** motorische Muskelschwäche, geringster Grad einer Paralyse
- **Paralyse:** vollständige motorische Muskellähmung, höchster Grad einer Parese
- **Plegie:** motorische Muskellähmung großer Körperabschnitte oder einzelner Gliedmaßenabschnitte

Zur Prüfung der groben Kraft lässt man den Patienten bestimmte Bewegungen der Extremitäten oder des Rumpfes ausführen, wie z.B. Beugen, Strecken, Händedruck usw.

Einteilung der Kraftgrade ☞ Kap. 50.2.10.4.

50.7.2.2 Lähmungen

Zentrale spastische Lähmung

Diese kann entweder durch **Schädigung der Pyramidenbahn** (Tractus corticospinalis) oder durch **Schädigung des extrapyramidalen Systems** ausgelöst werden. Die Pyramidenbahn ist eine efferente Bahn, die in kraniokaudaler Richtung durch die Pyramiden der Medulla oblongata verläuft. Die Pyramidenbahn kreuzt zu etwa 80% am unteren Ende der Medulla (Pyramide) auf die Gegenseite und kontrolliert so die Willkürmotorik der kontralateralen Körperhälfte. Der ungekreuzte Teil verläuft als Tractus corticospinalis anterior im Vorderstrang, der gekreuzte als Tractus corticospinalis lateralis im Seitenstrang des Spinalmarks weiter abwärts.

Merke! Eine Läsion der Pyramidenbahn oberhalb der Pyramide führt zu einer kontralateralen, eine Läsion unterhalb der Pyramide zu einer ipsilateralen Halbseitenlähmung **(Hemiparese)**, eine doppelseitige Läsion zu einer **Tetraparese.**

Tab. 50.16 Charakteristika bei peripherer und zentraler Fazialisparese

	periphere Fazialisparese	zentrale (supranukleäre) Fazialisparese
Lähmung	homolateral kompletter Ausfall der mimischen Gesichtsmuskulatur der gelähmten Seite	kontralateral mimische Gesichtsmuskulatur betroffen, oral betont
Ursache	periphere Läsion, wie z.B. Pyramidenfraktur, Brückeninfarkte, Blutungen, Tumoren, bakterielle oder virale Infekte, idiopathisch	Hirninfarkt, intrazerebrale Blutung, Tumoren
klinische Prüfung	der Patient kann auf der betroffenen Seite die Stirn nicht runzeln, der Augenschluss ist unvollständig und er kann die Zähne nicht zeigen	der Patient wird aufgefordert, die Wangen aufzublasen: die Luft entweicht auf der gelähmten Seite; die Funktion der Stirn- und Augenmuskeln ist erhalten
weitere Ausfälle	Lagophthalmus, Bell-Phänomen, Ausfall des Orbicularis-oculi-Reflexes, in Abhängigkeit vom Läsionsort: Ausfall der Tränensekretion, Hyperakusis, Ausfall der Speichelsekretion und Geschmacksstörung der vorderen zwei Drittel der Zunge	

Tab. 50.17 Die Hirnnerven im Überblick (mod. nach Droste, C./v. Planta, M.: Memorix, VCH, Edition Medizin)

Nerv/Kernregion	Funktion	Prüfung
I. N. olfactorius	Geruch	Kaffee, Nelken, Pfefferminz
II. N. opticus	Sehen	Fernvisus, Gesichtsfeld
III. N. oculomotorius (Mittelhirn)	Augenbewegungen: Mm. rectus internus, superior, inferior, obliquus inferior	Augenmotilität (im Rechteck), Ausfälle: Doppelbilder
	M. levator palpebrae	Lidheben
	M. ciliaris	Pupillen (rund, isokor), Akkommodation
	M. sphincter pupillae	Pupillenreaktion (direkt, indirekt, Konvergenz)
IV. N. trochlearis (Mittelhirn)	Augenbewegung: M. obliquus superior	richtet Bulbus nach innen und unten, bei Ausfall: Schiefhaltung des Kopfes auf gesunde Seite
VI. N. abducens (Pons)	Augenbewegung: M. rectus lateralis	abduziert Bulbus nach temporal
V. N. trigeminus (Pons)	sensibel: Gesicht, Nase, Rachen, Augen	V_1: Stirn; V_2: Backe; V_3: Kinn Kornealreflex, cave: Kornealreflex auch vermindert bei Fazialisparese und zentralen Sensibilitätsstörungen Salmiakgeist ist Reizstoff für V_1
	motorisch: Kaumuskeln	M. masseter (Zähne zusammenbeißen lassen, Palpation der Mm. masseter und temporalis) Mm. pterygoidei (Mund öffnen lassen, Abweichung zur gelähmten Seite hin)
VII. N. facialis (Pons)	motorisch: Gesichtsmuskulatur (Mimik)	Stirnrunzeln, Augenzukneifen, Backenaufblasen, Zähnezeigen, Pfeifen, Naserümpfen, Unterlippe nach außen ziehen (Platysma), **cave:** Ptosis ist Symptom einer N.-III-Läsion
	Tränen- und Speicheldrüsen	Tränensekretionstest nach Schirmer (☞ Kap. 50.4.2.4)
	parasympathisch: führt Geschmacksfasern für vordere zwei Drittel der Zunge	Geschmacksprüfung (☞ Kap. 50.5.3.2)
VIII. N. statoacusticus (Pons)	Gehör (N. cochlearis)	Flüsterzahlen, Ticken der Armbanduhr, Stimmgabel (Rinne, Weber)
	Gleichgewichtssinn (N. vestibularis)	Schwindel, Nystagmus, Gang, Stand, Romberg-Versuch, Unterberg-Tretversuch
IX. N. glossopharyngeus (Medulla oblongata)	sensibel: weicher Gaumen, Kehlkopf, hinteres Drittel der Zunge	Innenohrprüfung, Rachenwürgereflex, Schluckakt, näselnde Sprache, Rachen, Gaumensegel (weicht bei Parese zur gesunden Seite ab)
X. N. vagus (Medulla oblongata)	motorisch: Pharynx, Gaumensegel, Kehlkopf (N. laryngeus recurrens)	Heiserkeit (einseitige Stimmbandlähmung), Aphonie (bilaterale Stimmbandlähmung), Gaumensegelstellung (Kulissenphänomen: Verziehung zur gesunden Seite hin)
	parasympathisch: Eingeweidemotorik	
XI. N. accessorius (Medulla oblongata)	motorisch: Mm. sternocleidomastoideus, trapezius	Kopfdrehen und Schulterheben gegen Widerstand, Schulterstellung (Trapeziusparese bewirkt Schulterschiefstand)
XII. N. hypoglossus (Medulla oblongata)	motorisch: Zungenmuskeln	Zungenmotilität (beim Herausstrecken Abweichen zur kranken Seite), Zunge von innen gegen Backe drücken lassen, Zungenatrophie

Unter dem extrapyramidalen System versteht man alle anderen motorischen Bahnen (efferente Bahnen), die nicht durch die Pyramide der Medulla ziehen. Sie nehmen auf die spinale Feinmotorik, die nicht der Willkürmotorik unterworfen ist, und auf den Muskeltonus Einfluss.

Merke! Eine Schädigung des extrapyramidalen Systems hat eine **Zunahme des Muskeltonus** und des **Haltetonus** zur Folge.

Man geht davon aus, dass die Gamma-Aktivität zunimmt und somit die hemmenden Einflüsse der Extrapyramidalbahnen wegfallen. Das bedeutet, dass die hemmenden Bahnen stärker geschädigt werden als die aktivierenden. Somit kommt es zur spastischen Tonusvermehrung und zur Steigerung der Muskeleigenreflexe.

Merke! Kennzeichen der zentralen spastischen Lähmung:
- spastische Tonuserhöhung (Rigor, Zahnradphänomen, Spastizität)
- gesteigerte Muskeleigenreflexe (Kloni)
- abgeschwächte oder fehlende Fremdreflexe
- positives Babinski-Zeichen
- Unterbrechung der Willkür- und Feinmotorik
- keine neurogene Muskelatrophie
- Zirkumduktionsgang: Wernicke-Mann-Gangbild mit gebeugtem Arm und gestrecktem Bein.

Fallbeispiel Fortsetzung
Bei der neurologischen Untersuchung ist die Pupillenreaktion bds. prompt und seitengleich. Es besteht eine Fazialismundastschwäche rechts, wobei der Augenschluss komplett ist und die Stirn gerunzelt werden kann. Die übrigen Hirnnerven sind unauffällig. Der rechte Arm kann aktiv bewegt werden, jedoch mit überschießenden Bewegungen. Das rechte Bein ist komplett paretisch. Die Muskeleigenreflexe sind rechts beinbetont und im Seitenvergleich gesteigert. Babinski rechts positiv, Finger-Nase-Versuch rechts unsicher. Die Sprache ist lallend, unverständlich, aber das Wortverständnis ist weitgehend erhalten. Bei dem Patienten besteht bei bekanntem Hypertonus eine linkszerebrale Ischämie mit einer spastischen zentralen Lähmung rechts, einer zentralen Fazialisparese und einer motorischen Aphasie.

Periphere schlaffe Lähmung

Eine Läsion des zweiten motorischen Neurons zwischen Vorderhornzelle des Rückenmarks und Muskel führt zur peripheren schlaffen Lähmung. Die umschriebene Muskellähmung entspricht dem Innervationsgebiet der Nervenwurzel, des Plexus oder der peripheren Nerven.

Merke! Kennzeichen der peripheren schlaffen Lähmung:
- Hypotonie (herabgesetzte Muskelkraft)
- abgeschwächte bis fehlende Muskeleigenreflexe
- negatives Babinski-Zeichen
- Unterbrechung der motorischen Einheit
- neurogene Muskelatrophie.

Wichtige periphere Nervenläsionen am Arm

☞ Abb. 50.46

- **Ulnarislähmung:** Typisches Bild ist die **Krallenhand,** wobei die Grundgelenke gestreckt, die Mittel- und Endgelenke gebeugt sind und der Daumen abduziert und reponiert ist. Durch die Lähmung der Mm. interossei palmares und des M. adductor pollicis ist die Adduktion der Finger nicht mehr möglich, Gegenstände können nicht mehr zwischen den Fingern gehalten werden (**Froment-Zeichen**). **Sensibilitätsstörung:** Streckseite der Haut der zweieinhalb ulnaren Finger (Kleinfinger bis zur ulnaren Seite des Mittelfingers) und Beugeseite der Haut der anderthalb ulnaren Finger (Klein- und Ringfinger)
- **Medianuslähmung:** Typisches Bild ist die **Schwurhand.** Die Beuger im Bereich der Mittel- und Endgelenke von Zeige- und Mittelfinger und die Beuger im Endgelenk des Daumens sind gelähmt. Ring- und kleiner Finger werden durch den N. ulnaris versorgt und sind deshalb nicht mit betroffen. **Sensibilitätsstörung:** Haut im Bereich des Daumenballens und der Hohlhand sowie die Haut der dreieinhalb radialen Handfinger
- **Radialislähmung:** Typisches Bild ist die **Fallhand.** Durch eine Lähmung der Dorsalextensoren bei intakter Beugemuskulatur wird das Handgelenk extrem gebeugt, der Daumen kann weder gestreckt noch abduziert werden. **Sensibilitätsstörung:** In Abhängigkeit des Läsionsortes sind die Haut des dorsalen Oberarms (Streckseite), die Streckseite des Unterarms bis zur Handwurzel, die Grund- und Mittelglieder der radialen zweieinhalb Finger betroffen.

Wichtige Muskeln des Arms und ihre Innervation

☞ Tab. 50.18

Wichtige Muskeln des Beins und ihre Innervation

☞ Tab. 50.19

50.7.2.3 Beurteilung des Muskelzustandes

Hypertonie

Erhöhte Muskelspannung ist ein Ausdruck einer zentralen Schädigung.

- **Spastik:** Die spastische Tonuserhöhung ist durch das **Taschenmesserphänomen** charakterisiert. Beim passiven Strecken des gebeugten Ellenbogens äußert sich die

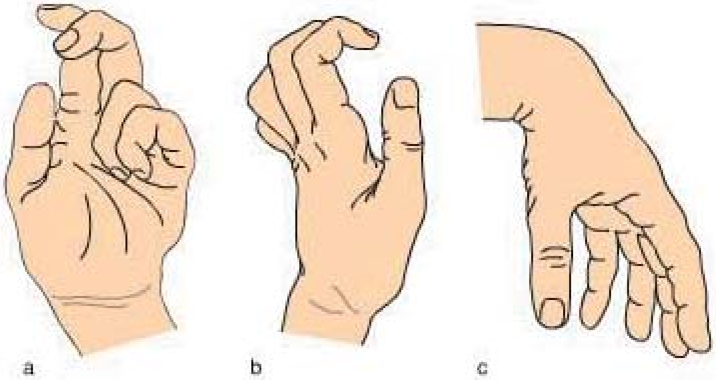


Abb. 50.46: **a** Schwurhand bei Medianuslähmung, **b** Krallenhand bei Ulnarislähmung, **c** Fallhand bei Radialislähmung [8].

Tab. 50.18 Praktisch wichtige Muskeln des Arms und ihre Innervation (nach Stöhr, M., Rittel, B.: Nerven und Nervenwurzelläsionen, VCH, Weinheim 1988)

Muskeln	Wurzelsegmente	Nerv(en)	Prüfung
Mm. supra- und infraspinatus	C4–C6	N. suprascapularis	Oberarmaußenrotation
M. serratus anterior	C5–C7	N. thoracicus longus	Armausstrecken nach vorn
M. pectoralis major	C5–Th1	Nn. pectorales	Aneinanderdrücken der Hände vor dem Körper
M. deltoideus	C5–C6	N. axillaris	Oberarmabduktion
Mm. biceps und brachialis	C5–C6	N. musculocutaneus	Armbeugung in Supination
M. brachioradialis	C5–C6	N. radialis	Armbeugung in Mittelstellung
M. triceps brachii	C6–C8	N. radialis	Armstreckung
M. extensor carpi radialis und ulnaris	C6–C8	N. radialis	Handstreckung
M. extensor digitorum communis	C6–C8	N. radialis	Fingerstreckung (im Grundgelenk)
Mm. extensor pollicis u. abductor pollicis longus	C7–C8	N. radialis	Daumenstreckung und -abduktion
M. pronator teres	C6–C7	N. medianus	Pronation bei gebeugtem Arm
M. flexor carpi radialis	C6–C7	N. medianus	Handbeugung (radial)
M. flexor digitorum superficialis	C7–C8	N. medianus	Fingerbeugung im 1. Interphalangealgelenk
M. flexor pollicis und dig. II, III profundus	C7–C8	N. medianus	Beugung der Finger I–III im Endgelenk
M. abductor pollicis brevis	C7–C8	N. medianus	ungenügendes Abspreizen beim Flaschenzeichen
M. opponens pollicis	C7–C8	N. medianus	Daumenopposition gegen den Kleinfinger
M. flexor carpi ulnaris	C7–Th1	N. ulnaris	Handbeugung (ulnar)
M. flexor dig. IV, V profundus	C7–Th1	N. ulnaris	Beugung der Endglieder IV und V
Mm. interossei	C8–Th1	N. ulnaris	Finger spreizen und adduzieren
M. adductor pollicis	C8–Th1	N. ulnaris	Daumenadduktion (Froment-Zeichen)
Hypothenar (Mm. abductor, opponens und flexor brevis digiti quinti)	C8–Th1	N. ulnaris	Kleinfingerbeugung im Grundgelenk
Mm. lumbricales	C7–Th1	N. medianus (Dig. I–II) N. ulnaris (Dig. III–IV)	Fingerbeugung im Grundgelenk und Streckung der Interphalangealgelenke

Spastizität in einem wächsernen Widerstand gegen die passive Streckung. Dieser bricht dann unvermittelt zusammen. Das Taschenmesserphänomen entsteht, wenn zu der Pyramidalläsion extrapyramidale suppressorische und kortikale Zentren oder deren Bahnen geschädigt sind. Die Spastik betrifft insbesondere die Muskeln, die der Schwerkraft entgegenwirken. Dies sind an den Armen überwiegend die Beuger, an den Beinen überwiegend die Strecker (Wernicke-Mann-Gangbild, ☞ Kap. 50.7.2.2, 50.7.2.3). Es resultiert eine zentrale Bewegungsstörung mit Verlust der Feinmotorik und Massenbewegungen bei Innervation.

- **Rigor:** gekennzeichnet durch **wächsernen Dehnungswiderstand,** der bei steigender passiver Dehnung konstant bleibt oder leicht abnimmt. Die Tonuserhöhung beim Rigor betrifft Beuger und Strecker als Agonisten und Antagonisten in gleicher Weise.
- **Zahnradphänomen:** bei Überprüfung des passiven Dehnungswiderstandes entsteht ein **ruckartiges, sakkadierendes Nachlassen.**

Hypo- und Atonie

Die Muskulatur ist weich und schlaff. Die verminderte oder nicht vorhandene Muskelspannung ist ein Hinweis auf eine periphere neurogene oder myogene Schädigung mit Muskelatrophie und abgeschwächten Eigenreflexen. Sie kann aber auch bei bestimmten zerebellären Erkrankungen entstehen.

Prüfung des Muskeltonus: Am entspannten Patienten wird passiv die Beweglichkeit der Hand- und Ellenbogengelenke durch schnelles Hin-und-her-Bewegen überprüft. Ähnlich geht man an der unteren Extremität vor.

Faszikulation

Kontraktionen einzelner Muskelfaserbündel, die ohne Rhythmus und blitzartig auftreten. Sie sind an der Skelettmuskulatur bei Inspektion zu sehen. **Fibrillationen** sind Kontraktionen einzelner Muskelfasern, die lediglich an der Zunge sichtbar werden können. **Faszikulationen** sind motorische Reizerscheinungen bei Schädigung der moto-

Tab. 50.19 Praktisch wichtige Muskeln des Beins und ihre Innervation

Muskeln	Wurzelsegmente	Nerv	Prüfung
M. iliopsoas	L1–L4	N. femoralis	Hüftbeugung
M. quadriceps femoris	L2–L4	N. femoralis	Beinstreckung
Mm. adductor longus, magnus, brevis und M. gracilis (Adduktorengruppe)	L2–L4	N. obturatorius	Beinadduktion
Mm. glutaei medius und minimus	L4–S1	N. glutaeus superior	Oberschenkelabduktion (Trendelenburg-Zeichen)
M. glutaeus maximus	L5–S2	N. glutaeus inferior	Hüftstreckung
M. biceps femoris	L5–S2	N. ischiadicus (Caput longum) N. peronaeus (Caput breve)	Kniebeugung
Mm. semitendinosus und semimembranosus	L4–S2	N. ischiadicus	Kniebeugung
M. tibialis anterior	L4–L5	N. peronaeus profundus	Fußdorsalextension
M. extensor hallucis longus	L5	N. peronaeus profundus	Großzehenhebung
M. extensor digitorum longus	L5–S1	N. peronaeus profundus	Zehenhebung (Dig. II–V)
Mm. peronaei	L5–S1	N. peronaeus superficialis	Heben des seitlichen Fußrands
M. extensor digitorum brevis	L5–S1	N. peronaeus profundus (ggf. accessorius)	Zehenhebung

rischen Vorderhornzelle (periphere Lähmungen), sie können aber auch ohne besonderen Krankheitswert als benigne Faszikulationen auftreten.

Klonus

Rhythmische, gleichförmige, unerschöpfliche Muskelkontraktionen, die bei passiver Dehnung v.a. an der Patella und am Fuß auftreten können. Zusammen mit gesteigerten Muskeleigenreflexen, positivem Babinski-Zeichen und Hypertonie der Muskulatur gehören Kloni zu den **Zeichen der Pyramidenbahnschädigung.** Kloni sind nur bei **Seitendifferenz** als pathologisch zu bewerten.

Tetanie

Im Rahmen einer **Hypokalzämie** kann es zu tetanischen Anfällen mit Paresen im Bereich von Händen und Gesicht, unwillkürlichen Muskelkontraktionen im Gesicht- und Extremitätenbereich und Karpopedalspasmen kommen. Die gesteigerte Muskelerregbarkeit kann durch Beklopfen des Fazialisstammes (**Chvostek-Zeichen**) und durch das **Trousseau-Zeichen** (Pfötchenstellung der Finger) dokumentiert werden. Hiervon abgegrenzt werden muss die **Hyperventilationstetanie,** die über das Abatmen von Kohlendioxid zu einem Mangel an ionisiertem Kalzium führt. In beiden Fällen sind die Patienten bewusstseinsklar.

50.7.2.4 Bewegungsstörungen

Akinese

Merke! Bewegungsarmut bzw. Bewegungshemmung der Rumpf-, Extremitäten- und Gesichtsmuskulatur. Bei starker Ausprägung findet sich ein gänzliches Fehlen der Bewegung einschließlich des Schluckens und des Sprechens bei erhaltenen Blickbewegungen. Die Akinese ist ein typisches Zeichen des Morbus Parkinson.

Klinik **Morbus Parkinson:** extrapyramidales Syndrom der Zellen der Substantia nigra mit Reduktion bis Ausfall des dopaminergen Systems. Leitsymptome:

- **Hypo-/Akinese:** mangelnde oder fehlende Mimik (Maskengesicht), leise monotone Sprache, kleinschrittiger, schlurfender Gang
- **Ruhetremor:** Pillendreher- und Geldzählertremor, grobschlägiger Ruhetremor mit einer Frequenz von 4–6/s und wechselnder Intensität, sistiert bei Bewegungen
- **Rigor:** wächserner Widerstand gegen passive Bewegung (☞ oben).

Hyperkinese

Merke! Willkürlich automatisch ablaufende gesteigerte Bewegungen bei Störung des extrapyramidalen Systemes wie Globus pallidus, Thalamus und Hirnrinde. Die Bewegungsabläufe sind durch plötzliche, wechselnde zwecklose Bewegungen gekennzeichnet, die oft mit einer Hypotonie der Muskulatur einhergehen (hyperkinetisch-hypoton). Sie verstärken sich häufig unter emotionaler Belastung. Im Schlaf verschwinden Hyperkinesen.

- **Chorea:** schnelle unkontrollierte Muskelbewegungen, häufig mit kurz andauernden Schleuderbewegungen der Extremitäten oder des ganzen Körpers kombiniert.

Sie treten besonders an den Extremitäten und der Schultermuskulatur auf. Im Gesicht kommt es zum Grimassieren. Syndrome: Chorea major und minor (Veitstanz)
- **Athetose:** langsame arrhythmische, wurmartige Bewegungen bei Erhöhung des Muskeltonus. Diese Hyperkinese kommt besonders an den distalen Extremitäten, aber auch im Kopf-Hals-Bereich und in der Zungenmuskulatur vor. Sonderform: Torticollis spasticus
- **Ballismus:** heftige Schleuderbewegungen der Gliedmaßen, teilweise Trittbewegungen des Beines
- **Dystonien:** willkürlich länger anhaltende tonische Muskelverkrampfungen mit fehlerhafter Innervation von Agonisten und Antagonisten, teilweise wurmförmige Drehbewegungen
- **Tremor** (☞ **Tab. 50.20**)
- **Myoklonien:** nichtrhythmische unwillkürliche Muskelzuckungen, die blitzartig einschießen und einzelne Muskeln oder Muskelverbände betreffen können. Myoklonien können als harmlose, unwillkürliche Muskelzuckungen in der Phase des Einschlafens oder Aufwachens beim entspannten Liegen, aber auch im Rahmen der Myoklonusepilepsie, der Creutzfeld-Jakob-Erkrankung sowie der Panenzephalitis auftreten.
- **Tics:** flüchtige abrupte stereotype kurz einschießende Bewegungen, die im Unterschied zu den anderen genannten hyperkinetischen Bewegungsstörungen willkürlich unterdrückbar sind.

50.7.3 Reflexe und Muskeltonus

Merke! Reflexe sind physiologische, unwillkürliche und regelhaft ablaufende motorische Reaktionen auf Umweltreize.

50.7.3.1 Eigenreflexe

Merke! Eigenreflexen liegt ein **monosynaptischer Mechanismus** zugrunde, wobei Reizort und Erfolgsorgan identisch sind. Der Reflexbogen besteht aus einem afferenten und einem efferenten Schenkel.
- **Minderung/Erlöschen der Muskeleigenreflexe:** Zeichen einer Störung des zweiten motorischen Neurons
- **Steigerung der Muskeleigenreflexe:** Zeichen einer zentralen motorischen Neuronenschädigung bei spastischen Lähmungen.

Wichtige Eigenreflexe

☞ **Tab. 50.21**

50.7.3.2 Fremdreflexe

Merke! Fremdreflexe erfolgen durch **polysynaptische Mechanismen.** Ort der Reizauslösung und -antwort sind nicht identisch.
- **Minderung/Erlöschen der Fremdreflexe:** Hinweis auf eine Pyramidenbahnschädigung
- **Lebhafte Fremdreflexe:** vegetative Übererregbarkeit, gesteigerte Fremdreflexe sind nicht beschrieben.

Wichtige Fremdreflexe

☞ **Tab. 50.22**

50.7.3.3 Pyramidenbahnzeichen

Pyramidenbahnzeichen sind pathologische Reflexe, die bei Schädigung der Pyramidenbahn und des extrapyramidalen Systems auftreten.
- **Babinski-Zeichen:** physiologisch im ersten und zweiten Lebensjahr. **Auslösung:** Kratzen der lateralen Fußsohle von unten lateral nach oben medial. **Antwort:** Dorsalextension der Großzehe, Spreizen der anderen Zehen (Fächern)
- **Oppenheim-Reflex:** Zeichen der Pyramidenbahnläsion. **Auslösung:** kräftiges Bestreichen der Tibiavorderkante von oben nach unten. **Antwort:** wie Babinski
- **Gordon-Reflex:** Zeichen der Pyramidenbahnläsion. **Auslösung:** Kompression der mittleren Wadenmuskulatur. **Antwort:** wie Babinski
- **Schäfer-Reflex:** Zeichen der Pyramidenbahnläsion. **Auslösung:** Kompression der distalen Wadenmuskulatur. **Antwort:** wie Babinski
- **Chaddock-Reflex:** Pyramidenbahnzeichen, hilfreich bei kitzligen Patienten. **Auslösung:** Kratzen am lateralen Fußrücken von unten nach oben um den Malleolus lateralis herum. **Antwort:** wie Babinski

Tab. 50.20 Tremorformen und ihre Charakteristika

Tremorform	Frequenz	Tremorart	Besonderheiten
essenziell	5–7/s	Haltetremor	Besserung bei Alkoholgenuss
zerebellär	3–5/s	Intentionstremor, Haltetremor	Nystagmus u. a.
Morbus Parkinson	3–6/s	Ruhetremor	Hypokinese, Rigor
metabolisch	unregelmäßig	Haltetremor	„Flügelschlagen"
toxisch	unregelmäßig	Halte-, Intentionstremor	feinschlägig
senil	unregelmäßig	Halte-, Intentionstremor	grobschlägig

Tab. 50.21 Wichtige Eigenreflexe

Reflex	peripherer Nerv	Wurzel-segmente	Erfolgsmuskel	Auslösungsart	Effekt
Bizepssehnen-reflex (BSR)	N. musculocutaneus	C5–C6	M. biceps brachii	Schlag auf Bizepssehne	Flexion des Ellbogens
Brachioradialis-reflex	N. radialis (N. musculocutaneus)	C5–C6	M. brachioradialis (+ Mm. biceps und brachialis)	Schlag auf distales Radiusende	Flexion im Ellbogen
Trizepssehnen-reflex (TSR)	N. radialis	C7	M. triceps brachii	Schlag auf Trizepssehne proximal vom Olekranon bei gebeugtem Ellenbogen	Streckung im Ellenbogen
Fingerreflex	N. medianus	C7–C8 (Th1)	Mm. flexor digitorum superficialis und profundus	bei Dorsalflexion der Hand schlagen die Finger des Untersuchers schnell und kräftig auf die Fingerbeeren des Patienten	Beugen der Finger
Adduktorenreflex	N. obturatorius	L2–L4	Mm. adductores	Schlag auf den Condylus medialis femoris	Adduktion des Beins
Patellarsehnen-reflex (PSR)	N. femoralis	L2–L4	M. quadriceps femoris	Schlag auf die Patellarsehne	Strecken im Knie
Tibialis-posterior-Reflex	N. tibialis	L5	M. tibialis posterior	Schlag auf Sehne des M. tibialis posterior hinter dem Malleolus medialis	Supinationsbewegung des Fußes (nicht konstant)
Achillessehnen-reflex (ASR)	N. tibialis	S1–S2	M. triceps surae (und andere Fußbeuger)	Schlag auf die Achillessehne	Plantarflexion des Fußes

- **Mendel-Bechterew:** gesteigertes Reflexniveau. **Auslösung:** Beklopfen des Fußrückens. **Antwort:** Zehenplantarflexion
- **Trömner-Zeichen:** nur bei Seitendifferenz als Pyramidenbahnzeichen zu werten. **Auslösung:** Die Finger des Patienten werden gebeugt, der Untersucher führt von der Hohlhand her rasche, schnelle Bewegungen gegen die Fingerkuppen des Patienten aus. **Antwort:** Kontraktion der Fingerbeuger einschließlich des Daumens
- **Knipsreflex:** nur bei Seitendifferenz als Pyramidenbahnzeichen zu werten. **Auslösung:** Der Untersucher legt die Fingerkuppe seines Zeigefingers unter die Kuppe des Mittelfingers des Patienten und knipst mit raschen kurzen Bewegungen mit der Kuppe seines Daumens von proximal nach distal über den Fingernagel des Patienten. **Antwort:** Kontraktion der Fingerbeuger einschließlich des Daumens (Fingerschlussbewegungen).

50.7.3.4 Muskeltonus

☞ Kap. 50.7.2.3

Tab. 50.22 Wichtige Fremdreflexe

Reflex	peripherer Nerv	Wurzel-segmente	Erfolgsmuskel und Modus	Auslösungsart	Effekt
epigastrischer Reflex	Nn. intercostales	Th5–Th6	M. transversus abdominis	rasches Bestreichen der Haut von der Mamille abwärts in der Mamillarlinie	Einziehen des Epigastriums
Bauchhautreflex	Nn. intercostales, N. hypogastricus, N. ilioinguinalis	Th7–Th12	Abdominal-muskulatur	rasches Bestreichen der Bauchhaut von lateral nach medial	Verziehen der Bauchhaut mit Nabelverschiebung
Kremasterreflex	Ramus genitalis des N. genitofemoralis	L1–L2	M. cremaster	Bestreichen der Haut an der Oberschenkelinnenseite (Kneifen der Adduktorenmuskeln)	Hochziehen des Hodens
Analreflex	N. pudendus	S5	M. sphincter ani externus	Bestreichen oder Stechen der perianalen Haut beim Patienten in Seitenlage	sichtbare Kontraktion des Anus

50.7.4 Koordination

50.7.4.1 Definitionen

Merke! Unter **Koordination** versteht man die geordnete Bewegung im Rahmen eines harmonischen Zusammenwirkens der bei der Bewegung tätigen Muskeln. Koordinationsstörungen können als Folge zerebraler, zerebellarer, spinaler oder peripherer Schädigung des Nervensystems auftreten.

- **Ataxie:** Störung der Koordination. Symptome sind Abweichen des Ganges oder einer Zielbewegung, evtl. Fallneigung nach der Seite des Herdes
- **Apraxie:** Störung der sequenziellen Anordnung von Einzelbewegungen zu Handlungsfolgen. Es kommt zu Bewegungsverstümmelungen, Auslassungen und Verwechslungen
- **Asynergie:** Störung des geordneten Zusammenspiels der einzelnen Muskelgruppen wie Agonisten und Antagonisten oder Rumpf- und Gliedbewegungen
- **Dysmetrie:** Missverhältnis zwischen Innervation und angestrebtem Bewegungsablauf, häufig mit überschießenden Zielbewegungen (Hypermetrie). Typisch ist das **Rebound-Phänomen** (Zurückschnellen einer gegen Widerstand gedrückten Extremität bei plötzlichem Wegfall des Widerstandes)
- **Lokomotorische Koordinationsstörung:** Störung der Gehfähigkeit
- **Statische Koordinationsstörung:** Störung des Gleichgewichtssinns.

Anatomische Grundlagen

Aufsteigende Bahnen des Rückenmarks (afferent)

- **Hinterstrangbahn** (Tractus spinobulbaris): Leitungsbahn der epikritischen Sensibilität, d.h. Berührung, Druck und Vibration, sowie der Tiefensensibilität
- **Vorderseitenstrang:**
  - **Tractus spinothalamicus lateralis:** leitet Schmerz und Temperaturerregungen zum Gehirn, wobei die Bahnen auf spinaler Ebene kreuzen (Empfindungen der linken Körperhälfte werden auf der rechten Seite des Rückenmarks zum Gehirn geleitet!)
  - **Tractus spinothalamicus anterior:** leitet Druck und Berührungsempfindungen zum Gehirn, wobei die Bahnen auf spinaler Ebene kreuzen
  - **Tractus spinocerebellaris anterior:** leitet exterozeptive und propriozeptive Impulse besonders des unteren Körperteils in das Kleinhirn weiter, wobei die Bahnen zweimal kreuzen (zur ursprünglichen Seite zurück)
  - **Tractus spinocerebellaris posterior:** leitet die unbewusste Tiefensensibilität ungekreuzt zum Kleinhirn

Typische Kleinhirnsymptome

- **Zerebelläre Ataxie** mit Asynergie, Dysmetrie, Apraxie und Intentionstremor
- **Skandierte Sprache:** langsame, stockende, schlecht artikulierte Sprache
- **Hypotonus** der ipsilateralen Muskulatur.

50.7.4.2 Stand und Gang

- **Romberg-Versuch:** Der Patient steht mit nebeneinander gestellten Beinen und mit nach vorne parallel auswärts gedrehten und gestreckten Armen bei geschlossenen Augen. Tritt hierbei eine Standataxie auf (der Patient schwankt zur Seite), spricht dies für eine Vestibularisstörung oder eine gestörte Tiefensensibilität (Hinterstrang- bzw. spinale Ataxie). Diagnostisch bedeutsam ist eine Verschlechterung der spinalen Ataxie bei Wegfall der Augenkontrolle; bei der Vestibularis- oder vestibulären Ataxie ist dies nicht der Fall.
- **Blindgang:** Der Patient geht mit geschlossenen Augen. Beim Abweichen nach einer Seite zeigen sich Gleichgewichtsstörungen geringerer Ausprägung.
- **Seiltänzergang:** Der Patient geht mit offenen oder geschlossenen Augen auf einem Strich entlang, wobei er einen Fuß vor den anderen setzt. Bei spinaler Ataxie bessert sich die Gangunsicherheit unter optischer Kontrolle.
- **Monopedales Hüpfen:** Der Patient hüpft auf einem Bein.
- **Unterberg-Tretversuch:** Bei geschlossenen Augen tritt der Patient auf der Stelle. Nach 15 Tritten sollte eine Drehung nicht mehr als 30 Grad betragen.

50.7.4.3 Ataktische Störungen

- **Finger-Nase-Versuch:** Der Patient führt bei offenen, dann bei geschlossenen Augen eine weit ausholende Zielbewegung mit dem Zeigefinger zur Nasenspitze aus (jeweils mit einer Hand). Bei Kleinhirnläsionen kommt es zu Abweichungen und Intentionstremor.
- **Knie-Hacken-Versuch:** Der liegende Patient hebt die Ferse des einen Beines, bewegt sie zum Knie des anderen und fährt an der Tibiakante abwärts. Bei Kleinhirnläsionen kommt es zu Abweichungen und Intentionstremor. Bei spinaler Hinterstrangataxie verschlechtert sich die Sicherheit bei Wegfall der optischen Kontrolle.
- **Diadochokinese:** Der Patient führt mit beiden Armen schnelle alternierende Ein- und Auswärtsdrehungen (Pronation und Supination) durch. Man fordert den Patienten auf, er solle mit beiden Händen eine Glühbirne einschrauben. Hierfür ist das exakte Zusammenspiel von Agonisten und Antagonisten notwendig. Physiologisch ist die Eudiadochokinese, eine Dysdiadochokinese findet sich bei Kleinhirnschäden, Läsionen des extrapyramidalen Systems, zentralen oder peripheren Paresen und Störungen der Tiefensensibilität. Als Adiadochokinese bezeichnet man die Unmöglichkeit gezielter Bewegungsabläufe.
- **Intentionstremor:** tritt bei Zielbewegungen typischerweise bei zerebellären Erkrankungen meist mit großer Amplitude auf.

50.7.5 Sensibilität

Sensibilitätsstörungen treten bei peripheren und zentralen Schäden auf:

Merke!
- **Periphere Schädigung:** Im Bereich des betroffenen Nervs kommt es zu Kribbeln, neuralgischen Schmerzen, abgeschwächten Eigenreflexen und häufig schlaf-

fen peripheren Paresen (☞ Kap. 43.21.1.1, **Abb. 43.37**).
- **Schädigung des Hinterstrangs:** Gestört sind Tast- und Tiefensensibilität, Druck-, Vibrations- und Lageempfindung (positiver Romberg-Versuch).
- **Schädigung des Vorderseitenstrangs:** Geschädigt sind das Schmerz- und Temperaturempfinden der kontralateralen Seite.
- **Zentrale Schäden:** Meist sind alle Modalitäten betroffen.

50.7.5.1 Prüfmethoden

- **Schmerzempfindung:** Der Oberflächenschmerz wird durch Stechen oder Kneifen im Seitenvergleich überprüft.
- **Berührungsempfindung:** Bestreichen der Haut mit einem Wattebausch oder kleinen Pinsel im Seitenvergleich. Es können Anästhesie, Hypästhesie, Hyperästhesie oder Parästhesie (veränderte Reizempfindung) auftreten.
- **Temperaturempfindung:** Getestet wird unter Verwendung zweier Reagenzgläser mit kaltem und warmem Wasser.
- **Vibrationsempfindung:** Eine angeschlagene Stimmgabel wird auf den Knochen aufgesetzt (z.B. am Fußinnen- oder Handgelenksknöchel). Es wird geprüft, wie lange der Patient die Vibrationen verspürt. Ein aufgehobenes Vibrationsempfinden wird als **Pallhypästhesie** bezeichnet.
- **Bewegungssinn:** Bei geschlossenen Augen des Patienten wird ein Finger oder eine Zehe aufwärts, medial oder lateral geführt, wobei die anderen Finger oder Zehen nicht berührt werden dürfen.
- **Lagesinn:** Bei geschlossenen Augen des Patienten wird dieser aufgefordert, die eine Extremität in die gleiche Stellung zu bringen, in die der Untersucher die andere gebracht hat.
- **Zwei-Punkte-Diskrimination:** Mit einem Zirkel wird das räumliche Auflösungsvermögen durch zwei dicht benachbart applizierte Berührungsreize untersucht. Gemessen wird der Abstand, bei dem die zwei Punkte noch getrennt empfunden werden können. Das Unterscheidungsvermögen variiert je nach Körperregion von einigen Millimetern (Fingerspitze) zu einigen Zentimetern (Rücken).
- **Tiefensensibilität:** Neben Überprüfung des Vibrationssinns und der Stellung der Gelenke im Raum kann die Tiefensensibilität durch auf die Haut geschriebene Zahlen, die der Patient bei geschlossenen Augen erkennen soll, überprüft werden.
- **Stereognosie:** Identifikation von Gegenständen mit der Hand bei geschlossenen Augen. Astereognosie bedeutet Unfähigkeit, Gebrauchsgegenstände zu identifizieren.

50.7.5.2 Sensibilitätsstörungen

Schmerz

- **Neuralgischer Schmerz:** ziehender, brennender, stechender Schmerz im Versorgungsgebiet eines peripheren Nervs (z.B. Trigeminusneuralgie)
- **Radikulärer Schmerz:** Ausbreitung im Versorgungsgebiet der zugehörigen Nervenwurzel, z.B. nach einem Bandscheibenvorfall (☞ Kap. 43.21.2.1, **Abb. 43.38**)
- **Neuromschmerz:** im Bereich eines Regenerationsneuroms nach vollständiger Nervendurchtrennung, z.B. am Amputationsstumpf (Phantomschmerz)
- **Kausalgie:** brennender Schmerz nach unvollständiger Unterbrechung der peripheren Nervenleitung durch Kurzschlüsse zwischen sympathischen und sensiblen Fasern.

Hemisyndrom

☞ Kap. 50.7.2.2

Querschnittssyndrome

Bei einer Läsion des gesamten Rückenmarks entsteht eine vollständige Querschnittslähmung (Transversalsyndrom). Zunächst kommt es zum **spinalen Schock** mit schlaffer Parese unterhalb der Läsion und Erlöschen der Reflexe, zu Blasen- und Mastdarmlähmungen und vegetativen Ausfällen. Im Verlauf von Tagen oder Wochen wird die abhängige Lähmung **spastisch. Spinale Automatismen** mit unwillkürlichen Bewegungen und automatischer Blase entstehen:

- **Querschnittssyndrom in Höhe von C1–C4:** Durch Lähmung der Thorax- und Zwerchfellmuskulatur kommt es zum Atemstillstand, der nicht mit dem Leben vereinbar ist.
- **thorakales Querschnittssyndrom:** Spastische Parese der Beine, bei Befall des oberen Thorakalmarks resultiert eine Lähmung der Bauchmuskulatur mit Gefahr des paralytischen Ileus.
- **lumbales Querschnittssyndrom:** komplette spastische Paraparese der Beine mit Blasen-/Mastdarmlähmung
- **Konussyndrom:** Bei einer Schädigung in Höhe von L4–S1 entsteht keine Lähmung der unteren Extremitäten. Es finden sich eine schlaffe Blasenlähmung (Überlaufblase), Stuhlinkontinenz, Impotenz und Sensibilitätsstörungen im sog. Reithosenareal an der Innenseite der Oberschenkel und perianal. Der Analreflex fehlt.
- **Cauda-equina-Syndrom:** Bei Läsion in Höhe von S3–S5 resultieren atrophische Paresen und Reflexausfälle. Bei Mitschädigung des Konus kommt es auch zu Blasen- und Mastdarmlähmungen.
- **Halbseitenschädigung des Rückenmarks:** Das Brown-Séquard-Syndrom führt zur spastischen Parese mit Tiefensensibilitätsstörung auf der Seite der Läsion und zu einer **dissoziierten Empfindungsstörung** auf der Gegenseite (isolierte Schädigung der Schmerz- und Temperaturempfindung kontralateral).
- **Spina bifida occulta:** unvollständiger Bogenschluss meist der LWS ohne neurologische Ausfälle
- **Meningozele:** subduraler oder subarachnoidaler Vorfall der Rückenmarkshäute mit Zystenbildung bei unvollständig ausgebildeter Wirbelsäule mit Blasen- und Mastdarmlähmung, Paraparese der Beine
- **Meningomyelozele:** Zusätzlich zur Meningozele sind Anteile des Rückenmarks im Zelensack enthalten. Die Fehlbildung kann offen oder geschlossen sein mit Blasen- und Mastdarmlähmung, Paraparese der Beine.

50.7.6 Bewusstsein, Psyche

50.7.6.1 Bewusstseinslage, Bewusstseinsstörungen

Quantitative Bewusstseinsstörungen

- **Benommenheit:** herabgesetzte sensomotorische Reaktionsfähigkeit und Konzentration, vermehrtes Schlafbedürfnis, erhaltene Orientierung
- **Somnolenz:** abnorme Schläfrigkeit, verlangsamte Reaktionen mit erhöhter Reizschwelle
- **Sopor:** Der Patient ist nur durch starke (Schmerz-)Reize erweckbar, die Reflexe sind erhalten.
- **Koma:** tiefste Bewusstseinsstörung, keine Reaktion auf Reize; Reflexe weitgehend erloschen.

Symptome des organischen Psychosyndroms

Hierunter versteht man eine Hirnfunktionsstörung, die sich z. B. bei Infektionskrankheiten, epileptischen Anfällen, Intoxikationen, Hirntraumen und Arteriosklerose manifestieren kann:

- Beeinträchtigung der Konzentration und Merkfähigkeit, wobei frische Ereignisse und Eindrücke nur schlechter behalten werden
- zeitliche, örtliche Desorientiertheit, Desorientiertheit zur Person
- inhaltliche und zeitliche Gedächtnisstörungen: z. B. retrograde Amnesie (Erinnerung an die Zeit unmittelbar vor einem Trauma und an den Ablauf des Ereignisses fehlt)
- Veränderung der gesamten Persönlichkeit und des Verhaltens
- Halluzinationen: besonders optischer Art, z. B. bei Alkoholintoxikationen, Fieber, Arzneimittelintoxikationen.

50.7.6.2 Psychische Veränderungen

Jede Anamneseerhebung sollte unter Einbeziehen der psychosozialen Aspekte einen psychischen Befund beinhalten und psychopathologische Veränderungen durch die klassische Befragung und ergänzend durch spezielle Testverfahren dokumentieren.

Psychopathologischer Befund:

- **Bewusstseinsstörungen:** Benommenheit, Somnolenz, Sopor, Koma, Bewusstseinstrübungen (Delir), Bewusstseinsverschiebung (Ekstase)
- **Orientierungsstörungen:** zur Zeit, zum Ort, zur Situation, zur Person
- formale **Denkstörungen,** Störungen des Gedankenablaufs: z. B. verlangsamt, gehemmt, gesperrt usw.
- **überwertige Ideen, Zwänge, Phobien:** z. B. Misstrauen, Zwangsdenken, Zwangshandlungen
- **Wahn:** z. B. Wahnstimmung, Wahnwahrnehmung, Verarmungswahn, Größenwahn usw.
- **Sinnestäuschungen:** z. B. Illusionen, Halluzinationen
- **Ich-Störungen:** z. B. Derealisation
- **Affektstörungen:** Affektarmut, Störung der Vitalgefühle (Frische, Spannkraft, Schwung), Depression, Angststörungen, Affektlabilität (leichte Auslösbarkeit von Affekten mit raschem Wechsel der emotionalen Stimmung, z. B. plötzliches Weinen oder Lachen bzw. beides im Wechsel. Ursachen: z. B. bei organischen Psychose), Euphorie usw.
- **psychomotorische und Antriebsstörungen:** z. B. Antriebsarmut, Antriebssteigerung, motorische Unruhe, Stereotypien, Mutismus, Logorrhö
- **Störungen des Trieb- und Sozialverhaltens:** z. B. sozialer Rückzug, Aggressivität, Suizidalität, Libidostörungen, fehlende Krankheitseinsicht, fehlende Behandlungswilligkeit.

Quellenverzeichnis

[1] Nagel: Basics Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. München, Elsevier, Urban & Fischer Verlag 2006..
[2] Sobotta: Atlas der Anatomie des Menschen, 21. Auflage. München, Urban & Fischer 2000.
[3] Dahmer: Anamnese und Befund, 7. Auflage. Stuttgart, Thieme 1994.
[4] Stein/Staub: Kommentierte Examensfragen GK2, 3/97. Mediscript-Verlag 1997.
[5] Classen/Diehl/Kochsiek: Innere Medizin, 5. Auflage. München: Urban & Fischer 2004.
[6] Buchta/Höper/Sönnichsen: Das ERSTE, 3. Auflage. München, Urban & Fischer 2004.
[7] Anschütz: Anamneseerhebung und allgemeine Krankenuntersuchung, 5. Auflage. Heidelberg, Springer 1992.
[8] Rössler/Rüther: Orthopädie, 19. Auflage. München, Elsevier, Urban & Fischer 2005.
[9] Pitzen/Rössler: Kurzgefaßtes Lehrbuch der Orthopädie, 16. Auflage. München, Urban & Schwarzenberg 1989.
[10] Trepel: Neuroanatomie, 3. Auflage. München, Urban & Fischer 2004.
[11] Stein/Staub: Kommentierte Examensfragen GK2, 3/96. Mediscript-Verlag 1996.
[12] Mehrle: Augenheilkunde für Krankenpflegeberufe, 6. Auflage. München, Urban & Schwarzenberg 1996.
[13] Benninghoff: Anatomie, 16. Auflage. München, Urban & Fischer 2004.
[14] Lippert: Lehrbuch Anatomie, 6. Auflage. München, Urban & Fischer 2003.
[15] Richter: Atlas für Heilpraktiker, 2. Auflage. München, Urban & Schwarzenberg 1993.
[16] Härtel/Neubauer: Anamneseerhebung und Krankenuntersuchung, 6. Auflage. Exa-Med 1985.
[17] Stein, Staub: Kommentierte Examensfragen, GK 2, 8/97. Mediscript-Verlag 1997.
[18] IMPP
[19] Grifka: Orthopädie in Frage und Antwort, 4. Auflage. München, Elsevier, Urban & Fischer Verlag 2005.

Mark Buchta, Armin Hoffmann,
Andreas Sönnichsen, Andreas Wolff

Pharmakologie

51.1 Allgemeine Prinzipien der Pharmakodynamik

Armin Hoffmann

Zusammenfassung

Die Pharmakodynamik befasst sich mit den Einflüssen von Pharmaka auf den Organismus und mit deren Wirkungsmechanismen. Arzneistoffe reagieren als Agonisten, partielle, kompetitive oder nichtkompetitive Antagonisten mit unterschiedlich aufgebauten Rezeptoren und verursachen dadurch eine bestimmte Wirkung. Diese Wirkung ist abhängig von der Dosis, der Wirksamkeit (Efficacy), der Potenz (Potency) und der therapeutischen Breite des Wirkstoffs. Durch lang anhaltenden Kontakt mit einem Agonisten kann es zu Toleranzentwicklungen der Rezeptoren kommen (Down-Regulation).

Die **allgemeine Pharmakologie** ist die Lehre von den biochemischen und physiologischen Aspekten der Arzneimittelwirkung im menschlichen Körper, einschließlich Resorption, Verteilung, Metabolisierung, Ausscheidung, Toxizität und spezifischer Wirkungsmechanismen.

Die **Pharmakodynamik** als eines von zwei Hauptgebieten der Pharmakologie beschäftigt sich mit den biochemischen und physiologischen Wirkungen von Pharmaka auf den Organismus sowie deren Wirkungsmechanismus.

Die **Pharmakokinetik** als zweites Hauptgebiet wird in Kapitel 2 besprochen.

51.1.1 Wirkungsmechanismen

Betrachtet man die Wirkung von Arzneistoffen im Körper, muss man prinzipiell zwei verschiedene Wirkungsmechanismen unterscheiden:

- **unspezifische Wirkung:**
  - Wenige Substanzen, so z. B. Anästhetika oder osmotisch wirksame Diuretika, zeigen eine Wirksamkeit aufgrund ihrer physikalischen und chemischen Eigenschaften.
  - Einige Arzneimittel agieren als „falsche" Substrate oder Inhibitoren verschiedener Transportsysteme oder Enzyme. Als Beispiel seien die osmotische Wirkung salinischer Abführmittel oder die unspezifischen Membranveränderungen durch Inhalationsnarkotika genannt.
- **spezifische Wirkung:** Die meisten Pharmaka interagieren jedoch mit spezifischen makromolekularen Komponenten (Proteine) einer Zelle, den sog. Rezeptoren, und verursachen dadurch biochemische und physiologische Veränderungen, die den beobachteten Effekt oder die Wirkung des Pharmakons auslösen.

Die **Rezeptoren** interagieren mit endogenen Substanzen, den Transmittern und den Hormonen. z. B. ist Acetylcholin ein Transmitter, der von der motorischen Endplatte der Nervenzellen freigesetzt wird und im Skelettmuskel eine Reihe von Vorgängen aktiviert, die in einer Muskelkontraktion resultieren.

Substanzen und Arzneistoffe können den Rezeptor aktivieren oder hemmen:

- **Agonisten:** Substanzen und Arzneistoffe, die den Rezeptor aktivieren und eine Antwort bewirken. Die Aktivierung durch Agonisten oder Hormone (körpereigene Überträgersubstanzen) ist mit der Bildung unterschiedlicher intrazellulärer Botenstoffe verbunden (sekundäre Botenstoffe oder Second Messenger, z. B. Ca^{2+}-Ionen, cAMP, cGMP), die der innerzellulären Weiterleitung der Nachricht dienen (☞ **Abb. 51.1**).
- **Antagonisten:** Substanzen und Arzneistoffe, die an den Rezeptor binden, ohne ihn zu aktivieren. Sie verringern oder heben die Wirkung eines Agonisten auf.
- **partielle Antagonisten:** Einige Pharmaka (z. B. Nalorphin) sind partielle Antagonisten, d. h., sie weisen eine kleinere intrinsische Aktivität auf als reine Agonisten.

51.1.1.1 Rezeptoren

Merke! Arzneimittelrezeptoren (zumeist Proteine) sind spezifische Pharmakonbindungsstellen im Zellinneren oder auf der Zelloberfläche, durch deren Vermittlung ein Pharmakon seine Wirkung auf die Zelle auslöst.

Sind Rezeptoren mit einem Kanal gekoppelt, spricht man von **Klasse-1-Rezeptoren:** Klasse-1-Rezeptoren beeinflussen Ionenkanäle direkt. Der Effekt setzt sofort ein und hält nur einen kurzen Zeitraum an.

Interagieren Rezeptoren mit Kanälen oder Enzymen über membranständige Bindungsproteine, sog. **G-Proteine** (für die Aktivierung wird **G**uanosintriphosphat benötigt), liegen **Klasse-2-Rezeptoren** vor (☞ **Abb. 51.2**). Klasse-2-Rezeptoren modulieren die Aktivität von Enzymen (zumeist Verstärkung der Aktivität), so z. B. durch Kopplung mehrerer einzelner Enzyme oder durch Aktivierung von ganzen Enzymsystemen.

Begriffsdefinitionen

- **Ionenkanäle:**
  - Hormone und Neurotransmitter fördern den Durchtritt von Ionen durch Zellmembranen.
  - Der Hormon- und Neurotransmitter-Rezeptor kann ein Ionenkanal sein.

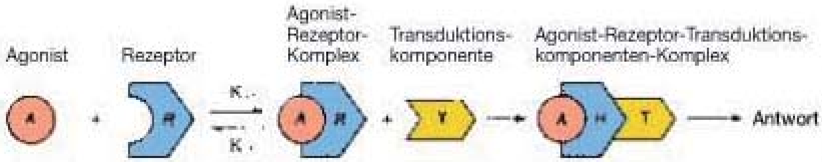


Abb. 51.1: Bindung eines Agonisten an einen Rezeptor mit anschließender Antwortauslösung durch Kopplung an eine Transduktionskomponente [1].

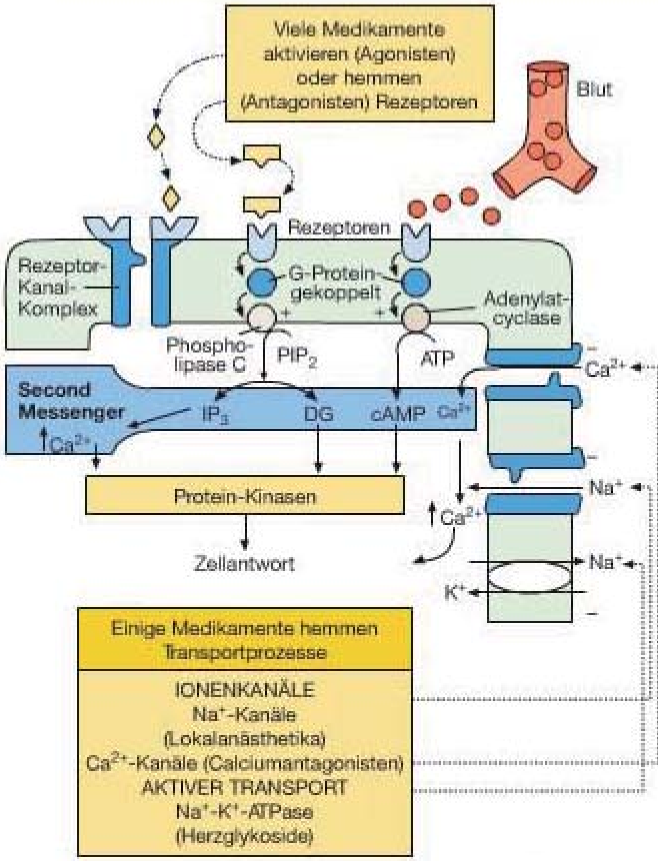


Abb. 51.2: Kopplung von Medikamenten an zelluläre Übertragungsmechanismen führt zur Aktivierung von Second Messengern (Ca^{2+}-Ionen, cAMP), die die Zellantwort vermitteln [1].

- Ionenkanal-Rezeptoren kommen nur in erregbaren Geweben vor (z. B. Zentralnervensystem, neuromuskuläre Synapse, autonome Ganglien).
- Agonisten, die Ionenkanal-Rezeptoren aktivieren, führen zu Depolarisation oder Hyperpolarisation.
- Beispiele für Ionenkanal-Rezeptoren sind der nikotinische Acetylcholin-Rezeptor (☞ Kap. 51.4), der Rezeptor der γ-Aminobuttersäure (GABA), der Glutamin- und der Glycin-Rezeptor.

- **G-Proteine:**
  - Rezeptoren an der Innenwand der Plasmamembran regulieren und erleichtern die Aktivität von Effektorproteinen durch eine Gruppe von **G**uanosintriphosphat(GTP)-Proteinen, die G-Proteine.
  - Einige Peptidhormon-Rezeptoren und Neurotransmitter-Rezeptoren (z. B. α- und β-Adrenorezeptoren, Dopamin-D_2-Rezeptoren und Muscarin-Rezeptoren) können ihre Wirkung nur durch Vermittlung von G-Proteinen auslösen.
  - Jedes G-Protein kann auf eine Reihe verschiedener Rezeptoren reagieren und einige Effektoren regulieren: Effektoren sind u. a. die Adenylatcyclase, die Phospholipasen C und A_2 sowie der Natrium-, der Kalium- und der Calciumkanal.
  - Jede Zelle kann mehrere G-Proteine ausbilden. Jedes G-Protein besteht aus α-, β- und γ-Untereinheiten. Die Spezifität für die Rezeptor-Effektor-Kopplung liegt im α-Teil.
  - Die Beendigung der Signalübertragung resultiert aus der Hydrolyse des GTP in Guanosindiphosphat (GDP) durch die in der α-Untereinheit liegende GTPase.
- **Hormone:**
  - Steroidhormone binden an intrazelluläre Rezeptoren. Diese Rezeptoren sind Proteine, die mit der Matrix des Zellkerns assoziiert sind.
  - Der Steroid-Rezeptor-Komplex führt schließlich zur vermehrten Bindung der RNA-Polymerase und zur Expression regulierter Gene.
  - Beispiele dafür sind die Rezeptoren für Östrogen, Progesteron, Glukokortikoide, Trijodthyronin (T_3), Thyroxin (T_4) und Vitamin D.
- **Tyrosin-Kinasen:**
  - Zahlreiche Wachstumsfaktoren und wachstumsfördernde Hormone (z. B. Colony Stimulating Factor [CSF], Epidermal Growth Factor [EGF], Insulin-like Growth Factor 1 [IGF-1]) und bestimmte Onkogene treten mit Rezeptoren in Wechselwirkung, die tyrosinspezifische Proteinkinase-Aktivität aufweisen.
  - Diese Rezeptoren sind auf der Plasmamembran lokalisiert und sind für Zellwachstum und Zelldifferenzierung von großer Bedeutung.

51.1.1.2 Second Messenger

Second Messenger, deren intrazelluläre Konzentrationen als Antwort auf eine Aktivierung durch einen Agonisten steigen oder (seltener) fallen, bewirken Prozesse, die in einer zellulären Antwort resultieren können (☞ **Abb. 51.3**). Die wichtigsten Second Messenger sind:

- Ca^{2+}-Ionen
- zyklisches Adenosinmonophosphat (cAMP)
- Inositol-1,4,5-trisphosphat (IP_3)
- Diacylglycerol (DAG).

Als Beispiel sei **cAMP** herausgegriffen: cAMP wird durch das Enzym Adenylatcyclase aus ATP gebildet, wenn z. B. β-Adrenorezeptoren stimuliert werden. Das cAMP aktiviert das Enzym Proteinkinase A, welches ein Protein (Enzym oder Ionenkanal) phosphoryliert und damit zu einem physiologischen Effekt führt (zelluläre Signaltransduktion).

51.1.2 Dosis- und Konzentrations-Wirkungs-Beziehungen

Im Rahmen von pharmakologischen Untersuchungen werden Wirkungen von Substanzen auf lebendige Zellen, Organe und Organismen quantitativ erfasst. Die Wirkung von Arzneistoffen auf lebendige Systeme wird durch Dosis-Wirkungs-Beziehungen beschrieben. Handelt es sich um ein In-vitro-System, so spricht man von Konzentrations-Wirkungs-Beziehungen.

51.1.2.1 Grundbegriffe

- **Dosis-Wirkungs-Kurven:** In Dosis-Wirkungs-Kurven (☞ **Abb. 51.4**) wird der Zusammenhang zwischen der eingesetzten Dosis bzw. der Konzentration des Arzneistoffs im Körper und der erreichten Wirkung dargestellt. **Ceiling Effect** ist das Erreichen des Maximums der Wirkung.

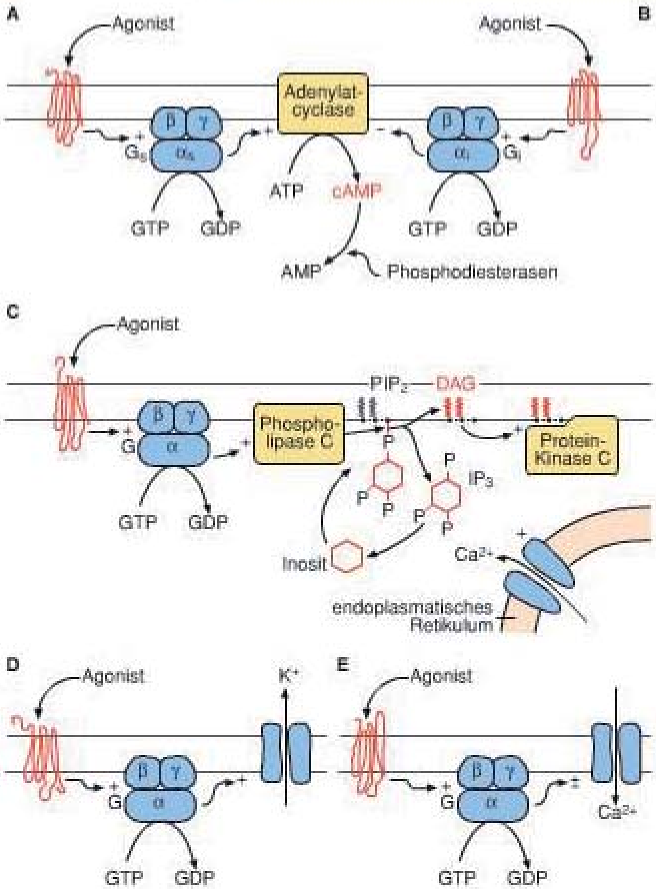


Abb. 51.3: Signaltransduktion an Klasse-2-Rezeptoren. Die Rezeptoren sind durch ihre sieben Transmembranhelices symbolisiert. Der Extrazellulärraum ist jeweils oberhalb, der Intrazellulärraum unterhalb der Zellmembran zu denken. **Pfeile** bedeuten Stoffbewegungen, Stoffumwandlungen oder Beeinflussungen, + Aktivierung (Öffnung bei spannungsabhängigen Ionenkanälen), – Hemmung. Die Teile **A–E** zeigen fünf typische Wege der Signaltransduktion mit verschiedenen Effektoren. Bei allen fünf Wegen verändern sich die G-Proteine in einem ähnlichen, in **A–E** nur angedeuteten Kreisprozess: Das ruhende G-Protein ist ein Heterotrimer aus α-, β- und γ-Untereinheiten, und an die α-Untereinheit ist GDP gebunden. Hat der Rezeptor mit einem Agonisten reagiert, aktiviert er das zugehörige G-Protein. Die Aktivierung besteht darin, dass das GDP an der α-Untereinheit gegen GTP ausgetauscht wird und α-GTP vom βγ-Komplex abdissoziiert. α-GTP ist es dann, das den Effektor beeinflusst (von α ausgehende Pfeile in **A–E**). Der Aktivierung folgt Inaktivierung, indem das GTP zu GDP hydrolysiert wird – die α-Untereinheit wirkt also als GTPase – und α-GDP mit dem βγ-Komplex zum ruhenden G-Protein reassoziiert [2].

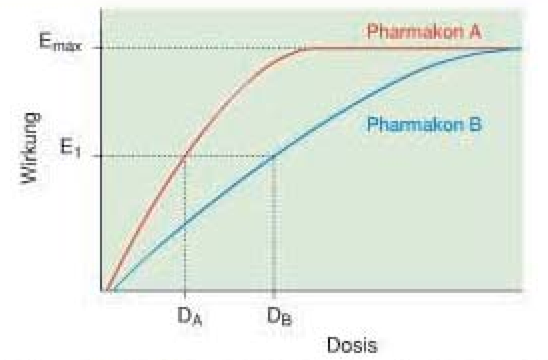


Abb. 51.4: Gradierte Dosis-Wirkungs-Kurve für zwei Pharmaka A und B. E_{max}: maximale Wirkungsstärke, D_A, D_B: Menge (Dosis) von Pharmakon A bzw. Pharmakon B, die benötigt wird, um den Effekt E_1 auszulösen [3].

- Die **Wirksamkeit (Efficacy, intrinsische Aktivität)** beschreibt die Wirkung eines Wirkstoffs in Bezug auf einen definierten pharmakologischen oder therapeutischen Effekt. Die **relative Wirksamkeit** wird in Prozent des wirksamsten Wirkstoffs ausgedrückt.
  Die Wirksamkeit wird auf der Ordinate (y-Achse) der Dosis-Wirkungs-Kurve aufgetragen (☞ **Abb. 51.5**).
- Die **Potenz (Potency, Affinität)** ist diejenige Dosis oder Konzentration eines Wirkstoffs, welche einen definierten pharmakologischen Effekt erzeugt. Dieser Begriff wird meist für Vergleiche derjenigen Dosen verschiedener Medikamente gebraucht, die mit einer gleichen relativen Wirksamkeit (z.B. 50% der maximalen Wirkung) einhergehen, und wird deshalb als *relative Potenz* bezeichnet.
  Die Potenz wird auf der Abszisse (x-Achse) der Dosis-Wirkungs-Kurve aufgetragen (☞ **Abb. 51.5**).
- Die **therapeutische Breite** beurteilt die therapeutische Sicherheit und den Nutzen eines Pharmakons für eine Indikation. Sie ist ein Maß für den Abstand der therapeutischen Dosis von derjenigen Dosis, bei der toxische Wirkungen beobachtet werden:

$$\text{therapeutische Breite} = \frac{Ld_{50}}{ED_{50}}$$

Der Quotient LD_{50}/ED_{50} ist ein Hinweis auf die therapeutische Sicherheit eines Pharmakons. **LD_{50} (letale Dosis)** ist die kleinste Dosis, die bei 50% der Individuen eines Kollektivs letale bzw. toxische Wirkung zeigt. **ED_{50} (effektive Dosis)** ist die kleinste wirksame Dosis, bei der 50% der Individuen die erwartete Wirkung zeigen.

Im Normalfall sollte LD_{50} beträchtlich größer sein als ED_{50}, denn dann ist entsprechend die therapeutische Breite groß (☞ **Abb. 51.6**).

51.1.2.2 Agonisten, kompetitive und nichtkompetitive Antagonisten

Die Wirkungen der meisten Pharmaka gehen von der Interaktion des Pharmakons mit spezifischen Rezeptoren aus. Zwischen Arzneimittel und Rezeptor besteht eine enge

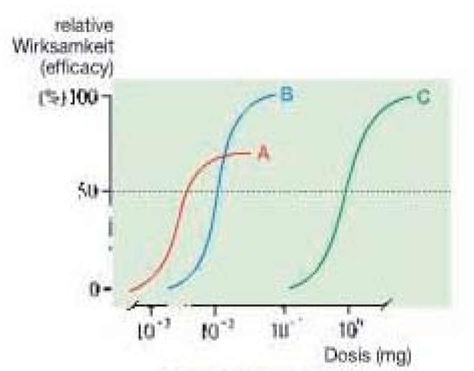


Abb. 51.5: Pharmakologische Dosis-Wirkungs-Kurve [4].

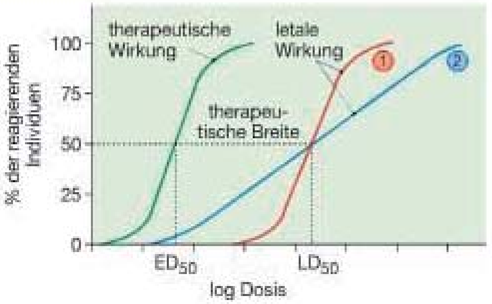


Abb. 51.6: Empfindlichkeitsverteilung der Arzneimittelwirkung und Charakterisierung der therapeutischen Breite [4].

Struktur-Wirkungs-Beziehung. Häufig ist die Interaktion stereospezifisch, so dass das Arzneimittel strukturell genau in den Rezeptor passt (**Schlüssel-Schloss-Prinzip**).

Die von einem Agonist-Rezeptor-Komplex ausgehende Wirkung wird auch als **intrinsische Aktivität** (Intrinsic Activity) bezeichnet.

Der Komplex zwischen Antagonist und Rezeptor besitzt demnach keine intrinsische Aktivität, da von diesem Komplex keine Wirkung ausgeht. Es lassen sich aber verschiedene **Typen des Antagonismus** unterscheiden:

- Der **kompetitive Antagonismus** ist dadurch charakterisiert, dass der Antagonist durch einen Überschuss des Agonisten vollständig vom Rezeptor verdrängt wird, d.h. die volle pharmakologische Wirkung in Gegenwart des Antagonisten erreicht werden kann (reversible Bindung des Antagonisten). Kompetitive Antagonisten haben eine geringere oder gar keine intrinsische Aktivität im Vergleich zum Agonisten und können wirksam sein, auch wenn der Agonist eine höhere Affinität zum Rezeptor hat.
- Im Gegensatz zum kompetitiven Antagonismus lässt sich der **nichtkompetitive Antagonismus** durch Erhöhung der Konzentration des Agonisten nicht aufheben. Für das Entstehen eines nichtkompetitiven Antagonismus gibt es verschiedene Möglichkeiten:
  - irreversible Bindung des Antagonisten
  - Reaktion des Antagonisten mit einer anderen Stelle des Rezeptors als der Bindungsstelle des Agonisten oder mit anderen Stellen in der Reaktionskette vom Rezeptor zur Wirkung.
- Unter einem **funktionellen Antagonismus** versteht man die Tatsache, dass agonistische und antagonistische Wirkungen von verschiedenen Rezeptoren ausgehen, die entweder in derselben Zelle oder in verschiedenen Organen lokalisiert sind.
- Verschiedene Agonisten können sich in ihrer Wirkung synergistisch ergänzen bzw. verstärken. Der **Synergismus** kann entweder **additiv** (zwei Agonisten, die an demselben Rezeptor wirken) oder **überadditiv** (**Potenzierung**) sein, wobei sich in letzterem Fall in der Dosis-Wirkungs-Kurve das Wirkungsmaximum erhöht. Eine Potenzierung geht aber nicht unbedingt mit einer Verbesserung der Wirksamkeit eines Arzneimittels einher.

51.1.2.3 Toleranz und Tachyphylaxie

Manche Rezeptoren können, wenn sie wiederholt einem Agonisten ausgesetzt werden, desensibilisiert werden. Es kommt zur **Toleranzentwicklung** (Down-Regulation) und damit zur Herabsetzung der Wirksamkeit. Dies kann entweder darauf zurückgeführt werden, dass das Signal des stimulierten Rezeptors schwächer wird, oder darauf, dass der Rezeptor selbst verändert wird. Eine Toleranzentwicklung kann auch durch eine Verringerung der Rezeptorzahl entstehen und sich auf weitere Pharmaka mit ähnlicher Wirkung erstrecken. Prinzipiell ist eine solche Toleranzentwicklung bei Absetzen des Pharmakons reversibel.

Klinik Die therapeutische Wirksamkeit **β-adrenerger Bronchodilatatoren**, die in der Behandlung von Asthma bronchiale (☞ Kap. 51.37.2) eingesetzt werden, kann bei gleicher Dosierung allmählich geringer werden.

Bei **Phenobarbital, Levomethadon** und **Benzodiazepinen** ist mit einer Toleranzentwicklung zu rechnen, dagegen nicht bei trizyklischen Antidepressiva.

Pharmakokinetisch bedingte Toleranz, so z.B. durch beschleunigte Elimination des Pharmakons, tritt wiederholt bei **Barbituraten** auf, immunologisch bedingte Toleranz u.a. bei **Insulin.**

Bei mehrfach wiederholter Gabe von **Opiaten** nimmt deren atemdepressive Wirkung ab, was in erster Linie in einer pharmakodynamischen Toleranzentwicklung begründet ist.

Von der Toleranz kann die **Tachyphylaxie** (Schnellgewöhnung) abgegrenzt werden, ein Wirkungsverlust eines Arzneimittels, der innerhalb von Minuten bis Stunden eintritt, was z.B. durch eine mehrfache Entspeicherung von Transmittern aus den Vesikeln bewirkt werden kann.

Klinik Tachyphylaxie wird bei manchen Sympathomimetika (z.B. Antiasthmatika) beobachtet, wenn sie innerhalb einer Stunde mehrfach hintereinander verwendet werden.

51.2 Allgemeine Prinzipien der Pharmakokinetik

Zusammenfassung

Die Pharmakokinetik beschreibt den Weg von Arzneimitteln im Körper. Die Permeation durch Membranen als erster Schritt kann durch passive Diffusion, carriervermittelte erleichterte Diffusion, aktiven Transport und Endozytose erfolgen. Die Resorption wird durch die Art der Anwendung (enteral, parenteral, topisch, inhalativ), durch die Löslichkeit des Pharmakons und durch die angewendete Dosis beeinflusst. Zur Beschreibung von Verteilungsvorgängen im Körper zieht man Kompartiment-Modelle heran. Die Metabolisierung gliedert sich in zwei Phasen, durch die das Pharmakon besser löslich und beschleunigt ausgeschieden wird. Die Halbwertszeit ($t_{1/2}$) ist ein Maß für die Elimination einer Substanz.

Unter dem Begriff Pharmakokinetik sind jene Vorgänge zusammengefasst, die das Schicksal eines Pharmakons im Organismus betreffen, also Resorption, Verteilung, Biotransformation (Metabolismus) und Ausscheidung.

51.2.1 Permeation durch Membranen

Der Durchtritt von Pharmakonmolekülen durch biologische Membranen kann erfolgen durch:

- passive Diffusion:
  - einfache Diffusion
  - Filtration
- erleichterte Diffusion
- aktiven Transport
- Endozytose.

51.2.1.1 Passive Diffusion

Die meisten körperfremden Verbindungen können in die Zelle eindringen, indem sie in nicht-ionisierter Form die Lipidmembran passieren (Diffusion).

Merke! Folgende Faktoren bestimmen den Membrandurchtritt und haben damit Auswirkungen auf die Geschwindigkeit der Diffusion:

- Größe und Ladung des Moleküls
- Fett-Wasser-Verteilungskoeffizient
- Konzentrationsgradient
- Fläche und Dicke der Membran
- Temperatur.

Die **passive Diffusion** kann auf zwei verschiedene Arten erfolgen, als

- einfache Diffusion oder
- Filtration.

Bei der **einfachen Diffusion,** die mathematisch durch das Fick-Gesetz ausgedrückt wird, durchdringen ungeladene Moleküle die Lipidmembran. Die Verteilung der ungeladenen Moleküle hängt vom pK_a-Wert der Verbindung und vom pH-Wert des Lösungsmediums ab. Der pH-Wert des Lösungsmediums ist von entscheidender Bedeutung für die Resorption und die Ausscheidung passiv diffundierender Pharmaka.

Klinik Acetylsalicylsäure und andere schwache Säuren werden am besten im **Magen** resorbiert, da dort ein saures Milieu herrscht.

Basische Pharmaka werden am besten im **Dünndarm** resorbiert, da dort ein höherer pH-Wert herrscht.

Ein schwach saures Pharmakon kann aufgrund des schwach sauren pH-Wertes aus dem **Harn** in den Organismus rückresorbiert werden. Durch Erhöhung des pH-Wertes des Harns kann die Pharmakonausscheidung beschleunigt werden.

Unter **Filtration** versteht man die Diffusion von Wasser, Ionen und einigen polaren und nicht-polaren Molekülen mit geringem Molekulargewicht durch die Zellmembranen. Dieser Membrandurchtritt lässt sich durch das Vorhandensein von Poren oder Lücken in der Membran erklären.

51.2.1.2 Carriervermittelte erleichterte Diffusion

Dieser Diffusionsvorgang, bei dem der Membrandurchtritt durch ein Makromolekül (Carrier) erleichtert ist, zeichnet sich durch folgende Eigenschaften aus:

- Der Vorgang ist durch seine Selektivität für Substanzen mit einer bestimmten chemischen Struktur gekennzeichnet. D.h., der Carrier-Mechanismus transportiert nur Stoffe mit bestimmter Molekularkonfiguration.
- Der Transport verbraucht keine Energie.
- Es handelt sich um einen sättigbaren Vorgang.
- Der Transport gegen einen Konzentrationsgradienten ist nicht möglich. Daher handelt es sich auch bei diesem Transportmechanismus um einen Diffusionsvorgang.

51.2.1.3 Aktiver Transport

Beim aktiven Transport wird das Molekül unter Zuhilfenahme von Stoffwechselenergie durch die Membran transportiert. Die Energie wird oft über das Enzym Na^+-K^+-ATPase bereitgestellt. Der Molekültransport kann auch gegen einen Konzentrationsgradienten erfolgen.

Merke! In folgenden Punkten stimmt der aktive Transport mit der carriervermittelten Diffusion überein:

- Der Membrandurchtritt erfolgt mit Hilfe eines Makromoleküls.
- Der Vorgang ist sättigbar.
- Der Vorgang ist durch seine Selektivität für Substanzen mit einer bestimmten chemischen Struktur gekennzeichnet.

Durch einige wichtige Merkmale unterscheidet sich der aktive Transport von Diffusionsvorgängen:

- Der aktive Transport erfolgt unter Zuhilfenahme von Stoffwechselenergie. Diese wird oft über das Enzym Na^+-K^+-ATPase bereitgestellt.
- Der Molekültransport erfolgt auch gegen einen Konzentrationsgradienten.

51.2.1.4 Endozytose

Bei der Endozytose werden Substanzen u.a. mit Hilfe von Vakuolensystemen in eine Zelle geschleust. Die Endozytose ist ein Transportmechanismus mit geringer Kapazität. Man unterscheidet:

- Endozytose der flüssigen Phase für Substanzen wie Saccharose
- Endozytose der adsorptiven Phase für Substanzen wie Insulin

Weiterhin unterscheidet man Pinozytose (Aufnahme kleiner Partikel und Flüssigkeiten durch alle Zellen) und Phagozytose (Aufnahme großer Partikel durch Makrophagen oder Leukozyten).

51.2.2 Resorption

Die Aufnahme eines Stoffs aus dem Magen-Darm-Trakt, aus den Atemwegen, über die Haut oder aus einem subkutanen oder intramuskulären Depot ins Blut wird als **Resorption** bezeichnet. Resorption bezieht sich auf die Geschwindigkeit, mit der ein Pharmakon den Applikationsort verlässt, und auf das Ausmaß, in dem dieser Vorgang geschieht.

51.2.2.1 Aufnahme des Pharmakons

Merke! Die Art der Aufnahme des Pharmakons (enterale, parenterale oder topische Aufnahme, Inhalation) ist für die Geschwindigkeit und das Ausmaß der Resorption von großer Bedeutung.

Die **enterale Zufuhr** ist die häufigste Art der Anwendung. Sie erfolgt:
- peroral
- sublingual
- bukkal
- rektal.

Nach peroraler Zufuhr wird das Pharmakon nur langsam in die Blutbahn abgegeben. Damit wird ein rasches Ansteigen des Blutspiegels auf ein hohes Niveau vermieden, und unerwünschte Wirkungen treten nur mit geringer Wahrscheinlichkeit auf. Dadurch ist die enterale Applikation die sicherste Art der Arzneistoffdarreichung.

Nachteile sind v.a. die nötige Patienten-Compliance und die starke Verstoffwechselung (Metabolisierung) in der Leber (First-Pass-Effekt). Unter **biologischer Verfügbarkeit** eines Pharmakons versteht man den Anteil (%), der nach intestinaler Resorption in den großen Kreislauf gelangt.

Bei der **parenteralen Zufuhr** wird der Verdauungstrakt umgangen. Sie umfasst folgende Applikationsformen:
- intravenös (i. v.)
- intramuskulär (i.m.)
- subkutan (s.c.)
- intraperitoneal
- intraarteriell (i.a.)
- intrathekal
- transdermal.

Bei der parenteralen Applikation gelangt der Wirkstoff rascher zum Wirkort, kann seine Wirkung schnell entfalten (Notfälle!) und ist in vielen Fällen exakter dosierbar. Zudem können große Mengen intravenös verabreicht werden. Aufgrund der raschen Resorption kann es vermehrt zu unerwünschten Begleiterscheinungen sowie zu lokalen Reizungen am Injektionsort kommen.

Merke! Die Verabreichung nichtlöslicher Substanzen ist parenteral nicht möglich. Eine sterile Zubereitung und aseptische Technik ist (auch bei der Anwendung) erforderlich!

Die **topische Verabreichung** auf Haut und verschiedenen Schleimhäuten ist dann von Vorteil, wenn eine lokale Wirkung gewünscht wird. Bei topischer Verabreichung ist die systemische Resorption meist sehr gering.

Inhalation ermöglicht die rasche Aufnahme eines Wirkstoffs über die Lunge in die Blutbahn.

51.2.2.2 Resorptionsbeeinflussende Faktoren

Folgende Faktoren beeinflussen die Resorption:
- **Löslichkeit** des Pharmakons, abhängig von der Hydro- bzw. Lipophilie der Substanzen
- **Dosierung** des Pharmakons: Von der Dosierung hängt die am Wirkort herrschende Konzentration und damit die biologische Reaktion ab. Mit steigender Dosis ist eine zunehmend stärkere Wirkung erfassbar, bis eine maximale Wirkung erreicht ist. Dies wird als **Dosis-Wirkungs-Beziehung** (☞ Kap. 51.1.2) bezeichnet.
- **Resorptionsfläche:** Von der Art der Anwendung hängt die zur Verfügung stehende resorbierende Fläche ab. Ist die Austauschfläche groß, wird das Pharmakon rascher resorbiert.
- **Applikationsform:**
  - Bei einer Dauertropfinfusion verläuft die Resorption nach einer **Kinetik 0. Ordnung,** d.h., je Zeiteinheit wird jeweils eine konstante Arzneistoffmenge resorbiert.
  - Bei allen anderen Applikationsarten (außer matrixkontrollierten therapeutischen Systemen) verläuft die Resorption nach einer Exponentialfunktion, einer **Kinetik 1. Ordnung,** bei der das Pharmakon proportional zu seiner Konzentration resorbiert wird (☞ **Abb. 51.7**).
  - **Retardformen:** Präparate mit verzögerter Wirkstofffreigabe.

51.2.3 Bindung und Verteilung

Befindet sich ein Arzneistoff im großen Kreislauf, kann er mit dem Blut alle Organsysteme erreichen und sich im Körper verteilen. Dabei erreicht der Stoff nicht alle Gebiete gleichzeitig, so dass nicht in allen Geweben zur gleichen Zeit gleiche Konzentrationen vorliegen.

Bei der Verteilung eines Arzneistoffs im Körper unterscheidet man verschiedene Modelle:
- **Ein-Kompartiment-Modell.** Dies ist das einfachste und am häufigsten verwendete pharmakokinetische Grundmodell zu Beginn einer intravenösen Applikation:

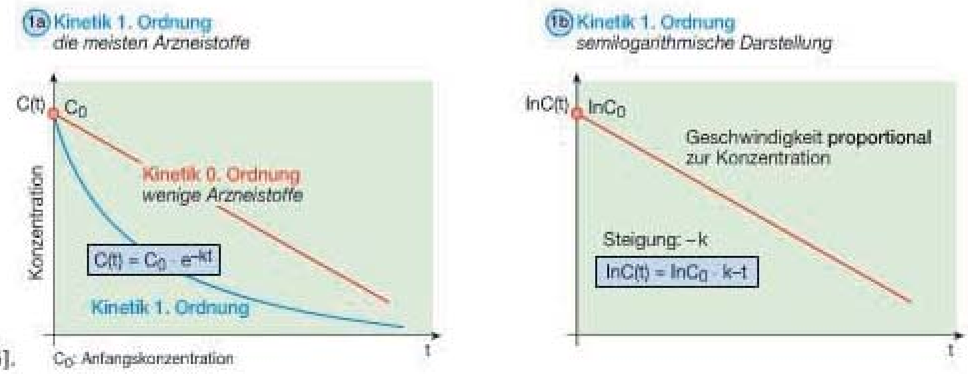


Abb. 51.7: Kinetik 1. Ordnung [5].

Man nimmt an, dass sich das Pharmakon im Kompartiment homogen ausbreitet und diese Verteilung im Vergleich zu Resorption und Elimination rasch erfolgt. Zur Beschreibung dienen das scheinbare Verteilungsvolumen (Schätzwert für die Lokalisation eines Arzneistoffs im Gewebe) und die totale Clearance (Blut- und Plasmavolumen, das pro Zeiteinheit von dem Pharmakon befreit wird).

- **Zwei-Kompartiment-Modell.** Dieses Modell wird zur Beschreibung des Verteilungsverhaltens von Pharmaka verwendet, die intravenös verabreicht werden:
  Die Verteilungskonstante in diesem Modell wird als Alpha-Halbwertszeit und die Eliminationskonstante, die in therapeutischer Hinsicht von größerer Bedeutung ist, wird als Beta-Halbwertszeit bezeichnet.
- **Drei- oder Multi-Kompartiment-Modelle.** Drei- oder Multi-Kompartiment-Modelle werden zur Beschreibung des Verteilungsverhaltens von Pharmaka herangezogen, die in Depots gespeichert werden oder komplexen Stoffwechsel- und Eliminationsmechanismen unterliegen.

Mehrere Faktoren behindern eine homogene Verteilung des Pharmakons im Organismus. So ist der Durchtritt durch die Gefäßwand für **polare Substanzen,** die eine hohe und feste Bindung an Plasmaproteine (in erster Linie an Albumin und Globuline) aufweisen, schwieriger und daher langsamer als für ungebundene, amphiphile Wirkstoffe.

Auch eine Vielzahl von **Eigenschaften des Organismus** können die Verteilung behindern oder begünstigen: So können der Aufbau der Kapillarwände und die Durchblutung der einzelnen Gewebe stark differieren oder die Art und Menge der Plasmaproteine variieren (v.a. bei Krankheiten und in Abhängigkeit vom Lebensalter). Bestimmte Pharmaka können aufgrund ihrer Lipophilie auch in die Muttermilch übergehen.

Merke! Einige Regionen des Organismus sind aufgrund anatomischer Schranken für Arzneistoffe nur schwer erreichbar, z.B. das Gehirn (Blut-Liquor-Schranke) oder der Fetus bzw. Embryo (Plazentaschranke).

51.2.4 Biotransformation

Die Biotransformation (Metabolisierung) ist der Prozess der chemischen Umwandlung der Pharmaka im Organismus zum Zwecke einer besseren Löslichkeit.

51.2.4.1 Grundbegriffe, Einflussfaktoren

Lipophile Substanzen sowie schwache organische Säuren und Basen werden nur schwer aus dem Körper eliminiert und müssen, bevor sie ausgeschieden werden, durch Metabolisierung oder Konjugation in stärker polare Verbindungen mit höherer Hydrophilie umgewandelt werden. Meist ist diese Umwandlung mit einer **Inaktivierung** des Wirkstoffs verbunden. Einige Pharmaka (sog. Prodrugs) werden jedoch durch Metabolisierung aktiviert (**Bioaktivierung**): z.B. Allopurinol, Diazepam, Enalapril, Levodopa, Omeprazol, Sulfosalazin.

Führt die Aktivierung zu toxischen Metaboliten (z.B. anorganisches Nitrat, Methylalkohol, Parathion, Ethylenglykol), spricht man von **Giftung.**

Bei oraler Gabe werden Arzneistoffe bereits beim ersten „Leberdurchgang" metabolisiert (**First-Pass-Effekt**).

Merke! Für viele Pharmaka oder andere Xenobiotika ist die Leber das Hauptorgan für die Metabolisierung. Weitere metabolisch tätige Organe sind Lunge, Niere und Nebenniere.

Alter, Geschlecht und verschiedene **Erkrankungen** (z.B. Lebererkrankungen) haben häufig einen entscheidenden Einfluss auf die Metabolisierung. Der wichtigste genetische Faktor ist der **Polymorphismus,** das Auftreten von genetisch bedingten Varianten der Arzneistoffmetabolisierung (z.B. unterschiedliche Geschwindigkeit der Acetylierung von Isoniazid). Auch können bestimmte Pharmaka die Metabolisierung anderer Pharmaka durch **Enzyminduktion** beschleunigen (z.B. verstärken Barbiturate den Abbau von hormonellen Kontrazeptiva über Induktion des Cytochrom-P450-Systems) bzw. durch **Enzymhemmung** (z.B. Hemmung des Abbaus von Benzodiazepinen durch Alkohol) inhibieren.

51.2.4.2 Biochemische Reaktionen im Pharmakonstoffwechsel

Biochemische Reaktionen werden in **Phase-I-Reaktionen** (z.B. Oxidation, Reduktion, Hydrolyse) und in **Phase-II-Reaktionen** (z.B. Konjugation) unterteilt (☞ **Tab. 51.1**): Phase-I-Reaktionen verändern die chemische Reaktivität und erhöhen die Hydrophilie, Phase-II-Reaktionen erhöhen die Löslichkeit weiter und beschleunigen die Ausscheidung.

Phase-I-Reaktionen

Die **Oxidation** ist die häufigste Stoffwechselreaktion. Membrangebundene Enzyme, die im glatten endoplasmatischen Retikulum der Zellen vieler Organe (v.a. der Leber) liegen, sind für die Oxidation verantwortlich. Die Hauptkomponenten dieses Enzymsystems sind die Cytochrom-P450-Reduktase und die Cytochrom-P450-Oxidase, die in den subzellulären Komponenten des Enzymsystems, den Mikrosomen, vorliegen. **Mikrosomale Oxidationsvorgänge** sind u.a.:

- Hydroxylierung des Kohlenstoffs aliphatischer oder aromatischer Gruppen
- N- oder O-Desalkylierung
- N-Oxidation oder N-Hydroxylierung
- Sulfoxidbildung
- Desaminierung und Entschwefelung.

Tab. 51.1 Reaktionstypen

	Phase-I-Reaktion	Phase-II-Reaktion
Reaktionsform	Oxidation Reduktion Hydrolyse	Konjugation
Auswirkung	Hydrophilie ↑ Änderung der chemischen Reaktivität	Löslichkeit ↑ Ausscheidung ↑

Neben dieser mikrosomalen Oxidation existiert für einige wenige Verbindungen auch eine **nichtmikrosomale Oxidation** durch Enzyme im Zytosol oder in den Mitochondrien der Zellen (Alkohol-Dehydrogenase, Aldehyd-Dehydrogenase, Xanthin-Oxidase, Monoamin-Oxidase, Tyrosin-Hydroxylase).

Die weniger häufig vorkommenden **Reduktionsreaktionen** erfolgen sowohl in mikrosomal als auch in nichtmikrosomal metabolisierenden Systemen. **Hydrolysereaktionen** treten in verschiedenen Körpersystemen sowie im Plasma auf. Zu nichtmikrosomalen Hydrolasen gehören Esterasen, Peptidasen und Amidasen.

Phase-II-Reaktionen

Bei Phase-II-Reaktionen wird ein Arzneistoff oder dessen Metabolit an ein endogenes Substrat gekoppelt (**Konjugation**). Diese endogenen Substrate sind meist anorganische Sulfate, Methylgruppen, Essigsäure, Aminosäuren oder Kohlenhydrate (Glucuronidierung). Das entstandene Konjugat lässt sich leicht ausscheiden. Die **Glucuronidierung** ist die häufigste Kopplungsreaktion. Die durch Bindung an aktivierte Glucuronsäure entstandenen Konjugate werden vermindert tubulär resorbiert, sind hydrophiler und inaktiv und werden mit Hilfe anionischer Transportsysteme biliär oder renal rasch ausgeschieden.

Klinik In die Galle eliminierte Glucuronide können durch intestinale oder bakterielle β-Glucuronidasen hydrolysiert werden, der freie Pharmakonanteil kann rückresorbiert werden. Dieser **enterohepatische Kreislauf** kann die Wirkdauer von Arzneistoffen verlängern.

51.2.5 Ausscheidung (Exkretion)

Bei den meisten Pharmaka läuft die Elimination aus dem Blut nach einer Exponentialfunktion ab, einer Kinetik 1. Ordnung (☞ **Abb. 51.7**). Der proportionale Abfall der Plasma- und Blutkonzentration eines Pharmakons pro Zeiteinheit wird durch die **Halbwertszeit ($t_{1/2}$)** oder durch die **Eliminationskonstante (k)** ausgedrückt. Nach hohen Dosen bestimmter Pharmaka kann dieser Eliminationsprozess gesättigt sein und die Elimination folgt dann einer Kinetik 0. Ordnung (pro Zeiteinheit wird eine konstante Arzneistoffmenge eliminiert).

Klinik Bei wiederholter Verabreichung kumuliert ein Wirkstoff im Körper, wenn das Dosierungsintervall kürzer als vier Halbwertszeiten ist. In diesem Fall steigt die Gesamtmenge des Arzneistoffs im Organismus exponenziell auf ein Plateau an (Kumulationsgleichgewicht, **Steady State**).

Die **Niere** ist das wichtigste Organ zur Exkretion von Pharmaka: Durch **glomeruläre Filtration** werden wasserlösliche und polare Verbindungen ausgeschieden, die nur über ein bestimmtes Transportsystem in die Blutbahn zurückdiffundieren können. Im Bereich des proximalen Tubulus gibt es Transportmechanismen für die aktive **tubuläre Sekretion** (z. B. für organische Säuren wie Penicillin oder Chinin). Arzneistoffe, deren Verstoffwechselung in der **Leber** erfolgt, werden über Gallenwege (biliär) und Fäzes ausgeschieden. Weitere Exkretionsmöglichkeiten bestehen im Abatmen (**Exhalation**) und über **Sekretion** mittels Speichel-, Milch-, Tränen- und Schweißdrüsen.

51.3 Eingriffe in das sympathische Nervensystem

Fallbeispiel Ein 63-jähriger Rentner mit bekannter KHK klagt beim Bergwandern plötzlich über einen starken Brustschmerz mit Ausstrahlung in den linken Arm, er ist kaltschweißig und tachykard. Der sofort herbeigeholte Notarzt äußert den Verdacht auf einen Herzinfarkt und veranlasst die unverzügliche Klinikeinweisung. Auf dem Weg zum Krankenhaus kollabiert der Patient im Notarztwagen, wird vom Arzt intubiert und lässt sich nur unter Gabe von Noradrenalin über den Perfusor halbwegs kreislaufstabil in die Klinik bringen. Fortsetzung ☞ Kap. 51.4.2.1.

Zusammenfassung

Neurotransmitter im vegetativen Nervensystem sind Acetylcholin und Noradrenalin.

Eine **Stimulation des Sympathikus** führt zur Aktivierung des Organismus.

Agonisten an α- und β-Adrenozeptoren sind Adrenalin, Noradrenalin und Isoprenalin. Prazosin, Phenoxybenzamin, Phentolamin und Tolazolin sind dagegen **Antagonisten an α-Adrenozeptoren.**

Bei **β-Adrenozeptor-Antagonisten** unterscheidet man nichtselektive (wie z. B. Propranolol) und β_1-selektive Antagonisten (z. B. Metoprolol und Atenolol).

Zur **Behandlung hohen Blutdrucks** werden zentral wirksame α_2-Adrenozeptor-Agonisten eingesetzt (z. B. Clonidin, Methyldopa und Reserpin, ☞ Kap. 51.31.2.3).

Das **periphere efferente Nervensystem** besteht aus dem somatischen und dem vegetativen (autonomen) Nervensystem:

- Das **somatische Nervensystem** innerviert und steuert die motorischen Funktionen des Organismus (z. B. Skelettmuskulatur).
- Das **vegetative Nervensystem** wird unterteilt in das **sympathische Nervensystem** (Transmitter: Noradrenalin) und in das **parasympathische Nervensystem** (Transmitter: Acetylcholin). Diese beiden Nervensysteme dienen überwiegend der Steuerung der homöostatischen Funktionen, die vom Willen weitgehend unabhängig sind:

– Das **parasympathische Nervensystem** innerviert die Herzmuskulatur, die glatte Bronchialmuskulatur, die Iris, die Speicheldrüsen, den Gastrointestinaltrakt, die Harnblase und die Augen (☞ **Tab. 51.2**).
– Das **sympathische Nervensystem** steuert ebenfalls Herz, Drüsen, Magen und Darm, wobei der Sympathikus mehr zur Aktivierung, der Parasympathikus dagegen zur Restitution des Organismus beiträgt (☞ **Tab. 51.2**).

Merke! Zur Reizübertragung sind im vegetativen Nervensystem folgende **Neurotransmitter** als chemische Überträgerstoffe vorhanden:
- An der **ganglionären Synapse** ist **Acetylcholin** der Neurotransmitter, sowohl im Sympathikus als auch im Parasympathikus.
- An der **postganglionären Synapse** unterscheiden sich die beiden Systeme:
  Der parasympathische Neurotransmitter ist **Acetylcholin.**
  Der sympathische Neurotransmitter ist im Allgemeinen **Noradrenalin.**
  Die sympathische Innervation an Schweißdrüsen und an einigen Blutgefäßen hingegen erfolgt durch Acetylcholin.

51.3.1 Sympathomimetika

51.3.1.1 Allgemeine Wirkungscharakteristik und typische Wirkstoffe

Wirkungen an α- und β-Adrenozeptoren

Bei den Adrenozeptoren (Rezeptoren für Noradrenalin und Adrenalin) unterscheidet man **α-Adrenozeptoren** (α_1- und α_2-Adrenozeptoren) und **β-Adrenozeptoren** (β_1- und β_2-Adrenozeptoren):
- **α-Adrenozeptoren:**

Merke! Agonisten sind in abnehmender Potenz: Adrenalin > Noradrenalin > Isoprenalin.
Antagonisten sind Phentolamin und Phenoxybenzamin.

Einige α-Adrenozeptoren sind der Synapse zwischen Nervenendigung und Effektor vorgelagert (präsynaptische Rezeptoren), andere sind postsynaptisch:
– **α_1-Adrenozeptoren** sind postsynaptische Rezeptoren. Sie sind in der Gefäßmuskulatur, im M. dilatator pupillae, im Gastrointestinaltrakt und auf der Milzkapsel lokalisiert.
– **Präsynaptische α_2-Adrenozeptoren** finden sich an adrenergen und cholinergen Nervenendigungen.

Tab. 51.2 Die wichtigsten Effekte des Sympathikus und des Parasympathikus an den verschiedenen Erfolgsorganen

	Sympathikus		Parasympathikus	
Transmitter	Noradrenalin		Acetylcholin	
Organ	**Rezeptor**	**Effekt**	**Rezeptor**	**Effekt**
Auge	α	Pupillenerweiterung	M_2*	Pupillenverengung
	β	Relaxation des Ziliarmuskels (Pupillenerweiterung)	M_2	Kontraktion des Ziliarmuskels (Pupillenverengung)
Herz	β_1	positiv inotrop positiv chronotrop	M_2	negativ inotrop negativ chronotrop
Koronar- und Pulmonalarteriolen	β_2 (überwiegend)	Vasodilatation	M_2	Vasodilatation
	α	Vasokonstriktion		
restliche Arteriolen	α	Vasokonstriktion	M_2	Vasodilatation
	β	Vasodilatation		
Bronchien	β_2	Bronchodilatation	M_2	Bronchokonstriktion
Magen-Darm-Trakt	α, β	Motilität und Sekretion ↓	M_2	Motilität und Sekretion ↑
Leber	β_2	Glykogenolyse		
	α/β_2	Glukoneogenese		
Blase	α, β	Urinretention	M_2	Urinentleerung
Geschlechtsorgane	α	Ejakulation, Uteruskontraktion	M_2	Erektion, Uteruskontraktion
	β_2	Uterusrelaxation		
Speicheldrüsen	α	dickflüssiges Sekret	M_2	dünnflüssiges Sekret

* Muscarin-Rezeptor Typ 2

Eine Aktivierung der präsynaptischen α_2-Rezeptoren bewirkt eine Unterdrückung der Neurotransmitterfreisetzung.
- **Postsynaptische α_2-Adrenozeptoren** sind in Blutgefäßen und im ZNS lokalisiert.

- **β-Adrenozeptoren:**
  - Agonisten für β-Rezeptoren sind Isoprenalin, Adrenalin und Noradrenalin. Propranolol ist ein Antagonist.
  - **β_1-Adrenozeptoren** kommen v.a. auf Herz- und Darmzellen vor.

Merke! Die relative Potenz an β_1-Rezeptoren ist: Isoprenalin > Adrenalin und Noradrenalin.

- **β_2-Adrenozeptoren** sind v.a. auf der glatten Bronchial- und Gefäßmuskulatur lokalisiert.

Merke! Die relative Potenz an β_2-Rezeptoren ist: Isoprenalin > Adrenalin >> Noradrenalin.

Fallbeispiel Fortsetzung
Eine sofortige Intervention mittels Herzkatheter bestätigt die Verdachtsdiagnose. In gleicher Sitzung werden die Koronararterien mittels Stentimplantation durchgängig gemacht. Der Rentner bleibt allerdings zunächst katecholaminpflichtig und wird auf der Intensivstation mit Dobutamin weiterbehandelt. Fortsetzung ☞ Kap. 51.3.3.2.

Die Stimulation von Effektororganen kann direkt oder indirekt erfolgen. Ein **direkter Effekt** wird ausgelöst, wenn der ein Organ innervierende Nerv stimuliert wird. **Indirekte Wirkungen** entstehen als Folge von Veränderungen, die in anderen Organen verursacht wurden.

Am **Auge** führt die Aktivierung von α_1-Rezeptoren zur Tonussteigerung des M. dilatator pupillae und die Stimulation von β-Rezeptoren zur Relaxierung des M. ciliaris und damit zur Dilatation der Pupille (Pupillenerweiterung).

Am **Herzen** führt sympathische Stimulation von β_1-Rezeptoren zu einem Anstieg der Herzfrequenz (chronotrope Wirkung) und der Kontraktilität (inotrope Wirkung).

An den **Blutgefäßen** führt die Stimulation von α-Rezeptoren zu einer Konstriktion der Arterien, Arteriolen und Venen. Die Stimulation von β-Rezeptoren (vorwiegend β_2) führt zur Dilatation der Arterien der Skelettmuskulatur, der Koronar- und Pulmonalarteriolen.

Der Tonus der **glatten Bronchialmuskulatur** sinkt bei Stimulation der β_2-Rezeptoren.

Im **Gastrointestinaltrakt** vermindert eine sympathische Stimulation von α- und β-Rezeptoren die Motilität und Sekretionstätigkeit, in der **Blase** führt sie zur Retention.

In der **Leber** und in der **Muskulatur** wird durch sympathische Stimulation über β_2-Rezeptoren die Glykogenolyse angeregt.

Zur Stimulation des sympathischen Nervensystems stehen direkt und indirekt wirkende Sympathomimetika zur Verfügung (☞ **Abb. 51.8**):

- **Direkt wirkende Sympathomimetika** verhalten sich wie natürliche Transmitter. Eine lokale Anwendung von direkt wirkenden Sympathomimetika (Adrenozeptor-Agonisten), z. B. Oxymetazolin auf der Nasenschleimhaut (Nasentropfen), führt zur Schleimhautabschwellung. Phenylephrin erweitert die Pupille bei Anwendung am Auge. Beim Asthma nutzt man die Wirkung von β_2-Agonisten wie Salbutamol und Fenoterol zur Bronchodilatation.

Klinik Bei oraler Verabreichung von β_2-Adrenozeptor-Agonisten, z. B. Salbutamol, kann als unerwünschte Wirkung Tremor auftreten.

- **Indirekt wirkende Sympathomimetika** (☞ Kap. 51.17.8.4) wie Amphetamin und Ephedrin werden wie Noradrenalin in die präsynaptischen Endigungen aufgenommen. Sie setzen Noradrenalin in den synaptischen Spalt frei, hemmen aber dessen Wiederaufnahme.

Merke! Tachyphylaxie durch Entspeicherung der Noradrenalinvesikel ist eine typische Folge häufiger Anwendung von Amphetamin. Als Weckamin und Appetitzügler besitzt Amphetamin ein erhebliches Abhängigkeitspotenzial.

Wirkungen an Dopaminrezeptoren

Es gibt vier verschiedene Dopaminrezeptoren: D_1-, D_2-, D_3- und D_4-Rezeptoren. Allen gemeinsam ist eine Kopplung über G-Proteine an die Adenylatcyclase. Bei den D_2- und D_3-Rezeptoren wird die Adenylatcyclase inhibiert, beim D_1-Rezeptor aktiviert. Die Bedeutung des D_4-Rezeptors ist noch nicht hinreichend erforscht.

Die **exzitatorischen D_1- und D_2-Rezeptoren** wirken inhibitorisch auf bestimmte zerebrale Regionen (z. B. Hypophyse). Sie sind auch für manche durch die Hypophyse vermittelten Nebenwirkungen von Neuroleptika verantwortlich.

Klinik Die antipsychotische Wirkung vieler Neuroleptika steht in engem Zusammenhang mit deren Affinität zu D_2-Rezeptoren (☞ Kap. 51.17.3).

D_3-Rezeptoren dagegen sind im limbischen System lokalisiert und kommen in der Hypophyse nicht vor. D_3-Rezeptoren werden v.a. mit emotionalem und kognitivem Verhalten in Verbindung gebracht.

Über einen Angriff an Dopaminrezeptoren kann u.a. der arterielle Widerstand in Mesenterium und Niere verringert werden, was zu einem Anstieg der glomerulären Filtrationsrate führt.

51.3.1.2 Zentrale Wirkungen

Sympathomimetika können grundsätzlich zu Erregungsstörungen und Schlafstörungen führen. Bei synthetisch hergestellten direkten und indirekten Sympathomimetika, v.a. bei den Amphetaminanaloga, besteht grundsätzlich immer die Gefahr einer Abhängigkeitsentwicklung.

51.3.1.3 Beeinflussung der Wirkungen

Eine **Wirkungsverstärkung** eines Sympathomimetikums tritt auf durch:

- Hemmung der enzymatischen Inaktivierung der Neurotransmitter (Abbau)
- Hemmung der Wiederaufnahme der Neurotransmitter in die Nervenendigung (Uptake)

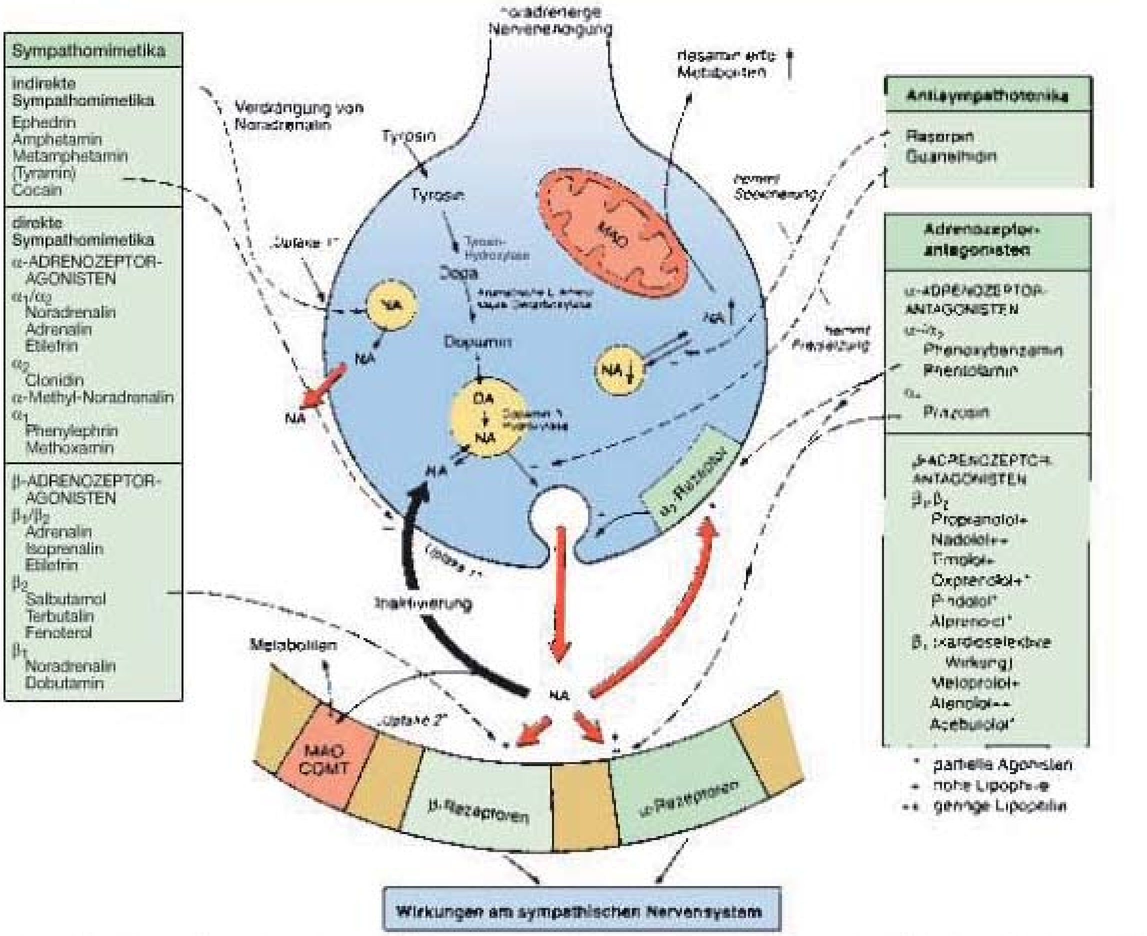


Abb. 51.8: Sympathomimetika, Antisympathotonika und Adrenozeptor-Antagonisten. DA: Dopamin, NA: Noradrenalin, MAO: Monoaminoxidase, COMT: Catechol-O-Methyltransferase [1]

Eine **Wirkungsabschwächung** kommt durch eine Toleranzentwicklung (Tachyphylaxie) infolge einer Verringerung der Rezeptorendichte (Down-Regulation) oder durch eine Blockade von Rezeptoren zustande.

51.3.2 α-Adrenozeptor-Antagonisten (α-Sympatholytika)

Zu den α-Adrenozeptor-Antagonisten (α-Sympatholytika, ☞ **Abb. 51.8**) zählen:
- Prazosin
- Phenoxybenzamin
- Phentolamin
- Tolazolin.

51.3.2.1 Prazosin

Prazosin ist ein Antagonist mit einer **selektiven Affinität zu den postsynaptischen (peripheren) α_1-Rezeptoren:** Prazosin senkt den Gefäßtonus im Widerstands- und im Kapazitätsgefäßsystem, was zu einer Vasodilatation führt. Da Prazosin an α_2-Rezeptoren nicht wirksam ist, bleibt die Feedback-Hemmung der Neurotransmitterfreisetzung weitgehend unbeeinflusst, so dass Prazosin nur in geringem Ausmaß zu Tachykardie führt.

Merke! Prazosin senkt den arteriellen Blutdruck bei nur geringfügiger Veränderung des Herzzeitvolumens, der Herzfrequenz und des rechten Vorhofdrucks.

51.3.2.2 Phenoxybenzamin, Phentolamin und Tolazolin

Blockieren α_1- und α_2-Rezeptoren:
- **Phenoxybenzamin** antagonisiert über α_1-Rezeptoren vermittelte sympathische Wirkungen irreversibel:
  – **orthostatische Hypotonie** durch Phenoxybenzamin (Blutdrucksenkung wird nicht mit einer sympathischen, vasokonstringierenden Gegenreaktion beantwortet)
  – **Anstieg** des Herzzeitvolumens
  – **Absinken** des peripheren Gefäßwiderstands
  – **Stimulation des ZNS:** Phenoxybenzamin verursacht Nausea, Hyperventilation und Verlust des Zeitempfindens.
- **Phentolamin** und **Tolazolin** sind reversibel wirkende α-Rezeptoren-Blocker:
  – **Vasodilatation** mit reflektorischer Stimulation des Herzens
  – **Senkung** des peripheren Gefäßwiderstands und **Erhöhung** der venösen Kapazität

– **Stimulation der Sekretion:** Beide Pharmaka stimulieren die Sekretion der Speicheldrüsen, der Tränendrüsen und der Bauchspeicheldrüse sowie die Schleimsekretion in den Atemwegen und die Sekretion von Magensaft.

51.3.3 β-Adrenozeptor-Antagonisten (β-Sympatholytika)

Bei den **β-Adrenozeptor-Antagonisten** (☞ **Abb. 51.8**) unterscheidet man:

- **nichtselektive β-Antagonisten:** z. B. Propranolol, Timolol, Nadolol, Labetalol, Pindolol
- **selektive β-Antagonisten:** z. B. Metoprolol, Atenolol, Bisaprolol.

51.3.3.1 Nichtselektive β-Antagonisten (z. B. Propranolol)

Propranolol wird im **Gastrointestinaltrakt** vollständig resorbiert und unterliegt vor Erreichen der Blutbahn einer ausgeprägten präsystemischen Elimination in der **Leber.** Propranolol wird zu 90% an Plasmaproteine gebunden und besitzt eine von der Dosis abhängige Wirkdauer. Eliminationshalbwertszeit ca. 3 Stunden bei Gabe niedriger Dosen; verlängert sich bei Gabe höherer Dosen.

Wirkungen

- **Herz:** Propranolol senkt die Herzfrequenz und das Herzzeitvolumen und verlängert die Diastole.
- **Durchblutung:** Propranolol senkt die koronare Durchblutung und den Sauerstoffverbrauch und vermindert die Durchblutung der meisten Gewebe mit Ausnahme des Gehirns.
- **Niere:** Propranolol hemmt die renale Freisetzung von Renin, was z. T. für die antihypertensive Wirkung verantwortlich gemacht werden kann, und vermindert die Natriumausscheidung.

Klinik Durch eine β_2-Blockade erhöht Propranolol den Atemwegswiderstand. Cave: Asthma bronchiale!

Weitere nichtselektive β-Antagonisten sind Timolol, Nadolol, Labetolol und Pindolol. Mit steigender Lipidlöslichkeit nehmen die Resorption nach oraler Einnahme, aber auch der First-Pass-Effekt und die Penetration ins ZNS zu.

51.3.3.2 β_1-selektive (= kardioselektive) β-Antagonisten, z. B. Metoprolol und Atenolol

Merke! Kardioselektive β-Blocker lösen eine geringere periphere Vasokonstriktion (keine kalten Hände und Füße!), weniger Hypoglykämien und geringere Bronchokonstriktionen als nicht-selektive β-Antagonisten aus.

Die relative Selektivität der β_1-selektiven Antagonisten sinkt mit steigender Dosis.

Klinik Wegen trotzdem vorhandener (wenn auch geringer) β_2-Wirkung ist Vorsicht beim Einsatz bei Asthmapatienten geboten!

Fallbeispiel Fortsetzung
Zusätzlich bekommt der Patient im Rahmen der medikamentösen Therapie des Myokardinfarktes mit Metoprolol einen kardioselektiven β-Blocker, der eine die Mortalität senkende und somit prophylaktische Wirkung hat.

51.3.4 Zentral wirksame α_2-Adrenozeptor-Agonisten (= Antisympathotonika)

Clonidin, Methyldopa und **Reserpin** werden als Antisympathotonika (α_2-Adrenozeptor-Agonisten) bezeichnet (☞ **Abb. 51.8**).

51.3.4.1 Clonidin

Clonidin stimuliert zentrale postsynaptische α_2-Rezeptoren im Nucleus tractus solitarii (direkte Wirkung im ZNS) und periphere präsynaptische α_2-Rezeptoren.

Wirkungen

Die **antihypertensive Wirkung** von Clonidin kommt über eine Abnahme des Herzzeitvolumens und des peripheren Gefäßwiderstands zustande. Eine zusätzlich vorhandene **schwach analgetische Wirkung** von Clonidin ergibt sich durch Stimulation deszendierender antinozizeptiver Bahnen.

Pharmakokinetik

Die antihypertensive Wirkung von Clonidin setzt innerhalb von 30–60 min nach peroraler Zufuhr ein, erreicht ihr Maximum nach 2–4 h und hält etwa 8 h an. Das Pharmakon und seine Metaboliten werden vorwiegend renal ausgeschieden.

Klinik Clonidin wird teilweise zur Linderung der Symptomatik des Opiat-, Nikotin- und Alkoholentzugs eingesetzt.

51.3.4.2 Methyldopa

Methyldopa wird in präsynaptischen Nervenendigungen aufgenommen und dort zu **Methylnoradrenalin** umgewandelt. Methylnoradrenalin wirkt wahrscheinlich über denselben Mechanismus antihypertensiv wie Clonidin.

Wirkungen

Neben der **antihypertensiven Wirkung** bewirkt Methyldopa auch eine **Verminderung** des peripheren arteriolären Widerstands, wobei es aber das Herzzeitvolumen, die Nierendurchblutung und die glomeruläre Filtrationsrate nur geringgradig beeinflusst.

Unerwünschte Wirkungen sind Sedierung, Müdigkeit und orthostatische Dysregulation, aber auch Störungen von Libido und Potenz.

Pharmakokinetik

Methyldopa wird nach peroraler Gabe schlecht resorbiert (< 25%), vermutlich unterliegt es einem intestinalen First-Pass-Metabolismus. Es erreicht 4–6 h nach der Applikation seine maximale Wirkung. Die Wirkung kann bis zu 24 h anhalten.

Methyldopa wird größtenteils über die Niere ausgeschieden.

Klinik Typische Methyldopa-Nebenwirkungen sind reversible immunologische Reaktionen mit Hautveränderungen, hämolytischer Anämie und Leberschädigungen (**Arzneimittelfieber**).

51.3.5 Reserpin

Reserpin blockiert irreversibel den Transport von Katecholaminen in die Speichervesikel der präsynaptischen Nervenendigungen. Dadurch kommt es zur Entspeicherung der Vesikel.

Wirkungen

Reserpin verursacht einen **Blutdruckabfall** und meist ein **Absinken** der Herzfrequenz, des Herzzeitvolumens und möglicherweise des peripheren Gefäßwiderstands. **Zentralnervöse Wirkungen** sind Sedierung, depressive Verstimmungen und extrapyramidalmotorische Störungen.

Klinik Da Reserpin den Sympathikustonus senkt und damit das parasympathische System überwiegt, kann es außerdem zu folgenden Nebenwirkungen kommen:
- trockene Rhinitis
- Bronchokonstriktion
- Verstärkung der Magensäuresekretion
- Diarrhö
- Natrium- und Wasserretention.

51.4 Eingriffe in das parasympathische Nervensystem und andere cholinerge Systeme

Zusammenfassung

Eine Innervierung durch den Parasympathikus dient zur **Restitution** des Organismus. Man unterscheidet zwischen nicotinischen und muscarinischen **Acetylcholinrezeptoren.**

m-Cholinozeptor-Agonisten (z. B. Acetylcholin, Pilocarpin, Carbachol) werden v.a. in der Ophthalmologie angewendet.

Cholinesterase-Hemmstoffe (z. B. Physostigmin, Neostigmin, Pyridostigmin und organische Phosphorsäureester) blockieren den Abbau von Acetylcholin.

Als **Parasympatholytika** (m-Cholinozeptor-Antagonisten) wirken Atropin, Scopolamin und N-Butylscopolaminbromid.

Das parasympathische Nervensystem dient der **Restitution des Organismus:**
- **Herz:** Parasympathische Stimulation senkt die Herzfrequenz. Es besteht aber nur eine geringe Auswirkung auf die Kontraktilität des Herzens, da die Ventrikel keiner parasympathischen Regelung unterliegen.
- **Magen-Darm-Trakt:** Parasympathische Stimulation erhöht die Tätigkeit des Gastrointestinaltrakts.
- **Muskulatur:** Parasympathische Stimulation erhöht den Tonus der Bronchialmuskulatur. Daneben kommt es auch zu einer Steigerung des Tonus des M. sphincter pupillae und des M. ciliaris, was zu einer Verengung der Pupille und zu Veränderungen der Akkommodation führt (☞ **Tab. 51.2**).
- **Blutgefäße:** Eine Stimulation des Parasympathikus hat keine Auswirkung auf die Blutgefäße, da die meisten Blutgefäße nicht parasympathisch innerviert werden.

Merke! Alle prä- und postganglionären Neurone des parasympathischen Nervensystems benutzen für die synaptische Übertragung **Acetylcholin (ACh)** als Transmitter. Acetylcholin wird noch im synaptischen Spalt durch die Acetylcholinesterase in Acetat und Cholin gespalten und damit inaktiviert.

ACh ist außerdem Transmitter in Motoneuronen, sympathischen postganglionären Neuronen (Innervation von Schweißdrüsen und der glatten Muskulatur von Gefäßen), präganglionären sympathischen Neuronen (Innervation des Nebennierenmarks) und einigen Neuronen des ZNS (z. B. Basalganglien).

Merke! Man unterscheidet nicotinische und muscarinische Acetylcholinrezeptoren (☞ **Abb. 51.9**):
- **nicotinische (n-)ACh-Rezeptoren:** Die postsynaptischen Rezeptoren in den vegetativen Ganglien sowie der motorischen Endplatte werden durch Nicotin erregt (☞ Kap. 51.5.2.3).
- **muscarinische (m-)ACh-Rezeptoren:** Im Erfolgsorgan des parasympathischen Nervensystems können die ACh-Rezeptoren durch Muscarin aktiviert werden. Die m-ACh-Rezeptoren werden wiederum in drei Subtypen (☞ **Tab. 51.3**) eingeteilt, deren Stimulation zur Aktivierung von G-Proteinen mit entsprechenden Folgereaktionen führt (Änderung der Permeabilität von Ionenkanälen oder der Enzymaktivität).

Fallbeispiel Ein 5-jähriges Mädchen hatte eine unbekannte Menge Tollkirschen aufgenommen und zeigte beim Eintreffen in der Klinik erweiterte Pupillen, Mundtrockenheit, Pulsbeschleunigung und Ataxie. Bei der umgehend durchgeführten Magenspülung entleerten sich etwa fünf noch unbeschädigte Beeren. Fortsetzung ☞ Kap. 51.4.2.1.

Klinik Das **Endothel** stellt einen Sonderfall dar: Nach Stimulation des ACh-Rezeptors kommt es als Folge einer Freisetzung von Stickstoffmonoxid (NO, ☞ Kap. 51.9.1) aus den Endothelzellen der Gefäßwand zu einer Vasodilatation. NO relaxiert die Gefäßmuskulatur! Dieser Effekt kann therapeutisch genutzt werden.

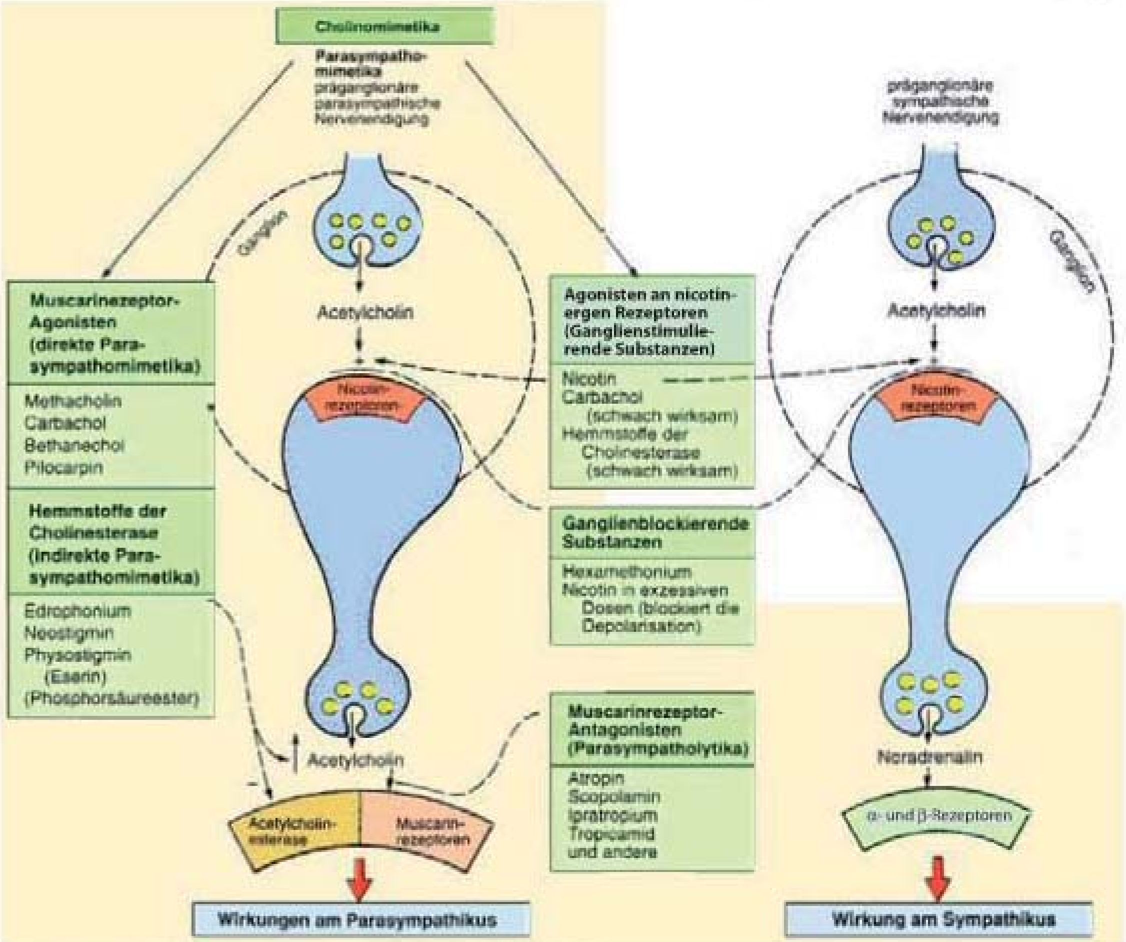


Abb. 51.9: Parasympathomimetika, Parasympatholytika und Ganglienblocker [1].

Tab. 51.3 Subtypen der m-ACh-Rezeptoren

Rezeptor	überwiegende Lokalisation	Wirkung über aktivierte führt zu:
M_1-Rezeptor	Neurone	Aktivierung der Phospholipase C
		→ IP_3-Bildung
		→ Calciumfreisetzung
M_2-Rezeptor	Herz	Hemmung der Adenylatcyclase
		→ cAMP ↓
		Öffnungszeit von Kaliumkanälen ↓ und von Calciumkanälen ↑
M_3-Rezeptor	glatte Muskulatur	Aktivierung der Phospholipase C
	sekretorische Organe	→ IP_3-Bildung
		→ Calciumfreisetzung
		→ Sekretion ↑ und Kontraktion der glatten Muskulatur

51.4.1 m-Cholinozeptor-Agonisten

Zu den m-Cholinozeptor-Agonisten zählen:

- Acetylcholin (ACh)
- Pilocarpin
- Carbachol
- Muscarin.

51.4.1.1 Acetylcholin

Acetylcholin (ACh) ist ein quartärer Ammoniumester, der durch Acetylcholinesterase und Plasmacholinesterase rasch hydrolysiert wird.

Klinik Acetylcholin wird aufgrund seiner breit gefächerten und nur kurz andauernden Wirkung nur in Einzelfällen verwendet (z.B. bei ophthalmologischen Operationen).

51.4.1.2 Pilocarpin

Pilocarpin wird zur Verminderung des Augeninnendrucks beim Glaukom in Form von Augentropfen eingesetzt. Aufgrund seines tertiären N-Atoms ist es ausreichend lipophil und kann bei lokaler Applikation die Kornea schnell durchdringen.

Pilocarpin führt zu einer Kontraktion des M. ciliaris und des M. sphincter pupillae. Dadurch kommt es zu einer Pupillenverengung (**Miosis**) und zum **Abfall** des intraokularen Drucks.

Klinik Cave: zentralnervöse Nebenwirkungen!
Da Pilocarpin bei oraler Einnahme gut resorbiert wird und die Blut-Hirn-Schranke überwindet, scheidet eine systemische Gabe aus.

51.4.1.3 Carbachol

Carbachol (nicht mehr im Handel), das zusätzlich gegenüber Acetylcholinesterasen vollständig resistent ist, hat neben der muscarinergen auch eine nicotinerge Wirkung.

Merke! Synthetische Substanzen mit muscarinerger Wirkung unterscheiden sich von ACh durch ihr quartäres N-Atom, welches die Lipidlöslichkeit erheblich verringert und die Überwindung der Blut-Hirn-Schranke verhindert.

Klinik Carbachol wird zur beschleunigten Rückbildung postoperativer Darmmotilitätsstörungen, zur Verbesserung der Harnblasenentleerung und in der Ophthalmologie (Miotikum) eingesetzt.

51.4.2 Cholinesterase-Hemmstoffe

Zu den **Cholinesterase-Hemmstoffen** zählen:
- Physostigmin
- Neostigmin/Pyridostigmin
- organische Phosphorsäureester wie Parathion (Nitrostigmin), Fluostigmin, Ecothiopat
- bestimmte Schlangengifte.

Cholinesterase-Hemmstoffe blockieren die für den Abbau von ACh verantwortliche Acetylcholinesterase im synaptischen Spalt. Sie verstärken damit die Signalübertragung aller cholinergen Synapsen und werden hauptsächlich zur **Verbesserung der neuromuskulären Übertragung** und zur **Therapie des Glaukoms** eingesetzt.

Klinik Typische Anzeichen einer Vergiftung mit Cholinesterase-Hemmstoffen sind Hypersalivation, Erbrechen, Bronchospasmus, Diarrhö und Lähmungen.

51.4.2.1 Physostigmin

Physostigmin imitiert die pharmakologischen Eigenschaften von Acetylcholin. Es verursacht eine **Miosis** und kann die durch Atropin hervorgerufene Mydriasis antagonisieren. Nach der Gabe hoher Dosen ruft Physostigmin **Faszikulationen,** danach **Lähmungen** der Skelettmuskulatur hervor. Dies ist auf die Kumulation des ACh an der neuromuskulären Synapse zurückzuführen.

Klinik Da Physostigmin die Blut-Hirn-Schranke überwindet, wird es als **Antidot** bei Vergiftungen mit zentral anticholinerg wirkenden Substanzen (Atropin, Phenothiazine, Antidepressiva) eingesetzt.

Fallbeispiel Fortsetzung
Das Kind erhielt neben symptomatischer Therapie mit Sauerstoff und Benzodiazepinen als Antidot langsam 0,5 mg Physostigmin i.v. Da erneut ernste Symptome auftraten, musste die Gabe wiederholt werden, worauf sich dann die Vergiftungssymptome langsam zurückbildeten.

51.4.2.2 Neostigmin/Pyridostigmin

Neostigmin und Pyridostigmin sind wie Physostigmin **reversible Inhibitoren** der Cholinesterase, können aber aufgrund ihres quartären Stickstoffs die Blut-Hirn-Schranke nicht überwinden. Neostigmin hemmt nicht nur die Wirkung der Acetylcholinesterase, sondern es übt auch direkte Wirkungen auf Nicotinrezeptoren aus.

Klinik Neostigmin und Pyridostigmin werden eingesetzt zur:
- postoperativen **Aufhebung der Muskelrelaxation** durch nicht depolarisierende Muskelrelaxanzien
- symptomatischen Behandlung der **Myasthenia gravis.**

51.4.2.3 Organische Phosphorsäureester

Die als Insektizide entwickelten organischen Phosphorsäureester (Parathion, Fluostigmin, Ecothiopat) gehen bei ihrer enzymatischen Spaltung eine **irreversible Bindung** mit der ACh-Esterase ein. Sie sind ausreichend lipophil, um die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden.

Zu den **unerwünschten Wirkungen** der Cholinesterase-Inhibitoren vom Organophosphat-Typ zählen:
- Miosis
- gesteigerte Bronchialsekretion
- erhöhte Sekretion der Schweiß- und Tränendrüsen
- Anorexie, Emesis, Diarrhö
- Bradykardie
- generalisierte Schwäche der Skelettmuskulatur (besonders der Atemmuskulatur) nach faszikulären Zuckungen
- Angstgefühle, Verwirrtheit und Krämpfe, gefolgt von vasomotorischer Depression.

Derivate der Organophosphate sind chemische Waffen (Sarin, Tabun, Soman). Als **Antidote** können die im nächsten Abschnitt aufgeführten m-Cholinozeptor-Antagonisten verwendet werden, da sie die Cholinesterase reaktivieren.

51.4.3 m-Cholinozeptor-Antagonisten

Zu den m-Cholinozeptor-Antagonisten, die als Parasympatholytika wirken, zählen:
- tertiäre m-Cholinozeptor-Antagonisten: Atropin, Scopolamin, Tropicamid, Homatropin, Biperiden
- quartäre m-Cholinozeptor-Antagonisten: N-Butylscopolaminbromid, Ipratropiumbromid.

51.4.3.1 Atropin, Scopolamin, Tropicamid, Homatropin

Die m-Cholinozeptor-Antagonisten **Atropin** und **Scopolamin** sind tertiäre Amine, die die Blut-Hirn-Schranke überwinden können:

- Erhöhung der Herzfrequenz (Beschleunigung der AV-Überleitung), Reduktion von Bronchospasmen, Verminderung der Magensäure- und Speichelproduktion (in niedrigen Dosen)
- Stimulation des ZNS
- Mydriasis
- Senkung des Tonus der Muskulatur im Magen-Darm-Trakt
- Peroral oder intramuskulär verabreicht, haben Atropin und Scopolamin nur eine geringe Wirkung auf den Blutdruck.
- Nach i.v. Gabe steigt der periphere Gefäßwiderstand. Infolge des Anstiegs der Herzfrequenz und des Herzzeitvolumens steigt der arterielle Blutdruck. Atropin hat aber im Gegensatz dazu auch eine direkte vasodilatierende Wirkung auf kleine Blutgefäße.

Klinik **Atropin** verwendet man lokal am Auge zur Erzeugung einer Mydriasis, in der Anästhesiologie als Prämedikation, nach einem Herzinfarkt zur Therapie eines AV-Blocks 2. und 3. Grades sowie als Antidot zur Behandlung von Vergiftungen mit Cholinesterase-Hemmstoffen. Bei systemischer Zufuhr in niedriger Dosis nehmen die Patienten zuerst eine Mundtrockenheit als typische unerwünschte Wirkung wahr.

Scopolamin findet in transdermalen therapeutischen Systemen (Pflaster) Anwendung als ausgezeichnetes Mittel gegen Reisekrankheit (Antiemetikum).

Tropicamid und **Homatropin** werden in der Ophthalmoskopie eingesetzt; die Wirkdauer von Tropicamid beträgt nach lokaler Applikation 1–2 h.

Merke! **Vergiftungen** mit hirngängigen m-Cholinozeptor-Antagonisten (z.B. Atropin) zeigen folgende Erscheinungen:
- Mundtrockenheit
- trockene, heiße und gerötete Haut
- schneller Puls
- Pupillenerweiterung, die zu Photophobie führt
- Anstieg der Körpertemperatur
- Ruhelosigkeit, Verwirrtheit, Orientierungslosigkeit und Halluzinationen
- Atemlähmung.

Das **Antidot** der Wahl bei einer Atropinvergiftung ist Physostigmin (☞ Kap. 51.4.2.1), das als hirngängiger Cholinesterase-Hemmstoff zu einer Zunahme der ACh-Konzentration im synaptischen Spalt führt.

51.4.3.2 N-Butylscopolaminbromid

Quartäre m-Cholinozeptor-Antagonisten überwinden auch bei systemischer Gabe kaum die Blut-Hirn-Schranke. Nach oraler Gabe wirken diese Substanzen hauptsächlich auf den Magen-Darm-Trakt und werden daher dort als **Spasmolytika** (z.B. bei Gallenblasenspasmen) eingesetzt.

51.5 Eingriffe in das motorische Nervensystem und an vegetativen Ganglien

Andreas Sönnichsen

Zusammenfassung

Die Erregungsübertragung im motorischen Nervensystem sowie in vegetativen Ganglien erfolgt über die postsynaptische Stimulation von Cholinozeptoren vom Nicotintyp (n-Cholinozeptoren). Der neuronale Impuls kann präsynaptisch durch Hemmung der Exozytose von Neurotransmittern, z.B. durch Botulinustoxin, antagonisiert werden. Postsynaptisch lässt sich die Erregungsübertragung durch Verhinderung der Depolarisation oder durch Dauerdepolarisation behindern. Die Besetzung der n-Cholinozeptoren durch nicht-depolarisierende kompetitive Antagonisten von Acetylcholin (Curarederivate) führt zur Verhinderung der Depolarisation der motorischen Endplatte und damit zur schlaffen Muskellähmung. Die depolarisierenden Muskelrelaxanzien (Suxamethonium, Decamethonium) hingegen bewirken die Muskelrelaxation durch eine Dauerdepolarisation. Nicotin hat an n-Cholinozeptoren die gleiche Wirkung wie der natürliche Transmitter Acetylcholin.

51.5.1 Präsynaptisch wirkende Muskelrelaxanzien

51.5.1.1 Botulinustoxin

Botulinustoxine sind Ektotoxine, die von *Clostridium botulinum* unter anaeroben Bedingungen gebildet werden. Sie entstehen typischerweise in unzureichend sterilisierten Konserven (Fleisch, Fisch, Gemüse). Sie wirken in extrem niedrigen Dosen letal (0,01 mg bei oraler Aufnahme, 0,003 µg bei intravenöser Applikation), werden jedoch durch 5- bis 10-minütiges Kochen zerstört. Man unterscheidet mindestens sieben verschiedene Typen (Botulinustoxin A–G).

Wirkungsmechanismus

Bolutinustoxin ist eine Zink-Endopeptidase, die spezifische Exozytose-Proteine spaltet, die für die Ausschüttung des Transmitters Acetylcholin verantwortlich sind. Hierdurch wird die Acetylcholinfreisetzung an den cholinergen Synapsen der motorischen Endplatte blockiert, woraus eine schlaffe Muskellähmung resultiert. Ein einziges Botulinustoxin-Molekül ist in der Lage, alle Exozytoseproteinmoleküle in einer Axonendigung zu zerstören! Nach systemischer Applikation (oral oder parenteral) kommt es zunächst zur Akkommodationslähmung, Mydriasis und Ptosis. Darauf folgt eine Parese der Schlundmuskulatur mit Schluck- und Sprachstörungen. Die Lähmung der Atemmuskulatur führt zum Tode. Die Extremitätenmuskulatur ist als letzte betroffen.

Indikation und Pharmakokinetik

Die extreme Toxizität in niedrigster Dosierung verbietet eine systemische Anwendung von Botulinustoxin. Es wird ausschließlich lokal appliziert. Als einziges Präparat ist Botulinustoxin Typ A (Botox®) zugelassen. Wichtige Indikationen sind:

- Dystonien einzelner Muskeln (Syndrome unwillkürlicher Aktivität quergestreifter Muskulatur)
  - Blepharospasmus (Lidkrampf)
  - Spasmus hemifacialis
  - Torticollis spasticus
  - spastische Equinovalgus-Deformität (spastischer Spitzfuß)
- kosmetische Korrektur von Gesichtsfalten.

Nach lokaler Injektion in den betroffenen Muskel kommt es innerhalb von etwa 3 Tagen zu einer progredienten Parese. Diese hält etwa 3 Monate an. Dann ist unter Umständen eine Wiederholungsinjektion erforderlich.

Unerwünschte Wirkungen

Eine versehentliche systemische Applikation (intravenöse Injektion) führt zu den systemischen Symptomen des Botulismus. Nach lokaler Applikation kann es durch Diffusion in das angrenzende Gewebe zur Paralyse benachbarter Muskeln kommen.

51.5.2 Postsynaptisch wirkende Muskelrelaxanzien

Die postsynaptisch wirkenden Muskelrelaxanzien wirken über Cholinozeptoren vom Nicotintyp (n-Cholinozeptoren). Diese kommen im ZNS, an autonomen Ganglienzellen, an den sympathischen Ganglienzellen des Nebennierenmarks und an der motorischen Endplatte der Skelettmuskulatur vor.

- Der **natürliche Agonist** des n-Cholinozeptors ist das Acetylcholin.
- Durch Ausschüttung von Acetylcholin in den synaptischen Spalt und Bindung an den postsynaptischen Rezeptor der Skelettmuskelzelle kommt es zur Öffnung von Na^+/K^+-Ionenkanälen.
- Bei den **pharmakologischen Agonisten** unterscheidet man zwischen:
  - Nicotin (mit überwiegend neuronaler Wirkung)
  - depolarisierenden Muskelrelaxanzien (mit überwiegend muskulärer Wirkung)
- Die nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien sind **Nicotinrezeptor-Antagonisten**.

51.5.2.1 Nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien

Die nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien gehen auf das südamerikanische Pfeilgift Curare zurück. Chemisch sind allen Derivaten quartäre Ammoniumgruppen gemein.

Wirksubstanzen

Als erste Substanz aus der Curarefamilie wurde Tubocurarin chemisch dargestellt. Die heute gebräuchlichen Derivate sind:

- Alcuronium
- Pancuronium
- Vecuronium
- Atracurium und Cis-Atracurium
- Racuronium.

Wirkungsmechanismus

Curarederivate binden an die Nicotinrezeptoren der motorischen Endplatte, ohne diese zu aktivieren. Gleichzeitig verhindern sie die Besetzung der Rezeptoren durch Acetylcholin (**kompetitive Hemmung**). Etwa 75% der Nicotinrezeptoren müssen durch Antagonisten besetzt sein, damit eine blockierende Wirkung eintritt. Diese Wirkung ist dosisabhängig. Die Muskelkontraktion durch direkte elektrische Reizung unter Umgehung der motorischen Endplatte wird durch Curare nicht behindert.

Wirkungen

Nach Gabe von Curarederivaten beobachtet man:

- dosisabhängige **Relaxation der Skelettmuskulatur** bei Blockierung von mindestens 75% der Rezeptoren in folgender Reihenfolge:
  - zuerst kleine, schnelle Muskeln (Augen, Zunge, Finger)
  - dann Extremitätenmuskulatur
  - zuletzt Atemmuskulatur
- dosisabhängige **Ermüdbarkeit der Skelettmuskulatur** bei Blockierung von weniger als 75% der Rezeptoren.

Merke! Die Wirkung der nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien ist bei Patienten mit Myasthenia gravis deutlich verstärkt!

Pharmakokinetik

Alle Curarederivate werden enteral kaum resorbiert und müssen daher **parenteral** appliziert werden.

Alcuronium und Pancuronium haben eine lange **Wirkdauer** von 60–80 min, werden renal ausgeschieden und nicht metabolisiert. Vecuronium und Atracurium wirken 20–30 min und werden durch Esterspaltung abgebaut (Atracurium auch durch spontanen Zerfall). Die Wirkdauer hängt auch von der Geschwindigkeit der Umverteilung in andere Körperkompartimente ab.

Die Blut-Hirn-Schranke wird nicht passiert. Zentrale Nebenwirkungen sind daher nicht zu erwarten.

Unerwünschte Wirkungen

Klinik Tubocurarin setzt bereits in klinisch benutzten Dosen auf nicht-immunologischem Weg Histamin frei. Folgen können sein:

- Blutdruckabfall
- Erythem
- Bronchokonstriktion.

Diese Nebenwirkungen treten bei den heute verwendeten Curarederivaten nur noch in geringem Maße auf.

In hoher Dosis erfolgt eine Blockade neuronaler Nicotinrezeptoren mit Blutdruckabfall und Reduktion der Magen-Darm-Motorik.

Antagonisten

Die nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien können durch **Cholinesterase-Inhibitoren** antagonisiert werden, z. B.:

- Pyridostigmin (Mestinon®)
- Neostigmin (Prostigmin®).

Infolge des verzögerten Abbaus kommt es zu einem Anstieg der Acetylcholinkonzentration im synaptischen Spalt und zu einer Verdrängung des Curarederivats vom Rezeptor.

Interaktionen

Curarederivate stehen in kompetitiver Interaktion mit **Acetylcholin.**

Bei Gabe folgender Medikamente kommt es zu einer Wirkungsverstärkung der Curarederivate:

- **Inhalationsnarkotika** (Äther, Isofluran, Enfluran, Halothan)
- **Antibiotika** (Tetracycline, Polymyxine, Aminoglykoside wie Neomycin oder Gentamicin)
- **Calcium-Antagonisten** (z. B. Nifedipin)
- **zentral dämpfende Substanzen** (z. B. Barbiturate, Benzodiazepine).

51.5.2.2 Depolarisierende Muskelrelaxanzien

Die depolarisierenden Muskelrelaxanzien sind Nicotinrezeptor-Agonisten, die durch eine Dauerdepolarisation die neuromuskuläre Übertragung an der motorischen Endplatte blockieren.

Wirksubstanzen

Die gebräuchlichen depolarisierenden Muskelrelaxanzien sind:

- Suxamethonium (Succinylcholin)
- Dekamethonium.

Wirkungsmechanismus

Die depolarisierenden Muskelrelaxanzien haben eine hohe Rezeptoraffinität und entfalten am Rezeptor die gleiche Wirkung wie der natürliche Transmitter Acetylcholin. Anders als Acetylcholin werden sie jedoch nur langsam eliminiert.

Die Muskulatur reagiert nicht gleichförmig auf **Dauerdepolarisation:** Während es bei den äußeren Augenmuskeln zu einer anhaltenden Kontraktur kommt, reagieren die meisten Muskeln durch initiale unkoordinierte Faszikulationen und anschließende schlaffe Lähmung.

Pharmakokinetik

Suxamethonium übertrifft alle nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien bezüglich des raschen Wirkungseintritts (Wirkmaximum nach 2 min) und der geringen Dauer der Relaxation (5–10 min). Es wird nicht durch die Acetylcholinesterase der muskulären Endplatte abgebaut, so dass es lokal das Acetylcholin überdauert. Allerdings wird es durch die Butyrylcholinesterase im Plasma (Hauptabbauweg) und in der Leber sehr schnell hydrolytisch gespalten. Die Wirkspiegel sinken daher nach intravenöser Gabe rasch.

Klinik Der Abbau von Suxamethonium kann bei schweren Leberfunktionsstörungen mit Cholinesterase-Mangel und bei einem selten vorkommenden genetischen Defekt der Cholinesterase verzögert sein.

Unerwünschte Wirkungen

- Faszikulationen und muskelkaterartige Schmerzen (häufig)
- allergische Hautreaktionen (häufig)
- Erhöhung des Augeninnendrucks
- Kontraktion der glatten Muskulatur mit Erhöhung des intragastralen Drucks
- Hyperkaliämie durch Freisetzung von Kalium aus den lang dauernd depolarisierten Muskelfasern – insbesondere bei Patienten mit Verbrennungen, neuromuskulären Erkrankungen, Sepsis oder Polytrauma (Kontraindikationen!)
- maligne Hyperthermie
- Herzrhythmusstörungen (v.a. Bradykardien) durch agonistische Wirkung von Suxamethonium an Muscarinrezeptoren und neuronalen Nicotinrezeptoren.

Merke! Bei Patienten mit neuronal bedingten Lähmungen soll Suxamethonium nicht angewandt werden, da es in der denervierten Skelettmuskulatur eine massive Kaliumfreisetzung hervorruft.

51.5.2.3 Nicotin

Nicotin ist das Hauptalkaloid der Tabakpflanze. Es ruft an bestimmten Rezeptoren ähnliche Wirkungen hervor wie Acetylcholin. Deshalb werden diese Rezeptoren als Nicotinrezeptoren bezeichnet.

Wirkungsmechanismus

Nicotin entfaltet im vegetativen Nervensystem in kleinen Dosen die gleiche Wirkung wie Acetylcholin (Agonist an den n-Cholinozeptoren). Es erregt sympathische und parasympathische Ganglienzellen (Sympathikusaktivierung überwiegt). Eine Dosissteigerung lähmt zuerst parasympathische Ganglienzellen. In hoher Dosis führt Nicotin zur Dauerdepolarisation mit Depolarisationsblockade vegetativer Ganglien.

Wirkungen

Merke! Nicotin ruft psychische Abhängigkeit hervor!

Nicotin setzt **Catecholamine** aus dem Nebennierenmark frei und führt somit zu einem erhöhten Sympathikotonus mit folgenden Symptomen:

- Steigerung der Herzfrequenz
- Blutdruckanstieg
- gesteigerte Bildung von Magensäure (Begünstigung der Entstehung von Ulzera)
- Reflux durch Relaxation der Kardia und des unteren Ösophagus
- verstärkter Stuhl- und Harndrang
- zentrale Erregung mit:
  - Tremor
  - Brechreiz
  - gesteigerter Sekretion von β-Endorphin, ACTH und Adiuretin
- Abnahme der Hautdurchblutung durch Vasokonstriktion (kalte Hände und Füße).

Klinik In geringer Dosis (z. B. beim Rauchen) entfaltet Nicotin v.a. eine erregende Wirkung auf sympathische Ganglienzellen.

In höherer Dosis kommt es zu Vergiftungserscheinungen. Eine Dosis von 60 mg ist tödlich!

Eine **Nicotinintoxikation** äußert sich in folgenden Symptomen:

- Tonusverlust im Magen-Darm-Trakt
- Krämpfe
- zentrale Atemlähmung
- depolarisierende Muskellähmung durch Wirkung auf die muskulären Nicotinrezeptoren
- Kreislaufkollaps.

Pharmakokinetik

Nicotin ist gut lipidlöslich, passiert die Blut-Hirn-Schranke und wird über die Alveolen, Schleimhäute und sogar über die Haut (Nicotinpflaster!) gut resorbiert. Die tödliche Dosis von 60 mg ist schon in etwa fünf Zigaretten enthalten. Allerdings wird beim Rauchen nur ein Bruchteil des Nicotins einer Zigarette aufgenommen.

51.6 Lokalanästhetika

Zusammenfassung

Lokalanästhetika (LA) bringen die Funktion von Nozizeptoren relativ selektiv und reversibel zum Erliegen. Es werden allerdings regelhaft auch die Funktionen autonomer und motorischer Nerven mit beeinträchtigt, was u. a. zu einer begleitenden Vasodilatation führen kann.

LA sind schwache Basen. Es handelt sich entweder um Amid- oder Esterverbindungen: Ester werden im Plasma, Amidverbindungen in der Leber metabolisiert. Da aber für die Wirkdauer die Umverteilung im Gewebe häufig von größerer Bedeutung ist, werden LA nicht selten zusammen mit Vasokonstringenzien verabreicht (cave: nicht bei akraler Lokalanästhesie!).

Die **Wirkung** wird wahrscheinlich über eine Bindung der LA (in protoniertem Zustand) an einen Rezeptor im spannungsabhängigen Na^+-Kanal ausgelöst, nachdem sie vorher im nicht-protonierten Zustand die Membran überquert haben.

Die wichtigsten **unerwünschten Wirkungen** der LA beziehen sich auf das ZNS (Krämpfe, Atemstillstand) sowie auf das kardiovaskuläre System (Arrhythmien).

Wirkstoffe

Bei den Lokalanästhetika kann zwischen Amid- und Esterverbindungen unterschieden werden. ☞ **Abb. 51.10** zeigt einen Vertreter der Amid-LA (Lidocain) sowie einen Vertreter der Ester-LA (Procain). Die wichtigsten Substanzen und ihre wesentlichen Eigenschaften sind in ☞ **Tab. 51.4** dargestellt.

Wirkungsmechanismus

LA blockieren den spannungsabhängigen Na^+-Kanal (☞ **Abb. 51.11**). Dadurch wird die Fortleitung des Aktionspotentials unterbrochen.

Um diesen Kanal blockieren zu können, müssen Lokalanästhetika zunächst in das Axon diffundieren. Dazu ist es erforderlich, dass sie sich in einem nicht-protonierten, lipidlöslichen Zustand befinden. Von der Innenseite her binden Lokalanästhetika dann in ihrer protonierten Form an den Rezeptor im spannungsabhängigen Na^+-Kanal.

Damit das LA in den Na^+-Kanal eindringen kann, ist es offenbar erforderlich, dass ein Aktionspotential ausgelöst wird. Erst bei Blockade einer ausreichenden Anzahl von Kanälen wird die Fortleitung unterbrochen. Bei hohen LA-Konzentrationen wird auch die Membranpermeabilität für andere Kationen verändert (z. B. K^+), was zu Verschiebungen im Ruhemembranpotential führen kann.

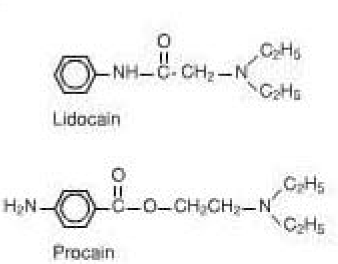


Abb. 51.10: Chemische Formel eines Amid-LA (Lidocain) sowie eines Vertreters der Ester-LA (Procain) [6]

Pharmakokinetik

Merke! LA sind schwache Basen. Es handelt sich entweder um Amid- oder Esterverbindungen (☞ **Tab. 51.4**).

Da sich die pK_a-Werte der Verbindungen im Bereich zwischen 7,5 und 9 befinden, liegt bei physiologischem pH von 7,4 nur ein geringer Anteil der LA-Moleküle in der nicht-dissoziierten Form vor. Da LA im nicht-dissoziierten Zustand die Membran leichter überqueren

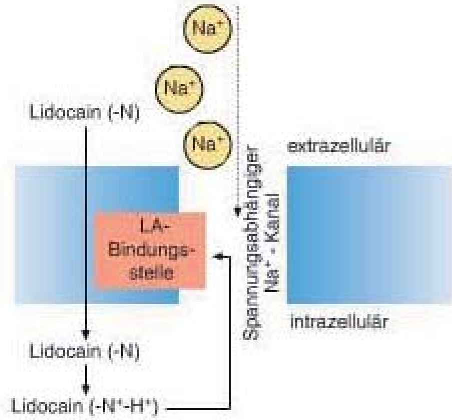


Abb. 51.11: Schematische Darstellung der Wirkung von Lokalanästhetika. LA blockieren den spannungsabhängigen Na^+-Kanal. Dadurch wird die Fortleitung des Aktionspotentials unterbrochen. LA (z. B. das Amid-LA Lidocain) müssen in ihrem nicht-protonierten, lipidlöslichen Zustand die Membran passieren. Intrazellulär (pH = 7,4) befindet sich der Großteil der schwach basischen LA im protonierten Zustand. In dieser Form binden LA dann an den Rezeptor an der Innenseite des Na^+-Kanals. Durch diese Bindung wird der schnelle Na^+-Einstrom verhindert, die Fortleitung von Aktionspotentialen wird unterbrochen. [6]

Tab. 51.4 Übersicht über die Lokalanästhetika

Pharmakon	Chemie	pK_a	Besonderheiten
			Esterverbindungen
Cocain		8,5	Suchterzeugend! Führt zu Euphorie, nach Langzeitanwendung häufig Depressionen, vasokonstriktorische Wirkung durch Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmung.
Procain	Ester von Diethylaminethanol und p-Aminobenzoesäure (PABA)	8,9	Es hat eine kurze Wirkdauer, verursacht minimale systemische Toxizität sowie geringe lokale Reizung. PABA hemmt die Wirkung von Sulfonamiden. Procain wird zur Infiltrations- und Spinalanästhesie eingesetzt.
Tetracain	Derivat der p-Aminobenzoesäure	8,5	Es ist etwa 10fach potenter als Procain, besitzt allerdings eine relativ hohe systemische Toxizität. Tetracain hat eine relativ hohe Lipophilie (Lipid/Wasser-Verteilungskoeffizient 80,0), wird in der Oberflächenanästhesie sowie in der Spinalanästhesie eingesetzt.
Benzocain			Benzocain zeigt eine gute oberflächenanästhetische Wirkung bei sehr geringer Resorption. Es führt allerdings vergleichsweise häufig zu Sensibilisierungserscheinungen.
			Amidverbindungen
Lidocain	Amid	7,7	Lidocain wird zu allen Formen der Lokalanästhesie verwendet. Der Wirkungseintritt ist rasch, die Plasmahalbwertszeit liegt bei etwa 1,6 h. Einsatz in Spinalanästhesie in bis zu 5 %iger Lösung Lipid/Wasser-Verteilungskoeffizient 1,0
Etidocain	Amid	7,7	Blockiert motorische Fasern früher als sensorische Fasern! Im Vergleich zum Lidocain ist der Wirkungseintritt bei Etidocain langsamer, die Wirkung hält aber auch länger an. Es weist eine sehr hohe Lipophilie auf (Lipid/Wasser-Verteilungskoeffizient 141,0).
Mepivacain	Amid	7,6	Besitzt nur geringe antiarrhythmische Wirkungen. Der Wirkungseintritt ist im Vergleich zum Lidocain rascher (Lipid/Wasser-Verteilungskoeffizient 0,8). Wirkung hält relativ lange an.
Prilocain	Amid	7,7	Kann zu Methämoglobinämie führen.
Bupivacain	Amid	8,1	Wirkung kann bis zu 24 h anhalten. Bei Epiduralanästhesie wurde über Auftreten von Herzstillstand berichtet

können, verzögert sich der Wirkungseintritt z. B. im entzündeten Gewebe (pH < 7,4), in dem ein noch geringerer Anteil der schwachen Base in der frei diffusiblen Form vorliegt.

Merke! Bei vermindertem pH ist der Wirkungseintritt von LA verzögert.

Je lipophiler das LA, desto länger ist die Wirkdauer und desto intensiver ist die Wirkung. Allerdings ist der Verteilungsradius im Gewebe verringert sowie die Permeation durch die Membran verzögert.

Merke! LA vom Estertyp werden durch Plasmaesterasen hydrolysiert. LA vom Amidtyp werden in der Leber oxidativ metabolisiert (Peptidasen).

Diese unterschiedlichen Metabolisierungsvorgänge resultieren in relativ längeren Eliminationshalbwertszeiten für Amid-LA verglichen mit Ester-LA. Entscheidend für die Wirkdauer ist allerdings in der Regel die Umverteilung im Gewebe.

Wirkungen und Anwendung

Lokalanästhetika (LA) führen zu einer reversiblen Blockade der Reizfortleitung in Neuronen. LA wirken eher auf dünne Nervenfasern. Dadurch kommt es zu einem Erlöschen sensorischer Funktionen vor dem Ausfall motorischer Fasern. Dieser Ausfall neuronaler Funktionen ist abhängig von der Dichte spannungsabhängiger Na^+-Kanäle.

Merke! Sensorische Funktionen werden in folgender Reihenfolge beeinträchtigt:
- Schmerz
- Temperatur
- Berührung
- Druck.

LA können also zur selektiven, reversiblen Schmerzausschaltung verwendet werden. Es werden allerdings auch die Funktionen autonomer und motorischer Nerven mit beeinträchtigt. Diese ebenfalls stattfindende Blockade autonomer Fasern führt zu einer Vasodilatation.

LA werden zur Oberflächen-, Leitungs-, Spinal- und Epiduralanästhesie angewendet:
- In der **Oberflächenanästhesie** werden Salben, Gele oder auch Lösungen verwendet, u.a. auch zur Behandlung von Juckreiz. Hier kommen v.a. Benzocain, Tetracain und Lidocain zum Einsatz.

- Zur **Leitungsanästhesie** werden häufig Lidocain und Procain eingesetzt.
- Bei der **Spinal-** bzw. **Epiduralanästhesie** werden LA ggf. in hyperbaren, glucosehaltigen Lösungen angewendet. Der Zusatz von Glucose soll die Verteilung im Liquor cerebrospinalis und das gefürchtete Aufsteigen des LA zu medullären Zentren (Atemlähmung!) behindern.

LA werden nach Injektion relativ rasch im Gewebe umverteilt und über die Gefäße abtransportiert. Dieser Abtransport wird durch die Zugabe von Vasokonstringenzien vermindert (z. B. Adrenalin, Ornipressin). Damit wird die Wirkdauer verlängert.

Klinik Sind dem LA Vasokonstringenzien zugesetzt, so muss die Injektion in Endstrombahngebiete vermieden werden, z. B. in Finger oder Zehen (sog. Oberst-Anästhesie).

Bei Patienten mit Hypertonie, Thyreotoxikose, Herz- und Gefäßerkrankungen oder bei Einnahme entsprechender Arzneimittel (Guanethidin, trizyklische Antidepressiva etc.) sollten anstelle von Sympathomimetika Vasopressinderivate als Vasokonstringenzien verwendet werden (z. B. Felypressin, Ornipressin).

Unerwünschte Wirkungen

LA sind bei regelrechter Anwendung relativ nebenwirkungsarme Pharmaka. Esterverbindungen scheinen dabei häufiger Nebenwirkungen zu verursachen als LA vom Amidtyp.

Die wichtigsten unerwünschten Wirkungen betreffen das ZNS und das kardiovaskuläre System:

- **ZNS-Wirkungen** äußern sich als Übelkeit, Unruhe, Schwindel, Krämpfe und Atemstillstand.
- Bei den **kardiovaskulären Wirkungen** stehen die negativ inotrope und dromotrope Wirkung im Vordergrund.

Anmerkung: Als Antiarrhythmikum senkt z. B. Lidocain am Herzen die ventrikuläre Erregbarkeit, hemmt die diastolische Depolarisation im Purkinje-System und verkürzt die Aktionspotentialdauer sowie die Refraktärzeit. Am Vorhof und Ventrikel verlängert Lidocain die Aktionspotentialdauer und die Refraktärzeit (☞ Kap. 51.7.2).

Für diese unerwünschten Wirkungen scheint v. a. die Blockade spannungsabhängiger Na^+-Kanäle verantwortlich zu sein.

Klinik Zentralnervöse Störungen in Form von Übererregbarkeit werden in der Regel mit Benzodiazepinen (z. B. Diazepam) behandelt, bei kardiovaskulären Arrhythmien werden Sympathomimetika (z. B. Adrenalin) verabreicht.

Bei sehr schnellem Konzentrationsanstieg (z. B. bei intravasaler Injektion) kann eine generelle **zentrale Lähmung** eintreten. **Allergische Reaktionen** treten häufiger bei Ester-LA als bei Amid-LA auf, es sind allerdings auch Kreuzallergien beobachtet worden. Ein Teil der allergischen Reaktionen ist möglicherweise auf den Zusatz von Konservierungsmitteln zurückzuführen (p-Hydroxybenzoesäureester, sog. „Parabene").

Cocain ist das einzige LA, das selbst eine vasokonstriktorische Wirkung besitzt. Diese kommt über die Hemmung der Wiederaufnahme von Noradrenalin in die sympathischen Nervenendigungen zustande.

Merke! Auch die vasokonstriktorischen Zusätze der LA können selbst Nebenwirkungen entfalten (z. B. Blutdruckanstieg, Arrhythmien). Sie können u. U. auch die Wundheilung verzögern.

51.7 Antiarrhythmika

Zusammenfassung

Antiarrhythmische Substanzen können vier Klassen zugeordnet werden. Zur Klasse I (Natriumkanalblocker) gehören die chinidinartigen Antiarrhythmika (Klasse Ia), die Lokalanästhetika (Klasse Ib), Propafenon und Flecainid (Klasse Ic). Gemeinsames Wirkprinzip der Klasse-I-Antiarrhythmika ist die Verzögerung des schnellen Natriumeinstroms und der Erholung der Natriumkanäle und eine dadurch bedingte Verlängerung des kardialen Aktionspotentials. In die Klasse II der Antiarrhythmika werden die β-Adrenozeptoren-Antagonisten (β-Blocker) eingeordnet. Zur Klasse III gehören Amiodaron und Sotalol. Ihre Wirkung beruht auf einer Verzögerung des repolarisierenden Kaliumeinstroms, wodurch Aktionspotential und absolute Refraktärzeit verlängert werden. Calciumkanalblocker der Klasse IV ☞ Kap. 51.9.4.

Bei den Herzrhythmusstörungen unterscheidet man zwischen bradykarden und tachykarden Formen. Die sog. Antiarrhythmika, die in diesem Kapitel dargestellt werden, dienen der Behandlung tachykarder Arrhythmien.

51.7.1 Prinzipien antiarrhythmischer Effekte

Tachykarde Herzrhythmusstörungen beruhen auf Fehlfunktionen von bestimmten Herzstrukturen, z. B.:

- Erregungszentrum (Sinusknoten)
- Leitungsstrukturen
- Myokard (ektope Erregungsbildung).

Elektrophysiologisch können die Depolarisierbarkeit, die Refraktärzeit und die Dauer des Aktionspotentials der entsprechenden Strukturen verändert sein.

Antiarrhythmika greifen zum einen in die Elektrophysiologie der Myokard- und Erregungsleitungszellen ein (Natriumkanalblocker, Calciumkanalblocker, Verzögerer des repolarisierenden Kaliumausstroms), zum anderen wirken sie über eine Blockade der arrhythmogenen adrenergen Stimulation (β-Blocker).

51.7.2 Natriumkanalblocker (Klasse I)

Zu den Natriumkanalblockern (☞ Tab. 51.5) zählen die chinidinartig wirkenden Antiarrhythmika (Klasse Ia), die Lokalanästhetika (Klasse Ib) und verschiedene chemisch heterogene Substanzen (Klasse Ic).

Wirkungsmechanismus

Der Wirkungsmechanismus der Antiarrhythmika der Klasse I ist durch folgende Merkmale gekennzeichnet:

- **Erhöhung** der Erregbarkeitsschwelle in Vorhof und Ventrikel
- **Verzögerung** des Natriumeinstroms während der Depolarisation
- **Verzögerung** der Depolarisation
- **Verlangsamung** der Leitungsgeschwindigkeit im Myokard
- **Verzögerung** der Erholung der Natriumkanäle (am stärksten durch Klasse Ic, am schwächsten durch Ib)
- **Verlängerung** des Aktionspotentials.

Merke! Die Blockade der Natriumkanäle bewirkt eine Verlängerung der relativen Refraktärzeit.

Die Blockade des repolarisierenden Kaliumausstroms (Substanzen der Klasse Ia) führt zu einer Verlängerung des gesamten Aktionspotentials und der absoluten Refraktärzeit.

Wirkungen

Alle Antiarrhythmika der Klasse I wirken negativ inotrop. Durch die Verlängerung der Refraktärzeit werden frühzeitig einfallende Extrasystolen unterdrückt.

Weitere gemeinsame Wirkungen sind:

- negative Chronotropie
- negative Dromotropie
- Vasodilatation und Blutdruckabfall.

Klasse-Ia-Antiarrhythmika bergen die Gefahr der Bildung von frühen Nachpotentialen durch die zusätzliche Verzögerung der Repolarisation.

Merke! Klasse-Ia-Antiarrhythmika (insbesondere Disopyramid) besitzen eine unabhängige anticholinerge Wirkung, die eine Erhöhung der Sinusfrequenz und eine Verkürzung der AV-Überleitungszeit hervorrufen kann (**paradoxe Chinidinwirkung**).

Klasse-Ib-Antiarrhythmika blockieren den depolarisierenden Natriumausstrom während des Aktionspotentials und beschleunigen den repolarisierenden Kaliumeinstrom. Hierdurch wird das Aktionspotential verkürzt, die Repolarisation gefördert und die diastolische Reizschwelle erhöht. Im Gegensatz zu Mexiletin und Phenytoin dissoziiert Lidocain sofort nach Abschluss des Aktionspotentials vom Natriumkanal.

Klasse-Ic-Antiarrhythmika bewirken die stärkste Verlangsamung der Leitungsgeschwindigkeit mit Gefahr des

Tab. 51.5 Einteilung, Indikationen und Nebenwirkungen der Klasse-I-Antiarrhythmika (Natriumkanalblocker)

Klasse	Substanz	Indikationen	Nebenwirkungen
Ia	Chinidin (Chinidin-Duriles®)	Vorhofflimmern, supraventrikuläre Tachykardie	paradoxe Chinidinwirkung (Tachykardie durch Parasympatholyse), negative Inotropie, Diarrhö, Oberbauchbeschwerden, Erbrechen, Schwindel, Seh- und Hörstörungen
	Procainamid (Procainamid-Duriles®)	Reservemittel bei supraventrikulären und ventrikulären Arrhythmien	Arrhythmogenität, negative Inotropie, allergische NW (Urtikaria, Agranulozytose), anticholinerge NW (geringer als bei Chinidin)
	Disopyramid (Rytmodul®)	Reservemittel bei supraventrikulären und ventrikulären Arrhythmien	Arrhythmogenität, negative Inotropie, stärkste anticholinerge NW (Tachykardie, Mundtrockenheit, Akkommodationsstörungen, Miktionsstörungen, gastrointestinale Störungen)
	Ajmalin (Gilurytmal®) und Prajmaliumbitartrat (Neo-Gilurytmal®)	ventrikuläre Tachykardie (Kammerflimmern und -flattern), Präexzitationssyndrome (WPW-Syndrom)	negative Inotropie, kaum arrhythmogene Wirkung, zentralnervöse Störungen, Leberschädigung, Ikterus, Agranulozytose
Ib	Lidocain (Xylocain®)	ventrikuläre Tachykardie (bes. nach Herzinfarkt)	Arrhythmogenität und negative Inotropie (geringer als bei Klasse Ia), zentralnervöse NW (Sedierung, Benommenheit, Krämpfe, Atemlähmung, zentrales Erbrechen)
	Mexiletin (Mexitil®)	Reservemittel bei lebensbedrohlichen ventrikulären Arrhythmien	Arrhythmogenität und negative Inotropie (geringer als bei Klasse Ia), zentralnervöse und gastrointestinale NW
	Phenytoin (Epanutin®)	ventrikuläre und supraventrikuläre Arrhythmien bei Digitalisintoxikation	Arrhythmogenität und negative Inotropie (geringer als bei Klasse Ia), zentralnervöse NW (Sedierung, Kopfschmerz, Schwindel, Nystagmus), Hautreaktionen
Ic	Propafenon (Rytmonorm®)	Reservemittel bei supraventrikulären Tachyarrhythmien	ausgeprägte proarrhythmische Effekte, zentralnervöse NW, Blutbildveränderungen, Agranulozytose, Leberschäden
	Flecainid (Tambocor®)	Reservemittel, fragliche Indikation	ausgeprägte proarrhythmische Effekte, zentralnervöse NW, Cholestase, Transaminasenanstieg

AV-Blocks und der Asystolie. Allerdings führen sie (im Gegensatz zur Klasse Ia) zu keiner Verlängerung der absoluten Refraktärzeit. Daher haben sie eine zusätzliche, ausgeprägte proarrhythmogene Wirkung (Kammerflimmern, ventrikuläre Extrasystolie).

Klinik Als Ergebnis der Leitungsverzögerung findet man einen verbreiterten QRS-Komplex im EKG.

Pharmakokinetik

Chinidin wird nach oraler Gabe rasch resorbiert und zu 80% an Plasmaproteine gebunden. Zum größten Teil wird es durch Hydroxylierung in der Leber abgebaut, ca. 20% werden unverändert renal ausgeschieden. Die Plasmahalbwertszeit beträgt 6 Stunden, kann aber bei Leber- und Nierenfunktionsstörungen verlängert sein.

Die Plasmahalbwertszeit von **Lidocain** schwankt zwischen 0,5 und 4 Stunden und ist bei eingeschränkter Leberfunktion verlängert.

Klinik Lidocain kann wegen eines ausgeprägten First-Pass-Effekts mit hydrolytischer Spaltung nur parenteral (i.v.) gegeben werden.

Unerwünschte Wirkungen

Gemeinsame Nebenwirkungen der Klasse-I-Antiarrhythmika sind:
- Arrhythmogenität
- negative Inotropie.

Spezielle Nebenwirkungen ☞ **Tab. 51.5.**

51.7.3 β-Adrenozeptoren-Antagonisten (Klasse II)

☞ Kap. 51.3.3

51.7.4 Amiodaron (Klasse III)

Zu den Klasse-III-Antiarrhythmika werden **Amiodaron** (Cordarex®) und **Sotalol** (Sotalex®) gerechnet. Sotalol nimmt allerdings aufgrund seiner zusätzlichen β-blockierenden Wirkung eine Zwischenstellung ein.

Wirkungsmechanismus

Das antiarrhythmische Wirkprinzip der Klasse-III-Antiarrhythmika beruht auf einer Verzögerung des repolarisierenden Kaliumausstroms. Hierdurch kommt es zur:
- **Verlängerung** der Aktionspotentialdauer
- **Verlängerung** der absoluten Refraktärzeit.

Merke! Die Wirkung der Klasse-III-Antiarrhythmika zeigt sich im EKG in einer Verlängerung der QT-Zeit.

Die Leitungsgeschwindigkeit wird kaum beeinflusst. Kreisende Erregungen werden durch die Verlängerung der absoluten Refraktärzeit unterbrochen. Die Wahrscheinlichkeit, dass eine ektope Erregung auf eine erregbare Herzmuskelzelle trifft, ist herabgesetzt.

Klinik Die verlängerte Repolarisationsdauer begünstigt die Entstehung von frühen Nachpotentialen mit der Entwicklung sog. Torsade-de-Pointes-Arrhythmien.

Für Sotalol treffen die zusätzlichen Wirkungen eines β-Blockers (☞ Kap. 51.3.3) zu. Es wirkt gleichermaßen auf β_1- und β_2-Rezeptoren und besitzt keine intrinsische sympathomimetische Aktivität.

Pharmakokinetik

Klinik Bei intravenöser Injektion von Amiodaron ist ein rascher Wirkungseintritt zu erzielen, wohingegen bei oraler Einnahme eine Sättigungsdosis erst nach 8 bis 10 Tagen erreicht wird.

Die Plasmahalbwertszeit von Amiodaron liegt zwischen 14 und 28 Tagen, wodurch das Präparat sehr schlecht steuerbar ist. Amiodaron reichert sich zudem in verschiedenen Geweben stark an.

Sotalol hat eine Halbwertszeit von 15 h und wird renal eliminiert.

Unerwünschte Wirkungen

Amiodaron:
- proarrhythmogene Wirkung
- Hyper- oder (seltener) auch Hypothyreose
- gelbbraune Ablagerungen auf der Hornhaut
- Photosensibilität durch Ablagerungen in der Haut
- Lungenfibrose infolge von Ablagerungen im Lungeninterstitium
- hepatozelluläre Nekrose durch Ablagerungen in der Leber
- Parästhesien, Tremor und Ataxie durch Ablagerungen im Nervengewebe.

Klinik Die lange Halbwertszeit, die strukturelle Ähnlichkeit zu Schilddrüsenhormonen, der Jodgehalt und die Tendenz zur Ablagerung in verschiedenen Geweben bedingen eine Reihe schwerwiegender Nebenwirkungen, weshalb Amiodaron nur als **Reservepräparat** eingesetzt werden sollte.

Sotalol (bzgl. der Nebenwirkungen von anderen β-Adrenozeptoren-Antagonisten ☞ auch Kap. 51.3.3):
- Bronchokonstriktion (Asthma!)
- proarrhythmogene Wirkung (Torsades-de-Pointes)
- allergische Reaktionen (kontraindiziert bei Sulfonamidüberempfindlichkeit).

51.7.5 Calciumkanalblocker (Klasse IV, z. B. Verapamil)

☞ Kap. 51.9.4

51.8 Positiv inotrope Substanzen

Zusammenfassung

Die kardiale Inotropie kann durch Digitalis-Glykoside, durch Sympathomimetika und durch Phosphodiesterase-Hemmstoffe gesteigert werden. Alle positiv inotropen Substanzen wirken durch eine Erhöhung der Calciumkonzentration in der Herzmuskelzelle.

Herzglykoside (Digoxin und Digitoxin) eignen sich zur Dauertherapie. Die Dosierung muss die hohe Plasmaproteinbindung, die lange Halbwertszeit und die unterschiedliche Bioverfügbarkeit der verschiedenen Präparate berücksichtigen.

Sympathomimetika können bis auf das wenig wirksame Etilefrin nur parenteral verabreicht werden und eignen sich nur zur akuten Intervention bei kardialer Dekompensation.

Phosphodiesterase-Hemmstoffe kommen nur als Reservemittel für eine kurzzeitige Therapie in Betracht, da sie nach längerer Gabe zu einer weiteren Verschlechterung einer bestehenden Herzinsuffizienz führen.

Die Kontraktionskraft der Herzmuskelzellen wird durch eine Erhöhung der intrazellulären Calciumkonzentration gesteigert. Dies kann hervorgerufen werden durch:

- **Digitalis-Glykoside:** Hemmung der Na^+-K^+-ATPase
- **Sympathomimetika:** Aktivierung der Adenylatcyclase zur Steigerung der cAMP-Synthese
- **Phosphodiesterase-Hemmstoffe:** Hemmung des cAMP-Abbaus.

51.8.1 Herzwirksame Glykoside

Die heute therapeutisch verwendeten Herzglykoside leiten sich alle von Digitoxin und Digoxin ab, den wesentlichen Inhaltsstoffen von *Digitalis purpurea* (Roter Fingerhut) und *D. lanata* (Wolliger Fingerhut):

- Digoxin (Lanicor®)
- Methyldigoxin (Lanitop®)
- Acetyldigoxin (Novodigal®)
- Digitoxin (Digimerck®).

Wirkungsmechanismus

Herzglykoside binden an die in den Extrazellulärraum ragende Untereinheit der Na^+-K^+-ATPase und führen so zu einer Hemmung dieses Enzyms. Dadurch wird der gegen den Gradienten gerichtete aktive Natriumauswärtstransport gehemmt. Es kommt zu einer Abnahme der intrazellulären Kaliumkonzentration und zu einem geringeren elektrochemischen Gradienten zwischen extra- und intrazellulärem Natrium. Dies wiederum führt zu einer Drosselung des vom Natriumgradienten abhängigen Austauschs von extrazellulärem Natrium gegen intrazelluläres Calcium und damit zu einem Anstieg der intrazellulären Calciumkonzentration. Dies steigert die Kontraktilität der Filamente.

Merke! Herzglykoside hemmen die Na^+-K^+-ATPase und führen so über eine Verminderung des Natriumgradienten zwischen Intra- und Extrazellulärraum zu einer Erhöhung der intrazellulären Calciumkonzentration.

Wirkungen

Die **positiv inotrope Wirkung** der Herzglykoside mit Steigerung der Schlagarbeit und des Herzminutenvolumens zieht eine Reihe von indirekten Effekten nach sich:

- **Senkung** des bei Herzinsuffizienz reflektorisch erhöhten Sympathikotonus und **Aktivierung** vagaler m-Cholinozeptoren mit:
  - **Senkung** der Herzfrequenz, Sinusbradykardie
  - **Verlängerung** der AV-Überleitungszeit (entspricht der PQ-Zeit im EKG)
  - **Normalisierung** des Gefäßtonus
- **Verminderung** von Vor- und Nachlast, **Abnahme** des Drucks im kleinen Kreislauf
- **Verminderung** der Herzgröße
- **Verminderung** des kardialen Sauerstoffverbrauchs v.a. durch Verminderung der myokardialen Wandspannung
- **Abnahme** von Blutvolumen, Blutdruck und Ödemen durch verminderte Reninausschüttung bei verbesserter Nierendurchblutung mit gesteigerter Diurese.

Neben der positiven Inotropie werden durch die Hemmung der Na^+-K^+-ATPase auch **elektrophysiologische Wirkungen** am Herzen herbeigeführt, wie:

- **Verkürzung** des Aktionspotentials und der QT-Zeit im EKG durch partielle Depolarisation mit:
  - **Verkürzung** der Refraktärzeit im Vorhofmyokard, im Ventrikelmyokard und im Reizleitungssystem des Ventrikels (Purkinje-Fasern)
  - ektope Erregungsbildung, Extrasystolen, Bigeminus
  - Kammertachykardie, Kammerflimmern
  - Vorhofflimmern, supraventrikuläre Tachykardie
- **Verlängerung** der Refraktärzeit im AV-Knoten mit verlangsamter AV-Überleitung (AV-Block, negativ dromotrope Wirkung).

Klinik Die Wirkung der Herzglykoside zeigt sich im EKG in:

- Verlängerung der PQ-Zeit
- Verkürzung der QT-Zeit.

Pharmakokinetik

Hinsichtlich der Pharmakokinetik bestehen große Unterschiede zwischen Digoxin und Digitoxin, da Digitoxin wesentlich lipophiler ist. Methyliertes und acetyliertes Digoxin nehmen eine Zwischenstellung zwischen Digoxin und Digitoxin ein. Die wichtigsten Punkte fasst ☞ **Tab. 51.6** zusammen.

Die Dosierung der Herzglykoside muss ihre Bioverfügbarkeit nach oraler Aufnahme, die Plasmabindung und die lange Halbwertszeit berücksichtigen.

Klinik Um rasch auf therapeutisch wirksame Spiegel zu kommen, ist eine Aufsättigung durch Gabe der drei- bis vierfachen Erhaltungsdosis für einige Tage erforderlich. Anschließend wird unter Berücksichtigung der klinischen Wirkung nur noch die Erhaltungsdosis gegeben.

Tab. 51.6 Pharmakokinetik der Herzglykoside

	Digitoxin	Digoxin
Applikation	oral oder i.v.	oral oder i.v.
Resorption nach oraler Gabe	100%	70–90%
Plasmaproteinbindung	> 90%	20–40%
Wirkungseintritt	langsam	schnell
metabolisierter Anteil	> 70%	< 30%
Elimination	überwiegend durch Metabolisierung Ausscheidung über die Galle unterliegt dem enterohepatischen Kreislauf	überwiegend renal (Methyldigoxin wird zuerst hepatisch demethyliert)
Plasmahalbwertszeit	144–192 h (6–8 Tage)	33–36 h

Unerwünschte Wirkungen

Merke! Alle Herzglykoside haben etwa die gleiche, eher geringe therapeutische Breite.

- **Kardiale Nebenwirkungen:**
  - Arrhythmogenität
  - Bradykardie
  - AV-Überleitungsstörungen
- **Systemische Nebenwirkungen:**
  - Kopfschmerzen, Benommenheit, Verwirrtheit
  - Sehstörungen (besonders des Farbensehens, z.B. Xanthopsie = Gelbsehen)
  - Übelkeit, Erbrechen (zentral ausgelöst durch Erregung der Chemorezeptoren im IV. Ventrikel).

Besonders die kardialen Nebenwirkungen können im Fall einer **Digitalisintoxikation** lebensbedrohlich werden (Sinus-Arrest mit Asystolie oder Kammerflimmern).

Klinik Bei einer Digitalisintoxikation sind folgende rasche Gegenmaßnahmen erforderlich:
- Glykosidpräparat sofort absetzen
- **Kaliumgabe:** Kalium auf hochnormale Werte anheben, da Kalium die Bindung der Glykoside an die Na^+-K^+-ATPase hemmt.
- Korrektur einer Hyperkalzämie (forcierte Diurese)
- **Atropingabe** bei extremer Bradykardie, Asystolie oder AV-Block III
- evtl. temporärer **Schrittmacher**
- **Lidocain** bei Kammertachykardie
- evtl. Gabe von Digitalis-Antikörper-Fragmenten
- Unterbrechung des enterohepatischen Kreislaufs durch Gabe von Colestyramin (Digitoxin).

Interaktionen

Eine **Verstärkung der Digitaliswirkung** erfolgt durch:
- niedrige Plasmakaliumkonzentration
- Glucoseinfusion oder Insulingabe (durch Verschiebung von K^+ in die Zelle und Senkung des Kaliumspiegels)
- Chinidin (durch Verminderung des Verteilungsvolumens und der Clearance)
- Hyperkalzämie
- Hypomagnesiämie
- Hypoxie.

Eine **Verminderung der Digitaliswirkung** wird herbeigeführt durch:
- hohe Plasmakaliumkonzentration
- Schilddrüsenhormone
- nicht-steroidale Antirheumatika.

51.8.2 Sympathomimetika

☞ Kap. 51.3.1

Zur Behandlung der akuten Herzinsuffizienz (☞ Kap. 51.33) sind nur Sympathomimetika mit starker Wirkung auf β_1-Adrenozeptoren geeignet. Wichtige Substanzen, die klinisch eingesetzt werden, sind:
- Adrenalin (Suprarenin®)
- Noradrenalin (Arterenol®)
- Dobutamin (Dobutrex®)
- Dopamin (Dopamin Fresenius)
- Orciprenalin (Alupent®)
- Etilefrin (Effortil®).

Wirkungsmechanismus

β-Adrenozeptor-Agonisten bewirken über β_1-Rezeptoren eine rezeptorvermittelte Stimulierung der Adenylatcyclase und somit eine Steigerung der cAMP-Synthese.

Merke! Der intrazelluläre cAMP-Anstieg führt zu einer Zunahme des langsamen Calciumeinstroms (Aktivierung langsamer Calciumkanäle) und dadurch zu einer Erhöhung der intrazellulären Calciumkonzentration.

Wirkungen

Alle Substanzen mit nennenswerter Wirkung auf β_1-Rezeptoren stimulieren auch β_2- und α-Rezeptoren.

Merke!
- Adrenalin wirkt gleichermaßen auf α- und β-Rezeptoren.
- Noradrenalin wirkt stärker auf α-Rezeptoren.
- Dobutamin und Orciprenalin wirken fast ausschließlich auf β-Rezeptoren.
- Dopamin wirkt auf α- und β-Rezeptoren.

Die zu erwartenden Wirkungen sind in ☞ **Tab. 51.7** dargestellt.

Klinik Dopamin wirkt zusätzlich auf D_1-Rezeptoren der Niere und führt dadurch zu einer Verbesserung der Nierendurchblutung.

Pharmakokinetik

Alle oben aufgeführten kardial wirksamen Sympathomimetika mit Ausnahme von Etilefrin können nur **parenteral** verabreicht werden, da sie unzureichend resorbiert werden und einem hohen First-Pass-Effekt unterliegen. Etilefrin wird als einziges kreislaufwirksames Sympathomimetikum auch oral angewendet (z.B. zur Behandlung

Tab. 51.7 Wirkungen der Sympathomimetika

	α-Rezeptor-vermittelt	β_1-Rezeptor-vermittelt	β_2-Rezeptor-vermittelt
Herz	positiv inotrop	positiv inotrop positiv chronotrop positiv dromotrop positiv lusitrop	wie β_1, aber geringere Wirkung
Gefäße	Vasokonstriktion Zunahme des peripheren Widerstands	wie β_2, aber geringere Wirkung	Vasodilatation Abnahme des peripheren Widerstands
glatte Muskulatur	Kontraktion	wie β_2, aber geringere Wirkung	Relaxation

Inotropie: Kontraktionskraft
Chronotropie: Sinusknotenfrequenz
Dromotropie: AV-Überleitung
Lusitropie: Erschlaffung

der konstitutionellen Hypotonie oder vagovasaler Reaktionen).

Klinik Zur Behandlung der Herzinsuffizienz (z. B. im kardiogenen Schock) ist eine **Dauerinfusion** der Sympathomimetika erforderlich, da die Wirkdauer wegen des raschen Abbaus nur wenige Minuten beträgt. Bei länger dauernder Zufuhr lässt die positiv inotrope Wirkung der Sympathomimetika rasch nach.

Unerwünschte Wirkungen

- **Kardiale Nebenwirkungen:**
  - arrhythmogene Wirkung (Steigerung der ektopen Erregungsbildung, besonders im Zusammenhang mit Hypokaliämie oder Halothan-Narkose)
  - Steigerung des kardialen Sauerstoffverbrauchs (evtl. Auslösung eines Angina-pectoris-Anfalls)
- **Extrakardiale Nebenwirkungen:**
  - Glykogenolyse in Muskel und Leber mit nachfolgendem Blutzuckeranstieg (cave: Blutzuckerentgleisung beim Diabetiker!)
  - Lipolyse
  - Hypokaliämie
  - Tremor, Erregungszustände.

51.8.3 Phosphodiesterase-III-Hemmstoffe

Als einzige Vertreter dieser Gruppe finden folgende Substanzen Verwendung:

- Amrinon (Wincoram®)
- Enoximon (Perfan®).

Wirkungsmechanismus

Durch Hemmung der Phosphodiesterase kommt es zu einer Verzögerung des intrazellulären cAMP-Abbaus.

Merke! Wie die Sympathomimetika bewirken Phosphodiesterase-Hemmstoffe eine intrazelluläre Akkumulation von cAMP, die eine Erhöhung der intrazellulären Calciumkonzentration nach sich zieht.

Wirkungen

Phosphodiesterase-Hemmstoffe entfalten eine positive Inotropie im Herzmuskel, auch wenn andere positiv inotrope Substanzen keine Wirkung mehr zeigen.

Auf das periphere Gefäßsystem wirken sie dilatierend, weshalb es trotz der Steigerung der Pumpkraft zum Blutdruckabfall kommen kann.

Unerwünschte Wirkungen

- **Kardiale Nebenwirkungen:**
  - Rhythmusstörungen
  - fortschreitende linksventrikuläre Dysfunktion
- **Extrakardiale Nebenwirkungen:**
  - Thrombozytopenie
  - Leberfunktionsstörung mit Cholestase und Anstieg von GOT und LDH
  - Hypotonie
  - Kopfschmerzen
  - Fieber
  - Übelkeit, Erbrechen.

Klinik Da die positive Inotropie mit der Gefahr schwerer Rhythmusstörungen und dem Fortschreiten der linksventrikulären Dysfunktion erkauft werden muss, sind die Phosphodiesterase-Hemmstoffe nur als **Reservemittel** und für maximal 14 Tage zur Überbrückung einer akuten Situation einsetzbar.

51.9 Relaxanzien glatter Muskulatur

Zusammenfassung

Die Relaxanzien glatter Gefäßmuskulatur haben v.a. als **Antihypertensiva** klinische Bedeutung. Substanzen aus ganz verschiedenen Gruppen mit unterschiedlichen Wirkungsmechanismen sind unter diesem Überbegriff zusammengefasst. Organische Nitrate, Molsidomin und Nitroprussidnatrium führen auf unterschiedlichen Wegen über das sog. NO-System zur Relaxation glatter Muskelzellen und dadurch zur Gefäßerweiterung und Blutdrucksenkung (☞ Kap. 51.31). Ein weiteres wichtiges Wirkprinzip zur Relaxation der glatten Gefäßmuskelzellen besteht in der Blockade von Calciumkanälen. Man unterscheidet drei Substanzgruppen: Dihydropyridine (z.B. Nifedipin), Phenylalkylamine (z.B. Verapamil) und Benzothiazepine (Diltiazem). Zu den Blutdrucksenkern vom Typ der Kaliumkanalöffner gehören Minoxidil und Diazoxid. Ersteres findet nur in der Kombinationsbehandlung der schweren Hypertonie, letzteres nur in der Therapie der hypertensiven Krise Anwendung. Als Bronchodilatatoren dienen Methylxanthine, β-Adrenozeptor-Agonisten und m-Cholinozeptor-Antagonisten. Hemmstoffe der Phosphodiesterase V werden bei der Behandlung der erektilen Dysfunktion verwendet.

51.9.1 Organische Nitroverbindungen, Molsidomin

Anfang der 1980er Jahre entdeckte der Pharmakologe Furchgott in New York, dass aus Endothelzellen ein vasodilatierender Faktor freigesetzt wird, den er „endothelium derived relaxing factor" (EDRF) nannte. Einige Jahre später wurde klar, dass EDRF mit Stickstoffmonoxid (NO) identisch ist.

Neben der Vasodilatation bewirkt NO auch eine Hemmung der Thrombozytenaggregation und Leukozytenadhäsion.

Das vaskuläre Stickstoffmonoxid-System (NO-System) kann durch zwei Gruppen von NO-Donatoren pharmakologisch beeinflusst werden: Aus den Substanzen der einen Gruppe wird durch enzymatische Spaltung NO freigesetzt (organische Nitratester), aus den Substanzen der anderen Gruppe wird nicht-enzymatisch NO abgespalten und spontan abgegeben:

- **Stoffe mit enzymatischer NO-Abspaltung**
  - Glyceroltrinitrat (Nitroglycerin; Nitrolingual®)
  - Isosorbiddinitrat (Isoket®)
  - Isosorbidmononitrat (Ismo®)
- **Stoffe mit nicht-enzymatischer NO-Freisetzung**
  - Molsidomin (Corvaton®)
  - Nitroprussidnatrium (Nipruss®, ☞ Kap. 51.9.2).

Wirkungsmechanismus

NO, das physiologischerweise mit Hilfe der NO-Synthase aus Arginin gebildet wird, führt zu einer Stimulation der Guanylatcyclase und dadurch zur vermehrten Bildung von cGMP (zyklisches Guanosinmonophosphat), das gefäßrelaxierend wirkt. NO wird z.B. von Makrophagen im Rahmen einer Entzündungsreaktion gebildet.

Bei den **organischen Nitratestern** erfolgt die NO-Freisetzung durch enzymatische Abspaltung (wahrscheinlich durch reduktive Abspaltung von salpetriger Säure unter Verbrauch von Thiolgruppen).

Merke! Da die Thiolgruppen verbraucht werden, lässt die Wirkung der Nitrate bei kontinuierlicher Applikation rasch nach (**Toleranzentwicklung**).

Molsidomin wird in der Leber zu Linsidomin metabolisiert, aus welchem im alkalischen Milieu durch Ringöffnung spontan NO abgegeben wird.

Wirkungen

Das Wirkungsprofil der Substanzen mit enzymatischer NO-Freisetzung unterscheidet sich von dem der spontan NO freisetzenden Stoffe, da **venöse** Gefäßmuskelzellen eine bessere Enzymausstattung für die enzymatische NO-Freisetzung besitzen.

Wirkungen der Nitratester:

- Dilatation der postkapillären venösen Kapazitätsgefäße (Vorlast ↓), nur geringe Dilatation der Arterien (Nachlast ↓)
- Senkung des links- und rechtsventrikulären Füllungsdrucks
- Senkung des myokardialen Sauerstoffbedarfs
- Verbesserung der subendokardialen Durchblutung
- Dilatation der Koronararterien nur bei Koronarspasmen, kaum bei atherosklerotisch veränderten Gefäßen
- Spasmolyse der glatten Muskulatur der Gallenwege.

Wirkungen von Molsidomin und Linsidomin:

- Dilatation der Venen
- Senkung der Vorlast (daher geeignet bei Herzinsuffizienz).

Pharmakokinetik

Organische Nitratester werden nach oraler Einnahme fast vollständig resorbiert. Neben der sublingualen Applikation sind die perkutane Aufnahme oder die Inhalation möglich. Die Bioverfügbarkeit beträgt aufgrund eines individuell sehr unterschiedlichen First-Pass-Effekts zwischen 20 und 100%.

Klinik Eine nahezu vollständige Resorption ohne First-Pass-Effekt wird durch sublinguale Applikation erreicht.

Die Abbaugeschwindigkeit variiert stark zwischen den einzelnen Substanzen (Plasmahalbwertszeit für Glyceroltrinitrat beträgt 1–3 min, für Isosorbiddinitrat 50 min und für Isosorbidmononitrat je nach Form zwischen 2 und 5 h).

Klinik Eine Verlängerung der Wirkdauer kann durch Retardpräparate erreicht werden.

Molsidomin wird oral gut resorbiert und erst durch die Leberpassage in die aktive Form Linsidomin umgewandelt. **Linsidomin** selbst kann nur i.v. appliziert werden.

Unerwünschte Wirkungen

Die meisten unerwünschten Wirkungen der organischen Nitrate beruhen auf ihrer **gefäßrelaxierenden Wirkung:**

- Hypotonie
- Reflextachykardie
- Schwindel, orthostatische Dysregulation, Schwäche
- Kopfschmerzen, Erhöhung des intrakraniellen Drucks
- Hautrötung
- bei Intoxikation Erbrechen, Zyanose und Bewusstseinsverlust.

Die geringe **Methämoglobinbildung** bei hohen Dosen ist ohne klinische Relevanz.

51.9.2 Nitroprussidnatrium

Nitroprussidnatrium wirkt wie die organischen Nitrate durch Freisetzung von NO auf das NO-System der Gefäße.

Wirkungsmechanismus

Das aus Nitroprussidnatrium abgespaltene NO führt wie nach Freisetzung aus organischen Nitraten zu einer Stimulation der Guanylatcyclase und dadurch zur vermehrten Bildung von cGMP (zyklisches Guanosinmonophosphat). Dieses wirkt gefäßrelaxierend.

Aus **Nitroprussidnatrium** wird NO im Unterschied zu den organischen Nitraten nicht-enzymatisch freigesetzt (wahrscheinlich durch Zellkontakt unter Vermittlung über Thiolgruppen).

Wirkungen

- Dilatation von Arterien und Venen
- Senkung der Vor- und Nachlast
- Senkung des kardialen Sauerstoffbedarfs
- reaktive Zunahme der Herzfrequenz
- Abnahme des peripheren Widerstands.

Pharmakokinetik

Nitroprussidnatrium steht nur für die intravenöse Applikation zur Verfügung. Die Plasmahalbwertszeit ist mit 3–4 min sehr kurz, so dass der Blutdruck mit Hilfe dieses Präparats titriert und sehr gut gesteuert werden kann.

Klinik Aus Nitroprussidnatrium werden **Cyanid-Ionen** freigesetzt, die die Cytochrom-Oxidase hemmen und so die Höhe der infundierten Dosis limitieren. Durch die gleichzeitige Gabe von Natriumthiosulfat kann die Entgiftung von CN^- beschleunigt werden.

Unerwünschte Wirkungen

Wie bei den anderen NO freisetzenden Substanzen kommt es auch unter Nitroprussidnatrium zu:

- Hypotonie, Reflextachykardie
- Schwindel, orthostatischer Dysregulation, Schwäche
- Kopfschmerzen, Erhöhung des intrakraniellen Drucks
- Hautrötung
- und bei Intoxikation zu Erbrechen, Zyanose und Bewusstseinsverlust.

51.9.3 Dihydralazin (Nepresol®)

Der pharmakologische Wirkungsmechanismus von Dihydralazin ist bisher unbekannt.

Wirkungen

Die blutdrucksenkende Wirkung von Dihydralazin geht auf folgende Wirkungskomponenten zurück:

- Dilatation der kleinen Arterien und Arteriolen
- Abnahme des peripheren Widerstands
- Senkung der kardialen Nachlast.

Nach Gabe von Dihydralazin kommt es zu einer raschen **Gegenregulation** mit Steigerung des Sympathikotonus und Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems (Anstieg der Herzfrequenz und Anstieg des Herzzeitvolumens).

Klinik Dihydralazin darf aufgrund der gegenregulatorischen Effekte **nicht als Monotherapie** verordnet werden. Es wird üblicherweise zusammen mit β-Blockern und Diuretika appliziert.

Pharmakokinetik

Dihydralazin wird nach oraler Gabe ausreichend resorbiert, unterliegt jedoch einem ausgeprägten First-Pass-Effekt, so dass die Bioverfügbarkeit nur zwischen 17 und 35% der oral verabfolgten Dosis liegt. Die Plasmahalbwertszeit beträgt etwa 4 h.

Unerwünschte Wirkungen

Bei der heute üblichen niedrigen Dosierung in Dreifachkombinationen sind nur selten unerwünschte Wirkungen zu beobachten. Es können auftreten:

- Flush, Hautausschläge
- Kopfschmerzen
- reaktive Tachykardie, Angina pectoris
- Diarrhö
- medikamentöser Lupus erythematodes.

51.9.4 Calciumkanalblocker

Man unterscheidet drei Gruppen von Calciumkanalblockern, die sich in ihrer chemischen Struktur und in ihrem Wirkungsprofil unterscheiden:

- **Dihydropyridine**
  - Nifedipin (Adalat®)
  - Nitrendipin (Bayotensin®)
  - Felodipin (Munobal®)
  - Amlodipin (Norvasc®) u. a.
- **Phenylalkylamine**
  - Verapamil (Isoptin®)
  - Gallopamil (Procorum®)
- **Benzothiazepine**
  - Diltiazem (Dilzem®).

Wirkungsmechanismus

Alle Calciumkanalblocker besetzen unterschiedliche Domänen des L-Typ-Calciumkanalproteins. Dabei binden Dihydropyridine vorwiegend an den geschlossenen Kanal, Phenylalkylamine bekommen nur Zugang zu ihrer Bindungsstruktur, wenn der Kanal geöffnet ist.

Merke! Durch das Besetzen der Bindungsstellen am Kanalprotein wird die spannungsabhängige Öffnungswahrscheinlichkeit des Calciumkanals gesenkt und dadurch der langsame Calciumeinstrom in die Zelle blockiert.

Wirkungen

Dihydropyridine wirken relaxierend auf glatte Muskelzellen in Arterien und Arteriolen. Dadurch kommt es zu:
- Senkung des peripheren Widerstands
- Blutdruckabfall
- Senkung der Nachlast und des myokardialen Sauerstoffverbrauchs
- Koronardilatation
- Beschleunigung der Herzfrequenz durch sympathische Gegenregulation.

Wie die Dihydropyridine bewirken auch **Phenylalkylamine** und **Benzothiazepine** eine Dilatation der arteriellen Gefäße. Zusätzlich entfalten sie aber durch eine Verlangsamung der diastolischen Depolarisationsgeschwindigkeit im Herzen direkte kardiale Wirkungen wie:
- negative Chronotropie
- negative Dromotropie (v.a. am AV-Knoten, AV-Block!)
- negative Inotropie.

Merke! Beim Calciumkanalblocker **Verapamil** stehen die kardialen Wirkungen am deutlichsten im Vordergrund.

Pharmakokinetik

Alle Calcium-Antagonisten unterliegen einem hohen First-Pass-Effekt durch Biotransformation im Cytochrom-P450-System der Leber (CYP 3A4), so dass die Bioverfügbarkeit nach oraler Aufnahme gering ist: Nifedipin hat mit 70% die höchste Bioverfügbarkeit, Verapamil mit 25% die niedrigste. Im Fall von Nifedipin kann der First-Pass-Effekt durch sublinguale Gabe umgangen werden.

Die Halbwertszeit liegt für Nifedipin bei etwa 4 h, für Verapamil und Diltiazem bei etwa 5 h. Die Elimination erfolgt durch Metabolisierung.

Unerwünschte Wirkungen

Die unerwünschten Nebenwirkungen der Calciumkanalblocker ähneln sich.
Dihydropyridine bewirken:
- Schwindel, Kopfschmerzen
- Flush, Wärmegefühl, Hautreaktionen
- Hypotonie, Müdigkeit
- Knöchelödeme
- Herzklopfen und Angina pectoris durch sympathische Gegenregulation.

Klinik Eine teratogene Wirkung ist bei Dihydropyridinen nicht ausgeschlossen, daher sind sie in der Schwangerschaft kontraindiziert.

Phenylalkylamine und **Benzothiazepine** können folgende Nebenwirkungen hervorrufen:
- Schwindel, Kopfschmerzen
- Flush, Wärmegefühl
- Hypotonie, Müdigkeit
- Bradykardie, AV-Block (daher möglichst keine Kombination mit β-Blockern!)
- Herzinsuffizienz.

51.9.5 Kaliumkanalöffner

Die Kaliumkanalöffner sind eine chemisch heterogene Gruppe. In Deutschland sind nur zwei Substanzen zugelassen:
- Diazoxid (Hypertonalum®)
- Minoxidil (Lonolox®).

Wirkungsmechanismus

Durch Öffnung der sog. ATP-empfindlichen sarkolemmalen Kaliumkanäle wird das Ruhemembranpotential in Richtung des Kaliumgleichgewichtspotentials verschoben und die Zellmembran hyperpolarisiert. Der Mechanismus, durch den Diazoxid und Minoxidil die Kaliumkanäle öffnen, ist nicht bekannt.

Merke! Die Folge der Öffnung der Kaliumkanäle ist eine Verminderung des spannungsabhängigen Calciumeinstroms.

Wirkungen

Besonders in der glatten Muskulatur arterieller Blutgefäße führt die Kaliumkanalöffnung zu einer **Relaxation** mit folgenden Wirkungen:
- Senkung des peripheren Widerstands
- Blutdrucksenkung
- Koronardilatation
- reflektorische Steigerung von Herzfrequenz und Herzzeitvolumen
- Aktivierung des RAAS mit nachfolgender Natrium- und Wasserretention (Minoxidil > Diazoxid).

Klinik Minoxidil ist ein Reservemittel zur Behandlung der schweren Hypertonie (☞ Kap. 51.31). Es muss immer in Kombination mit einem β-Blocker und einem **Diuretikum** gegeben werden.

Diazoxid bewirkt neben der Vasodilatation auch eine Hyperpolarisierung der β-Zellen des Pankreas und dadurch eine Hemmung der Insulinausschüttung mit nachfolgender Hyperglykämie. Diazoxid wirkt zudem durch die reflektorische Aktivierung des RAAS antidiuretisch.

Klinik Die orale Gabe von Diazoxid findet in der symptomatischen Behandlung von Hypoglykämien (z.B. beim Insulinom) Anwendung.

Eine orale Dauertherapie der Hypertonie mit Diazoxid ist nicht möglich. Die einzige Indikation des Diazoxids ist die Akuttherapie der hypertensiven Krise (i.v. Gabe).

Pharmakokinetik

Zur Behandlung der hypertensiven Krise wird **Diazoxid** intravenös appliziert. Seine Wirkung hält 12–24 h an.

Minoxidil wird nach oraler Gabe durch Sulfatierung in der Leber aktiviert. Die Halbwertszeit von Minoxidil im Plasma beträgt 3–4 h, die Wirkdauer des aktiven Metaboliten etwa 24 h.

Unerwünschte Wirkungen

- Hyperglykämie
- Natrium- und Wasserretention
- Reflextachykardie
- Kopfschmerzen
- Perikarderguss (vor allem Minoxidil)
- Hypertrichose (vor allem bei Minoxidil: Dieser Effekt wird bei lokaler Behandlung der Alopecia androgenetica genutzt).

51.9.6 Bronchodilatatoren

Zusammenfassung

Sowohl die Methylxanthine als auch die β-Adrenozeptor-Agonisten weisen bronchodilatatorische Wirkungen auf. Zu den Methylxanthinen zählen Theophyllin, Coffein und Theobromin. Neben der Bronchodilatation bewirken sie eine positive Inotropie und Chronotropie, eine Dilatation der arteriellen Gefäße und eine zentrale Erregung. Von den Sympathomimetika entfalten die β_2-Adrenozeptor-Agonisten die stärkste bronchodilatatorische Wirkung. Auch m-Cholinozeptor-Antagonisten wirken bronchodilatatorisch.

Die Dilatation der Bronchien erfolgt über eine Erschlaffung der glatten Muskulatur in den Bronchien und Bronchiolen. Dies kann durch **Methylxanthine** (☞ Kap. 51.9.6.1), **β-Adrenozeptor-Agonisten** (☞ Kap. 51.9.6.2) und **m-Cholinozeptor-Antagonisten** (☞ Kap. 51.9.6.3) erreicht werden.

51.9.6.1 Methylxanthine

Die Methylxanthine sind Purinderivate, die in vielen Pflanzen natürlich vorkommen. Die wichtigsten Herkunftspflanzen sind *Coffea*-Arten (z.B. *Coffea arabica*), Cola-Arten (z.B. *Cola nitida*), *Camellia sinensis* (Tee) sowie *Theobroma cacao*.

Typische und für die Pharmakologie relevante Wirkstoffe aus der Gruppe der Methylxanthine sind:

- Theophyllin (Euphyllin®)
- Coffein (Coffeinum N®)
- Theobromin (nicht im Handel).

Wirkungsmechanismus

Methylxanthine bewirken eine Erhöhung der intrazellulären cAMP-Konzentration durch:

- **Blockade der Adenosinrezeptoren (A_1- und A_2-Rezeptoren):** Adenosin führt über die A_1- und A_2-Rezeptoren zu einer Hemmung der Adenylatcyclase und damit zu einer Drosselung der cAMP-Synthese. Methylxanthine heben durch die Rezeptorblockade diese Adenosinwirkung auf, die beim Asthma bronchiale (☞ Kap. 51.37.2) die Bronchokonstriktion auslöst.
- **Hemmung der Phosphodiesterasen:** Verminderung des Abbaus von cAMP.

Wirkungen

Methylxanthine entfalten an verschiedenen Organen und Geweben eine Reihe von Wirkungen, wobei Theophyllin vor Coffein und Theobromin die stärkste Wirkung zeigt:

- **Bronchien:** Relaxation der glatten Muskulatur, Bronchodilatation
- **Herz:** positive Inotropie, positive Chronotropie, Arrhythmien nach Gabe einer hohen Dosis
- **Gefäße:** Dilatation der Arterien und Arteriolen, einschließlich der Koronarien

Merke! Methylxanthine bewirken jedoch eine Engstellung der Arterien im Gehirn!

- **Magen:** Steigerung der Magensaftsekretion
- **Harnwege, Gallenwege:** Relaxation der glatten Muskulatur
- **Niere:**
  - verstärkte Diurese durch Verbesserung der Durchblutung und Steigerung der glomerulären Filtrationsrate
  - verstärkte Diurese durch Hemmung der tubulären Elektrolytreabsorption
- **ZNS:**
  - nach niedriger Dosis: Psychostimulation, Steigerung der Konzentrationsfähigkeit, erhöhter Sympathikotonus
  - nach mittlerer Dosis: Dysphorie, Tremor, Unruhe, Angst, Schlafstörungen, Senkung der Krampfschwelle
  - nach hoher Dosis: Krämpfe, Übelkeit, Erbrechen.

Pharmakokinetik

Die **Bioverfügbarkeit** der Methylxanthine liegt nach oraler Einnahme bei nahezu 100%. Etwa 5% werden renal eliminiert, der Rest wird durch Demethylierung und Oxidation im Cytochrom-P450-System abgebaut. Methylxanthine sind zwar Purinderivate, bei ihrem Abbau entsteht aber keine Harnsäure.

Die **Plasmahalbwertszeit** beträgt bei Erwachsenen für Coffein ca. 5 h, für Theophyllin und Theobromin ca. 8–9 h. Coffein ist lipophiler als Theophyllin und Theobromin und durchdringt daher leichter die Blut-Hirn-Schranke.

Interaktionen

Methylxanthine werden bei gleichzeitiger Gabe von

- Barbituraten
- Rifampicin, Isoniacid
- Phenytoin
- Carbamazepin u.a.

durch Enzyminduktion beschleunigt abgebaut. Auch Nicotin induziert den Abbau, so dass Änderungen des Rauchverhaltens in der Asthmatherapie eine Dosisanpassung erforderlich machen.

Erythromycin und andere Makrolide, Cimetidin, Allopurinol, Furosemid, Chinolone und Antikonzeptiva verzögern den Methylxanthinabbau. Auch bei Unreife des abbauenden Enzymsystems (z.B. Neu- und Frühgeborene) ist die Halbwertszeit verlängert.

Unerwünschte Wirkungen

Die therapeutische Breite von Theophyllin ist gering, die von Coffein groß. Die Dosisschwelle, ab der Missempfindungen auftreten, ist individuell sehr verschieden. Sie hängt u.a. von der Gewöhnung ab, da die regelmäßige Zufuhr von Methylxanthinen zu einer raschen Toleranzentwicklung mit Up-Regulation der Adenosinrezeptoren führt.

Merke! Mit lebensbedrohlichen Vergiftungserscheinungen muss erst ab einer Dosis von ca. 5 g gerechnet werden (eine Tasse Kaffee beinhaltet ca. 50 mg Coffein).

51.9.6.2 β-Adrenozeptor-Agonisten

Für die Bronchodilatation sind v.a. Sympathomimetika mit bevorzugter Wirkung auf β_2-Rezeptoren von Bedeutung. Zu diesen zählen:

- Salbutamol (Sultanol®)
- Terbutalin (Bricanyl®)
- Fenoterol (Berotec®)
- Formoferol (Foradil®)
- Salmeterol (Serevent®).

☞ Kap. 51.3.1

51.9.6.3 m-Cholinozeptor-Antagonisten

Parasympatholytische Substanzen führen ähnlich wie die β_2-Mimetika zu einer Bronchodilatation. Sie können aber nur die vagale Komponente der Bronchospastik beseitigen, weshalb sie vor allem in der Kombinationstherapie mit Theophyllin und/oder β_2-Mimetika eingesetzt werden. Die Bronchialsekretion und die mukoziliäre Clearance werden nur wenig beeinflusst.
Folgende Substanzen finden Verwendung:

- Ipratropiumbromid (Atrovent®)
- Oxitropiumbromid (Ventilat®)
- Tiotropiumbromid (Spiriva®).

Ipratropium und Oxitropium sind quartäre Ammoniumverbindungen. Sie werden beide nur schlecht resorbiert (6% nach Inhalation und unter 3% nach oraler Einnahme) und durchdringen die Blut-Hirn-Schranke nicht. Die Eliminationshalbwertszeit liegt zwischen 2 und 4 h. Sie werden fast ausschließlich inhalativ eingesetzt, da für die gleiche bronchodilatative Wirkung nach oraler oder parenteraler Gabe etwa 100-mal höhere Plasmaspiegel erforderlich sind.

Das neu entwickelte Tiotropiumbromid zeichnet sich durch eine bessere Bioverfügbarkeit (19,5% nach Inhalation, 10–15% nach oraler Gabe) und eine längere Wirkung aus (Eliminationshalbwertszeit etwa 24 h). Die lange Wirkdauer ist vor allem auf eine lang dauernde Blockade der für die Bronchospastik verantwortlichen M_1- und M_3-Cholinozeptoren zurückzuführen. Tiotropiumbromid wird vor allem zur Dauertherapie der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD, ☞ Kap. 51.37.2) verwendet.

Aufgrund der geringen systemischen Wirkungen ist die Verträglichkeit der inhalativen m-Cholinozeptor-Antagonisten gut und die Nebenwirkungsrate gering. Dennoch sollten die Präparate nicht bei Patienten mit Engwinkelglaukom, Prostatahyperplasie oder anderen Harnabflussstörungen eingesetzt werden. Auch Überempfindlichkeitsreaktionen sind gelegentlich zu beobachten.

51.9.7 Phosphodiesterase-Hemmstoffe

Bei den Phosphodiesterase-Hemmstoffen lassen sich zwei Gruppen unterscheiden:

- **Phosphodiesterase-III-Hemmstoffe:** Diese Substanzen verlangsamen den Abbau von cAMP im Kardiomyozyten und wirken dadurch positiv inotrop (☞ Kap. 51.8.3).
- **Phosphodiesterase-V-Hemmstoffe:** Diese Substanzen verlangsamen den cGMP-Abbau in den glatten Muskelzellen der Arteriolen und bewirken dadurch eine Gefäßerweiterung. Wichtige Wirkstoffe sind:
  - Sildenafil (Viagra®)
  - Vardenafil (Levitra®)
  - Tadalafil (Cialis®).

51.9.7.1 Phosphodiesterase-III-Hemmstoffe

☞ Kap 51.8.3

51.9.7.2 Phosphodiesterase-V-Hemmstoffe

Wirkung und Pharmakokinetik

Die Phosphodiesterase V (PDE5) spaltet selektiv die Ringesterbindung von cGMP in glatten Muskelzellen. Eine Abnahme von cGMP führt in der glatten Muskelzelle zur Kontraktion. Die selektive Hemmung der PDE5 führt zu einem vermehrten Angebot an cGMP in der glatten Muskelzelle und damit zu deren Relaxation. Da die PDE5 vor allem in den glatten Muskelzellen der kleinen Arteriolen im Schwellkörper vorkommt, ist ihre Hemmung mit einer Vasodilatation verbunden. Dies bewirkt vor allem in den Corpora cavernosa des Penis eine Steigerung der Blutfülle und dadurch eine Erektion.

PDE5-Hemmstoffe wurden bisher ausschließlich zur Behandlung der erektilen Dysfunktion eingesetzt. Seit Kurzem besteht eine Zulassung zur Behandlung der pulmonalen Hypertonie. Sie werden oral gut resorbiert. Ihre Wirkung setzt bei Therapie der erektilen Dysfunktion nur bei gleichzeitiger sexueller Stimulation nach etwa 30 min ein und hält im Falle von Sildenafil und Vardenafil etwa 4 h an (entsprechend der Halbwertszeit von etwa 4 h). Tadalafil weist eine deutlich längere Halbwertszeit und damit eine längere Wirkung auf.

Der Abbau der PDE5-Hemmer erfolgt über das Cytochrom-P450-3A4-System. Dies muss bei gleichzeitiger Einnahme von Medikamenten mit dem gleichen Abbauweg berücksichtigt werden.

Unerwünschte Wirkungen

Durch die Vasodilatation auch in anderen Körperregionen kommt es häufig zu

- Kopfschmerzen
- Flush
- Blutdruckabfall.

Wegen des möglichen gravierenden Blutdruckabfalls ist die gleichzeitige Gabe von PDE5-Hemmern und Nitraten oder anderen NO-Donatoren kontraindiziert.
Weitere mögliche Nebenwirkungen sind:

- Unverträglichkeitsreaktionen (Hautausschläge)
- Dyspepsie
- Sehstörungen (gestörtes Farbensehen)
- Schwindel
- Priapismus.

51.10 ACE-Hemmer (Konversionsenzymhemmstoffe) und AT_1-Blocker (Angiotensin-II-Rezeptor$_1$-Antagonisten)

Zusammenfassung

Die ACE-Hemmer (z.B. Captopril) senken den Blutdruck (☞ Kap. 51.31.2.5) durch die Hemmung der Umwandlung von Angiotensin I in Angiotensin II und den damit verbundenen Eingriff in das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System. In dieses System greifen auch die AT_1-Blocker ein.

51.10.1 ACE-Hemmer (Konversionsenzymhemmstoffe)

Gefäßtonus und Blutdruck werden entscheidend durch das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (**RAAS**) reguliert.

Eine wichtige Rolle in diesem System spielt das Angiotensin-Converting-Enzym (**ACE**) oder Konversionsenzym: ACE spaltet vom biologisch inaktiven Dekapeptid Angiotensin I das biologisch aktive Oktapeptid Angiotensin II ab. Die Aktivität des ACE und damit die Regulationsfunktion des RAAS kann durch die **ACE-Hemmer** (Konversionsenzymhemmstoffe) beeinflusst werden. Zu den wichtigsten ACE-Inhibitoren zählen:
- Captopril (Lopirin®)
- Enalapril (Pres®)
- Lisinopril (Acerbon®)
- Ramipril (Delix®)
- Benacipril (Cibacen®).

Wirkungsmechanismus
Alle bekannten ACE-Hemmer sind Analoga der C-terminalen Peptidkette von Angiotensin I. Sie konkurrieren mit Angiotensin I um die Zinkbindungsstelle im aktiven Zentrum des Konversionsenzyms und verhindern dadurch die Umwandlung von Angiotensin I in das biologisch aktive Angiotensin II. Angiotensin II entfaltet folgende Wirkungen:
- Freisetzung von Aldosteron aus der Nebenniere
- Vasokonstriktion der Arteriolen und Koronararterien
- Verminderung der Nierendurchblutung
- zentrale Stimulation des Kreislaufzentrums
- Freisetzung von Adrenalin und Noradrenalin.

Zusätzlich hemmen ACE-Inhibitoren auch den durch ACE (Kininase II) katalysierten Abbau von Bradykinin und Kallidin (☞ **Abb. 51.12**).

Wirkungen
ACE-Hemmer sind sehr wirkungsvolle **Antihypertensiva** (☞ Kap. 51.31.2.5). Die blutdrucksenkende Wirkung und alle weiteren Wirkungen gehen auf die Verminderung der Angiotensin-II-Konzentration zurück. Im Einzelnen sind folgende Effekte zu beobachten:
- Vasodilatation
- Senkung des peripheren Widerstands
- Senkung der kardialen Nachlast
- Abfall der Aldosteronproduktion, vermehrte Natrium- und Wasserausscheidung, Kaliumretention
- Verminderung der ADH-Freisetzung
- Verminderung der Noradrenalinfreisetzung.

Klinik Das Herz wird durch die Senkung des peripheren Widerstands entlastet, Herzfrequenz und Herzzeitvolumen bleiben weitgehend unbeeinflusst.

In der Dauertherapie der Herzinsuffizienz (☞ Kap. 51.33) kann es zu einer Hypertrophieregression und Steigerung der Herzleistung kommen.

Pharmakokinetik
Captopril und Lisinopril liegen bereits in aktiver Form vor, die übrigen Substanzen sind Prodrugs, die erst in der Leber in wirksame Pharmaka überführt werden.

Die Bioverfügbarkeit nach oraler Aufnahme liegt zwischen 25% (Lisinopril) und 60% (Captopril).

Captopril hat mit einer Eliminationshalbwertszeit von 1,7 h die kürzeste Wirkdauer (8–12 h), Ramipril wirkt

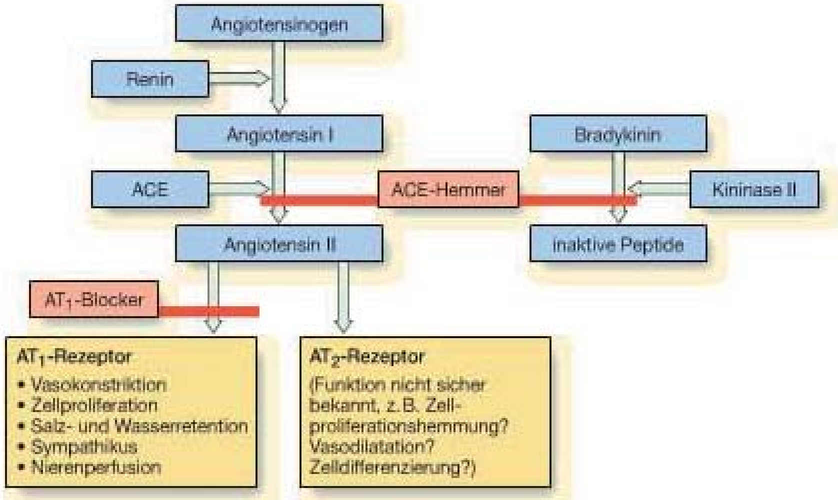


Abb. 51.12: Wirkungsmechanismus von ACE-Hemmern und AT_1-Blockern [6]

bei einer Halbwertszeit von 13–17 h am längsten (24 bis 48 h).

Unerwünschte Wirkungen

- Funktionelle Niereninsuffizienz bei einseitiger Nierenarterienstenose (in diesem Falle kontraindiziert!)
- Hyperkaliämie (bei Niereninsuffizienz und in Kombination mit Kalium sparenden Diuretika)
- Trockener Husten
- Angioneurotisches Ödem (selten, aber unter Umständen lebensbedrohlich)
- Kopfschmerzen, Schwindel
- Hypotone Dysregulation
- Allergische Hautreaktionen
- Leukopenie oder Panzytopenie.

51.10.2 AT_1-Blocker (Angiotensin-II-Rezeptor$_1$-Antagonisten)

AT_1-Blocker (Sartane) greifen wie die ACE-Hemmer in das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) ein. Man unterscheidet AT_1-Blocker mit kompetitiver und mit nicht-kompetitiver Blockade des Angiotensin-II-Rezeptors$_1$ (AT_1-Rezeptors).

Sartane mit kompetitiver AT_1-Blockade:

- Eprosartan (Teveten®)
- Losartan (Lorzaar®)
- Valsartan (Diovan®)
- Telmisartan (Micardis®).

Sartane mit nicht-kompetitiver AT_1-Blockade:

- Candesartan-Cilexetil (Blopress®)
- Irbesartan (Aprovel®).

Wirkungsmechanismus

Das vom juxtaglomerulären Apparat der Niere ausgeschüttete Renin spaltet aus dem Glykoprotein Angiotensinogen das Dekapeptid Angiotensin I ab. Dieses wiederum wird vom Angiotensin-Converting-Enzym in das Oktapeptid Angiotensin II überführt. Angiotensin II entfaltet seine Wirkungen über AT_1- und AT_2-Rezeptoren. Die Sartane antagonisieren die Angiotensin-II-Wirkung durch selektive Blockade der AT_1-Rezeptoren (☞ **Abb. 51.12**).

Wirkungen

Durch die AT_1-Rezeptor-Blockade kommt es zu einer Vasodilatation mit ausgeprägter Blutdrucksenkung (☞ Kap. 51.31.2.5). Darüber hinaus vermindern die Sartane die Proteinurie bei diabetischer Nephropathie (Nephroprotektion). Durch Senkung von Vor- und Nachlast verbessern sie die kardiale Pumpleistung bei Herzinsuffizienz (☞ Kap. 51.33). Im Gegensatz zu den ACE-Hemmern greifen die Sartane nicht in den Bradykininabbau ein.

Pharmakokinetik

Die Sartane werden nach oraler Gabe unvollständig resorbiert. Ihre Bioverfügbarkeit schwankt zwischen 10–15% (Eprosartan) und 60–80% (Irbesartan). Sie weisen eine hohe Plasmaproteinbindung auf (> 90%). Die Ausscheidung erfolgt renal und mit den Fäzes. Die Halbwertszeiten liegen zwischen 2 h (Losartan) und 24 h (Telmisartan).

Unerwünschte Wirkungen

Alle Sartane sind sehr gut verträglich. In seltenen Fällen treten Kopfschmerzen, gastrointestinale Nebenwirkungen und Überempfindlichkeitsreaktionen auf. Gelegentlich ist eine Hyperkaliämie zu beobachten.

51.11 Diuretika und Antidiuretika

Zusammenfassung

Es werden vier Hauptgruppen von Diuretika unterschieden. Die Benzothiadiazinderivate (z. B. Hydrochlorothiazid) wirken diuretisch durch die Hemmung des Na^+-Cl^--Cotransportsystems des frühen distalen Tubulus. Die Schleifendiuretika (z. B. Furosemid) hemmen das Na^+-K^+-Cl^--Cotransportsystem des aszendierenden Schenkels der Henle-Schleife. Sie entfalten die stärkste diuretische Wirkung, können aber erhebliche Elektrolytentgleisungen verursachen. Die Kalium sparenden Diuretika haben nur eine geringe diuretische Wirkung und werden meist in der Kombinationstherapie eingesetzt. Als einziges osmotisches Diuretikum findet Mannitol Anwendung, vor allem in der Therapie des Hirnödems. Alle antidiuretisch wirksamen Substanzen sind Verwandte des ADH (z. B. Vasopressin).

Diuretika werden zur Senkung des Blutdrucks (☞ Kap. 51.31), zur Behandlung der Nieren- und der Herzinsuffizienz (☞ Kap. 51.33) sowie zur Ausschwemmung von Ödemen (☞ Kap. 51.45.4) eingesetzt. Man unterscheidet vier wichtige Gruppen:

- tubulär angreifende Diuretika (u. a. Benzothiadiazine)
- Schleifendiuretika
- Kalium sparende Diuretika (mit Aldosteron-Antagonisten)
- osmotisch wirksame Diuretika.

Antidiuretische Substanzen basieren auf dem Wirkungsmechanismus des antidiuretischen Hormons (ADH).

51.11.1 Benzothiadiazinderivate und analog wirkende Verbindungen

Wichtige Substanzen aus der Gruppe der Benzothiadiazine (Thiazide) sind:

- Hydrochlorothiazid (Esidrix®)
- Chlortalidon (Hygroton®)
- Indapamid (Natrilix®)
- Mefrusid (Baycaron®).

Wirkungsmechanismus

Die diuretische Wirkung der Thiazide und der analog wirkenden Substanzen beruht auf einer **Hemmung des Na^+-Cl^--Cotransportsystems** im frühen distalen Tubulus:

Durch Bindung an die Chloridbindungsstelle des Transportproteins wird die Rückresorption von Na^+ und Cl^- gehemmt. Durch osmotische Kräfte kommt es zu einer vermehrten Wasserausscheidung.

Zusätzlich hemmen Thiaziddiuretika die **Carboanhydrase** im proximalen Tubulus, was aber nur geringgradig zur diuretischen Wirkung beiträgt.

Wirkungen

Thiaziddiuretika führen nicht nur zur Wasserausscheidung, sondern auch zu einer **Veränderung des Elektrolytmusters** im Harn mit folgenden Auswirkungen:

- Natrium- und Chloridausscheidung 7fach erhöht (10–15% des glomerulär filtrierten Natriums)
- Kaliumausscheidung 4fach erhöht
- gesteigerte Hydrogencarbonatausscheidung und Alkalisierung durch Hemmung der Carboanhydrase
- verminderte Calciumausscheidung.

Klinik Da Thiaziddiuretika eine verminderte Calciumausscheidung bewirken und so zu einer Senkung der Calciumkonzentration im Harn führen, werden sie zur Prophylaxe von calciumhaltigen Nierensteinen eingesetzt.

Sekundär kommt es durch die gesteigerte Wasser- und Elektrolytausscheidung zu folgenden Wirkungen:

- **Abnahme** des Blutdrucks durch Verminderung des zirkulierenden Blutvolumens
- **Mobilisierung** von Ödemen
- **Verminderung** der glomerulären Filtrationsrate durch Vasokonstriktion afferenter Arteriolen. Durch dieses tubuloglomeruläre Feedback wird ein sich selbst limitierender diuretischer Effekt hervorgerufen.

Auf unbekannte Weise führen die Thiazide zu einer **Relaxation der Widerstandsgefäße.**

Klinik Die Relaxation der Widerstandsgefäße wird in der Langzeittherapie zur Blutdrucksenkung genutzt.

Pharmakokinetik

Die orale **Bioverfügbarkeit** der Thiazide liegt bei etwa 70%. Thiazide werden glomerulär filtriert und im proximalen Tubulus sezerniert. Hierdurch kommt es zu einer erhöhten lokalen Konzentration am Wirkort und zu einem raschen Wirkungseintritt.

Die **Wirkdauer** für Hydrochlorothiazid liegt zwischen 8 und 12 h (Halbwertszeit 3–12 h). Chlortalidon wirkt etwa 40–72 h bei einer Halbwertszeit von 40–60 h.

Mit zunehmender Niereninsuffizienz nimmt die Wirksamkeit der Thiazide ab.

Unerwünschte Wirkungen

Die unerwünschten Wirkungen der Thiazide beruhen v.a. auf den Elektrolytverschiebungen:

- Hypokaliämie (cave: Verstärkung der Digitaliswirkung!)
- Hyperkalzämie (vor allem bei gleichzeitiger Zufuhr von D-Hormonen)
- Hypomagnesiämie (selten)
- hypochlorämische, metabolische Alkalose.

Unabhängig hiervon kommen folgende unerwünschte Wirkungen häufig vor:

- Hautreaktionen
- Hyperlipidämie
- Hyperurikämie (durch Verdrängung der Harnsäure vom tubulären Sekretionssystem)
- Hyperglykämie und Glucosurie
- reflektorische Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems.

Bei Sulfonamidüberempfindlichkeit kann es zu allergischen Symptomen durch Kreuzreaktionen kommen.

51.11.2 Schleifendiuretika

Die Schleifendiuretika sind eine chemisch heterogene Gruppe mit gemeinsamem Hauptangriffspunkt an der Henle-Schleife. Wichtige Vertreter sind:

- Furosemid (Lasix®)
- Bumetanid (Burinex®)
- Etacrynsäure (Hydromedin®)
- Piretanid (Arelix®)
- Torasemid (Torem®).

Wirkungsmechanismus

Furosemid, Bumetanid, Piretanid und Torasemid hemmen reversibel das Na^+- K^+- Cl^--Cotransportsystem im aszendierenden Schenkel der Henle-Schleife, Etacrynsäure bewirkt eine nahezu irreversible Hemmung. Dies führt zu einer drastischen Senkung der Natriumrückresorption, zu einer interstitiellen Hypotonizität im Nierenmark und damit zu einer verminderten Harnkonzentration:

- Die Natriumausscheidung im Harn ist auf das 20fache erhöht.
- Die Kaliumausscheidung ist auf das 10fache erhöht.
- 40% des glomerulär filtrierten Na^+ und Cl^- werden ausgeschieden.

Merke! Durch gleichzeitige Hemmung des Na^+-K^+-Cl^--Cotransportsystems in der Macula densa wird das tubuloglomeruläre Feedback durchbrochen. Es kommt nicht zu einer Vasokonstriktion der Arteriolen mit Verminderung der Nierendurchblutung und Abfall der glomerulären Filtrationsrate: Die physiologische „Bremse“ zur Vermeidung von Volumenverlust wird aufgehoben.

Wirkungen

Merke! Durch Schleifendiuretika werden 25–40% der glomerulär filtrierten Natriummenge zur Ausscheidung gebracht (normal etwa 1%). Gleichzeitig kommt es zur vermehrten Ausscheidung von K^+, Cl^-, Ca^{2+} und Mg^{2+}.

Wichtige Wirkungen der Schleifendiuretika sind v.a.:

- Blutdrucksenkung durch Reduktion des zirkulierenden Blutvolumens
- Mobilisierung von Ödemen, Aszites, Pleuraergüssen.

Pharmakokinetik

Die orale **Bioverfügbarkeit** von Furosemid liegt bei etwa 60%, die von Etacrynsäure nahe 100%.

Bei beiden Diuretika kommt es besonders nach intravenöser Applikation zu einem sehr raschen **Wirkungseintritt** (Wirkmaximum nach 30 min). Die Halbwertszeit beträgt für beide Substanzen 1–1,5 h, die Wirkdauer für Furosemid 4–5 h und für Etacrynsäure 6–8 h. Die lokale

Wirkung vom Tubuluslumen aus wird durch tubuläre Sekretion der Substanzen verstärkt: Die Konzentration im Tubuluslumen liegt um das 20- bis 50fache über der Plasmakonzentration.

Klinik Besonders Furosemid ist auch bei Niereninsuffizienz noch gut wirksam.

Unerwünschte Wirkungen

Durch Umgehung des tubuloglomerulären Feedbacks können Schleifendiuretika einen bedrohlichen Volumenverlust mit Hämokonzentration und gesteigertem Risiko für eine Thrombenbildung herbeiführen.

Im Vordergrund stehen aber die Nebenwirkungen durch Elektrolytverschiebungen mit den entsprechenden Folgen v.a. am Herzen:

- Hypokaliämie und metabolische Alkalose
- Hypokalzämie
- Hypomagnesiämie.

Merke! Schleifendiuretika können wie Thiazide **Hyperglykämie** und **Hyperurikämie** verursachen. Gefürchtet ist, besonders bei Etacrynsäure, die ausgeprägte **Ototoxizität,** die zu Hörstörungen im Hochtonbereich bis hin zur Taubheit führen kann.

51.11.3 Kalium sparende Diuretika und Aldosteron-Antagonisten

Kalium sparende Diuretika blockieren die Natriumrückresorption und die Kaliumsekretion im spätdistalen Tubulus. Dies geschieht entweder durch:

- direkte Hemmung
  - Amilorid (Midamor®)
  - Triamteren (nur als Kombinationspräparat)
- Blockierung des Aldosteronrezeptors
  - Spironolacton (Aldactone®)
  - Kaliumcanrenoat
  - Eplerenon.

Wirkungsmechanismus

Im spätdistalen Tubulus bewirkt die Natriumrückresorption eine Elektronegativierung des Tubuluslumens gegenüber dem Interstitium. Diese elektrische Potentialdifferenz führt zu einer Kaliumsekretion in das Tubuluslumen.

Die **Kalium sparenden Diuretika** blockieren die spätdistal-tubuläre aldosteronabhängige Natriumrückresorption und damit den Aufbau der für die Kaliumsekretion notwendigen elektrischen Potentialdifferenz. Die Folge ist die therapeutisch erwünschte Kaliumretention.

- Amilorid und Triamteren werden im proximalen Tubulus sezerniert und blockieren reversibel den betreffenden Natriumkanal an der luminalen Zellmembran.
- Spironolacton und Kaliumcanrenoat (nur i.v. Gabe möglich) werden im Organismus in den aktiven Metaboliten Canrenon umgewandelt. Dieser hemmt kompetitiv die Bindung von Aldosteron an den zytosolischen Rezeptor für Mineralocorticoide. Hierdurch wird die aldosteronabhängige Bildung von Proteinen vermindert, die für die tubuläre Natriumrückresorption verantwortlich sind. Die Folge ist eine reduzierte Natriumrückresorption im spätdistalen Tubulus.

Merke! Im Gegensatz zu allen anderen Diuretika wirken Spironolacton und Kaliumcanreonat (wie auch Aldosteron) auf der Gefäßseite der Tubuluszellen.

Wirkungen

Der natriuretische Effekt der Kalium sparenden Diuretika ist eher gering: Die Natriumausscheidung beträgt nur 2–3% der glomerulär filtrierten Natriummenge (normal 1%), die Kaliumausscheidung sinkt unter den Normalwert.

Die Kalium sparenden Diuretika werden in erster Linie wegen ihrer Kalium retinierenden Wirkung in der oralen **Kombinationsbehandlung** zusammen mit Thiazid- oder Schleifendiuretika eingesetzt. Bei Niereninsuffizienz (Creatinin über 1,8 mg/dl) sind sie unwirksam.

Merke! Die volle Wirkung von Spironolacton wird erst nach etwa 3–5 Tagen oraler Therapie erreicht. Amilorid und Triamteren sind mit Halbwertszeiten von 6 bzw. 3 h eher kurz wirksame Substanzen.

Unerwünschte Wirkungen

Kalium sparende Diuretika können besonders bei eingeschränkter Nierenfunktion eine **Hyperkaliämie** mit den entsprechenden kardialen Folgen verursachen. Zudem werden folgende Nebenwirkungen beobachtet:

- **Amilorid** und **Triamteren:**
  - Urtikaria, Exantheme
  - metabolische Azidose
  - Verstärkung einer Niereninsuffizienz und Creatininanstieg
- **Aldosteron-Antagonisten:**
  - Männer: Gynäkomastie, Potenzstörungen
  - Frauen: Hirsutismus, Amenorrhö
  - Exantheme
  - gastrointestinale Beschwerden.

51.11.4 Osmotische Diuretika

Osmotische Diuretika (z.B. Mannitol) wirken durch die osmotisch bedingte Bindung von Wasser im Tubuluslumen diuretisch.

Klinik Beim **Diabetes mellitus** (☞ Kap. 51.41) kommt es bei Überschreiten der Nierenschwelle für Glucose (Blutzucker etwa 180 mg/dl) zur **osmotischen Diurese** durch Glucosurie. Als therapeutische Substanz wird einzig der metabolisch inerte Zuckeralkohol **Mannitol** (Mannit, Osmofundin®) eingesetzt.

Wirkungsmechanismus

Mannitol wird glomerulär filtriert und kaum tubulär rückresorbiert:

- Die osmotische Wirksamkeit der hohen Mannitolkonzentration im Primärharn führt zu einer Hemmung der tubulären Wasserrückresorption.
- Sekundär kommt es zu einer Verminderung der tubulären Natriumrückresorption durch Anstieg des Natriumgradienten zwischen Tubulus und Interstitium. Dieser Effekt ist jedoch nur schwach ausgeprägt.

Merke! Im Vergleich zu allen anderen Diuretika führt Mannitol zum natriumärmsten Harn.

Wirkungen

Mannitol führt zu einer gesteigerten Durchblutung des Nierenmarks und zu einer ausgeprägten Wasserdiurese mit Anstieg des osmotischen Gefälles zwischen Gefäßen und Interstitium. Sekundär kommt es zu einer Steigerung der Natrium-, Kalium- und Calciumausscheidung.

Klinik Da Mannitol die Blut-Hirn-Schranke nicht passieren kann, bewirkt es v.a. eine osmotisch bedingte Abnahme des intrazellulären und interstitiellen Wassers im Gehirn und ist daher besonders zur **Therapie des Hirnödems** (☞ Kap. 51.45.4.2) geeignet. Periphere Ödeme werden nicht mobilisiert, da periphere Kapillaren für Mannitol durchlässig sind!

Pharmakokinetik

Mannitol wird oral kaum resorbiert und muss daher infundiert werden. Es wird unverändert im Harn ausgeschieden und hat mit etwa 6 h eine relativ kurze Eliminationshalbwertszeit.

51.11.5 Antidiuretika

Antidiuretika steigern die renale Wasser- und Elektrolytrückresorption. Sie haben das gleiche Wirkprinzip wie das antidiuretische Hormon ADH. Es handelt sich durchweg um Analoga des ADH:

- Vasopressin
- Desmopressin.

Wirkungsmechanismus

Vasopressin führt über V_2-Rezeptoren zu einer Aktivierung der Adenylatcyclase in den luminalen Zellen der Sammelrohre. Durch den nachfolgenden cAMP-Anstieg kommt es zur Fusion zytoplasmatischer Vesikel, die Wasser führende Kanäle (Aquaporine) besitzen, mit der luminalen Zellmembran. Die Folge ist ein vermehrter Wasserstrom aus dem Lumen der Sammelrohre in das hypertone Interstitium des Nierenmarks.

Zusätzlich verursacht das natürlich vorkommende **8-Arginin-Vasopressin** über V_1-Rezeptoren eine Vasokonstriktion durch Stimulierung der Phospholipase C und Erhöhung der intrazellulären Calciumkonzentration.

Die Substitution von L-Arginin durch D-Arginin in Position 8 (**Desmopressin**) führt zu einem Verlust der vasokonstriktorischen Wirkung.

Die Substitution von Phenylalanin durch Isoleucin in Position 3 (**Oxytocin**) vermindert die antidiuretische Wirkung zugunsten der Wirkung auf die glatte Muskulatur.

Wirkungen

Vasopressin und Desmopressin haben eine ausgeprägte antidiuretische Wirkung. Die vasokonstriktorische Wirkkomponente ist nur bei Vasopressin in höheren Dosen zu beobachten. Die Wirkung auf die glatten Muskelzellen findet man auch im Gastrointestinaltrakt, in der Mamma und am Uterus. Sie ist besonders ausgeprägt für Oxytocin.

Klinik Bei renalem Diabetes insipidus sind ADH und Analoga unwirksam.

Pharmakokinetik

Eine orale Gabe von Vasopressin oder Analoga ist nicht möglich, da die Substanzen sofort proteolytisch inaktiviert werden: Nach parenteraler Gabe oder Resorption über die Nasenschleimhaut zirkuliert Vasopressin frei im Blut.

Die Plasmahalbwertszeit beträgt etwa 1 min. Präparatezubereitungen in öliger Lösung entfalten nach subkutaner oder intramuskulärer Injektion eine Wirkdauer von etwa 12 h (Desmopressin) bis 24 h (Vasopressin).

51.12 Volumensubstitution und Elektrolytkorrektur

Zusammenfassung

Wichtige Volumenersatzmittel sind Dextrane, HAES und Gelatine. Sie werden zusammen mit Elektrolytlösungen appliziert. Elektrolytlösungen alleine eignen sich nicht zur Volumensubstitution.

Ein konstanter Kaliumspiegel ist für die kardiale Elektrophysiologie unerlässlich. Hypokaliämie wird durch Kaliumsubstitution, Hyperkaliämie durch Resonium, Glucose/Insulin und Diuretika behandelt. Säure-Basen- und Kaliumhaushalt stehen in enger Verbindung, da intrazelluläre H^+- gegen K^+-Ionen austauschbar sind.

Störungen des Wasserhaushalts können sich als hypertone, isotone oder hypotone Dehydratation oder Hyperhydratation äußern. Calcium und Magnesium sind für elektrophysiologische Vorgänge wichtig.

Eine Volumensubstitution dient der Aufrechterhaltung der Kreislauffunktion bei relativem oder absolutem Volumenmangel. Korrekturen des Elektrolythaushalts (☞ Kap. 51.45) betreffen vor allem Kalium und das Säure-Basen-Gleichgewicht.

51.12.1 Volumenersatzmittel

Volumenersatzmittel müssen das intravasale Flüssigkeitsvolumen auffüllen und einen kolloidosmotischen Druck aufbauen, um das Wasser intravasal zu binden. Elektrolytlösungen sind daher ungeeignet.

Verwendete Substanzen

Substanzen mit kolloidosmotischer Wirksamkeit sind:

- Dextrane
  - Dextran 40 (Rheomacrodex®, mittleres Molekulargewicht 40 kD)
  - Dextran 60 (Macrodex®, mittleres Molekulargewicht 60 kD)

- Hydroxyethylstärke (HAES, nach der früheren Schreibweise „äthyl")
- Gelatinederivate (Haemaccel®)
- Albumin.

Wirkungen und unerwünschte Wirkungen

Alle Volumenersatzmittel führen zu einem Anstieg des Blutvolumens, des kardialen Schlagvolumens und des Venendrucks. Niedermolekulare Dextrane und HAES verbessern zudem die Mikrozirkulation durch Viskositätsminderung und Auflösung von Erythrozyten- und Thrombozytenaggregaten. Die Wirkprofile der Substanzen sind in ☞ **Tab. 51.8** zusammengefasst.

Merke! Dextran 40 wird zur Behandlung von Mikrozirkulationsstörungen und Schock eingesetzt. Dextran 60 dient zur Therapie des absoluten Volumenmangels.

Albumin stellt im Plasma die Hauptkomponente des kolloidosmotischen Drucks dar. Für die Volumensubstitution hat es sich in den erforderlichen Mengen aus Kostengründen und aufgrund von Mortalitätsstudien als ungeeignet erwiesen.

Pharmakokinetik

Dextrane sind Polysaccharide aus Glucosemolekülen, die in 1,6-glykosidischer Bindung verknüpft sind.

Die Plasmahalbwertszeit von Dextran 40 (Molekulargewicht 40 kD) beträgt etwa 4 h, die von Dextran 60 (Molekulargewicht 60 kD) mehr als 8 h. Dextrane mit einem Molekulargewicht unter 50 kD (z. B. Dextran 40) werden glomerulär filtriert und renal eliminiert. Höhermolekulare Dextrane werden im Monozyten-Makrophagen-System gespeichert und durch Spaltung der 1,6-glykosidischen Bindungen abgebaut.

Der unterschiedliche Eliminationsweg erklärt die differierenden Halbwertszeiten.

HAES wird durch Hydroxyethylierung eines Grundgerüsts aus Amylopektin gewonnen. Der verzögerte Abbau beruht auf der Behinderung der Serum-Amylase durch die mit der Glucose verbundenen Hydroxyethylreste. Die Plasmahalbwertszeit beträgt etwa 4 h. HAES wird z. T. in der Haut abgelagert (**Hautjucken!**).

Gelatine. Die niedermolekularen Gelatinekomplexe werden glomerulär filtriert und renal ausgeschieden. Die Plasmahalbwertszeit liegt bei 1–2 h. Die restliche Gelatine wird über körpereigene Enzyme abgebaut.

51.12.2 Kalium

Der Plasmakaliumspiegel muss zur Gewährleistung elektrophysiologischer Funktionen im Herzen und im Nervensystem in engen Grenzen gehalten werden.

Verwendete Substanzen

Kaliumchlorid (KCl).

Wirkungen von Mangel und Überschuss

Die Folgen von Hypo- und Hyperkaliämie (☞ Kap. 51.45.1.1) zeigt ☞ **Tab. 51.9.**

Pharmakokinetik

In Abhängigkeit vom Plasmaspiegel reagiert die Niere durch Kaliumausscheidung oder -retention. Kaliummangel führt zu einer vermehrten Rückresorption in den distalen Tubuli, Hyperkaliämie induziert über Aldosteron eine vermehrte Kaliumausscheidung. Eine Alkalose führt durch den Austausch von intrazellulären H^+-Ionen gegen extrazelluläre K^+-Ionen zur Hypokaliämie, eine Azidose auf umgekehrtem Wege zur Hyperkaliämie.

Interaktionen

Zahlreiche Medikamente beeinflussen den Kaliumspiegel. Zu Hyperkaliämie führen:

- Aldosteron-Antagonisten (Spironolacton)
- Kalium sparende Diuretika
- ACE-Hemmer

Tab. 51.8 Wirkungen und Nebenwirkungen von Volumenersatzmitteln

	Dextrane	HAES	Gelatine
Volumeneffekt	Dextran 60: gut durch zusätzliche Mobilisierung von Wasser aus dem Interstitium Dextran 40: geringer durch schnelle renale Elimination	wie Dextran 40	schlechter, da kürzere Verweildauer
Effekt auf Rheologie	Verminderung der Viskosität, Verbesserung der Mikrozirkulation (niedermolekulare Dextrane)	Verminderung der Viskosität, Verbesserung der Mikrozirkulation	Erhöhung der Viskosität, Verschlechterung der Mikrozirkulation
Effekt auf Thrombozytenaggregation	Alle Dextrane senken die Aggregabilität.	verminderte Aggregationsneigung	gesteigerte Aggregationsneigung
Effekt auf Erythrozytenaggregation	Hochmolekulare Dextrane steigern, niedermolekulare senken die Aggregabilität. (Cave: Nach Infusion hochmolekularer Dextrane ist die Kreuzprobe nicht mehr sicher!)	verminderte Aggregationsneigung	gesteigerte Aggregationsneigung
Anaphylaxierisiko	groß, vermeidbar durch Vorspritzen von 20 ml Dextran 1 (Promit®) zur Absättigung der Antikörper	halb so groß wie bei Dextran	groß
Hauterscheinungen		Hautjucken, oft monatelang durch abgelagerte HAES	
Sonstiges	Hemmung der Gerinnungsfaktoren		

Tab. 51.9 Hypo- und Hyperkaliämie

	Hypokaliämie	Hyperkaliämie
Herzfunktion	ektope Erregungen und Kammerflimmern	Rhythmusstörungen, Kardioplegie
Nervensystem	abgeschwächte Reflexe	Parästhesien
Skelettmuskel	Schwäche	Schwäche
glatte Muskulatur	Atonie (Darm, Blase), Ileus	
Säure-Basen-Haushalt	Alkalose	Azidose
Niere	Polyurie	

- Digitalis
- β-Blocker
- i.v. Kaliumzufuhr
- Succinylcholin (Suxamethonium)
- Cyclosporin.

Zu Hypokaliämie führen:
- Thiazid- und Schleifendiuretika
- (Mineralo-)Corticoide
- Glucose/Insulin
- Resonium
- Sympathomimetika
- Laxanzien.

Klinik Eine Hyperkaliämie kann durch Gabe von Ca^{2+} antagonisiert werden. Weitere Behandlungsmöglichkeiten sind die Gabe des Austauscherharzes Resonium (oral oder als Einlauf) sowie die Glucose-Insulin-Infusion. Die Behandlung der Hypokaliämie erfolgt durch Kaliumsubstitution (oral oder i.v.).

51.12.3 Säure-Basen- und Wasserhaushalt

51.12.3.1 Säure-Basen-Haushalt

Der Säure-Basen-Haushalt ist eng mit dem Kaliumhaushalt verknüpft, da K^+-Ionen gegen H^+-Ionen ausgetauscht werden können. Die wichtigsten Zusammenhänge und pharmakologischen Einflussmöglichkeiten auf eine Azidose (☞ Kap. 51.45.2) bzw. Alkalose (☞ Kap. 51.45.3) sind in ☞ **Tab. 51.10** dargestellt.

Tab. 51.10 Säure-Basen-Haushalt

	Azidose	Alkalose
Kaliumspiegel	Hyperkaliämie	Hypokaliämie
intrazelluläres Kalium	vermindert, durch H^+ nach extrazellulär verdrängt	vermehrt im Austausch gegen H^+
Therapie	Natriumhydrogencarbonat Tris-Puffer (Trometamol, cave Nebenwirkungen: Gewebsnekrose, Thrombose, Hypoglykämie!)	Kaliumchlorid Argininhydrochlorid Carboanhydrase-Hemmer (Acetazolamid, cave: weiterer Kaliumverlust!)

Merke! Die Therapie einer Azidose kann durch Abwandern von Kalium in die Zellen – selbst bei vorher bestehender Hyperkaliämie – rasch zur Hypokaliämie führen!

51.12.3.2 Wasserhaushalt

Störungen des Wasserhaushalts, deren Ursachen und deren Therapie sind ☞ **Tab. 51.11** zu entnehmen.

51.12.4 Magnesium

Magnesium (Mg^{2+}) ist für Stoffwechsel und Elektrophysiologie von Bedeutung. Zudem wird es als Antazidum und als Laxans eingesetzt.

Verwendete Substanzen

Zur Magnesiumsubstitution:
- Magnesiumaspartat
- Magnesiumcitrat
- Magnesiumglutamat.

Als Antazidum:
- Magnesiumhydroxid [$Mg(OH)_2$].

Als Laxans:
- Magnesiumsulfat ($MgSO_4$).

Wirkungen

- Mg^{2+} ist Cofaktor für wichtige Enzyme, z.B. Adenylatcyclase, Phosphodiesterase, verschiedene Kinasen und Phosphatasen.
- Mg^{2+} hemmt die Transmitterfreisetzung an Synapsen im ZNS, in vegetativen Ganglien und an der motorischen Endplatte und wirkt so membranstabilisierend. Die Erregbarkeit von Nerven- und Muskelzellen wird herabgesetzt.

Bei der Einnahme von Magnesiumsulfat wird lediglich das Mg^{2+} in relevantem Ausmaß resorbiert, während das Sulfat im Darm verbleibt und dort osmotisch laxierend wirkt. Besonders bei Niereninsuffizienz kann es zu einer Hypermagnesiämie kommen. Nach der Zufuhr von Magnesiumhydroxid verbinden sich die Hydroxid-Ionen mit H^+-Ionen zu Wasser, so dass der pH-Wert steigt. Das Mg^{2+} wird zumindest teilweise resorbiert.

Pharmakokinetik

Die Magnesiumresorption ist vom Magnesiumbedarf und vom gekoppelten Anion abhängig (z.B. werden nur etwa 10% des aus $Mg(OH)_2$ stammenden Mg^{2+} resorbiert). Der Magnesiumplasmaspiegel wird renal gesteuert, so dass auch eine i.v. Gabe den Spiegel nur vorübergehend anheben kann. Nach der glomerulären Filtration wird Mg^{2+} zu etwa 90% in der Henle-Schleife rückresorbiert. Magnesiummangel und Parathormon steigern die Rückresorption, während Calcium und Aldosteron sie vermindern.

51.12.5 Calcium

☞ Kap. 51.26.1, 51.45.1.2

Tab. 51.11 Störungen des Wasserhaushalts

	Ursachen	Therapie
isotone Dehydratation (Wassermangel bei normaler Plasmaosmolalität)	Erbrechen, Diarrhö, Blut- oder Plasmaverlust (Verbrennung)	Infusion isotoner Elektrolytlösung, Volumenersatz
hypertone Dehydratation (Wassermangel bei erhöhter Plasmaosmolalität)	Durst, Diabetes insipidus	Infusion von Glucose 5 %, Wasser trinken, Therapie des Diabetes insipidus durch ADH
hypotone Dehydratation (Wassermangel bei verminderter Plasmaosmolalität)	Zufuhr freien Wassers nach Flüssigkeits- und Elektrolytverlust und bei Aldosteronmangel	Infusion hypertoner Elektrolytlösung, Mineralocorticoide
isotone Hyperhydratation (Wasserüberschuss bei normaler Plasmaosmolalität)	Ödeme, Überwässerung durch isotone Infusionslösung, Niereninsuffizienz	Diuretika
hypertone Hyperhydratation (Wasserüberschuss bei erhöhter Plasmaosmolalität)	Trinken von Meerwasser	Diuretika und Infusion von Glucose 5 %
hypotone Hyperhydratation (Wasserüberschuss bei verminderter Plasmaosmolalität)	übermäßige Wasserzufuhr, Infusion von Glucose 5 %, Übertherapie des Diabetes insipidus	Infusion von hypertoner Elektrolytlösung und Mannitol

51.13 Eingriffe in das blutbildende System

Zusammenfassung

Die Blutbildung hängt von der Eisenversorgung, von der Präsenz der Coenzyme Cobalamin und Folsäure sowie vom Erythropoetinspiegel ab. Eine Eisensubstitution ist bei eisenarmer Ernährung, nach Blutverlusten und in der Schwangerschaft erforderlich. Sie sollte durch orale Gabe von zweiwertigem Eisen erfolgen.

Folsäure muss immer zusammen mit Cobalamin substituiert werden, da Folsäure alleine nur die Anämie, nicht aber neurologische Schäden beseitigen kann. Erythropoetin und andere hämatopoetische Wachstumsfaktoren werden rekombinant hergestellt. Erythropoetin wird bis zu dreimal pro Woche subkutan substituiert.

Die Blutbildung ist von der Hämoglobinsynthese und somit von der Eisenversorgung des Organismus sowie vom DNA-Stoffwechsel und dessen Coenzymen Cobalamin (Vitamin B_{12}) und Folsäure abhängig. Die Syntheserate der Erythropoese wird auch durch Erythropoetin bestimmt.

51.13.1 Eisensalze

Eisen wird meist in ausreichender Menge über die Nahrung aufgenommen. Bei eisenarmen Ernährungsformen (vegetarische Kost), bei Eisenverlust (Blutung) und bei erhöhtem Bedarf (Schwangerschaft) reicht das Nahrungseisen nicht aus, und es kann zu einer Eisenmangelanämie kommen (☞ Kap. 51.38.1).

Typische Wirkstoffe

Das Eisentransportsystem der menschlichen Darmmukosa kann nur zweiwertiges Eisen resorbieren. Für die Eisensubstitutionstherapie stehen daher Fe^{2+}-Präparate zur Verfügung:

- Eisen(II)-sulfat ($Fe^{2+}SO_4^{2-}$)
- Eisen(II)-fumarat
- Eisen(II)-gluconat.

Wirkungen

- Funktionseisen: Einbau in Enzyme
- Hämoglobineisen: Erythropoese
- Myoglobineisen: Muskelaufbau.

Bei der pharmakologischen Eisenwirkung steht die Normalisierung der Blutbildung im Vordergrund.

Pharmakokinetik

Nahrungseisen liegt meist komplex gebunden in dreiwertiger Form vor. Es wird im sauren Milieu des Magens zur zweiwertigen Form reduziert. Zweiwertiges Eisen wird in Duodenum und Jejunum über ein mukosales Transportsystem resorbiert. Bei Hypazidität des Magensaftes oder nach Applikation von Antazida ist der Reduktionsvorgang gestört und die Resorption vermindert. Die Resorptionsquote hängt vom Eisenbedarf ab. Sie liegt normalerweise bei etwa 30%, kann jedoch bei Eisenmangel auf bis zu 50% gesteigert werden. Die maximale Kapazität des Transportsystems beträgt etwa 12 mg/d (sog. Mukosablock). Eine Dosissteigerung der oralen Eisenzufuhr bleibt daher wirkungslos, wenn das Transportsystem schon ausgelastet ist! Die Resorption wird durch das Reduktionsmittel Ascor-

binsäure gefördert und durch Tetracycline, Phosphat, Penicillamin und Antazida gehemmt. Eisen wird nach der Resorption oxidiert und in der Blutbahn als Fe^{3+} an Transferrin gebunden.

Der Eisenbestand des menschlichen Organismus verteilt sich auf:
- Hämoglobin (70%)
- Speichereisen (an Ferritin gebunden, 18%)
- Funktionseisen (Myoglobin, Enzyme, 12%)
- Transporteisen des Blutplasmas (an Transferrin gebunden, < 1%).

Bei Eisenresorptionsstörungen und bei mangelhafter Compliance des Patienten kann eine parenterale Eisensubstitution erfolgen. Hierfür steht z. B. komplexgebundenes Eisen(III)-hydroxid zur Verfügung, aus dem das Eisen nur langsam freigesetzt wird, um die Eisenbindungskapazität von Transferrin nicht zu überschreiten. Freies, ionisiertes Eisen ist toxisch.

Unerwünschte Wirkungen

Eine Eisenüberladung ist bei oraler Gabe in üblicher Dosierung durch den Mukosablock ausgeschlossen (Ausnahme: fehlender Mukosablock bei Hämosiderose). Nebenwirkungen der oralen Eisensubstitution sind:
- gastrointestinale Beschwerden (häufig)
- Schwarzfärbung des Stuhls (immer)
- paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (selten)
- erythropoetische Porphyrie (selten).

Bei der parenteralen Eisensubstitution kann es zu Kopf- und Muskelschmerzen, zur Eisenüberladung und zu Organsiderosen kommen. Eine Eisenintoxikation (☞ Kap. 51.38.1) kann durch drastische Überdosierung eines oralen Eisenpräparats oder durch parenterale Gabe verursacht werden. Sie ist gekennzeichnet durch:
- Erbrechen, Diarrhö
- Blutungen im Gastrointestinaltrakt
- Schock, Koma
- Fieber, Leukozytose
- Gerinnungsstörungen
- Organschäden an Leber und Nieren.

Die Therapie der akuten Eisenintoxikation besteht in der Unterbrechung der Resorption durch Magenspülung. Bereits aufgenommenes Eisen wird durch parenterale Gabe von Deferoxamin gebunden und renal eliminiert. Die chronische Eisenvergiftung führt zur Hämochromatose. Man unterscheidet die primäre, genetisch bedingte Form von den sekundären Formen (z. B. Transfusionshämochromatose bei sideroachrestischen Anämien). Erstere ist durch eine regelmäßige Aderlasstherapie behandelbar, Letztere erfordern die Gabe von Deferoxamin (Desferal®).

51.13.2 Corrinoide

Corrinoide spielen in Form von 5-Desoxyadenosylcobalamin und Methylcobalamin eine wichtige Rolle als Coenzyme.

Typische Wirkstoffe

Zur Behandlung des Vitamin-B_{12}-Mangels stehen Hydroxo- und Cyanocobalamin für die parenterale Gabe zur Verfügung.

Wirkungen

Die wichtigste Wirkung von **Methylcobalamin** ist die Funktion als **Coenzym für die Übertragung von C_1-Bruchstücken im DNA-Stoffwechsel.** Im Knochenmark sorgt Methylcobalamin für die **Bereitstellung von Tetrahydrofolsäure** (☞ Kap. 51.13.3). Die bei Mangel gestörte DNA-Synthese führt zu einer **megaloblastären Anämie (perniziöse Anämie).** Diese ist durch Gabe eines Cobalaminpräparats **oder** hoher Dosen Folsäure behandelbar. Im Gegensatz hierzu ist **Adenosylcobalamin** als **Coenzym beim Aufbau neurogener Lipide** nicht durch Folsäure ersetzbar, so dass die neurologische Vitamin-B_{12}-Mangelkrankheit (**funikuläre Myelose,** progrediente Zerstörung der Achsenzylinder der Rückenmarksneuronen mit Lähmungserscheinungen) **immer** die Substitution eines **Cobalaminpräparats** erfordert.

Merke! Eine megaloblastäre Anämie soll nie durch alleinige Gabe von Folsäure, sondern immer durch eine Kombinationstherapie aus Folsäure und Vitamin B_{12} behandelt werden!

Pharmakokinetik

Cobalamin wird im Magen an ein von den Parietalzellen gebildetes **Glykoprotein (Intrinsic Factor)** gebunden. Der Cobalamin-Glykoprotein-Komplex wird im Ileum rezeptorvermittelt durch Endozytose resorbiert. Die resorbierbare Menge an Cobalamin ist durch die Menge an Intrinsic Factor limitiert. Der Resorptionsvorgang ist bei perniziöser Anämie entweder durch **Antikörper gegen Parietalzellen** mit Verminderung der Intrinsic-Factor-Bildung oder durch **Antikörper gegen Intrinsic Factor** selbst gestört. Auch **Antikörper gegen den resorptionsvermittelnden Rezeptor** im Ileum wurden beschrieben.

Resorbiertes Cobalamin wird in der Leber gespeichert. Der Tagesbedarf liegt bei 15–30 µg.

51.13.3 Folsäure

Der Folsäure kommt eine ähnliche Rolle wie dem Cobalamin zu.

Wirkungen

Sie wirkt wie Cobalamin als Coenzym in der DNA-Synthese. Ein Mangel manifestiert sich als megaloblastäre Anämie. Diese ist durch alleinige Folsäuresubstitution auch bei fortbestehendem Cobalaminmangel reversibel.

51.13.4 Erythropoetin

Erythropoetin ist ein monomeres Glykoprotein, das in der Nierenrinde gebildet wird. Der adäquate Reiz für Bildung und Ausschüttung ist eine Hypoxie im Nierengewebe. Diese kann bedingt sein durch:
- Anämie
- Hypoxygenierung (durch kardiale oder pulmonale Erkrankungen)
- Aufenthalt in großer Höhe.

Wirkungsmechanismus und Wirkungen

Erythropoetin gehört zu den Kolonie stimulierenden Faktoren (CSF). Es bindet wie alle Wachstumsfaktoren an dimere Rezeptoren der Zellmembran, deren intrazelluläre

Domäne sich bei Bindung des Hormons an die extrazelluläre Domäne autophosphoryliert und dadurch Tyrosin-Kinase-Aktivität entfaltet. Diese Tyrosin-Kinase aktiviert durch Phosphorylierung intrazellulärer Proteine sodann Transkriptionsfaktoren, welche die vermehrte Bildung mitogener Proteine induzieren. Im Falle von Erythropoetin kommt es so zu einer vermehrten Bildung und schnellerer Ausreifung von Erythroblasten.

Im Falle einer Anämie führt Erythropoetin zu einer Normalisierung der Erythrozytenzahl, im Falle einer Hypoxygenierung anderer Ursache (pulmonale Störungen, Höhenaufenthalt) entsteht eine Polyglobulie.

Die renale Anämie bei terminaler Niereninsuffizienz geht auf einen Erythropoetinmangel zurück.

Pharmakokinetik

Das rekombinante humane Erythropoetin hat nach intravenöser Applikation eine Plasmahalbwertszeit von etwa 10 h. Durch subkutane Injektion kann die Wirkdauer verlängert werden. Erythropoetin muss parenteral verabreicht werden.

Unerwünschte Wirkungen

Die Gabe von Erythropoetin ist wegen unerwünschter Wirkungen auf dreimal pro Woche begrenzt.

Es kommt zu:

- Hämatokritanstieg mit Eindickung und Thrombosegefahr
- Auslösung einer ausgeprägten Hypertonie
- epileptiformen Anfällen (durch Viskositätsanstieg des Blutes?).

51.13.5 Andere hämatopoetische Wachstumsfaktoren

Wirkstoffe

Wichtige hämatopoetische Wachstumsfaktoren sind neben Erythropoetin (☞ Kap. 51.13.4) die Granulozyten- und Makrophagen-Kolonie-stimulierenden Faktoren (G-CSF oder GM-CSF). Es stehen drei gentechnologisch hergestellte rekombinante Substanzen zur Verfügung:

- Lenograstim (r-hu-G-CSF [rekombinanter, humaner G-CSF], Granozyte 13/-34®),
- Molgramostim (r-hu-GM-CSF [rekombinanter, humaner GM-CSF], Leucomax®),
- Filgrastim (r-met-hu-G-CSF [rekombinanter Methionin-human-G-CSF], Neupogen®).

Alle drei Wirkstoffe werden zur Beschleunigung der Bildung neutrophiler Granulozyten nach einer knochenmarkstoxischen zytostatischen Therapie eingesetzt, um die Phase der Immunsuppression nach einer Chemotherapie zu verkürzen.

Wirkungen

Der Wirkungsmechanismus von GM-CSF oder G-CSF beruht auf dem gleichen Prinzip wie die Wirkung von Erythropoetin. Sie aktivieren über Rezeptoren der Zytokin-Familie Regulationsgene, so dass die Transkriptionsrate steigt. Hierdurch werden die Neubildung und die Ausreifung neutrophiler Granulozyten beschleunigt.

51.14 Eingriffe in das Gerinnungssystem

Zusammenfassung

Die Blutgerinnung kann durch Heparin, durch Vitamin-K-Antagonisten (Cumarine), durch Thrombozytenaggregationshemmer und durch Fibrinolytika beeinflusst werden. Heparin wirkt durch die Aktivierung von Antithrombin III und verhindert dadurch die Umwandlung von Prothrombin in Thrombin. Die Wirkung zeigt sich sofort. Cumarine antagonisieren Vitamin K und verhindern dadurch die Neusynthese der Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X. Die Wirkung tritt mit einer Verzögerung von 24–36 h ein. Thrombozytenaggregationshemmer wirken entweder durch Blockade der für die Plättchenaktivierung notwendigen Cyclooxygenase (Acetylsalicylsäure) oder durch Hemmung der ADP-abhängigen Aktivierung von Glykoprotein II b/III a (Clopidogrel). Fibrinolytika lösen Fibrin auf, indem sie Plasminogen zu Plasmin umwandeln und so das körpereigene fibrinolytische System aktivieren.

Das Gerinnungssystem kann in vivo folgendermaßen beeinflusst werden:

- **Heparine:** Störung des Ablaufs der Gerinnungskaskade
- **Cumarine:** Verhinderung der Bildung von Gerinnungsfaktoren
- **Thrombozytenaggregationshemmer:** Verhinderung der Plättchenverklumpung
- **Fibrinolytika:** Auflösung bereits gebildeter Blutgerinnsel
- **Antifibrinolytika:** Antagonisierung der Fibrinolyse.

Eingriffe in das Gerinnungssystem sind z. B. bei der Akuttherapie des Myokardinfarkts (☞ Kap. 51.35.2.1), in der kardiovaskulären Prävention, der Thromboseprophylaxe (☞ Kap. 51.36.3.1) und der Thrombose- und Embolietherapie (☞ Kap. 51.36.3.2) indiziert.

51.14.1 Heparine

Heparine sind negativ geladene, sulfatierte Glucosaminoglykane (Mucopolysaccharide), die aus tierischem Gewebe gewonnen werden. Die kettenförmig verbundenen Disaccharideinheiten bestehen aus jeweils einem Aminozucker und einer Uronsäure. Man unterscheidet:

- **unfraktioniertes Heparin** mit einem Molekulargewicht von 6–30 kD
- **fraktioniertes, niedermolekulares Heparin** mit einem Molekulargewicht von 4–9 kD.

Wirkungsmechanismus

Unfraktioniertes Heparin bildet mit Antithrombin III (AT III) einen Komplex (Sofort-Antithrombin), der 1000fach schneller wirkt als freies AT III. Sofort-Antithrombin ver-

hindert die Umwandlung von Prothrombin in Thrombin und inaktiviert damit Thrombin. Nach Ablauf dieser Reaktion wird Heparin wieder freigesetzt und steht wieder für eine Komplexbildung mit AT III zur Verfügung. Zusätzlich inaktiviert der Heparin-AT-III-Komplex den Faktor Xa (niedermolekulare Heparine hemmen selektiv Xa).

Wirkungen

Neben der direkten **Hemmung der Blutgerinnung** entfaltet Heparin eine Reihe weiterer Wirkungen:

- **Aktivierung** der Synthese von antikoagulatorisch wirksamem Heparansulfat in den Endothelzellen
- **Freisetzung** von Gewebeplasminogenaktivator (t-PA) aus den Endothelzellen und dadurch Aktivierung der Fibrinolyse
- **Freisetzung** und **Aktivierung** der Lipoproteinlipase.

Pharmakokinetik

Die Wirkstärke des Heparins wird nach WHO-Standard bemessen: 1 Einheit Heparin verhindert die Gerinnung von 1 ml Schafsplasma für die Dauer von 1 h (bei 37 °C).

Die Inaktivierung erfolgt durch hydrolytischen Abbau. Die Plasmahalbwertszeit beträgt in Abhängigkeit von der applizierten Dosis zwischen 1 und 3 h.

Klinik Heparin kann nur parenteral (i. v. oder subkutan) appliziert werden. Heparin ist nicht plazentagängig und geht nicht in die Muttermilch über. Es kann daher auch in Schwangerschaft und Stillzeit angewandt werden.

Unerwünschte Wirkungen

- **Haarausfall:** reversibel, wahrscheinlich durch Mikroblutungen im Bereich des Haarbalgs
- **Allergische Reaktionen:** Urtikaria, Rhinitis, Bronchospastik
- **Thrombozytopenie:**
  - **Typ I:** frühzeitig einsetzende Form, Senkung der Plättchenzahl um 20–30%, reversibel
  - **Typ II:** zwischen dem 5. und 11. Tag der Heparintherapie einsetzende schwere Thrombozytopenie mit Plättchenzahlen unter 50000/µl, Häufigkeit 0,5–1%. Als Folge kommt es durch die Heparin-Thrombozyten-Aggregate weniger zu Blutungen, sondern zu thrombembolischen Komplikationen, z. B. zu zerebralen Insulten (**White-Clot-Syndrom).**
- **Hyperviskositätssyndrom** bei Patienten mit Paraproteinämien
- **Osteoporose** bei längerer Anwendung.

Die wichtigste unerwünschte Wirkung von Heparin ist die **Blutung.** Bei kontinuierlicher Heparininfusion liegt das Blutungsrisiko zwischen 4 und 6%.

Klinik Wegen der Gefahr der Hirnmassenblutung ist die Gabe von Heparin bei ausgeprägter Hypertonie kontraindiziert.

Antidot

Die Heparinwirkung kann durch Gabe von **Protamin** antagonisiert werden, da das alkalische Protamin mit dem sauren Heparin einen schwer löslichen Komplex bildet. Protamin ist ein Protein und muss daher parenteral appliziert werden. Zu beachten ist, dass Protamin in hoher Dosis selbst gerinnungshemmend wirken kann.

51.14.2 Cumarine

Cumarine sind Vitamin-K-Antagonisten. Sie greifen nicht direkt in die Gerinnung ein, sondern behindern die Herstellung funktionstüchtiger Gerinnungsfaktoren. Wichtige Cumarinderivate sind:

- Phenprocoumon (Marcumar®)
- Acenocoumarol (Sintrom®)
- Warfarin (Coumadin®).

Wirkungsmechanismus

Vitamin K ist das Energie liefernde Coenzym bei der Carboxylierung von Glutaminsäure in Ca^{2+}-abhängigen Gerinnungsfaktoren. Bei dieser Reaktion wird Vitamin K zunächst zu Vitamin-K-Hydrochinon reduziert, das dann im Carboxylierungsschritt zu Vitamin-K-Epoxid oxidiert wird. Dieses wird durch die Vitamin-K-Epoxid-Reduktase wieder reduziert und steht damit erneut für einen Carboxylierungsvorgang zur Verfügung.

Die Cumarine sind **kompetitive Hemmstoffe** der Vitamin-K-Epoxid-Reduktase. Dadurch wird die Regeneration von Vitamin K unterbrochen, und die Carboxylierung der Gerinnungsfaktoren sistiert. Damit fehlt eine unabdingbare Voraussetzung für die Bindung von Calcium-Ionen an die Faktoren bei der Aktivierung der Gerinnungskaskade.

Wirkungen

Merke! Cumarine bewirken eine Abnahme funktionstüchtiger **Gerinnungsfaktoren II, VII, IX** und **X.** Die Folge ist eine reduzierte Gerinnbarkeit des Blutes.

Die Bildung des physiologischen Gerinnungsinhibitors **Protein C** wird durch Cumarine ebenfalls gehemmt. Protein C hat eine sehr kurze Halbwertszeit. Daher kann es nach Beginn einer Cumarintherapie vorübergehend zu einer durch Protein-C-Mangel bedingten Hyperkoagulabilität mit erhöhtem Thrombose- und Thrombembolierisiko und zur Bildung von sog. Marcumarnekrosen kommen.

Pharmakokinetik

In Abhängigkeit von der Halbwertszeit der vorhandenen Faktoren und der Vitamin-K-Reserven tritt die Cumarinwirkung erst mit einer Verzögerung von 24–36 h ein.

Cumarinderivate werden nach **oraler Einnahme** nahezu vollständig resorbiert und zu über 90% an Plasmaproteine gebunden.

Ihre **Halbwertszeit** hängt von der Cytochrom-P450-Monooxygenase-Aktivität und der Glucuronidierungsgeschwindigkeit in den Leberzellen ab und unterliegt daher starken individuellen Schwankungen.

Die **Wirkdauer** der Cumarine schwankt zwischen 3 und 10 Tagen (Phenprocoumon: 7–10 d, Warfarin: 4–6 d, Acenocoumarol: 3–4 d).

Die **Ausscheidung** der Glucuronide erfolgt zu 70% renal und zu etwa 30% biliär.

Interaktionen

Der wichtigste Gegenspieler der Cumarine ist **Vitamin K:**

- Vitamin-K-Mangel führt zu einer verstärkten Blutungsneigung.
- Vitamin-K-reiche Ernährung (alle Kohlarten, Spinat, Weizenkeime) führt zu einer deutlichen Wirkungsabschwächung der Cumarine.

Klinik Durch hochdosierte Gabe von Vitamin K kann die Cumarinwirkung, allerdings mit zeitlicher Verzögerung, antagonisiert werden. Eine direkte, schnelle Antagonisierung ist nur durch Substitution der fehlenden Gerinnungsfaktoren (z. B. Prothrombinkomplexkonzentrate) möglich.

Weiterhin wird die Cumarinwirkung durch eine Reihe pharmakologischer Substanzen beeinflusst:
Verstärkung der Cumarinwirkung durch:
- Cimetidin, Paracetamol, Allopurinol (verzögerter Cumarinabbau infolge Hemmung der abbauenden hepatischen Enzyme)
- Salicylate, Tetracycline, Chinidin (synergistische Hemmung der Synthese von Gerinnungsfaktoren)
- Salicylate, Phenytoin, Phenylbutazon, Sulfonylharnstoffe, Sulfonamide, Fibrate (Verdrängung der Cumarine aus der Plasmaproteinbindung).

Abschwächung der Cumarinwirkung durch:
- Antazida, Austauscherharze (Verminderung der Cumarinresorption durch Adsorption)
- Barbiturate, Rifampicin, Carbamazepin (beschleunigter Cumarinabbau durch Enzyminduktion)
- Thyroxin (gesteigerter Cumarinmetabolismus).

Unerwünschte Wirkungen
- Haarausfall
- Allergische Reaktionen
- Gastrointestinale Beschwerden
- Verzögerte Kallusbildung bei Frakturen
- Marcumarnekrosen.

Merke! Cumarine sind plazentagängig und gehen in die Muttermilch über! Sie sind daher wegen der Gefahr von Blutungen und wegen möglicher teratogener Wirkungen in Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert.

Die wichtigste unerwünschte Wirkung der Cumarine ist die **Blutung:** Besonders Blutungen im Urogenital- und Gastrointestinaltrakt sowie intrazerebrale Blutungen können lebensbedrohlich sein.

Klinik Bei Blutungskomplikationen ist wegen der zu langsamen Wirkung von Vitamin K die Substitution von Gerinnungsfaktoren erforderlich.

51.14.3 Hemmstoffe der Thrombozytenaggregation

Neben der plasmatischen Gerinnung spielt die Thrombozytenaggregation eine wesentliche Rolle für die Thrombenbildung. Der thrombozytäre Aggregationsvorgang wird durch **Thrombozytenaggregationshemmer** gehemmt:
- Acetylsalicylsäure (ASS) und andere nicht-steroidale Antiphlogistika (COX-Hemmer)
- Ticlopidin (Tiklyd®)
- Dipyridamol (Persantin®)
- Dextrane
- Clopidogrel (Plavix®).

Wirkungsmechanismus
Die **Plättchenaktivierung** erfolgt über die Bildung und Freisetzung von Thromboxan A_2 aus Arachidonsäure mit Hilfe der Cyclooxygenase (COX), die sich aus Prostaglandin-Endoperoxid-Synthetase und Thromboxan-Synthetase zusammensetzt.

ASS hemmt durch Acetylierung des Serinrests in Position 529 die Cyclooxygenase irreversibel. Da die kernlosen Thrombozyten nicht in der Lage sind, Cyclooxygenase nachzubilden, ist die Wirkdauer von ASS mit der Überlebenszeit der Plättchen identisch. Die primäre, thromboxanunabhängige Plättchenaggregation wird durch ASS nicht beeinflusst.

Ticlopidin verhindert die primäre und sekundäre ADP-bedingte Plättchenaggregation (Hemmung der ADP-abhängigen Aktivierung von Glykoprotein IIb/IIIa). Die lange Wirkdauer nach Absetzen des Präparats (etwa 1 Woche) deutet auf eine irreversible Hemmung hin.

Dipyridamol stört die thromboxaninduzierte Thrombozytenaggregation durch eine Hemmung der Phosphodiesterase und eine hierdurch bedingte Vermehrung von intrazellulärem cAMP.

Clopidogrel hemmt wie Ticlopidin die ADP-abhängige Plättchenaggregation, allerdings durch direkte, irreversible Blockade des thrombozytären ADP-Rezeptors. Clopidogrel zeichnet sich sowohl durch bessere Wirksamkeit als auch durch bessere Verträglichkeit als ASS aus.

Interaktionen

Merke! Die antikoagulatorische Wirkung der Thrombozytenaggregationshemmer wird durch Gabe von Heparin, Cumarinen oder Fibrinolytika verstärkt.

Unerwünschte Wirkungen
Unter der Therapie mit **ASS** kann es im Gastrointestinaltrakt zu erosiven bis ulzerösen Schleimhautläsionen mit Mikroblutungen oder lebensbedrohlichen Blutungen kommen. Überempfindlichkeitsreaktionen sind selten.

Auch **Ticlopidin** führt häufig zu gastrointestinalen Beschwerden (Diarrhö, Erbrechen, Schmerzen). In seltenen Fällen sind Epistaxis, Purpura oder Petechien zu beobachten. Der Cholesterinspiegel steigt meist etwas an. Eine wichtige Nebenwirkung ist die reversible Leukopenie oder Thrombopenie (bis 0,8% bei Therapiedauer > 2 Monate).

51.14.4 Fibrinolytika

Fibrinolytika aktivieren direkt oder indirekt die körpereigene Fibrinolyse und werden zur Auflösung von thrombotischem Material eingesetzt. Wichtige Fibrinolytika sind:
- Streptokinase
- Urokinase
- Gewebeplasminogenaktivator (t-PA, Alteplase).

Wirkungen
Fibrinolytika fördern die Umwandlung von Plasminogen in Plasmin. Das freigesetzte Plasmin aktiviert das körpereigene Fibrinolysesystem und löst Fibrinkomplexe und Thromben auf:
- Die von Streptokokken stammende **Streptokinase** bildet zusammen mit Plasminogen einen Komplex, der weitere Plasminogenmoleküle in Plasmin verwandelt.

- **Urokinase** ist eine aus menschlichem Urin oder aus Nierenzellkulturen stammende Serin-Protease, die die Umwandlung von Plasminogen in Plasmin katalysiert.
- **t-PA** ist ebenfalls eine natürlich vorkommende Serin-Protease.

Unerwünschte Wirkungen

Merke! Der Einsatz von Fibrinolytika ist mit einem hohen Blutungsrisiko verbunden!

Bei der Anwendung von **Streptokinase** besteht neben dem Blutungsrisiko eine mäßige Anaphylaxiegefahr. Durch eine Antikörperbildung kann ein erneuter Einsatz kurz nach vorangegangener Streptokinase-Therapie unwirksam sein.

Klinik Die Gabe von Fibrinolytika ist postoperativ, bei bekannten Blutungsleiden und bei Erkrankungen mit einem erhöhten Blutungsrisiko (z. B. Magenulkus, Tumorerkrankungen, Aortenaneurysma) kontraindiziert. Die Fibrinolyse kann im Fall von Blutungen durch **Antifibrinolytika** (☞ Kap. 51.14.5) antagonisiert werden.

51.14.5 Antifibrinolytika

Antifibrinolytika werden in der Prophylaxe und zur Therapie hyperfibrinolytischer Blutungen eingesetzt. Sie sind Antidote einer fibrinolytischen Therapie.

Es werden drei Substanzen eingesetzt:
- Aprotinin (Trasylol®)
- Tranexamsäure (Ugurol®)
- p-Aminomethylbenzoesäure (Gumbix®).

Aprotinin hemmt Plasmin durch Bildung eines inaktiven Komplexes. Tranexamsäure verhindert die Bildung von Plasmin durch kompetitive Hemmung von Plasminogen. p-Aminomethylbenzoesäure inhibiert die Plasminbildung indirekt durch Behinderung der Proteolyse der Plasminogenaktivatoren.

51.15 Gewebshormone und ihre Antagonisten

Zusammenfassung

Histamin bewirkt über H_1-Rezeptoren eine Kontraktion der glatten Muskulatur in Darm und Bronchien sowie eine Relaxation in den Gefäßen mit Blutdruckabfall. Über H_2-Rezeptoren wird die Säureproduktion des Magens angeregt sowie der Blutdruck gesenkt. Histamin kann entweder durch Rezeptorenblocker (Diphenhydramin, u. a. gegen H_1-Rezeptoren; Cimetidin, u. a. gegen H_2-Rezeptoren) oder durch eine Hemmung der Freisetzung (Cromoglicinsäure) antagonisiert werden. Letztere Möglichkeit besteht nur in der Prophylaxe.

Die Wirkung körpereigenen Serotonins (Blutdrucksenkung oder -steigerung, Migräneattacken, Übelkeit, Erbrechen u. a.) kann durch Serotoninrezeptor-Antagonisten (Methysergid, Ondansedron) antagonisiert werden.

Weitere wichtige Gewebshormone stellen die Prostaglandine und Leukotriene dar.

Zu den Gewebshormonen gehören eine Vielzahl von Substanzen mit unterschiedlicher Struktur und Wirkung. Die wichtigsten Vertreter sind Histamin, Serotonin und die Eicosanoide.

51.15.1 Histamin

Histamin ist ein biogenes Amin, das durch Decarboxylierung der Aminosäure L-Histidin gebildet wird. Es kommt v. a. in Mastzellen, in basophilen Granulozyten und in histaminergen Neuronen der hypothalamischen Kerngebiete des ZNS vor.

Die **Histaminfreisetzung** erfolgt durch folgende Auslöser:
- **Immunreaktion vom Soforttyp (Typ I):** Antigene binden an mastzellständige IgE und lösen dadurch die Degranulation der Mastzellen aus.
- **Endotoxinschock, Verbrennungen, Entzündungen:** Mastzelldegranulation durch Komplementaktivierung und Bildung von Anaphylatoxinen (Faktoren C3a und C5a)
- Freisetzung durch **Histaminliberatoren:** z. B. Medikamente wie Muskelrelaxanzien (Curare, Suxamethonium), Analgetika (Opiate), Röntgenkontrastmittel, Narkotika (Thiopental, Propanidid) und Chemotherapeutika (Chloroquin)

Wirkungen

Über die verschiedenen Rezeptoren (H_1- und H_2-Rezeptoren) führt das ausgeschüttete Histamin zu den in ☞ **Tab. 51.12** dargestellten Wirkungen.

Tab. 51.12 Histaminwirkungen

Organ	H_1-Rezeptoren	H_2-Rezeptoren
Gastrointestinaltrakt	Darmkontraktion	H^+- und Pepsinproduktion
Bronchien	Bronchokonstriktion (Asthma bronchiale)	
Gefäße	NO-Freisetzung und Vasodilatation Blutdrucksenkung	Arteriolen- und Venolendilatation Blutdrucksenkung
Kapillaren	Permeabilitätserhöhung	
Endokrinium	Adrenalinausschüttung	
Herz		Tachykardie, Kontraktilitätszunahme

51.15.1.1 H_1-Rezeptor-Antagonisten

Die H_1-Rezeptor-Antagonisten wirken am H_1-Rezeptor kompetitiv zu Histamin und blockieren die H_1-vermittelten Wirkungen. Auf H_2-Rezeptoren haben die H_1-Antagonisten keine Wirkung. Wichtige H_1-Rezeptor-Antagonisten sind:

- Diphenhydramin (Dormutil N®)
- Terfenadin (Teldane®)
- Clemastin (Tavegil®)
- Dimetinden (Fenistil®)
- Doxylamin (Sedaplus®)
- Loratadin (Lisino®)
- Mizolastin (Mizollen®)
- Cetirizin (Zyrtec®) und viele andere.

Erwünschte und unerwünschte Wirkungen

Klinik H_1-Rezeptor-Antagonisten eignen sich zur Behandlung der allergievermittelten Bronchokonstriktion (☞ Kap. 51.37.2.1) und Kapillarpermeabilitätsstörung (Urtikaria, Juckreiz, Heuschnupfen). Einige werden auch als Sedativa (v.a. Doxylamin und Diphenhydramin) oder Antiemetika (☞ Kap. 51.16.1) eingesetzt.

- Die Kreislaufwirkungen von Histamin werden nur partiell unterdrückt, da diese auch von H_2-Rezeptoren abhängig sind.
- H_1-Rezeptor-Antagonisten blockieren auch andere Monoaminrezeptoren und wirken daher
  - anticholinerg
  - antiadrenerg
  - antiserotoninerg
- zentral dämpfender Effekt (Sedierung)
- Erregungszustände bei Überdosierung
- antiemetische Wirkung
- Miktionsstörungen
- gastrointestinale Beschwerden mit Appetitlosigkeit, Übelkeit, Diarrhö, Obstipation
- Mundtrockenheit
- allergische Hautreaktionen
- Erhöhung des Augeninnendrucks.

Merke! Die zentralen Nebenwirkungen der H_1-Antagonisten (z.B. Sedierung) werden durch Substanzen vermieden, die die Blut-Hirn-Schranke nur in geringem Maß durchdringen (z.B. Terfenadin, Loratadin, Mizolastin, Cetirizin).

51.15.1.2 H_2-Rezeptor-Antagonisten

☞ Kap. 51.16.2

51.15.1.3 Degranulationshemmer

Die Degranulationshemmer entfalten durch die Hemmung der Freisetzung zellulärer Mediatoren (z.B. Histamin aus Mastzellen) eine indirekte antihistaminerge Wirkung.

Wichtige Substanzen sind:

- Cromoglicinsäure (Intal®)
- Nedocromil (Tilade®)
- Ketotifen (Zaditen®).

Die Degranulationshemmer wirken nur prophylaktisch (z.B. bei Bronchialasthma, ☞ Kap. 51.37.2, und bei Rhinitis allergica, ☞ Kap. 51.37.1.2). Die Wirkung von einmal freigesetztem Histamin können sie nicht mehr beeinflussen.

Der therapeutische Effekt wirkt sich bei Cromoglicinsäure erst nach mehrwöchiger Behandlung voll aus. Ketotifen wirkt zusätzlich als H_1-Rezeptor-Antagonist und führt daher zur Sedierung. Sein Nutzen in der Asthmatherapie ist gering.

51.15.2 Serotonin (5-Hydroxytryptamin, 5-HT)

Serotonin (5-Hydroxytryptamin, 5-HT) kommt v.a. in den enterochromaffinen Zellen der **Darmmukosa** vor. Von diesen Zellen abgegebenes Serotonin kann von Thrombozyten aufgenommen und im Falle einer Thrombozytenaktivierung wieder abgegeben werden.

Weiterhin wird Serotonin als **Neurotransmitter** in den Kernen des Hirnstamms produziert und gelangt über die Axone dieser serotoninergen Neurone in alle Regionen des Gehirns.

Wirkungen

Die Wirkung von Serotonin erfolgt über eine Vielzahl verschiedener Rezeptoren und ist außerordentlich komplex:

- Blutdrucksenkung oder -steigerung
- NO-Freisetzung und Vasodilatation im Gehirn (Migräne!)
- positiv inotroper und positiv chronotroper Effekt
- Thrombozytenaktivierung
- Steigerung der Darmmotorik
- Nausea, Auslösung des Brechreflexes
- zentrale Kontrolle des Appetits.

51.15.2.1 5-HT-Rezeptor-Antagonisten

Die Serotoninrezeptor-Antagonisten stellen eine chemisch und funktionell heterogene Gruppe dar:

- **Methysergid,** ein Mutterkorn-(Secale-)Alkaloid, antagonisiert die serotoninvermittelte Vasodilatation im Gehirn.
- **Ondansedron** antagonisiert serotoninvermittelte Nausea und Erbrechen durch Blockierung des $5\text{-}HT_3$-Rezeptors.

51.15.2.2 5-HT-Rezeptor-Agonisten

Wirkstoffe

Zu den 5-HT-Rezeptor-Agonisten zählen mehrere Substanzklassen:

- Buspiron (Anxiolytikum, aktiviert $5\text{-}HT_{1A}$-Rezeptoren)
- Urapidil (Antihypertensivum, aktiviert zentralnervöse $5\text{-}HT_{1A}$-Rezeptoren und blockiert α_1-Adrenozeptoren
- Triptane
  - Sumatriptan (Imigran®)
  - Zolmitriptan (Ascotop®)
  - Rizatriptan (Maxalt®)
  - Naratriptan (Naramig®)
  - Frovatriptan (Allegro®)
  - Almotriptan (Almogran®).

In diesem Abschnitt sollen ausführlich nur die Triptane besprochen werden. Sie dienen alle der Behandlung von Migräneattacken.

Wirkungsmechanismus und Pharmakokinetik

Die Triptane wirken agonistisch an 5-HT_{1B}- und an 5-HT_{1D}-Rezeptoren. Die Aktivierung der 5-HT_{1B}-Rezeptoren führt zu einer Vasokonstriktion meningealer Blutgefäße und wirkt dadurch dem Migränekopfschmerz entgegen, der auf einer Vasodilatation dieser Gefäße beruht. Über die 5-HT_{1D}-Rezeptoren soll die für die Pathogenese der Migräne mitverantwortliche neurogene vaskuläre Entzündungsreaktion in den meningealen Gefäßen unterdrückt werden.

Bezüglich der Pharmakokinetik unterscheiden sich die Triptane beträchtlich. Während der Wirkungseintritt nach der Gabe von Rizatriptan schon innerhalb von 30 min zu beobachten ist, vergehen bei Frovatriptan und Naratriptan Stunden bis zur Wirkungsentfaltung. Dafür ist bei diesen Substanzen aufgrund der langen Halbwertszeit am seltensten mit Rezidivkopfschmerzen durch nachlassende Wirkung zu rechnen.

Unerwünschte Wirkungen

Da 5-HT_{1B}-Rezeptoren nicht nur in meningealen Blutgefäßen vorkommen, kann auch in anderen Organen eine Vasokonstriktion auftreten. Durch die Kontraktion von Koronargefäßen können Angina-pectoris-Anfälle ausgelöst werden. Aus diesem Grund ist die Gabe von Triptanen bei Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit kontraindiziert.

Weitere mögliche Nebenwirkungen sind:

- Schwindel
- Parästhesien
- Somnolenz
- gastrointestinale Nebenwirkungen
- Blutdruckanstieg
- Herzklopfen, kardiale Arrhythmien.

51.15.3 Eicosanoide (Prostaglandine, Leukotriene)

Zu den Eicosanoiden zählen alle Gewebshormone und Zytokine (**Prostaglandine, Leukotriene**), die sich strukturell von der mehrfach ungesättigten ω-6-Fettsäure Arachidonsäure (Eicosatetraensäure = Fettsäure aus 20 C-Atomen mit 4 Doppelbindungen) ableiten. Die wichtigsten Substanzen und deren Wirkungen sind ☞ **Tab. 51.13** zu entnehmen.

Die Wirkungen der Leukotriene können durch Leukotrienrezeptor-Antagonisten vermindert werden. Bisher ist in Deutschland nur die Substanz Montelukast (Singulair®) zugelassen. Das Präparat wird in der Asthmatherapie eingesetzt (☞ Kap. 51.37.2.1).

Tab. 51.13 Wirkungen der Prostaglandine und Leukotriene

	Wirkungen
Prostaglandine	
Prostaglandin D_2 (PGD_2)	Bronchokonstriktion
Prostaglandin E (PGE_1, PGE_2)	Vasodilatation, Blutdrucksenkung, Steigerung des renalen Blutflusses und der Diurese, Steigerung der Darmmotilität, Bronchodilatation, Hemmung der Magensaftsekretion
Prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$)	kurzzeitige Blutdrucksteigerung, Bronchokonstriktion
Prostacyclin (Prostaglandin I_2, PGI_2)	Vasodilatation, Hemmung der Thrombozytenaggregation, Steigerung des renalen Blutflusses und der Diurese, Hemmung der Magensaftsekretion
Leukotriene	
Leukotrien B_4	chemotaktische, chemokinetische, aggregatorische und degranulierende Wirkung auf Leukozyten
Leukotrien C_4	Vasokonstriktion, Bronchokonstriktion
Leukotrien D_4	Vasokonstriktion, Bronchokonstriktion
Leukotrien E_4	Vasokonstriktion, Bronchokonstriktion

51.16 Eingriffe in die Magen-Darm-Funktion

Zusammenfassung

Einige chemisch heterogene Substanzen werden als Antiemetika eingesetzt. Sie entfalten unterschiedliche zentrale Wirkungen und steigern die Magenmotilität.

Die Hemmung der Säureproduktion des Magens kann durch H_2-Histaminrezeptor-Antagonisten (z. B. Cimetidin) oder durch Hemmstoffe der Protonenpumpe (z. B. Omeprazol) erfolgen. Eine direkte Neutralisation der Säure wird durch Antazida (z. B. Aluminiumhydroxid) bewirkt.

Bei den Laxanzien werden Gleitmittel (z. B. Paraffinum subliquidum), Quellmittel (z. B. Leinsamen), osmotisch wirksame Substanzen (z. B. Natriumsulfat) und antiabsorptiv-sekretagoge Substanzen (z. B. Senna-Glykoside) unterschieden. Die länger dauernde Anwendung von Laxanzien ist wegen der möglichen Elektrolytverluste und der Gewöhnung bis hin zur Zerstörung des Plexus myentericus problematisch. Auch Antidiarrhöika (z. B. Loperamid) sollten wegen ihrer Nebenwirkungen nur kurzzeitig und unter gleichzeitiger Behandlung der zugrunde liegenden Ursache gegeben werden.

Antiemetika werden gegen Brechreiz und Erbrechen unterschiedlicher Ursachen eingesetzt.

Ein wichtiges therapeutisches Prinzip zur Behandlung von Magenerkrankungen ist die Unterdrückung der Sekretion oder die Neutralisierung der Magensäure, Störungen der Darmfunktion gehen häufig mit einer Fehlsteuerung der Passage einher. Wichtige therapeutische Prinzipien stellen hier die Laxanzien und Antidiarrhöika dar.

Störungen im Bereich des Gastrointestinaltrakts werden in ☞ Kap. 51.44 besprochen.

51.16.1 Antiemetika

Antiemetika sind Medikamente aus verschiedenen Substanzgruppen, die durch unterschiedliche Wirkungsweise Brechreiz und Erbrechen unterdrücken (☞ Kap. 51.4.3, 51.44.2.2). Die wichtigsten Präparate und Gruppen sind in ☞ **Tab. 51.14** dargestellt.

Auch Glucocorticoide sind potente Antiemetika, insbesondere nach zytostatischer Therapie. Der Wirkungsmechanismus ist nicht bekannt.

51.16.2 H_2-Rezeptor-Antagonisten

Die H_2-Rezeptor-Antagonisten verhindern die über H_2-Rezeptoren vermittelte Histaminwirkung (☞ Kap. 51.15.1). Wichtige H_2-Rezeptor-Antagonisten sind:

- Cimetidin (Tagamet®)
- Ranitidin (Sostril®)
- Famotidin (Pepdul®).

Wirkungen

Histamin bewirkt am Magen eine H_2-Rezeptor-vermittelte Aktivierung der Adenylatcyclase. Es kommt zur vermehrten Produktion von cAMP, das als Second Messenger Protein-Kinasen aktiviert. Diese wiederum steigern die Tätigkeit der sog. Protonenpumpe (H^+-K^+-ATPase).

H_2-Rezeptor-Antagonisten hemmen kompetitiv die Aktivierung der Adenylatcyclase und senken dadurch die Säuresekretion der gastralen Belegzellen.

Klinik Bei der Therapie des peptischen Ulkus entfalten die H_2-Rezeptor-Antagonisten folgende Wirkungen:

- Schmerzlinderung
- beschleunigte Ulkusabheilung.

Unerwünschte Wirkungen

Wichtige Nebenwirkungen, die v.a. Cimetidin betreffen, sind:

- **Wirkungen auf das ZNS:**
  - Müdigkeit
  - Antriebsarmut
  - Apathie
  - Halluzinationen
- **endokrine Wirkungen:**
  - antiandrogene Wirkung (Libidoverlust, Gynäkomastie, Hyperprolaktinämie)
- **hepatische Wirkungen:**
  - Ansteigen der Transaminasen
  - cholestatischer Ikterus
  - Hemmung der Cytochrom-P450-Monooxygenase, dadurch verzögerter Abbau anderer Medikamente (z.B. Cumarine, Opiate, Phenytoin, Theophyllin).

51.16.3 Hemmstoffe der Protonenpumpe (H^+-K^+-ATPase)

Die sog. Protonenpumpenhemmer (☞ Kap. 51.44.3.2) vermindern den transmembranalen Austausch von H^+-Ionen gegen K^+-Ionen. Wichtige Hemmstoffe der Protonenpumpe sind:

- Omeprazol (Antra®)
- Lansoprazol (Agopton®)
- Pantoprazol (Pantozol®)
- Rabeprazol (Pariet®).

Diese Wirkstoffe sind Prodrugs, die erst im sauren Milieu in die aktiven Sulfenamidderivate umgewandelt werden. Sie werden enteral resorbiert und in den Parietalzellen des Magens aktiviert.

Tab. 51.14 Antiemetika

Wirkstoffgruppe	Substanz	Wirkungsweise	Nebenwirkungen
Dopaminrezeptor-Antagonisten	Metoclopramid (Paspertin®)	D_2-Antagonist aus der Gruppe der Benzamide (☞ Kap. 17.3) mit zentraler antiemetischer Wirkung (ohne neuroleptische, antipsychotische Wirkung) über die Area postrema und peripherer prokinetischer Wirkung im Magen-Darm-Trakt	Schwindel, Müdigkeit, extrapyramidal-motorische Störungen, Gynäkomastie, Galaktorrhö
	Domperidon (Motilium®)	D_2-Antagonist mit überwiegend prokinetischer Wirkung	geringere zentrale NW als Metoclopramid
m-Cholinozeptor-Antagonisten	Scopolamin (Scopoderm TTS®)	antiemetische Wirkung durch Vagolyse (☞ Kap. 4.3)	Tachykardie, Mundtrockenheit, innere Unruhe u.a.
H_1-Rezeptor-Antagonisten	Dimenhydrinat (Vomex®) Meclozin (Bonamine®)	antiemetische Wirkung durch zentrale Wirkung auf das Vestibularsystem (daher gut als Reiseantiemetika geeignet) und durch zusätzliche m-Cholinozeptor-antagonistische Wirkung	Schwindel, Müdigkeit, Kopfschmerzen
5-HT_3-Rezeptor-Antagonisten	Ondansetron (Zofran®)	antiemetische Wirkung durch Blockade von 5-HT_3-Rezeptoren an afferenten Vagusfasern und in der Area postrema (beste Wirkung bei durch Zytostatika ausgelöster Übelkeit)	Kopfschmerzen, Flush, Obstipation

Wirkungsmechanismus
Die Sulfenamidderivate binden kovalent über eine Disulfidbrückenbindung an die H^+-K^+-ATPase und bewirken so eine irreversible Hemmung des Enzyms.

Wirkungen
Die Blockierung der Säureproduktion durch die Hemmstoffe der Protonenpumpe ist im Vergleich zur Wirkung der H_2-Rezeptor-Antagonisten wesentlich effektiver.

Klinik Protonenpumpenhemmer erzielen in der Ulkusbehandlung folgende Wirkungen:
- Reduktion der Säureproduktion um 95 %
- Schmerzlinderung
- beschleunigte Abheilung.

51.16.4 Antazida

Das einfachste Wirkprinzip zur Behandlung peptischer Erkrankungen ist die Neutralisation der Magensäure. Dies wird durch die sog. **Antazida** erzielt (☞ Kap. 51.44.3.3). Zu den heute noch wichtigen Antazida zählen:
- Magnesiumhydroxid
- Aluminiumhydroxid (Aludrox®)
- Calciumcarbonat.

Das früher häufig verwendete Natriumhydrogencarbonat („Natron") ist aufgrund seiner unerwünschten Wirkungen heute nicht mehr gebräuchlich.

Wirkungen
Die Antazida bewirken eine **Neutralisation der Salzsäure** des Magens. Am Beispiel von Aluminiumhydroxid wird die chemische Reaktion erläutert:

$$Al(OH)_3 + 3H^+ + 3Cl^- \leftrightarrow AlCl_3 + 3\,H_2O$$

Die Wirkung der verschiedenen handelsüblichen Präparate hängt von der jeweiligen **Neutralisationskapazität** ab. Bei magnesiumhaltigen Antazida liegt die Neutralisationskapazität weit höher als bei aluminiumhaltigen Antazida:
- **Aludrox®** (Aluminiumhydroxid): Die erforderliche Dosis beträgt 28 g zur Einstellung von 50 mmol HCl auf pH 3,5.
- **Maalox 70®** (Kombination aus Aluminium- und Magnesiumhydroxid): Die erforderliche Dosis beträgt 9 g zur Einstellung von 50 mmol HCl auf pH 3,5.

Unerwünschte Wirkungen
Antazida bewirken einen **Verlust der Säureäquivalente** (besonders bei Niereninsuffizienz). Dadurch kommt es zu einer Alkalisierung des Urins und zu einer Begünstigung der Nephro- und Urolithiasis. Reaktiv kann es auch zu einer Hypersekretion von Magensaft kommen.

Aluminiumhaltige und magnesiumhaltige Antazida unterscheiden sich in ihren Nebenwirkungen:
- **aluminiumhaltige Antazida:**
  - **Phosphatdepletionssyndrom:** Durch Bildung von $AlPO_4$ kommt es zu einem Phosphatverlust (kann bei Niereninsuffizienz erwünscht sein!) mit Ausbildung von Schwäche, Müdigkeit, Knochenschmerzen und Osteomalazie.
  - **Aluminiumintoxikation** mit Enzephalopathie
  - **Obstipation**
- **magnesiumhaltige Antazida:**
  - **Magnesiumintoxikation** mit Enzephalopathie, herabgesetzter Erregbarkeit von Muskulatur und ZNS, Lähmungserscheinungen (besonders bei Niereninsuffizienz)
  - Diarrhö.

Interaktionen
Antazida wirken als Adsorbenzien und verhindern die Resorption einer Reihe von Pharmaka, z.B. Eisen oder Tetracyclinen.

Klinik Zwischen der Einnahme von Antazida und der anderer Medikamente sollte eine Zeitspanne von 2–3 h liegen.

51.16.5 Sonstige Medikamente zur Behandlung peptischer Läsionen

☞ Kap. 51.44.3

Sucralfat
Sucralfat bildet eine schützende Schleimschicht und führt zur Adsorption von Pepsin und Gallensäuren.

Bismutsalze
Bismutsalze haben eine bakterizide Wirkung auf *Helicobacter pylori*. Sie färben den Stuhl dunkel und führen bei hoher Dosierung zu einer Enzephalopathie.

Misoprostol
Misoprostol ist ein PGE_2-Analogon (☞ Kap. 51.15.3). Es hemmt die Säuresekretion und fördert die Schleim- und Hydrogencarbonatproduktion. Eine häufige Nebenwirkung ist die Diarrhö.

Carbenoxolon
Carbenoxolon erhöht die Viskosität des Magenschleims und fördert die Schleimbildung. Es wird heute wegen seiner mineralocorticoidartigen Nebenwirkungen nicht mehr eingesetzt.

Pirenzepin
Pirenzepin (Gastrozepin®) ist chemisch ein Benzodiazepin, wirkt aber parasympatholytisch durch selektive, reversible Blockade der M_1-Muscarinrezeptoren (☞ Kap. 51.4). Die Wirkung des N. vagus im Magen wird gehemmt (verminderte Produktion von Säure, Pepsin und Gastrin).

51.16.6 Laxanzien

Laxanzien werden zur Therapie der Obstipation (☞ Kap. 51.44.7) eingesetzt. Es stehen vier Gruppen zur Verfügung:
- Gleitmittel
- Füll- und Quellmittel
- osmotisch wirksame Laxanzien
- antiabsorptiv-sekretagoge Laxanzien.

Wirkungen und Nebenwirkungen

Laxanzien unterscheiden sich hinsichtlich ihres Wirkmechanismus und der resultierenden Wirkungen (☞ Tab. 51.15).

Allen Laxanzien gemeinsam sind die unerwünschten Wirkungen auf den Wasser- und Elektrolythaushalt sowie auf die Darmfunktion:

- **Natrium- und Wasserverlust** mit sekundärem Hyperaldosteronismus
- **sekundäre Hypokaliämie** durch renalen und enteralen Kaliumverlust mit:
  - Verminderung der Darmmotilität und Verstärkung der Obstipation (Circulus vitiosus!)
  - Herzrhythmusstörungen
- **Calciumverluste** mit Osteoporose bei chronischem Laxanzienabusus
- **Diarrhö** bei Überdosierung
- **Gewöhnungseffekte**
- **Pseudomelanosis coli** (braun-schwarze Pigmenteinlagerungen in Makrophagen der kolorektalen Schleimhaut).

51.16.7 Antidiarrhoika

In schwereren Fällen ist zur Behandlung der Diarrhö (☞ Kap. 51.44.6) eine spezifische Therapie der zugrunde liegenden Ursache erforderlich. In leichten Fällen genügt i.d.R. die unspezifische, symptomatische Behandlung. Man unterscheidet verschiedene Gruppen von antidiarrhoisch wirksamen Substanzen:

- Mucilaginosa (synthetische oder pflanzliche Schleimstoffe, z.B. Pektin)
- Gerbsäuren (z.B. Tannin)
- Adsorbenzien (z.B. Carbo medicinalis)
- Opioide (z.B. Loperamid (Imodium®) oder Diphenoxylat (Reasec®)
- Gallensäurebinder (z.B. Cholestyramin) bei chologener Diarrhö.

Merke! Die rein symptomatische Therapie durch Antidiarrhoika sollte immer nur kurzzeitig und nach Abklärung der Ursache erfolgen.

Wirkungen

Mucilaginosa bilden eine schützende Schleimschicht für die irritierte Mukosa.

Gerbsäuren wirken adstringierend und vermindern so die intestinale Wasser- und Elektrolytsekretion.

Carbo medicinalis adsorbiert Wasser, Elektrolyte und Enterotoxine.

Opioide wirken über intestinale Opiatrezeptoren läh-

Tab. 51.15 Wirkungen und Nebenwirkungen von Laxantien

Substanzen	Wirkungen und Eigenschaften	spezielle Nebenwirkungen
Gleitmittel • Paraffinum subliquidum • Glycerin	wirken als Lubrikanzien und machen die Fäzes dadurch leichter absetzbar	Bildung von Fremdkörpergranulomen und Resorptionsstörung für fettlösliche Vitamine bei übermäßigem Gebrauch von Paraffinöl, Lipidpneumonie nach Aspiration
Füll- und Quellmittel (Methylcellulose) • Agar-Agar • Leinsamen	quellen im Darm unter Aufnahme von Wasser, vergrößern das Stuhlvolumen und regen durch Dehnung der Darmwand reflektorisch die Peristaltik an	Ileusgefahr bei unzureichender Flüssigkeitszufuhr
osmotisch wirksame Laxanzien • Natriumsulfat • Magnesiumsulfat • Lactulose	werden kaum resorbiert, binden osmotisch Wasser im Darmlumen und verhindern dadurch die Eindickung der Fäzes	Resorption der metallischen Komponente, z.B. Magnesiumintoxikation bei Niereninsuffizienz
antiabsorptiv-sekretagoge und hydragoge Laxanzien	hemmen die Resorption von Flüssigkeit und Elektrolyten aus dem Darmlumen, regen die sekretorischen Drüsen zur Produktion von flüssigem Sekret an, weichen die Fäzes auf, dehnen die Darmwand und regen reflektorisch die Peristaltik an	
• Anthrachinone (Senna-Glykoside)	Wirkung erst nach Spaltung der Glykosidbindung und Reduktion durch *E. coli*, Wirkungseintritt nach 6–12 h, werden teilweise resorbiert und renal ausgeschieden	Dunkelfärbung des Stuhls und Urins, milchgängig (Diarrhö beim Säugling, daher in der Stillzeit kontraindiziert), Uteruskontraktionen (in der Schwangerschaft kontraindiziert), Laxanzien-Kolon (bräunliche Schleimhautpigmentierung und Zerstörung der Dendriten des Plexus myentericus)
• Ricinolsäure	Abspaltung aus den Triglyceriden des Rizinusöls, verstärkt den Gallefluss	Durchfälle
• Bisacodyl	Resorption nach Esterspaltung, Glucuronidierung in der Leber, unterliegt dem enterohepatischen Kreislauf, wirkt nach mikrobieller Spaltung im Kolon durch Hemmung des Wasser- und Ionentransports (Wirkung ca. 10 h nach der Einnahme, schneller nach rektaler Applikation)	Magenbeschwerden, allergische Reaktionen

mend auf die glatte Muskulatur des Magen-Darm-Trakts. Durch die Verlängerung und Normalisierung der Darmpassagezeit wird ein übermäßiger Wasser- und Elektrolytverlust vermieden.

Gallensäurebinder wirken nur bei chologener Diarrhö durch Adsorption der Gallensäuren, deren diarrhöische Wirkung auf die Kolonschleimhaut dadurch blockiert wird.

Klinik Bei einer bakteriellen Diarrhö können Opioide durch Verminderung der Peristaltik eine Verlängerung der Erkrankung und ein toxisches Megakolon verursachen.

Pharmakokinetik

Mucilaginosa, Gerbsäuren und Adsorbenzien entfalten lediglich eine lokale Wirkung im Darmlumen.

Die Opioide werden dagegen resorbiert und wirken systemisch: Diphenoxylat hat eine Halbwertszeit von 4 h, Loperamid von 11–15 h.

16.8 Aminosalicylate

Die Aminosalicylate werden in der Behandlung der entzündlichen Darmerkrankungen (M. Crohn, Colitis ulcerosa, ☞ Kap. 51.44.5) und zur Basistherapie der rheumatischen Polyarthritis (☞ Kap. 51.19.2) eingesetzt.

Wirkstoffe

Wichtige Substanzen sind:

- Sulfasalazin (Azulfidine®), gehört wegen seiner Sulfapyridingruppe zu den Sulfonamiden
- Mesalazin (Salofalk®)
- Olsalazin (Dipentum®), ein Dimer von Mesalazin.

Wirkungsmechanismus und Wirkungen

Die eigentliche Wirkungskomponente aller Substanzen ist die 5-Aminosalicylsäure (Mesalazin), der entzündungshemmende Eigenschaften zugeschrieben werden. Die Sulfonamidkomponente von Sulfasalazin wird entgegen früherer Auffassungen lediglich als Träger für Mesalazin gesehen.

Pharmakokinetik

Sulfasalazin wird oral verabreicht. Da es als Ganzes kaum resorbiert wird, gelangt es unverändert in die tieferen Darmabschnitte. Dort wird es bakteriell in Mesalazin und Sulfapyridin gespalten. Sulfapyridin wird rasch resorbiert und nach Acetylierung bzw. Hydroxylierung und Glucuronidierung mit dem Urin ausgeschieden. Auch Mesalazin wird resorbiert, jedoch sehr viel langsamer, und nach Acetylierung renal eliminiert.

Mesalazin kann oral oder rektal als Suppositorium oder Klysma gegeben werden. Letztere Applikationsform hat sich vor allem bei einem isolierten Rektum- oder Sigmabefall durch Colitis ulcerosa oder M. Crohn bewährt.

51.17 Eingriffe in das zentrale Nervensystem

51.17.1 Narkotika

Zusammenfassung

Narkotika sind Substanzen, die eine generalisierte, reversible Aktivitätsminderung von Neuronen auslösen.

Ziel der Narkose ist die Ausschaltung von Bewusstsein und Reflexaktivität sowie Schmerzfreiheit und, wenn möglich, Muskelrelaxation. Mit zunehmender Narkosetiefe werden typische **Stadien** durchlaufen:

- Im **Analgesiestadium** findet sich eine Hemmung kortikaler Zentren bei reduzierter Schmerzempfindung.
- Im **Exzitationsstadium** kommt es zur Funktionsminderung höherer motorischer Zentren; dies führt zum Auftreten unkoordinierter Bewegungen.
- Im **Toleranzstadium** erlöschen die Reflexe, der Muskeltonus lässt nach, und die Temperaturregulation wird ausgeschaltet.
- Im **Asphyxiestadium** kann es zu Atemstillstand und Kreislaufversagen kommen.

Einen Überblick über die Narkosestadien liefert **Tab. 51.16**.

Tab. 51.16 Wichtige Merkmale der Narkosestadien

Reaktion	Analgesiestadium	Exzitationsstadium	Toleranzstadium	Asphyxiestadium
Atmung	+++	+++	++	+
Augen	–	bewegt	–	–
Pupillen	normal	weit	eng → weit	sehr weit
Lichtreflex	+++	++	+	–
Lidreflex	+++	+	–	–

51.17.1.1 Inhalationsnarkotika

Zusammenfassung

Inhalationsnarkotika fluten sehr schnell im Gehirn an. Die Wirkung tritt innerhalb von Minuten ein, die Wirkdauer ist gut steuerbar. Je geringer der Blut/Gas-Verteilungskoeffizient, desto schneller stellt sich das Gleichgewicht zwischen Alveolarraum und Blut bzw. zwischen Gehirn und Blut ein. Je lipophiler ein Anästhetikum, desto höher ist die Affinität zu Nervenzellmembranen im ZNS und desto stärker ist seine narkotische Wirkung.

Halothan wirkt sehr gut anästhetisch und leicht muskelrelaxierend. Hauptsächliche Nebenwirkungen betreffen die Leber sowie das Herz-Kreislauf-System. Halothan wird extensiv metabolisiert.

Enfluran ist von Wirkungen und Nebenwirkungen her Halothan relativ ähnlich. Allerdings wirkt Enfluran insgesamt weniger stark anästhetisch, und unerwünschte Wirkungen treten seltener auf als bei Halothan. Enfluran führt wie Halothan zu Hypotension, wirkt arrhythmogen und kann Leberschäden auslösen. Darüber hinaus kann Enfluran epileptiforme Krämpfe verursachen.

Isofluran besitzt neben der anästhetischen eine muskelrelaxierende Wirkung. Wirkungen und Nebenwirkungen sind schwächer ausgeprägt als bei Halothan oder Enfluran: Leberschäden werden kaum beobachtet, und es hat kaum arrhythmogene Effekte. Isofluran wird nur in sehr geringem Maß metabolisiert.

Sevofluran scheint besser verträglich zu sein als z. B. Isofluran. Sevofluran verstärkt zusammen mit Alfentanil und N_2O die Wirkung nicht-depolarisierender Muskelrelaxanzien.

Lachgas (N_2O) ist ein gut verträgliches, analgetisch wirkendes Narkotikum, das in der Regel zusammen mit anderen Anästhetika angewendet wird. Wegen seiner Stoffeigenschaften ist die Narkose mit Lachgas sehr gut steuerbar. Es reichert sich in luftgefüllten Körperhöhlen an.

Die Inhalationsnarkotika umfassen eine heterogene Substanzgruppe (☞ **Abb. 51.13**). Gebräuchlich sind:
- halogenierte Kohlenwasserstoffe (z. B. Halothan)
- Äther (z. B. Enfluran, Isofluran)
- anorganische Gase (z. B. Lachgas).

Allen diesen Gasen gemeinsam ist die **Unterbrechung der Nervenfunktion** in verschiedenen ZNS-Regionen (v. a. Formatio reticularis). Die Wirkung der Inhalationsnarkotika beruht wahrscheinlich auf der Einlagerung in die Phospholipidmembran der Zelle:

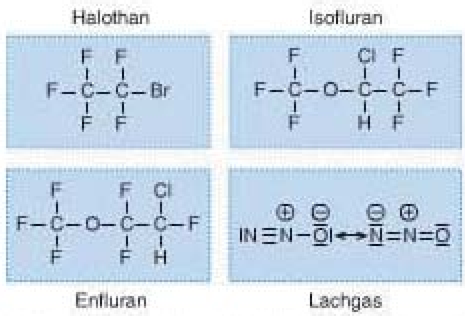


Abb. 51.13: Strukturformeln der gebräuchlichsten Inhalationsnarkotika [6]

- Die Funktion von Ionentransportkanälen und anderen Proteinen wird beeinflusst.
- Die Auflockerung und Volumenzunahme der Membran führt zu einer „Behinderung" der Ionenkanalöffnung und vermindert die Erregbarkeit der Nervenzellen.

Merke! Die **Konzentration der Narkosegase** im Gehirn ist abhängig von:
- Gaskonzentration in der Einatmungsluft
- Ventilation der Lunge
- Übertritt des Gases aus dem Alveolarraum ins Blut
- Umverteilung in andere Gewebe.

Je geringer die **Löslichkeit des Narkosegases** im Blut ist, desto schneller ist ein Gleichgewicht zwischen Alveolarraum und Blut hergestellt und desto schneller kann das Narkotikum an- oder abfluten.

Je lipophiler das Anästhetikum (**Öl/Blut-Verteilungskoeffizient, ☞ Tab. 51.17**), desto höher ist die Affinität zu den Nervenzellmembranen im ZNS und desto stärker ist die Wirkung. Allerdings findet auch eine ausgeprägte Umverteilung ins Fettgewebe statt, wodurch die Steuerbarkeit der Narkose beeinträchtigt wird.

Je geringer der **Blut/Gas-Verteilungskoeffizient** (**☞ Tab. 51.17**), desto schneller tritt die Wirkung ein und desto schneller ist sie auch wieder beendet: Die Narkose ist gut steuerbar (z. B. Lachgas). Ist der Blut/Gas-Verteilungskoeffizient hoch, so muss viel Gas im Blut gelöst sein, bevor sich eine ZNS-Wirkung zeigen kann. Die Wirkung tritt also langsam ein und wird langsam beendet (z. B. Halothan).

Die **minimale alveoläre Konzentration (MAC)** wird als Maß für die therapeutisch wirksame Dosis eines Narkosegases verwendet. Sie ist die Gaskonzentration, bei der 50% der Patienten auf einen Hautschnitt keine Abwehrreaktion zeigen.

Klinik Die MAC ändert sich u. a. in Abhängigkeit von:
- Alter (MAC nimmt mit Alter ab)
- Körpertemperatur (MAC nimmt mit Temperatur zu)
- Alkohol- bzw. Drogenabhängigkeit (MAC nimmt zu).

Halothan

Wirkungsspektrum

Halothan ist ein starkes Narkotikum. Es kommt zu einer leichten Muskelrelaxation.

Stoffeigenschaften

Halothan ist eine farblose, nicht brennbare Flüssigkeit. Der Siedepunkt liegt bei 50 °C. Halothan wird zu etwa 20% hepatisch metabolisiert, Hauptmetabolit ist die Trifluoressigsäure.

Unerwünschte Wirkungen

- Blutdruckabnahme durch:
  - negative Inotropie (infolge Abnahme des Calciumeinstroms)
  - negative Chronotropie
  - Abnahme des peripheren Venentonus
  - Abschwächung des Barorezeptorenreflexes
- Arrhythmogene Wirkung, z. T. durch die Sensibilisierung des Reizleitungssystems gegenüber Catecholaminen

Tab. 51.17 Charakteristika gebräuchlicher Inhalationsnarkotika

Pharmakon	Öl/Blut-VK	Blut/Gas-VK	MAC (Vol.-%)	therapeutische Konzentration (Vol.-%)	Metabolismus
Halothan	330	2,3	0,8	ca. 1,0	20%
Enfluran	120	1,8	1,6	ca. 1,5	5%
Isofluran	100	1,4	1,2	ca. 1,4	0,2%
Sevofluran	130	0,65	2,0	–	3%
Lachgas	3	0,5	105 (! Daher ist eine alleinige Lachgas-Narkose nicht möglich!)	ca. 50 (nur in Kombination mit anderen Narkotika)	0%

VK: Verteilungskoeffizient
Öl/Blut-VK: ZNS-Konzentration/Konzentration im Blut
Blut/Gas-VK: Konzentration im Blut/alveoläre Konzentration
MAC: minimale alveoläre Konzentration
Metabolismus: Prozentsatz der applizierten Menge, die biotransformiert wird

- maligne Hyperthermie bei genetischer Prädisposition (hypermetabolische Reaktion)
- dosisabhängige Reduktion des renalen Blutflusses sowie der glomerulären Filtrationsrate
- Übelkeit und Erbrechen
- Leberschäden (scheinen aber bei Kindern seltener aufzutreten).

Klinik Die sog. Halothan-Hepatitis mit zentrolobulären Parenchymnekrosen entwickelt sich aufgrund toxischer oder allergischer Mechanismen etwa 2–5 Tage nach Anwendung.

- Auftreten von Halothan-Antikörpern nach wiederholter Anwendung
- Zunahme des zerebralen Blutflusses und des intrakraniellen Drucks (gesteigerter Hirndruck ist eine Kontraindikation)
- Noch Stunden nach der Narkose können Nachwirkungen, z.B. in Form von Müdigkeit oder Übelkeit, bestehen.
- möglicherweise abortiver Effekt.

Interaktionen

Eine gleichzeitige Behandlung mit β_1-adrenergen Substanzen sollte wegen der sensibilisierenden Wirkung von Halothan vermieden werden.

Kontraindikationen

- Vorbestehende Leberschäden
- Gesteigerter Hirndruck.

Merke! Halothan sollte nicht öfter als einmal in 3 Monaten angewendet werden.

Enfluran

Wirkungsspektrum

Enfluran wirkt anästhetisch und besitzt einen leicht muskelrelaxierenden Effekt (auch am Uterus).

Stoffeigenschaften

Enfluran ist eine farblose, nicht brennbare Flüssigkeit. Der Siedepunkt liegt bei 56,5 °C.

Unerwünschte Wirkungen

- Enfluran führt (ähnlich wie Halothan) zu einer dosisabhängigen Hypotension und löst Arrhythmien aus.
- Enfluran kann eine leichte Sekretionssteigerung in den Atemwegen bewirken.
- Wie bei Halothan kommt es zur Zunahme des intrakraniellen Drucks, darüber hinaus kann Enfluran tonisch-klonische Krämpfe auslösen.
- Bei wiederholter Anwendung kann Enfluran Leberzellschäden verursachen.
- Wie Halothan führt Enfluran zu einer Abnahme der Nierendurchblutung sowie zu einer Reduktion der glomerulären Filtrationsrate.
- Selten wird nach Gabe von Enfluran eine maligne Hyperthermie beobachtet.

Kontraindikationen

Enfluran sollte nicht bei Patienten mit Epilepsie angewendet werden.

Isofluran

Wirkungsspektrum

Isofluran wirkt anästhetisierend und muskelrelaxierend. Wie Enfluran führt auch Isofluran zu einer Uterusrelaxation.

Stoffeigenschaften

Isofluran ist wie Enfluran eine farblose, nicht brennbare Flüssigkeit. Der Siedepunkt liegt bei 48,5 °C.

Unerwünschte Wirkungen

- Isofluran führt ähnlich wie Halothan zu einer dosisabhängigen hypotensiven Kreislaufsituation. Allerdings besitzt es kaum arrhythmogene Wirkungen, und eine Sensibilisierung gegenüber Catecholaminen wird nicht beobachtet.
- Isofluran bewirkt eine leichte Sekretionssteigerung in den Atemwegen.

- Der renale Plasmafluss und die glomeruläre Filtrationsrate nehmen ab.
- Isofluran führt lediglich zu einem geringfügigen Anstieg des intrakraniellen Drucks.
- Maligne Hyperthermie tritt sehr selten auf.
- Übelkeit und Erbrechen werden deutlich seltener beobachtet als nach Halothan.

Sevofluran

Wirkungsspektrum

Sevofluran wirkt anästhesierend. Es hat einen angenehmen Geruch und scheint besser verträglich zu sein als z. B. Isofluran.

Stoffeigenschaften

Sevofluran ist eine farblose, nicht brennbare Flüssigkeit. Der Siedepunkt liegt bei 58 °C.

Unerwünschte Wirkungen

- Anstieg der Transaminasen
- Interaktionen mit anderen Narkosemedikamenten werden nicht beobachtet, Sevofluran verstärkt allerdings zusammen mit Alfentanil und N_2O die Wirkung nichtdepolarisierender Muskelrelaxanzien.
- Fieber, Schüttelfrost
- Übelkeit, Erbrechen
- Kopfschmerz
- Sehr selten maligne Hyperthermie.

Lachgas (Distickstoffmonoxid, N_2O)

Wirkungsspektrum

Lachgas (in älterer Literatur findet sich noch die Bezeichnung „Stickoxydul") wirkt anästhetisch (relativ flache Anästhesie) und analgetisch. Eine muskelrelaxierende Wirkung besteht nicht.

Lachgas flutet aufgrund seiner geringen Löslichkeit im Blut sehr schnell an und ab. Diese Eigenschaft bewirkt die sehr gute Steuerbarkeit des Gases.

Wenigstens 80 Volumenprozent N_2O sind im Inhalationsgemisch erforderlich, um zum Toleranzstadium zu gelangen. Da aber wenigstens 25 Volumenprozent Sauerstoff notwendig sind, um der Gefahr der Diffusionshypoxämie (s. u.) vorzubeugen, wird mit einer reinen Lachgasnarkose keine ausreichende Narkosetiefe erreicht.

Klinik Lachgas wird häufig in Kombination mit anderen Anästhetika angewendet (z. B. 1% Halothan und $N_2O:O_2$ im Verhältnis 2 : 1). Bei einer Sauerstoffkonzentration von 25% ergibt sich also eine Lachgaskonzentration von 50% (☞ **Tab. 51.17**).

Stoffeigenschaften

Lachgas ist ein anorganisches, farbloses Gas, das weder brennbar noch explosiv ist, aber die Verbrennung unterhält.

Merke! N_2O wird nicht metabolisiert!

Unerwünschte Wirkungen

- Lachgas besitzt kaum hypotone Kreislaufeffekte, ein Anstieg des intrakraniellen Druckes wird kaum beobachtet.

Klinik Lachgas kann bei der Beendigung der Narkose aufgrund der massiven Rückdiffusion aus dem Blut in die Alveolen zur sog. Diffusionshypoxämie führen. Dies macht bei der Ausleitung die Beatmung mit hohen Sauerstoffkonzentrationen erforderlich.

- Der renale Blutfluss ist leicht verringert, ebenso findet sich eine leichte Abnahme der glomerulären Filtrationsrate.

Klinik Lachgas lagert sich in Lufttaschen ein (Vorsicht bei Mittelohrentzündung, Pneumothorax, Ileus oder Nierenzysten). Es kann auch zu einer zusätzlichen Blähung der Manschette am Endotrachealtubus kommen (Gefahr von Drucknekrosen).

- Nach lang dauernder Exposition gegenüber Lachgas (z. B. in der Schmerztherapie) kommt es zur Oxidation von Cobalt. Dies wiederum führt zu einer Abnahme der Methionin-Synthase, was eine Leukopenie, Erythrozytopenie und Megaloblastenanämie bewirken kann.

51.17.1.2 Injektionsnarkotika

Zusammenfassung

Injektionsnarkotika fluten nach Injektion sehr schnell im Gehirn an. Die Wirkung tritt praktisch sofort ein, die Wirkdauer ist schwer steuerbar.

Thiopental und **Methohexital** wirken wie alle Barbiturate am $GABA_A$-Benzodiazepin-Barbiturat-Chlorid-Ionenkanal-Komplex. Zu den hauptsächlichen Wirkungen zählt auch ein antikonvulsiver Effekt. Es finden sich kardiovaskuläre (Blutdruckabfall, negative Inotropie) und respiratorische Nebenwirkungen (Bronchospasmus, Atemstillstand).

Propofol wirkt wahrscheinlich über GABA-Rezeptoren. Es wirkt vergleichsweise kurz und bewirkt eine relativ „flache" Anästhesie, führt aber seltener als andere Injektionsanästhetika zu unangenehmen Nachwirkungen. Propofol verursacht einen leichten Blutdruckabfall und respiratorische Störungen.

Etomidat entfaltet seine Wirkung wie Barbiturate oder Propofol wahrscheinlich am postsynaptischen $GABA_A$-Rezeptor. Es führt zu einer Abnahme der Cortisolsekretion und kann exzitatorische Effekte hervorrufen.

Ketamin besitzt anästhetische, analgetische und antiepileptische Wirkungen, die NMDA-Rezeptor-vermittelt sind. Es verursacht als einziges Injektionsanästhetikum einen Blutdruckanstieg. Häufig finden sich unangenehme psychische Nebenwirkungen.

Injektionsnarkotika umfassen eine heterogene Gruppe von Substanzen, die ihre Wirkung über verschiedene Mechanismen entfalten. Gebräuchlich sind heute v. a.:

- Barbiturate (Thiopental, Methohexital)
- Etomidate
- Propofol
- Ketamin.

Merke! Injektionsnarkotika sind lipophile Substanzen, die sehr schnell nach Injektion eine hohe Konzentration im Gehirn erreichen. Dadurch tritt ihre Wirkung praktisch sofort ein. Alle Injektionsnarkotika zeichnen sich durch die schlechte Steuerbarkeit der Wirkung aus.

Die **Wirkung der Injektionsnarkotika** kommt v.a. durch die rasche Umverteilung in die am besten durchbluteten Organe (Gehirn, Niere, Herz) zustande. Nach Beendigung der Injektion findet eine Umverteilung in andere Organe statt: Letztlich reichern sich die ausgesprochen lipophilen Substanzen im Fettgewebe an.

Der Patient erwacht, wenn die Konzentration im Gehirn unter einen bestimmten Wert abfällt. Bei mehrfach wiederholten Injektionen derselben Substanz kann eine Kumulation mit entsprechender Verlängerung der Wirkdauer stattfinden.

Tab. 51.18 Wirkungsmechanismen und pharmakokinetische Daten der gebräuchlichsten Injektionsnarkotika

Pharmakon	Halbwertszeit (h)	Verteilungsvolumen (l)	Wirkungsmechanismus
Thiopental	5–6	161	$GABA_A$-Rezeptor
Methohexital	4	154	$GABA_A$-Rezeptor
Propofol	1	ca. 250	GABA-Rezeptor-vermittelt
Etomidat	5	140	GABA-Rezeptor-vermittelt
Ketamin	2–3	126	NMDA-Rezeptor-Antagonist (Phencyclidinbindungsstelle)

Thiopental, Methohexital

Die Barbiturate Thiopental und Methohexital werden am häufigsten in der Allgemeinanästhesie verwendet, Thiopental ist die weitaus gebräuchlichere Substanz.

Wirkungsspektrum

Thiopental wirkt bei ausreichender Dosis **antikonvulsiv.** Bei Anwendung als Schlafmittel verkürzt Thiopental den REM-Schlaf. Es besteht keine analgetische Wirkung. Die Wirkung beginnt innerhalb von Sekunden, die Wirkdauer einer einzelnen Injektion ist kürzer als eine halbe Stunde.

Thiopental entfaltet seine Wirkungen über den postsynaptischen **$GABA_A$-Benzodiazepin-Barbiturat-Chlorid-Ionenkanal-Komplex ($GABA_A$-Rezeptor)**, dessen Aufbau in Kap. 51.17.2.1 beschrieben wird. Thiopental verstärkt wie alle Barbiturate die Wirkung von GABA. Barbiturate führen (im Unterschied zu Benzodiazepinen) zu einer direkten Öffnung des Chlorid-Ionenkanals. Der Einstrom von Chlorid-Ionen führt zu einer Hyperpolarisation des Neurons.

Barbiturate wirken darüber hinaus in hohen Dosen über eine unspezifische Membranwirkung allgemein dämpfend auf das ZNS.

Pharmakokinetik

Thiopental und Methohexital sind sehr lipophile Substanzen (☞ **Tab. 51.18**). Die narkotische Wirkung kommt v.a. durch die rasche Umverteilung in die am besten durchbluteten Organe zustande. Nach Beendigung der Injektion findet die Umverteilung in andere Organe statt. Bei der oxidativen Desulfurierung entsteht **Pentobarbital** (☞ Kap. 51.17.2.7) als aktiver Metabolit.

Merke! Bei mehrfach wiederholten Injektionen kann eine Kumulation mit entsprechender Verlängerung der Wirkdauer stattfinden.

Barbiturate werden u.a. nach Glucuronidierung ausgeschieden. Methohexital wird in der Leber schneller metabolisiert als Thiopental.

Klinik Die Barbituratausscheidung kann bei Intoxikationen durch Alkalisierung des Harns beschleunigt werden (Prinzip der nicht-ionischen Diffusion).

Unerwünschte Wirkungen

Thiopental und Methohexital zeigen die typischen Nebenwirkungen wie die meisten Barbiturate:

- Atemdepression
- kardiovaskuläre Effekte (negativ inotrope Wirkung, zentral vermittelter Blutdruckabfall, ventrikuläre Extrasystolen)
- Histaminfreisetzung
- Bronchospasmen
- Hemmung des renalen tubulären Transports
- verminderte Durchblutung des Gehirns und der Haut.

Klinik Thiopental ist schlecht gewebeverträglich (Gefahr der Nekrosenbildung), eine paravenöse Injektion kann ausgesprochen schmerzhaft sein. Es können allergische Erscheinungen bis hin zum anaphylaktischen Schock auftreten.

Interaktionen

Barbiturate verursachen eine **Enzyminduktion** im hepatischen mikrosomalen Stoffwechselsystem (Cytochrom-P450-System). In der Folge beschleunigt sich nicht nur der Abbau des Barbiturats, sondern auch der Abbau anderer Pharmaka (z.B. Antikoagulanzien, orale Kontrazeptiva, Phenytoin, Digitoxin, Glucocorticoide oder Theophyllin).

Kontraindikationen

Aufgrund der unerwünschten Wirkungen ist bei Patienten mit Volumenmangel sowie vorbestehenden kardiovaskulären und respiratorischen Erkrankungen entsprechende Vorsicht notwendig.

Klinik Thiopental darf nicht ohne entsprechende Beatmungsmöglichkeit angewendet werden.

Eine Kontraindikation für die Anwendung von Barbituraten ist die **akute intermittierende Porphyrie.** Die akute intermittierende Porphyrie beruht auf einer Aktivitätsminderung der Porphobilinogen-Desaminase (Uroporphyrinogen-I-Synthase). Dadurch kommt es zu einer Verminderung der Hämsynthese und infolgedessen zu einer Akkumulation der Hämvorstufen δ-Aminolävulinsäure und Porphobilinogen. Typische Symptome sind rötlicher Urin, abdominale Koliken, Polyneuropathie sowie psychotische Veränderungen.

einem „Hang-over" als andere Injektionsnarkotika. Propofol bewirkt aber nur eine relativ **flache Anästhesie.**

Der Wirkungsmechanismus von Propofol ist nicht exakt bekannt, es wirkt aber wahrscheinlich über einen ähnlichen Angriffspunkt wie die Barbiturate.

Merke! Propofol wird sehr häufig zu diagnostischen oder kurzen therapeutischen Eingriffen verwendet (z.B. bei bronchialem Absaugen oder Abrasio). Zusammen mit dem Opioid Alfentanil wird es zur „total intravenösen Anästhesie" (TIVA) ohne zusätzliche Anwendung von Inhalationsnarkotika benutzt.

Pharmakokinetik

Propofol hat eine Halbwertszeit von etwa 1 h. Es besitzt eine hohe Lipophilie (☞ **Tab. 51.18**). Nach Glucuronidierung und Sulfatkonjugation wird es zu etwa 90% renal eliminiert.

Unerwünschte Wirkungen

- Propofol senkt den Augeninnendruck.
- Nicht selten (v.a. bei älteren Patienten) Blutdruckabfall mit reflektorischer Tachykardie
- Respiratorische Störungen (z.B. Atemdepression, Atemstillstand).

Klinik Propofol kann Schmerzen an der Injektionsstelle verursachen und unmittelbar nach Injektion zu Exzitationen führen (z.B. Schlucken, epileptische Anfälle).

Etomidat

Wirkungsspektrum

Etomidat wirkt **hypnotisch.** Es besitzt keine analgetischen oder muskelrelaxierenden Eigenschaften. Die Wirkung von Etomidat beruht wahrscheinlich auf einer Dämpfung der Formatio reticularis durch einen GABA-mimetischen Effekt.

Merke! Etomidat wird häufig in Kombination mit Opioiden, Benzodiazepinen und Lachgas in der sog. balancierten Anästhesie angewendet.

Pharmakokinetik

Etomidat hat mit 140 l ein hohes Verteilungsvolumen, eine Plasmaproteinbindung von 90% und eine Eliminationshalbwertszeit von etwa 5 h (☞ **Tab. 51.18**). Wichtige Abbauwege für Etomidat sind die Esterspaltung und die N-Desalkylierung. Die Elimination erfolgt zu 90% renal.

Unerwünschte Wirkungen

- Etomidat führt zu einer Abnahme der Cortisolsekretion durch Hemmung der 11-β-Hydroxylase und der 17,20-Desmolase.

Klinik Nach intravenöser Gabe von Etomidat können Venenschmerzen und venöse Thrombosen auftreten.

Ketamin

Wirkungsspektrum

Ketamin wirkt:

- narkotisch
- antiepileptisch
- analgetisch (das S-Enantiomer von Ketamin ist stärker analgetisch als das R-Enantiomer).

Die analgetische Wirkung hält länger an als die anästhetische.

Merke! Ketamin führt zur sog. dissoziativen Anästhesie, bei der die Muskulatur der Patienten tonisiert ist, Spontanbewegungen auftreten und die Augen geöffnet sind.

Die Wirkung von Ketamin kommt über einen Antagonismus am **NMDA-Rezeptor** (N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor, Phencyclidinbindungsstelle) zustande.

Anders als alle anderen Injektionsnarkotika führt Ketamin zu einem **Anstieg des Blutdrucks:** An dieser Wirkung sind die Stimulierung der Tyrosin-Hydroxylase, die Förderung der Dopaminfreisetzung sowie eine Hemmung der Dopaminwiederaufnahme beteiligt.

Klinik Ketamin ist speziell in solchen Fällen indiziert, in denen eine Hypotonie vermieden werden muss (z.B. Polytrauma). Darüber hinaus wird Ketamin häufig bei Kindern für kurze und schmerzhafte Eingriffe genutzt.

Pharmakokinetik

Wie bei allen Injektionsnarkotika wird das Ende der anästhetischen Wirkung von Ketamin durch Umverteilung bestimmt. Bei der Metabolisierung entsteht der aktive Metabolit **Norketamin.** Ketamin hat eine Eliminationshalbwertszeit von etwa 2,5 h (☞ **Tab. 51.18**).

Unerwünschte Wirkungen

- Ketamin wirkt in geringem Maße atemdepressiv.
- Es kann in der Aufwachphase Horrorerlebnisse in Form von Alpträumen und Halluzinationen auslösen, u.U. kommt es zu einem unmittelbar postoperativ auftretenden Delir.
- Ketamin führt zu einer laryngealen Übererregbarkeit und einer erhöhten Salivation.
- Der kardiale Sauerstoffverbrauch ist erhöht.
- Die Narkosetiefe ist nach Gabe von Ketamin schwer beurteilbar (dissoziative Anästhesie).

Klinik Die psychotropen Effekte von Ketamin lassen sich durch **Vorbehandlung mit Benzodiazepinen** vermindern.

Die laryngeale Übererregbarkeit und die erhöhte Salivation können durch **Prämedikation mit Atropin** vermieden werden.

Kontraindikationen

Ketamin sollte bei Hypertonie, Herzinsuffizienz sowie vorbestehenden psychiatrischen Erkrankungen nicht angewendet werden.

51.17.2 Hypnotika, Sedativa und Tranquillantien

Zusammenfassung

Benzodiazepine wirken muskelrelaxierend, hypnotisch-sedativ, antikonvulsiv, anxiolytisch und können eine anterograde Amnesie auslösen. Sie können Abhängigkeit verursachen. Die Wirkungen kommen über den $GABA_A$-Rezeptor zustande. Benzodiazepine haben eine große therapeutische Breite, die aber z. B. bei gleichzeitiger Alkoholzufuhr deutlich abnimmt. Intoxikationen können mit dem kompetitiven Antagonisten Flumazenil behandelt werden.

Meprobamat wirkt anxiolytisch, muskelrelaxierend und hypnotisch-sedativ (Verkürzung der REM-Phase!). Das Abhängigkeitspotential scheint vergleichsweise hoch zu sein. Bei länger dauernder Anwendung finden sich Toleranzphänomene. Die therapeutische Breite ist gering (☞ Barbiturate, Kap. 51.17.2.7).

Buspiron ist ein Anxiolytikum mit geringfügigen neuroleptischen Eigenschaften. Die Wirkungen kommen wahrscheinlich über einen Agonismus an $5\text{-}HT_{1A}$-Rezeptoren zustande, der Effekt tritt allerdings erst nach Wochen ein (z. B. Abnahme von $5\text{-}HT_2$-Rezeptoren).

Chloralhydrat beeinträchtigt den REM-Schlaf kaum. Die Wirkung lässt im Verlauf von wenigen Tagen nach. Der Wirkungsmechanismus des aktiven Metaboliten Trichlorethanol ist wahrscheinlich ähnlich dem der Barbiturate. Die therapeutische Breite ist relativ gering.

Clomethiazol wird als „Reservehypnotikum" vor allem bei älteren, agitierten Patienten angewendet. Es wirkt muskelrelaxierend und atemdepressiv und wird auch beim Status epilepticus sowie beim Delirium tremens (z. B. Alkoholentzugsdelir) angewendet. Das Abhängigkeitspotential ist relativ groß.

H_1-Rezeptor-Antagonisten (Antihistaminika) wie Diphenhydramin oder Doxylamin wirken hypnotisch-sedativ und anxiolytisch. Wegen ihrer anticholinergen Effekte wirken sie antiemetisch.

Barbiturate wirken hypnotisch-narkotisch, euphorisierend und antikonvulsiv. Sie können Toleranzerscheinungen sowie Abhängigkeit auslösen. Die Wirkung kommt im Wesentlichen über die Bindung an den $GABA_A$-Rezeptor zustande. Barbiturate besitzen im Vergleich zu den Benzodiazepinen eine geringere therapeutische Breite. Sie können Atemdepression und gravierende kardiovaskuläre Symptome verursachen.

Folgende Substanzen und Substanzgruppen werden als Hypnotika, Sedativa oder Tranquillantien eingesetzt:

- Benzodiazepine
- Meprobamat
- Buspiron
- Chloralhydrat
- Clomethiazol
- H_1-Rezeptor-Antagonisten
- Barbiturate
- Zolpidem.

Merke! **Hypnotika** erzwingen den Schlaf.

Sedativa werden zur Dämpfung der zentralnervösen Aktivität verwendet. Sie stoßen den Schlaf an.

Tranquillantien (Ataraktika) wirken anxiolytisch und spannungslösend. Sie besitzen keine antipsychotischen Eigenschaften!

Die pharmakologische Behandlung von Schlafstörungen (☞ Kap. 51.49) muss mit entsprechender Vorsicht erfolgen, v. a. weil nach Dauertherapie mit vielen Hypnotika und Sedativa Abhängigkeit beobachtet wird (☞ Kap. 51.17.8). Die Wirkungen der Tranquillantien werden i. d. R. von dosisabhängigen, sedierenden Effekten begleitet.

In der Regel finden sich Interaktionen mit anderen zentral dämpfenden Substanzen (z. B. Alkohol), die ein bedrohliches Ausmaß annehmen können (z. B. hinsichtlich einer Atemdepression).

51.17.2.1 Benzodiazepine

Wirkungsspektrum

Benzodiazepine wirken auf spinaler Ebene:

- muskelrelaxierend
- hypnotisch-sedativ
- antikonvulsiv
- anxiolytisch.

Außerdem können Benzodiazepine eine anterograde Amnesie auslösen.

Klinik Entsprechend ihrer Wirkungen werden Benzodiazepine eingesetzt:

- bei **Angst-, Spannungs- und Unruhezuständen,** nicht bei psychotischen Veränderungen (z. B. Diazepam)
- bei **Einschlafstörungen** (z. B. Triazolam)
- bei **Durchschlafstörungen** (z. B. Temazepam)
- in der **Anästhesie** (z. B. Midazolam zur Prämedikation)
- bei **Epilepsien** (z. B. Clonazepam)
- bei **Muskelverspannungen** (z. B. Tetrazepam).

Die Wirkungen der Benzodiazepine kommen über einen Agonismus an einer spezifischen Bindungsstelle am **$GABA_A$-Benzodiazepin-Barbiturat-Chlorid-Ionenkanal-Rezeptorkomplex** ($GABA_A$-Rezeptor) zustande (☞ auch Kap. 51.17.1.2). Der Rezeptor besteht aus einem Chlorid-Ionophor, einem Polymer aus drei Untereinheiten (α-, β-

und γ-Untereinheit): GABA bindet an die α- oder β-Untereinheit und führt zu einer Öffnung des Chlorid-Ionenkanals. Nach Einstrom von Chlorid-Ionen wird eine Hyperpolarisation (Hemmung) des Neurons ausgelöst. Benzodiazepine verstärken die GABA-Wirkung über Bindung an die γ-Untereinheit.

Regulatorische Bindungsstellen finden sich neben GABA und Benzodiazepinen für Barbiturate und Alkohol sowie für Krampfgifte (Pentetrazol, Pikrotoxin).

Pharmakokinetik

Die **Bioverfügbarkeit** der meisten Benzodiazepine ist größer als 90%, mit Ausnahme des kurz wirksamen Midazolams und Triazolams. Die **Plasmaproteinbindung** ist i.d.R. hoch. Pharmakokinetische Parameter einiger Benzodiazepine sind in ☞ **Tab. 51.19** zusammengefasst.

Viele Benzodiazepine (v.a. die lang wirksamen Substanzen wie Diazepam oder Chlordiazepoxid) werden hepatisch zu **aktiven Metaboliten** transformiert, die selbst eine Eliminationshalbwertszeit im Bereich von Tagen besitzen (☞ **Abb. 51.14**).

Dabei nimmt **Nordazepam** (Desmethyldiazepam) eine zentrale Stellung ein, dessen Eliminationshalbwertszeit im Bereich von 3 Tagen liegt. Es kann zu Kumulation kommen!

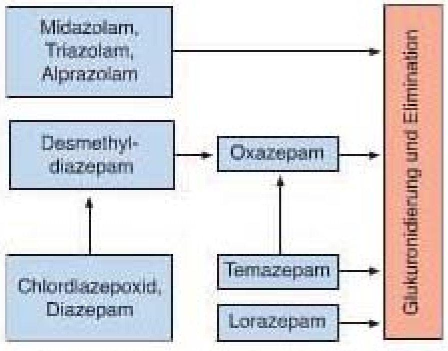


Abb. 51.14: Metabolisierungswege der Benzodiazepine [6]

- Substanzen wie **Midazolam, Triazolam** oder **Alprazolam** werden nach Oxidation glucuronidiert und eliminiert.
- **Oxazepam** oder **Lorazepam** werden im „Ein-Schritt-Metabolismus" nach Glucuronidierung renal ausgeschieden.
- **Diazepam** wird nach oxidativer Desalkylierung zu Desmethyldiazepam umgewandelt. Letzteres wird wiederum zu Oxazepam hydrolysiert und letztlich nach Glucuronidierung renal eliminiert.

Bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen wird eine Verlängerung der Eliminationshalbwertszeit beobachtet.

Unerwünschte Wirkungen

- Gewichtszunahme
- Anterograde Amnesie (v.a. bei kurz wirksamen Benzodiazepinen wie Triazolam)
- Paradoxe Reaktionen (z.B. Angst, Unruhe und Verwirrtheit)
- Veränderungen des physiologischen Schlafmusters (Verkürzung von NREM-Phase IV sowie der REM-Phasen).

Klinik Bei Verwendung lang wirksamer Benzodiazepine als Schlafmittel bestehen am Tage nach der Einnahme die sedierenden Wirkungen fort. In der Folge kann z.B. die Reaktionsfähigkeit vermindert sein.

Benzodiazepine haben zwar eine sehr große therapeutische Breite, können aber eine **Abhängigkeit** verursachen. Deshalb sollte bereits vor Therapiebeginn die Dauer der Behandlung abgesprochen werden. Um das Auftreten einer **Entzugssymptomatik** zu vermeiden (Unruhe, Angst, Schlaflosigkeit und Alpträume bis hin zu Verwirrtheit, Delir und Krampfanfällen), sollten Benzodiazepine ausschleichend abgesetzt werden.

Klinik Bei Intoxikationen mit Benzodiazepinen oder zur Behandlung von Überdosierungen steht der **kompetitive Antagonist Flumazenil** zur Verfügung, der selbst

Tab. 51.19 Pharmakokinetische Charakteristika von Benzodiazepinen

Substanz	Eliminations-HWZ (h)	orale Bioverfügbarkeit (%)	Proteinbindung (%)	Verteilungsvolumen (l/kg)	aktive Metaboliten
Midazolam	1,9	44	95	1,1	nein
Triazolam	2,9	44	90	1,1	nein
Alprazolam	12	88	71	0,7	nein
Lorazepam	15	93	91	1,3	nein
Oxazepam	8	97	99	0,6	nein
Temazepam	11	91	98	1,0	nein
Chlordiazepoxid	10	100	97	0,3	ja (Desmethyldiazepam)
Diazepam	43	100	99	1,1	ja (Desmethyldiazepam)
Nordazepam = Desmethyldiazepam	73	99	98	0,8	ja (Oxazepam)

keine intrinsische Aktivität an der Benzodiazepinbindungsstelle besitzt. Die Eliminationshalbwertszeit von Flumazenil ist mit einer Stunde relativ kurz. Nach Abklingen der Flumazenilwirkungen kann es also zum Wiederauftreten der Intoxikationserscheinungen kommen.

Interaktionen
Cimetidin (☞ Kap. 51.16.2) hemmt die Metabolisierung von Benzodiazepinen.

Die gleichzeitige Einnahme von Benzodiazepinen und Alkohol oder anderen zentral dämpfenden Substanzen kann zu gravierenden Nebenwirkungen führen (z.B. in Form einer Atemdepression).

Kontraindikationen
Kontraindikationen sind:
- Myasthenia gravis (infolge des muskelrelaxierenden Effekts)
- Ataxie
- Alkohol- und Medikamentenmissbrauch.

51.17.2.2 Meprobamat

Wirkungsspektrum
Der genaue Wirkungsmechanismus von Meprobamat ist nicht im Detail bekannt, es wirkt aber ähnlich wie die Benzodiazepine:
- anxiolytisch
- muskelrelaxierend
- hypnotisch-sedativ (Verkürzung der REM-Phasen!).

Meprobamat hat im Gegensatz zu den Benzodiazepinen keine antiepileptischen Eigenschaften. Das **Abhängigkeitspotential** scheint im Vergleich zu den Benzodiazepinen höher zu sein. Bei länger dauernder Anwendung entwickeln sich Toleranzphänomene.

Klinik Meprobamat wird bei Angst-, Spannungs- und Erregungszuständen sowie bei Schlafstörungen eingesetzt.

Pharmakokinetik
Meprobamat wird rasch und vollständig resorbiert. Die Wirkung tritt nach etwa 30 min ein und hält etwa 6 h an. Die Elimination erfolgt im Wesentlichen renal, zu etwa 90% als Glucuronid. Die Eliminationshalbwertszeit ist mit 11 h vergleichsweise lang.

Unerwünschte Wirkungen
Im Gegensatz zu den Benzodiazepinen ist die therapeutische Breite von Meprobamat relativ gering. An unerwünschten Nebenwirkungen finden sich:
- (dosisabhängige) Müdigkeit
- Ataxie
- allergische Reaktionen bis hin zur aplastischen Anämie.

Klinik Abruptes Absetzen von Meprobamat kann zu Angstzuständen, Schlaflosigkeit, Tremor, Halluzinationen und epileptiformen Krämpfen führen. Bei **Überdosierung** kommt es zu Atemstillstand, Blutdruckabfall, Schock und Herzstillstand.

Interaktionen
Meprobamat induziert das Enzym Cytochrom P450 und ruft damit entsprechende Interaktionen mit anderen Pharmaka hervor (☞ Kap. 51.17.2.7, Barbiturate). Interaktionen bestehen zudem mit anderen zentral dämpfenden Substanzen.

51.17.2.3 Buspiron

Wirkungsspektrum
Buspiron ist ein **Anxiolytikum,** das auch geringfügige **neuroleptische Eigenschaften** aufweist. Eine antikonvulsive bzw. muskelrelaxierende Wirkung liegt nicht vor. Abhängigkeit wurde bisher nicht beobachtet.

Klinik Buspiron wird bei Angst-, Spannungs- und Unruhezuständen eingesetzt. Wirkungen treten erst innerhalb von 1–3 Wochen auf.

Buspiron entfaltet seine Wirkungen über einen Agonismus an den **5-HT$_{1A}$-Rezeptoren** (v.a. präsynaptischen Autorezeptoren), was im Verlauf der Anwendung u.a. zu einer Abnahme von 5-HT$_2$-Rezeptoren führt.

Pharmakokinetik
Die orale Bioverfügbarkeit von Buspiron beträgt aufgrund eines ausgeprägten First-Pass-Metabolismus nur etwa 4%. Die Plasmaproteinbindung liegt bei 95%, das Verteilungsvolumen bei 5 l/kg. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 2–3 h.

Unerwünschte Wirkungen
- Dyskinesien und Akathisie
- Übelkeit
- Schwindel.

Kontraindikationen
Buspiron soll bei Störungen der Leber- und Nierenfunktion nicht angewendet werden.

51.17.2.4 Chloralhydrat

Wirkungsspektrum
Chloralhydrat ist ein selten angewendetes **Hypnotikum,** das den REM- oder NREM-Schlaf kaum beeinträchtigt. Der Wirkungsmechanismus ist wahrscheinlich ähnlich dem der Barbiturate.

Pharmakokinetik
Der halogenierte Kohlenwasserstoff Chloralhydrat wird durch die Alkohol-Dehydrogenase zum aktiven Metaboliten **Trichlorethanol** metabolisiert, der wahrscheinlich Hauptträger der Wirkung ist. Die Wirkung setzt nach etwa 30 min ein und hält ca. 6 h an.

Nach Oxidation zu Trichloracetat und Glucuronidierung erfolgt die Elimination hauptsächlich über die Niere mit einer Halbwertszeit von etwa 4–10 h.

Unerwünschte Wirkungen
- Reizung der Schleimhäute (z.B. Gastritis)
- Hepatotoxische Wirkung
- Das Reizleitungssystem des Herzens kann gegenüber Catecholaminen sensibilisiert werden.

Klinik Chloralhydrat hat einen sehr unangenehmen, bitteren Geschmack. Es wird als Gelatinekapsel verabreicht.

Die **therapeutische Breite** von Chloralhydrat ist relativ gering: Die hypnotische Dosis beträgt 0,5 g, letale Wirkung tritt ab 4 g auf. Intoxikationssymptome entsprechen Vergiftungen mit Barbituraten.

Interaktionen

Chloralhydrat induziert das hepatische mikrosomale System und kann so die Metabolisierung anderer Pharmaka beschleunigen (z. B. Corticosteroide, Digitoxin, orale Antikoagulanzien, Doxycyclin, trizyklische Antidepressiva). Alkohol verstärkt die zentralnervös dämpfende Wirkung.

Kontraindikationen

Leber- oder Nierenerkrankungen sowie Magen- und Darmulzera sind Kontraindikationen für Chloralhydrat.

51.17.2.5 Clomethiazol

Wirkungsspektrum

Clomethiazol wirkt:

- muskelrelaxierend
- atemdepressiv
- antikonvulsiv
- sedierend
- vermindert die zerebrale Durchblutung.

Das Abhängigkeitspotential ist relativ groß.

Klinik Clomethiazol gilt als „Reservehypnotikum" und wird v. a. bei älteren, agitierten Patienten angewendet. Es ist Mittel der 2. Wahl beim Status epilepticus sowie beim Delirium tremens (z. B. Alkoholentzugsdelir).

Pharmakokinetik

Clomethiazol hat eine Eliminationshalbwertszeit von etwa 3–5 h. Die Bioverfügbarkeit schwankt aufgrund eines hohen First-Pass-Effekts zwischen 25 und 40%.

Unerwünschte Wirkungen

Die therapeutische Breite von Clomethiazol ist gering.

- Bei intravenöser Anwendung kann Clomethiazol Kreislaufkollaps und Atemstillstand auslösen.
- Es führt zu vermehrter Tränen-, Speichel- und Bronchialsekretion.
- Clomethiazol kann Übelkeit und Niesreiz auslösen.

Interaktionen

Bei gleichzeitiger Anwendung mit Alkohol wurden Todesfälle beschrieben.

Kontraindikationen

Clomethiazol ist bei obstruktiven Atemwegserkrankungen kontraindiziert.

51.17.2.6 H_1-Rezeptor-Antagonisten

☞ Kap. 51.15.1.1

Substanzen

- Diphenhydramin (Dormutil N®)
- Promethazin (Atosil®)
- Doxylamin (Sedaplus®)
- Dimenhydrinat (Vomex A®)
- Meclozin (Bonamine®).

Wirkungsspektrum

Antagonisten an den zentralnervösen H_1-Rezeptoren (Antihistaminika) wirken:

- hypnotisch-sedativ
- leicht anxiolytisch
- anticholinerg
- antiemetisch (Einsatz bei Reisekrankheit und Hyperemesis gravidarum)
- In der Peripherie kommt es durch H_1-Rezeptor-Vermittlung zu antiallergischen Wirkungen sowie zur Verminderung von Juckreiz.

Pharmakokinetik

Die Eliminationshalbwertszeit von Doxylamin ist mit ca. 9 h länger als diejenige von Diphenhydramin mit ca. 5 h.

Unerwünschte Wirkungen

- Tinnitus
- Nervosität
- Abgeschlagenheit
- anticholinerge Wirkungen wie
  - Obstipation
  - Harnverhalt
  - Mundtrockenheit
  - kardiovaskuläre Effekte.

Klinik Bei Kindern und älteren Menschen werden paradoxe Reaktionen auf Antihistaminika beobachtet.

Symptome der Überdosierung sind Halluzinationen, Erregung, Ataxie und epileptiforme Krämpfe.

Interaktionen

Antihistaminika induzieren das hepatische mikrosomale Enzymsystem, wodurch die Metabolisierung anderer Pharmaka (Corticosteroide, Digitoxin, orale Antikoagulanzien, Doxycyclin, trizyklische Antidepressiva) beschleunigt wird.

Alkohol oder andere zentral wirksame Pharmaka mit dämpfenden Eigenschaften verstärken die sedierenden Wirkungen der Antihistaminika.

Kontraindikationen

Aufgrund der anticholinergen Effekte sind Antihistaminika bei Prostataadenom, Asthma bronchiale und Engwinkelglaukom kontraindiziert.

51.17.2.7 Barbiturate

Barbiturate werden entsprechend ihrer Wirkdauer eingeteilt in:

- **ultrakurz wirksame Barbiturate:** z. B. das Injektionsnarkotikum Thiopental (Wirkdauer ca. 30 min)
- **kurz wirksame Barbiturate:** z. B. das Hypnotikum Pentobarbital (Wirkdauer ca. 2 h)
- **lang wirksame Barbiturate:** z. B. das Antiepileptikum Phenobarbital (Wirkdauer > 6 h).

Wirkungsspektrum

Barbiturate wirken:

- hypnotisch-narkotisch (☞ Injektionsnarkotika, Kap. 51.17.1.2)

ault faultString="Didn't receive an acknowledge message" faultCode="Server.Acknowledge.Fa
at mx.rpc::AbstractInvoker/http://www.adobe.com/2006/flex/mx/internal::faultHandler()[C:\
at mx.rpc::Responder/fault()[C:\autobuild\3.3.0\frameworks\projects\rpc\src\mx\rpc\Respo
at mx.rpc::AsyncRequest/fault()[C:\autobuild\3.3.0\frameworks\projects\rpc\src\mx\rpc\As
at NetConnectionMessageResponder/resultHandler()[C:\autobuild\3.3.0\frameworks\projec
at mx.messaging::MessageResponder/result()[C:\autobuild\3.3.0\frameworks\projects\rpc\s
at flash.events::EventDispatcher/dispatchEventFunction()
at flash.events::EventDispatcher/dispatchEvent()
at mx.messaging::Channel/disconnectSuccess()[C:\autobuild\3.3.0\frameworks\projects\rp
at mx.messaging.channels::NetConnectionChannel/internalDisconnect()[C:\autobuild\3.3.0\
at mx.messaging.channels::AMFChannel/internalDisconnect()[C:\autobuild\3.3.0\framework

der Barbiturate im Vergleich zu den Benzodiazepinen (☞ Kap. 51.17.2.1).

Pharmakokinetik

Barbiturate werden gut resorbiert und passieren als lipophile Substanzen die Blut-Hirn- sowie die Plazentaschranke.

Barbiturate induzieren das Enzym Cytochrom P450 und beschleunigen so die eigene Metabolisierung. Dies erklärt z. T. die Toleranzerscheinungen (pharmakokinetische Toleranz). Außerdem führen Barbiturate zu einer Induktion der Glucuronyltransferase (Indikation zur Behandlung der Hyperbilirubinämie).

> **Klinik** Barbiturate werden zur Therapie von Hyperbilirubinämie und Kernikterus bei Neugeborenen eingesetzt.

Nach hepatischer Metabolisierung werden Barbiturate im Wesentlichen renal eliminiert. Wegen der z. T. sehr langen Eliminationshalbwertszeiten (Halbwertszeit von Phenobarbital beträgt 80–120 h) besteht **Kumulationsgefahr.** Die Elimination der weniger lipophilen Barbiturate (z. B. bei Intoxikationen mit Phenobarbital) kann durch Alkalisie- ... eutlich beschleunigt werden.

...irkungen

... sich nach dem Gebrauch von Barbitu- ... kungen in Form von **Tagesmüdigkeit**

... atienten können Barbiturate paradoxer- ... **wirken (paradoxe Barbituratwirkung).** ... nnen **allergische Reaktionen** auslösen ... Dermatitis bei Phenobarbital).

... r Einnahme treten psychische und physi- ... **keit** auf. Die Patienten sind häufig de- ... athisch. Zudem finden sich motorische ... törungen.

... **tzen** kann Grand-Mal-Anfälle, Tremor, ... und psychotische Erscheinungen zur

... **gssymptome** sind Übelkeit, Schwäche, ... ung, Angstzustände, Tremor, epilepti- ... und Sehstörungen.

Die **therapeutische Breite** von Barbituraten ist im Vergleich zu den Benzodiazepinen gering. Intoxikationen äußern sich nicht selten als narkotische und atemdepressive Symptome, begleitet von kardiovaskulären Nebenwirkungen wie Hypotonie mit Herz-Kreislauf-Versagen.

Interaktionen

Bedingt durch die Induktion des Cytochrom-P450-Systems treten zahlreiche **Interaktionen** mit Pharmaka auf: So kommt es zu einer beschleunigten Elimination von oralen Antikoagulanzien, Phenytoin, Digitoxin, Theophyllin oder Glucocorticoiden.

Andere zentral dämpfende Substanzen verstärken die sedierenden Wirkungen der Barbiturate.

Kontraindikationen

Bei **intermittierender Porphyrie** sind Barbiturate kontraindiziert, da Barbiturate zu einer Aktivitätszunahme der δ-Aminolävulinat-Synthase führen, wodurch vermehrt Porphyrine gebildet werden.

Wirkungsspektrum

Barbiturate wirken:
- hypnotisch-narkotisch (☞ Injektionsnarkotika, Kap. 51.17.1.2)
- euphorisierend
- antikonvulsiv (☞ Antiepileptika, Kap. 51.17.7).

Barbiturate vermindern den REM-Schlaf und Phase IV des NREM-Schlafs. Nach Absetzen treten verstärkt REM-Phasen (REM-Rebound) mit Alpträumen auf.

Barbiturate können Toleranzerscheinungen (Gewöhnung innerhalb von 1–2 Wochen) sowie Abhängigkeit (☞ Substanzen mit Abhängigkeitspotential, Kap. 51.17.2, 51.18) auslösen.

Die **Wirkung der Barbiturate** kommt über die Bindung an den $GABA_A$-Rezeptor zustande (☞ Kap. 51.17.2.1, 51.17.7).
- Bei Gabe niedriger Dosen wird die Wirkung von GABA verstärkt. GABA-vermittelt kommt es zu einem vermehrten Einstrom von Chlorid-Ionen in das Neuron mit nachfolgender Hyperpolarisation (inhibitorische Wirkung).
- In höheren Dosen üben Barbiturate eine direkte Wirkung auf den $GABA_A$-Rezeptor-gekoppelten Chlorid-Ionenkanal aus. Dies erklärt z. T. die höhere Toxizität der Barbiturate im Vergleich zu den Benzodiazepinen (☞ Kap. 51.17.2.1).

Pharmakokinetik

Barbiturate werden gut resorbiert und passieren als lipophile Substanzen die Blut-Hirn- sowie die Plazentaschranke.

Barbiturate induzieren das Enzym Cytochrom P450 und beschleunigen so die eigene Metabolisierung. Dies erklärt z. T. die Toleranzerscheinungen (pharmakokinetische Toleranz). Außerdem führen Barbiturate zu einer Induktion der Glucuronyltransferase (Indikation zur Behandlung der Hyperbilirubinämie).

Klinik Barbiturate werden zur Therapie von Hyperbilirubinämie und Kernikterus bei Neugeborenen eingesetzt.

Nach hepatischer Metabolisierung werden Barbiturate im Wesentlichen renal eliminiert. Wegen der z. T. sehr langen Eliminationshalbwertszeiten (Halbwertszeit von Phenobarbital beträgt 80–120 h) besteht **Kumulationsgefahr.** Die Elimination der weniger lipophilen Barbiturate (z. B. bei Intoxikationen mit Phenobarbital) kann durch Alkalisierung des Harns deutlich beschleunigt werden.

Unerwünschte Wirkungen

- Häufig finden sich nach dem Gebrauch von Barbituraten Nachwirkungen in Form von **Tagesmüdigkeit** (Hang-over).
- Bei manchen Patienten können Barbiturate paradoxerweise **erregend wirken (paradoxe Barbituratwirkung).**
- Barbiturate können **allergische Reaktionen** auslösen (z. B. exfoliative Dermatitis bei Phenobarbital).
- Bei langfristiger Einnahme treten psychische und physische **Abhängigkeit** auf. Die Patienten sind häufig depressiv und apathisch. Zudem finden sich motorische Koordinationsstörungen.
- Abruptes **Absetzen** kann Grand-Mal-Anfälle, Tremor, Halluzination und psychotische Erscheinungen zur Folge haben.
- Typische **Entzugssymptome** sind Übelkeit, Schwäche, Blutdrucksenkung, Angstzustände, Tremor, epileptiforme Krämpfe und Sehstörungen.

Die **therapeutische Breite** von Barbituraten ist im Vergleich zu den Benzodiazepinen gering. Intoxikationen äußern sich nicht selten als narkotische und atemdepressive Symptome, begleitet von kardiovaskulären Nebenwirkungen wie Hypotonie mit Herz-Kreislauf-Versagen.

Interaktionen

Bedingt durch die Induktion des Cytochrom-P450-Systems treten zahlreiche **Interaktionen** mit Pharmaka auf: So kommt es zu einer beschleunigten Elimination von oralen Antikoagulanzien, Phenytoin, Digitoxin, Theophyllin oder Glucocorticoiden.

Andere zentral dämpfende Substanzen verstärken die sedierenden Wirkungen der Barbiturate.

Kontraindikationen

Bei **intermittierender Porphyrie** sind Barbiturate kontraindiziert, da Barbiturate zu einer Aktivitätszunahme der δ-Aminolävulinat-Synthase führen, wodurch vermehrt Porphyrine gebildet werden.

51.17.3 Neuroleptika

Zusammenfassung

Bei den Neuroleptika unterscheidet man mehrere Hauptgruppen (Phenothiazine, Thioxanthene, Butyrophenone, Diphenylbutylpiperidine und Benzamide), deren gemeinsames Wirkprinzip in der Blockade von Dopaminrezeptoren besteht. Neben der antipsychotischen Wirkung kommt es durch den Dopaminantagonismus vor allem zu extrapyramidalmotorischen Nebenwirkungen.

Neuroleptika werden wegen ihrer antipsychotischen, ihrer zentral dämpfenden und ihrer antiemetischen Wirkung eingesetzt. Man unterscheidet mehrere Gruppen:
- **trizyklische Phenothiazine:** z. B. Levomepromazin (Neurocil®), Thioridazin (Melleril®), Perazin (Taxilan®), Chlorpromazin (Propaphenin®), Fluphenazin (Lyogen®)
- **trizyklische Thioxanthene:** z. B. Zuclopenthixol (Ciatyl-Z®)
- **sonstige trizyklische Neuroleptika:** z. B. Clozapin (Leponex®), Zotepin (Nipolept®)
- **Butyrophenone:** z. B. Haloperidol (Haldol®)
- **Diphenylbutylpiperidine:** z. B. Pimozid (Orap®)
- **Benzamide:** z. B. S-Sulpirid (Dogmatil®).

Wirkungsmechanismus und Wirkungen

Das gemeinsame pharmakologische Merkmal aller Neuroleptika ist die **Blockade von Dopaminrezeptoren,** v.a. des D_2-Rezeptors, der für die antipsychotische Wirkung entscheidend ist. Die einzelnen Wirkungen der Neuroleptika sind in ☞ **Tab. 51.20** zusammengefasst.

Pharmakokinetik

Die **orale Bioverfügbarkeit** der meisten Neuroleptika liegt wegen eines ausgeprägten First-Pass-Effekts trotz nahezu vollständiger Resorption nur bei 30–60%, die **Plasmaproteinbindung** beträgt meist über 90%.

Aufgrund der ausgeprägten Lipophilie sind die Neuroleptika gut gewebegängig und haben ein entsprechend hohes Verteilungsvolumen. Die **Halbwertszeiten** liegen zwischen 10 und 30 h. Durch Veresterung mit langkettigen Fettsäuren und intramuskuläre Injektion in öliger Lösung kann eine lang dauernde Depotwirkung durch Verzögerung der Resorption erzielt werden (bis zu 4 Wochen, z.B. Haloperidoldecanoat).

Die **Elimination** erfolgt durch Metabolisierung.

Unerwünschte Wirkungen

Alle Neuroleptika mit Ausnahme von Clozapin, Sulpirid und Thionidazin vermitteln über die Dopaminrezeptorblockade eine **Störung des extrapyramidalmotorischen Systems** mit:

- Frühdyskinesie
- Parkinsonoid
- Akathisie (quälende, willentlich nicht steuerbare motorische Unruhe)
- Spätdyskinesie
- malignes neuroleptisches Syndrom (Rigor, Akinesie, Fieber, Blutdrucklabilität, Tachykardie, Azidose).

Zusätzlich ist mit folgenden unerwünschten Begleiterscheinungen zu rechnen (☞ **Tab. 51.20**):

- Überempfindlichkeitsreaktionen
- Senkung der Krampfschwelle
- Störung der Temperaturregulation
- hormonelle Störungen
- vegetative Symptome
- Kreislaufdysregulation.

Interaktionen

Antiparkinsonmittel (z.B. Levodopa, Bromocriptin) heben die Wirkung von Neuroleptika auf. Dagegen verstärken Neuroleptika, Alkohol, Barbiturate und Benzodiazepine sich gegenseitig in ihrer zentral sedierenden Wirkung.

Die Kombination von Neuroleptika und Lithium kann zu Delirien und epileptischen Anfällen führen. Mit Neuroleptika verwandte Substanzen (z.B. Metoclopramid, Domperidon, ☞ Kap. 51.16.1) verstärken die extrapyramidalmotorischen Nebenwirkungen.

Tab. 51.20 Wirkungen und Nebenwirkungen der Neuroleptika

antagonisierte Rezeptoren	Bereich des Nervensystems	klinische Wirkung
D_2-Rezeptoren	mesolimbisch-mesokortikal	Unterdrückung produktiver Schizophreniesymptome
	nigrostriär	extrapyramidalmotorische Symptome
	tuberoinfundibulär	Hyperprolactinämie, Galaktorrhö, Gynäkomastie
	Hypothalamus	Hypothermie
	Area postrema	antiemetische Wirkung
D_4-Rezeptoren		Unterdrückung produktiver und negativer Schizophreniesymptome
5-HT_{2A}-Rezeptoren		Unterdrückung negativer Schizophreniesymptome, Gewichtszunahme
H_1-Rezeptoren		Sedierung, Senkung der Krampfschwelle, Gewichtszunahme
α_1-Adrenozeptoren	autonomes Nervensystem	vegetative Nebenwirkungen (Blutdruckabfall), Sedierung, Herzrhythmusstörungen
Muscarinrezeptoren (m-Cholinozeptoren)	ZNS	pharmakogenes Delir, Verminderung extrapyramidalmotorischer Symptome
Antagonismus nur durch Phenothiazine und Clozapin	autonomes Nervensystem	vegetative Nebenwirkungen (Obstipation, Mundtrockenheit, Miktionsstörungen)

51.17.4 Antidepressiva

Zusammenfassung

Zu den Antidepressiva zählen die trizyklischen (z.B. Imipramin) und die tetrazyklischen Antidepressiva (z.B. Maprotilin) sowie die selektiven Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI, z.B. Fluvoxamin) und die Monoamin-Oxidase-Hemmstoffe (z.B. Tranylcypramin). In der Wirkung unterscheiden sich die diversen Substanzen bezüglich der Intensität der Stimmungsaufhellung, der Sedierung und der Antriebssteigerung. In der Rezidivprophylaxe uni- oder bipolarer affektiver Psychosen wird zusätzlich Lithium angewendet.

Die Antidepressiva decken ein breites Wirkungsspektrum ab, bei dem entweder die stimmungsaufhellende, die antriebssteigernde oder die sedierende Wirkkomponente im Vordergrund stehen kann.

Man unterscheidet zwischen tri- und tetrazyklischen Antidepressiva, nicht-trizyklischen Wirkstoffen und den Monoamin-Oxidase-Hemmstoffen:

- **trizyklische Antidepressiva:** z. B. Imipramin (Tofranil®), Clomipramin (Anafranil®), Desipramin (Pertofran®), Amitriptylin (Saroten®)
- **tetrazyklische Antidepressiva:** z. B. Maprotilin (Ludiomil®), Mianserin (Tolvin®)
- **nicht-trizyklische Antidepressiva** (selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren, SSRI): z. B. Fluvoxamin (Fevarin®), Fluoxetin (Fluctin®), Paroxetin (Seroxat®), Citalopram (Sepram®)
- **Monoamin-Oxidase-Hemmstoffe** (MAO-Hemmer): Tranylcypromin (Parnate®) hemmt MAO-A und MAO-B, Moclobemid (Aurorix®) hemmt selektiv MAO-A.

Wirkungsmechanismus

Bei den trizyklischen Antidepressiva wird zwischen kurz- und langfristigen Wirkungsmechanismen unterschieden:

- kurzfristige Wirkungen:
  - Hemmung der Wiederaufnahme von Noradrenalin, Serotonin und Dopamin aus dem synaptischen Spalt
  - Verlängerung der Wirkdauer dieser Transmitter
  - Antagonismus an m-Cholinozeptoren (anticholinerge Wirkung)
  - Antagonismus an H_1-Histamin-Rezeptoren (sedierende Wirkung)
  - Antagonismus an peripheren α_1-Adrenozeptoren (Orthostase)
- langfristige Wirkungen (2–3 Wochen):
  - Down-Regulation von β-Adrenozeptoren und 5-HT_{2A}-Rezeptoren.

Wichtige Wirkungsmechanismen anderer Antidepressiva sind:

- Mianserin steigert die Freisetzung von Noradrenalin.
- SSRI hemmen selektiv die Wiederaufnahme von Serotonin.
- Monoamin-Oxidase-Hemmstoffe hemmen das für den Abbau der Monoamine Noradrenalin und Serotonin verantwortliche Enzym.

Merke! Als Reaktion auf die erhöhte Konzentration von Noradrenalin und Serotonin im synaptischen Spalt kommt es zu einer Down-Regulation der postsynaptischen Rezeptorendichte.

Wirkungen

Bezüglich der Wirkung unterscheidet man drei Typen von Antidepressiva:

- **Imipramin-Typ** (Imipramin, Clomipramin, Maprotilin, Mianserin und alle SSRI): Diese Antidepressiva wirken ausgeprägt stimmungsaufhellend und psychomotorisch ausgleichend bis leicht aktivierend.
- **Desipramin-Typ** (Desipramin, Nortriptylin): Diese Antidepressiva wirken schwächer stimmungsaufhellend als Imipramin und sind psychomotorisch stark aktivierend.
- **Amitriptylin-Typ** (Amitriptylin, Doxepin): Auch diese Antidepressiva sind schwächer stimmungsaufhellend als Imipramin. Sie wirken durch zusätzliche Blockade von zentralen H_1-Rezeptoren psychomotorisch sedierend und anxiolytisch.

Merke! Die sedierende oder antriebssteigernde Wirkung tritt wesentlich schneller ein als die stimmungsaufhellende Wirkung (letztere erst nach etwa zwei bis drei Wochen).

Klinik Die Suizidgefahr kann bei der Behandlung mit antriebssteigernden Präparaten initial erhöht sein.

Pharmakokinetik

Aufgrund ihrer Lipophilie werden Antidepressiva fast vollständig resorbiert, die **Bioverfügbarkeit** liegt aber wie bei den Neuroleptika aufgrund eines First-Pass-Effekts nur zwischen 30 und 80%.

Die **Elimination** erfolgt überwiegend durch Metabolisierung, wobei teilweise pharmakologisch aktive Metaboliten entstehen:

- Imipramin → Desipramin
- Amitriptylin → Nortriptylin.

Klinik Da das Verteilungsvolumen aufgrund der Lipophilie hoch ist und zudem lange Halbwertszeiten vorliegen, wird ein konstanter Plasmaspiegel erst nach 1–3 Wochen Therapie erreicht.

Unerwünschte Wirkungen

Die verschiedenen Gruppen der Antidepressiva unterscheiden sich erheblich in ihren unerwünschten Wirkungen.

Tri- und **tetrazyklische Antidepressiva** wirken durch ihren hemmenden Effekt auf eine Reihe zentraler und peripherer Neurotransmitterrezeptoren:

- **anticholinerg** mit
  - Mundtrockenheit
  - Akkommodationsstörungen
  - Mydriasis und erhöhtem Glaukomrisiko
  - Obstipation, Miktionsstörungen
  - Tachykardie, Rhythmusstörungen (aber: intrakardiale Leitungszeit ↑)
- **antiadrenerg** an peripheren α_1-Adrenozeptoren mit orthostatischer Dysregulation und Reflextachykardie
- **chinidinartig** mit Erregungsleitungsstörungen
- **antihistaminerg** an zentralen H_1-Rezeptoren mit Sedierung und Schläfrigkeit
- **appetitsteigernd** (Gewichtszunahme)
- **senkend** auf Krampfschwelle.

Klinik Die **akute Vergiftung** mit trizyklischen Antidepressiva ähnelt einer Atropinintoxikation. Als Antidot wird Physostigmin gegeben. Eine zusätzliche symptomatische Therapie erfolgt durch Gabe von β-Blockern (bei tachykarden Herzrhythmusstörungen) und Diazepam (bei epileptischen Anfällen).

Alle **SSRI** sind, abgesehen von vorübergehenden gastrointestinalen Störungen zu Therapiebeginn, nebenwirkungsarm. Selten werden Kopfschmerzen, Schlafstörungen und Schwindel beobachtet.

Bei **Intoxikation** beobachtet man ein sog. Serotoninsyndrom mit Übelkeit, Erbrechen, Verwirrtheit, Unruhe und Tremor. Die Behandlung erfolgt symptomatisch.

Zu den typischen Nebenwirkungen der **MAO-Hemmer** zählen:

- Kopfschmerzen
- Schwindel
- Schlafstörungen
- Agitiertheit
- Tremor
- Verwirrtheitszustände
- Kreislaufdysregulation (RR ↑ oder ↓).

Interaktionen

Tri- und **tetrazyklische Antidepressiva** verstärken die Wirkung von Sympathomimetika und MAO-Hemmern sowie den zentral dämpfenden Effekt von Sedativa, Hypnotika und Alkohol. Die antihypertensive Wirkung von Clonidin und Guanethidin wird dagegen abgeschwächt.

Auch **SSRI** verstärken in Kombination mit MAO-Hemmern deren Wirkung. Es kommt außerdem zu einer Anhebung des Lithiumplasmaspiegels.

Klinik Tri- und tetrazyklische Antidepressiva dürfen weder mit MAO-Hemmern noch mit SSRI kombiniert werden.

MAO-Hemmer verstärken die Wirkung von Substanzen, die Substrat der MAO sind (z. B. indirekte Sympathomimetika). Dies kann zu hypertensiven Krisen und schwerwiegenden Herzrhythmusstörungen führen.

Merke! Bei der Therapie mit MAO-Hemmern kann auch die Zufuhr biogener Monoamine mit der Nahrung (z. B. tyraminreicher Käse) eine hypertensive Krise und Herzrhythmusstörungen auslösen!

51.17.5 Lithium

Lithium wird zur Akutbehandlung manischer Phasen und zur Rezidivprophylaxe uni- oder bipolarer affektiver Psychosen eingesetzt (☞ Kap. 51.50.5).

Wirkungsmechanismus

Der Wirkungsmechanismus ist nicht geklärt.

Lithium führt zu einer Abnahme des intrazellulären Kaliumgehalts. Möglicherweise spielen diese Elektrolytverschiebungen eine Rolle für die experimentell zu beobachtenden Veränderungen der Freisetzung und Wiederaufnahme von Neurotransmittern.

Auch ein Eingriff von Lithium in das Second-Messenger-System des Phosphoinositolstoffwechsels wird als für die pharmakologische Wirkung relevant diskutiert.

Wirkungen

Im Gegensatz zu den tri- und tetrazyklischen Antidepressiva besitzt Lithium in der Monotherapie keine eigene antidepressive Wirkung.

Lithium wirkt in der manischen Phase einer affektiven Psychose **psychomotorisch dämpfend.** Seine wichtigste Wirkung besteht in der **Verhinderung von Rezidiven** nach erfolgreicher Therapie einer depressiven oder manischen Psychose. Diese Wirkung tritt allerdings erst nach einer Behandlung von etwa 6–12 Monaten ein.

Pharmakokinetik

Lithium wird nach oraler Einnahme nahezu vollständig resorbiert. Die orale **Bioverfügbarkeit** beträgt 85%. Es verteilt sich gleichmäßig im Körperwasser und wird nicht an Plasmaprotein gebunden.

Die **Ausscheidung** erfolgt überwiegend renal: Lithium wird tubulär über das Natriumtransportsystem rückresorbiert. Die Aktivierung dieses Systems (z. B. bei Hyponatriämie nach Erbrechen, Durchfall oder Natriumverlust bei diuretischer Therapie) führt zu einer gesteigerten Lithiumrückresorption mit Anstieg des Plasmaspiegels. Umgekehrt kann ein erhöhter Lithiumspiegel durch Natriumzufuhr und damit Drosselung der Rückresorption gesenkt werden.

Merke! Die therapeutische Breite von Lithium ist gering. Bei verminderter Lithiumausscheidung besteht erhöhte Intoxikationsgefahr. Bereits eine Erhöhung des normalen therapeutischen Plasmaspiegels von 0,8–1,2 mmol/l auf über 1,4 mmol/l führt zu Vergiftungserscheinungen.

Unerwünschte Wirkungen

Nebenwirkungen des Lithiums betreffen:

- **Magen-Darm-Trakt** mit Bauchschmerzen, Übelkeit und Durchfall
- **Schilddrüse** mit Entwicklung einer euthyreoten Struma bei etwa 10% der Patienten
- **Nervensystem** mit Müdigkeit, feinschlägigem Tremor und Krampfanfällen
- **Niere** mit Polyurie und Polydipsie (Hemmung der ADH-Wirkung)
- **Appetit** (Gewichtszunahme).

Klinik Im Vordergrund der Vergiftungserscheinungen stehen die Auswirkungen auf das ZNS mit Tremor, Krampfanfällen und Koma. Die Behandlung erfolgt durch forcierte Diurese oder Hämodialyse sowie symptomatisch.

51.17.6 Antiparkinsonmittel

Zusammenfassung

Dem **M. Parkinson** (☞ Kap. 51.51) liegt der Untergang nigrostriärer dopaminerger Neuronen zugrunde, dessen Folgen Dopaminmangel sowie eine Enthemmung cholinerger Neuronen sind.

Die **Therapie** des M. Parkinson ist symptomatisch: Sie beruht im Wesentlichen auf der Verabreichung dopaminerger oder anticholinerger Medikamente. Im Verlauf der langfristigen Behandlung lässt die Wirkung der Antiparkinsonmittel nach: Es kommt zu Dyskinesien, On-off-Symptomatik und Therapieversagen.

Das wichtigste Medikament ist **L-Dopa** (Levodopa) in Kombination mit den Hemmstoffen der Dopa-Decarboxylase Benserazid oder Carbidopa. L-Dopa wird auch häufig zusammen mit den beiden Dopaminagonisten Bromocriptin und Lisurid sowie dem MAO-B-Hemmer Selegilin angewendet.

Zur Behandlung der akinetischen Krise steht **Amantadin** zur Verfügung, das u.a. die präsynaptische Wiederaufnahme von L-Dopa reduziert.

Anticholinerge Pharmaka wirken, anders als L-Dopa, etwas besser auf den Tremor. Sie werden fast regelmäßig in der Behandlung des neuroleptikainduzierten Parkinsonoids eingesetzt.

Der **M. Parkinson** (Parkinson-Erkrankung) stellt eine Erkrankung des extrapyramidalmotorischen Systems dar: Sie beruht auf einer **Degeneration nigrostriärer Neuronen** (**☞ Abb. 51.15 a, b**). Die wesentlichen Folgen des Untergangs dieser zentralnervösen dopaminergen Neuronen sind **lokaler Dopaminmangel** und die dadurch bedingte **Enthemmung cholinerger Neuronen.**

Die **Ursache** der Erkrankung ist nicht einheitlich: Sie kann idiopathisch, erblich oder symptomatisch (als Nebenwirkung von Neuroleptika, ☞ Kap. 51.17.3) oder als Folge von Intoxikationen, z.B. mit MPTP (N-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin) oder Kohlenmonoxid, bedingt sein.

Merke! **Hauptsymptome** des M. Parkinson sind:
- Rigor
- Ruhetremor
- Hypokinese.

Zusätzliche Symptome sind vegetative Störungen (z.B. vermehrter Speichel- und Tränenfluss), Verminderung der Riechfähigkeit und psychische Störungen (Depressionen, Antriebslosigkeit).

Die **Behandlung** (☞ Kap. 51.51.1) erfolgt in der Hauptsache durch dopaminerge oder anticholinerge Pharmaka.

51.17.6.1 Dopaminerge Pharmaka

L-Dopa (Levodopa)

Das wichtigste dopaminerge Pharmakon ist L-Dopa. **L-Dopa wird im ZNS durch die Dopa-Decarboxylase zu Dopamin metabolisiert.** Dopamin selbst ist in der Therapie des M. Parkinson nutzlos, da es die Blut-Hirn-Schranke nicht passieren kann.

Wirkungsspektrum

Merke! L-Dopa wirkt nach seiner Metabolisierung zu Dopamin besser auf Rigor und Hypokinese als auf den Tremor.

Das psychische Wohlbefinden des Patienten steigt. Im Laufe der Zeit kommt es allerdings zum Nachlassen der Wirkung.

Klinik L-Dopa wird zusammen mit Hemmstoffen der Dopa-Decarboxylase (Benserazid und Carbidopa) verabreicht.

Weder Benserazid noch Carbidopa können die Blut-Hirn-Schranke überqueren und inhibieren so die Dopa-Decarboxylase lediglich in der Peripherie, nicht aber am Wirkort

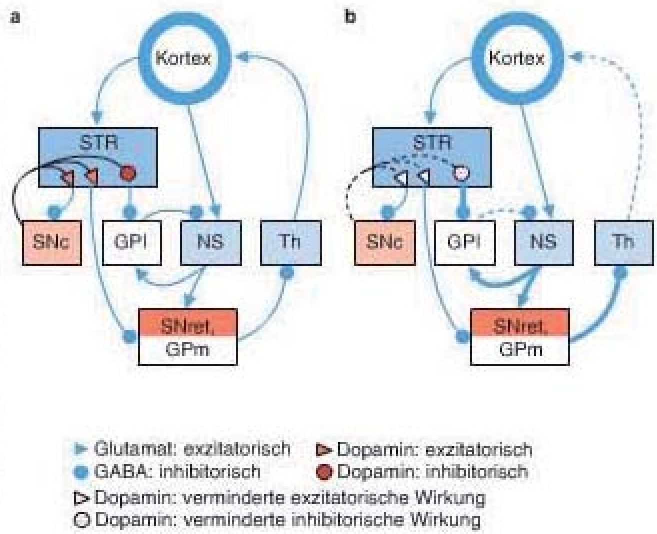


Abb. 51.15: (a) Das **Neostriatum** (STR) erhält exzitatorische Zuflüsse aus verschiedensten kortikalen Arealen. Der **Output** läuft über zwei Bahnen: Die **„direkte" Bahn** geht vom STR zur retikulären Substantia nigra (SNret) und zum medialen Globus pallidus (Gpm). Hier wirkt GABA als inhibitorischer Transmitter. Die **„indirekte" Bahn** zieht durch den lateralen Globus pallidus (Gpl) und den N. subthalamicus (NS) zur SNret und Gpm. Hier dienen sowohl GABA (inhibitorisch) als auch Glutamat (exzitatorisch) als Transmitter. Ausgehend von der Pars compacta der Substantia nigra (SNc) modulieren dopaminerge Neurone die Aktivität sowohl der „direkten" als auch der „indirekten" Bahn. Von der SNret und dem GPm aus ziehen Bahnen über den ventroanterioren und den ventrolateralen Kern des Thalamus (Th) zum **Kortex.**
(b) Beim M. Parkinson kommt es zu einer Degeneration dopaminerger, nigrostriärer Neuronen. In der Folge nimmt die Aktivierung der „direkten" Bahn ab, in der vor allem der D_1-Rezeptor exprimiert wird. Hingegen herrscht in der „indirekten" Bahn vor allem der inhibitorische D_2-Rezeptor vor. Es kommt also zu einer Hemmung der „direkten" Bahn und einer Enthemmung der „indirekten" Bahn. In der Summe führt dies zu einer gesteigerten Aktivität im SNret sowie im GPm, was wiederum zu einer gesteigerten Hemmung im Thalamus und einer Abnahme des Rückflusses zum Kortex führt. [6]

im ZNS. Außer der Hemmung des L-Dopa-Abbaus besitzen Benserazid und Carbidopa keine andere pharmakologische Wirkung. Damit werden die Nebenwirkungen von L-Dopa außerhalb des ZNS vermindert, seine Bioverfügbarkeit wird von etwa 40% auf etwa 85% erhöht und die L-Dopa-Dosis kann deutlich reduziert werden.

Klinik L-Dopa wird häufig zusammen mit anderen Dopaminagonisten wie Bromocriptin oder Lisurid (s.u.) verwendet. Hierdurch kann L-Dopa eingespart werden, was das Nebenwirkungsprofil verbessert. Ziel ist es, L-Dopa und den jeweiligen Dopaminagonisten in einer möglichst geringen Dosis einzusetzen.

Pharmakologische Wirkungen

Die Aufnahme von L-Dopa ins ZNS erfolgt über einen spezifischen Transporter für L-Aminosäuren. L-Dopa wird im ZNS zu Dopamin metabolisiert, das an den dopaminergen D_1- und D_2-Rezeptoren folgende Wirkungen zeigt:

- An D_2-Rezeptoren führt Dopamin zu einer G-Protein-vermittelten Abnahme der Adenylatcyclase-(cAMP-)Aktivität (**inhibitorischer Effekt**).
- An D_1-Rezeptoren kommt es durch eine intrazelluläre Zunahme von cAMP zu einer **erregenden Wirkung** (☞ **Abb. 51.15 a, b**).

Mit steigender Dosis wirkt Dopamin zunächst auf **dopaminerge Rezeptoren** (Folge ist eine hypotone Kreislaufsituation durch vasodilatatorische Wirkung im renalen und mesenterialen Stromgebiet über D_1-Rezeptoren), dann auf **β_1- und β_2-adrenerge Rezeptoren** und schließlich auf **α_1-adrenerge Rezeptoren** (Folge ist ein Anstieg des peripheren Widerstands).

Pharmakokinetik

Dopamin wird über die mitochondriale Monoamin-Oxidase B (MAO-B) sowie die membranständige Catechol-amin-O-Methyltransferase (COMT) zu Dihydroxyphenylacetat (DOPAC) und Homovanillinmandelsäure (HVA) metabolisiert und renal ausgeschieden. Pharmakokinetische Parameter der dopaminergen und anticholinergen Pharmaka sind in ☞ **Tab. 51.21** aufgeführt.

Unerwünschte Wirkungen

- Typisch sind **zentralnervöse Nebenwirkungen:**
  - psychische Störungen (Halluzinationen, Wahnvorstellungen, Ängstlichkeit, Unruhe)
  - Abnahme der Prolactinsekretion (aber keine wesentliche Veränderung der STH-Sekretion bei Patienten mit M. Parkinson)
  - Dyskinesien (v.a. nach längerer Behandlung)
- **Kreislaufeffekte** (Arrhythmien, orthostatische Regulationsstörungen) treten v.a. nach Gabe hoher Dosen auf.
- **Übelkeit** und **Erbrechen:** Der emetische Effekt beruht v.a. auf der Stimulation der Dopaminrezeptoren in der Area postrema.
- **Blutbildveränderungen:** Thrombozytopenien, Leukopenien
- **Hypersexualität** (selten)
- Passagere **Leberenzymerhöhungen** (selten).

Interaktionen

Pyridoxin beschleunigt die extrazerebrale Metabolisierung von L-Dopa und schwächt seine Wirkung damit ab.

Tab. 51.21 Pharmakokinetische Parameter dopaminerger und anticholinerger Pharmaka

Pharmakon	Bioverfügbarkeit	Halbwertszeit	Besonderheiten
L-Dopa	ca. 85 %	ca. 2 h	Vorstufe des wirksamen Dopamins
Benserazid	ca. 50%	ca. 2 h	überquert **nicht** Blut-Hirn-Schranke
Carbidopa	ca. 50%	ca. 2 h	überquert **nicht** Blut-Hirn-Schranke
Bromocriptin	ca. 4%	ca. 7 h	Agonist an D_2-Rezeptoren partieller Agonist an D_1-Rezeptoren
Lisurid	ca. 15 %	ca. 3 h	Agonist an D_1- und D_2-Rezeptoren
Cabergolin	unbekannt	ca. 65 h	Agonist an D_2-Rezeptoren
Amantadin	50–90%	ca. 16 h	Einsatz bei der akinetischen Krise
Selegilin	ca. 75 %	ca. 2 h	irreversible Hemmung der MAO-B
Entacapon	–	ca. 0,5 h	Hemmung der COMT
Benzatropin	ca. 30%	ca. 20 h	Anwendung beim neuroleptikainduzierten Parkinsonoid
Biperiden	ca. 30%	11–21 h	Anwendung beim neuroleptikainduzierten Parkinsonoid

Neuroleptika (z.B. Phenothiazine oder Butyrophenone, ☞ Kap. 51.17.3) antagonisieren die Wirkung von Dopamin an D_2-Rezeptoren. Interaktionen gibt es auch mit Reserpin (☞ Kap. 51.3.5) oder Metoclopramid (ein Dopaminrezeptor-Antagonist, ☞ Kap. 51.16.1).

Bromocriptin

Bromocriptin ist ein Mutterkornalkaloid.

Wirkungsspektrum

Bromocriptin wird bei folgenden Indikationen eingesetzt:

- **M. Parkinson:** Bromocriptin wird häufig zusätzlich zu L-Dopa eingesetzt und ermöglicht so die Reduktion der L-Dopa-Dosis. Es besitzt möglicherweise einen zusätzlichen therapeutischen Nutzen (v.a. bei Akinesie). Außerdem scheint Bromocriptin Dyskinesien in geringerem Maße hervorzurufen als L-Dopa.
- **Hyperprolactinämie:** Bromocriptin hemmt die Prolactinsekretion des Hypophysenvorderlappens. Es wird zur Therapie von Prolactinomen, bei Galaktorrhö, bei hyperprolactinämischer Amenorrhö und zum Abstillen eingesetzt.
- **Akromegalie:** Bromocriptin hemmt als partieller Agonist an D_1-Rezeptoren die STH-Sekretion.

Pharmakologische Wirkungen

Bromocriptin ist ein partieller D_1-Rezeptor-Agonist und wirkt agonistisch an D_2-Rezeptoren. Als Mutterkornalkaloid wirkt es außerdem als partieller Agonist an α-adrenergen Rezeptoren.

Pharmakokinetik

☞ Tab. 51.21

Unerwünschte Wirkungen

- Halluzinationen
- Hypotone Kreislaufstörungen
- Übelkeit, Erbrechen, Magen-Darm-Beschwerden, Ödeme, Miktionsbeschwerden, Mundtrockenheit, Wadenkrämpfe
- Livedo reticularis
- Raynaud-artige Durchblutungsstörungen an den Akren.

Lisurid

Lisurid ist ein Agonist an D_1- und D_2-Rezeptoren. Es wird mit ähnlicher Indikation wie Bromocriptin eingesetzt. Das Nebenwirkungsspektrum ist demjenigen von Bromocriptin ähnlich.

Cabergolin

Cabergolin ist ein Derivat der Mutterkornalkaloide und wirkt hauptsächlich als Agonist an D_2-Rezeptoren. Wegen des dopaminergen Nebenwirkungsprofils (Übelkeit, Erbrechen, Verwirrtheit, Halluzinationen) muss es langsam auftitriert werden. Genaue Angaben über die Bioverfügbarkeit existieren nicht. Die Plasmaeiweißbindung beträgt etwa 40%, die Eliminationshalbwertszeit etwa 65 h. Das Medikament ist daher ausgesprochen schlecht steuerbar.

Selegilin

Selegilin ist ein Hemmstoff der Monoamin-Oxidase B.

Wirkungsspektrum

Merke! Selegilin wird zusammen mit L-Dopa angewendet: Dadurch kann die L-Dopa-Dosis um etwa 30% reduziert werden.

Selegilin führt (v.a. im Frühstadium) zu einer Besserung der On-off-Symptomatik.

Möglicherweise verlangsamt Selegilin auch das Fortschreiten des M. Parkinson, da es das Auftreten von Sauerstoffradikalen vermindert, die beim Abbau von Dopamin durch die MAO-B entstehen und evtl. zur fortschreitenden Degeneration der dopaminergen Neuronen beitragen.

Pharmakologische Wirkungen

Selegilin hemmt die MAO-B irreversibel. Hierdurch wird der intraneuronale Abbau von Dopamin verzögert und seine Wirkung verstärkt.

Pharmakokinetik

Bei der Metabolisierung entstehen Amphetamin und Methamphetamin.

Unerwünschte Wirkungen

- Übelkeit
- Kopfschmerzen
- Hypotonie
- Erregungszustände
- Verwirrtheit.

Interaktionen

Selegilin kann durch Verminderung des Catecholaminabbaus u.a. die Wirkung von Sympathomimetika verstärken.

Nach Selegilingabe werden kaum hypertone Krisen nach Zufuhr tyraminhaltiger Nahrungsmittel beobachtet, da Tyramin aus dem Gastrointestinaltrakt durch die MAO-A-Oxidase abgebaut werden kann.

Amantadin

Wirkungsspektrum

Amantadin findet als Injektionslösung Anwendung bei der akinetischen Krise. Es wird auch als antivirales Mittel in der Prophylaxe der Influenza A2 eingesetzt.

Merke! Amantadin wird meist nur kurzfristig eingesetzt, da nach ca. zwei Monaten Toleranzbildung auftritt.

Pharmakologische Wirkungen

Der exakte Wirkungsmechanismus von Amantadin ist nicht bekannt: Amantadin steigert die Dopaminfreisetzung von dopaminergen Neuronen bzw. hemmt die Dopaminwiederaufnahme in die präsynaptische Endigung. Damit ist es auf das Vorhandensein von intakten Neuronen angewiesen. Amantadin wirkt aber auch antagonistisch an NMDA-Rezeptoren, was zur Antiparkinson-Wirkung beiträgt.

Pharmakokinetik

Amantadin wird gut resorbiert und unverändert renal eliminiert. Bei Niereninsuffizienz muss die Amantadindosis reduziert werden.

Unerwünschte Wirkungen

Amantadin ist insgesamt nebenwirkungsarm, insbesondere auch aufgrund der relativ kurzen Anwendungsdauer. Gelegentlich wird Livedo reticularis der unteren Extremität beobachtet und es kann zu Schlafstörungen kommen.

Entacapon

Wirkungsspektrum

Entacapon hemmt die Catecholamin-O-Methyltransferase (COMT) und führt damit zu einer höheren Verfügbarkeit von L-Dopa.

Pharmakokinetik

Entacapon hat eine kurze Halbwertszeit von nur 0,5 h.

Unerwünschte Wirkungen

Entacapon kann zusammen mit MAO-Hemmern ein malignes neuroleptisches Syndrom bzw. eine atraumatische Rhabdomyolyse auslösen. Wechselwirkungen können mit trizyklischen Antidepressiva, Noradrenalin-Reuptake-Hemmern oder Substanzen mit Catecholamingruppe bestehen.

Merke! Entacapon wird als Zusatzmedikation zu L-Dopa eingesetzt.

51.17.6.2 Anticholinergika

Benzatropin, Biperiden, Bornaprin, Metixen, Trihexyphenidyl

Zentral wirksame Anticholinergika wie Benzatropin, Biperiden, Bornaprin, Metixen und Trihexyphenidyl wirken durch Blockade von m-Cholinozeptoren auf das exzitatorische, cholinerge System im Striatum, das durch die Degeneration dopaminerger Neuronen enthemmt wird.

Wirkungsspektrum

Merke! Anticholinergika wirken etwas besser auf den Ruhetremor als auf Rigor und Hypokinesie. Besonders wichtig sind Anticholinergika in der Therapie des neuroleptikainduzierten Parkinsonoids.

In der Regel sind Anticholinergika weniger gut wirksam als Dopamin.

Pharmakologische Wirkungen

Anticholinergika wirken als kompetitive Antagonisten am M_1-Cholinozeptor, der (G-Protein-vermittelt) die Phospholipase C aktiviert. Diese bewirkt eine Zunahme der intrazellulären IP_3-Konzentration, die zur intrazellulären Calciumfreisetzung führt.

Pharmakokinetik

☞ Tab. 51.21

Biperiden wird im Wesentlichen renal eliminiert.

Unerwünschte Wirkungen

- Sehstörungen
- Mydriasis, Glaukom
- Harnretention
- Obstipation
- Mundtrockenheit
- Hitzestau
- Tachykardie

V.a. bei älteren Patienten: Sedierung, Gedächtnisstörungen, Verwirrtheit, Angst und Halluzinationen.

Kontraindikationen

Kontraindikationen sind Engwinkelglaukom, Prostataadenom, Myasthenia gravis, Tachyarrhythmien sowie anginöse Beschwerden.

51.17.7 Antiepileptika

Zusammenfassung

Phenytoin hemmt die Aktivität von Natriumkanälen. Das hauptsächliche Indikationsgebiet ist die Grand-Mal-Epilepsie. Phenytoin wird intensiv hepatisch metabolisiert, wobei sich eine Sättigung der Hydroxylierungsreaktion zeigen kann (dosisabhängige Halbwertszeit). Phenytoin verändert auch die hepatische Metabolisierung anderer Pharmaka. Eine charakteristische Nebenwirkung ist die Gingivahyperplasie. Phenytoin wirkt teratogen!

Carbamazepin verlängert die Inaktivierung spannungsabhängiger Natriumkanäle. Es besitzt neben der antiepileptischen Wirkung Effekte bei manisch-depressiven Erkrankungen, wird bei Trigeminusneuralgie eingesetzt und wirkt antidiuretisch. Carbamazepin wird zu einem aktiven Metaboliten verstoffwechselt, induziert das Cytochrom-P450-System und verringert damit z.B. die Wirkung oraler Kontrazeptiva.

Lamotrigin wirkt ähnlich wie Phenytoin auf Natriumkanäle und ist bei fokalen Anfällen und Absencen wirksam.

Phenobarbital verstärkt die GABA-Wirkung. Darüber hinaus hemmt es möglicherweise die Freisetzung exzitatorischer Aminosäuren (z.B. Glutamat). Phenobarbital interferiert mit der Metabolisierung zahlreicher Substanzen. Barbiturate können physische und psychische Abhängigkeit auslösen!

Primidon wird zu etwa 15–30% zu Phenobarbital metabolisiert, das wahrscheinlich den Großteil der Wirkung trägt.

Clonazepam ist Mittel der Wahl beim Status epilepticus. Es wird darüber hinaus auch bei Absencen eingesetzt. Als Benzodiazepin wirkt Clonazepam über eine Verstärkung der GABA-Wirkung auf die Öffnung von Chlorid-Ionenkanälen.

Valproinsäure wird bei fast allen Formen der Epilepsie eingesetzt. Sie wirkt wahrscheinlich über eine Hemmung von Natrium- und Calciumkanälen. Darüber hinaus kommt es möglicherweise zu einer vermehrten Synthese bzw. einem verminderten Abbau von GABA. Häufige Nebenwirkungen sind gastrointestinaler Natur, selten finden sich eine fulminant verlaufende Hepatitis (mit Leberversagen) oder Pankreatitiden. Die Valproinsäure kann Neuralrohrdefekte verursachen.

Ethosuximid ist Mittel der Wahl bei Absencen und wird auch bei myoklonischen Anfälle eingesetzt. Die Wirkung kommt vermutlich über die Hemmung von Calciumströmen sowie über eine vermehrte Freisetzung von GABA zustande.

Vigabatrin führt als GABA-Derivat zu einer irreversiblen Hemmung der GABA-Transaminase, wodurch die Verfügbarkeit von GABA zunimmt. Vigabatrin wird in der unterstützenden Therapie bei fokalen Anfällen sowie bei sekundär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen angewendet.

Gabapentin ist bei allen fokalen Anfällen wirksam.

Epileptische Anfälle lassen sich in partielle (fokale) und generalisierte Anfallsleiden einteilen (☞ **Tab. 51.22**). Beim Status epilepticus finden sich Serien von Anfällen, die für den Patienten lebensbedrohlich sein können!

Die überwiegende Mehrzahl der Epilepsien kann durch pharmakologische Therapie erfolgreich behandelt werden.

51.17.7.1 Phenytoin

Wirkungsspektrum

Indikationen für Phenytoin sind:

- fokale Anfälle
- Grand-Mal-Epilepsie.

Tab. 51.22 Einteilung und Charakteristik der Anfallsleiden

	typische Charakteristik	medikamentöse Therapie
partielle Anfälle		
einfach partielle Anfälle	• verschiedenste Symptomausprägung in Abhängigkeit von Fokuslokalisation (z. B. klonische Bewegungen des rechten Zeigefingers) • Anfallsdauer etwa 20–60 s • kein Bewusstseinsverlust	Carbamazepin Phenobarbital Phenytoin Primidon Valproinsäure Lamotrigin Gabapentin
komplex partielle Anfälle	• Bewusstseinstrübung für 30–120 s • häufig sinn- und ziellose Bewegungsfolgen (Automatismen), z. B. Kaubewegungen oder Schmatzen	Carbamazepin Phenobarbital Phenytoin Primidon Valproinsäure Lamotrigin Gabapentin
sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfälle	• Generalisierung einfach oder komplex partieller Anfälle mit Bewusstseinsverlust • tonisch-klonische Krämpfe verschiedenster Muskeln • Dauer etwa 60–120 s	Carbamazepin Phenobarbital Phenytoin Primidon Valproinsäure Lamotrigin Gabapentin
generalisierte Anfälle		
Absencen (Petit Mal)	• abrupter Beginn mit Bewusstseinstrübung • häufig blickloses Starren, Innehalten im Verrichten einer Arbeit oder Bewegung • Dauer weniger als 30 s	Clonazepam Lamotrigin Ethosuximid Valproinsäure
Myoklonien (Petit Mal)	• abrupte Kontraktion eines Muskels oder einer Muskelgruppe (vor allem bei Jugendlichen) • Dauer etwa 1 s	Valproinsäure Ethosuximid
tonisch-klonische Anfälle (Grand Mal)	• tonisch-klonische Anfälle mit Bewusstseinsverlust • Dauer etwa 60–120 s	Carbamazepin Phenobarbital Phenytoin Primidon Valproinsäure
Status epilepticus	• Wie Grand Mal, aber Dauer > 20 min	Diazepam Phenobarbital Phenytoin

Außerdem wird Phenytoin als Antiarrhythmikum (Klasse Ib) eingesetzt (☞ Kap. 51.7.2).

Pharmakologische Wirkungen

Phenytoin verlängert die Inaktivierung spannungsaktivierter Natriumkanäle und vermindert so repetitive neuronale Entladungen.

Pharmakokinetik

Phenytoin wird hauptsächlich hepatisch metabolisiert und nach Hydroxylierung als Konjugat renal ausgeschieden. Dabei kann die Hydroxylierungskapazität gesättigt werden, so dass Phenytoin nach einer Eliminationskinetik 0. Ordnung ausgeschieden wird. Die Eliminationshalbwertszeit ändert sich also in Abhängigkeit von der Dosis (☞ **Tab. 51.23**).

Unerwünschte Wirkungen

- Ataxie
- Doppelbilder
- Gingivahyperplasie
- Osteomalazie
- Hirsutismus
- Polyneuropathie
- Blutbildveränderungen (z. B. Agranulozytose, aplastische Anämie)
- Megaloblastenanämie (infolge verminderter Folsäureresorption)
- Systemischer Lupus erythematodes
- Hepatitis.

Phenytoin wirkt teratogen.

Tab. 51.23 Charakteristika von Antiepileptika

Substanz	Bioverfügbarkeit (%)	Proteinbindung (%)	Verteilungsvolumen (l/kg)	Eliminations-HWZ (h)
Phenytoin	90	89	0,64	6–24
Carbamazepin	90	50	1,1	7,5
Phenobarbital	100	51	0,54	99
Primidon	92	19	0,69	15
Clonazepam	98	86	3,2	23
Valproinsäure	100	93	0,22	14
Ethosuximid	100	0	0,72	45
Gabapentin	60	0	0,80	6,5

Interaktionen
Phenytoin induziert das hepatische mikrosomale Enzymsystem und führt damit zu Interaktionen mit anderen Pharmaka, z. B. oralen Kontrazeptiva, Vitamin D, Digitoxin oder oralen Antikoagulanzien.

Andererseits hemmt Phenytoin die Metabolisierung von Isoniazid und Valproinsäure.

Kontraindikationen
Phenytoin ist kontraindiziert bei Lebererkrankungen, Schwangerschaft und AV-Block.

51.17.7.2 Carbamazepin

Wirkungsspektrum
Indikationen für Carbamazepin sind:
- Grand-Mal-Epilepsie
- partielle Anfälle.

Klinik Carbamazepin wird auch bei Patienten mit Trigeminusneuralgie eingesetzt. Es zeigt außerdem Wirkungen bei Patienten mit manisch-depressiven Erkrankungen und ist antidiuretisch wirksam.

Pharmakologische Wirkung
Carbamazepin führt – ähnlich wie Phenytoin – zu einer Verlängerung der Inaktivierung spannungsaktivierter Natriumkanäle. Diese Wirkung äußert sich z. B. in der Verminderung repetitiver neuronaler Entladungen.

Pharmakokinetik
Carbamazepin (☞ **Tab. 51.23**) wird intensiv metabolisiert, nur ca. 1% wird unverändert mit dem Harn ausgeschieden. Der aktive Metabolit 10,11-Epoxycarbamazepin führt wie die Muttersubstanz zu einer Verminderung repetitiver neuronaler Entladungen.

Carbamazepin induziert das hepatische mikrosomale Enzymsystem und beschleunigt die eigene Metabolisierung.

Klinik Die Halbwertszeit von Carbamazepin liegt zu Therapiebeginn bei 24–48 h, bei länger dauernder Anwendung kann sie um die Hälfte verkürzt sein.

Unerwünschte Wirkungen
- Sedierung
- Ataxie
- Nystagmus
- Doppelbilder
- Leberschäden
- Wassereinlagerung.

Selten führt Carbamazepin zu allergischen Erscheinungen (z. B. Exanthemen) oder schwerwiegenden Nebenwirkungen wie aplastischer Anämie und Agranulozytose.

Interaktionen
Carbamazepin beschleunigt die Metabolisierung von oralen Kontrazeptiva, oralen Antikoagulanzien, Theophyllin oder Digitoxin.

Kontraindikationen
Carbamazepin ist bei Leberfunktionsstörungen kontraindiziert.

51.17.7.3 Lamotrigin

Wirkungsspektrum
Zu den Indikationen von Lamotrigin gehört die **Zusatzbehandlung** bei fokalen Anfällen und Absencen.

Pharmakologische Wirkung
Lamotrigin wirkt ähnlich wie Phenytoin oder Carbamazepin auf Natriumkanäle.

Pharmakokinetik
Lamotrigin zeigt eine hohe orale Bioverfügbarkeit und hat eine Eliminationshalbwertszeit von etwa 24 h.

Unerwünschte Wirkungen
- Schwindel
- Ataxie
- Sehstörungen
- Übelkeit
- Erbrechen.

Es liegen Berichte über die Auslösung eines Stevens-Johnson-Syndroms und der disseminierten intravasalen Gerinnung vor.

Interaktionen
Die gleichzeitige Anwendung von Lamotrigin und Carbamazepin führt zu einer Konzentrationszunahme des aktiven Metaboliten 10,11-Epoxycarbamazepin und damit bei manchen Patienten zu einer erhöhten Toxizität bei Kombinationstherapie.

51.17.7.4 Phenobarbital

Wirkungsspektrum
Indikationen für Phenobarbital sind:
- Grand-Mal-Anfälle
- fokale Anfälle.

Phenobarbital wirkt bereits in Dosen antiepileptisch, die nur geringfügige sedierende Effekte auslösen.

Pharmakologische Wirkung
Die inhibitorische Wirkung von Phenobarbital auf zentralnervöse Neurone ist im Wesentlichen GABA-vermittelt und findet am **$GABA_A$-Rezeptor** statt (☞ Injektionsnarkotika, Kap. 51.17.1.2, und Tranquillantien, Kap. 51.17.2):
- Durch Verlängerung der Öffnungsdauer des Chlorid-Ionophors führt Phenobarbital zu einer Verstärkung der GABA-Wirkung mit vermehrtem Einstrom von Chlorid-Ionen in die Zelle (Hyperpolarisation).
- Phenobarbital hemmt die repetitive neuronale Impulsbildung und Impulsfortleitung.
- Phenobarbital inhibiert die präsynaptischen spannungsaktivierten Calciumkanäle, was möglicherweise wiederum die Freisetzung exzitatorischer Aminosäuren (z. B. Glutamat) reduziert.

Pharmakokinetik
Etwa 80% des Phenobarbitals werden nach oraler Gabe langsam aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert, die maximale Plasmakonzentration wird nach 6–18 h erreicht. Nur etwa 25% werden unverändert renal eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit ist mit ca. 3 Tagen ausgesprochen lang (☞ **Tab. 51.23**).

Unerwünschte Wirkungen
- Sedierende Begleiterscheinungen (zu Therapiebeginn)
- Zerebelläre Ataxie
- Nystagmus
- Schwindel
- Übelkeit.

Phenobarbital kann eine Megaloblastenanämie auslösen sowie zu Leukopenie, Thrombozytopenie, systemischem Lupus erythematodes oder einer Osteomalazie führen.

Merke! Barbiturate können physische und psychische Abhängigkeit auslösen!

Interaktionen
Phenobarbital führt zur Induktion mikrosomaler Leberenzyme (z. B. Cytochrom-P450-System) und beeinflusst damit u. a. die Metabolisierung anderer Pharmaka: Es beschleunigt die Elimination von oralen Kontrazeptiva, oralen Antikoagulanzien, Phenytoin, Vitamin D oder Digitoxin.

51.17.7.5 Primidon

Wirkungsspektrum
Primidon (2-Desoxyphenobarbital) ist eine Vorstufe von Phenobarbital. Primidon entfaltet zwar selbst antiepileptische Wirkungen, die hauptsächliche Wirkung kommt aber wahrscheinlich über den Metaboliten Phenobarbital zustande.

Pharmakokinetik
Etwa 15–30% werden zu Phenobarbital metabolisiert (☞ **Tab. 51.23**).

51.17.7.6 Clonazepam

Wirkungsspektrum
Das Benzodiazepin Clonazepam wird, wie auch andere Benzodiazepine (z. B. Nitrazepam, ☞ Kap. 51.17.2.1), in der Behandlung von Absencen und myoklonischen Anfällen eingesetzt. Es ist auch bei Grand-Mal-Epilepsien wirksam und Mittel der 1. Wahl beim Status epilepticus.

Clonazepam weist die typischen Wirkungen der Benzodiazepine auf. Es wirkt:
- sedierend
- anxiolytisch
- muskelrelaxierend.

Klinik Gegenüber der Wirkung von Clonazepam stellt sich Toleranz ein, die Dosisanpassungen notwendig macht.

Pharmakologische Wirkung
Diese Wirkungen von Clonazepam kommen über Effekte am $GABA_A$-Rezeptor (☞ Kap. 51.17.2.1) zustande, wobei Clonazepam die Wirkung von GABA erhöht (☞ Phenobarbital, Kap. 51.17.7.4).

Pharmakokinetik
Clonazepam wird nach peroraler Gabe mit über 80% gut resorbiert, nach i. v. Applikation (z. B. im Status epilepticus) tritt die antiepileptische Wirkung sofort ein.

Clonazepam weist eine hohe Plasmaproteinbindung und ein großes Verteilungsvolumen auf. Die Eliminationshalbwertszeit ist mit einem Tag relativ lang (☞ **Tab. 51.23**).

Unerwünschte Wirkungen

Klinik Bei zu schneller intravenöser Gabe kann es zu Kreislaufkollaps und Atemdepression kommen.

Bei Säuglingen und Kleinkindern kann Clonazepam eine Zunahme der bronchialen Sekretion verursachen.

Merke! Nach länger dauernder Anwendung von Clonazepam können beim Absetzen Entzugssymptome auftreten!

Interaktionen
Es bestehen Interaktionen mit anderen, zentral dämpfenden Wirkstoffen (Alkohol!).

51.17.7.7 Valproinsäure

Wirkungsspektrum

Valproinsäure ist Mittel der 1. Wahl in der Therapie von partiellen Anfällen. Es wird auch bei Aufwach-Grand-Mal-Anfällen angewendet und ist bei Myoklonien und Absencen wirksam.

Pharmakologische Wirkung

Valproinsäure wirkt über:

- Verlängerung der Inaktivierung von Natriumkanälen
- Verringerung des niederschwelligen Calciumeinstroms
- erhöhte Verfügbarkeit von GABA durch:
  - Aktivierung des GABA synthetisierenden Enzyms Glutamat-Decarboxylase
  - Hemmung der GABA metabolisierenden Enzyme GABA-Transaminase und Succinatsemialdehyd-Dehydrogenase.

Pharmakokinetik

Die polare Valproinsäure überwindet die Blut-Hirn-Schranke mit Hilfe eines aktiven Transportmechanismus.

Valproinsäure wird zu mehr als 95% metabolisiert, teilweise zu aktiven Metaboliten (☞ **Tab. 51.23**).

Unerwünschte Wirkungen

- Sedierung
- Ataxie
- Gerinnungsstörungen (Thrombozytopenie)
- Pankreatitis (selten)
- Leberschäden (selten Ausbildung einer fulminanten Hepatitis; möglicher Zusammenhang über die Bildung des Metaboliten 4-en-Valproinsäure)
- Übelkeit und Erbrechen
- Haarausfall.

Valproinsäure besitzt teratogene Wirkungen (Neuralrohrdefekte, z. B. Spina bifida).

Interaktionen

Nach Gabe von Valproinsäure werden ein deutlicher Anstieg der Plasmakonzentration von gleichzeitig verabreichtem Phenobarbital sowie eine Verstärkung der Phenytoinwirkung beobachtet.

Kontraindikationen

Merke! Valproinsäure ist in der Schwangerschaft kontraindiziert.

51.17.7.8 Ethosuximid

Wirkungsspektrum

Indikationen für Ethosuximid:

- myoklonische Anfälle
- Absencen (hier als Mittel der 1. Wahl!).

Merke! Ethosuximid wirkt nicht bei Grand-Mal-Anfällen!

Pharmakologische Wirkung

Ein Teil der Wirkung von Ethosuximid kommt möglicherweise über eine vermehrte Freisetzung von GABA zustande. Darüber hinaus vermindert Ethosuximid niederschwellige Calciumströme (T-Ströme).

Pharmakokinetik

Ethosuximid wird intensiv hepatisch metabolisiert, nur 20% finden sich unverändert im Harn wieder (☞ **Tab. 51.23**). Die Eliminationshalbwertszeit ist bei Kindern mit 16–35 h etwa halb so lang wie bei Erwachsenen (50–68 h).

Unerwünschte Wirkungen

- Gastrointestinale Beschwerden
- Müdigkeit
- Schlafstörungen
- Kopfschmerzen
- Singultus (= Schluckauf)
- Parkinsonoid
- Lupus erythematodes (selten)
- Stevens-Johnson-Syndrom (selten).

51.17.7.9 Vigabatrin

Wirkungsspektrum

Vigabatrin dient zusammen mit anderen Antiepileptika der **unterstützenden Therapie** bei:

- fokalen Anfällen
- sekundär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen.

Es ist nicht wirksam bei Absencen oder myoklonischen Anfällen!

Pharmakologische Wirkung

Vigabatrin ist ein GABA-Derivat (γ-Vinyl-GABA). Die Wirkung kommt über eine irreversible Hemmung der GABA-Transaminase zustande.

Pharmakokinetik

Vigabatrin ist zu 75% bioverfügbar, hat eine geringe Plasmaproteinbindung und eine Eliminationshalbwertszeit von etwa 7 h.

Unerwünschte Wirkungen

- Müdigkeit
- Benommenheit
- Nervosität
- Kopfschmerzen
- Gedächtnisstörungen
- Psychosen bzw. Depressionen (selten).

Bei Anwendung hoher Dosen wurden bei Versuchstieren Mikrovakuolen in den Nervenscheiden beobachtet.

Interaktionen

Vigabatrin reduziert die Halbwertszeit von gleichzeitig verabreichtem Phenytoin.

51.17.7.10 Gabapentin

Wirkungsspektrum

Einsatz bei allen fokalen Epilepsien (Kombinationstherapie) und bei neuropathischen Schmerzen.

Pharmakologische Wirkung

Gabapentin wirkt wahrscheinlich indirekt GABA-mimetisch, indem es die Freisetzung von GABA erhöht.

Pharmakokinetik

Gabapentin ist ein Strukturanalogon von GABA. Es wird unverändert ausgeschieden (☞ **Tab. 51.23**).

Unerwünschte Wirkungen

- Müdigkeit
- Schwindel
- Ataxie.

Interaktionen

Eine Beeinflussung der Plasmakonzentrationen anderer Antiepileptika wird nicht beobachtet.

51.17.8 Zentral wirkende Substanzen mit Abhängigkeitspotential

Zusammenfassung

Opioide besitzen ein hohes Missbrauchs- und Abhängigkeitspotential, vor allem wenn sie bei fehlender Indikation wiederholt angewendet werden. Opioide führen zu physischer und psychischer Dependenz. Clonidin vermindert eine Vielzahl der Symptome des Entzugs, die durch Überaktivität des autonomen Nervensystems ausgelöst werden. Daneben wird die Opioidsubstitutionstherapie (z. B. orales Methadon) erfolgreich zum Entzug angewendet.

Benzodiazepine, Barbiturate und **Alkohol** können starke psychische und physische Abhängigkeit auslösen; Toleranzerscheinungen werden beobachtet.

Der Gebrauch von **Cannabinoiden** (δ-9-Tetrahydrocannabinol, THC) bewirkt eine psychische Dependenz. Toleranz tritt praktisch nicht auf. Marihuana- oder Haschischrauch führt zu Erregung und als angenehm empfundener Anspannung („High") sowie einer scheinbar gesteigerten Wahrnehmungsfähigkeit. THC bindet an einen spezifischen Rezeptor, dessen endogener Ligand das Anandamid ist.

Amphetamin und Analoga führen hauptsächlich zu psychischer Abhängigkeit. Es findet sich eine ausgeprägte Toleranzbildung. Wirkungen bestehen in gesteigertem Selbstbewusstsein, gesteigerter Vigilanz sowie Appetithemmung. Amphetamine wirken über eine vermehrte Freisetzung, Hemmung der Wiederaufnahme und Hemmung des Abbaus von Catecholaminen.

Cocain ist ein zentralnervös wirksames Stimulans, das die neuronale Wiederaufnahme von Catecholaminen (Noradrenalin, Dopamin) hemmt. Es verursacht vor allem eine starke psychische Abhängigkeit. Cocain führt dosisabhängig zu Euphorie, der sehr schnell dysphorische Verstimmung folgt. Cocain wird im illegalen Handel als Hydrochlorid zur intranasalen Applikation sowie als Alkaloid („Crack") zum Rauchen angeboten.

Die Halluzinogene **LSD** oder **Mescalin** bewirken über zentralnervöse Serotoninrezeptoren Euphorie (bzw. Dysphorie), optische Halluzinationen, Aufhebung des Zeitgefühls sowie Zunahme des Selbstvertrauens. Es kann zu tagelang anhaltenden psychotischen Reaktionen kommen. Visuelle Halluzinationen können lebenslang persistieren.

Eine Reihe von Substanzen kann zu Abhängigkeitsphänomenen führen. Die verschiedenen Typen der Abhängigkeit werden u.a. aufgrund der Ähnlichkeit der Abhängigkeit und der Kreuztoleranz in folgende **Gruppen** eingeteilt (☞ **Tab. 51.24**):

- Opioid-Typ
- Barbiturat-Typ (Barbiturate, Benzodiazepine, Alkohol)
- Cannabis-Typ
- Amphetamin-Typ
- Cocain-Typ
- Halluzinogen-Typ (LSD, Mescalin).

Bei der Besprechung der Abhängigkeitsproblematik werden folgende Begriffe häufig verwendet:

Tab. 51.24 Charakteristika von Substanzgruppen mit Abhängigkeitspotential

Substanzgruppe	physische Abhängigkeit	psychische Abhängigkeit	Toleranz
Opioide	stark	stark	ausgeprägt
Barbiturate	stark	stark	wenig bis mäßig
Cannabis	keine	mittel	wenig
Amphetamin	gering	stark	ausgeprägt
Cocain	gering	stark	wenig
Halluzinogene	keine	mittel	ausgeprägt

Abhängigkeit

Bei der Abhängigkeit (Dependenz) wird zwischen physischer und psychischer Abhängigkeit unterschieden:

- **physische Abhängigkeit:** Typisch für die physische Abhängigkeit von einer Substanz ist das Auftreten von Entzugserscheinungen nach Unterbrechung der kontinuierlichen Substanzzufuhr bzw. nach Verabreichung eines spezifischen Antagonisten der Substanz.
- **psychische Abhängigkeit:** Die psychische Abhängigkeit ist durch das starke Verlangen gekennzeichnet, sich eine Substanz wieder und wieder zuzuführen, um sich bestimmte Befindlichkeitszustände zu verschaffen.

Sucht

Anstatt Sucht sollte besser von Dependenz (Abhängigkeit) gesprochen werden (WHO-Definition!, s. o.).

Toleranz

Bei regelmäßiger Zufuhr eines Pharmakons lässt die Wirkung im Laufe der Zeit nach. Die Dosis muss erhöht werden, um die ursprüngliche Wirkung zu erreichen (z. B. bei Opioiden). Dabei lassen sich verschiedene Typen von **Toleranzphänomenen** unterscheiden:

- **pharmakokinetische Toleranz:** z. B. verkürzte Halbwertszeit von Barbituraten durch die barbituratinduzierte erhöhte Metabolisierung
- **pharmakodynamische Toleranz:** adaptive Prozesse, z. B. in Form von substanzinduzierten Veränderungen der Rezeptordichte

- **erlernte Toleranz:** Ein Beispiel ist die Fähigkeit des Alkoholikers, trotz Alkoholkonsums auf einer geraden Linie zu gehen.

Toleranz tritt innerhalb von Tagen bis Wochen auf.

Von der Toleranz abzugrenzen ist die **Tachyphylaxie.** Dabei handelt es sich um eine rasch auftretende Gewöhnung an einen Effekt, d.h., sie tritt innerhalb von Minuten bis Stunden auf und äußert sich z.B. als rasche Abnahme einer Wirkung auf die wiederholte Gabe eines Medikaments.

Kreuztoleranz

Bei Toleranz gegenüber einem bestimmten Vertreter einer Substanzgruppe besteht auch Toleranz gegenüber anderen Substanzen dieser Gruppe (Kreuztoleranz): So zeigen z.B. Benzodiazepine bei Alkoholikern eine verminderte Wirkung.

Polytoxikomanie

Der Begriff Polytoxikomanie bezeichnet die Abhängigkeit von verschiedenen Substanzgruppen.

Entzugssyndrom

Eine Entzugssymptomatik tritt dann auf, wenn es zu physischer Abhängigkeit gekommen ist: Die Unterbrechung der regelmäßigen Substanzzufuhr bzw. die Gabe eines entsprechenden Antagonisten löst den Entzug aus (☞ Opioide, Kap. 51.17.8.1).

Rebound-Phänomen, Absetzeffekt

Im Verlauf der regelmäßigen Zufuhr einer Substanz führen Gegenregulationsmechanismen zu Toleranzphänomenen (z.B. gegenregulatorische Aktivitätszunahme der Adenylatcyclase, die durch Opioide gehemmt wird). Bei Entzug (z.B. bei Wegfall der inhibitorischen Wirkung der Opioide auf die Adenylatcyclase) kommt der Effekt der Gegenregulation voll zum Tragen: Es kommt zu einer überschießenden Wirkung (z.B. der nun nicht mehr gehemmten Adenylatcyclase).

Die **Stärke des Rebound-Phänomens** ist i.d.R. abhängig von der Dauer der Toleranzphase sowie der Dosis und den Eigenschaften der angewendeten Substanz. So ist z.B. die Intensität der Entzugserscheinungen nach Absetzen von Heroin wesentlich stärker als nach Entzug von Methadon, das eine sehr viel längere Halbwertszeit hat (☞ Opioide, Kap. 51.17.8.1).

Die **Symptomatik des Rebound-Phänomens** ist häufig den Wirkungen der entzogenen Substanz entgegengesetzt (z.B. Schlaflosigkeit nach Entzug von Benzodiazepinen).

51.17.8.1 Opioide

Wirkung

Opioide (Opioidanalgetika, ☞ Kap. 51.18.3) können psychische und physische Dependenz auslösen. Es finden sich ausgeprägte Toleranzphänomene, v.a. auch hinsichtlich der euphorisierenden Wirkung (☞ **Tab. 51.24**). Am häufigsten findet sich Dependenz bei wiederholter Applikation von Opioiden ohne entsprechende Indikation.

Entzugssymptomatik

Bei Opioidentzug sind die Patienten typischerweise unruhig und reizbar. Es finden sich folgende Symptome, die durch die Überaktivität des autonomen Nervensystems hervorgerufen werden:

- Tachykardie, Blutdruckanstieg
- Schlaflosigkeit
- Angstzustände
- Mydriasis
- Muskelkrämpfe
- erhöhte Temperatur, Schwitzen, Gänsehaut
- Gähnen
- Übelkeit, Erbrechen, Durchfall.

Die Entzugssymptomatik hängt u.a. vom pharmakokinetischen Verhalten der Substanz ab: Der Heroinentzug verläuft z.B. sehr unangenehm und stürmisch, selten aber lebensbedrohlich. Die Entzugssymptome beginnen 6–12 h nach der letzten Heroingabe und halten 5–10 Tage an. Die Symptomatik verläuft wesentlich milder, aber auch protrahierter nach Gabe von Methadon.

Entzugsbehandlung

Im Entzug werden zwei therapeutische Strategien angewendet:

- Die **„Umsetzung"** des Heroinabhängigen auf ein anderes Opioid, z.B. Methadon oder Buprenorphin, das oral zugeführt werden kann. Die Dosis des oral zugeführten Opioids wird dann schrittweise reduziert.
- **Anwendung von Clonidin:** Clonidin ist ein α_2-Adrenozeptor-Agonist (☞ Kap. 51.3.4.1). Es vermindert über zentralnervöse Mechanismen (Locus coeruleus) die meisten Symptome des Entzugs. Clonidin vermindert allerdings nicht den „Opiathunger".

Klinik Der Opiatentzug ist durch eine **hohe Rückfallquote** charakterisiert. Eine relativ große Aussicht auf Erfolg scheint die schrittweise Dosisreduktion in einem Methadonsubstitutionsprogramm zu bieten.

Intoxikation

Die hauptsächlichen Symptome der Opioidintoxikation sind:

- Bewusstlosigkeit
- Areflexie
- Miosis
- Atemdepression.

Klinik Eine Intoxikation mit Opioiden wird i.d.R. mit der Gabe von Antagonisten an Opioidrezeptoren wie **Naloxon** oder **Naltrexon** beherrscht (☞ Kap. 51.18.3.1).

51.17.8.2 Abhängigkeit vom Barbiturat-Typ

Eine Abhängigkeit vom Barbiturat-Typ rufen neben den Barbituraten auch die Benzodiazepine (Hypnotika und Tranquillizer, ☞ Kap. 51.17.2) und Alkohol (Giftstoffe, ☞ Kap. 51.30.6) hervor. Diese Substanzen führen zu einer starken psychischen und physischen Abhängigkeit. Toleranzphänomene treten auf (☞ **Tab. 51.24**).

Die molekularen Mechanismen der Abhängigkeitsentwicklung sind nicht genau bekannt.

51.17.8.3 Cannabis

Cannabinoide sind u.a. in Marihuana- und Haschischrauch enthalten.

Wirkung

Der Gebrauch von Cannabinoiden bewirkt eine psychische Dependenz. Eine physische Abhängigkeit wird nicht beobachtet, Toleranz tritt praktisch nicht auf (☞ **Tab. 51.24**). Marihuana- oder Haschischrauch führt zu:

- Erregung
- als angenehm empfundener Anspannung („High“)
- scheinbar gesteigerter Wahrnehmungsfähigkeit.

Pharmakologische Wirkung

Die pharmakologisch dominierende Substanz ist das δ-9-Tetrahydrocannabinol (THC). THC bindet an einen Rezeptor, dessen endogener Ligand das Anandamid ist, ein Derivat der Arachidonsäure. Der THC-Rezeptor findet sich im Kortex, Hippocampus, Striatum und Cerebellum.

Ein möglicher therapeutischer Nutzen wird hinsichtlich der antiemetischen, muskelrelaxierenden und antikonvulsiven Effekte sowie der positiven Wirkung beim Glaukom erwartet.

Intoxikation

Bei häufiger Anwendung werden beobachtet:

- Schleimhautentzündungen
- Bronchitiden
- Ataxie
- Tremor.

Die akuten Wirkungen dauern etwa 2 h an. Unklar ist, ob die chronische Anwendung zu Persönlichkeitsveränderungen führt („Amotivationssyndrom“).

51.17.8.4 Amphetamin und andere Psychostimulanzien

Wirkung

Amphetamin und Analoga (Dextroamphetamin, Methamphetamin) führen hauptsächlich zu psychischer Abhängigkeit, eine physische Abhängigkeit ist nur geringgradig ausgeprägt. Außerdem findet sich eine ausgeprägte Toleranzbildung gegenüber den Amphetaminwirkungen (☞ Tab. 51.24):

- Euphorie
- gesteigertes Selbstbewusstsein
- Aktivitätszunahme
- gesteigerte Vigilanz
- Appetithemmung
- Beschleunigung der Atmung
- Tachykardie
- Blutdruckanstieg.

Bei langfristiger Anwendung von Amphetaminen finden sich depressive Verstimmungen sowie schizophrenieähnliche Bilder.

Pharmakologische Wirkungen

Amphetamine führen zu einer vermehrten Freisetzung von Catecholaminen (z.B. Noradrenalin, Dopamin) und zu einer Hemmung der Wiederaufnahme und des Abbaus dieser Substanzen (Sympathomimetika, ☞ Kap. 51.3.1).

Amphetamine überqueren die Blut-Hirn-Schranke und können so zu den zentralnervösen Wirkungen führen.

Entzugssymptomatik

Bei Absetzen von Amphetamin finden sich Müdigkeit, Erschöpftheit sowie Gewichtszunahme.

Intoxikation

Toxische Dosen können zu psychotischen Reaktionen, ausgeprägten kardiovaskulären Effekten (Hypertonie, Kreislaufkollaps) oder epileptiformen Krämpfen führen.

Klinik Bei der Behandlung der akuten Intoxikation beschleunigt die Ansäuerung des Harns die Elimination (nicht-ionische Diffusion!).

51.17.8.5 Cocain

Cocain wird im illegalen Handel angeboten als:

- **Pulver** (Hydrochlorid) zur intranasalen Applikation (Wirkdauer etwa 1 h) oder
- **Alkaloid** („Crack“) zum Rauchen (Wirkdauer etwa 30 min).

Wirkung

Cocain verursacht v.a. eine starke psychische Abhängigkeit bei weniger stark ausgeprägter physischer Dependenz. Toleranz gegenüber den Cocainwirkungen wird in geringem Grad beobachtet (☞ **Tab. 51.24**).

Zu den typischen Wirkungen zählen:

- Euphorie (dosisabhängig), der sehr schnell dysphorische Verstimmung folgt
- optisch-akustisch-taktile Halluzinationen
- lokalanästhetische Wirkungen
- kardiovaskuläre Wirkungen (z.B. Pulsbeschleunigung, Blutdruckanstieg, Angina pectoris)
- septale Ulzera und Perforationen (nasal).

Merke! Wird Cocain während der Schwangerschaft angewendet, so kommt es häufiger zu Spontanaborten sowie fetalen Wachstumsstörungen.

Euphorie ist beim Rauchen sehr viel stärker ausgeprägt als bei der intranasalen Applikation, möglicherweise aufgrund der schnelleren Anflutung.

Pharmakologische Wirkung

Cocain ist ein zentralnervös wirksames Stimulans, das die neuronale Wiederaufnahme von Catecholaminen (z.B. Noradrenalin, Dopamin) hemmt. Die lokalanästhetische Wirkung erklärt sich durch die Blockade von Natriumkanälen (☞ Lokalanästhetika, Kap. 51.6).

Pharmakokinetik

Cocain wird über Schleimhäute (Nase!) gut resorbiert und überquert die Blut-Hirn-Schranke sowie die Plazentaschranke. Es wird durch Plasmaesterasen gespalten und hat eine Eliminationshalbwertszeit von ca. 1 h.

Entzugssymptomatik, Entzugsbehandlung

Die i.d.R. mild verlaufenden Entzugssymptome beinhalten v.a. das starke Verlangen nach Cocain. Darüber hinaus finden sich Bradykardie, dysphorische und depressive Zustände, Schlaflosigkeit und Müdigkeit.

Klinik In der Regel ist eine pharmakologische Therapie im Cocainentzug nicht erforderlich. Falls notwendig, kann ein Therapieversuch mit **Desipramin,** einem trizyklischen Antidepressivum, unternommen werden (Desipramin hemmt wie Cocain die neuronale Wiederaufnahme von Noradrenalin).

Intoxikation

Bei hohen Cocaindosen kommt es zu:
- Hyperpyrexie
- epileptiformen Krämpfen
- Blutdrucksteigerung
- kardialen Arrhythmien.

Noch höhere Dosen führen zu einer zentralnervösen Dämpfung, die vom Atemstillstand gefolgt ist.

Bei chronischer Intoxikation finden sich Schlaflosigkeit, Halluzinationen, Angstzustände, Depressionen und psychoseähnliche Bilder.

51.17.8.6 Halluzinogene

Zu den Halluzinogenen zählen u. a.:
- **LSD** (Lysergsäurediethylamid, wirksam in Dosen von 25 µg)
- **Mescalin** (gewonnen aus einem kleinen Kaktus, *Lophophora williamsii;* Kreuztoleranz mit LSD möglich).

Wirkung

Halluzinogene führen zu einer nicht sehr starken psychischen Abhängigkeit, eine physische Dependenz findet sich praktisch nicht. Toleranzerscheinungen sind häufig (☞ **Tab. 51.24**).

Typische Wirkungen sind:
- Euphorie (Dysphorie in Form von „bad trips" ist nicht selten!)
- optische Halluzinationen
- Aufhebung des Zeitgefühls
- Zunahme des Selbstvertrauens bis hin zur Selbstüberschätzung
- tagelang anhaltende psychotische Reaktionen
- Mydriasis
- Blutdrucksteigerung
- Gesichtsrötung
- gesteigerter Speichel- und Tränenfluss
- gesteigerte Reflextätigkeit.

Die Wirkungen setzen etwa 1 h nach Einnahme ein, erreichen nach 2–4 h ein Maximum und hören nach 6–8 h wieder auf.

Pharmakologische Wirkung

Halluzinogene wirken über einen Agonismus an Serotonin-(5-Hydroxytryptamin-, 5-HT-)Rezeptoren:
- **5-HT$_{1A}$-Autorezeptoren:** LSD führt durch Wirkung an diesen im Raphekern gelegenen Rezeptoren zu einer Abnahme der Entladungsfrequenz serotonerger Neuronen.
- **5-HT$_{2A}$- und 5-HT$_{2C}$-Rezeptoren:** Über diese Rezeptoren führt LSD zu halluzinogenen Effekten.

Intoxikation

Eine akute Intoxikation äußert sich z. B. in psychotischen Reaktionen und extrem dysphorischen Zuständen. Die Behandlung ist symptomatisch.

Bei chronischer Anwendung finden sich typischerweise Reizbarkeit und Affektlabilität.

Merke! Auch nach Beendigung des Gebrauchs treten visuelle Halluzinationen (Flashbacks) auf, die möglicherweise lebenslang anhalten.

51.18 Agonisten und Antagonisten an Opioidrezeptoren

Zusammenfassung

Opioide lösen – vermittelt über Opioidrezeptoren – spezifische Effekte im ZNS und in der Peripherie aus. Dabei wirken sie nicht nur antinozizeptiv, sondern haben auch neuromodulatorische (z. B. Dopaminfreisetzung) und hormonelle Effekte (z. B. Prolactinfreisetzung). Endogene Liganden der Opioidrezeptoren sind Peptide, die aus gemeinsamen Vorstufen synthetisiert werden.

Typische Opioidwirkungen sind Analgesie, Hustenstillung, Atemdepression, emetische und antiemetische Effekte, Euphorie, Abhängigkeit, Miosis, Blutdrucksenkung, Tonussteigerung der glattmuskulären Organe und Histaminfreisetzung.

Indikationen für Opioide sind vor allem mittelstarke und starke Schmerzen, die Behandlung von Reizhusten, Diarrhö und Lungenödem sowie Anwendungen im Bereich der Anästhesie.

Morphin ist die Referenzsubstanz unter den Opioiden. Es wird bei stärksten Schmerzen eingesetzt. Metaboliten von Morphin besitzen möglicherweise analgetische Wirkungen.

Codein wird als Antitussivum verwendet. Etwa 10% des Codeins werden zu Morphin metabolisiert.

Pethidin ist in geringerem Maße spasmogen wirksam als andere Opioide. Es wird zu dem aktiven Metaboliten Norpethidin metabolisiert. Pethidin kann Krämpfe auslösen.

Fentanyl wird wegen seiner starken analgetischen Wirkung und aufgrund der vergleichsweise gut steuerbaren Wirkung in der Anästhesie angewendet.

Levomethadon zeichnet sich durch eine lange Eliminationshalbwertszeit und eine relativ gute orale Bioverfügbarkeit aus.

Tramadol ist ein Agonist an µ-Opioidrezeptoren, besitzt aber als Racemat auch serotonerge und noradrenerge Wirkungen. Tramadol hat im Vergleich zu Morphin ein deutlich geringeres Abhängigkeitspotential, weshalb seine Anwendung nicht den Richtlinien des Betäubungsmittelgesetzes unterliegt.

Pentazocin ist ein Antagonist an µ-Opioidrezeptoren sowie ein partieller Agonist an κ-Opioidrezeptoren. Es führt über eine Erhöhung des Catecholaminplasmaspiegels zu kardiovaskulären Nebenwirkungen, so dass es bei Herzinfarkt bzw. Angina pectoris kontraindiziert ist. Aufgrund des partiellen Agonismus an µ-Opioidrezeptoren kann Pentazocin

Klinik In der Regel ist eine pharmakologische Therapie im Cocainentzug nicht erforderlich. Falls notwendig, kann ein Therapieversuch mit **Desipramin,** einem trizyklischen Antidepressivum, unternommen werden (Desipramin hemmt wie Cocain die neuronale Wiederaufnahme von Noradrenalin).

Intoxikation

Bei hohen Cocaindosen kommt es zu:
- Hyperpyrexie
- epileptiformen Krämpfen
- Blutdrucksteigerung
- kardialen Arrhythmien.

Noch höhere Dosen führen zu einer zentralnervösen Dämpfung, die vom Atemstillstand gefolgt ist.

Bei chronischer Intoxikation finden sich Schlaflosigkeit, Halluzinationen, Angstzustände, Depressionen und psychoseähnliche Bilder.

51.17.8.6 Halluzinogene

Zu den Halluzinogenen zählen u. a.:
- **LSD** (Lysergsäurediethylamid, wirksam in Dosen von 25 µg)
- **Mescalin** (gewonnen aus einem kleinen Kaktus, *Lophophora williamsii;* Kreuztoleranz mit LSD möglich).

Wirkung

Halluzinogene führen zu einer nicht sehr starken psychischen Abhängigkeit, eine physische Dependenz findet sich praktisch nicht. Toleranzerscheinungen sind häufig (☞ **Tab. 51.24**).

Typische Wirkungen sind:
- Euphorie (Dysphorie in Form von „bad trips“ ist nicht selten!)
- optische Halluzinationen
- Aufhebung des Zeitgefühls
- Zunahme des Selbstvertrauens bis hin zur Selbstüberschätzung
- tagelang anhaltende psychotische Reaktionen
- Mydriasis
- Blutdrucksteigerung
- Gesichtsrötung
- gesteigerter Speichel- und Tränenfluss
- gesteigerte Reflextätigkeit.

Die Wirkungen setzen etwa 1 h nach Einnahme ein, erreichen nach 2–4 h ein Maximum und hören nach 6–8 h wieder auf.

Pharmakologische Wirkung

Halluzinogene wirken über einen Agonismus an Serotonin-(5-Hydroxytryptamin-, 5-HT-)Rezeptoren:
- **5-HT_{1A}-Autorezeptoren:** LSD führt durch Wirkung an diesen im Raphekern gelegenen Rezeptoren zu einer Abnahme der Entladungsfrequenz serotonerger Neuronen.
- **5-HT_{2A}- und 5-HT_{2C}-Rezeptoren:** Über diese Rezeptoren führt LSD zu halluzinogenen Effekten.

Intoxikation

Eine akute Intoxikation äußert sich z. B. in psychotischen Reaktionen und extrem dysphorischen Zuständen. Die Behandlung ist symptomatisch.

Bei chronischer Anwendung finden sich typischerweise Reizbarkeit und Affektlabilität.

Merke! Auch nach Beendigung des Gebrauchs treten visuelle Halluzinationen (Flashbacks) auf, die möglicherweise lebenslang anhalten.

51.18 Agonisten und Antagonisten an Opioidrezeptoren

Zusammenfassung

Opioide lösen – vermittelt über Opioidrezeptoren – spezifische Effekte im ZNS und in der Peripherie aus. Dabei wirken sie nicht nur antinozizeptiv, sondern haben auch neuromodulatorische (z. B. Dopaminfreisetzung) und hormonelle Effekte (z. B. Prolactinfreisetzung). Endogene Liganden der Opioidrezeptoren sind Peptide, die aus gemeinsamen Vorstufen synthetisiert werden.

Typische Opioidwirkungen sind Analgesie, Hustenstillung, Atemdepression, emetische und antiemetische Effekte, Euphorie, Abhängigkeit, Miosis, Blutdrucksenkung, Tonussteigerung der glattmuskulären Organe und Histaminfreisetzung.

Indikationen für Opioide sind vor allem mittelstarke und starke Schmerzen, die Behandlung von Reizhusten, Diarrhö und Lungenödem sowie Anwendungen im Bereich der Anästhesie.

Morphin ist die Referenzsubstanz unter den Opioiden. Es wird bei stärksten Schmerzen eingesetzt. Metaboliten von Morphin besitzen möglicherweise analgetische Wirkungen.

Codein wird als Antitussivum verwendet. Etwa 10% des Codeins werden zu Morphin metabolisiert.

Pethidin ist in geringerem Maße spasmogen wirksam als andere Opioide. Es wird zu dem aktiven Metaboliten Norpethidin metabolisiert. Pethidin kann Krämpfe auslösen.

Fentanyl wird wegen seiner starken analgetischen Wirkung und aufgrund der vergleichsweise gut steuerbaren Wirkung in der Anästhesie angewendet.

Levomethadon zeichnet sich durch eine lange Eliminationshalbwertszeit und eine relativ gute orale Bioverfügbarkeit aus.

Tramadol ist ein Agonist an µ-Opioidrezeptoren, besitzt aber als Racemat auch serotonerge und noradrenerge Wirkungen. Tramadol hat im Vergleich zu Morphin ein deutlich geringeres Abhängigkeitspotential, weshalb seine Anwendung nicht den Richtlinien des Betäubungsmittelgesetzes unterliegt.

Pentazocin ist ein Antagonist an µ-Opioidrezeptoren sowie ein partieller Agonist an κ-Opioidrezeptoren. Es führt über eine Erhöhung des Catecholaminplasmaspiegels zu kardiovaskulären Nebenwirkungen, so dass es bei Herzinfarkt bzw. Angina pectoris kontraindiziert ist. Aufgrund des partiellen Agonismus an µ-Opioidrezeptoren kann Pentazocin

bei Heroinabhängigen Entzugssymptome auslösen. Das Abhängigkeitspotential scheint geringer zu sein als bei Morphin.

Buprenorphin wirkt als partieller Agonist an μ-Opioidrezeptoren. Aufgrund der hohen Rezeptoraffinität sind die durch Buprenorphin ausgelösten Effekte nur schwer mit Naloxon antagonisierbar. Seine Halbwertszeit und Wirkdauer sind relativ lang.

Naloxon und **Naltrexon** sind Antagonisten an μ-, κ- und δ-Opioidrezeptoren. Alleine gegeben, haben sie nur geringfügige pharmakologische Effekte. Naloxon unterliegt einem ausgesprochen hohen First-Pass-Effekt, wohingegen Naltrexon nach oraler Gabe gut wirksam ist. Naltrexon wird zu Naltrexol metabolisiert, das ebenfalls ein Opioidrezeptor-Antagonist ist.

Opioide wirken über Rezeptoren des antinozizeptiven Systems („Schmerzkontrollsystem"). Die Opioidrezeptoren werden durch endogene Liganden (sog. endogene Opioide) und die therapeutisch angewendeten Opioide aktiviert:

- Die **endogenen Opioide** werden aus gemeinsamen Vorstufen synthetisiert (z.B. Proopiomelanocortin) und an Orten mit einer hohen Dichte von Opioidrezeptoren freigesetzt. Sie werden unterteilt in:
  - **Endorphine** (z.B. β-Endorphin, bestehend aus 31 Aminosäureresten)
  - **Enkephaline**
  - **Dynorphine.**

Die endogenen Liganden besitzen verschiedene Affinitäten zu den Rezeptoren und können so unterschiedliche Effekte auslösen (☞ **Tab. 51.25).**

- Auch die **therapeutisch angewendeten Opioide** zeigen selektive Affinitäten zu den Opioidrezeptoren (☞ **Tab. 25.1**). Sie lassen sich einteilen in:
  - Opioidrezeptor-Agonisten (z.B. Morphin, Codein, Pethidin, Fentanyl, Levomethadon, Tramadol)
  - partielle Opioidrezeptor-Agonisten (z.B. Pentazocin, Buprenorphin). Sie wirken alleine agonistisch, in Anwesenheit reiner Agonisten aber als kompetitive Antagonisten.
  - Opioidrezeptor-Antagonisten (z.B. Naloxon, Naltrexon).

Tab. 51.25 Aktivität von Opioiden an verschiedenen Opioidrezeptoren

	μ-Rezeptor	δ-Rezeptor	κ-Rezeptor
endogene Opioide			
β-Endorphin	+++	+++	
Leu-Enkephalin	++	+++	
Met-Enkephalin	++	+++	
Dynorphin A	++		+++
Dynorphin B	+	+	+++
α-Neoendorphin	+	+	+++
therapeutisch angewendete Opioide			
Morphin	+++		+
Fentanyl	+++		
Levomethadon	+++		
Pentazocin	–		PA
Buprenorphin	PA	?	?
Naloxon	–	–	–
Naltrexon	–	–	–

* PA = partieller Agonist; + = geringe, ++ = mäßige, +++ = starke Wirkung; – = kompetitiver Antagonist; ? = Wirkung unklar

Pharmakologische Wirkung

Die **Aktivierung von Opioidrezeptoren** führt u.a. zu einer G-Protein-vermittelten Hemmung der Adenylatcyclase, zu einer Öffnungshemmung spannungsaktivierter Calciumkanäle und zu einer Öffnung von rezeptoraktivierten Kaliumkanälen.

Derzeit werden drei Rezeptortypen unterschieden:

- μ-Opioidrezeptor (μ_1- und μ_2-Rezeptor)
- δ-Opioidrezeptor (δ_1- und δ_2-Rezeptor)
- κ-Opioidrezeptor (κ_1- und κ_3-Rezeptor).

Opioidrezeptoren finden sich in hoher Dichte an „Knotenpunkten" des nozizeptiven Systems, z.B. im Hinterhorn des Rückenmarks (Hemmung des afferenten nozizeptiven Inputs), im periaquäduktalen Grau (Aktivierung des deszendierenden Hemmsystems), im Thalamus (Hemmung der Fortleitung nozizeptiver Information), im Hypothalamus (u.a. Steuerung vegetativer Funktionen) und im limbischen System (Modulation affektiver Reaktionen). Aber auch außerhalb des ZNS sind Opioidrezeptoren lokalisiert, z.B. im Magen-Darm-Trakt oder im Urogenitalsystem.

Pharmakokinetik

Die meisten Opioide unterliegen einem extensiven First-Pass-Metabolismus, so dass die orale Bioverfügbarkeit relativ klein und schwankend ist. Sie werden i.d.R. nach hepatischer Metabolisierung renal als Glucuronide eliminiert.

Interaktionen

Zu Wechselwirkungen kommt es v.a. mit anderen zentral dämpfenden Pharmaka, die z.B. eine atemdepressive Opioidwirkung verstärken können.

Wirkungen der Opioidrezeptor-Agonisten

Die Aktivierung von Opioidrezeptoren kann Wirkungen im ZNS und in der Peripherie auslösen (☞ **Tab. 51.26).**

Merke! Opioidrezeptoren vermitteln nicht nur Analgesie, sondern sind auch an der Regulation einer Reihe physiologischer Funktionen beteiligt (z.B. Nahrungsaufnahme, Regulation der Freisetzung von gonadotropen Hormonen). Sie wirken als Neurotransmitter und Neuromodulatoren.

Vereinfacht ausgedrückt: Über den μ_1-Rezeptor wird z.B. Analgesie auf supraspinalem Niveau ausgelöst, über den κ_1-Rezeptor spinale Analgesie und über den μ_2-Rezeptor Atemdepression.

Tab. 51.26 Wirkung von Opioidrezeptor-Agonisten an verschiedenen Opioidrezeptoren

	μ_1-Rezeptor	μ_2-Rezeptor	δ-Rezeptor	κ-Rezeptor
supraspinale Analgesie	+++		+++	+++ (κ_3)
spinale Analgesie		+++	+++	+++ (κ_1)
Atemdepression		+++		
Sedierung	+++	+++		+++
psychotomimetische Reaktionen				+++
Diurese				+++ (κ_1)
Obstipation		+++	+++	
Freisetzung von Prolactin	+++			
Freisetzung von STH		+++	+++	
Freisetzung von Dopamin		+++	+++	
Freisetzung von Acetylcholin	+++			

Es finden sich aber auch Effekte hinsichtlich der Freisetzung von Hormonen (Prolactinfreisetzung durch μ_1-Rezeptoren, STH-Freisetzung durch μ_2- und δ-Rezeptoren) und der Freisetzung von Neurotransmittern (Dopaminfreisetzung durch μ_2- und δ-Rezeptoren, Acetylcholinfreisetzung durch μ_1-Rezeptoren).

Klinik

- Über **zentralnervöse Opioidrezeptoren** kommt es zu Analgesie, Atemdepression, Sedierung, Euphorie/Dysphorie, Unterdrückung des Hustenreflexes, Übelkeit, emetischem Früheffekt infolge Dopaminfreisetzung (gefolgt von einem antiemetischen Späteffekt), Miosis und Unterdrückung von Fluchtreflexen.
- Zu den **peripheren Wirkungen** der Opioide zählen Steigerung des Tonus der glatten Muskulatur (Magen, Darm, Ureter, Harnblase, Gallenblase, Sphincter Oddi, was u.a. zu Koliken, Obstipation und Harnverhalt führen kann), Histaminfreisetzung und Blutdrucksenkung.

Indikation zur Opioidgabe

Merke! Indikationen für Opioide sind Schmerzzustände aller Art (v.a. mittelstarke und starke Schmerzen), die Behandlung von Reizhusten, Diarrhö (☞ Kap. 51.16.7 und 51.44.6) und Lungenödem sowie Anwendungen im Bereich der Anästhesie (☞ Kap. 51.17).

Bei analgetisch wirksamen Morphindosen finden sich bereits Anzeichen der atemdepressiven Wirkung. Bei länger dauernder Anwendung kann sich Toleranz gegenüber einzelnen Opioidwirkungen ausbilden.

Opioidintoxikation

Die wichtigsten Symptome einer Opioidintoxikation sind:

- Bewusstlosigkeit
- Areflexie
- Miosis
- Atemdepression.

Klinik Eine Intoxikation mit Opioiden wird i.d.R. mit der Gabe von Opioidrezeptor-Antagonisten wie Naloxon oder Naltrexon (☞ Kap. 51.18.3.1) beherrscht.

Opioide können v.a. bei langfristiger Anwendung physische und psychische Abhängigkeit auslösen, weshalb der Einsatz der meisten Opioide den Bestimmungen des Betäubungsmittelgesetzes unterliegt.

Opioidentzug

Bei **Opioidentzug** finden sich typischerweise Mydriasis, Schwitzen, Gänsehaut, Tachykardie, Erbrechen, Durchfall, Gähnen, erhöhte Temperatur und Blutdruckanstieg. Die Patienten sind typischerweise unruhig und reizbar. Es kommt zu Übelkeit, Muskelkrämpfen, Schlaflosigkeit und Angstzuständen. Bei protrahiertem Entzug (z.B. unter Levomethadon, ☞ Kap. 51.18.1.5) verlaufen diese Symptome in abgemilderter Form.

Kontraindikationen

Merke! Opioide sind bei Hirnödem, Schädel-Hirn-Trauma, Asthma bronchiale, Ateminsuffizienz oder Delirium tremens kontraindiziert.

Opioide sollten bei Kindern im ersten Lebensjahr sowie bei Gallengangskoliken, Colitis ulcerosa, Hypovolämie, Leberzirrhose, Myxödem, M. Addison, Phäochromozytom, Hypothyreose und Epilepsie nur mit Vorsicht angewendet werden. Opioide überqueren die Plazentaschranke, treten in die Muttermilch über und sollten während der Geburt und Stillzeit nicht eingenommen werden.

51.18.1 Opioidrezeptor-Agonisten mit analgetischer und antitussiver Wirkung

51.18.1.1 Morphin

Wirkungsspektrum

Morphin wirkt an μ- und κ-Opioidrezeptoren, wobei die Wirkung an μ-Rezeptoren sehr viel stärker ausgeprägt ist, ☞ **Tab. 51.25**. Es wird bei stärksten Schmerzen eingesetzt.

Pharmakokinetik

Morphin wird im **First-Pass-Metabolismus** zu einem großen Anteil verstoffwechselt (Glucuronidierung), daher orale Bioverfügbarkeit nur ca. 25 % (☞ **Tab. 51.27**). Das entstehende Morphin-6-glucuronid ist ebenfalls analgetisch wirksam, wenn es die Blut-Hirn-Schranke überwindet.

Morphin unterliegt einem **enterohepatischen Kreislauf.** Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen finden sich aufgrund der reduzierten hepatischen Metabolisierung höhere Plasmakonzentrationen von Morphin sowie eine verlängerte Wirkdauer.

Unerwünschte Wirkungen

- Epileptiforme Krämpfe (Durchbrechen mit Naloxon)
- Muskelrigidität (nach hohen Dosen)
- Vasodilatation, Bronchospasmus, Juckreiz und Schweißausbrüche (Morphin setzt Histamin aus Mastzellen frei)
- Atemdepression
- Obstipation.

51.18.1.2 Codein

Wirkungsspektrum

Codein wird als Antitussivum verwendet. Es besitzt darüber hinaus die typischen opioidartigen Wirkungen, wenn auch in deutlich schwächerer Ausprägung als Morphin.

Pharmakokinetik

Codein, der 3-Methyläther von Morphin, wird zu etwa 10% zu Morphin metabolisiert.

Tab. 51.27 Charakteristika von Opioiden

	Wirkdauer (h)	Eliminations-HWZ (h)	orale Bioverfügbarkeit (%)
Morphin	3–4	2	25
Codein	3–5	3	50
Pethidin	2–4	3,5	50
Fentanyl	1–2	3	–
Levomethadon	4–5	35	90
Pentazocin	4–6	4,5	50
Buprenorphin	6–8	4	55
Tramadol	2–4	5,5	65
Naloxon	0,5	1	2
Naltrexon	ca. 20	2,5	5–40

51.18.1.3 Pethidin

Wirkungsspektrum

Pethidin (Meperidin) ist ein synthetisches Opioid und wirkt an μ-Opioidrezeptoren.

Pethidin ist schwächer analgetisch und antitussiv wirksam als Morphin. Es wird wegen der relativ schwach ausgeprägten spasmogenen Wirkungen vergleichsweise häufig bei Spasmen im Magen-Darm-Trakt angewendet (Gallenkoliken, Steinleiden). Pethidin führt aufgrund seiner anticholinergen Effekte in deutlich schwächerem Maß zur Miosis als andere Opioide.

Pharmakokinetik

Bei der Metabolisierung entsteht der aktive Metabolit Norpethidin.

Unerwünschte Wirkungen

- Histaminfreisetzung aus Mastzellen
- Senkung der Krampfschwelle
- Atemdepression.

Klinik Aufgrund der Senkung der Krampfschwelle ist bei der Gabe von Pethidin bei Epileptikern und auch bei Kindern Vorsicht angebracht.

51.18.1.4 Fentanyl

Wirkungsspektrum

Fentanyl hat eine hohe Affinität zu μ-Opioidrezeptoren (☞ **Tab. 51.25**).

Es wird vorwiegend in der Anästhesiologie eingesetzt (v.a. parenterale Gabe). Es zeichnet sich durch einen raschen Wirkungseintritt, eine deutlich stärkere analgetische Wirkung im Vergleich zu Morphin und eine relativ kurze Wirkdauer aus (☞ **Tab. 51.27**).

Klinik Zusammen mit dem Neuroleptikum Droperidol wird Fentanyl zur Neuroleptanalgesie eingesetzt („dissoziative Anästhesie").

Pharmakokinetik

Nach Gabe hoher Dosen Fentanyl kann es aufgrund von Rückverteilungsphänomenen zu einer spät auftretenden Atemdepression kommen.

Unerwünschte Wirkungen

- Juckreiz
- Schluckauf
- Muskelrigidität (nach hohen Dosen).

An der Injektionsstelle kann es zu schmerzhaften Veränderungen kommen.

Kontraindikationen

Fentanyl ist bei der akuten hepatischen Porphyrie kontraindiziert.

51.18.1.5 Levomethadon

Wirkungsspektrum

Levomethadon wirkt an μ-Opioidrezeptoren.

Levomethadon wird zur Behandlung von Drogenabhängigen, z. B. bei Heroinsubstitutionsmaßnahmen, eingesetzt.

Klinik Bei der Heroinsubstitution erhalten Opioidabhängige regelmäßig oral verabreichte Levomethadondosen, die das Verlangen nach Heroin stillen, ohne dabei Euphorie auszulösen. Ein wesentliches Ziel dieser Maßnahmen ist die Resozialisierung von Drogenabhängigen nach einer graduellen Entwöhnung.

Pharmakokinetik

Levomethadon zeichnet sich durch eine relativ lange Wirkdauer und – verglichen mit Morphin – durch hohe orale Bioverfügbarkeit aus (☞ **Tab. 51.27**).

Aufgrund der im Vergleich zur Wirkdauer längeren Eliminationshalbwertszeit besteht bei Levomethadon die Gefahr der Kumulation, wenn es über einen längeren Zeitraum angewendet wird. Die relativ lange Eliminationshalbwertszeit ist auch für den milderen Verlauf von Entzugserscheinungen verantwortlich.

Unerwünschte Wirkungen

Levomethadon kann epileptiforme Krämpfe auslösen, die sich mit Naloxon beherrschen lassen. Wie alle Opioide kann es eine Obstipation begünstigen.

51.18.1.6 Tramadol

Wirkungsspektrum

Tramadol ist ein Racemat: (+)-Tramadol wirkt v.a. an μ-Opioidrezeptoren, (–)-Tramadol besitzt einen serotonergen Effekt und hemmt darüber hinaus die Noradrenalinwiederaufnahme. Diese nicht-opioidergen Wirkungen tragen wahrscheinlich zum schmerzlindernden Effekt mit bei.

Tramadol ist schwächer analgetisch wirksam als Morphin. Es besitzt im Vergleich zu Morphin ein deutlich geringeres Suchtpotential, weshalb seine Anwendung, anders als z.B. bei Pentazocin oder Buprenorphin, nicht den Richtlinien des Betäubungsmittelgesetzes unterliegt.

51.18.2 Partielle Opioidrezeptor-Agonisten mit analgetischer Wirkung

51.18.2.1 Pentazocin

Wirkungsspektrum

Pentazocin ist ein partieller Agonist (Antagonist am μ-Opioidrezeptor, partieller Agonist am κ-Opioidrezeptor). Es wirkt über seine hohe Affinität zu κ-Opioidrezeptoren schmerzlindernd (☞ **Tab. 51.25, Tab. 51.26**). Pentazocin ist schwächer analgetisch wirksam als Morphin. Es kann den Catecholaminplasmaspiegel erhöhen.

Unerwünschte Wirkungen

- Kardiovaskuläre Nebenwirkungen durch Erhöhung des Catecholaminplasmaspiegels: Tachykardie, Erhöhung des systolischen Blutdrucks, Zunahme des kardialen Sauerstoffverbrauchs
- Erhöhung des Pulmonalarteriendrucks
- Psychotomimetische Reaktionen bei höheren Dosen (wahrscheinlich κ-Rezeptor-vermittelt)
- Pentazocin kann am Injektionsort irritierend wirken.

Wegen des μ-Opioidrezeptor-Antagonismus kann Pentazocin bei Heroinabhängigen Entzugserscheinungen auslösen. Es scheint ein geringeres Suchtpotential zu besitzen als Morphin.

Kontraindikationen

Pentazocin ist bei Lungenödem, Herzinfarkt oder Angina pectoris kontraindiziert.

51.18.2.2 Buprenorphin

Wirkungsspektrum

Buprenorphin ist ein synthetisches Morphinderivat und wirkt als partieller Agonist an μ-Opioidrezeptoren (☞ **Tab. 51.25**). Aufgrund seiner hohen Rezeptoraffinität wirkt es in gleicher Dosierung länger (bis zu 8 h) und 30-mal so stark wie Morphin. Seine Maximalwirkung liegt jedoch unter der von Morphin.

Pharmakokinetik

Buprenorphin unterliegt nach oraler Gabe einem hohen hepatischen First-Pass-Metabolismus (Konjugation) und dem enterohepatischen Kreislauf. Um dies zu umgehen, wird es entweder sublingual oder parenteral appliziert. Die orale Bioverfügbarkeit nach sublingualer Gabe liegt bei 55%, die Plasmaproteinbindung bei > 95%. Die Elimination erfolgt konjugiert über die Niere oder unverändert mit dem Stuhl.

Unerwünschte Wirkungen

Die hohe Affinität von Buprenorphin zu μ-Opioidrezeptoren ist dafür verantwortlich, dass die Buprenorphinwirkung auch durch hohe Naloxondosen nicht oder nur schwer aufgehoben werden kann.

Da Buprenorphin an μ-Opioidrezeptoren nur eine partielle Wirkung ausübt, kann es bei Opioidabhängigen zu Entzugserscheinungen führen. Wie Pentazocin scheint auch Buprenorphin ein geringeres Suchtpotential zu besitzen als Morphin.

51.18.3 Opioidrezeptor-Antagonisten

51.18.3.1 Naloxon, Naltrexon

Wirkungsspektrum

Naloxon und Naltrexon wirken als kompetetive Antagonisten an μ-, κ- und δ-Opioidrezeptoren (☞ **Tab. 51.25**).

Sie werden häufig zur Aufhebung von Opioideffekten angewendet (z.B. in der Geburtshilfe). Bei Opioidabhängigen, die unter dem Einfluss von Opioiden stehen, können sie Entzugserscheinungen auslösen.

Pharmakokinetik

Naloxon unterliegt einem sehr hohen First-Pass-Effekt (Glucuronidierung) und ist bei oraler Gabe praktisch nicht wirksam. Es wird deshalb lediglich intravenös angewendet.

Klinik Naloxon ist in Kombination mit Tilidin (einer Opioidvorstufe, die im First-Pass-Metabolismus zum aktiven Nortilidin umgewandelt wird) zur oralen Verabreichung erhältlich. Naloxon wird nach oraler Einnahme bei der ersten Leberpassage weitgehend inaktiviert, so dass der Tilidinmetabolit seine Wirkung entfalten kann. Wird das Kombinationspräparat jedoch missbräuchlich intravenös appliziert, so verhindert Naloxon das Auftreten von opioidrezeptorvermittelten Effekten.

Die Wirkdauer von Naloxon ist mit ca. 60 min relativ kurz. Wurde die Opioidwirkung mit Naloxon antagonisiert, so können die Opioideffekte (z. B. Atemdepression) mit dem Nachlassen der Naloxonwirkung wiederkehren, wenn das Opioid eine längere Eliminationshalbwertszeit bzw. Wirkdauer besitzt.

Naltrexon ist länger wirksam als Naloxon und besitzt eine orale Bioverfügbarkeit von 5–40%. Naltrexon wird zu 6-Naltrexol metabolisiert, das ebenfalls ein Opioidrezeptor-Antagonist ist.

Unerwünschte Wirkungen

Naloxon und Naltrexon zeigen alleine verabreicht nur geringfügige pharmakologische Wirkungen.

Kontraindikationen

Naltrexon ist bei Patienten mit akuter Hepatitis oder Leberinsuffizienz kontraindiziert.

51.19 Cyclooxygenase-Hemmstoffe und antirheumatische Basistherapeutika

Zusammenfassung

Cyclooxygenase-Hemmstoffe (COX-Hemmer) umfassen eine Reihe verschiedener Substanzgruppen. Zu den am häufigsten angewendeten Substanzen zählen Acetylsalicylsäure, Ibuprofen und Paracetamol. Alle Substanzen dieser Wirkstoffklasse wirken analgetisch und antipyretisch, mit Ausnahme der Nicht-Säuren besitzen sie auch einen antiphlogistischen Effekt. Deutliche Unterschiede zeigen sich im pharmakokinetischen Profil, von Wirkungen und Nebenwirkungen her sind sich die COX-Hemmer qualitativ aber relativ ähnlich. Trotzdem bestehen unterschiedliche Indikationen (z. B. die Thrombozytenaggregationshemmung bei der Acetylsalicylsäure) bzw. Unterschiede in der Auslösung von Nebenwirkungen (z. B. zentralnervöse Störungen nach Indometacin). Die Nicht-Säuren Paracetamol und Metamizol zeigen die über die Cyclooxygenase-Hemmung hervorgerufenen Nebenwirkungen praktisch nicht.

Eine weitere Möglichkeit der antiphlogistischen Therapie besteht in der Gabe der sog. Basistherapeutika. Zu diesen zählen organische Goldverbindungen, Chloroquin, D-Penicillamin, Sulfasalazin, Infliximab u. a. Sie entfalten ihre Wirkung erst in einer längeren Dauertherapie. Ihr Einsatz ist wegen ihrer Nebenwirkungen nicht unproblematisch.

51.19.1 Cyclooxygenase-Hemmstoffe

Die Cyclooxygenase-Hemmstoffe lassen sich einteilen in:
- Salicylate (z. B. Acetylsalicylsäure, Diflunisal)
- Essigsäuren (z. B. Diclofenac, Indometacin)
- Propionsäuren (z. B. Ibuprofen, Naproxen, Ketoprofen)
- Keto-Enol-Säuren (z. B. Tenoxicam, Piroxicam)
- Nicht-Säuren (z. B. Paracetamol, Metamizol)

Cyclooxygenase-Hemmstoffe werden häufig angewendet. Entsprechend vielfältig ist die Zahl der angebotenen Substanzen. Die am häufigsten verwendeten Pharmaka sind rezeptfrei, z. B. Acetylsalicylsäure (ASS), Ibuprofen oder Paracetamol.

Klinik Zu den am häufigsten behandelten Schmerzzuständen zählen Menstruationsbeschwerden und Kopfschmerzen.

Wirkungen

Die Hemmstoffe der Cyclooxygenase wirken:
- **analgetisch** („periphere" Wirkkomponente der sauren Analgetika)
- **antipyretisch** (Ausnahme: Bei nicht-febrilen Temperaturerhöhungen findet keine Senkung der Körpertemperatur durch COX-Hemmer statt!)
- **antiphlogistisch** (Ausnahme: Nicht-Säuren weisen in therapeutischen Dosen keinen entzündungshemmenden Effekt auf).

Klinik COX-Hemmer werden eingesetzt bei:
- leichten bis mittelstarken Schmerzen
- Migräne
- Fieber
- nicht-bakteriellen Entzündungen des rheumatischen Formenkreises
- Arthrosen
- Gicht.

Wirkungsmechanismus

Die Hemmung der COX führt u. a. zu einer Abnahme der Bildung von PGE_2, PGI_2 und $PGF_{2\alpha}$. Es kommt also zu einer **Abnahme von Mediatoren,** die bei entzündungsabhängigen Reaktionen (z. B. Vasodilatation, Ödemen, Fieber) und der Entstehung von Schmerzen eine wichtige Rolle spielen (☞ **Abb. 51.16**).

Bei den nicht-sauren Analgetika wird der hauptsächliche Wirkort in höheren zentralnervösen Zentren vermutet (z. B. Rückenmark, Thalamus). Diese Wirkorte werden auch für die „zentrale" Wirkkomponente der sauren Analgetika mit verantwortlich gemacht.

Pharmakokinetik

Die **Bioverfügbarkeit** fast aller COX-Hemmer liegt bei 100%. Sie ist lediglich bei Acetylsalicylsäure vermindert, die bereits im Magenlumen zu Salicylsäure hydrolysiert wird. Bei Diclofenac finden sich mit 20–80% große Schwankungen.

Während sich die nicht-sauren Analgetika homogen im Organismus verteilen, findet sich bei den sauren Analgetika eine **Anreicherung** in der gastrointestinalen Mukosa, in Niere, Leber und in entzündetem Gewebe. Diese Anreicherung beruht z. T. auf der hohen Plasmaproteinbindung sowie auf dem Säurecharakter der COX-Hemmer: So kommt es bei Entzündungen zu einer Extravasation von

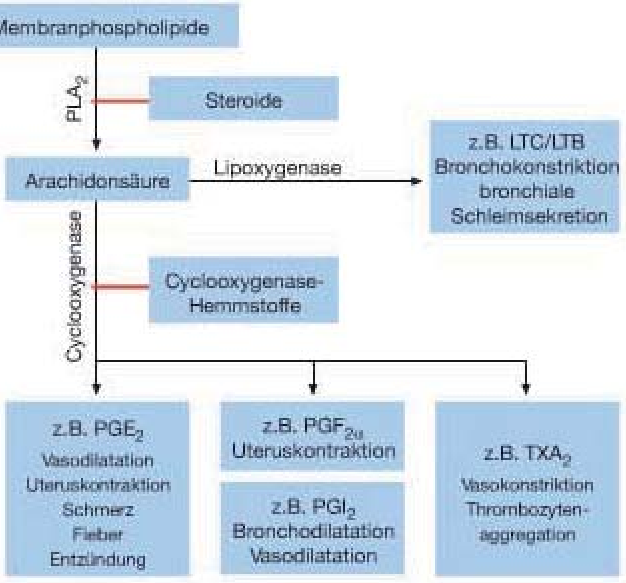


Abb. 51.16: Schematische Darstellung der Prostaglandinsynthese. Membranphospholipide werden durch die Phospholipase A_2 (PLA_2) zu Arachidonsäure umgewandelt. Arachidonsäure wird von Cyclooxygenase (COX-1, COX-2) zu zyklischen Endoperoxiden wie Prostaglandinen (PGE_2, $PGF_{2\alpha}$, PGI_2) oder Thromboxan (TXA_2), von Lipoxygenase zu Leukotrienen (LTC, LTB) umgewandelt. Phospholipase A_2 wird in sehr hohen Dosen von Corticosteroiden inhibiert. Der Cyclooxygenase-Stoffwechselweg kann durch Substanzen wie ASS oder Ibuprofen gehemmt werden [6].

Plasmaprotein ins Gewebe mit einer Umverteilung der schwachen Säuren in das entzündlich veränderte Interstitium (pH < 7,4). Die Anreicherung in der Niere beruht z. T. auf der aktiven Sekretion der COX-Hemmer im proximalen Tubulus (organische Säuren; interferieren mit der Sekretion von Harnsäure, ☞ Kap. 51.20).

Merke! Bei allen Anreicherungsvorgängen ist entscheidend, dass sich im entzündeten Gewebe, im Magen und in der Niere verminderte pH-Werte finden, die zu einer Verschiebung der schwachen Säuren in den Intrazellularraum führen können (nicht-ionische Diffusion).

Manche Substanzen besitzen eine sehr lange Plasmaeliminationshalbwertszeit (☞ **Tab. 51.28,** z. B. Keto-Enol-Säuren), was möglicherweise mit dem Vorliegen eines enterohepatischen Kreislaufs zusammenhängt.

Unerwünschte Wirkungen

Die unerwünschten Wirkungen der COX-Hemmer sind bei allen Wirkstoffen dieser Substanzgruppe qualitativ ähnlich. Als Folge der Synthesehemmung von Prostaglandinen treten auf:

- schmerzlose **Mikroblutungen,** z. B. im Gastrointestinaltrakt
- **Ulzera** (relativ häufig nach Einnahme von Acetylsalicylsäure)
- **Eisenmangelanämie** bei chronischer Einnahme von COX-Hemmern
- **Schwindel, Kopfschmerzen** (relativ häufig nach Einnahme von Indometacin)
- **Leberzellschäden** (z. B. nach Einnahme von Diclofenac)

Tab. 51.28 COX-Hemmer

Pharmakon	Halbwertszeit (h)	Besonderheiten
Acetylsalicylsäure	0,25 (Salicylsäure: 2–5)	dosisabhängige Halbwertszeit irreversible Hemmung der Thrombozytenaggregation kann bei Kindern Reye-Syndrom auslösen
Diflunisal	10	reversible Hemmung der Thrombozytenaggregation
Diclofenac	2	relativ häufig Leberfunktionsstörungen
Indometacin	2–11	Einsatz bei persistierendem Ductus arteriosus Botalli relativ häufig zentralnervöse Nebenwirkungen
Ibuprofen	2	wird in äquianalgetischen Dosen scheinbar besser vertragen als ASS
Naproxen	14	ähnliche zentralnervöse Nebenwirkungen wie Indometacin
Ketoprofen	2	bei älteren Patienten Anstieg des Creatininplasmaspiegels möglich
Phenylbutazon	24–96	verdrängt andere Pharmaka aus Proteinbindung (u. a. Antikoagulanzien, orale Antidiabetika) kann zu Agranulozytose führen
Piroxicam	40	Einsatz bei rheumatoider Arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis ankylosans oder postoperativen Schmerzen
Tenoxicam	70	Photosensibilisierung
Meloxicam	20	COX-2-Hemmer
Paracetamol	2,5	häufiger Einsatz bei Kindern toxischer Metabolit bei Dosen > 6 g
Metamizol	2–4	wirksam bei Kolikschmerz, aktive Metaboliten Agranulozytoserisiko etwa 1:500000

- **Durchblutungsstörungen** der Niere, Verminderung der glomerulären Filtrationsrate, Wasser- und Salzretention (relativ häufig nach Einnahme von Phenylbutazon)
- **Photoallergie** (relativ häufig nach Einnahme von Piroxicam)
- **„Aspirinasthma"** (möglicherweise ausgelöst durch die vermehrte Produktion von Leukotrienen, ☞ **Abb. 51.16**)
- **Thrombozytenaggregationshemmung** (therapeutisch genutzt bei Acetylsalicylsäure)
- **Verlängerung der Schwangerschaft** (Prostaglandine üben eine wichtige Rolle bei intrauterinen Kontraktionen aus).

Bei den Nicht-Säuren treten die vorgenannten Nebenwirkungen deutlich seltener auf. Noch weiter reduziert werden konnte die Nebenwirkungsrate durch Entwicklung spezifischer **COX-2-Hemmer.** Während das Isoenzym COX-1 immer vorhanden ist, wird COX-2 vor allem im Rahmen eines entzündlichen Geschehens gebildet. COX-2-Hemmer greifen daher gezielt analgetisch und antiphlogistisch am Ort der Entzündung ein, ohne die COX-1-vermittelten Nebenwirkungen auszulösen. Wichtige COX-2-Hemmer sind:

- Meloxicam (Mobec®)
- Celecoxib (Celebrex®)
- Rofecoxib (Vioxx®)

Rofecoxib musste allerdings inzwischen wieder vom Markt genommen werden, weil es unter einer Dauertherapie mit der Substanz vermehrt zu kardiovaskulären Ereignissen kam. Auch bei den anderen COX-2-Hemmern wird eine Begünstigung kardiovaskulärer Erkrankungen vermutet.

Interaktionen

Die hohe Plasmaproteinbindung der sauren COX-Hemmer kann andere Pharmaka, z. B. **orale Antikoagulanzien,** aus der Plasmaproteinbindung verdrängen, so dass deren Plasmakonzentrationen ansteigen.

Saure COX-Hemmer reduzieren die natriuretischen und antihypertensiven Effekte von **Furosemid, Thiaziddiuretika, β-Blockern** und **ACE-Hemmern.**

Glucocorticoide verstärken den ulzerogenen Effekt der sauren Analgetika.

Kontraindikationen

Patienten mit allergischem Asthma, Heuschnupfen und nasalen Polypen sind prädisponiert für das Auftreten des sog. „Aspirinasthmas". Vorsicht bei der Gabe von COX-Hemmern!

Außerdem sollten COX-Hemmer in der **Schwangerschaft** nicht angewendet werden (erhöhte Blutungsneigung, Verzögerung der Geburt, Verschluss des Ductus arteriosus Botalli).

Magen-Darm-Ulzera sowie **hämorrhagische Diathesen** gelten als weitere Kontraindikationen, Vorsicht ist bei Leber- und Nierenfunktionsstörungen angebracht.

51.19.1.1 Salicylate (Acetylsalicylsäure, Diflunisal)

Acetylsalicylsäure (ASS)

ASS führt durch Acetylierung der Cyclooxygenase zu einer irreversiblen Hemmung des Enzyms. Da Thrombozyten das Enzym nicht neu synthetisieren, persistiert der Effekt und führt, v. a. bedingt durch eine verminderte Bildung von Thromboxan A_2, zur Thrombozytenaggregationshemmung. Nach Absetzen von ASS dauert die Hemmung der Thrombozytenaggregation etwa 5–7 Tage an.

> **Klinik** Thrombozytenaggregationshemmung wird zur Prophylaxe thrombembolischer Erkrankungen, z. B. bei KHK (Low-dose-Therapie mit ca. 100 mg/Tag) und therapeutisch beim akuten Herzinfarkt (500 mg i. v.) genutzt. Eine Verlängerung der Blutungszeit wird bei Dosen > 300 mg/d beobachtet.

Die **Eliminationshalbwertszeit** der Acetylsalicylsäure ist mit 15 min sehr kurz. ASS wird durch Hydrolyse in den aktiven Metaboliten Salicylsäure umgewandelt, dessen Eliminationshalbwertszeit dosisabhängig ist:

- In niedrigen Dosen (< 3 g) folgt die Elimination der Salicylsäure einer Kinetik 1. Ordnung und beträgt etwa 3 h.
- In Dosen von mehr als 5 g beträgt die Halbwertszeit etwa 20 h (sättigbare Elimination: Kinetik 0. Ordnung). Diese Verlängerung der Halbwertszeit ist v. a. bei Intoxikationen von Bedeutung.

ASS bzw. Salicylate führen außerdem zu einer Entkopplung der oxidativen Phosphorylierung, zu Hyperglykämie sowie zu einer Abnahme der Lipogenese.

> **Klinik** Werden Kinder und Jugendliche (jünger als 19 Jahre) im Rahmen eines viralen Infekts (z. B. Windpocken, Influenza) mit ASS behandelt, kann dies u. U. das **Reye-Syndrom** (Enzephalopathie mit fettiger Leberdegeneration) auslösen. Hier kann es zu Hyperpyrexie kommen (Anstieg des Sauerstoffverbrauchs und der Stoffwechselrate).

Intoxikationen mit ASS führen zu Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Tinnitus, Hyperthermie, Schwitzen, Durst, Hyperventilation, Erbrechen und Durchfall. Bei Einnahme größerer Mengen ASS kann es außerdem zu Halluzinationen, Krampfanfällen und ausgeprägten Störungen des Säure-Basen-Haushalts kommen.

Die Therapie einer ASS-Intoxikation besteht (neben allgemeinen Maßnahmen bei Vergiftungen) in:

- Ausgleich des Elektrolythaushalts
- Alkalisierung des Harns (Ausscheidung der Salicylsäure wird durch gesteigerte Ionisierung beschleunigt).

Diflunisal

Diflunisal besitzt im Vergleich zu anderen Salicylaten mit 12 h eine lange Eliminationshalbwertszeit. Es ist in Deutschland nicht mehr verfügbar.

51.19.1.2 Essigsäuren (Diclofenac, Indometacin)

Diclofenac

Diclofenac unterliegt einem ausgeprägten First-Pass-Effekt, so dass die orale Bioverfügbarkeit starke Schwankungen zeigt (im Mittel ca. 50%). Nach Einnahme von Diclofenac kommt es vergleichsweise häufig zu einem Anstieg des hepatischen Transaminasenspiegels.

Indometacin

Indometacin wird u. a. eingesetzt:

- zum Verschluss des Ductus arteriosus Botalli (i. v.)
- bei Bartter-Syndrom.

Indometacin wird nach O-Demethylierung (50%) und Glucuronidierung (10%) ausgeschieden. 10–20% der Menge erscheinen unverändert in Urin oder Fäzes.

Unerwünschte Wirkungen sind relativ häufig, typisch ist das Auftreten von Kopfschmerzen. Indometacin kann weiterhin zu Thrombozytopenie, aplastischer Anämie, Depressionen, Parkinsonismus, epileptischen Anfällen, Retinopathien und Halluzinationen führen.

51.19.1.3 Propionsäuren (Ibuprofen, Naproxen, Ketoprofen)

Ibuprofen

Ibuprofen ist in äquianalgetischen Dosen besser verträglich als ASS. Anders als bei ASS ist die COX-Hemmung und damit auch die Hemmung der Thrombozytenaggregation reversibel.

Naproxen

Naproxen wird in der Therapie von rheumatoider Arthritis (☞ Kap. 51.40.2) und Osteoarthritis eingesetzt. Es besitzt mit 14 h eine relativ lange Halbwertszeit. Hinsichtlich seiner zentralnervösen Wirkungen ist Naproxen vergleichbar mit Indometacin.

Ketoprofen

Das Wirkprofil von Ketoprofen ähnelt demjenigen von Ibuprofen. Bei älteren Patienten ist jedoch eine Überwachung der Nierenfunktion empfehlenswert, da Ketoprofen einen Anstieg des Kreatininplasmaspiegels verursachen kann.

51.19.1.4 Keto-Enol-Säuren (Phenylbutazon, Piroxicam)

Phenylbutazon

Phenylbutazon wird vorwiegend zur Kurzzeitbehandlung akuter Gichtanfälle (☞ Kap. 51.20) und bei akuten Schüben der rheumatoiden Arthritis eingesetzt, i. d. R. als Mittel der 2. Wahl.

Phenylbutazon verdrängt orale Antikoagulanzien, orale Antidiabetika, Sulfonamide sowie Schilddrüsenhormone aus der Proteinbindung, kann eine ausgeprägte Salz- und Wasserretention herbeiführen sowie Agranulozytose oder aplastische Anämie verursachen. Die Eliminationshalbwertszeit von Phenylbutazon liegt bei etwa 50 h.

Piroxicam

Piroxicam wird häufig eingesetzt bei rheumatoider Arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis ankylosans oder postoperativen Schmerzen.

Eine typische Nebenwirkung ist Phototoxizität. Darüber hinaus finden sich in einem hohen Prozentsatz gastrointestinale Beschwerden, die möglicherweise auf den enterohepatischen Kreislauf zurückzuführen sind. Die Eliminationshalbwertszeit von Piroxicam ist mit etwa 50 h verhältnismäßig lang.

51.19.1.5 Nicht-Säuren

Paracetamol

Paracetamol wird bei Kindern häufig als Antipyretikum angewendet. Es wird vollständig und rasch resorbiert, 80–90% werden nach Glucuronidierung renal eliminiert.

Paracetamol kann Blutbildveränderungen, Methämoglobinämie, hypoglykämisches Koma, renale tubuläre Nekrosen und Nierenversagen auslösen. Es kann eine Kreuzallergie zu ASS vorliegen.

Merke! Bei Dosen von mehr als 6 g können Leberschäden auftreten, ab einer Dosis von etwa 15 g können diese für einen Erwachsenen tödlich sein.

Ursächlich für eine **Paracetamolintoxikation** scheint die Bildung des toxischen Metaboliten N-Acetyl-p-benzochinon zu sein, der mit Zellbestandteilen kovalent bindet und zum Zelluntergang führt. Dieser Metabolit wird dann gebildet, wenn kein Glutathion zur Entgiftung zur Verfügung steht. Als Antidot wird N-Acetylcystein verwendet, das die hepatischen Glutathionspeicher auffüllt.

Pyrazolonderivate

Zu dieser Gruppe gehören:
- Metamizol
- Phenazon
- Propyphenazon.

Metamizol wird aufgrund spasmolytischer Wirkungen bei Koliken eingesetzt. Darüber hinaus findet es häufig Anwendung bei postoperativen Schmerzen.

Klinik Nach Gabe von Pyrazolonderivaten können allergische Reaktionen sowie, mit einer Häufigkeit von ca. 1 : 500 000, eine allergische Agranulozytose auftreten.

Metamizol wird zu den aktiven Metaboliten 4-Methylaminophenazon und 4-Aminophenazon (Halbwertszeit ca. 4 h) transformiert.

Kontraindikationen sind die hepatische Porphyrie, ein Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel sowie die Behandlung mit Chlorpromazin (Gefahr der schwerwiegenden Hypothermie).

51.19.2 Antirheumatische Basistherapeutika

Der Begriff „antirheumatische Basistherapeutika" umfasst eine Reihe chemisch heterogener Substanzen, die im Rahmen einer langfristig angelegten Therapie in der Lage sind, Entzündungsreaktionen zu hemmen. Die wichtigsten antirheumatischen Basistherapeutika sind:
- organische Goldverbindungen, z. B. Aurothioglucose (Aureotan®), Auranofin (Ridaura®)
- Chloroquin (Resochin®)
- D-Penicillamin (Metalcaptase®)
- Sulfasalazin (Azulfidine®)
- Methotrexat (Metex®)
- Leflunomid (Arava®)
- Infliximab (Remicade®).

Antirheumatische Basistherapeutika werden in erster Linie zur Dauertherapie der rheumatoiden Arthritis eingesetzt, Sulfasalazin spielt auch eine wichtige Rolle in der Behandlung entzündlicher Darmerkrankungen.

Wirkungen

Der molekulare Wirkungsmechanismus der Basistherapeutika ist nur teilweise bekannt: **Goldverbindungen, Chloroquin, D-Penicillamin** und **Sulfasalazin** entfalten ihre Wirkung auf der Ebene der Entzündungsmediation und -reaktion, indem sie die Eigenschaften von Entzündungszellen beeinflussen. **Methotrexat** greift als Folsäureantagonist in die DNA-Biosynthese ein und bewirkt durch Hemmung der Lymphozytenproliferation eine Immunsuppression. **Leflunomid** hemmt die Dihydroorotat-Dehydrogenase (DHODH), die für die Synthese des Pyrimidinnucleotids Uridin notwendig ist. Die hierdurch behinderte DNA-Synthese führt wie bei Methotrexat zu einer Hemmung der Lymphozytenproliferation. Infliximab ist ein monoklonaler Antikörper gegen Tumor-Nekrose-Faktor (TNF) α.

Klinik Basistherapeutika bewirken zwar häufig lang anhaltende Remissionen des rheumatischen Grundprozesses mit deutlicher Besserung der klinischen Symptomatik, die langfristige Progression der rheumatischen Grunderkrankung können sie jedoch meist nicht aufhalten.

Pharmakokinetik

Aurothioglucose steht zur parenteralen (i.m.), **Auranofin** zur oralen Anwendung zur Verfügung. Nach einschleichender Dosierung wegen möglicher schwerer Nebenwirkungen (s.u.) wird ein therapeutisch wirksamer Spiegel nach etwa 6 Monaten erreicht. Das Gold reichert sich in den Lysosomen von Zellen des Monozyten-Makrophagen-Systems und in Synovialzellen an. Die Plasmahalbwertszeit beträgt 24 Tage. Die Elimination erfolgt renal.

Chloroquin wird nach peroraler Gabe vollständig resorbiert. Es reichert sich in Leber, Lunge, Milz, Nieren, Augen und Leukozyten an. Die Plasmahalbwertszeit beträgt 6–7 Tage. Die Elimination erfolgt renal (50%) und durch Metabolisierung.

Auch **D-Penicillamin** wird aus dem Darm vollständig resorbiert. Es wirkt im Organismus als Chelatbildner mit Schwermetallen. Die Ausscheidung erfolgt renal.

Sulfasalazin (Salazosulfapyridin) wird im Kolon in das Sulfonamid Sulfapyridin und das Salicylat Mesalazin (5-Aminosalicylsäure, ☞ Kap. 51.16.8) gespalten:

- Die Trägersubstanz **Sulfapyridin** wird rasch und vollständig resorbiert und nach Glucuronidierung und Hydroxylierung renal eliminiert.
- **Mesalazin** wird nur langsam und zu einem geringen Anteil resorbiert. Dennoch wird der 5-Aminosalicylsäure die eigentliche Wirkung des Präparats zugeschrieben. Mesalazin wird unverändert renal elimiert.

Leflunomid wird durch First-Pass-Metabolismus in den aktiven Metaboliten A771726 umgewandelt. Ein effektiver Wirkspiegel wird durch eine hoch dosierte Aufsättigung (100 mg/d über 3 Tage) und anschließende Erhaltungsdosis von 10 mg/d erreicht. Die Plasmaproteinbindung beträgt nahezu 100%. Die Halbwertszeit beträgt etwa 8 Tage.

Mit **Infliximab** (Remicade®) steht eine ganz neue Form der Basistherapie zur Verfügung. Dieser monoklonale Antikörper gegen das Zytokin TNFα hat auch bei Patienten, die nicht auf andere Basistherapeutika ansprechen, eine gute antiinflammatorische Potenz. Es wird in einer Dosierung von 3 mg/kg KG i.v. infundiert. Zwei und sechs Wochen nach der ersten Applikation wird die Anwendung wiederholt, die Dauertherapie erfolgt durch eine Infusion alle acht Wochen. Infliximab ist nur für die gemeinsame Therapie zusammen mit Methotrexat zugelassen.

Unerwünschte Wirkungen

Die wichtigsten unerwünschten Nebenwirkungen der Basistherapeutika sind in ☞ Tab. 51.29 dargestellt.

Tab. 51.29 Nebenwirkungen der rheumatischen Basistherapeutika

Basistherapeutikum	Nebenwirkungen
Goldverbindungen	allergische Hautreaktionen Eosinophilie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, Agranulozytose intrahepatische Cholestase Stomatitis Nephritis, nephrotisches Syndrom
Chloroquin	allergische Hautreaktionen Thrombozytopenie, Agranulozytose gastrointestinale Störungen reversible Keratopathie (in 50% der Fälle!) irreversible Retinopathie, Erblindung Krampfanfälle
D-Penicillamin	allergische Hautreaktionen Leukopenie, Thrombopenie, Agranulozytose Nierenschäden Leberschäden medikamentöser Lupus erythematodes
Sulfasalazin	allergische Hautreaktionen Leukopenie, Megaloblastenanämie Übelkeit, Erbrechen Oligospermie
Methotrexat	gastrointestinale Störungen Hautreaktionen Immunsuppression
Leflunomid	Diarrhö Übelkeit, Erbrechen Transaminasenanstieg Hautreaktionen
Infliximab	erhöhte Anfälligkeit für Virusinfektionen Kopfschmerzen Fieber Hitzewallungen Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö u.a.

51.20 Eingriffe in den Harnsäurestoffwechsel, Gichttherapeutika

Zusammenfassung

Die symptomatische Gicht ist sehr oft eine ernährungsbedingte Erkrankung und betrifft Männer häufiger als Frauen. Die wesentlichen Komplikationen sind irreversible Gelenkschäden sowie die dialysepflichtige „Gichtniere".

Für den **akuten Gichtanfall** stehen mit Colchicin, nicht-steroidalen Antirheumatika (z. B. Indometacin) und Corticosteroiden spezifische Therapeutika zur Verfügung:

Colchicin bindet als Spindelgift an Tubulin und hemmt die Migration phagozytierender Leukozyten.

Die Anwendung von nicht-steroidalen Antirheumatika (z. B. Indometacin) oder Corticosteroiden (z. B. Hydrocortison) kann die Entzündungs- und Schmerzsymptomatik bessern.

Die **chronische Hyperurikämie** kann pharmakologisch durch Urikosurika (Benzbromaron, Probenecid, Sulfinpyrazon) und Urikostatika (Allopurinol) behandelt werden:

Urikosurika wirken dosisabhängig. In niedrigen Dosen führen sie zu einer Hemmung der Harnsäuresekretion, in hohen Dosen bewirken sie eine Hemmung der tubulären Reabsorption. Hauptsächliche Nebenwirkungen bestehen in der Auslösung von gastrointestinalen Störungen bzw. allergischen Erscheinungen. Wegen der möglichen Förderung von Harnsäuresteinen sollten Urikosurika unter Zufuhr ausreichender Flüssigkeitsmengen eingenommen werden. Sie interagieren mit schwachen Säuren.

Urikostatika hemmen den letzten Schritt der Harnsäuresynthese. Zu den wichtigsten Nebenwirkungen zählen allergische Reaktionen sowie die Hemmung der Metabolisierung von 6-Mercaptopurin sowie von Azathioprin.

Die Gicht (Hyperurikämie) ist eine Erkrankung der Wohlstandsgesellschaft. Man unterscheidet:
- symptomatische Hyperurikämie (manifeste Gicht)
- asymptomatische Hyperurikämie.

Merke! Gicht entsteht, wenn das Plasmalöslichkeitsprodukt für Harnsäure überschritten ist und Harnsäure-(Urat-)Kristalle in Gelenken ausfallen.

Die nadelförmigen Harnsäurekristalle lösen entzündliche Reaktionen aus und werden von polymorphkernigen Leukozyten, die in das Gelenk eingewandert sind, phagozytiert. Die an den Kristallen zugrunde gehenden Leukozyten setzen lysosomale Enzyme frei, wodurch der pH-Wert im Gelenkspalt weiter absinkt und die Uratausfällung zusätzlich begünstigt wird.

Unter der **symptomatischen Hyperurikämie** leiden ca. 1–5% der Erwachsenen in industrialisierten Ländern. Sie findet sich 20-mal häufiger bei Männern als bei Frauen.

Ein **akuter Anfall** ereignet sich häufig nach Ess- oder Trinkexzessen.

Merke! Der akute Gichtanfall manifestiert sich in über 60% am Großzehengrundgelenk (**Podagra**).

Weitere typische Symptome sind starke Schmerzen, Schwellung, Temperaturzunahme, Leukozytose und erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit.

Bei **chronischer Gicht** ähnelt die Symptomatik derjenigen der rheumatoiden Arthritis bzw. der degenerativen Gelenkserkrankungen. Es finden sich typischerweise **Tophi** (Gichtknoten, lokale Ablagerungen von Harnsäuresalzen in der Haut, z. B. am Ohr) sowie röntgenologisch unregelmäßige, rundlich geformte gelenknahe Knochendefekte, becherförmige Gelenkmutilationen und in den Tophus hineinragende „stachelige" Osteophyten.

Wesentliche **Spätkomplikationen** der Gicht sind irreversible Gelenkschäden sowie die „Gichtniere", i. d. R. auf der Basis einer Nephrolithiasis bzw. einer sekundären Pyelonephritis.

Die **asymptomatische Hyperurikämie** (Harnsäureplasmaspiegel über 7,0 mg/l) ist wesentlich häufiger als die manifeste Gicht. Eine Zunahme der Harnsäureplasmakonzentration findet sich:
- ernährungsbedingt (z. B. Fleisch- oder Fischkonsum)
- als Folge eines erhöhten Anfalls von Harnsäure im Intermediärstoffwechsel (z. B. Mangel an Hypoxanthin-Guanin-Phosphoribosyltransferase, Lesch-Nyhan-Syndrom, ☞ Kap. 43.3)
- bei verminderter Ausscheidung der Harnsäure (z. B. bei verminderter Filtration, etwa bei Lactat- oder Ketoazidose, oder erhöhter Reabsorption)
- bei gesteigertem Zellzerfall (z. B. im Rahmen von Neoplasmen oder einer Chemotherapie).

Die Gicht kann effektiv pharmakologisch behandelt werden (☞ **Tab. 51.30**):

Merke! Der **akute Gichtanfall** wird therapiert mit:
- Colchicin (Gift der Herbstzeitlose)
- nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR, z. B. Indometacin)
- Glucocorticoiden.

Die **chronische Gicht** wird therapiert mit:
- Urikosurika (Förderung der Harnsäureausscheidung)
- Urikostatika (Hemmung der Harnsäuresynthese, z. B. Allopurinol).

Tab. 51.30 Gichttherapeutika

Pharmakon	Halbwertszeit	Besonderheiten
Colchicin	Tage	Mitosegift (bindet an Tubulin) enterohepatischer Kreislauf
Benzbromaron	12 h (Benzaron)	aktiver Metabolit: Benzaron
Probenecid	10 h (dosisabhängig)	Hemmung der Elimination von Methotrexat und Penicillinen
Sulfinpyrazon	3 h	Derivat von Phenylbutazon
Allopurinol	20 h (Oxipurinol)	aktiver Metabolit: Oxipurinol

Bei den meisten Gichtpatienten könnte allerdings ein pharmakologisches Eingreifen sehr viel effektiver durch diätetische Maßnahmen ersetzt werden.

51.20.1 Therapie des akuten Gichtanfalls

51.20.1.1 Colchicin

Wirkungsspektrum

Colchicin wird häufig zur Therapie des akuten Anfalls verwendet, es besitzt aber keine analgetischen Eigenschaften! Daher kann ein Therapieerfolg nach Gabe von Colchicin als Hinweis auf das Vorliegen einer symptomatischen Gicht gelten.

Klinik Colchicin wird intermittierend unter Beachtung der Tageshöchstdosis so lange angewendet, bis sich die Symptome bessern bzw. bis gravierende Nebenwirkungen auftreten (z.B. Durchfall). Eine Besserung findet sich gewöhnlich innerhalb der ersten 12 h. Das Medikament sollte wegen der häufigen Nebenwirkungen nur bei eindeutiger Indikation angewendet werden.

Pharmakologische Wirkung

Colchicin ist ein **Zytostatikum:** Es bindet an das mikrotubuläre Protein Tubulin und hemmt so die Beweglichkeit von Leukozyten (die Bindung an Tubulin ist auch für die antimitotische Wirkung verantwortlich). Dadurch wird die Einwanderung von Leukozyten in den Gelenkspalt und die Autolyse dieser Makrophagen verhindert.

Pharmakokinetik

Colchicin hat eine Eliminationshalbwertszeit im Bereich von Tagen. Zu dieser langen Eliminationshalbwertszeit trägt auch ein enterohepatischer Kreislauf mit bei.

Unerwünschte Wirkungen

- Durchfall (v.a. nach peroraler Gabe)
- Veränderungen der Blutbildung (Agranulozytose, aplastische Anämie)
- Herzinsuffizienz
- Nierenschäden.

Merke! Colchicin ist nur zur kurzfristigen Behandlung der Gicht angezeigt. Bei längerfristiger Behandlung erhöht es den Harnsäurespiegel.

Kontraindikationen

Colchicin sollte nicht in der Schwangerschaft angewendet werden. Vorsicht ist bei Frauen im gebärfähigen Alter ohne Konzeptionsschutz sowie bei alten und schwachen Patienten angebracht.

51.20.1.2 Nicht-steroidale Antirheumatika

Wirkungsspektrum

Zur Schmerztherapie im akuten Gichtanfall werden **nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)** wie Diclofenac oder Indometacin eingesetzt. Beide NSAR bewirken aufgrund der Hemmung der Cyclooxygenase u.a. eine Verminderung der Prostaglandinsynthese, was wiederum zu einem Rückgang der Entzündungszeichen führt (Cyclooxygenase-Hemmstoffe, ☞ Kap. 51.19.1).

51.20.1.3 Corticosteroide

Wirkungsspektrum

Corticosteroide (☞ Kap. 51.23) werden gelegentlich am Tag des Anfalls zur Behandlung bei schwersten Schmerzen verabreicht. Sie sind nur zur kurzfristigen Behandlung der Gicht angezeigt.

51.20.2 Therapie der chronischen Gicht

51.20.2.1 Urikosurika

Probenecid, Benzbromaron, Sulfinpyrazon

Wirkungsspektrum

Urikosurika werden in der Therapie der chronischen Gicht angewendet.

Pharmakologische Wirkung

Die Wirkung der Urikosurika (☞ **Abb. 51.17**) beruht auf einer Hemmung der Rückresorption filtrierter Harnsäure im proximalen Tubulus (ähnlich wirken auch Acetylsalicylsäuredosen über 3 g/d).

Merke! Wie auch andere schwache Säuren (z.B. Acetylsalicylsäure in Dosen < 3 g/d) blockiert Probenecid in niedrigen Dosen die Harnsäuresekretion, was zu einer vorübergehenden Zunahme des Harnsäurespiegels führen kann!

Sulfinpyrazon ist ein Derivat von Phenylbutazon. Wie dieses kann es die Prostaglandinsynthese beeinträchtigen und z.B. die Thrombozytenaggregation hemmen.

Pharmakokinetik

Probenecid wird schnell und vollständig resorbiert. Es wird nach Glucuronidierung mit einer Eliminationshalbwertszeit von etwa 10 h (dosisabhängiger Wert) renal ausgeschieden.

Im Gegensatz dazu wird Benzbromaron nach peroraler Gabe nur unvollständig resorbiert, es finden sich lediglich 30% im Urin wieder. Der aktive Metabolit Benzaron besitzt eine Eliminationshalbwertszeit von 12 h.

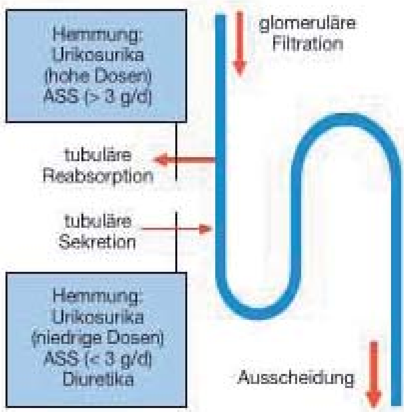


Abb. 51.17: Schematische Darstellung der Harnsäureausscheidung
Die Harnsäure wird filtriert, reabsorbiert und sezerniert. In niedrigen Dosen führen Urikosurika zu einer Hemmung der Sekretion, so dass Harnsäure retiniert wird. In therapeutischen Dosen wird die Reabsorption der Harnsäure gehemmt: Der Nettoeffekt ist eine vermehrte Harnsäureausscheidung. [6]

Sulfinpyrazon wird nach schneller und vollständiger Resorption renal mit einer Halbwertszeit von etwa 3 h ausgeschieden.

Unerwünschte Wirkungen

Klinik Bei Therapiebeginn mit Urikosurika kann Harnsäure aus Ablagerungen mobilisiert werden. Urikosurika können daher einen akuten Gichtanfall auslösen oder verstärken und sollten daher nicht im akuten Anfall eingesetzt werden. Vor allem bei Therapiebeginn ist auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr zu achten. Das Ausfallen von Harnsäurekristallen kann durch Alkalisierung des Harns, z.B. mit Natriumhydrogencarbonat, vermieden werden.

Probenecid führt häufig zu Magenbeschwerden und auch Sulfinpyrazon kann gastrointestinale Störungen hervorrufen. Allergien sind mit 5% nicht selten. Selten wird eine hämolytische Anämie bei Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel ausgelöst.

Benzbromaron scheint dagegen weniger gastrointestinale Beschwerden zu verursachen, es finden sich allerdings allergische Reaktionen.

Alle Urikosurika können die Bildung von Harnsteinen begünstigen, v.a. wenn keine ausreichende Flüssigkeitszufuhr erfolgt.

Interaktionen

Probenecid kann die Metabolisierung von Heparin inhibieren und hemmt die Elimination von sauren Pharmaka, z.B. sauren NSAR, Diuretika, Methotrexat, Allopurinol oder Penicillinen (diese Interaktion wurde früher zur Erhöhung der Penicillinplasmaspiegel genutzt).

Benzbromaron vermindert die Wirkung von Diuretika (z.B. Etacrynsäure).

51.20.2.2 Allopurinol

Wirkungsspektrum

Allopurinol ist das einzige verfügbare Urikostatikum. Es wird in der Therapie der chronischen Gicht angewendet.

Pharmakologische Wirkung

Durch die chemische Ähnlichkeit mit Hypoxanthin hemmt Allopurinol die Xanthin-Oxidase und damit den letzten Schritt der Harnsäuresynthese. Dabei wirkt Allopurinol als kompetitiver, sein aktiver Metabolit Oxipurinol dagegen als nicht-kompetitiver Inhibitor.

Pharmakokinetik

Allopurinol wird zum aktiven Metaboliten Oxipurinol verstoffwechselt. Die orale Bioverfügbarkeit liegt bei ca. 90%. Die Eliminationshalbwertszeit von Allopurinol beträgt etwa 2 h, die von Oxipurinol etwa 20 h. Oxipurinol wird zu 40–90% renal ausgeschieden.

Unerwünschte Wirkungen

- Überempfindlichkeitsreaktionen (häufig)
- Haarausfall, Leberfunktionsstörungen, Muskel- und Gelenkschmerzen, Blutbildveränderungen (selten).

Klinik Bei Therapiebeginn mit Urikostatika können durch Auflösung von Tophi akute Gichtanfälle ausgelöst werden. Es empfiehlt sich daher eine einschleichende Dosierung.

Interaktionen

Allopurinol kann die Metabolisierung von 6-Mercaptopurin und Azathioprin hemmen und deren Plasmakonzentrationen deutlich erhöhen! Außerdem kann Allopurinol die Metabolisierung von Theophyllin hemmen.

51.21 Eingriffe in den Fettstoffwechsel

Zusammenfassung

Die Gabe von Lipidsenkern erfolgt zur Arterioskleroseprophylaxe. Man unterscheidet zwischen Resorptionshemmern (β-Sitosterin), Gallensäurebindern (Colestyramin) und Synthesehemmstoffen (HMG-CoA-Reduktase-Hemmstoffe, Fibrate, Nicotinsäurederivate).

Bei Versagen der Diät bedürfen bestimmte Fettstoffwechselstörungen der medikamentösen Therapie, um einer frühzeitigen Atherogenese vorzubeugen und um akute Komplikationen wie eine Pankreatitis bei Chylomikronämie abzuwenden.

51.21.1 Resorptionshemmende Lipidsenker

Die resorptionshemmenden Lipidsenker verhindern die Aufnahme von Cholesterin aus dem Darm.

Typische Wirkstoffe

- β-Sitosterin (Sito-Lande®)
- Ezetimib (Ezetrol®).

Wirkungsmechanismus

β-Sitosterin ist ein dem Cholesterin verwandtes pflanzliches Sterin, das die Cholesterinresorption durch **Besetzung der Cholesterinbindungsstellen** an mukosalen Lipoproteinen verhindert. β-Sitosterin wird selbst kaum resorbiert.

Ezetimib verhindert ebenfalls die Cholesterinresorption im Darm.

Wirkungen

Biliäres und Nahrungscholesterin werden nicht resorbiert, sondern mit den Fäzes ausgeschieden. Der LDL-Cholesterin-Spiegel sinkt um 10–20%, während Triglyceride und HDL-Cholesterin unbeeinflusst bleiben. Ezetimib wirkt besonders deutlich zusammen mit einem HMG-CoA-Reduktase-Hemmstoff und ist nur für die Kombinationstherapie zugelassen.

Unerwünschte Wirkungen

- Leichtere gastrointestinale Beschwerden
- β-Sitosterolämie (selten).

51.21.2 Eingriffe in den enterohepatischen Kreislauf der Gallensäuren

Die Bindung und Ausscheidung von Gallensäuren durch Austauscherharze führt zu einer Steigerung der Gallensäuresynthese mit erhöhtem Cholesterinverbrauch.

Typische Wirkstoffe

- Colestyramin (Quantalan®)
- Colestipol (Colestid®).

Wirkungsmechanismus

Die **Gallensäureaustauscherharze** binden Gallensäuren irreversibel im Austausch gegen Chlorid-Ionen (**Anionenaustauscher**). Dadurch wird der enterohepatische Kreislauf der Gallensäuren unterbrochen. Der Verarmung an Gallensäuren begegnet die Leber durch eine Steigerung der Synthese aus Cholesterin.

Wirkungen

Durch den erhöhten Cholesterinverbrauch sinkt der LDL-Cholesterinspiegel um bis zu 30%. Die Triglyceride können reaktiv ansteigen. HDL-Cholesterin wird geringfügig angehoben.

Unerwünschte Wirkungen

Die Austauscherharze verursachen bei mehr als 50% der Patienten gastrointestinale Störungen (Obstipation, Übelkeit, Meteorismus). Diese Nebenwirkungen können durch einschleichende Dosierung vermieden werden. Höhere Dosen können eine Steatorrhö und eine Resorptionsstörung für fettlösliche Vitamine verursachen.

Interaktionen

Die Austauscherharze sind in der Lage, viele – v.a. lipophile – pharmakologische Substanzen zu binden und deren Resorption zu behindern (z. B. Herzglykoside, Cumarine, Thiazide, Schilddrüsenhormone, Tetracycline). Austauscherharze sollten daher 1 Stunde vor oder 4 Stunden nach der Einnahme anderer Medikamente gegeben werden.

51.21.3 Synthesehemmende Lipidsenker

Man unterscheidet drei Gruppen:

- HMG-CoA-Reduktase-Hemmstoffe (CSE-Hemmer)
- Fibrate
- Nicotinsäurederivate.

51.21.3.1 HMG-CoA-Reduktase-Hemmstoffe

Typische Wirkstoffe

- Lovastatin (Mevinacor®)
- Simvastatin (Zocor®)
- Pravastatin (Pravasin®)
- Fluvastatin (Locol®)
- Atorvastatin (Sortis®).

Wirkungsmechanismus

Die HMG-CoA-Reduktase ist das Schlüsselenzym der Cholesterinbiosynthese. Durch kompetitive Hemmung dieses Enzyms wird die Neubildung von Cholesterin reduziert. Der Cholesterinbedarf wird durch eine Steigerung der LDL-Aufnahme aus dem Plasma gedeckt.

Wirkungen

Das LDL-Cholesterin wird dosis- und substanzabhängig um bis zu 50% gesenkt. Auch die Triglyceride sinken um etwa 20%. Das HDL-Cholesterin steigt um 10–20% an.

Unerwünschte Wirkungen und Interaktionen

- Transaminasenanstieg
- Myalgiesyndrom mit CK-Anstieg, in seltenen Fällen Rhabdomyolyse mit akutem Nierenversagen (**Crush-Niere**)
- Schlafstörungen
- Hautausschläge
- Kopfschmerzen
- Wirkungsverstärkung von Cumarinen.

51.21.3.2 Fibrate

Typische Wirkstoffe

- Clofibrat (Regelan®)
- Bezafibrat (Cedur®)
- Fenofibrat (Lipanthyl®)
- Gemfibrozil (Gevilon®).

Wirkungsmechanismus

Fibrate bewirken ein Absinken der hepatischen VLDL-Produktion und eine Beschleunigung des VLDL-Abbaus durch Stimulation der Lipoproteinlipase. Die molekularen Wirkungsmechanismen sind nicht bekannt.

Wirkungen

Der LDL-Cholesterinspiegel sinkt um 10–30%. Der senkende Effekt auf die Triglyceride ist stärker. Das HDL-Cholesterin steigt um 10–15% an.

Unerwünschte Wirkungen

- Gastrointestinale Beschwerden, Übelkeit, Diarrhö
- Exantheme, Photosensibilisierung
- Myopathie mit CK-Anstieg (wesentlich seltener als bei CSE-Hemmern)
- Haarausfall
- Potenzstörungen.

Interaktionen

Wirkungsverstärkung von Cumarinen und Sulfonylharnstoffen durch Verdrängung aus der Plasmaproteinbindung.

51.21.3.3 Nicotinsäurederivate

Typische Wirkstoffe

- Xanthinolnicotinat (Complamin®)
- Inositolnicotinat (Hexanicit®)
- Tocopherolnicotinat (Renascin®)
- Acipimox (Olbemox®).

Wirkungsmechanismus

Nicotinsäure hemmt die Lipolyse im Fettgewebe und damit den Zustrom freier Fettsäuren zur Leber. Folge ist ein Abfall der VLDL-Synthese.

Wirkungen

Das LDL-Cholesterin wird um bis zu 30% gesenkt. Der Abfall der Triglyceride kann bis zu 60% betragen. Das HDL-Cholesterin steigt um etwa 10% an.

Unerwünschte Wirkungen

- Flush, juckende Urtikaria (vermeidbar durch einschleichende Dosierung)
- Sodbrennen, epigastrisches Druckgefühl
- Verschlechterung der Glucosetoleranz
- Hyperurikämie, Gichtanfälle.

51.22 Eingriffe in Sekretion und Wirkung von Schilddrüsenhormonen

Zusammenfassung

Durch den Einbau von Jod in die Tyrosinreste von Thyreoglobulin und anschließende Proteolyse werden die Schilddrüsenhormone Trijodthyronin (T_3) und Thyroxin (T_4) gebildet. Beide Hormone stehen als synthetische Präparate zur Verfügung und werden zur Behandlung der Hypothyreose eingesetzt. Bei Vorliegen einer Hyperthyreose kann die Hormonproduktion durch Hemmung des Einbaus von Jod in die Tyrosinreste (Jodisation) oder durch die Blockade der Jodaufnahme durch die Schilddrüse (Jodination) gehemmt werden. Ersteres geschieht durch Thioharnstoffderivate (z.B. Thiamazol), Letzteres durch Perchlorat. Jodid kann in der Hochdosistherapie zur Thyreostase (Plummerung) oder in der niedrig dosierten Langzeittherapie zur Strumaprophylaxe eingesetzt werden.

Den Schilddrüsenhormonen kommt eine wichtige Stellung im Stoffwechsel zu. Sowohl ein Mangel an Schilddrüsenhormonen als auch eine Überproduktion sind mit schwerwiegenden Symptomen verbunden. Der Schilddrüsenhormonspiegel unterliegt der Kontrolle eines hypothalamisch-hypophysären Regelkreises.

51.22.1 Schilddrüsenhormone

Eine **Hypothyreose** (Schilddrüsenunterfunktion, ☞ Kap. 51.43.1) wird durch die Substitution von Schilddrüsenhormonen behandelt. Die zur Verfügung stehenden Präparate sind mit den natürlichen Schilddrüsenhormonen chemisch identisch. Verwendung finden:

- Trijodthyronin (T_3)
- Thyroxin (Tetrajodthyronin, Levothyroxin, T_4).

Wirkungen

Schilddrüsenhormone:

- sind unerlässlich für Wachstum und Reifung
- aktivieren den Stoffwechsel, steigern den Grundumsatz und erhöhen den Sauerstoffverbrauch
- fördern die insulinabhängige Glucoseaufnahme in die Zellen
- steigern die Erregbarkeit des Nervensystems
- wirken am Herzen positiv inotrop und positiv chronotrop und begünstigen Herzrhythmusstörungen
- steigern die Wirkung der Catecholamine
- supprimieren den hypothalamisch-hypophysären Regelkreis.

Pharmakokinetik

L-Thyroxin (T_4) wird nach oraler Einnahme zu etwa 80% resorbiert. Es sollte nüchtern eingenommen werden, da die Resorption durch gleichzeitige Aufnahme von Nahrung vermindert wird.

Im Plasma wird T_4 an Thyroxin-bindendes Globulin (TBG) gebunden transportiert und in einer konstanten Rate zum etwa 4-mal stärker wirksamen **Trijodthyronin** (T_3) dejodiert, das seinerseits nach peroraler Gabe nahezu vollständig resorbiert wird und einen schnelleren Wirkungseintritt aufweist als T_4.

Die **Plasmahalbwertszeit** von T_4 ist mit 190 h etwa 10-mal so lang wie die von T_3. Die Schilddrüsenhormone werden durch Desaminierung und Decarboxylierung inaktiviert.

Klinik Eine gleichmäßige Versorgung mit aktivem Hormon kann am besten durch eine Einzeldosis T_4 pro Tag erreicht werden. T_3 müsste mindestens fünfmal täglich gegeben werden.

Unerwünschte Wirkungen

Die unerwünschten Wirkungen der Schilddrüsenhormone entsprechen den **Symptomen einer Hyperthyreose** mit:

- Tachykardie
- gesteigertem Energiestoffwechsel
- Schweißausbrüchen
- Gewichtsabnahme
- sympathomimetischer Wirkung im vegetativen Nervensystem
- Tremor, motorischer Unruhe, Schlafstörungen.

51.22.2 Thyreostatika

Eine **Hyperthyreose** (Schilddrüsenüberfunktion, ☞ Kap. 51.43.3) erfordert eine therapeutische Verminderung der gesteigerten Produktion und Ausschüttung von Schilddrüsenhormonen. Dies kann durch operative Entfernung von hormonproduzierendem Gewebe, durch Zerstörung von Schilddrüsengewebe durch radioaktive Strahlen (Radiojodtherapie) oder durch medikamentöse Suppression mit Thyreostatika erfolgen.

Man unterscheidet zwei Gruppen von **Thyreostatika** mit unterschiedlichen Wirkungsmechanismen:

- Hemmung der **Jodisation,** d.h. Hemmung des Jodeinbaus in das Schilddrüsenhormon
- Hemmung der **Jodination,** d.h. Hemmung der Jodaufnahme in die Schilddrüse.

51.22.2.1 Jodisationshemmer

Zu dieser Gruppe zählen die **Thioharnstoffderivate:**
- Thiamazol (Favistan®)
- Carbimazol (Neo-Thyreostat®)
- Propylthiouracil (Propycil®).

Wirkungsmechanismus
Die Thioharnstoffderivate hemmen die Jodid-Peroxidase (Jodinase) der Thyreozyten. Damit werden die Oxidation von Jodid zu Jod und der Jodeinbau in die Tyrosinreste von Thyreoglobulin vermindert, aus dem dann weniger aktives Hormon freigesetzt werden kann.

Wirkung
Die Hemmung der Schilddrüsenhormonproduktion führt zu einer Abnahme der Hormonspiegel im Plasma, so dass die Symptome der Hyperthyreose verschwinden.

Zu beachten ist, dass die Wirkung der Jodisationshemmer verzögert eintritt, da bereits gebildetes und im Kolloid gespeichertes Hormon durch die Hemmung nicht betroffen ist.

Klinik Eine Überdosierung von Jodisationshemmern wirkt strumigen und kann in eine Hypothyreose münden.

Pharmakokinetik
Thioharnstoffderivate werden nach oraler Einnahme nahezu vollständig resorbiert und reichern sich in der Schilddrüse an.

Die **Plasmahalbwertszeit** beträgt für Propylthiouracil etwa 2 h, für Thiamazol und Carbimazol 6–8 h.

Die **Inaktivierung** erfolgt durch Glucuronidierung in der Leber, die Ausscheidung sowohl renal als auch biliär.

Unerwünschte Wirkungen
- Allergische Reaktionen (Erythem, Urtikaria)
- Leukopenie
- Agranulozytose
- Hypothyreose
- Struma, TSH-Anstieg
- Verstärkung eines bestehenden Exophthalmus.

Merke! Thioharnstoffpräparate passieren die Plazentaschranke!

Da Schilddrüsenhormone nur in geringem Maße plazentagängig sind, ist eine Kombinationstherapie aus Schilddrüsenhormonen und Thioharnstoffderivaten zur Titration einer euthyreoten Stoffwechsellage in der Schwangerschaft kontraindiziert.

51.22.2.2 Jodinationshemmer

Als einziges Präparat findet **Natriumperchlorat** (Irenat®) klinische Anwendung.

Wirkungsmechanismus
Perchlorat blockiert die Jodaufnahme in die Thyreozyten durch **kompetitive Hemmung** des Transportmechanismus.

Merke! Hohe Jodkonzentrationen heben die Wirkung von Perchlorat auf.

Wirkung
Die Wirkung von Perchlorat, die nur wenige Stunden anhält, gleicht derjenigen der Thioharnstoffderivate. Bei Hyperthyreose erfolgt eine Normalisierung der Stoffwechsellage.

Klinik Überdosierung der Jodinationshemmer kann zur Hypothyreose und Strumabildung führen.

Unerwünschte Wirkungen
- Allergische Reaktionen
- Gastritis
- Thrombozytopenien
- Agranulozytose
- Nephrotisches Syndrom.

Klinik Bei der Behandlung mit Perchlorat, dessen Elimination einige Wochen dauert, muss beachtet werden:
- Eine zeitnahe Behandlung oder Diagnostik mit Perchlorat und Radiojod ist unmöglich.
- Die Applikation von jodhaltigen Kontrastmitteln hebt die Wirkung von Perchlorat auf.
- Eine präoperative hoch dosierte Jodtherapie mit thyreostatischem Effekt ist nicht möglich.

51.22.3 Jodid

Jodid hat in Abhängigkeit von der applizierten Dosis und der Dauer der Anwendung unterschiedliche Effekte.

Wirkungen
Bei der **kurzzeitigen Hochdosistherapie** (Dosis > 5 mg/d) verhindert Jodid durch Protease-Hemmung die Freisetzung von Schilddrüsenhormonen aus Thyreoglobulin. Es kommt sehr rasch, innerhalb von 24 h, zu einer Verkleinerung der Schilddrüse mit Drosselung der Organdurchblutung sowie zu einem thyreostatischen Effekt, der allerdings nur wenige Tage anhält.

Klinik Die kurzzeitige Hochdosistherapie findet nur noch zur „Plummerung" vor einer Schilddrüsenoperation bei M. Basedow oder zur Initialbehandlung der thyreotoxischen Krise Anwendung.

Eine **langfristige Jodsubstitution** von etwa 100 µg/d wird in endemischen Jodmangelgebieten zur Strumaprophylaxe eingesetzt (☞ Kap. 51.43.2).

Unerwünschte Wirkungen
Wichtige Nebenwirkungen von Jod und jodhaltigen Pharmaka (z. B. Amiodaron, ☞ Kap. 51.7.4) sind:
- allergische Reaktionen
- Hyperthyreose bei Schilddrüsenautonomie
- Jodismus mit Jodnachgeschmack, Jodschnupfen, Konjunktivitis, Gastroenteritis, Bronchitis, Kopfschmerzen und Akne.

Merke! Eine hoch dosierte Jodidzufuhr in der Schwangerschaft kann beim Neugeborenen eine Hypothyreose induzieren und ist daher kontraindiziert.

51.23 Corticosteroide

Zusammenfassung

In der Nebennierenrinde werden Glucocorticoide, Mineralocorticoide und Androgene gebildet. Darüber hinaus stehen heute eine Reihe von synthetischen Steroidhormonen mit glucocorticoider und/oder mineralocorticoider Wirkung zur Verfügung. Glucocorticoide finden zur Substitutionsbehandlung bei Nebennierenrindeninsuffizienz, zur Entzündungshemmung und in der immunsuppressiven Therapie Anwendung. Mineralocorticoide werden bei Aldosteronmangel eingesetzt.

Corticosteroide (Corticoide) sind natürliche und künstliche Substanzen mit glucocorticoider und/oder mineralocorticoider Hormonwirkung (☞ **Tab. 51.31**).

Wirkungsmechanismus

Steroidhormone diffundieren in die Zellen und entfalten ihre Wirkung, indem sie an Rezeptoren im Nucleus binden. Diese aktivierten Steroidhormonrezeptoren binden spezifisch an bestimmte DNA-Sequenzen und stimulieren die Synthese von mRNA und der entsprechenden Proteine.

Nicht alle Steroidwirkungen lassen sich hierdurch erklären. Für viele Wirkungen sind die molekularen Mechanismen noch unbekannt.

Merke! Physiologisch liegt in den frühen Morgenstunden der höchste und abends zwischen 18.00 und 24.00 Uhr der niedrigste Cortisolspiegel vor.

Interaktionen

Bei der gleichzeitigen Applikation von Corticosteroiden und verschiedenen anderen Präparaten muss mit Wirkungsverstärkungen oder Abschwächungen gerechnet werden:

- Die Corticosteroidwirkung wird durch **Enzyminduktion** (z.B. durch Barbiturate, Phenytoin, Rifampicin) abgeschwächt.
- **Nicht-steroidale Antirheumatika** und Corticosteroide wirken synergistisch bezüglich ihrer entzündungshemmenden Wirkung, aber auch bezüglich des gastrointestinalen Blutungsrisikos.
- Corticosteroide vermindern die blutzuckersenkende Wirkung von **Antidiabetika.**
- Corticosteroide reduzieren die antikoagulatorische Wirkung von **Cumarinen.**

Tab. 51.31 Wirkungsprofil der Corticosteroide

Corticosteroid	glucocorticoide Wirkstärke	mineralocorticoide Wirkstärke
Cortisol (Hydrocortison)	1	1
Prednison/Prednisolon (Decortin H®)	4	0,6
Betamethason (Celestamine®)	30	0
Dexamethason (Fortecortin®)	30	0
Aldosteron	0	> 1000
Fludrocortison (Astonin H®)	10	125

51.23.1 Glucocorticoide

Glucocorticoide werden bei endogenem Corticosteroidmangel zur Substitutionstherapie oder als antientzündliche Wirkstoffe bei allergischen und autoimmunologischen Erkrankungen eingesetzt.

Wirkungen

Die wichtigsten Wirkungen der Glucocorticoide sind in ☞ **Tab. 51.32** zusammengefasst.

Die **Art der Glucocorticoidwirkung** hängt entscheidend von der Höhe der Dosis und der Dauer der Anwendung ab:

- Bei der **Substitutionstherapie** wird durch eine größere morgendliche und eine kleinere mittägliche Dosis die zirkadiane Rhythmik imitiert.

Klinik Substitutionsdosen von Cortisol im Bereich von 10–30 mg/d (z.B. zur Therapie einer Nebennierenrindeninsuffizienz) verursachen so gut wie keine Nebenwirkungen.

- Um einen **antiinflammatorischen Effekt** zu erzielen, sind wesentlich höhere Dosen erforderlich. Es werden Präparate mit möglichst geringer mineralocorticoider Wirkung und wesentlich stärkerer glucocorticoider Potenz gegeben, als sie die natürlichen Steroide besitzen.
- In der **Dauertherapie** z.B. des Asthma bronchiale (☞ Kap. 51.37.2) oder einer Kollagenose versucht man, unter der sog. Cushing-Schwelle zu bleiben. Die Cushing-Schwelle entspricht der täglichen Erhaltungsdosis, bei der gerade noch keine Cushing-Symptome auftreten.
- Im physiologischen Sekretionstief zwischen 18.00 und 24.00 Uhr applizierte Glucocorticoide führen zu einer Suppression der ACTH-Sekretion. Dieser Effekt wird diagnostisch zur Überprüfung der Hypophysen-Nebennieren-Achse genutzt (Dexamethason-Hemmtest).

Unerwünschte Wirkungen

Besonders nach längerer Steroidtherapie werden folgende Nebenwirkungen beobachtet (☞ **Tab. 23.2**):

- Cushing-Symptome
  - Striae der Haut
  - Cushing-Facies
  - Stiernacken
  - Stammfettsucht
- Magen- und Darmulzera, gastrointestinale Blutungen
- Thromboseneigung
- Katarakt, Glaukom
- Steroidakne
- Atrophie der Nebennierenrinde, Suppression der hypothalamisch-hypophysären Achse

Tab. 51.32 Wirkungen und Nebenwirkungen der Glucocorticoide

Zielorgan oder -gewebe, beeinflusster Stoffwechsel	physiologische bzw. erwünschte pharmakologische Wirkung	Nebenwirkung
Glucosestoffwechsel	gesteigerte Gluconeogenese, Hemmung der Glucoseverwertung	pathologische Glucosetoleranz Diabetes mellitus
Eiweißstoffwechsel	Katabolismus negative Stickstoffbilanz	Muskelabbau Hautatrophie
Fettstoffwechsel	gesteigerte Lipolyse	Umverteilung des Fettgewebes Stammfettsucht
Wasser- und Elektrolythaushalt	mineralocorticoide Wirkung	Natrium- und Wasserretention Hypokaliämie (durch renalen Verlust) Hypokalzämie (durch enterale Resorptionshemmung)
Immunsystem	Hemmung von exsudativen und proliferativen Entzündungsabläufen Hemmung der Prostaglandinsynthese	Infektanfälligkeit schwere Immunsuppression
kardiovaskuläres System	positive Inotropie Verbesserung der Mikrozirkulation	mineralocorticoide Nebenwirkungen Blutdrucksteigerung
ZNS	gesteigerte Erregbarkeit Stimmungsaufhellung	endokrines Psychosyndrom Dysphorie Unruhe Epilepsie
Knochen	kataboler Effekt	Osteoporose
Wachstum und Zellteilung	antiproliferativer Effekt, dadurch entzündungshemmender und z. B. bei Lymphomen zytostatischer Effekt	Wachstumshemmung bei Kindern

- Osteoporose (durch Hemmung der Osteoblasten sowie der enteralen und renalen Calcium- und Phosphatresorption).

Eine weitere Möglichkeit, systemische Effekte zu vermeiden, stellt die inhalative Corticoidtherapie des Asthma bronchiale dar. Besonders geeignet sind die Substanzen Budesonid (Pulmicort®) und Beclometason (Junik®), da sie systemisch durch einen hohen First-Pass-Metabolismus rasch inaktiviert werden.

51.23.2 Mineralocorticoide

Als einziges synthetisches Mineralocorticoid wird Fludrocortison zur Therapie des Aldosteronmangels bei Nebennierenrindeninsuffizienz eingesetzt.

Wirkungsmechanismus

Die durch Mineralocorticoide stimulierte Proteinsynthese betrifft in erster Linie Proteine, die am Natriumtransport in den renalen Tubuli beteiligt sind.

Wirkungen

Merke! Mineralocorticoide hemmen v.a. die renale Natriumsekretion durch Steigerung der Rückresorption im distalen Tubulus. Im Austausch gegen Natrium werden Kalium und Magnesium ausgeschieden.

Durch osmotische Kräfte kommt es gleichzeitig zu einer Wasserretention. In geringerem Umfang wird auch die Natriumausscheidung im Schweiß und im Speichel reduziert.

Unerwünschte Wirkungen

Die unerwünschten Wirkungen der Mineralocorticoide sind alle durch ein Übermaß der physiologischen Hormonwirkung zu erklären und entsprechen den **Symptomen eines Hyperaldosteronismus** mit:

- Hypokaliämie
- Hypertonie
- metabolischer Alkalose
- Hypervolämie.

Merke! Bei der Therapie mit Fludrocortison kann es darüber hinaus zu Glucocorticoidnebenwirkungen kommen, da die Substanz auch glucocorticoid wirkt (☞ **Tab. 51.31**).

51.24 Insulin und orale Antidiabetika

Zusammenfassung

Der Blutzuckerspiegel kann auf vier verschiedene Weisen gesenkt werden:
- Parenteral (subkutan) zugeführtes Insulin entfaltet die gleiche Wirkung wie das körpereigene Hormon. Die kurze Wirkdauer kann durch Einbindung in Protaminkomplexe verlängert werden.
- Sulfonylharnstoffe lösen durch Blockade von Kaliumkanälen in der B-Zelle des Pankreas eine Freisetzung von körpereigenem Insulin aus. Aufgrund ihrer langen Halbwertszeit bergen sie die Gefahr lang dauernder Hypoglykämien.
- Biguanide vermindern durch eine Blockade der Atmungskette und ein dadurch bedingtes Energiedefizit die Gluconeogenese und die mukosale Glucoseresorption. Besonders bei Niereninsuffizienz besteht die Gefahr einer Lactatazidose.
- Glucosidase-Hemmstoffe verzögern den postprandialen Blutzuckeranstieg durch Hemmung der Saccharidspaltung im Dünndarm.
- Insulin-Sensitizer (Thiazolidindione bzw. Glitazone) stellen bei Insulinresistenz die Insulinempfindlichkeit wieder her.

Die Glucosekonzentration im Blut ist normalerweise nur geringen Schwankungen unterworfen, um eine kontinuierliche Versorgung aller Gewebe mit dem wichtigsten Energieträger sicherzustellen. Die Zufuhr von Kohlenhydraten mit der Nahrung, die Glykogenolyse und die Gluconeogenese sorgen dafür, dass der Blutzuckerspiegel nie zu weit absinkt.

Das wichtigste Hormon zur Kontrolle des Blutzuckeranstiegs ist das Insulin. Relativer oder absoluter Insulinmangel führen zum Diabetes mellitus.

Merke! Nach der WHO-Definition liegt ein Diabetes mellitus vor, wenn:
- Nüchternglucose ≥ 126 mg/dl
- Blutzuckerspiegel 2 h nach oraler Glucosebelastung ≥ 200 mg/dl.

Bei **absolutem Insulinmangel** (Typ-1-Diabetes, ☞ Kap. 51.41.2) erfolgt die Behandlung durch Insulin.

Bei **relativem Insulinmangel** (Typ-2-Diabetes, NIDDM, ☞ Kap. 51.41.4) stehen Sulfonylharnstoffpräparate, Biguanide, Glucosidase-Hemmstoffe und Insulin-Sensitizer (Thiazolidindione: Glitazone) zur Verfügung.

51.24.1 Insulin

Insulin wird von den B-Zellen des Pankreas, physiologischerweise auch im Hungerzustand, kontinuierlich abgegeben. Die Sekretion steigt bei Glucosezufuhr steil an. Der normale Tagesbedarf an Insulin liegt zwischen 30 und 60 IE.

Für die **Insulintherapie** standen lange Zeit nur tierische Präparate vom Rind und Schwein zur Verfügung. Die tierischen Insuline haben v.a. den Nachteil einer häufigen antigenen Wirkung.
- **Rinderinsulin** unterscheidet sich vom Humaninsulin in drei Aminosäuren.
- **Schweineinsulin** weicht nur durch das endständige Alanin in Position 30 der B-Kette vom Humaninsulin (B_{30}-Threonin) ab.

Auf der Suche nach einem Weg zur Herstellung von humanem Insulin gelang es zunächst, in Schweineinsulin Alanin gegen Threonin auszutauschen. Inzwischen ist es möglich, in *E.-coli*-Kulturen auf gentechnologischem Wege reines Humaninsulin herzustellen.

Wirkungsmechanismus

Die Wirkung von Insulin wird über den zellmembranständigen Insulinrezeptor vermittelt. Die Bindung von Insulin an die extrazelluläre Domäne des Rezeptors aktiviert dessen intrazelluläre Tyrosin-Kinase-Domäne. Diese phosphoryliert bestimmte Moleküle im Zellinneren und löst so **insulinabhängige Stoffwechselvorgänge** aus wie:
- Steigerung der Glucoseaufnahme in die Zelle durch Aktivierung von Glucosetransportproteinen
- Steigerung der Kaliumaufnahme in die Zelle
- Steigerung der Glykogensynthese
- Steigerung der Lipogenese
- Hemmung der Glykogenolyse
- Hemmung der Lipolyse.

Merke! Die Glucoseaufnahme in Nervenzellen erfolgt insulinunabhängig!

Pharmakokinetik

Die **Plasmahalbwertszeit** von Insulin (auch von intravenös zugeführtem Insulin) beträgt nur etwa 12 min.

Klinik Die intravenöse Insulinzufuhr ist daher zur Dauertherapie eines Insulinmangeldiabetes ungeeignet.

Eine deutliche **Wirkungsverzögerung** lässt sich durch subkutane Applikation erreichen, da die Resorption aus einem subkutanen Depot einige Stunden in Anspruch nimmt. Allerdings liegt die Wirkdauer auch hier nur bei etwa 4–6 h mit einem steilen Wirkungsanstieg in den ersten zwei Stunden, einem kurzen Wirkmaximum und einem anschließenden raschen Wirkungsabfall.

Klinik Sog. reguläres Insulin (auch als Normalinsulin oder Altinsulin bezeichnet) ist geeignet, um beim Insulinmangeldiabetes die Glucosezufuhr einer Mahlzeit abzudecken. Es eignet sich aber nicht zur Bereitstellung der Basis an Insulin, wie sie von den B-Zellen kontinuierlich sezerniert wird.

Eine weitere Verlängerung der Wirkdauer kann durch eine **Komplexbildung** aus Protamin, Zink-Ionen und Normalinsulin erreicht werden. Nach subkutaner Injektion dieses sog. „neutralen Protamin-Hagedorn-Insulins" (NPH-Insulin, Isophan-Insulin) muss das Insulin erst durch pro-

teolytischen Abbau von Protamin freigesetzt werden, bevor es resorbiert werden kann. Die Wirkdauer erhöht sich dadurch auf bis zu 24 h. Durch Mischung von NPH-Insulin und Altinsulin lassen sich Insuline mit unterschiedlichster Wirkdauer herstellen.

Klinik Protaminhaltiges Insulin darf wegen der Nebenwirkungen von Protamin (Inaktivierung von Heparin, Bradykardie, Blutdruckabfall) keinesfalls i.v. appliziert werden!

Eine weitere Wirkungsverlängerung mit gleichmäßiger 24-h-Wirkung wird durch eine Veränderung der Aminosäurensequenz erreicht. Zwei derartige neue Insulinanaloga sind derzeit in Deutschland zugelassen:
- **Insulin glargin** (Lantus®)
- **Insulin detemir** (Levemir®).

Eine Wirkungsbeschleunigung für subkutan appliziertes Insulin gelang mit der Entwicklung weiterer Insulinanaloga:
- **Insulin lispro** (Humalog®)
- **Insulin Aspartat** (NovoRapid®).

Durch Austausch einer Aminosäure wird die Resorption beschleunigt, so dass kein Spritz-Ess-Abstand mehr notwendig ist und die Steuerbarkeit optimiert wird.

Unerwünschte Wirkungen
- **Hypoglykämie** (wenn die Insulinzufuhr den momentanen Bedarf übersteigt)
- **allergische Reaktionen** auf:
  - tierisches Insulin
  - verunreinigtes Insulin (tierischen oder gentechnologischen Ursprungs)
  - Protamin im Verzögerungsinsulin
- **Inaktivierung** von Insulin durch zirkulierende Insulinantikörper.

Interaktionen
Die Insulinwirkung wird durch die sog. **kontrainsulinären Hormone** (Glucagon, Corticosteroide, Catecholamine, Wachstumshormon) abgeschwächt, **Sulfonylharnstoffe** und **Biguanide** verstärken die Insulinwirkung.

51.24.2 Stimulatoren der Insulinfreisetzung

Wirkstoffe
Zu den Stimulatoren der Insulinfreisetzung zählen:
- Sulfonylharnstoffe
- Glinide.

51.24.2.1 Sulfonylharnstoffe
Die blutzuckersenkende Wirkung der Sulfonylharnstoffderivate wurde als Zufallsbefund bei der Testung der antibiotischen Wirksamkeit bestimmter Sulfonamide entdeckt. Durch gezielte chemische Modifikation wurde die blutzuckersenkende Wirkung in den Vordergrund gestellt.

Das historische Präparat Tolbutamid wird heute kaum noch in der Diabetestherapie eingesetzt, weil es mehr als 100fach höher dosiert werden muss als die neueren Sulfonylharnstoffderivate und daher häufiger zu den für die Substanzklasse typischen Nebenwirkungen führt (s.u.). Heute stehen im Wesentlichen vier Substanzen für den klinischen Einsatz zur Verfügung:
- Glibenclamid (Euglukon®)
- Glipizid (Gibenese®)
- Glisoxepid (Pro-Diaban®)
- Glimepirid (Amaryl®).

Wirkungsmechanismus
Die **Insulinfreisetzung** aus der B-Zelle des Pankreas wird physiologischerweise durch folgende Vorgänge ausgelöst:
- Das vermehrte Glucoseangebot stimuliert die **ATP-Bildung.**
- Die erhöhte Verfügbarkeit von ATP führt zum **Verschluss** ATP-abhängiger Kaliumkanäle.
- Die dadurch bedingte Verminderung des Kaliumausstroms bewirkt eine **Depolarisation** der Zellmembran.
- Durch die Depolarisation kommt es zur **Öffnung** spannungsabhängiger Calciumkanäle.
- Der nachfolgende Calciumeinstrom triggert die **Exozytose insulinhaltiger Granula.**

Sulfonylharnstoffe lösen diesen Ablauf durch direkte Blockade der Kaliumkanäle aus. Insulin wird vermehrt freigesetzt. Dies gelingt natürlich nur beim relativen Insulinmangel eines Typ-2-Diabetes mit noch funktionsfähigen Inselzellen.

Merke! Sulfonylharnstoffe sind beim Typ-1-Diabetes wirkungslos.

Ein über die Insulinfreisetzung hinausgehender Wirkungsmechanismus, der die Insulinwirkung auf Rezeptorebene beeinflusst und z.B. die Insulinresistenz des Typ-2-Diabetikers vermindert, wird diskutiert.

Wirkungen

Merke! Sulfonylharnstoffe führen durch die Stimulation der Insulinfreisetzung zu den Wirkungen von Insulin.

Pharmakokinetik
Alle Sulfonylharnstoffderivate werden nach peroraler Gabe rasch und nahezu vollständig resorbiert und an Plasmaproteine gebunden.

Der Wirkungseintritt erfolgt nach etwa 30 min. Wegen der Speicherung in verschiedenen Geweben (Verteilungsvolumen von Glibenclamid beträgt 52% des Körpergewichts bzw. etwa 30–40 l!) übersteigt die Wirkdauer die Plasmaverweilzeit bei weitem und liegt bei über 24 h.

Sulfonylharnstoffpräparate werden in der Leber metabolisiert und über Urin und Galle ausgeschieden.

Klinik Bei Leber- und Niereninsuffizienz sind Abbau und Elimination der Sulfonylharnstoffderivate verzögert, was zu einer weiteren Verlängerung der Wirkdauer führen kann.

Unerwünschte Wirkungen
Die wichtigste unerwünschte Wirkung ist die **Hypoglykämie.** Wegen der langen Wirkdauer muss auch mit sehr spät auftretenden Hypoglykämien gerechnet werden. Weitere Nebenwirkungen sind:

- Hautreaktionen, Photosensibilisierung
- Übelkeit, Erbrechen, Inappetenz
- cholestatischer Ikterus
- Struma
- Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie (sehr selten).

Merke! Bei bekannter Sulfonamidallergie sind Sulfonylharnstoffe kontraindiziert.

Interaktionen

Eine Reihe von Substanzen beeinflusst die Wirkung der Sulfonylharnstoffderivate:

Verstärkung der Sulfonylharnstoffwirkung durch:

- Insulin, Biguanide
- Verdrängung aus der Plasmaproteinbindung und Verdrängung aus dem Abbauweg (Sulfonamide)
- Blockade der Gegenregulationsmöglichkeiten (β-Blocker).

Abschwächung der Sulfonylharnstoffwirkung durch:

- Enzyminduktion
- kontrainsulinäre Hormone (Catecholamine, Glucagon, Corticosteroide, Wachstumshormon)
- Thiaziddiuretika und Furosemid (durch gesteigerte Glykogenolyse und Gluconeogenese).

Merke! Sulfonylharnstoffe können eine Alkoholunverträglichkeit induzieren (Antabus-Syndrom).

51.24.2.2 Glinide

Wirkstoffe

- Repaglinid (Novonorm®)
- Nateglinid (Starlix®).

Wirkungsmechanismus, Wirkungen und Pharmakokinetik

Repaglinid (Novonorm®), ein Carbamoylmethylbenzoesäurederivat, stimuliert dosisabhängig die Insulinfreisetzung pankreatischer B-Zellen. Es wirkt wie die Sulfonylharnstoffe durch Verschluss ATP-abhängiger Kaliumkanäle. Im Gegensatz zu den Sulfonylharnstoffen erfolgt der Wirkungseintritt glucoseabhängig und schneller. Die Wirkdauer ist wesentlich kürzer. Die Substanz wird nach peroraler Gabe rasch resorbiert (Bioverfügbarkeit etwa 63%). Das Wirkspiegelmaximum ist bereits nach 45 min erreicht. Der Abbau läuft über Cytochrom-P450-3A4. Die Ausscheidung erfolgt überwiegend biliär. Nach etwa 3 h ist keine Wirkung mehr nachweisbar. Aufgrund dieser Pharmakokinetik eignet sich Repaglinid zur Therapie des postprandialen Blutzuckeranstiegs. Es wird gewöhnlich zu jeder Hauptmahlzeit unmittelbar präprandial gegeben.

Unerwünschte Wirkungen

Das Hypoglykämierisiko von Repaglinid liegt deutlich unter dem der Sulfonylharnstoffe. Vor allem Nateglinid zeichnet sich gegenüber Repaglinid und den herkömmlichen Sulfonylharnstoffen durch ein deutlich geringeres Hypoglykämierisiko aus.

Weitere seltene unerwünschte Wirkungen sind:

- gastrointestinale Beschwerden
- Hautreaktionen.

51.24.3 Biguanide

Aufgrund ihrer unerwünschten Wirkungen und der Gefahr der Lactatazidose spielen Biguanide als Stoffklasse – bis auf das Präparat Metformin (Glucophage®) – heute keine Rolle mehr in der Behandlung des Typ-2-Diabetes. Metformin hat jedoch in den letzten Jahren eine zunehmende Renaissance erlebt! Beim Typ-1-Diabetes sind Biguanide unwirksam.

Wirkungsmechanismus

Biguanide hemmen den Substratfluss in die Mitochondrien. Dadurch kommt es zu einer **Verminderung** der:

- verfügbaren Energie aus der Atmungskette
- Gluconeogenese
- Glucoseresorption der Mukosazellen mittels ATP-abhängiger Transportsysteme.

Auch eine Verstärkung der Insulinwirkung im Muskelgewebe wird angenommen. Die molekularen Mechanismen hierfür sind nicht bekannt.

Wirkungen

Durch die zelluläre Resorptionsstörung für Glucose kommt es zu einer **Gewichtsabnahme,** die sich ihrerseits günstig auf den Glucosestoffwechsel des meist übergewichtigen Diabetikers auswirkt. Die Verminderung der nächtlichen Gluconeogenese führt vor allem zu einem Absinken des Nüchternblutzuckers.

Klinik Der Stellenwert von Metformin in der Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 hat sich in den letzten Jahren deutlich geändert.

Aufgrund der gravierenden Nebenwirkungen der ursprünglich zugelassenen Biguanide (letale Lactatazidose!) wurden zunächst alle Präparate bis auf Metformin vom Markt genommen. Auch Metformin wurde nur noch mit großer Zurückhaltung eingesetzt. Mittlerweile hat Metformin eine außerordentliche Renaissance erlebt und gehört zu den Mitteln der 1. Wahl in der Therapie des Typ-2-Diabetes, vor allem bei der Behandlung übergewichtiger Diabetiker, bei denen die Insulinresistenz pathogenetisch im Vordergrund steht. Durch die Hemmung der hepatischen Gluconeogenese wird nach abendlicher Gabe vor allem der morgendliche Nüchternblutzucker gesenkt. Neuere Studien konnten zeigen, dass die Morbidität an diabetischen Folgekrankheiten (Mikro- und Makroangiopathie) durch die Behandlung mit Metformin deutlich verringert werden kann.

Die gefürchtete Lactatazidose kommt bei korrektem Einsatz von Metformin nicht vor. Zu beachten ist lediglich die Kontraindikation Niereninsuffizienz (Kumulationsgefahr!). Auch vor operativen Eingriffen muss Metformin abgesetzt werden.

Unerwünschte Wirkungen

Durch die Hemmung des mitochondrialen Substratflusses kommt es zur Steigerung des anaeroben Energiestoffwechsels mit **Überproduktion von Lactat.** Die schwerste Komplikation ist eine **Lactatazidose.** Wegen dieser Nebenwirkung sind 1978 alle Biguanide mit Ausnahme von Metformin vom Markt genommen worden.

Klinik Metformin führt wegen seiner kurzen Halbwertszeit von etwa 2 h nicht zu einer länger wirkenden Beeinträchtigung des Stoffwechsels der Atmungskette. Die Gefahr der Lactatazidose besteht nur bei einer Wirkungsverlängerung durch Niereninsuffizienz, da Metformin unverändert renal ausgeschieden wird.

Weitere Nebenwirkungen der Biguanide sind:
- Hypoglykämie nach Biguanideinnahme zusammen mit größeren Mengen Alkohol
- gastrointestinale Störungen, Durchfälle, Inappetenz
- Vitamin-B_{12}- und Folsäuremangel durch Resorptionsstörung.

51.24.4 Glucosidase-Hemmstoffe

Folgende Substanzen finden Verwendung:
- Acarbose (Glucobay®)
- Miglitol (Diastabol®).

Wirkungen

Acarbose und Miglitol hemmen kompetitiv die Glucosidasen und die Bürstensaumdisaccharidasen des Dünndarms. Dadurch kommt es zu einer **Resorptionsverzögerung** von Di- und Polysacchariden, da diese nur nach Spaltung in Monosaccharide aufgenommen werden können. Diese Resorptionsverzögerung führt zu einem langsameren postprandialen Blutzuckeranstieg und somit zu einer Verminderung des Insulinbedarfs.

Unerwünschte Wirkungen

Als wichtigste Nebenwirkung gelangen verwertbare Kohlenhydrate durch die verzögerte Saccharidspaltung in tiefere Darmabschnitte und werden dort bakteriell zersetzt. Die Folgen sind Meteorismus und gastrointestinale Beschwerden.

51.24.5 Thiazolidindione (Glitazone, Insulin-Sensitizer)

In Deutschland sind bisher zwei Substanzen zugelassen:
- Rosiglitazon (Avandia®)
- Pioglitazon (Actos®).

Wirkungsmechanismus und Wirkungen

Thiazolidindione werden in die insulinresistenten Zellen aufgenommen und binden mit hoher Affinität an den intranukleären PPAR-γ (peroxisome proliferator activated receptor). Dieser Rezeptor gehört zur Familie der nukleären Hormonrezeptoren. Nach seiner Aktivierung durch ein Thiazolidindion bildet er mit dem nukleären RXR-Rezeptor einen Komplex, der die DNA-Transkription von für die Insulinwirkung notwendigen Proteinen induziert. Hierdurch steigt die Insulinempfindlichkeit der Zelle an, und es wird vermehrt Glucose aufgenommen.

Thiazolidindione führen beim Diabetiker zu einer Senkung des Blutzuckers, ohne dass der Insulinspiegel verändert wird.

Pharmakokinetik

Thiazolidindione werden nach oraler Aufnahme rasch resorbiert (Bioverfügbarkeit > 80%). Sie weisen eine hohe Plasmaproteinbindung auf (99%). Das Maximum des Wirkspiegels im Plasma wird nach 2 h erreicht. Die Halbwertszeit der Ausgangssubstanz beträgt 5–6 h, die der aktiven Metaboliten 16–23 h. Die Elimination erfolgt über einen Abbau durch Cytochrom-P450-2C9 und -3A4 mit anschließender Ausscheidung über Fäzes (55%) und Urin (45%).

Unerwünschte Wirkungen

Die Thiazolidindione selbst lösen keine Hypoglykämien aus. Allerdings ist das Hypoglykämierisiko bei gleichzeitiger Applikation von Insulin oder Sulfonylharnstoffen erhöht. Wie auch bei der Behandlung mit Insulin und Sulfonylharnstoffen kann es unter einer Thiazolidindiontherapie zur Gewichtszunahme kommen.

Weitere Nebenwirkungen sind:
- Ödeme, evtl. Verstärkung einer Herzinsuffizienz
- Zunahme des intravasalen Volumens, Hämodilution mit relativem Hämoglobinabfall
- Transaminasenanstieg.

51.25 Eingriffe in Sekretion und Wirkung von Sexualhormonen

Zusammenfassung

Eingriffe in die Wirkung der Sexualhormone sind auf hypothalamischer, hypophysärer und gonadaler Ebene möglich. Durch pulsatile Gabe der hypothalamischen Faktoren werden Synthese und Freisetzung der Sexualhormone stimuliert, durch kontinuierliche Gabe werden sie gehemmt. Die hypophysären Hormone dienen vor allem der Fertilitätstherapie. Androgene werden in der Substitutionsbehandlung, Antiandrogene und Antiöstrogene in der Behandlung hormonsensitiver Tumoren eingesetzt. Östrogene und Gestagene finden als Kontrazeptiva und zur Osteoporoseprophylaxe im Klimakterium Verwendung.

Die Sekretion der gonadalen Hormone unterliegt der Kontrolle durch einen hypothalamisch-hypophysären Regelkreis. Pharmakologische Eingriffe sind auf allen drei Ebenen (Hypothalamus, Hypophyse, Gonaden) möglich.

51.25.1 Gonadorelin und Analoga

Das hypothalamische Releasing-Hormon Gonadorelin (GnRH, Gonadotropin-Releasing-Hormon, Gonadoliberin) stimuliert die Freisetzung der Gonadotropine.

Wirkstoffe
- synthetisches GnRH (Kryptokur®)
- GnRH-Analoga
  - Buserelin (Suprecur®)
  - Triptorelin (Decapeptyl®)
  - Leuprorelin (Enantone®)
  - Goserelin (Zoladex®).

Wirkungsmechanismus
Physiologischerweise wird GnRH vom Hypothalamus **pulsatil** abgegeben. Es stimuliert über membranständige Rezeptorproteine die hypophysäre Synthese und Freisetzung von LH (luteinisierendes Hormon) und FSH (Follikel stimulierendes Hormon). Die nicht-pulsatile Gabe führt nach kurzer Stimulierung zur **Down-Regulation** der Rezeptoren mit nachfolgender Suppression der Gonadotropinfreisetzung.

Wirkungen
Pulsatile Applikation:
- Ausschüttung von Gonadotropinen (LH und FSH)
- Auslösung von Ovulation bzw. Hodenwachstum und Testosteronproduktion bei der hypothalamischen Infertilität
- Hodendeszensus beim Kryptorchismus.

Nicht-pulsatile Applikation:
- Down-Regulation der Rezeptoren mit Suppression der Gonadotropinausschüttung
- Abnahme der Sekretion von gonadalen Hormonen (zur Therapie von Prostatakarzinom und Mammakarzinom, ☞ Kap. 51.28.5).

Eine einmalige Applikation wird diagnostisch genutzt, um den hypothalamisch-hypophysären Regelkreis zu überprüfen.

51.25.2 Gonadotrope Hormone

Zu den Gonadotropinen zählen die hypophysären Hormone **LH** und **FSH** sowie das plazentare **HCG** (**humanes Choriongonadotropin**). **HMG** (**humanes Menopausengonadotropin, Menotropin**) ist ein Gemisch aus LH und FSH, das man vermehrt im Urin menopausaler Frauen findet, da der menopausale Funktionsverlust des Ovars zum Gonadotropinanstieg führt.

Wirkungen
Die Wirkungen der verschiedenen Gonadotropine sind in ☞ **Tab. 51.33** zusammengefasst.

51.25.3 Androgene und Antiandrogene

51.25.3.1 Androgene

Androgene gehören zu den Steroidhormonen. Sie werden beim Mann in den Leydig-Zwischenzellen der Testes und in der Nebennierenrinde, bei der Frau in geringem Umfang im Ovar und in der Nebennierenrinde gebildet.

Typische androgene Wirkstoffe
Das wichtigste natürliche Androgen ist Testosteron, das in seiner reduzierten Form als Dihydrotestosteron die stärkste biologische Wirkung entfaltet. Metaboliten mit androgener Wirkung sind DHEA (Dehydroepiandrosteron), Androstendion und Androsteron. Therapeutisch verwendet werden:
- Testosteronenantat (Testoviron®)
- Testosteronundecanoat (Andriol®)
- Mesterolon (Proviron®).

Das Testosteronderivat Danazol hat nur eine geringe androgene Wirkung, supprimiert aber den hypophysären Regelkreis. Es wird zur Behandlung der Endometriose und Mastodynie eingesetzt.

Wirkungsmechanismus
Der Wirkungsmechanismus der Androgene gleicht dem anderer Steroidhormone (☞ Kap. 51.23).

Wirkungen
Sexualspezifische Androgenwirkungen:
- sexuelle Differenzierung in der Embryonalzeit, Ausbildung männlicher Geschlechtsorgane
- Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale (Bartwachstum, Stimmbruch)

Tab. 51.33 Physiologische Wirkungen und therapeutische Anwendungen der Gonadotropine

	LH	FSH (Fertinorm®)	HMG (Pergonal®)	HCG (Pregnesin®)
physiologische Wirkung auf die Gonaden	Stimulation der Synthese von Sexualhormonen und Stimulation der Spermatogenese und Follikelreifung	Stimulation der Spermatogenese und Follikelreifung	Kombination aus LH- und FSH-Wirkung	überwiegende LH-Wirkung
therapeutische Anwendung bei der Frau	kein Präparat verfügbar	Ovulationsauslösung, statt HMG bei hypophysärer Amenorrhö	Ovulationsauslösung bei hypophysärer Amenorrhö vor HCG-Gabe	Ovulationsauslösung bei hypophysärer Amenorrhö nach HMG-Gabe
therapeutische Anwendung beim Mann	kein Präparat verfügbar	keine Anwendung	Sterilitätsbehandlung bei hypogonadotropem Hypogonadismus nach Gabe von HCG	1. Initiierung einer Sterilitätsbehandlung bei hypogonadotropem Hypogonadismus 2. Kryptorchismus

- Stimulation der Geschlechtsdrüsen (Prostata, Samenblasen)
- Reifung der Samenzellen
- Libido.

Sexualunspezifische Wirkungen:

- Anabolismus (Aufbau von Strukturprotein, Aufbau der Muskulatur, positive Stickstoffbilanz)
- Induktion des pubertären Wachstumsschubs
- Induktion der Knochenreifung mit Epiphysenschluss.

Pharmakokinetik

Androgene können oral, intramuskulär oder transdermal appliziert werden. Die orale Einnahme ist mit dem Nachteil eines ausgeprägten First-Pass-Effekts in der Leber verbunden. Testosteron wird im Plasma zu 98% an SHBG (Sexualhormon bindendes Globulin) gebunden. Die Plasmahalbwertszeit des freien Hormons liegt bei etwa 15 min. Nach dem Abbau in der Leber werden die Metaboliten renal ausgeschieden.

Unerwünschte Wirkungen

Allgemeine unerwünschte Wirkungen der Androgene sind:

- cholestatische Hepatitis (v.a. durch 17α-alkylierte Androgene)
- Ödeme (Natrium- und Wasserretention)
- erhöhtes Leberkarzinomrisiko
- Akne.

Bei Frauen kommt es zur Virilisierung, bei Kindern zum vorzeitigen Epiphysenschluss mit Minderwuchs und bei Männern zur Hemmung der hypophysären Gonadotropinbildung mit der Folge einer **Suppression der Spermatogenese und Infertilität.**

51.25.3.2 Antiandrogene

Wirkstoffe

Wichtige Substanzen sind:

- Cyproteronacetat (Androcur®)
- Flutamid (Fugerel®).

Wirkungsmechanismus und Wirkungen

Antiandrogene entfalten ihre Wirkung durch kompetitiven Antagonismus an den Androgenrezeptoren.

Sie werden zur Behandlung des Hirsutismus, der männlichen Hypersexualität, der Pubertas praecox, der Akne und des androgensensitiven Prostatakarzinoms (☞ Kap. 51.28.5) eingesetzt. Bezüglich Libido und Spermatogenese wirken sie supprimierend.

51.25.4 Östrogene und Antiöstrogene

51.25.4.1 Östrogene

Auch die Östrogene gehören zu den Steroidhormonen. Sie werden im Ovar und in der Plazenta, in geringem Umfang auch in den Nebennieren und im Hoden gebildet.

Typische östrogene Wirkstoffe

Das wichtigste natürliche Östrogen ist das Östradiol. Östron besitzt nur ein Drittel, Östriol nur ein Zehntel der biologischen Aktivität. Folgende synthetische Östrogene sind von Bedeutung:

- Ethinylöstradiol (Progynon C®)
- Mestranol (wird im Organismus in Ethinylöstradiol umgewandelt)
- Östradiolbenzoat, -enantat, -undecylat.

Wirkungsmechanismus

☞ Kap. 51.23

Wirkungen

Die physiologischen Wirkungen der Östrogene bei der Frau sind:

- Stimulation der Endometriumproliferation im Uterus
- Bildung des Zervixschleims
- Steuerung von Eitransport, Tuben- und Uterusmotilität
- Erhaltung einer Schwangerschaft
- im Zyklus zuerst Stimulation, dann im Zusammenwirken mit Gestagenen Suppression der hypophysären LH- und FSH-Sekretion über den hypothalamisch-hypophysären Regelkreis
- Vorbereitung der Brustdrüse auf die Laktation.

Hinzu kommen geschlechtsunspezifische Östrogenwirkungen:

- vermehrte Wasserspeicherung der Gewebe (Ödembildung), Vermehrung des Blutvolumens
- proteinanaboler Effekt (z.B. Förderung von Knochenaufbau und Mineralisierung)
- Knochenreifung.

Therapeutisch werden Östrogene auch zur Behandlung des hormonsensitiven Prostatakarzinoms eingesetzt.

Unerwünschte Wirkungen

Geschlechtsunspezifisch ist eine Östrogenbehandlung mit einer Reihe von Nebenwirkungen verbunden:

- erhöhtes Thromboserisiko
- Natrium- und Wasserretention, Ödeme, Hypertonie (**mineralocorticoide Wirkung**)
- Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö.

Bei Frauen führt eine Östrogenbehandlung zu einem erhöhten Risiko für Endometrium- und Mammakarzinome (z.B. bei postmenopausaler Östrogensubstitution), bei Männern zu einer Suppression der Spermatogenese und zur Gynäkomastie.

51.25.4.2 Antiöstrogene

Antiöstrogene wirken durch kompetitive Antagonisierung an den Rezeptoren und dienen zur Behandlung des fortgeschrittenen hormonabhängigen Mammakarzinoms. Die wichtigste Substanz ist Tamoxifen (Nolvadex®, ☞ Kap. 51.47.1.3).

Ein weiterer, partial agonistischer Östrogenantagonist ist Clomifen (Dyneric®). Es wird zur Ovulationsauslösung verwendet, da es durch Blockade der hypothalamischen Östrogenrezeptoren einen Anstieg der Gonadotropine bewirken kann.

51.25.5 Gestagene und Antigestagene

51.25.5.1 Gestagene

Das physiologische Gelbkörperhormon ist das Progesteron, ein Steroidhormon, das v.a. in der Plazenta und im Corpus luteum des Ovars gebildet wird.

Typische gestagene Wirkstoffe

Steroidhormone mit gestagener Wirkung lassen sich vom Progesteron oder vom Testosteron ableiten.
Progesteronderivate sind z. B.:
- Hydroxyprogesteron
- Medroxyprogesteronacetat
- Cyproteronacetat (☞ auch Antiandrogene, Kap. 51.25.3.2).

Testosteronderivate sind z. B.:
- Norgestrel
- Gestoden
- Ethisteron
- Lynestrenol.

Wirkungsmechanismus

☞ Kap. 51.23

Wirkungen

Die physiologischen Wirkungen der Gestagene sind:
- sekretorische Umwandlung des Endometriums nach der Ovulation
- Steuerung von Eitransport und Nidation
- Herabsetzung der Tubenmotilität
- Steigerung der Abschilferung von Epithelzellen in der Vagina
- Steuerung der Beschaffenheit von Tuben-, Uterus- und Zervikalsekret
- Suppression der hypophysären Gonadotropinausschüttung
- Erhaltung der Schwangerschaft.

Weitere Wirkungen, die z. T. nur von bestimmten Präparaten ausgeübt werden, sind:
- kataboler Effekt
- Thermogenese (Temperaturerhöhung in der zweiten Zyklushälfte!)
- androgene oder antiandrogene Wirkungen.

Unerwünschte Wirkungen

Die unerwünschten Wirkungen der Gestagene entsprechen den (übermäßigen) Wirkungen der gestagenen, der androgenen oder der antiandrogenen Eigenschaften.
Wichtige Nebenwirkungen sind:
- Akne
- Depressionen
- Zwischenblutungen
- Hirsutismus
- Cholestase
- Ödeme.

51.25.5.2 Antigestagene

Antigestagene sind kompetitive Antagonisten der Gestagene am Rezeptor. In manchen Ländern ist Mefipriston (RU 486) für den Schwangerschaftsabbruch verfügbar. Bezüglich weiterer Indikationen (Therapie der Endometriose und des Mammakarzinoms) werden derzeit klinische Studien durchgeführt.

51.25.6 Grundzüge hormoneller Kontrazeption und Substitution im Klimakterium

51.25.6.1 Hormonelle Kontrazeption

In der Kontrazeption finden vier Arten von Präparaten Anwendung: Kombinationspräparate, Sequentialpräparate, Stufenpräparate und Gestagen-Monopräparate.

Kombinationspräparate

Kombinationspräparate enthalten vom 1. bis 21. Tag eine feste Kombination aus Östrogenen und Gestagenen. Ihre Wirkung basiert auf einer Hemmung der Gonadotropinsekretion, insbesondere des ovulationsauslösenden LH-Gipfels in der Zyklusmitte.

Sequentialpräparate (Zweiphasenpräparate)

Diese Präparate versuchen, die physiologischen Hormonschwankungen zu imitieren. Sie enthalten in den ersten 10 Tagen des Einnahmezeitraums nur Östrogene und erst ab dem etwa 10. Tag ein Gemisch aus Östrogenen und Gestagenen. Da bei den Zweiphasenpräparaten die ovulationsunterdrückende Wirkung ausschließlich durch die Östrogenkomponente erreicht wird, sind relativ hohe Östrogendosen erforderlich.

Zwei- und Dreistufenpräparate

Die Gestagenkomponente ist ab dem ersten Zyklustag in niedriger Dosis enthalten und wird in ein oder zwei Stufen im Verlauf des Zyklus gesteigert. Die Östrogendosis wird in der zweiten Zyklushälfte reduziert.

Gestagen-Monopräparate („Minipille“)

Die (unsichere) kontrazeptive Wirkung einer Monobehandlung mit Gestagenen beruht auf der Verfestigung des Zervikalschleims, der für Spermatozoen unpassierbar wird.

51.25.6.2 Substitutionstherapie im Klimakterium

Die Substitutionstherapie mit Östrogenen erfolgt zum einen zur Behandlung klimakterischer Beschwerden (Hitzewallungen, Craurosis und Pruritus vulvae) und zum anderen zur Osteoporoseprophylaxe, die durch das Wegfallen der anabolen Östrogenwirkung begünstigt wird. Da eine alleinige Substitution mit Östrogenen zu einer fortgesetzten Stimulation der Endometriumproliferation und so zu einem erhöhten Karzinomrisiko führen würde, muss die Therapie Gestagene enthalten, um durch Behandlungspausen Abbruchblutungen zu induzieren.

Wegen eines ebenfalls erhöhten Mammakarzinomrisikos sollte eine längerfristige Östrogensubstitution unterbleiben.

51.26 Eingriffe in den Calciumhaushalt und Knochenstoffwechsel

Zusammenfassung

Calcium spielt eine wichtige Rolle im Knochenstoffwechsel und in der Elektrophysiologie. Der Calciumhaushalt wird physiologischerweise durch die Calciumzufuhr, das Parathormon und die Calciferole beeinflusst. Therapeutisch stehen Calcium selbst, Calciferole, Calcitonin und Bisphosphonate zur Verfügung. Die therapeutische Breite der Calciferole ist gering. Eine Überdosierung ist mit der Gefahr von Hyperkalzämie und Kalkablagerungen verbunden.

Calcium ist das wichtigste Mineral des Knochengerüsts und gewährleistet die Funktion von Muskeln und Nervensystem. Die wesentlichen Einflussgrößen für den Calciumhaushalt sind die Calciumzufuhr, das Parathormon und die Calciferole.

51.26.1 Calcium

Calcium wird durch eine ausgewogene Ernährung ausreichend zugeführt. Im Falle einer Hypokalzämie kann es oral oder parenteral substituiert werden.

Verwendete Substanzen

Die meisten Präparate enthalten Gemische verschiedener Calciumsalze, z. B.:

- Calciumgluconat
- Calciumorotat
- Calciumcarbonat.

Wirkungen

Die wichtigsten der zahlreichen Calciumwirkungen sind in ☞ **Tab. 51.34** zusammengefasst.

Pharmakokinetik

Die Calciumresorption hängt vom Nahrungsangebot und von der Präsenz von 1,25-Dihydroxycholecalciferol ab. Die gleichzeitige Zufuhr von Lactose (Milchprodukte!) verbessert die Aufnahme. Im Plasma wird Calcium zu etwa 40% an Proteine gebunden. Der Spiegel an freiem Calcium wird vorwiegend durch den parathormongesteuerten Auf- und Abbau von Knochencalcium in engen Grenzen gehalten. Die Ausscheidung von Calcium erfolgt renal. Das Ausmaß der Rückresorption in den Tubuli wird durch Parathormon und Cholecalciferole gesteuert. Auch der Säure-Basen-Haushalt beeinflusst den Calciumspiegel: Bei einer Azidose kommt es durch H^+ zur Verdrängung von Calcium aus der Plasmaproteinbindung und zum Abbau von Calciumphosphat im Knochen (Phosphatpuffer!). Eine Alkalose führt hingegen zur (funktionellen) Hypokalzämie (z. B. Hyperventilationstetanie mit respiratorischer Alkalose!).

Unerwünschte Wirkungen

Eine chronische Überversorgung mit Calcium kann **Kalkablagerungen in den Weichteilen** und in der **Niere** sowie eine **Urolithiasis** begünstigen. Die intravenöse Applikation kann besonders bei gleichzeitiger Therapie mit Digitalis-Glykosiden auch zu tachykarden **Herzrhythmusstörungen** (z. B. Kammertachykardien) führen.

Klinik Die intravenöse Calciuminjektion ist daher bei digitalisierten Patienten kontraindiziert!

Interaktionen

Verstärkte Calciumwirkung durch:

- Hypokaliämie
- Hypomagnesiämie.

Verminderte Calciumwirkung durch:

- Hyperkaliämie
- Hypermagnesiämie.

Calcium soll nicht gleichzeitig mit Fluorid (☞ Kap. 51.26.4) eingenommen werden, da die Resorption behindert wird.

Tab. 51.34 Funktionen von Calcium und Symptome von Hyper- und Hypokalzämie

	physiologische Funktion von Calcium	Hyperkalzämie	Hypokalzämie
Herz	elektrische Stabilisierung	QT-Verkürzung, Herzinsuffizienz, bradykarde Rhythmusstörungen	QT-Verlängerung, Herzinsuffizinz
motorische Endplatte	elektrische Stabilisierung	Untererregbarkeit, Lähmung, Schwäche	Übererregbarkeit, Tetanie
Muskelzelle	elektromechanische Kopplung		
Nervenzellen	elektrische Stabilisierung	Untererregbarkeit, Hyporeflexie, Lethargie, Depression	Übererregbarkeit, Parästhesien, Krampfanfall
Blutgerinnung	Cofaktor für die Faktorenaktivierung		
Magen-Darm	elektrische Stabilisierung der glatten Muskulatur	Obstipation, Appetitlosigkeit	Diarrhö
Bronchien	elektrische Stabilisierung der glatten Muskulatur		Bronchospasmus
Knochen	Bausubstanz		

51.26.2 Calcitonin

Calcitonin ist ein Peptidhormon aus 32 Aminosäuren, das in den C-Zellen der Schilddrüse gebildet wird.

Typische Wirkstoffe

Da das Calcitonin des Lachses in vitro und in vivo potenter als humanes Calcitonin ist, wird therapeutisch überwiegend synthetisches Lachs-Calcitonin (Karil®) verwendet. Aber auch humanes Calcitonin ist verfügbar (Cibacalcin®). Alle Präparate müssen parenteral appliziert werden.

Wirkungen

Die physiologische Funktion von Calcitonin beim Menschen ist unbekannt. Weder ein exzessiv erhöhter Spiegel, z.B. beim medullären Schilddrüsenkarzinom, noch ein totaler Ausfall wie nach Thyreoidektomie führt zu krankhaften Veränderungen. In pharmakologischer Dosis appliziertes Calcitonin zeigt folgende Wirkungen:

- Verminderung der Knochenresorption durch Hemmung der Osteoklasten
- Zunahme der renalen Calcium- und Phosphatausscheidung
- Senkung des Calciumspiegels.

Unerwünschte Wirkungen

- Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle
- allergische Reaktionen
- Verlust der Wirksamkeit durch Down-Regulation der Rezeptoren
- Antikörperbildung (ohne klinische Relevanz).

51.26.3 D-Hormone (Calciferole)

Die Calciferole werden zu den fettlöslichen Vitaminen gerechnet, sind aber eigentlich keine Vitamine, da sie vom menschlichen Organismus synthetisiert werden können. Die Leber bildet aus Cholesterin 7-Dehydrocholesterin, welches unter Einwirkung von UV-Strahlung in der Haut in **Cholecalciferol (Vitamin D_3)** umgewandelt wird. In der Leber entsteht daraus durch Hydroxylierung **25-Hydroxycholecalciferol (Calcidiol, 25-OH-Vitamin-D_3)**. Durch einen zweiten Hydroxylierungsschritt in der Niere wird **1,25-Dihydroxycholecalciferol (Calcitriol, 1,25-OH-Vitamin-D_3)** gebildet.

Typische Wirkstoffe

- Cholecalciferol (Vigantoletten®)
- Calcitriol (Rocaltrol®)
- Dihydrotachysterin (AT 10®).

Wirkungsmechanismus

Der Wirkungsmechanismus der Calciferole ähnelt dem Wirkprinzip der Steroidhormone. Durch Bindung an einen Zellkernrezeptor wird die Bildung eines Calcium bindenden Proteins stimuliert.

Wirkungen

Die Calciferole wirken auf drei Organsysteme:

- **Mukosazellen:** Steigerung der Calciumresorption
- **Nierentubuli:** Steigerung der Calcium- und Phosphatrückresorption
- **Knochenmatrix:** Freisetzung von Calcium aus dem Knochen.

Durch alle drei Wirkungen wird der Calciumplasmaspiegel erhöht.

Pharmakokinetik

Cholecalciferol wird enteral fast vollständig resorbiert. Für die Aktivierung sind die Hydroxylierungsschritte in Leber und Niere erforderlich. Die hepatische 25-Hydroxylierung wird durch Produkthemmung kontrolliert, die renale 1α-Hydroxylierung unterliegt einem Rückkopplungsmechanismus und der Steuerung durch Parathormon.

Niereninsuffizienz führt durch eine Verminderung der Hydroxylase-Aktivität zu einem Mangel an Calcitriol und zur renalen Osteopathie.

Unerwünschte Wirkungen

Die therapeutische Breite der Calciferole ist gering. Die Hauptgefahr droht durch die Hyperkalzämie und deren Folgen (z.B. Wachstumsstopp bei Kindern). Weitere Nebenwirkungen sind:

- Müdigkeit, Schwäche
- Übelkeit, Erbrechen, Durchfall
- Nierenkalzinose, Calciumablagerungen in parenchymatösen Organen und Arterien
- Urolithiasis
- Osteoporose.

51.26.4 Fluorid

Spuren von Fluoriden sind ubiquitär anzutreffen. Sie werden im Magen-Darm-Trakt rasch resorbiert und sind wichtig für den Aufbau von Zahnschmelz und Knochenmatrix.

Wirkungen

Fluorid (F^-) wird in die anorganische Körpersubstanz (Zahnschmelz, Knochen) eingelagert, indem es gegen ein OH^- im Hydroxylapatit ($Ca_5[PO_4]_3OH$) ausgetauscht wird. Hierdurch wird der Zahnschmelz gehärtet und ist resistenter gegen Karies. Im Knochen stimulieren Fluoride darüber hinaus die Osteoblastenaktivität und somit den Knochenaufbau.

Pharmakokinetik

Die Resorptionsquote von Fluoriden liegt nach oraler Aufnahme bei etwa 80%. Die Elimination erfolgt renal.

Interaktionen

☞ Kap. 51.26.1

51.26.5 Bisphosphonate (Diphosphonate)

Bisphosphonate verbinden sich mit dem Hydroxylapatit des Knochens, werden in die Osteoklasten aufgenommen und hemmen deren Aktivität. Hierdurch verhindern sie Knochenabbau und senken den Calciumspiegel.

Wirkstoffe

Folgende Substanzen sind von Bedeutung:

- Etidronat (Diphos®)
- Clodronat (Ostac®)
- Pamidronat (Aredia®)
- Alendronat (Fosamax®)
- Risedronat (Actonel®).

Wirkungen

Bisphosphonate verhindern Knochenabbau durch Osteoklasten und Calciumfreisetzung aus dem Knochen.

Klinik Wichtige Indikationen für den Einsatz von Bisphosphonaten sind Hyperkalzämie (v.a. bei Tumorerkrankungen), osteolytische Metastasen, M. Paget und Osteoporose.

Pharmakokinetik

Bisphosphonate müssen nüchtern eingenommen werden, da sie mit Nahrungsbestandteilen Komplexe bilden und dann nicht resorbiert werden.

Unerwünschte Wirkungen

Die wichtigsten Nebenwirkungen der Bisphosphonate sind:
- Übelkeit, Erbrechen, Refluxösophagitis (Vermeidung durch aufrechte Haltung während und für mindestens 30 min. nach der Einnahme)
- Durchfall
- Pruritus
- Urtikaria.

51.27 Antimikrobiell wirksame Substanzen

Mark Buchta

Zusammenfassung

Antibiotika haben die Behandlung von Infektionen im vergangenen Jahrhundert revolutioniert:
- Penicilline, Cephalosporine, Aminoglykoside, Rifampicin, Glykopeptide u.a. wirken **bakterizid** (Abtöten des Bakteriums).
- Tetracycline, Chloramphenicol, Lincosamide u.a. wirken **bakteriostatisch** (Wachstumshemmung sensibler Bakterien).

Breitspektrumantibiotika (z.B. Aminopenicilline, Tetracycline, Makrolide) werden heute in der Allgemeinpraxis zur Behandlung von Allgemeininfektionen verordnet, was zur Ausbildung zahlreicher resistenter Stämme geführt hat. Die „stärkeren" Antibiotika (z.B. Aminoglykoside, Chinolone, Rifampicin) sollten nur bei schweren Infektionen unter strikter Therapiekontrolle und strenger Indikationsstellung zum Einsatz kommen. Grundsätzlich sollte man immer den zu erwartenden Erfolg gegen die zu erwartenden Nebenwirkungen abwägen. Die Nebenwirkungen haben ein breites Spektrum: von leichten Magen-Darm-Problemen über Nieren-, Leber- und Gehörschäden, allergischen Reaktionen wie Erythemen der Haut bis hin zum anaphylaktischen Schock.

Tuberkulostatika. Die Tuberkulosetherapie wird heute als Kombinationstherapie durchgeführt: zunächst als Dreierkombination (Isoniazid, Ethambutol, Rifampicin) mit anschließender Zweierkombination (Isoniazid, Ethambutol) über einen Zeitraum von 6–9 Monaten. Die Auswahl der geeigneten Kombination richtet sich nach dem Resistogramm. Bei multiresistenten und ausgedehnten Tbc-Fällen wird zur Intensivtherapie in Viererkombination zusätzlich Pyrazinamid eingesetzt.

Antimykotika. Zur Behandlung von lokalen und systemischen Mykosen stehen heute drei Substanzgruppen zur Verfügung: Polyenderivate, Azolderivate sowie Flucytosin und Griseofulvin als Einzelsubstanzen. Die Auswahl des geeigneten Mittels erfolgt je nach Lokalisation der Mykose und der Empfindlichkeit des Erregers.

Antiprotozoenmittel. Zur Prophylaxe und Therapie der Malaria kommen heute je nach Resistenzgebiet Substanzen wie Chloroquin, Mefloquin, Primaquin und neuerdings auch Artemisinin zum Einsatz. Chinin wird aufgrund seiner neurotoxischen und hepatotoxischen Nebenwirkungen nur noch selten angewendet.

Anthelminthika. Zur Bandwurmtherapie setzt man hauptsächlich Mebendazol oder Praziquantel, bei Saugwürmern Praziquantel ein. Bei Fadenwürmern kommen Mebendazol, Tiabendazol und Diethylcarbamazin zum Einsatz.

Virostatika. In der Virustherapie kommen Ganciclovir (bei schweren Zytomegalieinfektionen) und Aciclovir (bei Infektionen mit *Herpes simplex* und *H. zoster*) zum Einsatz. In der HIV-Therapie sind 1997 durch die Zulassung neuer Substanzen wie der Protease-Inhibitoren zahlreiche Fortschritte erzielt worden. Inwieweit diese Behandlungserfolge von Dauer sind und nicht durch die Entwicklung von Resistenzen an Bedeutung verlieren, werden klinische Studien zeigen. Die „älteren" HIV-Therapeutika wie AZT werden heute zumeist in Kombination mit den neueren Protease-Inhibitoren verabreicht.

Antimikrobiell wirksame Chemotherapeutika sind Substanzen, die Mikroorganismen abtöten oder deren Wachstum hemmen können. Man unterscheidet heute fünf Hauptgruppen:
- Antibiotika (☞ Kap. 51.27.1 bis 51.27.12)
- Antimykotika (☞ Kap. 51.27.13)
- Antiprotozoenmittel (☞ Kap. 51.27.14)
- Anthelminthika (☞ Kap. 51.27.15)
- Virostatika (☞ Kap. 21.27.16).

Die Außenbegrenzungen von Bakterienzellen und menschlichen Zellen unterscheiden sich grundsätzlich im Aufbau:
- Bakterien besitzen meist eine starre Zellwand mit einer inneren **Mureinschicht** aus einem Polysaccharid-Peptid-Komplex.
- Menschliche Zellen sind zellwandlos und enthalten **Sterine** als Membranbestandteile.

Diese Unterschiede im Aufbau nutzt man, um Antibiotika zur selektiven Keimbekämpfung einzusetzen. Dies erklärt

aber auch ihre Unwirksamkeit bei zellwandlosen Bakterien (z. B. Mykoplasmen).

Merke! Einige Antibiotika sind bakterizid, d.h., sie töten das Bakterium ab, andere sind bakteriostatisch, d.h., sie hemmen das Wachstum sensibler Bakterien.

Breitbandantibiotika wie Tetracycline, Aminopenicilline, Aminoglykoside und Cephalosporine besitzen ein breites Wirkungsspektrum, das viele gramnegative und grampositive Organismen umfasst. Trotzdem sollten auch sie nicht ohne Antibiogramm zum Einsatz kommen.

51.27.1 β-Lactamantibiotika

Zu den β-Lactamantibiotika (Betalactamantibiotika) gehören:

- Penicilline
- Cephalosporine
- Carbapeneme (☞ Kap. 51.27.2)
- Monobactame (☞ Kap. 51.27.2).

β-Lactamantibiotika besitzen alle einen **β-Lactam-Ring**, der die Voraussetzung für die Wirksamkeit ist: Der β-Lactam-Ring bindet an das aktive Zentrum des bakteriellen Enzyms Transpeptidase. Durch die **irreversible Hemmung der bakteriellen Transpeptidase** kann keine Quervernetzung des Mureingerüsts mehr stattfinden.

Merke! β-Lactamantibiotika wirken bakterizid auf proliferierende Keime. Daher keine Kombination mit bakteriostatisch wirkenden Antibiotika. Zellwandlose Bakterien wie Mykoplasmen sind primär resistent gegen β-Lactamantibiotika.

Keimresistenz wird durch Penicillasen und Cephalosporinasen verursacht. Diese substratspezifischen Enzyme, die von verschiedenen Bakterien gebildet werden, hydrolysieren den β-Lactam-Ring, wodurch das Antibiotikum seine Wirksamkeit verliert. Die Kombination mit β-Lactamase-Inhibitoren wie Clavulansäure oder Sulbactam verhindert die Hydrolyse.

51.27.1.1 Penicilline

Gemeinsamer Grundkörper der Penicilline (☞ **Tab. 51.35**) ist die **6-Aminopenicillansäure** (☞ **Abb. 51.18**).

Die verschiedenen Penicilline unterscheiden sich nur durch eine unterschiedliche Seitenkette (☞ **Abb. 51.19**).

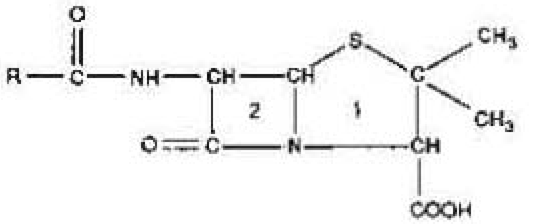


Abb. 51.18: Struktur der Penicilline. R = Seitenkette; 1 = Thiazolidinring; 2 = β-Lactamring [3]

Tab. 51.35 Klassifizierung der Penicilline

Kategorie	Substanz
Penicillin G	Benzylpenicillin
Penicillin V	Phenoxymethylpenicillin
Penicillase-feste Penicilline	Methicillin Oxacillin Cloxacillin Nafcillin Dicloxacillin
Breitspektrumpenicilline	Ampicillin Amoxicillin Bacampicillin Pivampicillin
Anti-*Pseudomonas*-Penicilline	Carbenicillin Carindacillin (Indanylcarbenicillin) Ticarcillin Ureidopenicilline (Acylaminopenicilline) Azlocillin Mezlocillin Piperacillin
Kombinationen Penicillin plus β-Lactamase-Hemmstoff	Amoxicillin mit Clavulansäure Ampicillin mit Sulbactam Ticarcillin mit Clavulansäure

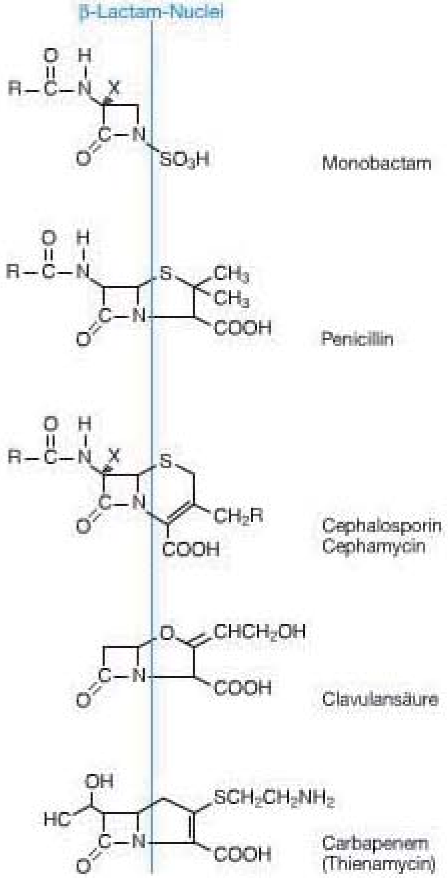


Abb. 51.19: Grundstruktur therapeutisch eingesetzter β-Lactam-Verbindungen [2]

Unerwünschte Wirkungen

- **Allergische Reaktionen:** V.a. Haut und Schleimhäute sind betroffen. Im Extremfall kann es zum anaphylaktischen Schock kommen.
- **Fieber**
- **Angioödem**
- **Gastrointestinale Störungen:** v.a. nach peroraler Anwendung
- **Superinfektionen der Darmflora:** z.B. mit Pilzen oder *Clostridium difficile*
- **Toxische Wirkung** (in hohen Dosen) mit:
  - epileptiformen Krämpfen
  - Nephrotoxizität (selten)
  - Knochenmarkstoxizität (selten).

Klinik Nebenwirkungen treten bei bis zu 20% aller Patienten auf, v.a. bei der ersten Anwendung eines Penicillins oder eines seiner Derivate. Als absolute **Kontraindikation** für den Einsatz von Penicillinen gilt eine bestehende Penicillinallergie. Kreuzreaktionen mit anderen β-Lactamantibiotika (z.B. mit Cephalosporinen) sind bei Penicillinallergikern möglich und häufig.

Interaktionen

Die gleichzeitige Gabe von Penicillinen mit **Probenecid** (☞ Kap. 51.20.2.1) oder **Acetylsalicylsäure** (☞ Kap. 51.19.1.1) führt zur verlangsamten renalen Elimination des Penicillins durch Hemmung des tubulären Transports.

Penicillin G (Benzylpenicillin)

Antimikrobielles Wirkungsspektrum

Penicillin G wirkt **bakterizid** durch Hemmung der Vernetzung des bakteriellen Mureingerüsts.

Das Wirkungsspektrum von Penicillin G umfasst grampositive Bakterien (z.B. Pneumokokken, Streptokokken, Meningokokken, Gonokokken und Spirochäten). Die meisten Staphylokokken sind resistent durch die von ihnen produzierte Penicillase.

Pharmakokinetik

Penicillin G wird **parenteral** verabreicht, da es magensäurelabil ist. Es verteilt sich gut in allen Körperflüssigkeiten und wird im Blut an Plasmaalbumin gebunden. Nach intramuskulärer Injektion wird der maximale Plasmaspiegel nach etwa 15–30 Minuten erreicht.

Penicillin G überwindet die Blut-Hirn-Schranke nur bei Permeabilitätsstörungen wie Meningitis.

Penicillin G wird unverändert renal ausgeschieden, und zwar zu 90% durch tubuläre Sekretion und zu 10% durch glomeruläre Filtration. Deshalb kommt es bei Niereninsuffizienz zu einer Erhöhung der Eliminationshalbwertszeit!

Klinik Als Depotpräparat ist **Procain-Penicillin G,** ein schwer lösliches Salz mit einer Wirkdauer von 24 Stunden, im Handel. Procain-Penicillin darf nur streng intramuskulär verabreicht werden (z.B. zur Lues-Therapie, ☞ Kap. 51.46.9)!

Penicillin V (Phenoxymethylpenicillin)

Penicillin V ist magensäurestabil und wird daher **oral** verabreicht.

Sein antimikrobielles Wirkungsspektrum entspricht dem von Penicillin G. Therapeutisch kommt Penicillin V bei Tonsillitis durch Streptokokken (mindestens 10 Tage zur Prophylaxe des rheumatischen Fiebers, ☞ Kap. 51.40.1) zur Anwendung.

Unerwünschte Wirkungen und Interaktionen

☞ Penicilline

Aminopenicilline (Ampicillin und Amoxicillin)

Antimikrobielles Wirkungsspektrum

Ampicillin und Amoxicillin wirken **bakterizid** durch Hemmung der Vernetzung des bakteriellen Mureingerüsts.

Therapeutische Anwendung finden beide Substanzen bei Infektionen mit grampositiven Bakterien sowie einigen *E.-coli*-Stämmen, *Haemophilus influenzae*, Enterokokken, Salmonellen, Shigellen und bei verschiedenen *Proteus*-Arten.

Pharmakokinetik

Ampicillin wird wegen seiner schlechten oralen Bioverfügbarkeit **parenteral** verabreicht. Amoxicillin hingegen ist **oral** indiziert, hat aber eine hohe Nebenwirkungsrate im Magen-Darm-Trakt. Die **Plasmaproteinbindung** beträgt bei beiden 20%. Ampicillin und Amoxicillin werden wie alle Penicilline überwiegend renal eliminiert.

Merke! Wegen ihrer Penicillase-Empfindlichkeit ist die Kombination der Aminopenicilline mit einem β-Lactamase-Hemmstoff, z.B. Clavulansäure (Augmentan®), sinnvoll.

Unerwünschte Wirkungen

Neben den möglichen Nebenwirkungen von Penicillin und seinen Derivaten (s.o.) treten bei Aminopenicillinen gehäuft **pseudoallergische Reaktionen** in Form eines urtikariellen, masernähnlichen Exanthems auf, das nach ca. 7 Behandlungstagen ausbricht und sich anhand der Symptomatik nicht von der echten und dauerhaften Penicillinallergie unterscheidet.

Interaktionen

☞ Penicilline

Penicillase-feste Penicilline (z.B. Oxacillin, Flucloxacillin, Methicillin)

Penicillin G und V sowie die Aminopenicilline sind gegen Penicillasen von *Staphylococcus aureus* labil. Penicillase-feste Penicilline hingegen besitzen eine extra lange Seitenkette, die das Andocken bakterieller β-Lactamasen und damit die Inaktivierung des Penicillins verhindert. Leider erschwert die lange Seitenkette aber auch das Durchdringen der bakteriellen Zellwand für das Penicillase-feste Penicillin, weshalb bei resistenzfreien Stämmen Penicillin G wesentlich wirksamer ist.

Antimikrobielles Wirkungsspektrum

Penicillase-feste Penicilline wirken **bakterizid** und werden bei Infektionen durch Penicillase bildende Staphylokokken, z.B. bei Staphylokokkensepsis, eingesetzt. Sie sind dagegen **unwirksam bei MRSA-Stämmen** (methicillinresistente *S. aureus*).

Pharmakokinetik

Oxacillin wird parenteral, Dicloxacillin oral gegeben. Flucloxacillin kann oral und parenteral verabreicht werden. Die Plasmaproteinbindung ist bei Penicillase-festen Penicillinen hoch. Die Elimination erfolgt wie bei Penicillin G überwiegend renal.

Unerwünschte Wirkungen und Interaktionen

☞ Penicilline

Azlocillin, Ticarcillin

Antimikrobielles Wirkungsspektrum

Azlocillin und Ticarcillin wirken **bakterizid.**

Sie haben sich in der Behandlung von *Pseudomonas*-Infektionen bewährt. Man setzt sie z.B. bei nosokomialen Infektionen gezielt gemäß Antibiogramm ein. Außerdem werden Azlocillin und Ticarcillin in der Ersttherapie der Sepsis bzw. Endokarditis bei unbekanntem Erregerspektrum eingesetzt.

Pharmakokinetik

Azlocillin ist oral unwirksam und wird daher intravenös verabreicht. Es bindet zu 30% an Plasmaproteine, wird renal und bis zu 30% auch biliär eliminiert.

Ticarcillin wird intravenös oder intramuskulär gegeben. Es bindet zu 45% an Plasmaproteine und wird überwiegend renal eliminiert.

Unerwünschte Wirkungen und Interaktionen

☞ Penicilline

51.27.1.2 Cephalosporine

Gemeinsamer Grundkörper der Cephalosporine ist die 7-Aminocephalosporansäure. Wie die Penicilline besitzen die Cephalosporine einen β-Lactam-Ring (☞ **Abb. 51.20**).

Aufgrund der geschichtlichen Entwicklung und des Wirkungsspektrums teilt man die Cephalosporine in verschiedene **Generationen** ein (☞ **Tab. 51.36**).

Antimikrobielles Spektrum

Cephalosporine sind Penicillase-resistent. Sie hemmen wie die Penicilline die Transpeptidase-Reaktion und wirken **bakterizid.**

Von der 1. bis zur 3. Generation verschiebt sich das Wirkungsspektrum der Cephalosporine immer mehr vom grampositiven in den gramnegativen Bereich.

Merke!
- Cephalosporine der **1.** und **2. Generation** wirken bei Infektionen mit penicillinresistenten Staphylokokken.

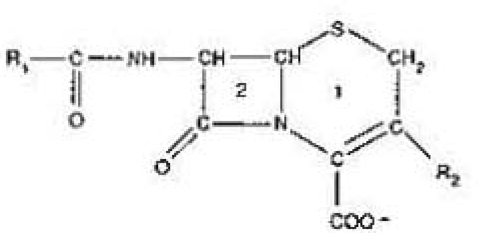


Abb. 51.20: Struktur der Cephalosporine. 1 = schwefelhaltiger Ring; 2 = β-Lactam-Ring; R_1, R_2 = variable Seitenketten [3]

Tab. 51.36 Klassifizierung der Cephalosporine

Generation	Substanz
1. Generation	Cefalotin Cefapirin Cefazolin Cefalexin Cefradin Cefadroxil Cefaloridin
2. Generation	Cefamandol Cefoxitin Cefaclor Cefuroxim Cefotetan Ceforanid
3. Generation	Cefotaxim Ceftizoxim Ceftriaxon Cefoperazon Ceftazidim Cefixim Latamoxef

- Cephalosporine der **3. Generation** sind gut wirksam gegen Enterobacteriaceae und werden besonders in Kombination mit einem Aminoglykosidantibiotikum als Notfallantibiotika und bei multiresistenten Hospitalismuskeimen eingesetzt.

Therapeutisch werden die Cephalosporine gegen viele grampositive Kokken und gramnegative Keime eingesetzt:
- Infektionen mit penicillinresistenten *Staphylococcus aureus* (z.B. Endokarditis, Osteomyelitis)
- Infektionen mit *Streptococcus pneumoniae* (Pneumonie)
- Infektionen mit verschiedenen gramnegativen Bakterien (z.B. Atemwegs- und Harnwegsinfektionen).

Pharmakokinetik

Cephalosporine werden meist **parenteral** verabreicht. Bei den säurestabilen Cephalosporinen Cefixim und Cefuroxim ist auch die perorale Verabreichung möglich.

Cephalosporine verteilen sich gut in allen Körperflüssigkeiten und Geweben (außer dem ZNS, da die Blut-Hirn-Schranke nicht passiert werden kann). Die Plasmaproteinbindung variiert je nach Substanz. Die vorwiegend renale Elimination erfolgt über tubuläre Sekretion.

Unerwünschte Wirkungen

- **Überempfindlichkeitsreaktionen** bei bis zu 5% der Patienten (leichte Hautreaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock)
- **Neurotoxizität** und **Nephrotoxizität** möglich bei hohen Dosen
- **Gastrointestinale Störungen** v.a. bei peroraler Verabreichung. Eine dadurch bedingte Hemmung der Vitamin-K-Bildung kann zu **Gerinnungsstörungen** führen.
- **Alkoholunverträglichkeit** durch Hemmung der Alkohol-Dehydrogenase.

51.27.2 Monobactame und Carbapeneme

51.27.2.1 Monobactame (z. B. Aztreonam)

Aztreonam gehört zu den Monobactamen, deren β-Lactam-Ring im Gegensatz zu dem von Penicillinen und Cephalosporinen nicht Teil eines bizyklischen Systems ist (☞ **Abb. 51.19**).

Antimikrobielles Spektrum

Wie andere β-Lactamantibiotika behindern Monobactame die bakterielle Zellwandsynthese und wirken **bakterizid.** Außerdem ist Aztreonam β-Lactamase-stabil.

Das Wirkungsspektrum erstreckt sich v.a. auf gramnegative Erreger. Gegen grampositive und anaerobe Bakterien besteht keine Wirkung.

> **Merke!** Therapeutisch wird Aztreonam zur Behandlung von Harnwegsinfektionen und Infektionen des unteren Respirationstrakts eingesetzt.

Pharmakokinetik

Aztreonam wird nur **parenteral** verabreicht, 100% einer intramuskulären Dosis sind bioverfügbar. Die Plasmaproteinbindung beträgt 55%, die Elimination erfolgt überwiegend renal.

Unerwünschte Wirkungen

- Superinfektionen mit grampositiven Kokken (v.a. auf Mukosa)
- Allergien
- Hämostasestörungen
- Neurotoxizität.

51.27.2.2 Carbapeneme (z. B. Imipenem)

Die Carbapeneme, z.B. Imipenem, gehören zur Gruppe der β-Lactamantibiotika. Ihre Struktur zeigt ☞ **Abb. 51.19.**

Antimikrobielles Spektrum

Imipenem behindert die bakterielle Zellwandsynthese und wirkt dadurch **bakterizid.** Seine β-Lactamase-Stabilität ist hoch.

Imipenem besitzt ein sehr breites Wirkungsspektrum gegen grampositive und gramnegative Bakterien (auch *Pseudomonas*).

> **Merke!** Imipenem wird in Notsituationen oder sonst aussichtslosen Fällen eingesetzt. Für diese Indikationsgruppe sollte Imipenem auch reserviert bleiben!

Pharmakokinetik

Imipenem wird **intravenös** mit Cilastatin verabreicht. Diese Kombination verhindert die Bildung nephrotoxischer Substanzen und verlangsamt die vorwiegend renale Elimination. Die Plasmabindung beträgt 25%.

Unerwünschte Wirkungen

- Allergische Reaktionen treten seltener auf als bei den Penicillinen, Kreuzallergie bei Penicillinallergie ist aber möglich.
- Störungen der Magen-Darm-Passage in Form von Nausea, Emesis und Diarrhö.

51.27.3 Clavulansäure

Clavulansäure ist ein β-Lactamase-Hemmstoff und strukturell ähnlich aufgebaut wie Penicillin (☞ **Abb. 51.19**).

Antimikrobielles Spektrum

Clavulansäure erweitert das antibakterielle Spektrum der β-Lactamantibiotika durch irreversible Bindung an das Enzym β-Lactamase, wodurch dessen Aktivität gehemmt wird.

> **Merke!** Clavulansäure wird in Kombination mit Amoxicillin (Augmentan®) bei Infektionen mit β-Lactamase bildenden Stämmen *(H. influenzae, Proteus, E. coli, Klebsiella pneumoniae)* eingesetzt.

Pharmakokinetik

Clavulansäure wird im Gastrointestinaltrakt gut resorbiert, besitzt selbst aber nur schwache antibakterielle Aktivität. Die Plasmaproteinbindung ist gering, die Elimination erfolgt überwiegend renal.

51.27.4 Aminoglykoside

Zu den Aminoglykosiden zählen Streptomycin, Gentamycin, Neomycin und Kanamycin.

Antimikrobielles Spektrum

Aminoglykoside wirken durch irreversible Hemmung der bakteriellen Proteinsynthese und durch direktes Einwirken auf die bakteriellen Ribosomen **bakterizid.**

Aminoglykoside sind besonders wirksam gegen gramnegative Stäbchenbakterien. Bakterien mit anaerobem Stoffwechsel sind dagegen unempfindlich.

> **Merke!**
> - **Streptomycin** wird bei Tuberkulose in Kombination mit anderen Tuberkulostatika angewendet.
> - **Neomycin** kommt bei der Behandlung aerober intestinaler Infektionen oder präoperativ zur Reduktion der aeroben Darmflora zum Einsatz.
> - **Gentamycin, Tobramycin** und **Amikacin** werden bei lebensbedrohender Sepsis (v.a. bei nosokomial erworbener Sepsis) zur Initialbehandlung gegeben. Sie sind außerdem bei Pneumonie durch gramnegative Erreger in Kombination mit einem β-Lactamantibiotikum indiziert.

Pharmakokinetik

Aminoglykoside werden **parenteral** verabreicht, da sie oral kaum resorbiert werden. Neomycin und Kanamycin sind in diversen Salben und Pudern zur topischen Applikation enthalten.

Aminoglykoside können intakte biologische Membranen kaum penetrieren und überwinden die Blut-Hirn-Schranke nur bei Permeabilitätsstörungen (z.B. bei Meningitis). Die Plasmaproteinbindung ist niedrig.

Die **therapeutische Breite** der Aminoglykoside ist äußerst klein.

Klinik Aminoglykoside reichern sich in Niere und Ohr an (Nephro- und Ototoxizität). Bei Nierenfunktionsstörungen oder Überdosierung muss der Aminoglykosidblutspiegel kontrolliert werden!

Unerwünschte Wirkungen

- **Ototoxizität:** Die Schädigung des Vestibularapparats und des Labyrinths (zuerst Schädigung des Hochtonbereichs) ist irreversibel. Die Inzidenz steigt mit Dauer der Behandlung.
- **Nephrotoxizität:** Die Nierenschädigung ist reversibel und tritt v.a. bei bereits vorgeschädigter Niere auf. Gentamycin ist dabei das am stärksten nierenschädigende Aminoglykosid.

Merke! Aminoglykoside sind in der Schwangerschaft wegen der Gefahr der Schädigung des N. vestibulocochlearis (VIII) kontraindiziert.

Interaktionen

Da Aminoglykoside die Acetylcholinfreisetzung an der motorischen Endplatte vermindern, können sie die Wirkung von postsynaptisch wirkenden Muskelrelaxanzien, z.B. von Tubocurarin, Suxamethonium oder Pancuronium (☞ Kap. 51.5.1) verstärken. Es kommt zur **neuromuskulären Blockade.**

Die nephrotoxische Wirkung wird durch folgende Substanzen potenziert:

- Schleifendiuretika
- Immunsuppressiva
- Amphotericin B
- Vancomycin (hoch dosiert).

51.27.5 Chinolone (Gyrase-Hemmstoffe)

Zu den Chinolonen zählen Norfloxacin, Ofloxacin, Ciprofloxacin und die Nalidixinsäure.

Antimikrobielles Spektrum

Chinolone hemmen die bakterielle DNA-Gyrase (Gyrase-Hemmstoffe) und wirken dabei bakterizid.

Merke! Chinolone sind wirksam gegen
- gramnegative Kokken (Norfloxacin, Nalidixinsäure),
- gramnegative Stäbchen und Kokken einschließlich *Pseudomonas*, Salmonellen und Shigellen (Ciprofloxacin, Ofloxacin).

Pharmakokinetik

Gyrase-Hemmer werden **oral** verabreicht. Sie besitzen mit ca. 85% eine hohe Bioverfügbarkeit (Ausnahme: Norfloxacin mit ca. 50% Bioverfügbarkeit). Die Plasmaproteinbindung der Substanzen ist gering.

Ofloxacin wird kaum, Ciprofloxacin und Norfloxacin werden in gewissem Ausmaß in der Leber metabolisiert. Auch die Elimination erfolgt auf unterschiedlichen Wegen:

- Norfloxacin: 40% renal, 30% fäkal
- Ciprofloxacin: 60% renal, 20% biliär und fäkal
- Ofloxacin: 75% unverändert renal.

Klinik Besonders Ofloxacin neigt zur Kumulation bei Niereninsuffizienz! Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörungen sind bei Norfloxacin und Ofloxacin nötig.

Unerwünschte Wirkungen und Kontraindikationen

An folgenden Organsystemen können **reversible Störungen** auftreten:

- **Gastrointestinaltrakt** (bis zu 15%) mit Nausea, Erbrechen, Diarrhö, Leibesschmerzen
- **Nervensystem** (bis zu 5%) mit Erregbarkeit, Schlafstörungen, Verwirrtheit, Halluzinationen und Krämpfen (Kontraindikation: Epilepsie)
- **Haut** mit petechialen Blutungen, Photosensibilisierung, Allergien und Ödemen
- **Blutbildung** mit Thrombozytopenien, Anämie, Eosinophilie und Leukopenie.

Merke! Aufgrund von **irreversiblen Gelenkknorpelschädigungen** ist die Anwendung von Chinolonen bei Kindern und Jugendlichen sowie bei Schwangeren bis zum Abschluss der Wachstumsperiode kontraindiziert.

51.27.6 Tetracycline

Typische Vertreter sind Doxycyclin, Oxytetracyclin, Chlortetracyclin und Minocyclin.

Antimikrobielles Spektrum

Tetracycline gehören zu den Breitbandantibiotika. Sie wirken **bakteriostatisch** durch Blockade der bakteriellen Proteinbiosynthese.

Merke! Das Wirkungsspektrum von Tetracyclinen reicht von zahlreichen grampositiven und gramnegativen Bakterien bis zu Mykoplasmen, Chlamydien und Rickettsien.

Pharmakokinetik

Doxycyclin und Minocyclin werden bis zu 90% oral resorbiert, Chlortetracyclin wird dagegen nur schlecht oral resorbiert.

Klinik Die Resorption von Tetracyclinen wird reduziert durch:
- Milch und Milchprodukte (Calcium)
- Antazida (Magnesium)
- calciumhaltige Vitamintabletten und Eisentabletten (Chelatbildung).

Tetracycline verteilen sich in Abhängigkeit von ihrer Lipophilie gut im Körpergewebe bis in den Intrazellularraum. Die Plasmaproteinbindung variiert zwischen 40% bei Chlortetracyclin und 80% bei Minocyclin und Doxycyclin.

Alle Tetracycline werden teilweise mit der Galle ausgeschieden, unterliegen aber einem enterohepatischen Kreislauf.

Klinik Tetracycline werden in aktiver Form überwiegend renal eliminiert. Bei Nierenfunktionsstörungen ist deshalb bei Tetracyclinen durch die Kumulations-

neigung Vorsicht geboten. Nur Doxycyclin kann mit Regeldosis ohne Berücksichtigung der Nierenfunktion dosiert werden.

Unerwünschte Wirkungen

- Erythembildung, Urtikaria, Ödembildung
- Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen
- Leberverfettung, Ikterus
- allergische Reaktionen
- Kopfschmerzen, Übelkeit, Schwindel, reversible Ataxie (Gangunsicherheit).

Merke! Durch Ablagerung von Tetracyclin-Chelaten kommt es bei Kindern bis zu 8 Jahren zu Knochen- und Zahnschäden.

Tetracycline sind bei Kindern unter 8 Jahren sowie in der Stillzeit und aufgrund ihrer Plazentagängigkeit auch in der Schwangerschaft kontraindiziert.

51.27.7 Makrolide

Typische Vertreter der Makrolide sind Erythromycin, Spiramycin, Clarithromycin und Roxithromycin (Rulid®).

Antimikrobielles Spektrum

Makrolide wirken durch Behinderung der Elongationsphase der Proteinbiosynthese je nach Dosis **bakteriostatisch** bzw. **bakterizid.**

Merke! Das Wirkungsspektrum der Makrolide umfasst:
- viele grampositive Erreger: z.B. Streptokokken, Staphylokokken und *Corynebacterium*
- folgende gramnegative Erreger: *Campylobacter, Legionella, Neisseria, Haemophilus, Bordetella*
- Chlamydien, Mykoplasmen und Borrelien.

Pharmakokinetik

Die meisten Makrolide werden **oral** verabreicht. Bei Erythromycin z.B. wird die Absorption durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme beeinträchtigt und unterliegt deshalb erheblichen Schwankungen. Nur bei Roxithromycin und Clarithromycin werden trotz niedriger Tagesdosis hohe Plasmaspiegel erreicht.

Makrolide gelangen kaum ins ZNS, die Verteilung in andere Körpergewebe ist dagegen gut. Die Plasmaproteinbindung ist hoch.

Makrolide sind plazentagängig und werden überwiegend biliär (z.T. als inaktive Metaboliten) eliminiert.

Unerwünschte Wirkungen

Makrolide werden allgemein gut vertragen. Die Anwendung in der Schwangerschaft ist erlaubt.

Es können jedoch leichte Störungen im Magen-Darm-Trakt sowie ein reversibler cholestatischer Ikterus mit Fieber, Oberbauchschmerzen und Transaminasenerhöhung auftreten.

Interaktionen

Erythromycin hemmt das Cytochrom-P450-System. Dadurch werden in der Leber verstoffwechselte Substanzen verzögert abgebaut. Dies sollte man bei Substanzen mit enger therapeutischer Breite, z.B. Theophyllin und Carbamazepin, beachten. Bei Clarithromycin und Roxithromycin sind diese Effekte vernachlässigbar.

51.27.8 Lincosamide

Zu den Lincosamiden zählen Clindamycin und Lincomycin.

Antimikrobielles Spektrum

Lincosamide stören die bakterielle Proteinbiosynthese durch Bindung an die Ribosomen und wirken **bakteriostatisch.**

Merke! Zum Wirkungsspektrum von Lincosamiden gehören grampositive Keime (v.a. Staphylokokken) und obligat aerobe gramnegative Stäbchen.

Pharmakokinetik

Clindamycin wird wegen der besseren Bioverfügbarkeit bevorzugt oral verabreicht, **Lincomycin** dagegen vorzugsweise parenteral.

Lincosamide sind plazentagängig und verteilen sich in allen Körpergeweben. Im ZNS erreichen sie keine therapeutisch nutzbare Konzentration.

Unerwünschte Wirkungen

Im Allgemeinen stehen bei Lincosamiden Störungen im Magen-Darm-Trakt im Vordergrund. Sie können nach längerer hoch dosierter Therapie zu einer schweren **pseudomembranösen Enterokolitis** führen.

Überempfindlichkeitsreaktionen mit masernähnlichem Exanthem, Juckreiz etc. sind selten.

Interaktionen

Bei gleichzeitiger Gabe von Lincosamiden und Muskelrelaxanzien vom Typ Suxamethoniumchlorid (☞ Kap. 51.5.2.2) oder Tubocurarin (☞ Kap. 51.5.2.1) kann es zur **neuromuskulären Blockade** kommen.

Merke! Lincosamide und Makrolide sollen aufgrund antagonistischer Effekte nicht kombiniert werden.

51.27.9 Glykopeptide

Typische Vertreter sind Vancomycin und Teicoplanin.

Antimikrobielles Spektrum

Glykopeptide wirken durch Hemmung der Quervernetzung der bakteriellen Zellwand **bakterizid** gegen grampositive Bakterien. Gegen gramnegative Keime sind sie unwirksam. Durch ihren Wirkungsmechanismus gibt es bisher nur wenige erworbene Resistenzen.

Merke! Glykopeptide werden als Reserveantibiotika in Notfallsituationen bei Infektionen mit MRSA-Stämmen angewendet.

Pharmakokinetik

Unter normalen Bedingungen werden Vancomycin und Teicoplanin bei **peroraler Gabe** nicht resorbiert. Die Wirkung bleibt auf das Darmlumen beschränkt, was man z.B.

zur Behandlung der pseudomembranösen Enterokolitis ausnützt.

Bei **parenteraler Gabe** erreicht Teicoplanin eine Plasmaproteinbindung von ca. 90%, Vancomycin dagegen nur von ca. 10–50%. Dadurch ist auch die Halbwertszeit von Teicoplanin etwa 9-mal länger als die von Vancomycin.

Unerwünschte Wirkungen

- Reversible **Nephrotoxizität:** bei Vancomycin wegen der schnelleren renalen Clearance stärker ausgeprägt.

Merke! Die Nephrotoxizität potenziert sich bei vorgeschädigten Nieren und bei Kombinationen mit Aminoglykosiden, Ciclosporin, Cisplatin, Furosemid oder Amphotericin B.

- Irreversible **Ototoxizität**

Merke! Die Ototoxizität potenziert sich bei vorgeschädigten Hörnerven und bei Überdosierung bzw. Kombination mit Aminoglykosiden.

- **Überempfindlichkeitsreaktionen:**
  - anaphylaktische Reaktionen
  - Bei zu schneller Infusion kann das „red man's syndrome" auftreten mit flammend rotem Hauterythem.

51.27.10 Chloramphenicol

Antimikrobielles Spektrum

Chloramphenicol wirkt **bakteriostatisch** durch Hemmung der bakteriellen Proteinbiosynthese an den Ribosomen.

Merke! Das Wirkungsspektrum von Chloramphenicol ähnelt dem der Tetracycline. Bei Chlamydien und Rickettsien sind aber Tetracycline wirkungsvoller. Resistenzen gegen Chloramphenicol werden durch R-Plasmid-induzierte und Chloramphenicol verändernde Enzyme hervorgerufen.

Pharmakokinetik

Chloramphenicol penetriert gut in das ZNS und wirkt gegen intrazelluläre Bakterien (Anwendung z.B. bei Typhus abdominalis). Es wird in der Leber durch das Cytochrom-P450-System verstoffwechselt und als Glucuronid überwiegend renal eliminiert.

Unerwünschte Wirkungen

- **Unterdrückung der Hämatopoese** (dosisabhängig, reversibel), die sich nach ca. 3 Wochen wieder zurückbildet
- Seltene tödliche (dosisunabhängige) **Knochenmarkschädigung** (aplastische Anämie). Diese tritt meist erst einige Wochen nach dem Absetzen auf, gelegentlich aber auch schon nach der ersten Dosis.
- Neurotoxizität
- Zentralnervöse Störungen
- Leberschäden
- **Grey-Syndrom:** Neugeborene können Chloramphenicol nicht ausreichend glucuronidieren und renal eliminieren. Chloramphenicol kumuliert und verursacht Meteorismus, Erbrechen, Ateminsuffizienz, Kreislaufkollaps und eine graue Verfärbung der Haut.

Klinik Aufgrund des erheblichen Nebenwirkungspotentials ist die Dosierung von Chloramphenicol auf 3–4 g/d (maximale Gesamtdosis 25 g) und die Anwendung auf höchstens 10–14 Tage begrenzt!

Interaktionen

Es kommt v.a. zu Interaktionen mit anderen in der Leber transformierten Arzneimitteln:

- **Paracetamol** reduziert die Elimination und Glucuronidierung von Chloramphenicol.
- Kumulationsgefahr bei gleichzeitiger Gabe von **Cumarinen, Phenytoin** und **Tolbutamid**
- Kombinationen mit **bakterizid wirkenden Antibiotika** sollten unterbleiben.
- Beschleunigung des Chloramphenicolabbaus durch **Barbiturate** (Enzyminduktion).

51.27.11 Sulfonamide und Diaminopyrimidine

Sulfonamide sind Abkömmlinge der p-Aminobenzoesäure (PABA), eines mikrobiellen Wachstumsfaktors. Sie verdrängen PABA kompetitiv bei der Tetrahydrofolsäuresynthese. Typische Vertreter der Sulfonamide sind:

- Sulfadiazin, Sulfamethoxazol (Mittelzeitsulfonamide mit ca. 10 h Plasmahalbwertszeit)
- Sulfalen (Langzeitsulfonamid mit ca. 80 h Plasmahalbwertszeit)
- Sulfasalazin (Salazosulfapyridin, ☞ Kap. 51.16.8).

Diaminopyrimidine hemmen die Dihydrofolat-Reduktase. Typische Vertreter sind:

- Trimethoprim
- Pyrimethamin
- Methotrexat.

Merke! Trimethoprim ist in Kombination mit Sulfamethoxazol als Cotrimoxazol (Bactrim®, Eusaprim®) im Handel.

Antimikrobielles Spektrum

Sulfonamide und Diaminopyrimidine wirken **bakteriostatisch** auf Organismen, für deren Stoffwechsel die Folsäuresynthese essentiell ist. Der Mensch nimmt Folsäure mit der Nahrung auf und ist nicht auf die Synthese angewiesen.

Merke! Sulfonamide und Diaminopyrimidine verfügen über ein ähnliches Wirkungsspektrum. In Kombination kommt es daher zur synergistischen Wirkungsverstärkung durch Hemmung der Tetrahydrofolsäuresynthese in zwei Teilabschnitten. Folgen sind eine Verzögerung der Resistenzentwicklung und eine Erweiterung des Wirkungsspektrums gegen:

- grampositive und gramnegative Kokken
- atypische Mykobakterien
- Protozoen (*Toxoplasma gondii*, und einige Malaria-Plasmodien)
- Pneumocystis jirovecii.

Sulfonamide werden v.a. bei Harnwegsinfektionen, bei Infektionen mit *E. coli*, beim Trachom und beim Ulcus molle angewendet. Zur Therapie des M. Crohn und der

Colitis ulcerosa (☞ Kap. 51.44.5) kommen schwer resorbierbare Sulfonamide wie Sulfasalazin (der aktive Metabolit 5-Aminosalicylsäure entsteht erst nach Spaltung im Darm durch bakterielle Enzyme!) zum Einsatz.

Merke! Die schwer resorbierbaren Sulfonamide wie Sulfasalazin werden nur noch bei M. Crohn und Colitis ulcerosa verwendet.

Kombinationen mit Diaminopyrimidinen werden bei *Pneumocystis carinii* und Harnwegsinfekten eingesetzt.

Pharmakokinetik

Systemisch wirksame **Sulfonamide** werden **oral** verabreicht und gut resorbiert. Sie verteilen sich im gesamten Körpergewebe, im Intrazellularraum und durchdringen die intakten Meningen. Sulfonamide werden in der Leber acetyliert und glucuronidiert. Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich renal.

Trimethoprim wird gut **oral** absorbiert und bis zu 60% unverändert renal eliminiert.

Unerwünschte Wirkungen

V.a. bei abwehrgeschwächten Patienten (z.B. bei AIDS-Kranken) treten auf:

- Magen-Darm-Störungen wie Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit
- Beeinflussung des blutbildenden Systems mit möglicher aplastischer Anämie, Thrombozytopenie, Leukopenie (v.a. bei Folsäuremangel)
- Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautausschläge bis hin zum Lyell-Syndrom, Arzneimittelfieber
- Phototoxizität mit Erythemen.

Merke! Kontraindikationen sind Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel und akute hepatische Porphyrie. Die Gabe bei Frühgeborenen ist aufgrund der Kernikterusgefahr kontraindiziert.

51.27.12 Antimikrobielle Wirkstoffe gegen Mykobakterien

Zu den **Tuberkulostatika** für die Standardtherapie der Tuberkulose (☞ Kap. 51.46.8) zählen:

- Isoniazid (INH)
- Rifampicin (RMP)
- Ethambutol (EMB),
- Streptomycin (SM, ☞ Kap. 51.27.4)
- Pyrazinamid (PZA)

Merke! Rifampicin wirkt auch bei Lepra (in Kombination mit Dapson oder Clofazimin), bei atypischen Mykobakteriosen und als Prophylaxe der Meningokokken- und *Haemophilus*-Meningitis.

Pharmakokinetik

Isoniazid (INH) wird hauptsächlich **oral** gegeben. Es verfügt über eine hohe Bioverfügbarkeit und verteilt sich gut ins Gewebe. 80% werden in der Leber metabolisiert und über die Niere ausgeschieden.

Klinik Man unterscheidet:

- **Schnellacetylierer:** genetisch determiniert, INH-Inaktivierung innerhalb 1 h
- **Langsamacetylierer:** INH-Inaktivierung innerhalb von 3–4 h.

Bei Monotherapie ist rasche Resistenzentwicklung möglich.

Nüchtern wird **Rifampicin** (RMP) fast vollständig resorbiert, Nahrungsaufnahme behindert die Resorption. Obwohl RMP fast vollständig an Plasmaproteine gebunden ist, verteilt es sich gut in den meisten Organen und Körperflüssigkeiten. RMP wird in der Leber abgebaut.

Klinik Bei längerer Therapie steigt durch Induktion des Cytochrom-P450-Systems der Abbau von RMP in der Leber. Dadurch erfolgt die schnelle Resistenzentwicklung bei Monotherapie.

Ethambutol (EMB) wird oral und parenteral gegeben und gut resorbiert. Es verteilt sich gut im Körpergewebe, gelangt aber auch in die Muttermilch und überwindet die Plazentaschranke. Die Proteinbindung ist mit 15% niedrig.

Klinik Bei Nierenfunktionsstörungen besteht Kumulationsgefahr, da die Ausscheidung von EMB sinkt. Die EMB-Dosis muss reduziert werden.

Streptomycin (SM) wird per infusionem verabreicht. Sein Verteilungsraum ist auf den EZR beschränkt. Es kommt zu keiner Metabolisierung. Die Ausscheidung erfolgt über die Niere.

Pyrazinamid (PZA) wird oral verabreicht. Es verteilt sich gut im Liquorraum und im Körpergewebe. Die Ausscheidung erfolgt über die Niere.

Unerwünschte Wirkungen

Bei allen Tuberkulostatika sind **Leberschädigungen** möglich. Spezielle Nebenwirkungen sind:

- Neuropathien, Vitamin-B_6-Mangel bei Isoniazid
- Neuritis des N. opticus bei Ethambutol
- Oto- und Nephrotoxizität bei Streptomycin.

Interaktionen

Isoniazid führt zu einer Verstärkung der Wirkung von Alkohol und Phenytoin. Bei gleichzeitiger Einnahme von Antazida wird die Isoniazidwirkung abgeschwächt.

Als starker Enzyminduktor beschleunigt **Rifampicin** den Stoffwechsel und damit den Abbau von vielen Medikamenten, z.B. von:

- hormonellen Kontrazeptiva
- Cortison
- Barbituraten
- Herzglykosiden
- Antikoagulanzien
- Chloramphenicol
- Ketoconazol.

Interaktionen von Ethambutol und Pyrazinamid sind nicht bekannt, Streptomycin ☞ Kap. 51.27.4.

51.27.13 Antimykotika

Pilze zählen zu den Eukaryonten. Sie besitzen eine kohlenhydratreiche Zellwand, ihre Zellmembran verfügt über einen hohen Anteil an den Sterinen **Ergosterol** und **Zymosterin** (diese Sterine kommen beim Menschen nicht vor!). **Mykosen** treten v.a. im Bereich der Haut und Schleimhaut auf. Bei Immunsupprimierten können sich sytemische Infektionen ausbilden.

Die systemisch verabreichbaren **Antimykotika** lassen sich in folgende drei Hauptgruppen einteilen:

- **Polyenderivate:**
  - Amphotericin B
  - Nystatin (hauptsächlich topische Anwendung)
- **Azolderivate:**
  - Ketoconazol
  - Itraconazol
  - Fluconazol
- **Flucytosin** und **Griseofulvin** als Einzelsubstanzen.

51.27.13.1 Polyenderivate

Antimikrobielles Spektrum

Nystatin wird zur Lokaltherapie von *Candida-albicans*-Infektionen eingesetzt.

Amphotericin B wird als Breitspektrumantimykotikum nur bei schwersten systemischen Pilzinfektionen eingesetzt (z.B. durch *Cryptococcus*- oder *Aspergillus*-Arten). Resistenzen wurden bisher nicht beobachtet.

Wirkungsweise

Der lipophile Molekülteil der Polyenderivate lagert sich an das Ergosterol der Pilzmembran bzw. an das Cholesterin der menschlichen Zellmembranen an. Man vermutet, dass durch diese Anlagerung Poren in der Zellmembran entstehen, durch die dann z.B. Zucker, Aminosäuren oder Elektrolyte die Zelle verlassen.

Pharmakokinetik

Nystatin wird aufgrund schwerer systemischer Nebenwirkungen bevorzugt topisch angewendet, kann aber auch oral zur Behandlung von *Candida*-Überwucherungen im Magen-Darm-Trakt gegeben werden.

Amphotericin B wird parenteral verabreicht, da es oral kaum resorbiert wird. Es ist nur gering gewebegängig und penetriert kaum ins ZNS. Daher resultiert auch die lange Therapiedauer bei Pilzmeningitis. Die Ausscheidung von Amphotericin B erfolgt langsam über mehrere Wochen sowohl über die Niere als auch über die Leber.

Unerwünschte Wirkungen

Häufige Nebenwirkungen sind:

- Anämie
- Schüttelfrost
- Thrombophlebitiden
- Übelkeit
- Nierenschäden bei Langzeittherapie.

Interaktionen

Aufgrund der Potenzierungsgefahr darf Amphotericin B nicht mit anderen potentiell nephrotoxischen Substanzen kombiniert werden. Zudem darf es nicht in Salzlösungen verdünnt werden, da toxische Präzipitate entstehen können.

51.27.13.2 Azolderivate

Antimikrobielles Spektrum

Azole wirken gegen Hefen, Dermatophyten, Schimmelpilze und dimorphe Pilze. Resistenzen sind selten.

Wirkungsweise

Azole hemmen die Ergosterolsynthese.

Pharmakokinetik

Ketoconazol wird oral gut resorbiert, nahezu komplett in der Leber metabolisiert und als inaktives Stoffwechselprodukt biliär ausgeschieden.

Itraconazol wird nach peroraler Gabe gut über den Gastrointestinaltrakt resorbiert. Die Ausscheidung über die Niere ist minimal, der Hauptteil wird metabolisiert.

Fluconazol kann oral oder parenteral gegeben werden. Die Bioverfügbarkeit ist gut, genauso wie seine Liquorgängigkeit. Fluconazol wird überwiegend über die Niere unverändert ausgeschieden.

> **Merke!** Bei Niereninsuffizienz muss die Dosis von Fluconazol angepasst werden.

Unerwünschte Wirkungen

Bei langfristiger Behandlung bzw. hoher Dosis treten bei allen Azolen, v.a. aber bei Ketoconazol und Fluconazol, folgende Nebenwirkungen auf:

- Störungen der Steroidsynthese mit Gynäkomastie und Menstruationsstörungen
- Störung der Nebennierenrindenfunktion
- Leberbelastung (ausgelöst durch Interaktionen mit den Cytochrom-P450-Isoenzymen).

Interaktionen

Azole hemmen die Metabolisierung durch das Cytochrom-P450-System (z.B. von Ciclosporin oder oralen Kontrazeptiva). Zu einer Wirkungsverstärkung der Partner kommt es bei gleichzeitiger Gabe von Azolen und oralen Antikoagulanzien oder Azolen und Phenytoin.

51.27.13.3 Flucytosin, Griseofulvin

Flucytosin wird oral und parenteral verabreicht. Der im Pilz entstehende Metabolit 5-Fluordesoxyuridinmonophosphat hemmt die Thymidylat-Synthase bei Pilzen.

> **Merke!** Die Wirkung von Flucytosin ist nur bei Hefen und Schimmelpilzen ausreichend.

Bei Gabe von Flucytosin entwickeln sich schnell Resistenzen. Es kann zur Störung der Blutbildung kommen.

Griseofulvin wird oral verabreicht und gut resorbiert. Es reichert sich in keratinreichen Zellen an und entfaltet seine Wirkung wahrscheinlich durch Bindung an Tubulin.

> **Merke!** Griseofulvin wirkt gegen Dermatophyten. Hautmykosen müssen einige Wochen, Nagelmykosen einige Monate therapiert werden.

Griseofulvin wird in der Leber abgebaut und z.T. über die Niere, die Fäzes und den Schweiß ausgeschieden.

51.27.14 Antiprotozoenmittel

Zu den Antiprotozoenmitteln zählen:
- Pentamidin
- Nitroimidazole
  - Metronidazol (Clont®)
  - Tinidazol
- Pyrimethamin
- Sulfonamide (z. B. Sulfadoxin, ☞ Kap. 51.27.11)
- Aminochinoline (z. B. Chloroquin, Primaquin, Mefloquin).

Antimikrobielles Spektrum

Pentamidin wird zur Behandlung der **Leishmaniase** verwendet.

Nitroimidazole wie Metronidazol werden u.a. zur Behandlung der **Amöbenruhr** und der **Giardiasis** (Lambliasis) eingesetzt.

Neben **Primaquin** und **Mefloquin** (Lariam®) werden u.a. folgende Mittel zur Behandlung der **Malaria** (☞ Kap. 51.46.11.1) eingesetzt:
- **Chinin** ist das älteste Malariamittel. Es wird noch bei resistenten Stämmen von *Plasmodium falciparum* (Malaria tropica) eingesetzt.
- **Pyrimethamin** kommt zur Malariaprophylaxe bei Chloroquinresistenz zusammen mit Sulfadoxin zum Einsatz.
- **Chloroquin** wird zur Malariaprophylaxe und -therapie sowie bei Rheuma (☞ Kap. 51.19.2, 51.40.2.2) und Lupus erythematodes eingesetzt.
- **Artemisinin** wird durch Extraktion mittels Hexan aus getrockneten Artemisia-annua-Blättern gewonnen.

Pharmakokinetik, Wirkungen und unerwünschte Wirkungen

Pentamidin wird in der Leber, Niere und Milz angereichert. Es kann zu Nierenfunktionsstörungen, Blutdruckabfall und Glucosestoffwechselstörungen führen.

Pyrimethamin hemmt die Dihydrofolat-Reduktase von Plasmodien.

Sulfadoxin hemmt die Folsäuresynthese.

Chloroquin lagert sich in Hornhaut und Retina ein und kann schwere Augenschäden verursachen. Außerdem treten Nebenwirkungen wie Übelkeit, Diarrhö, Juckreiz, Psychosen oder allergische Reaktionen auf.

Artemisinin wirkt über 2 Reaktionswege:
1. C-Radikale methylieren die DNA des Erregers und
2. Fe(IV)-Spezies entstehen. Dies führt zum oxidativen Stress für den Erreger. Der Erreger kann Hämin nicht mehr zu Hämozoin umbauen.

Merke! Chloroquin darf bei genetisch bedingtem Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel nicht verabreicht werden.

Mefloquin wird oral gut resorbiert und wird zur Malariaprophylaxe in Gebieten mit gegen Chloroquin resistenten Stämmen von *P. falciparum* eingesetzt.

Chinin wird oral verabreicht, seine therapeutische Breite ist gering. Aufgrund seiner neurotoxischen Wirkung kann es zu Hör- und Sehstörungen führen sowie Leberschäden, Hämolyse und gastrointestinale Störungen verursachen.

Interaktionen

Bei gleichzeitiger Gabe mit Gold (☞ Kap. 51.19.2) oder Phenylbutazon (☞ Kap. 51.19.1.4) kann Chloroquin eine exfoliative Dermatits hervorrufen (☞ Kap. 45.5.1).

Mefloquin darf nicht mit Chinin kombiniert werden, Chinin selbst vermindert die Elimination von Herzglykosiden über die Niere.

51.27.15 Anthelminthika

Als Anthelminthika werden bei Wurmerkrankungen (☞ Kap. 51.46.12) u.a. folgende Substanzen eingesetzt:
- Praziquantel
- Niclosamid
- Mebendazol
- Diethylcarbamazin.

Antimikrobielles Spektrum

Zur Bandwurmtherapie setzt man hauptsächlich Mebendazol oder Praziquantel ein, bei Saugwürmern Praziquantel. Bei Fadenwürmern kommen Mebendazol, Tiabendazol und Diethylcarbamazin zum Einsatz (☞ **Tab. 51.37**).

Unerwünschte Wirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen treten meist durch Wurmabtötung auf:

Tab. 51.37 Wirkung und Wirkungsspektrum der Anthelminthika

Wirkstoff	Wirkweise	Wirkungsspektrum
Praziquantel	Membranpermeabilität für Ca^{2+} steigt: • Permeabilitätsstörungen • Wurmtod	Bandwürmer Schistosomen
Niclosamid	Hemmung der oxidativen Phosphorylierung, damit verminderte Energiegewinnung	Bandwürmer
Mebendazol	Hemmung der Polymerisation von Wurmmikrotubuli • Lysosomenexozytose sinkt • Freisetzung der Enzyme im Wurm • Wurmtod	fast alle Würmer
Diethylcarbamazin	wahrscheinlich durch Hemmung der Wurmmuskulatur	Filarien Ascariden

- **Praziquantel:** Bauchschmerzen, Fieber, Muskelschmerzen
- **Niclosamid:** Übelkeit, Bauchschmerzen
- **Mebendazol:** Bauchschmerzen, Diarrhö
- **Diethylcarbamazin:** Übelkeit, Kopfschmerzen, allergische Reaktionen, Schwindel.

51.27.16 Virostatika

Gegenwärtig werden hauptsächlich die folgenden Medikamente in der Virustherapie eingesetzt:
- Amantadin
- Aciclovir
- Ganciclovir
- Zidovudin (AZT)
- Interferone.

Wirkungsweise und antimikrobielles Spektrum

Amantadin verhindert das Uncoating des viralen Genoms und damit das Eindringen des Virus in die Zelle.

Aciclovir wird durch Herpesvirenenzyme phosphoryliert und damit aktiviert. Es wirkt durch:
- Hemmung der viralen DNA-Polymerase
- Kettenabbruch nach Einbau in virale DNA.

Zidovudin (AZT) wird ebenfalls durch Phosphorylierung aktiviert.

Merke! **Amantadin** wird zur Prophylaxe der Influenza Typ A verwandt (☞ auch Kap. 45.12.11).

Aciclovir wird bei Infektionen mit *H. simplex* und *Varicella Zoster*, **Ganciclovir** bei schweren Zytomegalieinfektionen eingesetzt.

Zidovudin (AZT, Einsatz bei HIV-Infektion) bindet an die reverse Transkriptase aller Retroviren und hemmt auf diese Weise ihre Vermehrung. Resistenzen treten nach ca. 1 Behandlungsjahr auf.

Interferone verwendet man bei schweren Herpes- bzw. Varizelleninfektionen, außerdem bei chronischer Hepatitis B und C.

In der **AIDS-Therapie** ergeben sich momentan ständig Änderungen, die durch die Entwicklung und Zulassung neuer Medikamente bedingt sind. In der Behandlung der HIV-Infektion stehen derzeit Medikamente (Stand 2006) aus vier Hauptwirkstoffklassen zur Verfügung: Man unterscheidet Nukleosid- und Nukleotidanaloga (NRTIs), nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTIs), Proteaseinhibitoren (PIs). Seit 2003 sind Fusionshemmer mit dem Prototyp T-20 verfügbar. Die Zahl der zugelassenen Einzelsubstanzen und Kombinationspräparate ist damit auf weit über 15 angewachsen und in den nächsten Jahren ist mit der Zulassung weiterer Substanzen sowie neuen Wirkstoffklassen zu rechnen. Hierdurch ist eine so genannte HAART (Abk. für (engl.) highly active antiretroviral therapy, hochwirksame antiretrovirale Therapie; Bez. für unterschiedliche antiretrovirale Kombinationstherapien) möglich geworden. Das wichtigste Ziel jeder antiretroviralen Therapie ist, das Leben der Patienten bei möglichst guter Gesundheit und hoher Lebensqualität zu verlängern. Unter einem virologischen Therapieerfolg wird gemeinhin verstanden, dass die Viruslast unter die Nachweisgrenze von 50 Kopien/ml gedrückt wird. Dem liegt die Erkenntnis zugrunde, dass eine Therapie umso dauerhafter wirkt, je schneller und vor allem tiefer die Viruslast abfällt (Kempf 1998, Powderly 1999, Raboud 1998). Die Indikation für die antiretrovirale Therapie wird aufgrund der Klinik, der CD4-Zell-Zahl und der Viruslast gestellt. Sie sind die wichtigsten Entscheidungshilfen bei der Frage, ob eine Behandlung begonnen werden soll oder noch gewartet werden kann. Allgemein gilt: je kränker der Patient, je niedriger die CD4-Zellen und je höher die Viruslast, desto höher ist das AIDS-Risiko und umso dringlicher damit die Therapieindikation.

Ein kurzer Überblick über Medikamente und deren Wirkweisen soll Einblick in die AIDS-Therapie geben, die einzelnen Substanzen sind vergleichend in ☞ **Tab. 51.38** und **51.39** dargestellt.

Handelsname	Abk.	Substanzname
Combivir®	CBV	AZT+3TC
Emtriva®	FTC	Emtricitabin
Epivir®	3TC	3TC, Lamivudin
HIVID®	DDC	DDC, Zalcitabin
Kivexa®		3TC+ABC
Retrovir®	AZT	AZT, Zidovudin
Trizivir®	TZV	AZT+3TC+ABC
Truvada		FTC+TDF
Videx®	DDI	DDI, Didanosin
Viread®	TDF	Tenofovir
Zerit®	D4T	D4T, Stavudin
Ziagen®	ABC	Abacavir
Rescriptor®	DLV	Delavirdin
Sustiva®	EFV	Efavirenz
Viramune®	NVP	Nevirapin
Agenerase®	APV	Amprenavir
Crixivan®	IDV	Indinavir
Fortovase®	SQV-FTV	Saquinavir-Softgel
Invirase®	SQV-INV	Saquinavir-Hardgel
Kaletra®	LPV	Lopinavir/Ritonavir
Telzir®	FPV	Fosamprenavir
Norvir®	RTV	Ritonavir
Reyataz®	ATV	Atazanavir
Viracept®	NFV	Nelfinavir
Fuzeon®	T-20	Enfuvirtide

Heutiger Stand der Therapie ist die Gabe einer Kombination aus zwei Nucleosidanaloga und einem Protease-Inhibitor bzw. einem Nucleosidanalogon, einem Protease-Inhibitor und einem Nicht-Nucleosidanalogon (Hemmstoff der reversen Transkriptase).

Tab. 51.38 Ausgewählte HIV-Therapeutika und ihre dosislimitierenden Nebenwirkungen

Wirkstoff	Handelsname	wichtigste dosislimitierende Nebenwirkungen
Nucleosidanaloga		
Zidovudin (AZT)	Retrovir®	Anämie, Neutropenie, Myopathie
Didanosin (ddl)	Videx®	Pankreatitis, periphere Neuropathie
Stavudin (d4T)	Zerit®	Pankreatitis, periphere Neuropathie
Protease-Inhibitoren		
Saquinavir	Invirase®	Myositis, Interaktionen mit Ketoconazol und Clarythromycin
Indinavir	Crixivan®	Nephrolithiasis, Interaktionen mit Ketoconazol und Clarythromycin
Ritonavir	Norvir®	Interaktionen mit Ketoconazol und Clarythromycin
Nicht-Nucleosidanaloga (= Reverse-Transkriptase-Hemmer)		
Nevirapin	Viramun®	Pankreatitis, Neuropathie

Der frühzeitige Behandlungsbeginn hat sich nicht durchgesetzt. Problematisch ist immer noch die peinlich genaue Einnahme und die dadurch erforderliche Compliance.

Pharmakokinetik

Amantadin wird oral verabreicht und gut resorbiert, die Elimination erfolgt unverändert renal.

Aciclovir und **Ganciclovir** können oral und parenteral verabreicht werden. Sie verteilen sich gut in allen Körpergeweben. Die Bioverfügbarkeit beträgt bei Aciclovir 30%, bei Ganciclovir 5%, die Elimination erfolgt überwiegend renal.

Zidovudin (AZT) kann oral und parenteral verabreicht werden, wobei die parenterale Applikation aufgrund der interindividuell verschiedenen Resorptionsquote zu bevorzugen ist. AZT wird in der Leber glucuronidiert und danach renal eliminiert.

Interferone werden intramuskulär oder subkutan verabreicht und je nach Subtyp in der Leber metabolisiert bzw. in der Niere proteolytisch abgebaut. Die Bioverfügbarkeit variiert je nach Subtyp bzw. Applikationsart.

Unerwünschte Wirkungen

☞ **Tab. 51.39**

Tab. 51.39 Unerwünschte Wirkungen der Virostatika

Virostatikum	unerwünschte Wirkungen
Amantadin	Nausea, Erbrechen Unruhe, Tremor, Verwirrtheit, Ataxie Livedo reticularis Blutbildveränderungen ekzematöse Dermatitis
Aciclovir, Ganciclovir	Nausea, Erbrechen (3% der Fälle) Kopfschmerzen, Schwindel Nephrotoxizität (5% der Fälle) Hämatopoesestörungen (Ganciclovir)
Zidovudin	Nausea, Diarrhö neurotoxischer Kopfschmerz Knochenmarksschädigung (Anämie, Neutropenie) Myopathien bei Langzeittherapie
Interferone	grippeähnliche Symptome Mattigkeit, Lethargie, Somnolenz (vor allem bei Langzeittherapie) Unterdrückung der Blutbildung Leberschädigung Nierenfunktionsstörungen

51.28 Eingriffe in das Tumorwachstum

Armin Hoffmann

Zusammenfassung

Zytostatika schädigen neben Tumorzellen auch Zellen des gesunden, stark proliferierenden Gewebes.

Die wichtigsten Vertreter der mit der DNA kovalente Bindungen aufbauenden Zytostatika sind **Alkylanzien** (Cyclophosphamid) und **Platinverbindungen** (Cisplatin).

Antimetaboliten greifen an verschiedenen Stellen im Organismus ein. So unterscheidet man Folsäure-Antagonisten (Methotrexat), Pyrimidin-Antagonisten (Fluorouracil) und Purin-Antagonisten (Azathioprin).

Als **Naturstoffe** finden Vinca-Alkaloide, zytostatische Antibiotika (Doxorubicin) und Paclitaxel (Taxol®) Anwendung.

Hormon-Antagonisten (Tamoxifen) werden zur Behandlung hormonabhängiger Tumoren eingesetzt.

Krebserkrankungen (maligne Tumoren, Neoplasien, ☞ Kap. 51.47) sind durch unkontrollierte Zellteilung, Invasion und Metastasierung gekennzeichnet. Die Mehrzahl der derzeit klinisch angewendeten antitumoral wirksamen Substanzen wirkt auf die proliferierenden Zellpopulationen ein, keine der Substanzen beeinflusst in erster Linie die Tumorzelleninvasion oder die Metastasierung.

51.28.1 Allgemeine Wirkungen antitumoraler Substanzen

Zellgifte, die über eine Hemmung von Zellwachstum und Zellvermehrung wirken, bezeichnet man als **Zytostatika** (☞ Kap. 51.47.1.4). Zytostatika greifen in erster Linie Zellverbände oder Gewebe mit hoher Zellteilungsrate (z. B. Tumorgewebe) an. Sie beeinträchtigen aber nicht nur biochemische Prozesse der Tumorzellpopulation, sondern schädigen auch Gewebe mit physiologisch hoher Mitoserate (Knochenmark, Magen-Darm-Epithel, Haut und Haarfollikel).

Aus dem Wirkungsmechanismus ergeben sich die allen Zytostatika gemeinsamen schweren **Nebenwirkungen:**

- gastrointestinale Beschwerden: Übelkeit, Erbrechen
- Alopezie
- Störungen der Spermatogenese, der Ovulation und Embryonalentwicklung
- Hemmung der Hämatopoese: Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie
- Immunsuppression.

Die **akute Toxizität** betrifft v. a. Übelkeit und Erbrechen, die **verzögerte Toxizität** der Zytostatika das blutbildende System des Knochenmarks.

51.28.2 Wirkstoffe mit kovalenter Bindung an die DNA

Zytostatika, die mit Phosphat-, Amino-, Sulfhydryl-, Carboxyl- und Hydroxylgruppen der DNA kovalente Bindungen unter Einführung von Alkylgruppen eingehen können, fasst man unter dem Begriff Alkylanzien zusammen.

Merke! Wichtige Vertreter der Alkylanzien sind:
- **Stickstofflostderivate** (z. B. Cyclophosphamid, Chlorambucil)
- **Alkylsulfonate** (z. B. Busulfan)
- **Ethylenimine** (z. B. Thiotepa)
- **Nitrosoharnstoffderivate** (z. B. Carmustin)
- **Platin-Komplexverbindungen** (z. B. Cisplatin, Carboplatin)
- **Dacarbazin**
- **Doxorubicin** (kardiotoxisch!).

Durch Alkylierung kommt es zu **DNA-Schäden** wie abnormen Basenpaarungen, Strangbrüchen und Vernetzungen bzw. Quervernetzungen (Cross-Linking) der DNA-Stränge. Die anschließenden zellulären Transkriptionsvorgänge werden dadurch unmöglich.

Außer Thiotepa und Nitrosoharnstoffderivaten werden Zytostatika gut enteral resorbiert und können deshalb oral appliziert werden.

Klinik Alkylanzien sind bei akuter und chronischer Leukämie, Mamma- und Prostatakarzinomen, Melanomen, Lungentumoren und bei Lympho- und Retikulosarkomen indiziert.

51.28.2.1 Cyclophosphamid

Cyclophosphamid wird erst nach Oxidation in der Leber in die eigentliche Wirkform (Phosphorsäureamidlost) umgewandelt. Das bei der Umwandlung frei werdende Nebenprodukt Acrolein ist toxisch.

Klinik Acrolein verursacht eine **hämorrhagische Zystitis**, die den begrenzenden Faktor einer Cyclophosphamidbehandlung darstellt.

Eine Entgiftung der toxischen Abbauprodukte in der Niere ist durch **Mesna** (Natrium-2-mercaptoethansulfonat) möglich.

51.28.2.2 Platin-Komplexverbindungen

Platin-Komplexverbindungen wie Cisplatin oder Carboplatin können ototoxisch und nephrotoxisch wirken.

51.28.3 Antimetaboliten

Merke! Antimetaboliten werden in drei Klassen unterteilt:
- **Folsäure-Antagonisten** (Dihydrofolat-Reduktase-Inhibitoren): z. B. Methotrexat, Aminopterin
- **Pyrimidin-Antagonisten:** z. B. 5-Fluorouracil, Cytarabin
- **Purin-Antagonisten:** z. B. 6-Mercaptopurin, Azathioprin.

Antimetaboliten sind Verbindungen, die strukturelle Ähnlichkeiten mit natürlich vorkommenden Substanzen wie Vitaminen, Nucleosiden oder Aminosäuren aufweisen. Ein Antimetabolit konkurriert mit diesem natürlichen Substrat um das aktive Zentrum eines wichtigen Schlüsselenzyms oder um einen Rezeptor. Einige Antimetaboliten können in die DNA oder RNA eingebaut werden und so die Zellfunktion stören.

51.28.3.1 Folsäure-Antagonisten (z. B. Methotrexat)

Folsäure-Antagonisten bewirken eine kompetitive Hemmung der Dihydrofolat-Reduktase. Die Überführung von Dihydrofolsäure in die Wirkform Tetrahydrofolsäure und damit der für die RNA-, DNA- und Proteinbiosynthese wichtige C_1-Stoffwechsel wird blockiert.

Klinik Die Blockade des C_1-Stoffwechsels kann durch Gabe von Tetrahydrofolsäure (**Leukoverin**) wieder aufgehoben werden.

Methotrexat wird nach peroraler Applikation gut resorbiert. Es liegt bereits in seiner wirksamen Form vor und wird unverändert über die Niere ausgeschieden. Die toxischen Nebenwirkungen betreffen v. a. Knochenmark, Gastrointestinaltrakt und Immunsystem.

Klinik Neben seiner Anwendung als Zytostatikum, z.B. bei Leukämien, Mamma-, Zervix- und Ovarialkarzinomen, wird Methotrexat zur Behandlung von Psoriasis und rheumatoider Arthritis (☞ Kap. 51.19.2, 51.29.1.1, 51.40.2) eingesetzt.

51.28.3.2 Pyrimidin-Antagonisten (z.B. 5-Fluorouracil, Cytarabin)

Pyrimidin-Antagonisten sind Uracil- und Cytidinanaloga. Sie hemmen als Antimetaboliten die Synthese und Funktion der Nucleinsäuren. Pyrimidin-Antagonisten werden bevorzugt parenteral verabreicht.

Klinik 5-Fluorouracil wird beim metastasierenden Kolonkarzinom und zur Behandlung vieler Adenokarzinome eingesetzt.

Cytarabin ist der wichtigste Antimetabolit in der Therapie der akuten myeloischen Leukämie. Während der Behandlung können neurologische Ausfälle als Nebenwirkung auftreten.

51.28.3.3 Purin-Antagonisten (z.B. Azathioprin, 6-Mercaptopurin)

Purin-Antagonisten besitzen eine gewisse Ähnlichkeit mit Purinbasen. Diese Eigenschaft nutzt man aus, indem man den Organismus anstelle der natürlichen Purinbasen die Purin-Antagonisten zu Nucleotiden aufbauen lässt. Diese unterdrücken dann in der Zelle die Synthese der körpereigenen Purinnucleotide.

Azathioprin wird erst nach Verstoffwechselung zu 6-Mercaptopurin pharmakologisch wirksam.

Klinik Azathioprin wird zur Immunsuppression nach Organtransplantationen eingesetzt.

6-Mercaptopurin ist v.a. zur Behandlung der akuten Leukämie im Kindesalter indiziert.

51.28.4 Mitosehemmstoffe

Die in der antitumoralen Chemotherapie eingesetzten Mitosehemmstoffe werden aus einer Reihe von Pflanzen und niederen Organismen gewonnen. Die wichtigsten Vertreter sind **Vinca-Alkaloide, Antibiotika** und **Paclitaxel** (Taxol®).

51.28.4.1 Vinca-Alkaloide (z.B. Vincristin, Vinblastin)

Die Zytostatika Vincristin und Vinblastin werden aus der Immergrün-Art *Vinca rosea* gewonnen. In niedrigen Konzentrationen binden beide an die Proteine des Spindelapparats und hemmen die Zellteilung. Bei höheren Konzentrationen beobachtet man zusätzlich zytotoxische Effekte.

Klinik **Vincristin** dient der Behandlung von akuter lymphatischer Leukämie und Lymphomen. Es zeichnet sich durch eine geringe Knochenmarkstoxizität aus. Neurotoxizität ist aber häufig.

Vinblastin wird v.a. bei M. Hodgkin und Hodenteratomen eingesetzt.

51.28.4.2 Zytostatische Antibiotika (z.B. Actinomycin D, Doxorubicin, Daunorubicin, Bleomycin)

Der Wirkungsmechanismus der zytostatisch wirksamen Antibiotika ist sehr unterschiedlich:

- **Actinomycin D, Doxorubicin, Daunorubicin:** Diese interkalierend wirkenden Antibiotika schieben sich zwischen zwei Basenpaare der DNA-Doppelhelix und verhindern so die zur Replikation notwendige Trennung der DNA-Stränge. Zusätzlich werden Strangbrüche induziert. Die Wirkung ist unabhängig vom Zellzyklus.
- **Bleomycin:** Bleomycin spaltet Thymin aus der DNA ab, was nachfolgend zu Einzelstrangbrüchen führt.

Klinik Die Anthracycline **Doxorubicin** und **Daunorubicin** werden zur Therapie solider Tumoren, Sarkome und akuter Leukämien verwendet. Die häufigste Nebenwirkung ist dabei das Auftreten von Alopezie, die gefährlichste Nebenwirkung von Doxorubicin ist eine glykosidrefraktäre Kardiomyopathie.

Die Wirkung von **Bleomycin** erstreckt sich überwiegend auf Plattenepithelkarzinome, wobei die Knochenmarkstoxizität sehr gering ist.

51.28.4.3 Paclitaxel

Paclitaxel (Taxol®) aus der Rinde der Pazifischen Eibe, *Taxus brevifolia*, ist ein Spindelgift. Es wird bei fortgeschrittenem Ovarial-, Mamma- und Bronchialkarzinom eingesetzt. Unerwünschte Wirkungen sind Anaphylaxie, Myelotoxizität, Neurotoxizität, Rhythmusstörungen und Flüssigkeitsretention.

51.28.5 Hormone

Eine Hormontherapie kommt dann in Betracht, wenn durch Nachweis von Hormonrezeptoren im Tumorgewebe eine Hormonabhängigkeit des Tumors angenommen werden kann. Im Gegensatz zu den antitumoral wirksamen Substanzen anderer Klassen weisen die Vertreter dieser Klasse i.d.R. keine starke Toxizität auf.

Merke! Zu den typischen Wirkstoffen in der Hormontherapie zählen:
- **Antiöstrogene** (z.B. Tamoxifen)
- **Antiandrogene** (z.B. Cyproteronacetat)
- **Gonadorelin-Analoga** (z.B. Goserelin, Leuprolid)
- **Corticosteroide** (z.B. Prednisolon).

Sexualhormone dominieren in der Wachstumsregulation einer Vielzahl von Geweben: Androgene fördern das Wachstum von Prostatakarzinomen, Östrogene das von Mammakarzinomen. Durch die operative Entfernung der hormonproduzierenden Drüsen oder die Gabe gegengeschlechtlicher Hormone bzw. spezifischer Hormon-Antagonisten kann die weitere Entwicklung von hormonabhängigen Tumoren in diesen Geweben gehemmt werden.

- **Tamoxifen:** Das Antiöstrogen Tamoxifen wird zur Behandlung hormonabhängiger Mammakarzinome nach der Menopause eingesetzt. Es bindet an die Östrogenrezeptoren, ohne eine typische Östradiolwirkung her-

vorzurufen und besitzt nur sehr geringe Nebenwirkungen wie Hitzewallungen oder Wasserretention.

- **Cyproteronacetat:** Beim fortgeschrittenen, nicht operablen Prostatakarzinom kann statt einer Orchidektomie das Antiandrogen Cyproteronacetat eingesetzt werden.
- **Goserelin:** In der Prämenopause können Mammakarzinome mit Goserelin behandelt werden. Es handelt sich dabei um ein Analogon des Gonadotropin-Releasing-Hormons (GnRH).
- **Leuprolid:** Die Testosteronbildung kann ebenfalls durch Leuprolid, ein GnRH-Analogon, eingeschränkt werden, das weniger hormonabhängige Nebenwirkungen besitzt (z. B. Gynäkomastie, Ödeme, Thromboembolie).

Zur Behandlung der akuten Leukämie und von malignen Lymphomen werden auch **Corticosteroide** (insbesondere Prednisolon) eingesetzt, da sie eine mitosehemmende Wirkung an Lymphozyten besitzen. Da Corticosteroide in der Lage sind, die Androgenproduktion zu drosseln, indem sie hemmend auf die Nebennierenrinde einwirken, werden sie auch zur Behandlung des Mammakarzinoms eingesetzt (z. B. Prednisolon).

51.29 Eingriffe in das Immunsystem

Zusammenfassung

Im Rahmen einer Immunantwort läuft eine Vielzahl komplexer Reaktionen ab.

Immunzellen werden unspezifisch durch zytotoxische Substanzen (Azathioprin, Methotrexat, Cyclophosphamid) und Glucocorticoide (Prednison) gehemmt. Ciclosporin als spezifischer Hemmstoff von T-Helferzellen wird in der Transplantationsmedizin eingesetzt.

Die Reaktionen des Immunsystems bestehen aus einer Reihe unterschiedlicher, aber spezifischer Abwehrprozesse gegen körperfremde Moleküle und Lebewesen (Antigene wie Viren oder Bakterien).

Bei der Immunantwort laufen im Körper eine Vielzahl komplexer Reaktionen ab, die das Ziel haben, den Fremdkörper zu eliminieren.

Merke! Man unterscheidet dabei vier unterschiedliche Immunreaktionen:

- **Typ-I-Reaktion:** Diese anaphylaktische Reaktion läuft unter Beteiligung von IgE-Antikörpern (an Mastzellen fixiert) und T-Helferzellen ab.
- **Typ-II-Reaktion:** Zellständige Antigene reagieren mit spezifischen IgM- oder IgG-Antikörpern (z. B. Arzneimittelüberempfindlichkeit).
- **Typ-III-Reaktion:** Komplexbildung von nicht zellulär gebundenen Antigenen mit spezifischen IgG- oder IgM-Antikörpern (z. B. Serumkrankheit)
- **verzögerte Typ-IV-Reaktion:** Reaktion unter Beteiligung besonderer T-Zellen (Killerzellen, CD8-Zellen, CD4-Zellen).

Da permanent einzelne Viren und Bakterien in den Körper eindringen, laufen diese Immunreaktionen ständig ab, werden aber nicht wahrgenommen. Falls die Reaktionen zu Symptomen mit Krankheitswert führen, muss pharmakologisch interveniert werden.

51.29.1 Typische Wirkstoffe und deren Wirkungsmechanismen

Inzwischen ist eine große Auswahl von Wirkstoffen verfügbar, um Immunreaktionen zu beeinflussen, d. h. immunkompetente Zellen zu hemmen und damit die Immunantwort zu unterdrücken (z. B. zur Verhinderung von Organtransplantatabstoßungen). An dieser Stelle soll aber nur eine kleine Auswahl angesprochen werden.

Merke! Wichtige **Immunsuppressiva** sind:

- **zytotoxische Substanzen** (z. B. Azathioprin, Methotrexat, Cyclophosphamid)
- **Ciclosporin**
- **Corticosteroide** (z. B. Prednison)
- **Tacrolimus, Sirolimus**
- **Mycophenolatmofetil**
- **Leflunomid**
- **monoklonale Antikörper**
- **Zytokine** (z. B. Interferon-α und -β).

51.29.1.1 Azathioprin, Methotrexat, Cyclophosphamid

Zytotoxische Substanzen (z. B. Azathioprin, Methotrexat oder Cyclophosphamid) können die Vermehrung der Immunzellen unspezifisch hemmen. Sie kommen bei lebensbedrohlichen Immunkrankheiten, z. B. Transplantatabstoßungsreaktionen, zum Einsatz.

- Der Purin-Antagonist **Azathioprin** (☞ Kap. 51.28.3.3) wirkt vorwiegend über den aktiven Metaboliten 6-Mercaptopurin als Antimetabolit bei der Purinnucleotidsynthese. Azathioprin wird oral gut über den Gastrointestinaltrakt absorbiert. Die Ausscheidung erfolgt über die Niere als inaktiver Metabolit (nach Spaltung durch die Xanthin-Oxidase).
- Das zur Gruppe der Alkylanzien gehörende **Cyclophosphamid** (☞ Kap. 51.28.2.1) hemmt durch kovalente Brückenbildung mit DNA-Gruppen die Replikation und Transkription aller sich teilenden Zellen. Es kommt bei einigen Autoimmunreaktionen zum Einsatz, so z. B. beim systemischen Lupus erythematodes.
- **Methotrexat** (☞ Kap. 51.28.3.1) als Inhibitor der Dihydrofolat-Reduktase wird z. B. bei rheumatoider Arthritis (☞ Kap. 51.40.2) verwendet und zeigt in den dabei eingesetzten Dosen nur in seltenen Fällen eine toxische Wirkung.

51.29.1.2 Ciclosporin, Prednison

Ciclosporin ist ein aus Pilzen gewonnenes zyklisches Peptid. Es ist ein hochselektiver Hemmstoff der T-Helferzellen:
- Ciclosporin vermindert die Bildung und Freisetzung verschiedener Lymphokine (z.B. Interleukin-2, IL-2), die normalerweise als Reaktion auf einen Antigenstimulus erfolgt.
- Ciclosporin bindet an Cyclophiline und an Isomerasen, die an der Faltung bestimmter Proteine beteiligt sind.

Ciclosporin kann oral appliziert werden, seine Bioverfügbarkeit schwankt zwischen 20 und 50%. Die Halbwertszeit beträgt etwa 6 h. Es wird in der Leber metabolisiert und größtenteils biliär ausgeschieden. Zu beachten ist die geringe therapeutische Breite!

Klinik **Ciclosporin** wird in Kombination mit Prednison eingesetzt, um Herz-, Nieren- und Lebertransplantate zu erhalten. **Prednison** ist ein Glucocorticoid (☞ Kap. 51.23), das ebenfalls zur Unterdrückung der Immunantwort eingesetzt wird, so z.B. auch zur Behandlung schwerer rheumatoider Arthritis (☞ Kap. 51.40.2).

51.29.2 Unerwünschte Wirkungen und Interaktionen

Eine wichtige Nebenwirkung von **Ciclosporin** ist die Nephrotoxizität: Es kommt zu einer i.d.R. reversiblen Verminderung der glomerulären Filtrationsrate und des renalen Plasmaflusses. Weiterhin werden Neurotoxizität, Hypertonie und ein Anstieg der Infektionshäufigkeit beobachtet.

Bei der Gabe von **Azathioprin** ist auf die Interaktion mit Allopurinol (Xanthin-Oxidase-Inhibitor) zu achten, da die gleichzeitige Gabe durch den verminderten Abbau von Azathioprin zu einer Steigerung der Toxizität führt.

Die toxische Wirkung von **Methotrexat** wird durch Acetylsalicylsäure und andere nicht-steroidale Antiphlogistika verstärkt, da die Methotrexatexkretion verzögert wird.

51.30 Giftstoffe

Zusammenfassung

Zur **Behandlung von Intoxikationen** steht eine Vielzahl von Möglichkeiten zur Verfügung:

Die **Resorption** von Giftstoffen kann durch Magenspülung, Gabe von Aktivkohle oder Anionenaustauscherharzen (Colestyramin), forcierte Diarrhö und Einleitung von Erbrechen verhindert werden. Nach erfolgter Resorption werden Giftstoffe durch forcierte Diurese, Hämodialyse, Hämoperfusion, Peritonealdialyse oder Austauschtransfusion eliminiert.

Für **spezielle Vergiftungen** stehen spezifische Antidote zur Verfügung ($CaNa_2$-EDTA, Dimercaprol, Berliner Blau, Toluidinblau, Methylenblau).

Gasförmige Gifte lassen sich durch Beatmung mit Sauerstoff verdrängen.

Flüssige Gifte können durch Verdünnung und Adsorption in ihrer Wirkung abgeschwächt werden.

Toxikologie ist die Lehre von den Giftstoffen, d.h. die Lehre der Wirkungsweisen und schädlichen Auswirkungen der Gifte sowie der Diagnose und Therapie von Vergiftungen (☞ Kap. 51.53). Zu den Giften zählen Haushaltsmittel, Umweltgifte, Gewerbegifte und Arzneimittel.

51.30.1 Grundlagen der Vergiftungsbehandlung

51.30.1.1 Sofortmaßnahmen zur Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen

Merke! Das **ABC** der Notfalltherapie (☞ Kap. 52.1) umfasst:
- **A**temwege freihalten (bzw. freimachen)
- **B**eatmen
- **C**irculation aufrechterhalten.

Zusätzliche medikamentöse Maßnahmen sind:
- Schocktherapie
- Antikonvulsiva
- Spasmolytika
- Analgetika.

51.30.1.2 Dekontamination und Verhinderung der Resorption

Orale Giftaufnahme

Erstmaßnahme

Vollständige Entfernung des Giftes aus dem Magen durch **Magenspülung** (kurz nach oraler Giftaufnahme bis viele Stunden später). Patienten mit eingeschränktem Bewusstsein ohne Schluckreflex müssen wegen Aspirationsgefahr zuerst intubiert werden.

Weitere Maßnahmen
- Durch die Gabe von **Aktivkohle** (Carbo medicinalis) wird ein großer Teil des im Magen-Darm-Trakt vorhandenen Giftes gebunden. Dabei ist die Gabe einer großen Menge Aktivkohle (ca. 50–100 g in Wasser gelöst) erforderlich.
- Die Resorption kann auch durch die Gabe von **Anionenaustauscherharzen** (z.B. Colestyramin) verhindert werden.

Merke! Der enterohepatische Kreislauf bei Digitoxinüberdosierungen bzw. Intoxikationen wird durch Colestyramingabe unterbrochen.

- Eine **forcierte Diarrhö** erreicht man durch Gabe von Laxanzien (Glaubersalz, Sorbitol).
- Durch eine mechanische Reizung der Rachenhinterwand oder durch die Gabe von Ipecacuanhasirup wird **Erbrechen** ausgelöst.

Merke! Erbrechen ist bei Patienten, die nicht bei vollem Bewusstsein sind (Aspirationsgefahr!), und bei oraler Aufnahme von organischen Lösungsmitteln, Schaumbildnern und ätzenden Substanzen (Säuren und Laugen) kontraindiziert.

- **Verdünnung** von Säuren und Laugen durch die orale Aufnahme von viel Flüssigkeit.

Giftaufnahme über Auge oder Haut

Bei **Kontamination des Auges** muss mindestens 15–20 min mit fließendem warmem Wasser bzw. isotonischer Kochsalzlösung unter Benutzung eines Lokalanästhetikums gespült werden.

Bei **Kontamination der Haut** mit Giftstoffen, die über die Haut resorbiert werden (z. B. Kontaktinsektizide vom Organophosphattyp wie Parathion) muss die Kleidung entfernt und die Körperstelle reichlich mit lauwarmem Wasser und Seife oder Netzmitteln abgespült werden.

Giftaufnahme über die Lunge

Der Vergiftete ist aus der den Giftstoff enthaltenden Umgebung zu entfernen und bei einer Dyspnoe mit Sauerstoff zu beatmen. Zur Vermeidung eines toxischen Lungenödems bei der Vergiftung mit Lungengiften wie Phosgen, nitrosen Gasen oder Chlorgas müssen lokal wirkende Glucocorticoide inhaliert werden.

51.30.1.3 Beschleunigte Elimination nach erfolgter Resorption

Diurese

Bei renal eliminierten Pharmaka kann mittels forcierter Diurese durch i. v. Gabe von Furosemid (evtl. in Kombination mit Mannitol) die Ausscheidung erhöht werden. Man unterscheidet:

- **neutral-forcierte Diurese:** keine gezielte Beeinflussung des pH-Werts
- **alkalisch-forcierte Diurese:** Gabe von Furosemid bzw. Mannitol/Furosemid in Kombination mit einer Natriumhydrogencarbonatinfusion bis zum Erreichen eines pH-Werts des Urins > 7,5. Es kommt zur vermehrten Ausscheidung schwach saurer Verbindungen (z. B. Barbitursäure- oder Salicylsäurederivate).
- **sauer-forcierte Diurese:** zusätzliche Infusion von Argininhydrochlorid oder Ammoniumchlorid bis zum Erreichen eines pH-Werts des Urins < 5,5. Es kommt zu einer vermehrten Ausscheidung basischer Stoffe (z. B. Amphetamine, Chinin, Chinidin).

Hämodialyse, Hämoperfusion, Peritonealdialyse, Austauschtransfusion

Die **Hämodialyse** entfernt eine Substanz durch extrakorporale Filtration des Blutes. Der zu eliminierende Stoff folgt dem Konzentrationsgradienten aus dem Blut ins Dialysat. Ein zu dialysierender Stoff muss folgende Voraussetzungen mitbringen:

- niedriges Molekulargewicht
- geringe Plasmaproteinbindung
- kleines Verteilungsvolumen
- lange Plasmahalbwertszeit
- gute Wasserlöslichkeit.

Durch **Hämoperfusion** können nicht-dialysierbare Stoffe eliminiert werden. Dazu wird das Blut extrakorporal über Kartuschen mit Aktivkohlefiltern geleitet. Bei der **Peritonealdialyse** fungiert das Peritoneum als Dialysemembran (intrakorporale Hämodialyse).

Bei schweren Intoxikationen mit Blutgiften wie Kohlenmonoxid, Methämoglobinbildnern und Hämolysegiften wendet man die **Austauschtransfusion** an.

Antidot (Gegengift)

Die Wirkung eines Antidots beruht entweder darauf, dass es die weitere Resorption des Giftes verhindert, oder darauf, dass es das Gift inaktiviert bzw. dessen Wirkung antagonisiert.

51.30.2 Vergiftungen durch Schwermetalle

51.30.2.1 Blei

Bleivergiftungen führen zu Inaktivierung von Enzymen und Membranzerstörung. Es kommt zu einer Störung der Porphyrinbiosynthese, zu Hemmung des Eiseneinbaus in Protoporphyrin IX und zu gestörter Hämbiosynthese.

Zielorgane einer Bleiintoxikation sind:

- erythropoetisches System (Erythrozyten)
- peripheres und zentrales Nervensystem (Organobleiverbindungen wirken im ZNS)
- glatte Muskulatur.

Blei reichert sich v. a. im Knochen an. Typische Symptome einer chronischen Bleivergiftung sind blasse, grau-gelbliche Hautfarbe, hypochrome Anämie, Darmkoliken, periphere Neuropathie, Radialisparese (Fallhand) und Gingivasaum.

Die **Therapie** erfolgt durch Gabe von Komplexbildnern ($CaNa_2$-EDTA und D-Penicillamin).

51.30.2.2 Quecksilber

Quecksilber wirkt toxisch durch die Denaturierung von Proteinen und die Blockierung von SH-haltigen Enzymen.

Zielorgane einer Quecksilbervergiftung sind:

- Niere
- ZNS (bei Organoquecksilberverbindungen)
- Schleimhäute von Mund, Magen, Darm.

Quecksilber reichert sich v. a. in Nieren, ZNS und Leber an. Typische Symptome einer akuten oralen Vergiftung mit anorganischen Quecksilber(II)-Salzen sind Erbrechen, Polyurie (später Oligurie bis Anurie), Kolitis und schmerzhafte Verätzungen der Mundschleimhaut (bei chronischen Vergiftungen auch Gingivasaum).

Therapeutisch werden als Mittel der Wahl Dimercaptopropansulfonat (DMPS) oder Dimercaprol (beides Komplexbildner) eingesetzt.

51.30.2.3 Thallium

Zielorgane der Toxizität von Thallium sind:
- peripheres und zentrales Nervensystem
- Haare, Haut und Nägel
- glatte Muskulatur
- Herzmuskel.

Thallium reichert sich v.a. in Nieren, Muskulatur, Haaren, Haut und in den Nägeln an.

Als **Antidot** wird Berliner Blau oral eingesetzt, das Thallium im Darm als Komplex bindet (Unterbrechung des enterosystemischen Kreislaufs). Eine weitere Therapiemöglichkeit besteht in der forcierten Diurese oder der Hämodialyse bzw. Hämoperfusion.

51.30.2.4 Cadmium

Zielorgane einer Cadmiumvergiftung sind:
- Niere
- ZNS
- Schleimhäute im Respirationstrakt und im Gastrointestinaltrakt.

Cadmium reichert sich v.a. in Nieren(-rinde), Lunge und der Leber an.

Die **Therapie** erfolgt mit $CaNa_3$-DTPA als Komplexbildner oder bei akutem Lungenödem mit Glucocorticoiden.

51.30.3 Säuren, Laugen und Detergenzien (Schaumbildner)

Beim Schlucken von **Säuren** kann es zu schweren Verätzungen der Schleimhäute, Glottisödem, Vernarbungen im Gastrointestinaltrakt und zu Atemnot kommen.

Laugen rufen schwere Nekrosen der Haut, Schleimhäute und Augen hervor. Sie verursachen in der Regel schwerere Verletzungen als Säuren.

Therapeutische Maßnahmen sind das sofortige Abspülen betroffener Körperstellen mit reichlich Wasser. Nach peroraler Aufnahme muss viel Milch oder Wasser zugeführt werden. Im Falle einer Ösophagusschädigung wird eine dreiwöchige Steroidtherapie durchgeführt. Nach oraler Aufnahme von **Schaumbildnern** werden oral Entschäumer (Dimethylpolysiloxan) mit reichlich Flüssigkeit gegeben.

Merke! Bei oraler Aufnahme von Säuren oder Laugen sind die Gabe von Emetika und die Durchführung einer Magenspülung kontraindiziert.

51.30.4 Gase und Aerosole

51.30.4.1 Kohlenmonoxid

Kohlenmonoxid (CO) ist ein geruchloses, farbloses und geschmackloses Gas, das die Atemwege nicht reizt. Hauptsächliche Quellen sind Rauch- und Brandgase, Auspuffgase, Stadtgas und Tabakrauch.

Merke! Bei einer drohenden Kohlenmonoxidvergiftung fehlt jedes Warnsignal!

CO bindet reversibel und mit 250fach höherer Affinität als Sauerstoff an das Fe^{2+}-Atom des Hämoglobins (Hb · CO). Ist das Hämoglobin teilweise mit CO besetzt, so ist die Abgabe von O_2 aus dem Blut an das Gewebe erschwert. Körperliche Arbeit und eine vorliegende Anämie beschleunigen die Entstehung einer CO-Vergiftung.

Klinik Die ersten Symptome einer Kohlenmonoxidvergiftung sind leichte Sehstörungen und Kopfschmerzen, die in Benommenheit und Schwindel übergehen.
- Ab 30–40% Hb · CO: flache Atmung, Somnolenz, hellrote Haut
- Ab 50% Hb · CO: Kreislaufkollaps, Koma, Bewusstlosigkeit
- Ab 70% Hb · CO: Tod innerhalb von Minuten.

Die **Therapie** erfolgt mittels hyperbarer Sauerstoffbeatmung oder Beatmung mit Carbogen (95% O_2 zu 5% CO_2). Das Gift wird durch Exhalation vom Organismus unverändert ausgeschieden.

51.30.4.2 Blausäure und Cyanide

Blausäure (HCN) besitzt einen charakteristischen Bittermandelgeruch, der allerdings genetisch bedingt nur von 20–50% der Menschen wahrgenommen werden kann. Die toxischen Cyanid-Ionen (CN^--Ionen) können durch den Genuss großer Mengen bitterer Mandeln, durch das Einatmen von Gasen aus Schwelbränden von kunststoffhaltigem Material (z.B. Polyurethan) oder durch die Gabe hoher Dosen von Nitroprussidnatrium entstehen.

Merke! Cyanid-Ionen binden an das dreiwertige Eisen (Fe^{3+}) der Cytochrom-Oxidase der Atmungskette und blockieren so die Zellatmung. Der vom Blut herantransportierte Sauerstoff kann auf diese Weise nicht verwertet werden. Cyanid-Ionen gehen **keine Bindung mit dem Fe^{2+}** des Hämoglobins ein, der Sauerstofftransport wird nicht behindert.

Klinik Blausäure wird per inhalationem sehr schnell und gut resorbiert. Tod durch Atemstillstand ist bereits nach Sekunden möglich. Bei oraler Einnahme von Kaliumcyanid kommt es durch Bildung von Blausäure im sauren Magensaft zur systemischen Intoxikation nach wenigen Minuten.

Therapiemaßnahmen umfassen Sauerstoffbeatmung, Gabe von Methämoglobinbildnern (4-Dimethylaminophenol), i.v. Gabe von Natriumthiosulfat und Komplexbildung mit organisch gebundenem Cobalt (Co^{2+}).

51.30.4.3 Lungen- und schleimhautschädigende Gase

Zu lungen- und schleimhautschädigenden Gasen zählen:
- Ammoniak (NH_3)
- Chlorwasserstoff (HCl)
- Formaldehyd (CH_2O)
- Schwefeldioxid (SO_2)
- Chlor (Cl_2)
- Brom (Br_2)
- nitrose Gase (NO_x, im Wesentlichen NO und NO_2)
- Phosgen ($COCl_2$)
- Ozon (O_3).

Abhängig von der Wasser- bzw. Lipidlöslichkeit der Gase kommt es an verschiedenen Orten zur Schleimhautreizung und -schädigung, bis hin zum toxischen Lungenödem (v.a. durch Ozon, Schwefeldioxid und Chlorgas).

Mit steigender **Wasserlöslichkeit** steigt der Schaden im oberen Respirationstrakt.

Mit steigender **Lipophilie** steigt die Schädigung im unteren Bereich des Respirationstrakts.

Therapeutisch sollte der Vergiftete zur Verhinderung eines Lungenödems sofort absolut ruhig gestellt und mit Sauerstoff beatmet werden sowie eine Glucocorticoidtherapie erhalten.

51.30.5 Methämoglobinbildner

Methämoglobin (Met-Hb) entsteht durch Oxidation des Fe^{2+} zu Fe^{3+} im Hämoglobin. Met-Hb ist nicht in der Lage, Sauerstoff zu binden und zu transportieren.

Merke! Bei den Methämoglobinbildnern unterscheidet man:
- **direkte Met-Hb-Bildner:** z.B. Nitrite, Chlorate, Perchlorate
- **indirekte Met-Hb-Bildner:** z.B. Nitrate, Aniline, organische Nitroverbindungen, Sulfonamide, Phenylhydrazin.

Die direkten Met-Hb-Bildner reagieren ohne Biotransformation mit Hämoglobin und oxidieren Fe^{2+} zu Fe^{3+}. Die indirekten Met-Hb-Bildner werden im Körper in aktive Met-Hb-Bildner umgewandelt.

Die **Therapie** erfolgt mittels Gabe von Reduktionsmitteln (z.B. Toluidinblau, Methylenblau), Sauerstoffzufuhr und Austauschtransfusion.

51.30.6 Alkohole

51.30.6.1 Ethanol

Ethanol wirkt bei Aufnahme geringer Mengen zentral exzitatorisch, bei Aufnahme größerer Mengen zentral depressorisch. Es verteilt sich in etwa gleichmäßig im Körperwasser des Intra- und Extrazellularraums. Die Ausscheidung erfolgt zu 90–95% durch oxidativen Abbau zu Essigsäure in der Leber durch Alkohol-Dehydrogenase, Aldehyd-Dehydrogenase und Aldehyd-Oxidase. Ein zweiter, mengenmäßig weniger bedeutsamer oxidativer Abbau (3–8%), ebenfalls zu Essigsäure, erfolgt durch Cytochrom-P450-abhängige Monooxygenasen. Nur geringe Mengen von Ethanol werden in Form von Konjugaten eliminiert.

Klinik Symptome einer akuten Ethanolintoxikation sind:
- Blutdruckabfall und Tachykardie durch periphere Gefäßerweiterung
- Hypothermie durch Hemmung der Thermoregulation
- vermehrte Diurese durch Hemmung der ADH-Sekretion
- gesteigerte Magensaftsekretion
- Hypoglykämie
- metabolische Azidose.

Zu den **Therapiemaßnahmen** zählen:
- Magenentleerung durch Magenspülung
- Infusion von Natriumhydrogencarbonat und Glucose zum Ausgleich der metabolischen Azidose und der Hypoglykämie
- Volumensubstitution zur Kreislaufstabilisierung
- Erwärmung bei Hypothermie
- Gabe von Diazepam oder Clomethiazol bei deliranten Zuständen.

Bei vitaler Indikation ist eine Hämodialyse indiziert.

Bei einer **Ethanolabhängigkeit** (Alkoholabusus) treten v.a. ein Mangel an Vitaminen der B-Gruppe, chronische Gastritis und Pankreatitis sowie eine Herzmuskelschädigung auf. Die Wahrscheinlichkeit für die Entstehung einer Leberzirrhose und die Embryopathiegefahr sind erhöht.

51.30.6.2 Methanol

Methanol wirkt hypnotisch, in höherer Dosierung aber auch narkotisch. Methanol wird durch die Alkohol-Dehydrogenase zu Formaldehyd abgebaut, der wiederum zu Ameisensäure oxidiert werden kann. Beide Metaboliten sind für die hohe Toxizität des Methanols verantwortlich. Ameisensäure führt wegen ihrer schlechten Ausscheidbarkeit zu einer schweren Azidose.

Klinik Methanol führt bereits bei niedrigerer Dosis als Ethanol zu einer metabolischen Azidose. Spätere Symptome einer Methanolintoxikation sind Sehstörungen und irreversible Erblindung.

Therapeutische Maßnahmen sind:
- Magenspülung
- Gabe von Ethanol (Methanol wird kompetitiv von der Alkohol-Dehydrogenase verdrängt)
- Infusion von Natriumhydrogencarbonat
- Hämodialyse.

51.30.7 Lösungsmittel

Lösungsmittel sind Flüssigkeiten, die zum Lösen bestimmter Stoffe geeignet sind. Organische Lösungsmittel, die lipidlöslich sind, werden leicht durch die Haut, Schleimhaut oder durch die Lungen aufgenommen. Zu den Lösungsmitteln zählen u.a.:
- Benzol
- Benzin
- aliphatische halogenierte Kohlenwasserstoffe: z.B. Chloroform, Tetrachlorethylen („Per"), Vinylchlorid.

51.30.7.1 Benzol

Benzol ist lipophil und wird deshalb schnell und gut resorbiert. Aufgrund seiner Lipophilie permeiert Benzol rasch ins ZNS und ins Fettgewebe. Durch metabolische Aktivierung entsteht u.a. Benzolepoxid, das mit Nucleotiden von DNA und RNA und mit zellulären Proteinen reagieren kann. Benzolepoxid besitzt mutagene und karzinogene Potenz und wirkt zudem direkt toxisch.

Zielorgane einer akuten Intoxikation sind (neben dem ZNS und Fettgewebe) Haut und Schleimhäute sowie das Herz. Zielorgan einer chronischen Intoxikation ist das

Knochenmark, wodurch es zu einer aplastischen Anämie (typischer pathologischer Befund) und zu Leukämien kommen kann.

Die **Therapie** nach oraler Aufnahme besteht in der Gabe von Paraffinum subliquidum und Magenspülung.

51.30.7.2 Benzin

Benzin führt zu Irritationen an Haut und Schleimhäuten, bei oraler Aufnahme zu heftigem Erbrechen, Erregungszuständen und Benommenheit, später Koma. Die Inhalation von Dämpfen führt zu hämorrhagischer Pneumonie und Pleuritis. Der Tod tritt durch Atemlähmung ein. Chronische Vergiftungen werden in seltenen Fällen durch „Benzinschnüffeln" beobachtet. Dabei entsteht eine psychische Abhängigkeit.

Die **Therapie** erfolgt wie bei Benzol, allerdings sollte aufgrund der Gefahr einer Aspiration und anschließender „Benzinpneumonie" nie ein Erbrechen provoziert werden.

51.30.7.3 Aliphatische halogenierte Kohlenwasserstoffe

Aliphatische halogenierte Kohlenwasserstoffe wie Chloroform, Tetrachlorethylen („Per") und Vinylchlorid haben v.a. narkotische Wirkung. Sie führen zu Herzrhythmusstörungen, Leber- und Nierenschädigungen und im Endstadium zum Tod durch Atem- und Kreislauflähmung. Bei Inhalation erfolgt eine Therapie über Frischluftzufuhr, nach oraler Aufnahme durch Gabe von Aktivkohle. Eine Magenspülung sollte nur nach Intubation und unter Zusatz von Aktivkohle erfolgen. Bei Krämpfen werden 20 mg Diazepam i.v. gegeben.

51.30.8 Halogenierte aromatische Kohlenwasserstoffe

Typische Vertreter dieser Gruppe sind:
- **polychlorierte Biphenyle** (PCB)
- **Dibenzofurane**
- **Dioxine** (z. B. 2,3,7,8-Tetrachlordibenzodioxin, TCDD).

Infolge ihrer guten Lipidlöslichkeit reichern sich halogenierte aromatische Kohlenwasserstoffe im Fettgewebe und im ZNS an. Sie können wegen ihrer großen Biotransformationsstabilität nur schlecht ausgeschieden werden. Eine außergewöhnliche Toxizität besitzt TCDD: Die Substanz ist u.a. hepatotoxisch, tumorpromovierend und teratogen.

Bei einer akuten Vergiftung erfolgt die **Therapie** wie bei aliphatischen halogenierten Kohlenwasserstoffen, bei chronischer Vergiftung symptomatisch.

51.30.9 Insektizide

Zu den **Insektiziden** zählen u.a.:
- **chlorierte zyklische Kohlenwasserstoffe** (z. B. Lindan)
- **Organophosphate** (z. B. Parathion)
- **Carbaminsäureester** (z. B. Physostigmin, Pyridostigmin, Neostigmin).

51.30.9.1 Chlorierte zyklische Kohlenwasserstoffe

Zu den chlorierten zyklischen Kohlenwasserstoffen zählen u.a. Chlorphenotan (DDT) und Hexachlorcyclohexan (HCH, Lindan).

Infolge ihrer Lipophilie reichern sich chlorierte zyklische Kohlenwasserstoffe besonders stark im Fettgewebe und in der Milch an (Kumulation in der Nahrungskette!). Zudem werden sie leicht durch Haut und Schleimhaut aufgenommen.

Klinik Nach akzidentieller oraler Resorption kommt es zuerst zu Reizerscheinungen im Bereich des Magen-Darm-Trakts. Später treten Herzrhythmusstörungen, Chlorakne, Erregungszustände und Koma als Symptome hinzu.

Die **Therapie** der Wahl nach akuter oraler Intoxikation besteht in der Gabe von Paraffinum subliquidum und anschließender Magenspülung. Nach Hautkontaminierung muss eine schnelle Reinigung mit Wasser und Seife erfolgen.

Merke! Resorptionsfördernde, lipophile Lösungsmittel sind absolut kontraindiziert!

51.30.9.2 Organophosphate

Organophosphate (organische Phosphorsäureester, z. B. Parathion) finden Anwendung als Schädlingsbekämpfungsmittel. Sie bewirken eine irreversible Hemmung der Acetylcholinesterase, sind stark lipophil und werden (z. B. über die Haut) rasch resorbiert.

Klinik Symptome einer akuten Vergiftung sind:
- **Auge:** Miosis, Sehstörungen
- **Drüsen:** erhöhte Speichel-, Tränen-, Schweiß- und Bronchialsekretion
- **Magen-Darm-Trakt:** Durchfall, Erbrechen
- **Herz-Kreislauf-System:** Bradykardie, Blutdruckabfall
- **Muskulatur:** Lähmungen der Skelettmuskulatur bis hin zur zentralen Atemlähmung.

Therapeutisch sollte Erbrechen ausgelöst und/oder eine sofortige Magenspülung allein oder in Kombination mit Aktivkohle durchgeführt werden. Die Gabe von Antidoten (Atropin und Acetylcholinesterase-Reaktivatoren wie Obidoxim oder Pralidoxim) ist sinnvoll. Kontaminierte Kleidungsstücke müssen entfernt und die darunter liegende Haut mit Wasser und Seife gewaschen werden.

51.30.9.3 Carbaminsäureester

Carbaminsäureester, z. B. Physostigmin, Pyridostigmin, Neostigmin, hemmen die Acetylcholinesterase reversibel und lösen die gleichen Symptome wie Organophosphate aus.

Die **Therapie** einer Vergiftung erfolgt auch hier durch Auslösen von Erbrechen und durch Magenspülung (mit Aktivkohlegabe).

51.30.10 Herbizide

Die als Herbizide eingesetzten Bipyridiniumderivate Diquat und Paraquat reichern sich in der Lunge und in den Nieren an.

Klinik Herbizide rufen toxische Schädigungen der Lunge (interstitielle und intraalveoläre Lungenfibrose), der Niere (toxische Nephritis) und des Lebergewebes hervor.

Die Behandlung von Intoxikationen erfolgt durch Magenspülung, Gabe von Bentonit SF (natürliche Tonerde, Schichtsilikat), Fuller's Earth (Silikaterde) oder Aktivkohle, forcierte Diurese, Hämoperfusion und Gabe von Glucocorticoiden.

51.30.11 Tabak

Hauptinhaltsstoff des Tabaks ist Nicotin, weitere Inhaltsstoffe des Tabakrauchs sind polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe, aromatische Amine, Nitrosamine u.a.

51.30.11.1 Nicotin

Nicotin wirkt in niedrigen Konzentrationen Ganglien stimulierend. Durch Aktivierung des Sympathikus kommt es zu:

- Anstieg der Plasmakonzentrationen von
  - freien Fettsäuren
  - Glucose
  - Cholesterin
- Blutdruckanstieg und Tachykardie.

Merke! Rauchen erhöht das Risiko für KHK!

Die Aktivierung des Parasympathikus führt zu:

- erhöhter Motilität des Gastrointestinaltrakts
- Diarrhö
- Steigerung der Magensäure-, Speichel- und Schweißsekretion.

51.30.11.2 Weitere Inhaltsstoffe des Tabakrauchs

Die weiteren Bestandteile des Tabakrauchs können eine Vielzahl Erkrankungen hervorrufen:

- **polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe** (z.B. Benzo[a]pyren): erhöhtes Risiko für Bronchial-, Kehlkopf- und Mundhöhlenkarzinome
- **aromatische Amine:** Harnblasenkarzinome
- **Nitrosamine:** Magen-, Leber-, Ösophagus- und Pankreaskarzinome
- **weitere Begleitstoffe** (z.B. Säuren, Aldehyde, Ammoniak, Stickstoffoxide, Phenole): chronische Pharyngitis, Laryngitis und Bronchitis.

51.30.12 Tierische Gifte

Aus der Vielzahl tierischer Gifte kann hier nur auf einige wenige Beispiele eingegangen werden.

51.30.12.1 Hautflüglergifte

In den Giften der Hautflügler (Hymenopteren, z.B. Bienen und Wespen) sind als wirksame Substanzen v.a. biogene Amine (Histamin, Serotonin), verschiedene Peptide und Enzyme (Phospholipase, Hyaluronidase) enthalten. Es kann zu lokalen Reaktionen (Entzündung, Juckreiz, Nekrosen) bis hin zu einer resorptiven Vergiftung und einem anaphylaktischen Schock kommen, der die üblichen Sofortmaßnahmen erfordert.

51.30.12.2 Schlangengifte

Wirksame Substanzen in Schlangengiften sind Enzyme und toxische Polypeptide (z.B. Neurotoxine, Kardiotoxine), die zu lokalen Nekrosen und zu einer systemischen Giftwirkung am zentralen oder peripheren Nervensystem, im Blut und/oder an Herz und Kreislauf führen können. Primäres Ziel der Behandlung ist die Verhinderung der Giftresorption. Es stehen meist auch Antiseren zur Verfügung. Allgemein ist auch eine symptomatische Behandlung notwendig.

51.30.12.3 Gifte von Meerestieren

Die Substanzen Tetrodotoxin und Saxitoxin, die in Fischen und Muscheln vorkommen, wirken durch eine Blockade von Natriumkanälen.

51.30.13 Pflanzengifte

Besonders häufig sind Vergiftungen mit folgenden Pflanzen bzw. Inhaltsstoffen:

- Goldregen (Cytisin)
- Eibe (Taxane)
- Datura (Atropin, Scopolamin)
- Herbstzeitlose (Colchicin)
- Fingerhut (herzwirksame Glykoside, z.B. Digoxin und Digitoxin)
- Riesenbärenklau (phototoxische Furanocumarine).

Typische Vergiftungserscheinungen für Vergiftungen mit diesen Pflanzen bzw. Inhaltsstoffen sind Übelkeit, Erbrechen, Koliken, Durchfälle und häufig Lähmungserscheinungen. Außer resorptionsverhindernden Maßnahmen ist meist nur eine symptomatische Therapie möglich.

51.30.14 Pilzgifte

Aflatoxine werden durch Schimmelpilze produziert. Das Gift wirkt hepatotoxisch und hepatokarzinogen durch elektrophile Addition an Guanin der DNA.

Der grüne Knollenblätterpilz ist hoch giftig durch die **Amatoxine** (α- und β-Amanitin). Amatoxine hemmen die DNA-abhängige RNA-Polymerase II und sind besonders toxisch an Zellen von Leber, Nieren und Darmschleimhaut. Charakteristisch für eine Vergiftung mit *Amanita phalloides* sind blutige Durchfälle, Störung der Blutgerinnung, Nieren- und Leberinsuffizienz.

Die **Therapie** einer Knollenblätterpilzvergiftung erfolgt durch Induktion von Erbrechen bzw. Magenspülung, Gabe von Aktivkohle, forcierte Diurese, Hämodialyse und Gabe von Silibinin zur Hemmung der α-Amanitin-Aufnahme in die Leberzellen.

51.30.15 Bakterielle Gifte

Zu den wichtigsten bakteriellen Toxinen zählen:
- Botulinustoxin
- Tetanustoxin (☞ Kap. 45.5.6.1)
- Choleratoxin (☞ Kap. 45.5.3.12).

Das Botulinustoxin entstammt dem anaerob wachsenden Bakterium *Clostridium botulinum*. Es hemmt die Acetylcholinfreisetzung aus präsynaptischen Speichervesikeln cholinerger Neuronen. Das Toxin ist hitzelabil und wird durch ca. 10-minütiges Kochen zerstört.

Klinik Das Botulinustoxin führt zu **Lähmungserscheinungen** (Beginn nach ca. 12–16 Stunden an den kleinen Augenmuskeln) bis hin zur peripheren **Atemlähmung** bei erhaltenem Bewusstsein (2.–10. Tag, große Latenzzeit).

Eine Intoxikation kann durch frühzeitige Gabe von **Botulinusantitoxin** erfolgreich behandelt werden.

51.30.16 Chemische Karzinogene

Karzinogene (Kanzerogene) sind Substanzen, die eine Umwandlung von normalen Zellen in Tumorzellen durch Veränderung der DNA bewirken und damit einen Tumor initiieren. Die karzinogene Wirkung kann somit auch als mutagener (gentoxischer) Effekt interpretiert werden. Als karzinogene Substanzgruppen sind zu nennen:
- polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (z.B. Benzo[a]pyren)
- aromatische Amine
- N-Nitrosoverbindungen
- alkylierende Substanzen
- einige Naturstoffe
- anorganische Substanzen (z.B. Nickel, Arsen, Asbestfasern, Chromat).

Viele karzinogene Verbindungen sind nicht selbst wirksam, sondern werden erst durch Biotransformation in den eigentlich Krebs erzeugenden Stoff, das ultimale Karzinogen, umgewandelt. Man bezeichnet solche Verbindungen als Präkarzinogene oder sekundäre Karzinogene. Ein typisches Beispiel hierfür sind die polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffe, die in karzinogene Epoxide umgewandelt werden.

51.31 Arterielle Hypertonie

Andreas Wolff

Zusammenfassung

Bei arterieller Hypertonie führt schon eine Senkung des Blutdrucks um 5 mmHg zu einer verminderten Sterblichkeit. Die medikamentöse Therapie kann in Form einer Monotherapie oder als Zweier-, Dreier- oder Vielfachkombination zahlreicher lang erprobter und gut verträglicher Medikamente durchgeführt werden.

Die Einflussmöglichkeiten des Organismus auf den Blutdruck sind vielfältig, entsprechend viele Ansatzpunkte in der medikamentösen antihypertensiven Therapie gibt es. β_1-Blocker (negativ inotrop, verminderte Reninsekretion), Diuretika (Volumenminderung und Nachlastsenkung) sowie Nachlastsenker wie Calcium-Antagonisten, ACE-Hemmer, AT_1-Blocker und α_1-Blocker sind hier **Mittel der 1. Wahl.** Außerdem können zentral wirksame Sympatholytika wie α_2-Agonisten und Imidazolinrezeptor-Antagonisten (z.B. Methyldopa) sowie Reserpin (Noradrenalin-Reuptake-Hemmer) und periphere Vasodilatatoren eingesetzt werden.

51.31.1 Therapieprinzipien

Nicht-medikamentöse Therapie

Bei einem grenzwertig erhöhten Blutdruck steht vor dem Beginn der medikamentösen Therapie der Versuch, durch eine Änderung im Verhalten des Patienten zu einer Verbesserung zu kommen. Die World Hypertension League (WHL) empfiehlt hierfür:
- Gewichtsabnahme
- Begrenzung des Alkoholkonsums auf maximal 30 g/d
- vermehrte körperliche Aktivität
- Raucherentwöhnung
- Begrenzung der Kochsalzaufnahme auf maximal 4–6 g/d
- Stressabbau.

Klinik Im Weiteren sollte der Patient über Art, Stadium und Folgen seiner Erkrankung aufgeklärt werden. Zur Minderung des – mit der arteriellen Hypertonie erhöhten – kardiovaskulären Risikos (☞ Kap. 51.35) sollten evtl. vorhandene Fettstoffwechselstörungen (☞ Kap. 51.42) oder ein Diabetes mellitus (☞ Kap. 51.41) eingestellt werden.

Fallbeispiel Im Rahmen einer Routineuntersuchung stellt der Hausarzt bei Herrn P., einem 46-jährigen Mann, einen erhöhten Blutdruck von 150/95 mmHg fest. Dem Patienten werden Ratschläge zur nicht-medikamentösen Therapie erteilt. Nach Gewichtsreduktion, Nicotinkarenz und sportlicher Betätigung ist auch im Rahmen der regelmäßigen häuslichen Selbstmessung kein erhöhter Blutdruck mehr messbar. Fortsetzung ☞ Kap. 51.31.2.2.

Medikamentöse Therapie

Eine medikamentöse Therapie ist erst bei einem manifesten Hochdruck indiziert. Grundsätzlich sollte der Blutdruck nicht zu schnell gesenkt werden. Häufig besteht eine jahrelange Gewöhnung der Patienten an die Blutdruckerhöhung, so dass Unwohlsein auftreten kann, wenn der Druck plötzlich gesenkt wird.

51.31.2 Dauertherapie der arteriellen Hypertonie

Am Beginn einer medikamentösen antihypertensiven Therapie sollte eine Monotherapie mit einem β_1-Blocker, Diuretikum oder ACE-Hemmer bzw. Angiotensin-II-Rezeptor$_1$-Antagonisten (AT-II-Blocker) stehen, da für diese Medikamente eine verminderte Mortalität nachgewiesen wurde. Bei Bedarf kann die Therapie auf eine Zweierkombination dieser Medikamente erweitert werden.

Falls diese Kombinationstherapien nicht ausreichen oder nicht vertragen werden, können Medikamente der ferneren Wahl als Dreierkombinationen eingesetzt werden. Auch Vielfachkombinationen mit bis zu sieben Medikamenten können in seltenen Fällen notwendig sein. Dieser Stufenplan ist in ☞ **Tab. 51.40** gezeigt.

51.31.2.1 Diuretika

☞ Kap. 51.11

Wirkung

- **Initial** leichte Blutdrucksenkung durch **Volumenminderung** mit kompensatorisch erhöhtem peripherem Widerstand
- **Nach Wochen** stärkere Blutdrucksenkung, geringe intravasale Volumenminderung und **Verminderung des peripheren Widerstands** (Nachlast sinkt).

Klinik Ist vor allem die ausschwemmende Sofortwirkung der Diuretika gewünscht, so kann die Kombination von Thiazid- und Schleifendiuretika eine starke Wirkung zeigen (sog. selektive Nephronblockade).

Tab. 51.40 Stufenplan für die Therapie der arteriellen Hypertonie

Monotherapie 1. Wahl	
β_1-Blocker • Diuretikum • ACE-Hemmer • AT_1-Blocker	
Zweierkombination 1. Wahl	
Diuretikum *plus* β-Blocker oder ACE-Hemmer bzw. AT_1-Blocker	
Monotherapie 2. Wahl	
Calcium-Antagonist • α_1-Blocker	
Zweierkombination 2. Wahl	
Diuretikum *plus*	β-Blocker *plus*
Calcium-Antagonist • α_1-Blocker • Nitrate	
Zweierkombination 3. Wahl	
Diuretikum *plus*	
Reserpin • α_2-Sympathomimetikum • Imidazolinrezeptor-Antagonist	
Dreierkombination	
Diuretikum *plus*	
Vasodilatator *plus*	β-Blocker *plus*
β-Blocker • α_2-Sympathomimetikum	Calcium-Antagonist • ACE-Hemmer AT_1-Blocker • α_1-Blocker • Nitrate

Indikation

Die Art des eingesetzten Diuretikums (☞ **Tab. 51.41**) richtet sich nach dem Schweregrad der Hypertonie und etwaigen Begleiterkrankungen.

- **Benzothiadiazinderivate** (Thiaziddiuretika) und Analoga (☞ Kap. 51.11.1) bei leichter bis mittelschwerer Hypertonie und normaler Nierenfunktion
- **Schleifendiuretika** (☞ Kap. 51.11.2) bei mittelschwerer bis schwerer Hypertonie, auch bei eingeschränkter Nierenfunktion
- **Kalium sparende Diuretika** (☞ Kap. 51.11.3) in Kombination mit Benzothiadiazinderivaten oder Schleifendiuretika zum Ausgleich einer iatrogenen Hypokaliämie.
- **Osmotische Diuretika** und **Aldosteron-Antagonisten** sind für die Behandlung der Hypertonie ohne Bedeutung.

Nebenwirkungen und Kontraindikationen

Durch den vermehrten Wasserverlust besteht bei alten Menschen wegen des verminderten Durstempfindens die Gefahr einer **Exsikkose.** Im Weiteren kann es durch eine alleinige Thiazid- oder Schleifendiuretikatherapie zu einer **Hypokaliämie** kommen, wodurch insbesondere bei Gabe von Herzglykosiden Arrhythmien auftreten können. Die Wirkung von Herzglykosiden kann durch eine **Hyperkaliämie** vermindert werden, beispielsweise bei einer Therapie mit Kalium sparenden Diuretika oder Aldosteron-Antagonisten. Alle Diuretika schaden der **Nierenfunktion.** Lediglich die Gabe von Schleifendiuretika ist bei eingeschränkter Nierenfunktion möglich (Creatinin >1,8 mg/dl).

51.31.2.2 Adrenozeptor-Antagonisten

β-Adrenozeptor-Antagonisten (β-Blocker)

Wirkung

Die antihypertensive Wirkung von β-Adrenozeptor-Antagonisten (☞ Kap. 51.3.3) wird vor allem durch Blockade der β_1-Rezeptoren an Herz und Niere vermittelt.

- **Herz:** Verminderung des Herzzeitvolumens
- **Nieren:** verminderte Reninausschüttung mit nachfolgend verminderter Angiotensin-II-Synthese.

Außerdem wird eine Wirkung am peripheren autonomen Nervensystem (PNS) und am zentralen Nervensystem (ZNS) diskutiert.

- **PNS:** Blockade präsynaptischer β-Rezeptoren des Sympathikus
- **ZNS:** Verminderung des Sympathikotonus.

Bei körperlicher oder seelischer Belastung ist wegen der Erhöhung des Sympathikotonus die Wirkung also besonders deutlich. ☞ **Tab. 51.42** gibt einen Überblick über β-Blocker.

Tab. 51.41 Übersicht Diuretika

Gruppe	Freiname	Handelsname
Schleifendiuretika vom Furosemidtyp	Furosemid Torasemid Piretanid Bumetanid	Fusid®, Furorese®, Lasix® Torem®, Toracard®, Unat® Arelix® Burinex®
sonstige Schleifendiuretika	Etacrynsäure	Hydromedin®
Benzothiadiazinderivate und Analoga	Hydrochlorothiazid (HCT) Chlortalidon Indapamid Mefrusid Acetazolamid Xipamid	Esidrix®, HCT, Disalunil® Hygroton® Natrilix® kein Monopräparat verfügbar Diamox® Aquaphor®
Kalium sparende Diuretika	Amilorid Triamteren	kein Monopräparat verfügbar
Aldosteron-Antagonisten	Spironolacton Kaliumcanrenoat	Aldactone®, Aldactone® (i.v.), Osyrol®
Kombinationspräparate (Auswahl)	Amilorid + HCT Amilorid + Furosemid Triamteren + HCT Triamteren + Furosemid Nifedipin + Mefrusid	Amiloretik®, Diursan® Diaphal® Dytide H®, Triamteren comp. Furesis® comp., Hydrotrix® duranifin® Sali, Sali-Adalat®
osmotische Diuretika	Mannitol Sorbitol Glycerol	Mannit, Osmofundin® Sorbitol 40 kein Monopräparat verfügbar

Pharmakokinetik und -dynamik

☞ Tab. 51.42

Merke! Eine β-Blocker-Therapie sollte immer ausschleichend beendet werden, um einen Rebound-Effekt (überschießender Anstieg des Blutdrucks und der Herzfrequenz) zu vermeiden, da es nach längerer Anwendung zu einer Up-Regulation der Rezeptoren kommt.

Nebenwirkungen

Auch β_1-selektive Adrenozeptor-Antagonisten können durch β_2-Rezeptoren vermittelte Nebenwirkungen hervorrufen, die allerdings schwächer sind.

- Herz
  - Bradykardie (negativ chronotrop)
  - SA/AV-Blockade (negativ dromotrop)
- Nervensystem und Psyche
  - Schlafstörungen
  - depressive Verstimmungen
- Immunsystem
  - allergische Hautreaktionen
  - Verstärkung von Überempfindlichkeitsreaktionen
- Sonstiges
  - Up-Regulation der β-Rezeptoren (Rebound-Effekt beim plötzlichen Absetzen)
  - Hypoglykämieneigung wird beim Disponierten verstärkt, die Symptome werden verschleiert
  - periphere Durchblutungsstörungen
  - Bronchokonstriktion
  - Impotenz

Fallbeispiel Fortsetzung

Zehn Jahre später sucht Herr P., er hat sein Gewicht gehalten, erneut den Hausarzt auf, da er jetzt vermehrt einen hohen Blutdruck gemessen habe. In der Langzeitblutdruckmessung fallen tagsüber deutlich überhöhte systolische Werte bis 190 mmHg auf. Der nächtliche Blutdruck ist regelrecht. Im Belastungs-EKG steigt der systolische Blutdruck auf 220 mmHg an bei lediglich 175 W Belastung.

Nach Ausschluss anderer Ursachen wird die Diagnose einer essentiellen arteriellen Hypertonie gestellt. Der Patient erhält einen β_1-selektiven β-Blocker. Fortsetzung ☞ Kap. 51.31.2.5.

α-Rezeptor-Antagonisten (periphere α-Blocker)

Wirkung

α_1-Rezeptoren der glatten Gefäßmuskulatur vermitteln die vasokonstriktorische Wirkung des Sympathikus. Durch Blockade dieser Rezeptoren werden sowohl venöse als auch arterielle Gefäße erweitert, so dass es zu einer Vor- und Nachlastsenkung kommt. Urapidil stimuliert darüber hinaus zentrale Serotoninrezeptoren vom 5-HT_{1A}-Typ (☞ Kap. 51.15.2.2). ☞ **Tab. 51.43** zeigt eine Übersicht peripherer α-Blocker.

Nebenwirkungen

- Bei der **erstmaligen Gabe** kann es durch eine übermäßige Vasodilatation zur orthostatischen Dysregulation kommen. Durch einschleichende Dosierung lässt sich dieser sog. First-Dose-Effekt vermeiden.

Tab. 51.42 Übersicht über β-Blocker

Wirkdauer	Freiname	Handelsname	HWZ	β_1-Selektivität	PA	orale Bioverfügbarkeit	Elimination
ultrakurz (einige min)	Esmolol	Brevibloc®	9 min	+		nur i.v.	Esterase-Hydrolyse
kurz (8–15 h)	Metoprololtartrat	Prelis®, Sigaprolol®	2–5 h	+		50%	hepatisch
	Oxprenolol	Trasicor®			++	20–70%	hepatisch
	Pindolol	durapindol®, pindoreal®, Visken®			+++	100%	hepatisch und renal
	Propranolol	Dociton®, Obsidan®, Propabloc®				30%	hepatisch
	Timolol	MODUCRIN®				50%	hepatisch und renal
mittellang (15–24 h)	Metoprololsuccinat	Beloc ZOK®	4–12 h	+		50%	hepatisch
	Acebutolol	Prent®		(+)	+	60%	hepatisch
	Atenolol	Atebeta®, Blocotenol®, Tenormin®		+		50%	hepatisch
	Bisoprolol	Bisobeta®, Concor®, Fondril®		++		90%	hepatisch und renal
	Carvedilol	Dilatrend®, Querto®				25%	
	Celiprolol	Celipro®, Selectol®		+		50%	hepatisch
lang (20–40 h)	Betaxolol	Kerlone®	10–24 h			85%	hepatisch und renal
	Nebivolol	Nebilet®		+		12–100% (CYP2D6-abhängig)	hepatisch und renal (< 50%)
	Nadolol	Solgol®				30%	hepatisch
	Sotalol	Darob®, Gilucor®, Sotalex®				100%	hepatisch

HWZ: Eliminationshalbwertszeit, PA: partieller Agonismus; modifiziert und aktualisiert nach: Karow, Lang, Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 1997

Tab. 51.43 Periphere α-Blocker

Freiname	Handelsname	Indikation	Rezeptoren	HWZ
Prazosin	Adversuten®, Eurex®, Minipress®	Hypertonie	$\alpha_1 >> \alpha_2$	2,5–4 h
Doxazosin	Cardular®, Diblocin®			9–11 h
Terazosin	Flotrin®, Heitrin®			8–14 h
Indoramin	Wydora®			3,5–15 h
Urapidil	Alpha-Depressan®, Ebrantil®		$\alpha_1 >> \alpha_2$, 5-HT_{1A}	2–3 h
Phentolamin	außer Handel	Phäochromozytom	$\alpha_1 = \alpha_2$	
Phenoxybenzamin	Dibenzyran®			3–4 h (irreversible Blockade)

- Durch Volumenretention kann es bei **Daueranwendung** (RAAS-Aktivierung) zur Tachyphylaxie (Wirkungsabminderung) kommen.

Merke! Die β-Rezeptoren der Gefäßmuskulatur vermitteln die Vasodilatation. Bei Blockade der peripheren α-Rezeptoren überwiegt die normalerweise schwächere β-mimetische Wirkung, so dass eine **Adrenalingabe** zu einer intensivierten peripheren **Vasodilatation** mit Blutdruckabfall führt (sog. **Adrenalinumkehr**).

51.31.2.3 Antisympathotonika

Die verschiedenen Medikamente dieser Gruppe verringern den Sympathikotonus, indem sie den Sympathikus zentral, ganglionär oder präsynaptisch blockieren.

Wirkstoffe

- Reserpin (nur in Kombination mit anderen Antihypertensiva, keine Monopräparate)
- Clonidin (Catapresan®)

- α-Methyldopa (Dopegyt®, Presinol®)
- Moxonidin (Physiotens®, Cynt®)

Wirkprinzipien

- **Noradrenalin-Reuptake-Hemmung:** Verarmung der Präsynapse an Noradrenalin mit nachfolgend fehlender oder verminderter Reizübertragung
  - z. B. Reserpin, Guanethidin
  - Nebenwirkungen Depression, Parkinsonoid, initial erhöhter Sympathikotonus bei hohen Dosen
- **Zentraler α_2-Agonismus:** postsynaptische Hemmung des Sympathikus
  - z. B. Clonidin, α-Methyldopa
  - Nebenwirkungen: orthostatische Dysregulation, Natrium- und Wasserretention, Sedierung
- **Imidazolinrezeptor-Agonismus:** Hemmung des Sympathikus in der Medulla oblongata durch Aktivierung von Imidazolinrezeptoren
  - z. B. Moxonidin und Clonidin
  - Nebenwirkungen (Moxonidin): anfangs Müdigkeit, Mundtrockenheit, Schwindel, selten GIT-Beschwerden.

Merke!
- **α-Methyldopa:** Prodrug, welche nach Carboxylierung durch die Dopa-Decarboxylase zu α-Methylnoradrenalin hydroxyliert wird, einem „falschen Transmitter", welcher die Wirkung von Noradrenalin hat, aber nicht durch die Monoamin-Oxidase desaminiert wird.
- **Moxonidin und Clonidin:** zusätzlich noch periphere α_2-agonistische Wirkung (periphere Vasodilatation), s. o.

Klinik Clonidin wird neben der Blutdrucksenkung auch in der Migräneprophylaxe (Verminderung der Empfindlichkeit der Gefäße auf dilatorische und konstriktorische Reize), zur Therapie des Delirium tremens und zur Milderung der Morphinentzugssymptomatik verwendet.

51.31.2.4 Calciumkanalblocker (Calcium-Antagonisten)

Die Calciumkanäle an Sinusknoten (SK), AV-Knoten (AV), Myokard (M) bzw. den Gefäßen (G) unterscheiden sich, so dass drei verschiedene Gruppen von Antagonisten an diesen Kanälen entwickelt wurden, die sich in ihrer Wirkung und damit auch in der Indikation unterscheiden – Hypertoniebehandlung (H), koronare Herzerkrankung (KHK, ☞ Kap. 51.35.1.2), Rhythmusstörungen (R, ☞ Kap. 51.34.2.1).
☞ **Tab. 51.44**

Wirkung

- Therapie der **arteriellen Hypertonie** und **KHK** durch:
  - Nachlastsenkung (Blockade von Calciumkanälen der Gefäßmuskulatur)
  - negativ inotrop (Blockade von Calciumkanälen am Myokard)
- Therapie **supraventrikulärer Herzrhythmusstörungen** durch Blockade von Calciumkanälen am Erregungsleitungssystem.

Nebenwirkungen

Nifedipintyp:
- Reflextachykardie (Gefahr der Auslösung eines Angina-pectoris-Anfalls)
- Kopfschmerzen, Flush, Wärmegefühl, Ödeme.

Diltiazem- und Verapamiltyp:
- AV-Blockierung
- Bradykardie
- Obstipation.

Wechselwirkungen und Kontraindikationen

- AV-Blockierung bei Kombination von Diltiazem- und Verapamiltyp mit β-Blockern
- Hemmung der renalen Digoxinausscheidung durch Calciumkanalblocker (besonders Diltiazem- und Verapamiltyp)

Tab. 51.44 Calciumkanalblocker

Gruppe	Freiname	Handelsname	Indikation			Wirkort				HWZ
			H	KHK	R	SK	AV	M	G	
Nifedipintyp (Dihydropyridine)	Nifedipin	Adalat®	+	–	–	–	–	(+)	++	2,5–5 h
	Felodipin	Modip®								18–25 h
	Nimodipin	Nimotop®								1,1–1,7 h
	Nitrendipin	Bayotensin®								10,4 h
	Lercanidipin	Carmen®								8–10 h
	Amlodipin	Norvasc®								35–50 h
Diltiazemtyp	Diltiazem	Corazet®, Dilzem®	+	+	+	+	+	+	+	6 h
Verapamiltyp	Verapamil	Isoptin®	(+)	(+)	+	+	++	+/++	(+)	3–7 h
	Gallopamil	Procorum®								3–8 h

HWZ: Halbwertszeit; Einfluss ist gering (+), stark +, sehr stark ++, unwesentlich –

- Nifedipin bei KHK wegen möglicher vermehrter Sterblichkeit kontraindiziert. Gilt nicht für Calcium-Antagonisten vom Nifedipintyp mit langer Halbwertszeit (z. B. Amlodipin, Lercanidipin).

51.31.2.5 Hemmstoffe im Angiotensinsystem

ACE-Hemmer

Wirkstoffe

- Benazepril (Cibacen®)
- Captopril (Lopirin®, cor tensobon®)
- Cilazapril (Kombinationspräparat mit Hydrochlorothiazid: Dynorm®)
- Enalapril (Pres®, Xanef®)
- Fosinopril (Dynacil®, Fosinorm®)
- Lisinopril (Acerbon®, Coric®)
- Perindopril (Coversum®)
- Quinapril (Accupro®)
- Ramipril (Kombinationspräparate mit Hydrochlorothiazid: Delix®, Vesdil®)
- Trandolapril (Gopten®, Udrik®).

Wirkung

Die **Hemmung von ACE (Angiotensin-Converting-Enzym),** das die Umwandlung von Angiotensin I zu Angiotensin II (AT II) und den Abbau von Bradykinin katalysiert, bewirkt:

- Vasokonstriktion ↓ (AT II fehlt)
- Vasodilatation ↑ (Bradykinin vermehrt)
- Aldosteronsynthese ↓ (AT II fehlt)
  - Natrium- und Wasserretention ↓ im Sinne einer Kalium sparenden Diurese
- Schutz vor dem Remodeling nach Infarkt (☞ Kap. 51.35.2.2)
- Verminderung bzw. Rückbildung der durch AT II hervorgerufen Gefäß- und Myokardhypertrophie
- Nephroprotektion bei Diabetikern mit beginnender diabetischer Nephropathie (Mikroalbuminurie).

Nebenwirkungen und Kontraindikationen

- **Hyperkaliämie** durch Verminderung der Aldosteronsynthese. Eine Kombination mit Kalium sparenden Diuretika oder Aldosteron-Antagonisten sollte nur in Kombination mit einem Schleifen- oder Thiaziddiuretikum erfolgen. Vorsicht ist diesbezüglich auch bei Niereninsuffizienz geboten.
- Bei starker Aktivierung des RAAS, z. B. bei Exsikkose, kann es bei normaler Dosierung zu **starkem Blutdruckabfall** kommen. Es sollte einschleichend dosiert werden.
- Mögliche **Verschlechterung der Nierenleistung** bei vorgeschädigten Nieren oder bei Nierenarterienstenose. Beidseitige Nierenarterienstenosen bzw. eine Stenose bei Einzelniere sind daher Kontraindikationen.
- **Quincke-Ödem**
- **ACE-Hemmer-Husten** (durch Bradykinin hervorgerufener unproduktiver Reizhusten)
- **Schwangerschaft** (AT II fördert die Plazentadurchblutung).

Wechselwirkungen

Manche ACE-Hemmer verstärken die Blutzucker senkende Wirkung von Insulin und oralen Antidiabetika.

AT_1-Blocker (Angiotensin-II-Rezeptor$_1$-Antagonisten)

Jetzt seit einigen Jahren auf dem Markt, haben sich die AT-II-Antagonisten als Ersatzpräparate bei ACE-Hemmer-Unverträglichkeit und auch in der Monotherapie der arteriellen Hypertonie bewährt. Die Studienlage bzgl. der Herzinsuffizienztherapie ist noch nicht so gefestigt wie bei ACE-Hemmern, jedoch sind einzelne Präparate (Candesartan) sowohl als Monotherapie als auch in Kombination mit ACE-Hemmern zugelassen.

Wirkstoffe

- Candesartan (Kombinationspräparate mit Hydrochlorothiazid: Atacand®, Blopress®)
- Eprosartan (Teveten®)
- Irbesartan (Aprovel®, Karvea®)
- Losartan (Kombinationspräparat mit Hydrochlorothiazid: Lorzaar®)
- Valsartan (Diovan®, Provas®).

Wirkung

Die Angiotensin-II-Wirkung wird im Körper über zwei Rezeptoren vermittelt.

- **Rezeptor 1 (AT_1-Rezeptor):** Vasokonstriktion und Hypertrophie der Gefäß- und Myokardmuskulatur
- **Rezeptor 2 (AT_2-Rezeptor):** antiproliferativ
  - wirkt einer Hypertrophie entgegen
  - kann das Remodeling des Myokards nach Infarkt rückgängig machen.

Insgesamt sind die Wirkungen denen eines ACE-Hemmers ähnlich, jedoch ohne den durch Bradykinin verursachten Husten. Bisher wurde auch kein Quincke-Ödem beobachtet.

Nebenwirkungen

Placebokontrollierte Studien ergaben nur geringe Nebenwirkungen.

Kontraindikationen

Schwere Leber- oder Nierenfunktionsstörung (bei letzterer regelmäßige Kontrolle des Kaliumspiegels).

> **Fallbeispiel Fortsetzung**
> Nach einigen Wochen kommt Herr P. erneut in die Praxis und beklagt sich über Potenzprobleme. Da der offensichtlich stressabhängige Blutdruck mit dem β-Blocker gut eingestellt erscheint, wird die Dosis lediglich reduziert und zusätzlich eine Diuretikakombination aus Hydrochlorothiazid und Triamteren verabreicht. Hierunter ist der Blutdruck stabil, und Herr P. klagt nicht mehr über Nebenwirkungen. Fortsetzung ☞ Kap. 51.31.3.

51.31.2.6 Vasodilatatoren

Wirkstoffe

- Dihydralazin (Depressan®, Nepresol®)
- Minoxidil (Lonolox®)
- Diaxozid (Hypertonalum®, Proglicem®)
- Nitroprussidnatrium (Nipruss®, ☞ Kap. 51.35.1.1, 51.9.2).

Wirkung

Direkte Wirkung am arteriellen Gefäßbett über unterschiedliche Mechanismen mit entsprechender Nachlastsenkung.

Nebenwirkungen

Häufig:

- Reflextachykardien mit Gefahr der Angina pectoris
- orthostatische Dysregulation
- Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems mit Ödembildung.

Indikationen

- Kombinationstherapie der schwer einstellbaren Hypertonie
- Hypertensive Krise.

51.31.2.7 Organische Nitrate

☞ Kap. 51.35.1.2

Durch Freisetzung von Stickstoffmonoxid (NO) kommt es zu einer Vasodilatation und damit zu einer Verminderung von Vor- und Nachlast. Die Herzarbeit wird reduziert (Therapie der Angina pectoris), gleichzeitig kommt es auch zu einer Verminderung des Blutdrucks.

51.31.3 Hypertensive Krise

Therapie der Wahl ist die i.v. Gabe des peripheren α_1-Blockers **Urapidil** (Ebrantil®), da er sehr nebenwirkungsarm ist (kann auch bei obstruktiver Lungenerkrankung eingesetzt werden), zügig wirkt und durch seine relativ kurze Halbwertszeit gut steuerbar ist. **Nitroglycerin** ist meist das erste verabreichte Mittel, da es sublingual gegeben werden kann. Auch eine i.v. Gabe ist möglich, jedoch muss die Wirkungsabschwächung nach einigen Stunden bedacht werden (Notwendigkeit der Nitratpause). **Nifedipin** kann ebenfalls angewendet werden, da es schnell wirkt und gut verträglich ist. Bei einer koronaren Herzkrankheit kann es jedoch zu einer Reflextachykardie mit nachfolgendem Angina-pectoris-Anfall kommen.

Mittel der Wahl bei einer **EPH-Gestose** ist **Dihydralazin.** Geht eine hypertensive Krise mit einer tachykarden Entgleisung einher, sollte ein β-Blocker gegeben werden. Bei der therapierefraktären hypertensiven Krise kann unter intensivmedizinischen Bedingungen Nitroprussidnatrium (☞ Kap. 51.9.2) eingesetzt werden.

Merke! Nitroprussidnatrium:

- stärkstes bekanntes Antihypertensivum
- Gabe nur unter intensivmedizinischem Monitoring
- immer zusammen mit Natriumthiosulfat, da unter der Therapie Cyanid entsteht.

Fallbeispiel Mit unstillbarem Nasenbluten sucht Herr P. einige Monate später die Notaufnahme eines Krankenhauses auf. Hier wird ein Blutdruck von 220/140 mmHg gemessen, der Patient ist tachykard mit 140 Schlägen/min. Auf Nachfragen berichtet er, dass er wegen eines grippalen Infekts seit 2 Tagen seine Medikation nicht genommen habe.

Nach 2 Hub Nitrospray sublingual sinkt der Druck auf 180/100 mmHg. Nach Gabe seines häuslichen β-Blockers sinkt der Blutdruck im Laufe der nächsten 30 min auf tolerable Werte, das Nasenbluten sistiert. Bei sonst unauffälliger körperlicher Untersuchung wird der Patient nach Aufklärung über die Notwendigkeit der regelmäßigen Medikamenteneinnahme wieder nach Hause entlassen.

51.31.4 Arterielle Hypertonie in der Schwangerschaft

☞ Kap. 51.55.1

Wie bei allen Erkrankungen in der Schwangerschaft stehen auch bzgl. der Behandlung einer arteriellen Hypertonie nur begrenzt Medikamente zu Verfügung. Erfahrungen liegen vor für:

- β-Blocker: 48–72 h vor dem errechneten Geburtstermin absetzen
- Dihydralazin: Mittel der Wahl bei der EPH-Gestose (hypertensive Schwangerschaftserkrankung), jedoch Kontraindikation im ersten Trimenon
- Schleifendiuretika: nur kurzfristige Anwendung
- Reserpin: Grundsätzlich möglich, jedoch gibt es nur Kombinationspräparate mit Thiaziddiuretika.

Sicher kontraindiziert sind:

- Hydrochlorothiazid und Derivate: Verminderung der Plazentadurchblutung, plazentagängig, Thrombozytopenie beim Neugeborenen
- ACE-Hemmer: Verminderung der Plazentadurchblutung (Bradykininstoffwechsel)
- AT_1-Blocker: fetotoxisch
- Guanethidin.

Für alle anderen Medikamente liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor, eine embryotoxische/teratogene Wirkung konnte allerdings im Tierversuch meist nicht nachgewiesen werden.

51.32 Kreislaufinsuffizienz

Zusammenfassung

Ein **akuter Volumenmangel,** z.B. durch eine starke Blutung, sollte durch hyperosmolare Lösungen, ein **chronischer Volumenmangel** wie bei der Exsikkose durch Lösungen, die dem onkotischen Druck des Blutes entsprechen, ausgeglichen werden. Ist eine **Kreislaufinsuffizienz durch einen verminderten totalen peripheren Widerstand** (TPR) bedingt, ist neben der Volumentherapie eine Gabe von vasokonstriktorischen Medikamenten angezeigt. Eine Erstmaßnahme stellt (außer bei kardialem Schock) die Autotransfusion durch Lagerung mit angehobenen Beinen dar.

Fallbeispiel Eine 72-jährige Frau in akut reduziertem Allgemeinzustand wird mit „V.a. obere gastrointestinale Blutung, Anämie" stationär eingewiesen. Die Patientin berichtet, sie habe schon seit einigen Tagen Oberbauchschmerzen und habe schwarzen Stuhl bemerkt. Am Aufnahmetag habe sie bereits mehrfach schwarz erbrochen. Nach einer weitgehend unauffälligen körperlichen Untersuchung wird der Patientin Blut für Notfalllabor und Blutgruppe abgenommen. Es findet sich ein Hb von 6,4 g/dl. Da es bereits nach 16.00 Uhr ist und keine Möglichkeit zur Akutintervention besteht, wird die Patientin nach Rücksprache in ein gastroenterologisches Zentrum verlegt. Fortsetzung ☞ Kap. 51.32.1.

51.32.1 Akuter Volumenmangel

Ein Volumenmangel entsteht akut z.B. durch eine starke Blutung oder Verbrennung oder ist ein eher subakut chronisches Geschehen bei Exsikkose. Zur Korrektur des Mangels können zwei Typen von Volumenersatzmitteln (☞ Kap. 51.12.1) infundiert werden.

Kristalloide Lösung

Hierbei handelt es sich um Wasser mit einem Zusatz, der dem onkotischen Druck des Blutes entspricht:

- Ringer-Lactat-Lösung (kaliumhaltige Lösung mit schwach ansäuernder Wirkung)
- physiologische Kochsalzlösung (0,9%) und
- Glucoselösung (5%).

Um einen Blutverlust auszugleichen, ist die Gabe des 3- bis 4fachen Volumens erforderlich. Da Glucose schnell verstoffwechselt wird, ist der Volumeneffekt eher als gering zu werten, so dass lediglich ein Verdünnungseffekt entsteht, der z.B. im Rahmen einer Hypernatriämie oder -kaliämie erwünscht ist.

Kolloidale Lösung

Kolloidale Lösungen sind hyperosmolar bzgl. des onkotischen Drucks des Blutes, so dass durch die Gabe zusätzlich zum Volumen der Lösung extrazelluläre Flüssigkeit nach intravasal strömt (Plasmaexpander). Alle verwendeten Kolloide sind potentielle Allergene, die eine anaphylaktische Reaktion hervorrufen können. Darüber hinaus verschlechtern außer Humanalbumin alle kolloidalen Lösungen die Gerinnung.

Stärkederivate

- HAES (Hydroxyethylstärke, Poly[O-2-hydrxyethyl] stärke): 30 g, 60 g, 100 g plus 9 g NaCl pro Liter Wasser
  - Osmolarität: 308 mosmol/l
  - HAES-steril® 3%, 6%, 10%
- HAES: 60 g plus 72 g NaCl pro Liter
  - Osmolarität: 2464 mosmol/l
  - HyperHAES®
- Halbwertszeit der HAES-Komponente 4 h
- Initialer Volumeneffekt von HAES-Konzentration und Osmolarität abhängig
- Wegen Kumulationsgefahr täglich max. 1–1,5 l pro 70 kg.

Dextrane

- Wirkdauer: 6 h
- Hochmolekulare Polysaccharide, Molekulargewicht zwischen 40000 und 75000 Dalton
- Zur Vermeidung anaphylaktischer Reaktionen muss vor der Substitution immer Dextran-Hapten gegeben werden, um eventuell vorhandene Antikörper abzufangen.
- z.B. Macrodex® 6%.

Humanalbumin

- Wirkdauer bis zu 16 h, in Abhängigkeit vom Krankheitsbild auch wesentlich kürzer
- Infektionsrisiko, da Blutprodukt
- Hohe Kosten
- Z.B. Humanalbumin 5%, 20%.

Gelatinederivate

- Wirkdauer: 1–2 h
- Farb- und geruchlose, gallertartige Substanz, die beim Verkochen von tierischem Bindegewebe durch Auflösung des Glutins entsteht; Gelatinederivate bis 4°C flüssig
- Z.B. Haemaccel® 35.

Blutprodukte

Fallbeispiel Fortsetzung
Bei Eintreffen in der gastroenterologischen Fachklinik ist die Patientin bei einem systolisch Blutdruck von 83 mmHg (Diastole nicht messbar) und einem Puls von 130 Schlägen/min im Schock. Sie ist ansprechbar, jedoch deutlich verlangsamt.

Die Patientin erhält 2 l Sauerstoff über die Nasensonde, es werden zwei weitere großlumige periphere Zugänge gelegt. Im Rahmen dessen werden ein Blutbild sowie Blut zum Kreuzen von vier Erythrozytenkonzentraten (EK) und zur Bereitstellung weiterer vier EKs abgenommen, und es werden zwei Einheiten Fresh Frozen Plasma (FFP) angefordert. Die Patientin erhält zunächst im Schuss laufen lassend parallel 500 ml HAES 6% sowie 1000 ml Ringer-Lactat. Nach dieser Erstversorgung wird die Patientin auf die Intensivstation verbracht. Fortsetzung ☞ Kap. 51.32.4.

51.32.2 Anaphylaktischer Schock

☞ Kap. 51.39.3

51.32.3 Septischer Schock

☞ Kap. 43.16.6.1, 54.7

Neben der kausalen Therapie der Grundkrankheit durch Therapie des Infektherds (breite antibiotische Abdeckung möglichst nach Antibiogramm, chirurgische Sanierung einer infizierten Wunde) steht die Kreislauftherapie im Vordergrund. Diese orientiert sich am zentralen Venendruck (ZVD).

In der Sepsis unterscheidet man:

- **hyperdyname Frühphase** mit vermindertem totalem peripherem Gefäßwiderstand (TPR) und Blutdruck (RR), Tachykardie und erhöhtem Herzminutenvolumen (HMV) bei normalem bis vermindertem ZVD

Tab. 51.45 Therapie der primären Hypotonie

Form	Stoffgruppe	Freiname	Handelsname	Mechanismus
sympathikoton/dynamisch labil	Mutterkornalkaloide	Dihydroergotamin (DHE)	Agit® Angionorm® DET MS® DHE Dihytamin® Ergotam Verladyn®	Erhöhung des Venentonus und des peripheren Widerstands (TPR)
hypo- und asympathikoton	Sympathomimetika	Etilefrin	Adrenam® Bioflutin® Cardanat® Effortil® Etil-CT Pholdyston® Thomasin®	Anhebung des TPR Etilefrin und Norepinephrin haben zusätzlich β-sympathomimetische Wirkung auf das Herz
		Oxilofrin	Carnigen®	
		Midodrin	Gutron®	
		Norepinephrin (Noradrenalin)	Arterenol®	
		Norfenefrin	Norfenefrin	
Hypokortizismus, passager bei therapieresistenter primärer Hypotonie	Mineralocorticoide	Fludrocortison	Astonin® H	Erhöhung des zirkulierenden Blutvolumens durch Retention von Natrium

- **hypodyname Spätphase** mit steigendem TPR und fallendem ZVD und HMV.

Therapeutisch werden zunächst Catecholamine (α-Adrenozeptor-Agonisten wie Noradrenalin, Adrenalin, Dopamin) zur Erhöhung des TPR angewendet. Im Verlauf muss dann entsprechend dem fallenden ZVD Volumen (☞ Kap. 51.32.1) gegeben werden und Catecholamine, die primär das HMV steigern wie Dobutamin.

51.32.4 Hypotone Kreislaufregulationsstörung

Definitionsgemäß besteht eine Hypotonie ab einem systolischen Blutdruck < 100 mmHg. Therapiert werden muss diese allerdings nur, wenn Symptome auftreten (Schwindel, Synkopen).

Neben Allgemeinmaßnahmen wie vermehrter Kochsalz- und Flüssigkeitszufuhr, Hydrotherapie und Kreislauftraining orientiert sich die medikamentöse Therapie (☞ **Tab. 51.45**) an der Form.

Fallbeispiel Fortsetzung
Auf der Intensivstation erhält die Patientin zunächst weiter Volumen (insgesamt 1000 ml HAES und 1500 ml Ringer-Lactat), nach 15 Minuten sind die EKs gekreuzt und sie erhält bis zum Eintreffen des oberärztlichen Hintergrunds zwei EKs als Druckinfusion zusammen mit 2 FFPs. Unter dem klinischen Verdacht auf ein Ulkus erhält die Patientin zusätzlich hochdosiert Protonenpumpenhemmer i.v. und zur Magenentleerung Erythromycin i.v. (Steigerung der Peristaltik). Zum Gastroskopiebeginn ist die Patientin wieder kreislaufstabil. Es findet sich ein Ulkus mit sichtbarem Gefäßstumpf (Forrest IIa), welcher mit zwei Clips versorgt wird.

Bei der Kontrollgastroskopie am Folgetag kann das Stehen der Blutung nachgewiesen werden. Im weiteren stationären Aufenthalt bekommt die Patientin weitere vier EKs und 2 FFPs, so dass der Hb stabil bei 10 g/dl liegt.

51.33 Herzinsuffizienz

Zusammenfassung

Eine chronische Herzinsuffizienz wird mit einer Kombination aus ACE-Hemmer, Diuretikum, Aldosteron-Antagonisten, einem niedrig dosierten β-Blocker und evtl. Digitalis-Glykosiden behandelt. Die akute Linksherzinsuffizienz wird mit Schleifendiuretika, Nitraten sowie Catecholaminen stabilisiert.

Fallbeispiel Ein Mann – 58 Jahre, Zustand nach mehrfachen Herzinfarkten und entsprechend schlechter linksventrikulärer Pumpfunktion – wird mit der Einweisungsdiagnose „dekomp. Herzinsuff." stationär eingewiesen. Er berichtet über seit einer Woche zunehmende Luftnot, die bekannten abendlichen Unterschenkelödeme würden über Nacht nicht mehr weggehen, insgesamt habe er etwa 8 kg Gewicht zugelegt, Wasserlassen sei erschwert.

An weiteren Erkrankungen ist ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus 2 bekannt.

Noch in der Notaufnahme fällt mit 170 mmHg ein entgleister systolischer Blutdruck auf. Der Patient erhält als Erstmaßnahme zwei Hub Nitrospray sublingual. Fortsetzung ☞ Kap. 51.33.2.

51.33.1 Therapieprinzipien

Die Therapie der Herzinsuffizienz besteht aus fünf Säulen:

- **Verminderung der Herzarbeit** durch Senkung der Vor- und Nachlast
  - ACE-Hemmer/Angiotensin-II-Rezeptor$_1$-Antagonisten, Nitrate, Diuretika, α_1-Blocker, Vasodilatatoren
- **Erhöhung der Herzleistung** durch Verbesserung der Kontraktionskraft
  - Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit, keine Lebensverlängerung
  - Wirkstoffe, die den intrazellulären Calciumspiegel erhöhen
  - Herzglykoside, Catecholamine, PDE-Hemmer
- **Reduktion von Rhythmusstörungen**
  - vermehrtes Auftreten im Rahmen der Erkrankungen
  - etwa 80% der schwer Erkrankten (NYHA III–IV) versterben an tachykarden Entgleisungen
  - Herzglykoside, β-Blocker
- **Schutz des Herzens vor endokrinen Einflüssen**
  - Aldosteron, Angiotensin II
  - ACE-Hemmer/Angiotensin-II-Rezeptor$_1$-Antagonisten, Aldosteron-Antagonisten
- **Schutz des Herzens vor neurologischen Einflüssen**
  - Verschlechterung der Insuffizienz durch erhöhten Sympathikotonus
  - β-Blocker.

51.33.1.1 Medikamente zur Verminderung der Herzarbeit

Standardmedikamente für die Therapie der chronischen Herzinsuffizienz sind ACE-Hemmer oder bei Unverträglichkeit auch Angiotensin-II-Rezeptor$_1$-Antagonisten sowie Diuretika. Dagegen werden zur Behandlung einer akuten Herzinsuffizienz eher Nitrate eingesetzt. Da die meisten Patienten jedoch auch unter einer koronaren Herzkrankheit leiden, kommt ihnen auch meist eine unterstützende Aufgabe in der Herzinsuffizienztherapie zu. Periphere Vasodilatatoren und α_1-Blocker haben keine therapeutische Bedeutung außer zur Blutdrucksenkung.

51.33.1.2 Medikamente zur Steigerung der Herzleistung

Ab NYHA III–IV können Herzglykoside im Sinne einer supportiven Therapie gegeben werden. Hierdurch kommt es lediglich zu einer subjektiven Besserung, jedoch nicht zu einer Lebensverlängerung. Catecholamine und PDE-III-Hemmer sind auf die Intensivstation beschränkt und dienen ausschließlich zur Überbrückung bei nicht beherrschbarer Dekompensation einer Herzinsuffizienz.

Herzglykoside

Wirkstoffe

- Digitoxin (Digimed®, Digimerck®)
- Digoxin (Digacin®, Dilanacin®, Lanicor®, Lenoxin®)
- β-Acetyldigoxin (Novodigal®)
- Metildigoxin (Lanitop®).

Wirkungsmechanismus

Hemmung der kardialen Na^+-K^+-ATPase

- Anstieg des intrazellulären Natriumspiegels → Ausgleich durch Na^+-Ca^{2+}-Antiport → Anstieg des intrazellulären Calciumspiegels
  - Anstieg der Kontraktilität (positiv inotrop)
  - potentiell gefährliche Rhythmusstörungen (Nachpotentiale bei Überdosierung)
- Abfall des intrazellulären Kaliumspiegels → Membranruhepotential sinkt → Leitungsgeschwindigkeit sinkt (negativ chronotrope und dromotrope, positv bathmotrope Wirkung).

Wirkung

- Positiv inotrope Komponente:
  - erhöhte Auswurfleistung → überdehnte Muskelfasern verkürzen sich → Herz wird kleiner
  - vermehrte Diurese durch verbesserte Nierendurchblutung
  - reaktive Verstärkung des Parasympathikus
- Negativ chronotrope und dromotrope Komponente:
  - Abnahme des Sympathikotonus
  - Senkung der Herzfrequenz bzw. der Überleitung bei Vorhofflimmern und -flattern
- Positiv bathmotrope Komponente:
  - vermehrtes Auftreten von Extrasystolen durch Senkung der Reizschwelle des Myokards
  - besonders bei Hypokaliämie.

Pharmakokinetik und -dynamik

- Geringe therapeutische Breite
- Hauptausscheidungsweg:
  - Niere (Digoxin: kurzes Wort – kurzer Weg) 60%
  - Leber → Galle → enterohepatischer Kreislauf (Digitoxin: langes Wort – langer Weg), zu einem geringeren Teil auch via Nieren.

Merke!
- Muldenförmige ST-Strecken-Senkungen sind typisch unter Digitalistherapie.
- Nach Absetzen sind EKG-Veränderungen bei Digoxin nach 2, bei Digitoxin noch nach 4 Wochen nachweisbar.

Klinik Ein verminderter Kaliumspiegel erhöht die Toxizität von Digitalis. Auch unter Digitoxintherapie kann eine akute Verschlechterung der Nierenleistung zu einem Anstieg des Arzneimittelspiegels führen (35% des Digitoxins werden renal eliminiert).

Dosierung

Sowohl Digitoxin als auch Digoxin können, wenn nötig (tachykardes Vorhofflimmern mit Gefahr der kardialen Dekompensation), unter Monitorüberwachung in wenigen Stunden i. v. aufgesättigt werden. Soll eine orale Therapie neu begonnen werden, wird heute bei Digoxin mit der normalen Tagesdosis begonnen, Digitoxin wird meist immer noch aufgesättigt, indem in den ersten 3 Tagen die doppelte bis dreifache Standardtagesdosis gegeben wird.

Intoxikation

Ursachen

- Dosierungsfehler
- Individuelle Unterschiede in der Glykosidempfindlichkeit
  - chronische Hypoxie
  - Myokarditis
  - Hypokaliämie
  - Hyperkalzämie
  - verminderte Ausscheidung bei Niereninsuffizienz
  - höheres Lebensalter
- Hypothyreose.

Symptome

- Übelkeit und Erbrechen
- Sehstörungen (verändertes Farbsehen v.a. im Grün-Gelb-Bereich)
- Mydriasis
- Halluzinationen, Delir (vor allem bei älteren Menschen)
- Herzrhythmusstörungen (Bigeminie, AV-Blockierungen, Sinusbradykardie mit ventrikulärer Tachykardie, Kammerflimmern).

Therapie

- Ausgleich gestörter Elektrolytkonzentrationen
  - Kalium sollte hoch normal sein (Blockade der Digitalisbindungsstellen an der Na^+-K^+-ATPase)
  - Calcium sollte eher niedrig sein
- Schaf-(Fab-)Antikörperfragmente
- Colestyramin zur Unterbrechung des enterohepatischen Kreislaufs bei Digitoxin
- Atropin bei AV-Blockierung, ggf. auch passagerer Schrittmacher
- Lidocain, Ajmalin, bei ventrikulären Extrasystolen.

Catecholamine

Catecholamine haben zwar eine positiv inotrope Wirkung (erwünscht bei Herzinsuffizienz), sind aber auch positiv chronotrop und arrhythmogen (unerwünschte Wirkung). Hierdurch steigern sie den myokardialen Sauerstoffverbrauch. Unter intensivmedizinischem Monitoring können sie kurzfristig eingesetzt werden.

Im Rahmen der Herzinsuffizienz wird lediglich Dobutamin wegen seiner geringen vasoaktiven Wirkung eingesetzt, evtl. kommt auch Dopamin in Frage. Wegen der stark vasokonstriktorischen Wirkung sind Adrenalin und Noradrenalin als obsolet anzusehen.

Da die vasodilatative Wirkung von Dobutamin überwiegt, ist die Anwendung beim Volumenmangelschock kontraindiziert.

Tab. 51.46 Wirkung von Dopamin und Dobutamin; Dopaminwirkung ist dosisabhängig

Rezeptor	Wirkung	Dopamin [$\mu g\ kg^{-1}\ min^{-1}$]	Dobutamin
D	Erhöhung der Nierendurchblutung	ab 1–3	–
β_1	Erhöhung des HZV	ab 4–8	+++
α_1	Vasokonstriktion	ab 8–10	+
β_2	Vasodilatation	–	++

Phosphodiesterase-III-Hemmstoffe (PDE-III-Hemmer)

Der Second Messenger cAMP vermittelt die Catecholaminwirkung am Herzen und wird durch die Phosphodiesterase abgebaut. Dieses Enzym wird am Herzen durch PDE-III-Hemmer blockiert, wodurch die Wirkung endogener und exogener Catecholamine erhöht wird. PDE-III-Hemmer sind immer Mittel der letzten Wahl, und die Gabe ist – wegen der potentiell arrhythmischen Wirkung – auf Intensivstationen beschränkt. Sie werden lediglich zur Überbrückung einer Akutsituation, ggf. zum Bridging vor Transplantation, verwendet.

Wirkstoffe

Enoximon (Perfan®), Milrinon (Corotrop®).

> **Klinik** Der Versuch, einen oralen PDE-III-Hemmer für die Dauertherapie der Herzinsuffizienz zu kreieren, ergab das Medikament Sildenafil (Viagra®). Die erhoffte Wirkung bzgl. der Verbesserung der Herzleistung konnte nicht nachgewiesen werden, allerdings ergab sich eine interessante Nebenwirkung …

51.33.2 Chronische Herzinsuffizienz

Heute orientiert sich die Therapie der chronischen Herzinsuffizienz vor allem an der Ökonomisierung der Herzarbeit und nicht mehr in erster Linie an der Steigerung der Herzkraft. Verwendung finden daher heute in erster Linie:

- Medikamente mit Einfluss auf den Aldosteronhaushalt:
  - ACE-Hemmer
  - AT-II-Antagonisten
  - Aldosteron-Antagonisten
- Diuretika
- β-Blocker.

Die Aldosteronkonzentration ist im Rahmen der Herzinsuffizienz erhöht. Die Datenlage zur Gabe eines **ACE-Hemmers** ist derart gut, dass eine Gabe bereits bei fehlender Symptomatik (NYHA I) empfohlen wird. Bei Unverträglichkeit kann auch ein **AT-II-Antagonist** gegeben werden. Da die Gabe eines ACE-Hemmers die Aldosteronproduktion nicht vollständig unterbindet, ergibt sich durch die Gabe eines **Aldosteron-Antagonisten**, insbesondere bei höheren Graden der Herzinsuffizienz, ein deutliches Benefit.

Diuretika verbessern die kardiale Situation durch die Verminderung der Drücke im Herzen, Reduktion der Stauungssymptomatik und Abnahme des peripheren Widerstands.

β-Blocker waren bis vor einigen Jahren bei Herzinsuffizienz kontraindiziert. Heute gibt man sie auch bei stark eingeschränkter Pumpleistung zum Schutz des Herzens vor sympathikotonen Belastungen und wegen der membran-

stabilisierenden Wirkung (Schutz vor malignen Rhythmusstörungen). Je schlechter die Pumpleistung, mit desto niedrigeren Dosen schleicht man die Therapie ein und steigert sie soweit verträglich.

Im Gegensatz zu den oben genannten Medikamenten ist für **Herzglykoside** keine lebensverlängernde Wirkung nachweisbar. Sie verbessern allerdings die Lebensqualität und vermindern die Hospitalisierungsrate.

Präparate

☞ Kap. 51.31.2

Fallbeispiel Fortsetzung
Die häusliche Medikation des Patienten umfasst bereits alles, was zu einer modernen Herzinsuffizienztherapie gehört. Das Diuretikum ist allerdings ein Kombinationspräparat aus einem Thiazid- und einem Kalium sparenden Diuretikum. Laborchemisch fallen eine Hyperkaliämie und ein Creatininwert von 3,5 mg/dl auf.

Die Ursache der aktuellen Dekompensation erscheint somit zum einen die hypertensive Entgleisung und zum anderen die beginnende akute Niereninsuffizienz zu sein. Durch die Therapie mit einem ACE-Hemmer und Aldosteron-Antagonisten (beide wirken als Kalium sparende Diuretika) und dem o.g. Kombinationsdiuretikum ist es zur Hyperkaliämie und zum Nierenversagen gekommen. Fortsetzung ☞ Kap. 51.33.3.1.

51.33.3 Akute Herzinsuffizienz

Die Therapie der akuten Herzinsuffizienz orientiert sich:

- am klinischen Bild (Luftnot, Schock)
- an der Pathogenese (hypertone Krise, tachykarde Entgleisung, Myokardinfarkt, Perikardtamponade, Rhythmusstörung).

51.33.3.1 Therapie der akuten Linksherzinsuffizienz

Bei der akuten dekompensierten Herzinsuffizienz steht meist das Pumpversagen der linken Kammer im Vordergrund, welches zu einem Rückstau von Blut in die Lunge führt. Als Folge kommt es zu einem Transsudat, dem Lungenödem. Die hieraus entstehende Luftnot führt zu Angst und Unruhe (Asthma cardiale). Auskultatorisch finden sich feinblasige Rasselgeräusche über beiden Lungen, im Röntgen-Thorax Stauungszeichen und evtl. beidseitige Pleuraergüsse. In schwersten Fällen haben die Patienten blutig tingierten Schaum vor dem Mund.

Therapie

- Allgemeine Maßnahmen:
  - sitzende Lagerung
  - Sauerstoffgabe, ggf. nicht-invasive (CPAP) oder invasive Beatmung
  - Sedierung (Benzodiazepine oder Morphium)
- Minderung der Herzarbeit mit:
  - Schleifendiuretika, z. B. Furosemid (Lasix®)
  - Nitraten
- Steigerung der Herzleistung mit:
  - Catecholaminen oder
  - als Ultima Ratio mit PDE-III-Hemmern.

Therapiekontrolle

Entsprechend kranke Patienten sind intensivpflichtig. Neben dem typischen Monitoring wie Rhythmus, Atemfrequenz, peripherer Sauerstoffsättigung und Blutdruck gehört ein Blasenkatheter zur Überwachung der Ausscheidung und evtl. auch ein zentraler Venenkatheter zur ZVD-Messung zum Standard. Bei intubierten Patienten sollte eine invasive Blutdruckmessung angestrebt werden, da ein arterieller Zugang regelmäßige Blutgasanalysen ermöglicht. Ein Pulmonaliskatheter zur Messung des Wedge-Drucks ist zwar wünschenswert, jedoch meist auf Unikliniken und Zentren beschränkt.

Fallbeispiel Fortsetzung
Nach initialer Blutdrucksenkung mit Nitraten, Schleifendiuretikum und Urapidil wird die häusliche Diuretikakombination auf ein Schleifendiuretikum umgestellt. ACE-Hemmer und Aldosteron-Antagonisten werden pausiert, bis das Creatinin wieder deutlich unter 2 mg/dl gefallen ist. Die zwischenzeitlich notwendige antihypertensive Therapie wird vorübergehend mit Urapidil bestritten.

51.34 Herzrhythmusstörungen

Zusammenfassung

Man unterscheidet schnelle (tachykarde) von langsamen (bradykarden) Herzrhythmusstörungen. Darüber hinaus ist bei Diagnostik und Therapie der Entstehungsort (supraventrikulär, AV-Knoten-Bereich, ventrikulär) von Bedeutung. Durch membranstabilisierende Medikamente können tachykarde Störungen behandelt werden: Sie senken Sinusknotenfrequenz und Überleitung im AV-Knoten und unterdrücken ektope Erregungsbildungen. Durch Suppression des Parasympathikus oder β-Agonisten können Bradykardien kurzfristig überwunden werden, langfristig kommt jedoch nur die Schrittmachertherapie in Frage.

Fallbeispiel Wegen Luftnot wird der Notarzt zu einer 86-jährigen Frau gerufen. Sie ist akut stark eingeschränkt, Rasselgeräusche sind bereits beim Betreten des Raums zu hören. Eine Anamneseerhebung ist kaum möglich, Schmerzen werden nicht geklagt. Fremdanamnestisch ist zu erfahren, dass die Patientin schon einmal einen Infarkt hatte, eine Lungenerkrankung ist nicht bekannt. In den letzten Tagen habe sie sich allerdings nicht gut gefühlt. Ob sie ihre Medikamente eingenommen hat, ist nicht bekannt. In der Medikation fallen ein β-Blocker und Digitoxin auf, keine pulmonale Medikation.

Der initiale Blutdruck liegt bei 180/110 mmHg, der Puls ist arrhythmisch bei ca. 170 Schlägen/min, auskultatorisch sind ubiquitär feinblasige Rasselgeräusche zu hören, keine Spastik. Die Haut ist kühl und trocken. Im EKG vor Ort findet sich eine arrhythmische Tachykardie mit schmalen Kammerkomplexen ohne Endstreckenveränderungen. Fortsetzung ☞ Kap. 51.34.2.1.

51.34.1 Therapieprinzipien

Da viele antiarrhythmisch wirkende Substanzen einen proarryhthmischen Effekt haben und teilweise sogar zu einer erhöhten Mortalität führen, eignen sich für die medikamentöse Dauertherapie tachykarder Störungen lediglich:
- β-Blocker
- Calciumkanalblocker vom Verapamil- und Diltiazemtyp
- Digitalis.

Die Indikation zur Dauertherapie mit Sotalol und Amiodaron sollte streng und nur vom kardiologisch erfahrenen Arzt gestellt werden.

Bradykardien werden langfristig in den allermeisten Fällen durch eine Herzschrittmacherimplantation behandelt.

51.34.2 Tachykarde Herzrhythmusstörungen

Der Ursprung tachykarder Rhythmusstörungen kann im Vorhof (Sinusknoten, AV-Knoten oder ektopes Zentrum) oder in der Kammer (ektopes Zentrum) liegen. Als ektope Zentren werden Bereiche der Herzmuskulatur mit einer Neigung zur spontanen Depolarisation bezeichnet. Sie bilden sich meist im Rahmen einer hypertensiven Herzkrankheit (HHK) oder nach Infarkt durch Narbe oder Hypoxie, können aber auch durch Volumenbelastung der Vorhöfe bei Klappenfehler oder eine diastolische Dehnbarkeitsstörung (Compliance-Störung) des Ventrikels im Rahmen einer HHK entstehen.

Klinik Die Mitralinsuffizienz ist neben der hypertensiven Herzkrankheit die häufigste Ursache von Vorhofflimmern.

Merke! Intravenös verabreichte β-Blocker haben eine relativ kurze Wirkdauer, so dass man nach initialer i.v. Therapie mit oraler Medikation weiterbehandeln muss.

51.34.2.1 Supraventrikuläre tachykarde Rhythmusstörungen

Die häufigste Ursache einer supraventrikulären Tachykardie ist das Vorhofflimmern. Kann das Vorhofflimmern

Tab. 51.47 Antiarrhythmika, eingeteilt nach Vaughan Williams. Häufig verwendete Wirkstoffe und deren Hauptindikationen sind fett gedruckt.

Klasse		Mechanismus	Indikation	Wirkstoffe
I	A	**Natriumkanalblocker** (Membranstabilisierung)	**ventrikuläre Arrhythmien** supraventrikuläre Arrhythmien	Chinidin **Ajmalin** Procainamid Disopyramid
	B		**ventrikuläre Arrhythmien**	**Lidocain** Tocainid Mexiletin Phytoin
	C		**vor elektrischer Kardioversion** ventrikuläre Arrhythmien supraventrikuläre Arrhythmien	Flecainid Propafenon
II		**β-Blocker** (☞ Kap. 51.31.2.2)	supraventrikuläre und ventrikuläre Arrhythmien (paroxysmales) Vorhofflimmern KHK Herzinsuffizienz	☞ Kap. 51.31.2.2
III		**Kaliumkanalblocker** (Verlängerung der Aktionspotentialdauer)	supraventrikuläre und **ventrikuläre Arrhythmien**	**Amiodaron** **Sotalol**[1]
IV		**Calciumkanalblocker** (negativ chronotrop + dromotrop, Membranstabilisierung)	**supraventrikuläre Arrhythmien bei KHK** AV-Reentry-Tachykardie	Diltiazem **Verapamil**/Gallopamil
unklassifiziert		intrazelluläres K^+ sinkt (negativ chronotrop und dromotrop)	**Vorhofflimmern und -flattern** **Herzinsuffizienz** supraventrikuläre Tachykardie	**Digitalis**
		kurzzeitiger AV-Block III°	**AV-Reentry-Tachykardie** **Rhythmus-Diagnostik**	**Adenosin**
		natürlicher Calciumkanalblocker	**Torsade-de-Pointes-Tachykardie** **ventrikuläre Tachykardie bei Magnesiummangel**	**Magnesium**

[1] **β-Blocker + Kaliumkanalblocker**

nicht durch eine medikamentöse oder elektrische Kardioversion behandelt werden, muss die Kammerfrequenz normalisiert werden. Hierzu werden Medikamente verwendet, die die AV-Überleitung vermindern (negativ dromotrop). Verwendet werden:

- β-Blocker
- Calciumkanalblocker vom Verapamil- und Diltiazemtyp
- Digitalis.

Eine Kombination der ersten beiden Medikamente mit Digitalis ist problemlos möglich. Untereinander sollten β-Blocker und Calciumkanalblocker nicht kombiniert werden, da die Gefahr einer totalen AV-Blockierung relativ hoch ist.

Bei einer Tachykardie, unter der der Patient zu dekompensieren droht, ist Ajmalin das Mittel der Wahl, da hiermit alle potentiell malignen Rhythmusstörungen kurzfristig behandelt werden können.

Kardioversion

Flecainid und **Propafenon** können vor der elektrischen Kardioversion eines Vorhofflimmerns gegeben werden. Kommt es hierunter nicht bereits zuvor zum Sinusrhythmus, so steigt die Konversionswahrscheinlichkeit. Eine Kombination aus **Chinidin** und **Verapamil** (Cordichin®) kann ebenfalls für diese Indikation verwendet werden.

Fallbeispiel Fortsetzung
Die vorläufige Diagnose lautet „dekompensierte Herzinsuffizienz mit Lungenödem bei tachykarder absoluter Arrhythmie bei Vorhofflimmern und hypertensiver Entgleisung".
Ziele sind:

- die Luftnotsymptomatik der Patientin zu lindern (Sauerstoff per Nasensonde, evtl. Morphium oder Diazepam zur Sedation)
- die Herzfrequenz und den Blutdruck zu senken (β-Blocker)
- die Vorlast zu senken (Nitro sublingual und Furosemid i.v.).

Fortsetzung ☞ Kap. 51.34.3.

51.34.2.2 Ventrikuläre tachykarde Rhythmusstörungen

Ventrikuläre tachykarde Rhythmusstörungen sind potentiell immer lebensbedrohlich, da sie ins Kammerflimmern übergehen können. Medikamentös kommen heute in erster Linie Amiodaron oder Ajmalin in Frage, Lidocain hat keinen Stellenwert mehr. Die Dauertherapie kann mit Amiodaron oder Sotalol erfolgen, die Implantation eines ICD sollte dann aber in jedem Fall evaluiert werden.

Klinik Eine ventrikuläre Tachykardie (VT), bei der der Patient nicht mehr bei Bewusstsein ist, muss sofort elektrisch kardiovertiert werden. Hier ist keine Zeit für eine medikamentöse Therapie!

51.34.3 Bradykarde Herzrhythmusstörungen

Medikamentös lassen sich bradykarde Herzrhythmusstörungen (höhere AV-Blockierungen, Sinusbradykardie) im Normalfall nur kurzfristig therapieren:

- m-Cholinozeptor-Antagonisten hemmen den Vagus
- β-Adrenozeptor-Agonisten stimulieren β-Rezeptoren.

m-Cholinozeptor-Antagonisten können in Ausnahmefällen auch oral als Dauertherapie gegeben werden, im Normalfall wird allerdings ein Schrittmacher implantiert.

Wirkstoffe

- **m-Cholinozeptor-Antagonisten:**
  - Atropin
  - Ipratropiumbromid (Itrop®)
- **β-Adrenozeptor-Agonisten:**
  - Adrenalin (Suprarenin®)
  - Noradrenalin (Arterenol®)

Fallbeispiel Fortsetzung
Nach initialer Therapie vor Ort ist die Patientin in der Klinik bereits annähernd beschwerdefrei, Blutdruck und Frequenz sind auf akzeptable Werte gesunken. Eine intensivmedizinische Betreuung ist nicht notwendig, so dass die Patientin mit einem oralen β-Blocker auf die Normalstation aufgenommen werden kann.

51.35 Koronare Herzerkrankung

Zusammenfassung

Die Angina pectoris als Symptom verengter Herzkranzgefäße wird durch das Missverhältnis aus erhöhtem Sauerstoffbedarf und vermindertem Angebot verursacht. Dies gilt es therapeutisch möglichst zu verhindern. Ziele der medikamentösen Langzeittherapie sind:

- Thrombozytenaggregationshemmung
- Schutz vor gefährlichen Rhythmusstörungen
- Blutdruckanpassung
- Regulation der Blutfette
- Blutzuckereinstellung.

Kann ein Myokardinfarkt nicht verhindert werden, ist die Lysetherapie heute nur noch Mittel der 2. Wahl; wenn möglich, sollte primär eine frühzeitige PTCA (perkutane transluminale koronare Angioplastie) angestrebt werden.

Fallbeispiel Ein 47-jähriger Mann geht wegen linksseitiger Schulterschmerzen zum Hausarzt. Obwohl auch ein Trauma berichtet wird, entschließt sich der Hausarzt zu einem EKG. Hier finden sich bei einem normfrequenten Sinusrhythmus horizontale ST-Hebungen von maximal 0,4 mV in V_1–V_4 sowie in I und aVL. Der Blutdruck liegt bei 150/85 mmHg. Der Patient erscheint wenig eingeschränkt. Fortsetzung ☞ Kap. 51.35.2.2.

51.35.1 Angina pectoris

Die stabile Angina pectoris (Symptomatik ab einem bestimmten Belastungsniveau, durch Dauermedikation gut therapierbar) wird durch NO freisetzende Medikamente behandelt. Die instabile Angina (jede neue oder in der Symptomatik stärkere Angina pectoris) sollte zumindest in der Klinik abgeklärt und ggf. einer invasiven Diagnostik zugeführt werden.

51.35.1.1 Therapie des Angina-pectoris-Anfalls

Organische Nitrate (Glyceroltrinitrat und Isosorbiddinitrat) in Form von Zerbeißkapseln oder Pumpsprays stellen die häusliche Soforttherapie dar. Die Stoffe werden wegen ihrer hohen Fettlöslichkeit bereits aus der Mundschleimhaut aufgenommen, so dass ein Wirkungseintritt nach spätestens fünf Minuten zu erwarten ist. Häufigste Nebenwirkung sind die sog. Nitratkopfschmerzen, die jedoch nach einer gewissen Gewöhnung meist nicht mehr auftreten. Meist gewünschter Nebeneffekt ist eine Blutdrucksenkung, die jedoch bei unkritischem Gebrauch zu einer Ohnmacht (Nitratsynkope) führen kann.

51.35.1.2 Anfallsprophylaxe bei Angina pectoris

Die antianginöse Dauertherapie versucht, durch Verminderung der Herzarbeit ein Sauerstoffdefizit des Myokards zu verhindern. Hierfür werden die folgenden Medikamente eingesetzt:

- **NO-Donatoren** (organische Nitrate, Molsidomin, ☞ Kap. 51.9.1)
- **β-Blocker** (☞ Kap. 51.3.3)
- **Calcium-Antagonisten** (☞ Kap. 51.9.4).

Klinik Die Prinzmetal-Angina (vasospastische Angina) wird mit Calcium-Antagonisten therapiert. Eine β-Blocker-Gabe ist wegen der vasokonstriktorischen Wirkung kontraindiziert.

NO-Donatoren

Wirkung

Gesunde Gefäßepithelien setzen Stickstoffmonoxid (NO), den endothelium-derived relaxing factor (EDRF), frei. Neben einer Thrombozytenagregationshemmung kommt es zur Vasodilatation. Hierdurch werden die Herzarbeit und der myokardiale Sauerstoffbedarf gesenkt, indem die Vorlast durch venöses Pooling und (geringer) die Nachlast durch Senkung des peripheren Widerstands vermindert werden. Einen Überblick der NO-Donatoren gibt ☞ **Tab. 51.48.**

Merke! Eine mortalitätssenkende Wirkung haben Nitrate nicht!

Pharmakokinetik

Klassische Nitrate

Eine cysteinabhängige Glutathion-Reduktase reduziert **Isosorbiddinitrat** (ISDN) zunächst zu **Isosorbidmononitrat** (ISMN). Aus ISMN und auch **Glyceroltrinitrat** wird im Weiteren durch Nitrat-Reduktase NO freigesetzt. An diesem Prozess ist eine Oxygenase unter Bildung von Sauerstoffradikalen beteiligt, die zu einer Umwandlung von NO in das wirkungslose Peroxynitrit führen. In der Folge nimmt die Wirkung der klassischen Nitrate nach 12–18 h ab, so dass eine sog. Nitratpause eingelegt werden muss.

Glyceroltrinitrat unterliegt im Gegensatz zu Isosorbiddinitrat und Isosorbidmononitrat einem ausgeprägten First-Pass-Effekt, so dass lediglich eine sublinguale, intravenöse oder transdermale Applikation möglich ist.

Pentaerythrityltetranitrat (PETN)

PETN setzt ähnlich den klassischen Nitraten NO frei. Die Nitrattoleranz ist allerdings, vermutlich wegen einer geringeren Bildung von Sauerstoffradikalen, deutlich geringer ausgeprägt.

Molsidomin

Nach Verstoffwechselung der Prodrug **Molsidomin** in der Leber in die Wirkform **SIN-1 A** wird NO ohne Enzym-

Tab. 51.48 NO-Donatoren

Wirkstoff	Handelsname	Akuttherapie	Prophylaxe	HWZ	Wirkdauer	Nitratpause
Glyceroltrinitrat	Corangin®, Nitrangin Isis®, Nitrolingual®, Gepan®	s.l. (Kapseln, Spray)	–	2 min ± 0,6 min	30–60 min	ja
	deponit®, Nitroderm TTS®	–	Pflaster		bis 24 h	
	Aquo-Trinitrosan® perlinganit®, Trinitrosan®	i.v.	i.v.		2–6 h	
ISDN	Diconpin®, duranitrat®, isoket®, Isostenase®, Jenacard®, Nitrosorbon®	s.l. (Spray), i.v.	oral, i.v.	0,5–0,7 h Met. 2–3 h Met. 5 h	s.l./i.v. 1–2 h oral 8–16 h	
ISMN	Coleb-Duriles®, Corangin®, elantan®, ISMN, Ismo®, Ismonit®, Monolong®, MONIT-PUREN®, Mono Mack®, Monostenase®	–	oral	4–5 h	4–8 h	
PETN	Dilcoran®, Nirason®, Pentalong®, VisanoCor®		oral	Met. 6,3–8,1 h	bis 24 h	nein
Molsidomin	Corvaton®		oral, i.v.	0,25 h Met. 1,5–4,5 h	3–6 h	
	duracoron®, Molsi		oral			

beteiligung und ohne Bildung von Sauerstoffradikalen freigesetzt, so dass keine Nitratpause notwendig ist. Es wird meist zur Überbrückung der nächtlichen Nitratpause eingesetzt, kann aber auch als Monotherapie 2-mal täglich gegeben werden.

Nebenwirkungen

Zumindest zu Beginn der Therapie verursachen alle NO-Donatoren **typische Kopfschmerzen,** meist verschwinden diese aber nach einer gewissen Gewöhnungszeit.

β-Blocker

☞ Kap. 51.3.3, 51.31.2.2

Durch ihren negativ inotropen und chronotropen Effekt vermindern β-Blocker die Herzarbeit und senken dadurch den Sauerstoffbedarf des Herzens. Durch Up-Regulation der β-Rezeptoren kommt es bei plötzlichem Absetzen zu hypertonen und tachykarden Entgleisungen, die einen Angina-pectoris-Anfall auslösen können.

Calcium-Antagonisten

☞ Kap. 51.9.4, 51.31.2.4

Der Sauerstoffbedarf des Herzens wird gesenkt durch:

- Verminderung der myokardialen Kontraktilität (negativ inotrop)
- periphere Vasodilatation (Nachlastsenkung).

Anwendungsbeschränkungen

Calcium-Antagonisten vom **Nifedipintyp** dürfen im Rahmen der KHK nur verwendet werden, wenn sie lang wirksam sind (mögliche Gefahr der Reflextachykardie mit nachfolgendem Angina-pectoris-Anfall durch den schnellen Wirkungseintritt).

Calcium-Antagonisten vom **Diltiazem**- oder **Verapamiltyp** dürfen wegen der Gefahr eines totalen AV-Blocks nicht mit β-Blockern kombiniert werden.

ACE-Hemmer

Hemmstoffe des Angiotensin-Converting-Enzyms (ACE-Hemmer, ☞ Kap. 51.10) haben wegen ihrer kardioprotektiven Wirkung (☞ Kap. 51.31.2.5) einen festen Stellenwert in der chronischen KHK-Therapie.

Sonstige Koronartherapeutika

Dipyridamol (Aggrenox®, Curantyl®)

Durch Blockade von Adenosintransportern kommt es zum intravasalen Adenosinanstieg mit vasodilatativem Effekt insbesondere auf die Koronarien mit einer Umkehrung des koronaren Steal-Phänomens. Zusätzlich besteht eine thrombozytenaggregationshemmende Wirkung.

Trapidil (Rocornal®)

Durch Hemmung der Phosphodiesterasen I–IV (PDE) wirkt Trapidil vasodilatierend (Vorlast > Nachlast), hemmend auf die Thrombozytenaggregation und positiv inotrop. Außerdem hat es eine positive Wirkung auf den Cholesterinstoffwechsel.

51.35.2 Myokardinfarkt

Der Verschluss eines Koronargefäßes stellt in der Akutsituation häufig eine dramatische, weil lebensbedrohliche Situation dar, die schnelles Eingreifen erfordert. Wird dieses Ereignis überlebt, kommt der Nachsorge mit Verhinderung myokardialer Umbauprozesse sowie der Sekundärprophylaxe besondere Bedeutung zu.

51.35.2.1 Akuttherapie des Myokardinfarkts

Ein Herzinfarkt stellt eine ausgesprochene Stresssituation dar (Luftnot, Schmerz, Todesangst).

Präklinische Phase:

- **Schmerzbekämpfung** mit Nitraten (kein Molsidomin wegen der fehlenden Akutwirkung) und Analgetika (Opioide, ☞ Kap. 51.18.1)
- ggf. **Sedierung** (Benzodiazepinderivate, ☞ Kap. 51.17.2)
- frühzeitige **Gabe von Sauerstoff**
- **Gerinnungshemmung** durch:
  - Acetylsalicylsäure (500 mg, möglichst i. v.)
  - Heparin (5000 IE i. v.).

Klinische Phase:

- **Schutz vor malignen Rhythmusstörungen** und ggf. Blutdrucksenkung durch Gabe eines β-Blockers, sobald eine Blutdruck- und Rhythmusüberwachung möglich ist.
- Nach Sicherung der Diagnose (EKG, Labor mit CK und Troponin) möglichst zügige **invasive Diagnostik und Therapie** (Koronarangiographie, PTCA); ist dies nicht möglich, muss eine Thrombolyse (☞ Kap. 51.36.3.2) erfolgen.
- Die **Therapie von Komplikationen** (bradykarde und tachykarde Rhythmusstörungen, ☞ Kap. 51.34.2, 51.34.3, kardiogener Schock) wurde bereits besprochen.

51.35.2.2 Rezidivprophylaxe

Heute ist eine weit reichende medikamentöse Therapie der koronaren Herzerkrankung (KHK) möglich.

Eine **Thrombozytenaggregationshemmung** mit Acetylsalicylsäure (100 mg/d) ist Standard. Geht die KHK mit einer stark eingeschränkten linksventrikulären Pumpfunktion einher, muss in Abhängigkeit vom Alter des Patienten eine Antikoagulation mit Marcumar® in Betracht gezogen werden. Zur **Prophylaxe rhythmogener Ereignisse** und meist auch zur Blutdrucksenkung ist die Gabe eines β-Blockers erforderlich. ACE-Hemmer werden zum **Schutz vor Remodeling** nach Infarkt sowie zur Blutdrucksenkung gegeben. Eine gute **Einstellung der Blutfette** (LDL < 100 mg/dl) ist meist diätisch nicht möglich, so dass hier mit HMG-CoA-Reduktase-Hemmern (Statine, ☞ Kap 51.42.2) nachgeholfen werden muss. Falls notwendig, sollte auch eine medikamentöse **Normalisierung des Blutzuckers** mit einem HbA_{1c}-Wert < 7% erfolgen.

> **Merke!** Als **Remodeling** wird die Anpassungsreaktion des Herzens nach Infarkt bezeichnet, die mit einer Dilatation des infarzierten Bereichs und einer Dehnung der nicht-infarzierten Regionen einhergeht. Hierdurch wird eine bestehende Herzinsuffizienz weiter verschlechtert.

Fallbeispiel Fortsetzung
Symptomatik und EKG sprechen für einen akuten großen Vorderwandinfarkt. Der Hausarzt veranlasst sofort, dass:
- eine Helferin via 112 einen Notarztwagen anfordert
- der Patient einen venösen Zugang bekommt und intravenös
  - 5000 IE Heparin
  - 500 mg Acetylsalicylsäure
  - 5 mg Metoprolol
  - 5 mg Morphin sowie
- Sauerstoff erhält.

Der Patient wird in einem ruhigen Nebenraum halb sitzend gelagert und via Defi-Monitor überwacht. Bei Eintreffen des Notarztes ist der Patient beschwerdefrei, bis dahin war eine Person ständig bei ihm.

Der Patient wird in eine Klinik mit Möglichkeit zu einer Akut-PTCA verbracht. Ein proximaler Verschluss des dominanten Ramus interventricularis anterior (RIVA) kann dort erfolgreich rekanalisiert werden.

51.36 Arterielle und venöse Durchblutungsstörungen

Zusammenfassung

Die medikamentöse Therapie arterieller und venöser Durchblutungsstörungen sollte im besten Fall der Entstehung schwerwiegender Konsequenzen (Gefäßverschlüsse) vorausgehen. Konnte dies nicht verhindert werden, muss die Indikation zur Lysetherapie immer äußerst streng gestellt und andere Optionen (Katheterintervention, Operation) in Betracht gezogen werden.

Fallbeispiel Eine 27-jährige extrem adipöse Patientin besorgt sich aus der Apotheke eine Salbe wegen ihrer schweren Beine nach einer 10-stündigen Busfahrt. Am Abend wird sie vom Ehemann bewusstlos im Bad gefunden.

Bei Eintreffen des Notarztes ist sie bereits wieder wach, klagt über linksseitigen Brustschmerz und etwas Luftnot. Der Blutdruck ist normal, der Puls liegt bei 110 Schlägen/min, die periphere Sauerstoffsättigung liegt bei 91 %.

Die Patientin erhält 4 l Sauerstoff via Nasensonde, hierunter steigt die Sättigung auf 93% an. Unter anfänglichem Protest wird sie in die Klinik gebracht. Fortsetzung ☞ Kap. 51.36.3.2.

51.36.1 Akuter Arterienverschluss

Der Verschluss eines arteriellen Gefäßes geht, sofern keine kollaterale Versorgung besteht, mit dem Risiko des Absterbens des nachgeschalteten Versorgungsgebiets einher. Sind keine Kollateralen vorhanden, besteht sofortiger Handlungsbedarf:
- zunächst symptomatische Erstversorgung:
  - Lagerung (z.B. Beine tief bei Beinarterienverschluss, Watteverband)
  - Schmerztherapie (Opioide)
  - Sauerstoffgabe
- im Weiteren kausale Maßnahmen:
  - systemische oder lokale Lyse
  - chirurgische Embolektomie oder
  - perkutane transluminale Angioplastie (PTA).

Merke! Die Lysetherapie stellt immer ein erhebliches Risiko für Blutungskomplikationen dar, so dass die Indikation streng gestellt werden muss.

51.36.2 Chronische arterielle Durchblutungsstörungen

51.36.2.1 Verbesserung der lokalen Durchblutung

Rheologika

Einen Versuch zur Verbesserung der lokalen Durchblutung (zerebrale Minderdurchblutungen, pAVK) stellen sog. **Rheologika** dar. Durch
- vasodilatierende, fluiditätsverbessernde und serotoninantagonistische Wirkung (Naftidrofuryl) sowie
- Viskositätsverminderung, Thrombozytenaggregationshemmung und Steigerung der Erythrozytenverformbarkeit (Pentoxifyllin)

sollen sie zu stärkeren Durchblutung führen. Das Nebenwirkungsspektrum – kardial, zerebral und gastrointestinal – ist erheblich, während der therapeutische Wert dieser Medikamente umstritten ist. Ebenso ist der Nutzen von *Ginkgo-biloba*-Präparaten, die insbesondere vielfach bei altersdemenziellen Veränderungen eingesetzt werden, umstritten.

Wirkstoffe
- **Pentoxifyllin** (Agapurin®, Azupentat®, Claudicat®, durapental®, Pento, Ralofekt®, Rentylin®, Trental®)
- **Naftidrofuryl** (Azunaftil®, Dusodril®, Nafti)
- ***Ginkgo-biloba*-Präparate** (Duogink, Gingiloba®, Gingium®, Gingopret®, Ginkgo, GINKOBIL®, Ginkopur®, Isoginkgo®, Kaveri®, Rökan®, Tebonin®)

Prostaglandin E_1

Prostaglandin E_1 (PGE_1, Vasodilation und Thrombozytenaggregationshemmung, ☞ Kap. 51.15.3) stellt im Gegensatz zu den obigen Substanzen durchaus einen Therapieversuch dar. Es wird lokal in der betroffenen Extremität

oder systemisch angewendet, um bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (III°–IV° nach Fontain) eine Amputation abzuwenden. Die vor allem kardialen Nebenwirkungen (Reflextachykardie, Hypotonie) sind allerdings auch bei diesem Medikament nicht unerheblich, und es besteht die Gefahr des „Steal-Phänomens" (s. u.).

Merke! Steal-Phänomen
Gesunde Gefäße reagieren besser auf vasodilatierende Substanzen, so dass den geschädigten Gefäßen in der Nachbarschaft zusätzlich Blut vorenthalten wird. Dies kann zur Verschlechterung der Durchblutung führen.

51.36.2.2 Prophylaxe atherosklerotischer Veränderungen

Die Risikofaktoren für die koronare Herzkrankheit (☞ Kap. 43.15.3.1) gelten ähnlich auch für alle anderen atherosklerotischen Veränderungen. Gleiches gilt entsprechend auch für die Prophylaxe.

51.36.3 Thrombembolische Erkrankungen

51.36.3.1 Thromboseprophylaxe

Heparine

☞ Kap. 51.14.1

Eine Kombination von Heparin mit Dihydroergotaminderivaten zur Dosisreduktion ist heute unüblich.

Cumarine

☞ Kap. 51.14.2

Ist eine Antikoagulation über Monate bis Jahre (nach Lungenembolie) oder evtl. auch lebenslänglich (Herzklappenersatz, Vorhofflimmern, Gerinnungsstörung) notwendig, ist die s.c. Applikation von Heparin wenig Compliance-fördernd. Die Thromboseprophylaxe wird daher auf Cumarinderivate umgestellt, die oral gegeben werden können. Die Dosierung wird individuell und indikationsbezogen nach Quick-Wert oder INR (International normalized ratio = Prothrombinzeit; besser, da laborunabhängig) angepasst. Das therapeutische Fenster ist relativ eng und Blutungsrisiken sind hoch. Eine gute Patienten-Compliance ist Voraussetzung.

Eine Alternative könnte in Zukunft die orale Darreichungsform des Thrombininhibitors **Melagatran** sein. **Ximelagatran** (Exanta®) muss wie auch der s.c. anzuwendende Metabolit Melagatran nicht individuell dosiert werden und hat eine große therapeutische Breite.

Merke! Bisher besteht für **Melagatran** und **Ximelagatran** in Deutschland erst die Zulassung zur Prophylaxe venöser thrombembolischer Ereignisse bei Patienten nach einer elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatz-OP. Die Zulassung für diese Indikation sowie für die
- Schlaganfallprophylaxe bei Patienten mit Vorhofflimmern und
- langfristige Behandlung und Prophylaxe erneuter Beinvenenthrombosen und Lungenembolien nach erfolgter Standardbehandlung

wurde dem Hersteller 2004 durch die FDA nicht erteilt.

Wirkstoffe
- Phenprocoumon (Falithrom®, Marcumar®, marcuphen®)
- Warfarin (Coumadin®)

Acetylsalicysäure (ASS)

☞ Kap. 51.14.3

Eine bekannte KHK oder pAVK indiziert die prophylaktische Gabe von Acetylsalicylsäure (100 mg/d). Bei Kontraindikation für Cumarine kann ASS als deutlich schlechtere Alternative angewendet werden. Die Wirkung beschränkt sich letztlich auf das arterielle Gefäßgebiet, so dass es keinen Schutz vor der Entstehung venöser Thromben darstellt.

Tab. 51.49 Vor- und Nachteile unterschiedlicher Heparine im klinischen Einsatz

Art	Medikament	Vorteile	Nachteile
unfraktioniertes Heparin	Calciparin® Liquemin® Heparin Thrombophob®	PTT[1] steuerbar billiger als NMH antagonisierbar	häufiger HIT[2] Gabe 2x/d Gewichtsanpassung
niedermolekulare Heparine (NMH)	Certoparin (Mono-Embolex®) Dalteparin (Fragmin®) Enoxaparin (Clexane®) Nadroparin (Fraxiparin®) Reviparin (Clivarin®) Tinzaparin (innohep®)	Gabe 1x/d seltener HIT meist keine Gewichtsanpassung Blutungsgefahr geringer biologische Verfügbarkeit höher	teurer als Heparin Wirkung schwer messbar nicht antagonisierbar
Heparinoide	Danaparoid (Orgaran®) Fondaparinux (Arixtra®)	Einsatz bei HIT und Heparinallergie möglich	teurer als Heparin und NMH
Hirudine	Desirudin (Revasc®) Lepirudin (Refludan®)		

[1] PTT = partielle Thromboplastinzeit;
[2] HIT = heparininduzierte Thrombozytopenie

Wirkstoffe

Acetylsalicylsäure (Acesal®, Aspirin®, Aspisol®, ASS, Godamed®)

Ticlopidin und Clopidogrel

Der thrombozytäre ADP-Rezeptor-Antagonist Clopidogrel, dessen Wirkung stärker ist als die von ASS, kann bei ASS-Unverträglichkeit gegeben werden. Die erheblich preisgünstigere Vorläufersubstanz Ticlopidin ist zwar noch im Handel, wird jedoch bei deutlich mehr Nebenwirkungen (vor allem Blutungskomplikationen) kaum noch angewendet. Nach koronarer Stent-Implantation werden Clopidogrel und ASS häufig kombiniert.

Wirkstoffe

- Clopidogrel (Iscover®, Plavix®)
- Ticlopidin (Tiklyd®)

51.36.3.2 Therapie von Thrombosen und Embolien

Thrombolyse

Eine Lysetherapie ist potentiell gefährlich, so dass die Indikation streng gestellt werden muss. Voraussetzungen:

- keine vorherigen i.m. Injektionen
- keine Operation oder Trauma in den letzten Tagen (ZNS in den letzen 3 Monaten)
- Therapiebeginn spätestens sechs Stunden (ZNS 3 h) nach Verschluss.

Die weitere Entscheidung zur Durchführung hängt vom klinischen Bild ab. Entscheidende Kriterien sind hier:

- Patientenalter
- Kreislaufsituation
- Embolieort (periphere oder zentrale Lungenembolie, klinisches Ausmaß eines embolischen Apoplexes)
- andere Möglichkeiten der Thrombenentfernung (PTA, Embolektomie).

Welches Präparat letztlich für eine Lysetherapie verwendet wird, hängt meist davon ab, was zur Hand ist. Die Offenheitsrate aller gängigen Fibrinolytika ist gleich gut (ihre Wirkungsweise wird in ☞ Kap. 51.14.4 beschrieben), jedoch unterscheiden sie sich in der Geschwindigkeit. Hierbei ist **rt-PA** (Alteplase) zumindest beim Herzinfarkt der Vorzug zu geben, da die Sterblichkeit durch den schnelleren Wirkungseintritt bei Herzinfarkt stärker gesenkt wird.

Wirkstoffe

- Alteplase = rt-PA = recombinant tissue plasminogen activator (Actilyse®)
- Anistreplase = APSAC = anisolierter Plasminogen-Streptokinase-Aktivatorkomplex (Eminase®)
- Reteplase (Rapilysin®)
- Streptokinase (Streptase®, Varidase®)
- Urokinase (Corase®, rheothromb®)

Fallbeispiel Fortsetzung

In der Klinik zeigt sich im EKG ein tachykarder Sinusrhythmus, Rechtslagetyp, SI-QIII-Typ. Die arterielle BGA zeigt verminderte pO_2-, pCO_2- und SaO_2-Werte. Klinisch fällt eine Beinumfangsdifferenz auf. Das Rö-Thorax ist unauffällig.

Alle Befunde (u.a. das schlechte Ansprechen auf Sauerstoff) sprechen für eine Lungenembolie. Da ein Spiral-CT im Haus nicht möglich ist, wird die Patientin unter o.g. Verdacht auf die Intensivstation verbracht, voll heparinisiert und zunächst immobilisiert. Im Echo findet sich eine mäßige Rechtsherzbelastung. Wegen der stabilen Kreislaufsituation wird auf eine Thrombolyse verzichtet.

Nach Diagnostik und fehlendem Anhalt für eine Gerinnungsstörung wird die Patientin für zunächst drei Monate mit Marcumar® versorgt. Bei fehlendem dopplersonographischem Nachweis einer persistierenden Thrombose kann das Marcumar® dann abgesetzt werden.

51.36.3.3 Venöse Insuffizienz

Die chronische venöse Insuffizienz entsteht durch Erkrankung der tiefen Beinvenen. Es kommt zu Schwellungen der Beine bis hin zum Ulcus cruris („offene Beine"). Die einzigen therapeutischen Optionen sind:

- physikalische Maßnahmen durch Kompressionsstrümpfe und Stärkung der Muskelpumpe (Gehübungen)
- chirurgische Eingriffe (Ligatur von Vv. perforantes, Varizenentfernung).

Es gibt eine ganzen Reihe medikamentöser Therapieansätze (Venen tonisierende Mittel, Ödemprotektiva, Thiaziddiuretika, Lokaltherapeutika), die jedoch im besten Fall nur nicht schaden.

51.37 Erkrankungen der Atmungsorgane

Zusammenfassung

Im klinischen Alltag stellen die chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen (COPD/COLD, Asthma bronchiale) die häufigsten Erkrankungen der Atmungsorgane dar und bedürfen meist einer ausgedehnten medikamentösen Therapie.

Fallbeispiel Ein 63-jähriger, deutlich vorgealterter Mann im akuten und chronisch reduzierten Allgemeinzustand wird mit dem Notarzt wegen seit einigen Tagen wieder zunehmender Luftnot gebracht. Neben dem klinischen Bild fällt als Erstes der ausgeprägte Geruch nach Zigarettenrauch auf, der mit dem Patienten in den Raum weht. Fortsetzung ☞ Kap. 51.37.2.2.

51.37.1 Rhinitis

51.37.1.1 Akute Rhinitis

Sympathomimetika (☞ Kap. 51.3.1) in Form von Tropfen oder Sprays kommen zur abschwellenden Behandlung der Nasenschleimhaut zur Anwendung. Die Ermöglichung eines ruhigen Schlafs sowie die Möglichkeit zur Befreiung der Nasennebenhöhlen stellt eine Indikation dar. Suppor-

tive Maßnahmen wie die Inhalation mit Kochsalzlösung sollten darüber jedoch nicht vergessen werden.

Bei kurzfristiger Anwendung sind diese Medikamente meist nebenwirkungsarm, selten können Herzklopfen und Tachykardien auftreten. Unangenehme Begleiterscheinungen sind manchmal brennende und trockene Schleimhäute. Durch chronische Vasokonstriktion kann es bei Daueranwendung zu Epithelschäden und chronischer Rhinitis medicamentosa kommen.

Zur symptomatischen Unterstützung können auch Kochsalzsprays und Öltropfen angewendet werden.

Bei Kindern und Säuglingen muss die Dosierung entsprechend verringert werden. Bei Säuglingen birgt die Aspiration paraffinhaltiger Nasentropfen oder öliger Zusätze das Risiko bronchopulmonaler Komplikationen.

Wirkstoffe
- Naphazolin (Piniol®, Privin®, Rhinex®)
- Oxymetazolin (Nasivin®)
- Tetryzolin (Rhinopront®, Tetrilin®, Tyzine®)
- Xylometazolin (Nasan®, Olynth®, Otriven®)

51.37.1.2 Chronische und allergische Rhinitis

Auf die Gefahr einer länger dauernden Anwendung (Rhinitis medicamentosa) vasokonstriktorischer Nasensprays wurde oben bereits hingewiesen, daher sind sie bei einer allergischen Genese der Rhinitis, sei sie nun saisonal (Heuschnupfen) oder ganzjährig (Hausstaub), nicht indiziert. Folgende Lokaltherapeutika kommen in Betracht:
- Degranulationshemmer (☞ Kap. 51.15.1.3, 51.37.2.1)
- H_1-Rezeptor-Antagonisten (Antihistaminika, ☞ Kap. 51.15.1.1, 51.37.2.1)
- Glucocorticoide (☞ Kap. 51.23.1, 51.37.2.1).

51.37.2 Asthma bronchiale

Neben Allgemeinmaßnahmen fußt die Therapie von Asthma bronchiale auf:
- Unterdrückung der allergischen Komponente
  - Stabilisierung der Histamin freisetzenden Mastzellen
  - kompetitive Hemmung von H_1-Histaminrezeptoren, welche die Obstruktion auslösen
- Relaxation der Bronchialmuskulatur
- Abschwellung der Bronchialschleimhaut.

51.37.2.1 Anfallsprophylaxe

Stufentherapie

☞ **Tab. 51.50**

Glucocorticoide

Die Basistherapie des Asthma bronchiale besteht – wegen der entzündungshemmenden Wirkung – aus niedrig dosierten inhalativen Glucocorticoiden. Weitere Wirkmechanismen sind:
- Steigerung der Empfindlichkeit von β-Rezeptoren
- Stabilisierung der Mastzellenmembran (in hohen Dosen)
- Verminderung der Produktion von Leukotrienen und Prostaglandinen.

Eine orale Therapie sollte wegen der systemischen Nebenwirkungen nur in schweren Fällen erfolgen.

Merke!
- Bei inhalativer Gabe treten praktisch keine systemischen Nebenwirkungen auf, da der verschluckte Anteil im Darm zum Großteil metabolisiert wird.
- Nach Applikation ist das Ausspülen des Mundes wünschenswert, um einer Pilzbesiedelung (orale Candidose) vorzubeugen.
- Inhalationshilfen oder moderne Dispenser (Turbohaler®) erhöhen die Bioverfügbarkeit in der Lunge, erleichtern insbesondere alten Menschen die Einnahme und vermindern das Risiko oraler Candidosen.
- Glucocorticoide können wegen ihres komplexen Wirkungsmechanismus in der Akuttherapie nur eingeschränkt eingesetzt werden. Im akuten schweren Asthmaanfall zeigen hoch dosierte Glucocorticoide i.v. (z.B. Prednisolon 50–250 mg) durch ihre membranstabilisierende Eigenschaft mit einer gewissen Latenz eine sehr gute Wirkung.

Wirkstoffe
- **Inhalative Glucocorticoide**
  - Beclometason (AeroBec®, Beclobreathe Sandoz®, Bronchocort®, Cyclocaps®, Junik®, Sanasthmax®, Sanasthmyl®, Ventolair®)
  - Budesonid (Benosid®, Budecort®, Budefat®, Budes®, Budiair®, Cyclocaps® Budesonid, Miflonide®, Novopulmon®, Pulmicort®)
  - Mometason (Asmanex®)
  - Fluticason (Atemur®, Flutide®)
- **Orale Glucocorticoide**
  - Methylprednisolon (Medrate®, Metypred®, Metysolon®, Predni M Tablinen®, Urbason®)
  - Prednisolon (Decortin® H, Dermosolon, hefasolon®, Predni H Tablinen®)
  - Prednison (Decortin®, Predni Tablinen®)
  - Triamcinolon (Delphicort®, Triam-oral®, Volon®).

Degranulationshemmer

Die Degranulationshemmer (☞ Kap. 51.15.1.3) **DNCG** (Dinatriumcromoglicat, Natriumsalz der Cromoglicinsäure) und **Nedocromil** stabilisieren die Mastzellenmembran, die daraufhin bei **allergischen Reaktionen** weniger Histamin ausschütten. Daraus ergibt sich, dass diese Medikamente **vor Allergenexposition,** also **prophylaktisch,** eingenommen werden müssen.

Wirkstoffe
- Cromoglicinsäure (Cromo, Cromolind®, Cromopp®, Diffusyl®, DNCG, Flui®, Pädiacrom)
- DNCG + Reproterol (Aarane®, Allergospasmin®)
- Nedocromil (Tilade®)

H_1-Rezeptor-Antagonisten (Antihistaminika)

Über H_1-Rezeptoren wird die allergische Reaktion vermittelt, welche meist die Grundlage eines Asthmaanfalls bildet. Antihistaminika blockieren diese Rezeptoren kompetitiv und verhindern so die allergische Reaktion. Die Einnahme sollte prophylaktisch geschehen, zeigt jedoch auch noch im Anfall Wirkung. **Ketotifen** stabilisiert darüber hinaus – ähnlich wie DNCG – die Mastzellenmembran.

Tab. 51.50 Stufentherapie des Asthma bronchiale: [1] bei Symptomen oder vor Belastung, [2] vor Allergenexposition, [3] bei fehlender Beschwerdefreiheit

Stufe	Symptome	Bedarfsmedikation[1]	Dauertherapie
1 – leichtes Asthma	• selten (bis 2x/Woche) • kurz	• kurz wirksames β_2-Sympathomimetikum (inhal.)[1] **oder** • DNCG/Nedocromil (inhal.)[2] **oder** • m-Cholinozeptor-Antagonisten (inhal.)[1] **oder** • Antihistaminika (oral)[2] **oder** • Leukotrien-Antagonist[2] (oral)	• keine
2 – mittel-schweres Asthma	• häufiger (> 2x/Woche) oder • nächtliche Anfälle	• kurz wirksames β_2-Sympathomimetikum (inhal.)[1] **oder** • m-Cholinozeptor-Antagonisten (inhal.)[1] **oder** • Leukotrien-Antagonist[2] (oral)	• Glucocorticoid (inhal.) **oder** • DNCG/Nedocromil (inhal.)
3 – mittel-schweres Asthma	• wie Stufe 2 mit stärkerer Beeinträchtigung	• kurz wirksames β_2-Sympathomimetikum (inhal.)[1] **oder** • m-Cholinozeptor-Antagonisten (inhal.)[1] **und** • Leukotrien-Antagonist[2] (oral)[3]	• Glucocorticoid (inhal.) **oder** • DNCG/Nedocromil (inhal.) **und** • lang wirksames β_2-Sympathomimetikum (inhal.) **oder** • ret. Theophyllin (oral)
4 – schweres Asthma	• ständige Symptome • häufig auch nachts • körperliche Einschränkung	• kurz wirksames β_2-Sympathomimetikum (inhal.)[1]	• Glucocorticoid (oral) **und** • DNCG/Nedocromil (inhal.) **und** • ret. Theophyllin (oral) **und** • lang wirksames β_2-Sympathomimetikum (oral)

Ältere Antihistaminika haben eine verhältnismäßig starke anticholinerge Wirkung. Sie machen daher häufig müde und verursachen Nebenwirkungen, die einer Atropinvergiftung ähneln. Einige werden als Antiemetika (☞ Kap. 51.16.1) eingesetzt.

Manche Antihistaminika führen zu einer Verlängerung der QT-Zeit im EKG. Da diese Medikamente zum Teil via Cytochrom P450 metabolisiert werden (z. B. Terfenadin) kann es bei gleichzeitiger Anwendung anderer Arzneimittel (Ketoconazol, Erythromycin), die auf dem gleichen Wege verstoffwechselt werden, zu lebensbedrohlichen Rhythmusstörungen kommen.

Allergische Rhinitis und Juckreiz bei Neurodermitis oder Urtikaria sind weitere wichtige Indikationen für die Gabe oraler Antihistaminika. Ältere Wirkstoffe dienen als Sedativa, z. B. Diphenhydramin (Vivinox®), oder als Neuroleptika (Promethazin).

Wirkstoffe

- Ältere Antihistaminika:
  - Clemastin (Tavegil®)
  - Dimetinden (Fenistil®)
  - Ketotifen (Airvitess®, Astifat®, Ketof®, Zaditen®)
  - Mizolastin (Mizollen®, zolim®)
  - Promethazin (Atosil®, Closin®)
- Neuere Antihistaminika:
  - Azelastin (Allergodil®)
  - Bamipin (Soventol®)
  - Cetirizin (Zyrtec®)
  - Fexofenadin (Telfast®)
  - Hydroxyzin (AH 3® N, Elroquil®, Atarax®)
  - Dexchlorpheniramin (Polaronil®)
  - Loratadin (Lisino®)
  - Terfenadin.

β_2-selektive Sympathomimetika

Medikamente der 1. Wahl bei akuten Beschwerden sind kurz wirksame, inhalative β_2-Sympathomimetika. Positiver Nebeneffekt ist, dass sie die mukoziliäre Clearance verbessern. Sie können bis zu 4-mal täglich angewendet werden. Bei häufigerer Anwendung steigt nur die Wahrscheinlichkeit für Nebenwirkungen (Tachykardien) und es kommt durch Down-Regulation der Rezeptoren zum Wirkungsverlust.

Orale oder lang wirksame β_2-Sympathomimetika kön-

nen in schweren Fällen eingesetzt werden, für die Akuttherapie sind sie jedoch nicht geeignet.

Wirkstoffe

- Inhalative, kurz wirksame β_2-Sympathomimetika:
  - Fenoterol (Berotec®)
  - Reproterol (Bronchospasmin®)
  - Salbutamol (Apsomol®, Broncho Fertiginhalat, Epaq®, Salbupp®, Sultanol®, SalbuHEXAL®)
  - Terbutalin (Aerodur®, Contimit®, Bricanyl®)
- Inhalative, lang wirksame β_2-Sympathomimetika:
  - Formoterol (Foradil®, Oxis®)
  - Salmeterol (Aeromax®, Serevent®)
- Orale β_2-Sympathomimetika:
  - Bambuterol (Bambec®)
  - Clenbuterol (Spasmo-Mucosolvan®, Spiropent®)
  - Fenoterol (Berotec®)
  - Reproterol (Bronchospasmin®)
  - Salbutamol (Apsomol®, Loftan®, SalbuHEXAL®, Salbulair®, Volmac®)
  - Terbutalin (Asthmoprotect®, Bricanyl®, Terbul®)
  - Tulobuterol (Atenos®, Brelomax®)

m-Cholinozeptor-Antagonisten

m-Cholinozeptor-Antagonisten haben eine ähnliche, wenn auch etwas schwächere Wirkung wie β_2-Sympathomimetika. Da orale, tertiäre Verbindungen u.a. die Bronchialsekretion hemmen, sollten vorzugsweise inhalative quartäre Wirkstoffe eingesetzt werden.

Hauptindikationen sind Reflexbronchokonstriktion und die chronische Bronchitis/COPD (☞ Kap. 51.37.3).

Wirkstoffe

- Ipratropiumbromid (Atrovent®)
- Ipratropiumbromid + Fenetorol (Berodual®)
- Oxitropiumbromid (Ventilat®)
- Tiotopiumbromid (Spiriva®)

Theophyllin

Theophyllin ist wie Coffein ein Methylxanthin. Grundlagen der **bronchodilatatorischen Wirkung** sind:

- unspezifische Hemmung der Phosphodiesterase (cAMP ↑, verstärkte β_2-Wirkung)
- Adenosinrezeptor-Antagonismus (Hauptwirkung).

Schnell wirksame i.v. Präparate werden im akuten Asthmaanfall und Status asthmaticus, retardierte orale Formen zur Dauertherapie verwendet.

Die **Nebenwirkungen** von Theophyllin (Tachykardie, Übelkeit, Erbrechen, Tremor, zerebrale Krampfanfälle) sind denen einer Überdosis Coffein ähnlich. Es hat nur eine sehr geringe **therapeutische Breite**, die abhängt von:

- anderen Medikamenten
  - Barbiturate, Rifampicin, Isoniazid, Carbamazepin, Phenytoin (Ausscheidung ↑)
  - Makrolide, Fluorchinolone, Furosemid, Cimetidin, Allopurinol, orale Kontrazeptiva, MTX (Ausscheidung ↓)
- Begleitumständen
  - Rauchen, kohlenhydratarme Diät (Ausscheidung ↑)
  - eingeschränkte Leberleistung, Herzinsuffizienz, hoher Coffeinkonsum, kohlenhydratreiche Diät, höheres Lebensalter (Ausscheidung ↓)

Daher ist eine regelmäßige Spiegelbestimmung erforderlich.

Wirkstoffe

- Aminophyllin (Aminophyllin®, Phyllotemp®)
- Theophyllin (Aerobin®, Afonilum®, Bronchoparat®, Bronchoretard®, Euphylong®, Solosin®)

Leukotrienrezeptor-Antagonisten

Antagonismus an Leukotrienrezeptoren bewirkt eine Bronchodilatation und vermindert die bronchiale Hyperreagibilität. Montelukast (Singulair®) ist zur Zeit der einzige Wirkstoff. Die Nebenwirkungen sind eher als unspezifisch zu bezeichnen. Medikamente wie Phenobarbital, die das Cytochrom-P450-3A4-System induzieren, vermindern die Verfügbarkeit von Montelukast.

Expektoranzien

Expektoranzien wirken

- mukolytisch (Schleim ist weniger zäh)
- sekretolytisch (es wird dünnflüssiger Schleim produziert) und
- sekretomotorisch (die Aktivität der Zilien wird verstärkt; β_2-Mimetika und Theophylline).

Die Wirksamkeit mukolytischer und sekretolytischer Expektoranzien ist umstritten. Damit der Schleim dünnflüssiger wird, ist auf ausreichende Flüssigkeitsaufnahme zu achten.

Wirkstoffe

- Mukolytika:
  - Acetylcystein (ACC®, Acemuc®, Acetyst®, Bromuc®, Fluimucil®, NAC)
  - Carbocistein (Transbronchin®)
  - Mesna (Mistabronco®, Uromitexan®)
- Sekretolytika:
  - Ambroxol (Ambril®, Ambrolös®, Lindoxyl®, Mucophlogat®, Mucosolvan®)
  - Bromhexin (Bisolvon®)

Darüber hinaus stehen zahlreiche pflanzliche Präparate zur Verfügung.

51.37.2.2 Akuter Asthmaanfall und Status asthmaticus

Ein Patient mit bekanntem Asthma bronchiale kommt üblicherweise erst dann in die Klinik, wenn er mit den ihm zur Verfügung stehenden Mitteln nicht mehr weiterkommt. Häufig haben diese Patienten die inhalativen Möglichkeiten bereits ausgeschöpft, teilweise auch schon in Eigenregie die orale Theophyllin- und Glucocorticoiddosis angehoben.

Eine Therapie mit **intravenösen β-Sympathomimetika** und **Theophyllin** ist meist durch die bereits ausgereizt hohe Herzfrequenz nicht mehr möglich, eine hohe Dosis eines **Glucocorticoids** kann jedoch immer noch gegeben werden. Eine frühzeitige **Sedierung mit Benzodiazepinen** oder **Morphin** entlastet die Situation meist gut. Auch **Sauerstoff** ist hilfreich, jedoch nicht ganz unproblematisch. Hierbei muss man eine gewisse Vorsicht walten lassen (2 bis max. 4 l/min), da es durch den häufig pO_2- und nicht pCO_2-getriggerten Atemantrieb zur CO_2-Narkose mit Atemstill-

stand kommen kann. Eine weitere Möglichkeit ist die nicht-invasive Beatmung mit Hilfe von **High-Flow-CPAP.**

Fallbeispiel Fortsetzung
Durch den Notarzt hat der Patient bereits 250 mg Prednisolon und 200 mg Theophyllin sowie 4 l Sauerstoff via Maske erhalten. Die initale Sauerstoffsättigung ist hierunter von 73% auf 89% angestiegen. Der Blutdruck ist im Normbereich, im EKG finden sich ein tachykarder Sinusrhythmus (170 Schläge/min) sowie Zeichen eines alten Hinterwandinfarkts. Auskultatorisch kommt ein sehr leises bronchovesikuläres Atemgeräusch mit deutlich verlängertem Exspirium und ubiquitär exspiratorischem Giemen und Brummen zur Darstellung, eindeutige Rasselgeräusche sind nicht zu hören. Die Haut fühlt sich warm und trocken an, die Körpertemperatur liegt im Ohr gemessen bei 38,2 °C. In der arteriellen BGA findet sich eine respiratorische Globalinsuffizienz (pO_2 63 mmHg, pCO_2 84 mmHg, pH 7,29). Das Rö-Thorax zeigt einen ausgeprägten Emphysemaspekt ohne Hinweis auf ein Infiltrat. Fortsetzung ☞ Kap. 51.37.4.

51.37.3 Akute und chronische Bronchitis

51.37.3.1 Akute Bronchitis

Die akute Bronchitis ist meist Teilsymptom eines viralen Infekts der Atemwege mit oder ohne begleitende bakterielle Superinfektion. Diese meist eher harmlose, aber lästige Erkrankung geht mit Husten, leichtem Fieber und atemabhängigen Thoraxschmerzen einher.

Um das Abhusten des meist zähen Schleims zu erleichtern, sollte der Patient viel Flüssigkeit zu sich nehmen, und die Gabe von **Expektoranzien** ist in Betracht zu ziehen. Inhalation von Kochsalzlösung mit evtl. Schleim lösenden Zusätzen wie Eukalyptus oder Myrtol kann unterstützend eingesetzt werden. Zur Gewährleistung ausreichender Atembewegung können **NSAR** (☞ Kap. 51.19.1, 51.20.1.2) gegeben werden. Eine Hustenstillung sollte lediglich zur Nacht erfolgen, falls der Husten den Schlaf beeinträchtigt, z.B. mit **Codein** (Bronchicum® Mono, Codicompren®, Codipront®) oder **Hydrocodon** (Dicodid®).

Eine **antimikrobielle Therapie** ist bei gesicherter Superinfektion oder prophylaktisch bei alten Patienten und Immunsupprimierten indiziert. Sollte die Erkrankung mit einer beeinträchtigenden Obstruktion einhergehen, kann eine **Spasmolyse** mit kurz wirksamem inhalativem β_2-Sympathomimetikum erfolgen.

51.37.3.1 Chronische Bronchitis (COPD)

Die chronische Bronchitis (chronic obstructive lung/pulmonary disease = COLD/COPD) ist meist Folge einer lang andauernden Inhalation von Noxen (meist Zigarettenrauch). Die Therapie ist der des Asthma bronchiale ähnlich (☞ Kap. 51.37.2.1). Da sich hierbei allerdings nie eine allergische Komponente findet, sind Medikamente wie Antihistaminika oder Degranulationshemmer **nicht** indiziert. Die Gabe von Anticholinergika ist allerdings meist wirksamer als beim allergischen Asthma. Bei einer Exazerbation durch eine Infektion darf eine inhalative Dauertherapie mit Glucocorticoiden **nicht abgesetzt,** sondern muss im Gegenteil intensiviert, ggf. auch oralisiert werden.

Merke! Bei der Exazerbation einer COPD muss unter allen Umständen die Intubation vermieden werden, da es ein extrem langwieriger und schwieriger Prozess ist, einen derartigen Patienten von der Beatmung zu entwöhnen.

51.37.4 Chronisch respiratorische Insuffizienz

Die Ursachen für eine respiratorische Insuffizienz können sehr vielfältig sein, so dass eine Therapie sich daran orientieren muss. Zu beachten ist allerdings in jedem Fall das Risiko einer überhöhten **Sauerstoffgabe** (☞ Kap. 51.37.2.2) mit der Gefahr einer CO_2-Narkose. Eine **antitussive Therapie** sollte nur begrenzt eingesetzt werden (z.B. zur Nacht für einen ruhigen Schlaf), um die Reinigung des Bronchialsystems durch das Husten nicht zu behindern. In Bezug auf **Sedierung** und Schmerztherapie mit Opiaten muss der hierdurch verminderte Atemantrieb bedacht werden. **Analeptika** (Atemstimulanzien) werden heute nicht mehr verwendet und sind in Deutschland auch nicht mehr erhältlich.

Fallbeispiel Fortsetzung
Unter der Diagnose einer „infektexazerbierten chronisch obstruktiven Lungenerkrankung" wird der Patient auf die Intensivstation verbracht. Hier erhält er je 5 mg Morphin s.c. und i.v. sowie eine intravenöse Antibiose, und es wird eine nicht-invasive Beatmung mit Highflow-CPAP begonnen. Am Folgetag geht es dem Patienten besser, die häusliche Medikation umfasste bereits alles Denkbare, einschließlich eines Sauerstoffkonzentrators. Er wird auf die Normalstation verlegt.

Einige Tage später sieht man den Patienten wieder im Raucherzimmer verschwinden …

51.38 Erkrankungen des Blutes

Zusammenfassung

Häufig sind Mangelerscheinungen (Eisen, Vitamine, ☞ Kap. 51.13), Zelluntergang (Hämolyse) oder auch hormonelle Probleme (renale Anämie) Ursachen einer Anämie (☞ Kap. 43.9.2.1). Meist lassen sich diese Erkrankungen durch Substitution behandeln.

Die Therapie anderer Bluterkrankungen wird vom GK nicht gefordert.

Fallbeispiel Eine 46-jährige Frau geht wegen Müdigkeit und Abgeschlagenheit zum Hausarzt. Außer einer Hysterektomie wegen Myomen ist die Anamnese leer, auch die vegetative Anamnese ist unauffällig. Die körperliche Untersuchung ist bis auf eine Blässe der Haut ebenso normal.

Es wird ein Routinelabor abgenommen mit Entzündungsparametern, Blutbild etc. Auffällig ist hier ein Hb von 8,4 g/dl, die Zellen sind mikrozytär und hypochrom, die Erythrozyten sind ebenfalls vermindert. Das restliche Labor ist unauffällig, die Entzündungsparameter sind ebenfalls normal. Fortsetzung ☞ Kap. 51.38.1.

51.38.1 Eisenmangelanämie

Durch Bestimmung von Eisen und Ferritin kann die hypochrome, mikrozytäre Eisenmangelanämie von der ebenso hypochromen, mikrozytären Infekt-, Entzündungs- oder Tumoranämie abgegrenzt werden. Das Speichereisen (Ferritin) ist lediglich beim echten Eisenmangel vermindert (Transferrin ist hierbei erhöht).

Einen ersten Behandlungserfolg im Rahmen einer Eisentherapie kann man im Ansteigen der Retikulozyten sehen (☞ Kap. 43.9.1.1). Nach etwa 3–6 Monaten sollten die Blutwerte normalisiert sein, sofern die Ursache des Mangels beseitigt wurde.

Eisentherapie

Außer bei nachgewiesener Eisenresorptionsstörung sollte die Substitution immer oral erfolgen, da die Gefahr von Nebenwirkungen und das Risiko einer Überdosierung durch die begrenzte Transferrinbindungskapazität recht hoch sind.

Orale Substitution

- Nur zweiwertiges Eisen (Fe^{2+}), da Fe^{3+} nicht resorbiert werden kann.
- Nebenwirkungen:
  - schwarze Verfärbung des Stuhls (ähnlich Teerstuhl), ohne pathologischen Wert
  - Wechselwirkung mit Medikamenten, die Eisenkomplexe bilden (Tetracycline, Antacida)
  - Tablettenform verursacht manchmal Übelkeit, kann durch Tropfengabe evtl. verhindert werden.
- Die Oxidation im Magen-Darm-Trakt lässt sich durch Kombination mit Ascorbinsäure (Vitamin C) verhindern.

Parenterale Substitution

- Nur komplexgebundenes Fe^{3+}, da freies Eisen parenteral toxisch ist
- Gefahr der Überdosierung (s. o.)
- Nebenwirkungen
  - allergische Reaktionen
  - Kopfschmerz
  - bei der Applikation in periphere Venen Thrombophlebitiden mit Thrombosegefahr
- Möglichst ZVK benutzen; nur in absoluten Ausnahmefällen i. m. Gabe.

Präparate

- Fe^{2+} (Eryfer®, ferro, ferrosanol® duodenal, Lösferron®, Vitaferro®)
- Fe^{3+} (Ferrlecit® i. v./i. m, Ferrum i. m.).

Eisenintoxikation

Eisenintoxikationen sind relativ selten und meist akzidentell:
- bei Kindern durch orale Aufnahme
- iatrogen durch parenterale Eisentherapie.

Klinik der akuten Vergiftung

- Gastroenteritis
- Blutdruckabfall durch periphere Vasodilatation
- Schock mit metabolischer Azidose
- Leber- und Nierenversagen
- Krämpfe
- Koma.

Klinik der chronischen Vergiftung

- Hämosiderinablagerung in parenchymatösen Organen (z. B. Leber, Milz, Knochenmark)
- Bild einer Hämochromatose.

Therapie

Bei der akuten Vergiftung steht die Therapie der Symptomatik im Vordergrund. Bei der chronischen Vergiftung ist die Eisenentfernung primäres Ziel. Deferoxamin (Desferal), ein Komplexbildner, wirkt als Antidot, eine Eisenentfernung kann auch durch Aderlass erfolgen.

Fallbeispiel Fortsetzung
Die Patientin wird erneut einbestellt. Eisen, Ferritin und Retikulozyten werden geprüft, und die Patientin erhält drei Tests auf okkultes Blut im Stuhl mit nach Hause. Sie wird für zwei Tage später erneut einbestellt. Für diesen Tag wird auch gleich ein Termin zur Magenspiegelung vereinbart. Fortsetzung ☞ Kap. 51.38.2.

51.38.2 Megaloblastäre Anämie

Ursache einer makrozytären, hyperchromen (megaloblastären) Anämie ist ein Mangel an Vitamin B_{12} (☞ Kap. 51.13.2) oder Folsäure (☞ Kap. 51.13.3). Bei der Substitution muss ggf. auch Eisen verabreicht werden. Auch hier erfolgt die Erfolgskontrolle der Therapie anhand der Retikulozyten.

Vitamin-B_{12}-Therapie

- Mangelzustände ohne neurologische Befunde: 250–1000 µg jeden 2. Tag über 1–2 Wochen i. m., danach 250 µg/Woche bis zur Normalisierung des Blutbildes
- Mangelzustände mit neurologischer Beteiligung: 1000 µg i. m. jeden 2. Tag bis zum Eintritt der Besserung
- nachgewiesene Resorptionsstörungen: lebenslang 1000 µg vierteljährlich i. m.
- Prävention von Vitamin-B_{12}-Mangelsyndromen bei lang andauernder Mangel- bzw. Fehlernährung: 2-mal/d. 1000 µg oral für 5 Tage, danach 1-mal/d.

Die o.g. Werte gelten für Cyanocobolamin. Hydroxocobalamin hat eine etwa doppelt so hohe Bioverfügbarkeit, ist jedoch nicht als orale Zubereitung erhältlich. Kombinationspräparate bergen auch in der Vitaminsubstitution immer die Gefahr der Unter- bzw. Überdosierung einzelner Anteile.

Wirkstoffe
- Hydroxocobalamin (Aquo-Cytobion®, B_{12}-Depot)
- Cyanocobalamin (Cytobion®, B_{12}, diverse Kombinationspräparate).

Folsäuretherapie
- Nachgewiesener Mangel: 5–15 mg/d oral, i.v. oder i.m.
- Prävention von Neuralrohrdefekten beim Fötus
  - vor Schwangerschaft 0,4 mg/d oral, auch bei regelrechter Ernährung
  - in der Schwangerschaft 5 mg/d oral
- Erkrankungen mit hoher Zellumsatzrate/Therapie mit Folsäure-Antagonisten:
  - Behandlungsbeginn tgl. 20 mg i.v. oder i.m.
  - Dauertherapie individuell 1- bis 3-mal/Woche 20 mg i.m. oder i.v.
- Wechselwirkungen:
  - Folsäure und Folsäure-Antagonisten können sich bei gleichzeitiger Gabe gegenseitig in ihrer Wirkung hemmen
  - Wirkungsabschwächung von Phenytoin, insbesondere bei hohen Dosen Folsäure, und damit Zunahme der Krampfbereitschaft.

Präparate
Folarell®, Folverlan®, Lafol®, Lederfolat® sowie Kombinationspräparate.

Fallbeispiel Fortsetzung
Das weitere Labor zeigt einen verminderten Serumeisenspiegel, und die Eisenspeicher sind leer (Ferritin ist vermindert). Die Retikulozyten sind niedrig normal, zwei von drei Tests auf okkultes Blut sind positiv. Unter der Annahme einer Blutungsanämie bei chronischer gastrointestinaler Blutung wird die geplante Magenspiegelung durchgeführt. Es findet sich ein Ulkus im Duodenum, das sich im Nachhinein als *Helicobacter-pylori*-positiv herausstellt. Fortsetzung ☞ Kap. 51.38.4.

51.38.3 Renale Anämie

Eine sog. renale Anämie entsteht durch die verminderte Produktion von Erythropoetin (☞ Kap. 51.13.4) bei Niereninsuffizienz. Die Substitution erfolgt s.c. oder i.v. und ist teuer.

Indikationen zur Erythropoetingabe
- Chronische Niereninsuffizienz
- Verminderung des Transfusionsbedarfs bei soliden Tumoren, malignen Lymphomen, multiplem Myelom, i.R. einer Chemotherapie
- Steigerung der autologen Blutgewinnung vor Eigenblutspende
- Geplanter größerer operativer Eingriff.

Nebenwirkungen
- Entstehung und Verstärkung von Bluthochdruck (dosisabhängig) mit folgender hypertensiver Krise (neurologische Symptomatik wie Kopfschmerzen und Krampfanfälle)
- Shunt-Thrombosen bei Dialysepatienten
- Hautreaktionen
- Grippeähnliche Beschwerden (besonders nach schneller i.v. Injektion)
- Erythroblastopenie (pure red cell aplasia) nach Monaten bis Jahren, wahrscheinlich durch Autoantikörper gegen Erythropoetin.

Wirkstoffe
- Epoetin alfa (Erypo®)
- Epoetin beta (NeoRecormon®).

51.38.4 Hämolytische Anämie

Formen und Therapie
- Immunhämolyse, z.B. bei Transfusionszwischenfall
  - Immunsuppression (Glucocorticoide oder andere Immunsuppressiva)
  - bei Rezidiv evtl. durch Splenektomie
- Hereditäre Sphärozytose: Splenektomie
- Pharmaka, die eine hämolytische Anämie auslösen können:
  - Primaquin
  - α-Methyldopa.

Fallbeispiel Fortsetzung
Die Patientin wird *Helicobacter pylori* eradiziert (☞ Kap. 51.14.3) und erhält oral Eisen. Nach einer Woche ergibt die Laborkontrolle, dass die Retikulozyten deutlich angestiegen sind. Nach einem halben Jahr Eisensubstitution (die Kontrollgastroskopie nach vier Wochen war unauffällig) hat sich das Blutbild normalisiert, und auch Eisen und Ferritin sind wieder im Normalbereich.

51.39 Ursache und Therapie von Überempfindlichkeitsreaktionen

Zusammenfassung

Ist die Immunantwort des Körpers auf eigentlich ungefährliche Stoffe gestört, sind überschießende Reaktionen die Folge, die sich als harmlose, aber lästige Hautreaktionen oder in dramatischen Bildern, z. B. einem anaphylaktischen Schock, manifestieren können. Therapeutisch werden in erster Linie Steroide und Antihistaminika eingesetzt. Im anaphylaktischen Schock kommt auch Adrenalin zur Anwendung.

Fallbeispiel Ein Mann – 25 Jahre, Sportler, bekanntes allergisches Asthma bronchiale und Heuschnupfen – trinkt nach dem Besuch eines Fitnessstudios ein Glas Sojamilch. Nach kurzer Zeit verspürt er zunächst ein Kribbeln der Nase sowie Niesreiz und bemerkt eine Rötung der Augen und des Gesichts. Als er 10 Minuten später mit dem Auto auf dem Weg nach Hause ist, hat er das Gefühl, dass es ihm „den Hals zuschnürt". Er fährt die auf dem Weg liegende Klinikambulanz an. Fortsetzung ☞ Kap. 51.39.3.

51.39.1 Ursachen von Überempfindlichkeitsreaktionen

Prinzipiell kann jeder körperfremde Stoff eine überschießende Immunreaktion hervorrufen. Überproportional häufig kommt dies vor bei:

- Stoffen, die wie Kosmetika und Nickel (Modeschmuck) häufigen Hautkontakt haben
- bestimmten Berufsgruppen (Latex bei medizinischem Personal, Gewerbechemikalien wie Shampoo bei Friseuren)
- bestimmten Medikamenten (ACE-Hemmer, Antibiotika).

51.39.2 „Chronisch" verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen und dermatologische Manifestation

Die häufigsten Manifestationen einer chronischen Überempfindlichkeitsreaktion sind dermatologischer Natur, z. B.:

- allergisches Kontaktekzem
- Vasculitis allergica.

Meist können rein lokale Ereignisse problemlos mit einem topischen Glucocorticoid behandelt werden. Eine unkontrollierte Anwendung im Gesichtsbereich kann zu einer perioralen Dermatitis führen, so dass hier Vorsicht geboten ist. Nach Behandlungsende sollte eine Pflege mit rückfettenden Externa erfolgen. Enthalten diese zusätzlich Harnstoff, wird die Feuchtigkeitsbindung in der Haut verbessert. Generalisierte Erscheinungen (z. B. Quaddeln am gesamten Körper) müssen teilweise auch durch systemische Glucocorticoidgaben angegangen werden. Insbesondere bei starkem Juckreiz sind Antihistaminika (☞ Kap. 51.15.1.1, 51.37.2.1) hilfreich. Die besonders stark wirksamen älteren Antihistaminika machen jedoch sehr müde.

51.39.3 Anaphylaktischer Schock

Bei jeder schnell eintretenden allergischen Reaktion (Hautrötung, Luftnot, Juckreiz), z. B. nach Wespen- bzw. Bienenstich, Röntgenkontrastmittelgabe, Medikamenteneinnahme, muss mit einem generalisierten Geschehen im Sinne eines anaphylaktischen Schocks gerechnet werden. ☞ Tab. 51.51

Als primäre Maßnahme empfiehlt sich dann immer:

- Schaffung eines großlumigen peripher-venösen Zugangs
- Gabe
  - von hoch dosiertem Cortison
  - eines älteren H_1-Rezeptor-Antagonisten.

Lässt sich die allergische Reaktion hierdurch nicht aufhalten und kommt es zur Schocksymptomatik mit niedrigem Blutdruck, hohem Puls, evtl. Luftnot durch Bronchospastik oder Glottisödem, kann die Kreislaufsituation durch Volumengabe und Adrenalin stabilisiert werden.

Tab. 51.51 Stadieneinteilung der anaphylaktischen Reaktion und Stufentherapie

Stadien	Symptome	Therapie
I	Flush, Erythem, Urtikaria, Juckreiz, Schwindel, Ödem	Allergenzufuhr stoppen Zugang legen H_1-Rezeptor-Antagonist [i. v., z. B. Clemastin (Tavegil®) 2 mg] Corticosteroid [i. v., z. B. Prednisolon (Decortin®-H) 100–250 mg] Überwachung
II	Herzfrequenz ↑, Blutdruck ↓, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall	Überwachung auf Intensivstation
III	Schockzeichen, Bronchospasmus, Bewusstseinstrübung	Adrenalin (1:10 000 nach Wirkung titrieren) Volumengabe
IV	Atem- und Kreislaufstillstand	kardiopulmonale Reanimation

Fallbeispiel Fortsetzung
In der Notaufnahme kann er noch kurz mit kloßig-nasaler Sprache von seiner jetzt beginnenden Luftnot berichten, bevor er nicht mehr sprechen kann. Das Gesicht schwillt zusehends an, ein inspiratorischer Stridor ist zu hören. Über einen sofort gelegten großlumigen Zugang werden zunächst 250 mg Prednisolon sowie eine Ampulle Clemastin (Tavegil®) verabreicht. Im Fahrstuhl auf dem Weg zur Intensivstation wird der Patient langsam bewusstlos, schweißig, der Stridor nimmt zu, und der Puls wird flach. Kurz vor der Intubation ist die Symptomatik rückläufig – die verabreichte Medikation wirkt.

Der Patient wird 24 h überwacht und erhält in dieser Zeit noch 2-mal hoch dosiert Cortison. Ambulant wird nach einem Intervall eine Allergietestung durchgeführt.

51.40 Rheumatische Erkrankungen und Gicht

Zusammenfassung

Gelenkbeschwerden sind häufig. Infektiöse Ursachen (rheumatisches Fieber) werden antibiotisch und antientzündlich behandelt, autoimmunologische Ursachen (chronische Polyarthritis) werden ebenso antientzündlich, aber auch mit sog. Basistherapeutika angegangen. Degenerative Erkrankungen können rein symptomatisch durch eine ausreichende Schmerztherapie behandelt werden, die Erkrankung wird dadurch jedoch nicht aufgehalten. Durch Eingriff in den Stoffwechsel kann das Auftreten von Gichtanfällen deutlich vermindert werden, und die Wahrscheinlichkeit von Knochenbrüchen bei der Osteoporose wird geringer. Die Akuttherapie besteht aber auch hier aus Entzündungshemmung und Analgesie.

Fallbeispiel Eine 59-jährige Frau sucht wegen Schmerzen im Lendenwirbelsäulenbereich den Hausarzt auf. Bei der körperlichen Untersuchung fällt ein angedeuteter Rundrücken auf, die Muskulatur ist verhärtet.

Symptomatisch erhält die Patientin zunächst ein Kombinationspräparat aus Diclofenac und Misoprostol und wird zum Röntgen der Wirbelsäule geschickt. Fortsetzung ☞ Kap. 51.40.3.

51.40.1 Akutes rheumatisches Fieber

Das rheumatische Fieber ist eine seltene allergische Zweiterkrankung nach oropharyngealer Infektion mit β-hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A.

- Antibiose
  - 1. Wahl: Penicillin G/V
  - alternativ bei Penicillinallergie: Makrolide
- Antiphlogistische Therapie
  - 4–6 Wochen
  - Acetylsalicylsäure (80–120 mg/kg pro Tag, in 4 Dosen, nach Besserung der Symptomatik weitere 4–6 Wochen mit zwei Dritteln der Initialdosis)
  - Glucocorticoide bei ausbleibender Salicylatwirkung (initial 80 mg/d Prednisolon, kontinuierlich ausschleichen lassen)
- Supportive Therapie
  - Bettruhe
  - Tonsillektomie im symptomfreien Intervall
  - Zahnsanierung
- Rezidivprophylaxe
  - 10 Jahre oder bis zur Vollendung des 25. Lebensjahres alle 4 Wochen Benzylpenicillin-Benzathin 1,2 Mio IE (Pendysin®, Tardocillin®) i.m.
  - danach vor operativen oder diagnostischen Eingriffen Penicillin.

51.40.2 Chronische Polyarthritis (CP, rheumatoide Arthritis)

51.40.2.1 Antiphlogistische Therapie

Glucocorticoide

☞ Kap. 51.23.1

Indikationen
- Hoch aktive Krankheitsprozesse
- Sonderfall: hoch aktive Alters-CP, niedrig dosierte (5 mg/d) Begleittherapie zur Basistherapie möglich.
- Keine Dauertherapie wegen Nebenwirkungen und fehlendem Schutz vor Progredienz der Erkrankung
- Eine intraartikuläre Injektion sollte immer als obsolet angesehen werden.

Nebenwirkungen
- Verminderte Infektabwehr
- Entkalkung der Knochen (Steroidosteoporose)
- Stammfettsucht, Vollmondgesicht
- Blutbildveränderungen
- Glaukom, Katarakt
- Hautatrophie
- Mineralocorticoide Wirkung
- Endokrines Psychosyndrom
- Muskelschwäche und -atrophie
- Magen- und Duodenalulzera.

Dosierung
- Initial 20–30 mg/d Prednisolon (zwei Drittel morgens, ein Drittel abends)
- Stufenweise ausschleichen, bis die Basistherapeutika wirken.

Wirkstoffe
Das Verhältnis von glucocorticoider zu mineralocorticoider Potenz ist angegeben; bei Hydrocortison (Cortisol) beträgt es 1:1.

- Betamethason, 30:0 (Celestamine®, Celestan®, Diprosone®)
- Clopredmol, 8:0 (Syntestan®)
- Cortisonacetat, 0,8:0,8 (Cortison)
- Deflazacort, 3:3 (Calcort®)
- Dexamethason, 30:0 (Dexa, Fortecortin®, Lipotalon®)
- Fludrocortison, 10:125 (Astonin® H)
- Fluocortolon, 5:0 (Ultralan®)
- Methylprednisolon 5:0 (Medrate®, Metypred®, Urbason®)
- Prednisolon, 4:0,6 (Decortin® H, Solu-Decortin®)
- Prednison, 4:0,6 (Decortin®, Rectodelt®)
- Triamcinolon, 5:0 (Delphicort®, Volon®).

Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR)

Zur akuten und chronischen Behandlung der Schmerzen können nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR, ☞ **Tab. 51.52**, Kap. 51.19, 51.20.1.2) verwendet werden. Zusätzlich haben sie eine entzündungshemmende Wirkung.

Bei allen Medikamenten dieser Gruppe treten ähnliche Nebenwirkungen auf. Insbesondere ist die Gefahr der Ausbildung von Magen- und Duodenalulzera zu beachten, unter denen es zu relevanten Blutungen kommen kann. Bei einer Dauertherapie sollte parallel ein Magenschutz mit Protonenpumpenhemmern (☞ Kap. 51.16.3), H_2-Rezeptor-Antagonisten (☞ Kap. 51.16.2) oder Misoprostol (☞ Kap. 51.16.5) erfolgen. Alle Medikamente dieser Gruppe sind nephrotoxisch und können das Reaktionsvermögen beeinflussen.

Klinik Der Versuch, die besonders durch die Hemmung der Cyclooxygenase 1 (COX-1) hervorgerufenen Nebenwirkungen durch COX-2-selektive NSAR zu verhindern, hat sich als wenig vorteilhaft herausgestellt. Die Nebenwirkungsrate bei Dosierungen mit gleicher Wirksamkeit war insbesondere bei Langzeittherapie im Bereich der gastrointestinalen Ulzera vergleichbar. Letztlich wurde ein Teil der Medikamente vom Markt genommen, da sich unter Dauertherapie vermehrt kardiale Todesfälle gezeigt hatten.

51.40.2.2 Basistherapie

☞ **Tab. 51.53**, Kap. 51.19.2

51.40.3 Degenerative Gelenkerkrankungen

Eine Diskrepanz zwischen Beanspruchung und Leistungsfähigkeit von Gelenken führt zur Arthrose. Der erosiv degenerierte Gelenkknorpel bewirkt bei Bewegung durch Druck und Reibung eine Mobilisation von Knorpelteilen. Folge ist eine schmerzhafte Synovitis.

Neben orthopädischen, operativen und konservativen Maßnahmen besteht die medikamentöse Therapie hauptsächlich aus der **Analgesie mit NSAR** (☞ Kap. 51.40.2.1), in schweren Fällen auch mit Morphinderivaten. Problematisch ist, dass eine physiologische Schonung des Gelenks bei Schmerzfreiheit nicht mehr gegeben ist, so dass die Gefahr einer stärkeren Progredienz der Erkrankung besteht. Im Weiteren sind die Nebenwirkungen bei Dauertherapie (gastrointestinale Blutungen) zu beachten.

Tab. 51.52 Nicht-steroidale Antirheumatika

Gruppe	Wirkstoff	Handelsname	HWZ	mittlere Tagesdosis[1]
Essigsäurederivate	Aceclofenac	Beofenac®	4 h	2 × 200 mg
	Acemetacin	Acemetadoc®, Rantudil®	5 h	2–3 × 30–60 mg
	Indometacin	Confortid®, Indo	5–10 h	1–3 × 50–150 mg
	Diclofenac	Allvoran®, Diclac®, Diclodoc®, Dolgit®-Diclo, duravolten®, Effekton®, Monoflam®, Myogit®, Rewodina®, Voltaren®	1–2 h	2–3 × 25–75 mg
Arylpropionsäurederivate	Ibuprofen	Aktren®, Analgin®, Contraneural®, Dismenol, Dolgit, Dolodoc®, Dolormin®, Ibu, Imbun®, Kontagripp®, MENSOTON®, Migränin®, Nurofen®, Optalidon®, Opturem®, Parsal®, Tabalon®, Tispol®, Togal®, Urem®	1,8–3,5 h	2–3 × 600 mg
	Ketoprofen	Alrheumun®, Gabrilen®, Orudis®, Phardol®, Spondylon®,	1,5–2,5 h	1–4 × 50 mg
	Naproxen	ALACETAN® NNA, Aleve®, Dolormin®, Dysmenalgit®, prodolor®, Proxen®	14 h	1–3 × 250–750 mg
Oxicame	Piroxicam	Brexidol®, durapirox®, Felden®, Flexase®, Jenapirox®, Mobilat®, Pirox	30–60 h	1 × 20(–40) mg
	Meloxicam	Mobec®	20 h	1× 7,5–15 mg
	Lornoxicam	Telos®	4 h	2–3 × 4–8 mg
Coxibe	Celecoxib	Celebrex®	11 h	1–2 × 100–200 mg
	Rofecoxib	Vioxx® (außer Handel)	17 h	1 × 12,5–50 mg
	Valdecoxib	Bextra®	8–11 h	1 × 10(–20) mg
	Oxaprozin	Dayrun®	50–60 h	2 × 600 mg

[1] bei antirheumatischer Therapie

Eine intraartikuläre Injektion von **Glucocorticoiden** ist nur unter strenger Indikationsstellung bei hoch aktiver Arthrose indiziert. Das bei dieser Applikationsweise ohnehin schon hohe Infektionsrisiko wird durch die immunsuppressive Wirkung der Glucocorticoide weiter erhöht.

Eine systemische Gabe von **Glucocorticoiden** oder **Basistherapeutika** wie bei der chronischen Polyarthritis ist nicht indiziert, da die Entzündung lediglich die natürliche Folge der Grunderkrankung ist.

Tab. 51.53 Basistherapie der chronischen Polyarthritis

Medikament	Indikation	Nebenwirkungen	Bemerkung
		klassische Basistherapeutika	
Chloroquin ▪ Resochin® ▪ Weimer®quin Hydroxychloroquin ▪ Quensyl®	leichte, nicht-erosive Verlaufsformen	1, 2, 3 Kopfschmerzen, Schwindel, Hörstörungen, Augenbeteiligung selten: 3, intravasale Hämolyse bei Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel	Behandlungserfolg erst nach Monaten abzuschätzen
Gold ▪ Tauredon® ▪ Ridaura®	Reservemedikament mittelschwere und schwere Verlaufsform	häufig, bei 30% der Patienten 1, 2 Leber-, Nieren- und Knochenmarksschädigung	Behandlungserfolg erst nach Monaten abzuschätzen keine Kombination mit D-Penicillamin wegen Komplexbildung
D-Penicillamin Metalcaptase®	Medikament der ferneren Wahl	häufig und schwer 1, 2 Hirsutismus, Gelbfärbung der Nägel	wird nur noch selten verwendet
		andere Basistherapeutika	
Sulfasalazin ▪ Azulfidine® RA ▪ Pleon® RA	leichte, nicht-erosive Verlaufsformen	1, 2, 3 bei Männern: Oligospermie	schneller Wirkungseintritt
Leflunomid ▪ Arava®	Reservemittel bei fehlender Wirksamkeit von MTX	1, 4, 5 Steven-Johnson-Syndrom im Tierversuch teratogen	schneller Wirkungseintritt nach 4–6 Wochen, Wirkmaximum nach 12 Wochen
		Immunsuppressiva	
Methotrexat (MTX) ▪ Lantarel® ▪ Metex®	mittelschwere und schwere Verlaufsform Mittel der Wahl	1, 3, 4 Arthralgien und Myalgien selten: Pneumonie und Leberfibrose	Minderung der Nebenwirkungsrate durch Gabe von Folsäure 12–24 h nach MTX-Applikation Wechselwirkungen: NSAR (verminderte renale Elimination)
Azathioprin ▪ Imurek® ▪ Zytrim®	hoch aktive, sonst nicht zu beeinflussende Verlaufsform	1, 3, 5 allergische Reaktionen, Pankreatitis, Hepatotoxizität, Cholestase, Herzrhythmusstörungen, erhöhtes Risiko maligner Neoplasien, Gelenkerkrankungen, Polyneuritis, Polymyositis.	Wechselwirkungen: Allopurinol (Dosisreduktion um 25%)
Chlorambucil ▪ Leukeran®	nur bei schweren Verläufen kurzfristig einsetzbar	1, 2, 3 amikrobielle Zystitis, Krampfanfälle	keine Zulassung zur Behandlung der CP
Cyclophosphamid ▪ Cyclostin® ▪ Endoxan®	schwere Verlaufsform mit Vaskulitis	1, 2, 3, 4	
		Immunmodulatoren	
Ciclosporin ▪ Cicloral® ▪ Immunosporin® ▪ Sandimmun®	unzureichendes Ansprechen auf MTX Kombinationstherapie	1, 3, 5 nephro- und hepatotoxisch Hypertrichose	
E.-coli-Lysat ▪ Subreum®	nur im frühen Stadium einer CP	2	evtl. zu Beginn vermehrte Gelenkbeschwerden

1 = GIT-Beschwerden (Inappetenz, Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle); 2 = Hautreaktionen (Juckreiz, Photosensibilisierung, Exantheme u.Ä.); 3 = Blutbildveränderungen; 4 = Haarausfall; 5 = arterielle Hypertonie

Fallbeispiel Fortsetzung
Im Röntgen finden sich mäßige degenerative Verschleißerscheinungen, es fallen aber insbesondere auch Entkalkungen der Wirbelkörper sowie ein Deckplatteneinbruch des ersten Lendenwirbels auf. Unter dem Verdacht auf eine postmenopausale Osteoporose wird eine Knochendichtemessung durchgeführt, und es werden u.a. Calcium und Vitamin D_3 im Serum bestimmt. Fortsetzung ☞ Kap. 51.40.5.

51.40.4 Gicht

Akuter Anfall

☞ **Tab. 51.54**, Kap. 51.20.1

Intervalltherapie

☞ **Tab. 51.55**, Kap. 51.20.2

Klinik Bei der Therapie mit Urikosurika ist, zur Vermeidung von Harnsäuresteinen, auf eine medikamentöse Alkalisierung des Harns, einschleichende Dosierung und hohe Flüssigkeitszufuhr (> 2 l/d) bis zur Normalisierung des Harnsäurespiegels zu achten.

Allopurinol kann auch verwendet werden, um Medikamente einzusparen, da so eine längere Halbwertszeit erreicht wird. Diskutiert wird dieses Vorgehen für Oseltamivir (Tamiflu®) bei einer eventuellen Grippepandemie, da in diesem Fall die weltweiten Vorräte bei weitem nicht ausreichend wären.

51.40.5 Osteoporose

Zu Eingriffen in den Calciumhaushalt ☞ Kap. 51.26.

Medikamentöse Frakturprophylaxe

- Jeweils bis zu 1500 mg **Calcium**, wenn die Zufuhr über Ernährung nicht möglich oder nicht ausreichend ist
- 400–800 IE/d **Cholecalciferol** p.o. nach Bedarf
- **Bisphosphonate** (Alendronat und Risedronat) für mindestens drei Jahre (gesicherte Verhinderung von Wirbel- und Schenkelhalsfrakturen)
- **Raloxifen** für mindestens drei Jahre (gesicherte Verhinderung von Wirbelfrakturen).

Reservetherapie

Bei Unverträglichkeit von Alendronat, Risedronat oder Raloxifen
- Etidronat (Bisphosphonat)
- Calcitonin
- Fluoride (Natriumfluorid, Monofluorophosphat)
- Hormontherapie (Östrogenmonotherapie, Kombinationstherapie mit Östrogen und Gestagen)
- Vitamin-D-Analoga (Alfacalcidol, Calcitriol)

Merke! Die postmenopausale Hormontherapie ist nicht mehr generell zu empfehlen. Sie sollte nur unter sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiken (erhöhtes Risiko für Endometrium- oder Mamma-Ca) in Rücksprache mit der Patientin durchgeführt werden.

Tab. 51.54 Medikamentöse Therapie des akuten Gichtanfalls

Medikament	Indikation	Nebenwirkungen	Anwendungsdauer
Colchicin • Colchicum-Dispert® • Colchysat®	Entzündungshemmung Differenzialdiagnostik bei unklarer Monoarthritis (wirksam nur bei Gicht) keine analgetische Potenz	häufig Diarrhö u.Ä. bei längerer Anwendung Haarausfall sowie Knochenmarks- und Nierenschädigung	initial 1 mg/h für 4 h danach 0,5–1 mg alle 2 h max. 6 mg/d Folgetag halbe Vortagesdosis zügig absetzen
NSAR	Schmerztherapie Entzündungshemmung	☞ Kap. 51.40.2.1	nach Symptomatik
Steroide	früher bei nicht ausreichender antiphlogistischer Wirkung der NSAR und Colchicin heute eher unüblich	☞ Kap. 51.40.2.1	20–40 mg/d im Anfall

Tab. 51.55 Medikamentöse Intervalltherapie der Hyperurikämie

Gruppe/Wirkstoffe	Handelsnamen	Indikation	Nebenwirkungen	
Urikostatika Allopurinol	Cellidrin®, Foligan®, Remid®, Zyloric®	manifeste Gicht (Therapiebeginn im Anfall) Hyperurikämie mit Harnsäure > 9 mg/dl	gastrointestinale Beschwerden selten allergische Hautreaktionen Gefahr eines Gichtanfalls zu Therapiebeginn	Xanthinsteine
Urikosurika Benzbromaron Probenecid	Narcaricin® Probenecid	Allopurinolunverträglichkeit		Harnsäuresteine

Wirkstoffe

- Alfacalcidol (Bondiol®, Doss®, EinsAlpha®)
- **Bisphosphonate**
  - Alendronat (Fosamax®)
  - Etidronat (Didronel®, Diphos®)
  - Risedronat (Actonel®)
- Calcitonin (Karil®, Osteostabil®)
- Calcitriol (Bocatriol®, Decostriol®, Osteotriol®, Rocaltrol®)
- **Cholecalciferol** (D_3-Vicotrat®, Dedrei®, Dekristol®, Ospur® D_3, Vigantoletten®, etliche Kombinationspräparate, vor allem mit Calcium)
- **Calciumpräparate** (Calcigamma®, frubiase® calcium, Ospur® Ca und Kombinationspräparate)
- **Raloxifen** (EVISTA®, Optruma®)
- Fluoride (Fluoros®, Ossin®)

Fallbeispiel Fortsetzung
Die Knochendichtemessung bestätigt die Verdachtsdiagnose. Vitamin D_3 und Calcium sind vermindert. Die Patientin wird über supportive Maßnahmen aufgeklärt und zunächst oral mit Vitamin D und Calcium substituiert. Nach Normalisierung des Calciumspiegels wird eine Bisphosphonattherapie begonnen. Die symptomatische Schmerztherapie wird bei guter Verträglichkeit zunächst fortgesetzt, kann jedoch nach einem halben Jahr im Rahmen eines Auslassversuchs dauerhaft abgesetzt werden.

51.41 Diabetes mellitus

Zusammenfassung

Die Diabetes-mellitus-Therapie hängt von Erkrankungstyp und -ausprägung ab. Da diätetische Maßnahmen die Einstellung erleichtern und die Gabe von Medikamenten beim Typ-2-Diabetiker überflüssig machen können, kommt ihnen generell große Bedeutung zu.

Fallbeispiel Eine 75-jährige, leicht adipöse Frau in gutem Allgemeinzustand mit bekanntem Diabetes mellitus 2b wird zur stationären Einstellung der bisher mit oralen Antidiabetika therapierten Erkrankung eingewiesen. Im Aufnahmelabor sind eine leichtgradige Niereninsuffizienz mit Mikroalbuminurie im Sinne einer diabetischen Nephropathie sowie ein HbA_{1c} von 9,8% festzustellen bei einem Nüchternblutzucker von 264 mg/dl. Im Rahmen der körperlichen Untersuchung fallen Sensibilitätsstörungen in den Füßen auf, so dass von einer diabetischen Polyneuropathie auszugehen ist. Fortsetzung ☞ Kap. 51.41.4.1.

51.41.1 Therapieprinzipien

Liegt der Plasmaglucosewert nüchtern über 124 mg/dl (Vollblut 110 mg/dl) oder postprandial über 200 mg/dl, besteht ein therapiebedürftiger Diabetes mellitus.

Ein juveniler **Typ-1-Diabetiker** muss nach Diagnosestellung sofort eine **intensivierte Insulintherapie** (☞ Kap. 51.41.2) erhalten. Zusätzlich muss eine der Therapie angepasste **Diät** eingehalten werden, und der Patient sollte sich körperlich aktiv verhalten. Die Gabe oraler Antidiabetika ist kontraindiziert.

Beim **Typ-2-Diabetes** sollte zunächst durch konservative Maßnahmen (Diät, körperliche Betätigung, Gewichtsreduktion) ein Absinken des HbA_{1c} auf < 7–7,5% angestrebt werden. Gelingt dies nicht, ist zusätzlich eine medikamentöse Therapie zunächst mit einer **oralen Antidiabetikatherapie** zu beginnen (☞ Kap. 51.41.4). Lässt sich hiermit keine ausreichende Blutzuckereinstellung erreichen, muss auf eine **Insulintherapie** zurückgegriffen werden, welche im Allgemeinen jedoch nicht intensiviert sein muss.

Wechselwirkungen

Einige Substanzen können die Wirkung von Insulin oder oraler Antidiabetika abschwächen oder verstärken:

- Wirkungsabschwächung
  - Sympathomimetika, Glucocorticoide, Schilddrüsenhormone, Östrogene, Glucagon
  - Thiazid- und Schleifendiuretika
  - Phenothiazine
  - Diazoxid
- Wirkungsverstärkung
  - β-Blocker, Reserpin, Clonidin
  - Alkohol
  - Salicylate, Cumarine, Sulfonamide und Clofribrat verdrängen Sulfonylharnstoffe aus der Plasmabindung.

Die Indikationsstellung für diese Stoffe muss daher bei Diabetikern strenger sein.

51.41.2 Insulinmangeldiabetes (Typ-1-Diabetes)

Ein Typ-1-Diabetiker kann, mit entsprechender Selbstdisziplin, heute ein annähernd normales Leben führen. Hierzu bedarf es einer intensivierten Insulintherapie mit einer abendlichen Gabe eines Langzeitinsulins (z. B. Lantus®) und eines Insulinanalogons mit annähernd sofortigem Wirkungseintritt (z. B. Humalog®) direkt vor jeder Mahlzeit nach Blutzuckerspiegel (**Basis-Bolus-Prinzip).**

Eine Abwandlung stellt die **Insulinpumpentherapie** dar. Der Basisbedarf wird hierbei kontinuierlich über eine Pumpe in Form von **Normalinsulin** verabreicht, zu den Mahlzeiten wird dann ein Bolus zusätzlich verabreicht nach BZ.

Insuline

☞ Tab. 51.56

Merke! Der sog. Pen stellt eine Injektionshilfe dar, welche die Applikation vereinfacht und damit auch unterwegs möglich macht. (Cave: enthält 100 IE/ml statt 40 IE/ml Insulin). Lipodystrophien (s. u.) sind seltener.

Risiken der Insulintherapie

Problematischste **Nebenwirkung** ist eine durch Fehldosierung hervorgerufene **Hypoglykämie.** Fehler in der Diät zusammen mit veränderter körperlicher Belastung können hier begünstigend wirken. Außerdem treten allergische Reaktionen (insbesondere bei tierischem Insulin) sowie Lipodystrophien des subkutanen Fettgewebes auf. Diese können zu einer verminderten Resorption des Insulins und damit zu Hyperglykämien führen. Eine intramuskuläre Injektion führt zu zu schnellem Anfluten und kann ebenfalls Hypoglykämien hervorrufen.

Tab. 51.56 Insuline

Gruppe	Insulinart	Handelsname	Indikation	Bemerkung	Zeit
kurz wirksames Insulin	Humaninsulin = Altinsulin = Normalinsulin	Actrapid®, Berlinsulin®, Huminsulin®, Insuman® Rapid Velosulin®	• intensivierte Insulintherapie (Bolus) • konventionelle Insulintherapie (Korrektur)		B 15–30 min M 1–3 h E 5–8 h
	Insulinanalogon (kurz wirksam)	Insulinlispro (Humalog®)	• Pumpentherapie • i. v. Therapie	• gentechnisch veränderte Aminosäurensequenz • schnellere Wirkung	B sofort M 1 h E 2–3 h
		Insulinaspart (NovoRapid®)			B 10–20 min M 1–3 h E 3–5 h
		Insulinglulisin (Apidra®)			B 10–20 min M 1 h E 3–5 h
Langzeit-insulin	Humaninsulin (Zink-Insulin-Suspension)	Ultratard®	• intensivierte Insulintherapie (Basis)	• durch Kopplung an Zink ist die Abgabe ins Blut verzögert	B 2–4 h M 7–20 h E 28–36 h
	Insulinanalogon (lang wirksam)	Insulinglargin (Lantus®)		• Löslichkeit pH-abhängig, dadurch verzögerte Wirkung	nach 2–4 Tagen Erreichen eines Steady State bzgl. Plasmaspiegel und Wirksamkeit
Intermediär-insulin	Humaninsulin, an Protamin, Isophan oder Zink gekoppelt	Berlinsulin® H basal, Insuman® Basal, Monotard®, Protaphan®	• konventionelle Insulintherapie	• verzögerte Wirkung duch Kopplung an Protamin, Isophan oder Zink	B 45–90 min M 4–10 h E 10–20 h
	Insulinanalogon (mittellang wirksam)	Insulindetemir (Levemir®)		• Selbstassoziation an der Injektionsstelle • Albuminbindung	B 2 h M 6–8 h E 12–16 h
	Insulin vom Schwein	Insulin Novo Semilente®		• hohes allergisches Potential	B 90 min M 5–10 h E 16 h
	Mischinsulin mit Humaninsulin	Actraphane® Huminsulin Profil® Insuman® comb		feste Mischungsverhältnisse (Alt/Intermediär) von 10/90 bis 50/50	B 15–30 min M 1–3 h E 10–20 h
	Mischinsulin mit Insulinanalogon	Insulinlispro (Humalog® Mix) Insulinaspartat (Novomix®)		feste Mischungsverhältnisse eines Insulinanalogons, das anteilig an Protamin gebunden ist (25/75 bis 50/50)	B Sofort M 1 h E 10–20 h

B = Wirkbeginn, M = Maximum, E = Ende

51.41.3 Therapie und Prophylaxe der Stoffwechseldekompensation

51.41.3.1 Hyperosmolares Coma diabeticum

Ein **hyperosmolares Koma** ist verhältnismäßig selten und tritt nur bei Typ-2-Diabetikern auf. Ursache ist ein durch Polyurie (bis zu 10 l/d) hervorgerufener Volumenmangel bei Blutzuckerwerten von ≥ 600 mg/dl. Außer einer **Volumensubstitution** (☞ Kap. 51.12, 51.32.1) ist eine langsame Senkung des Blutzuckerspiegels erforderlich (zunächst 5–10 IE **Alt-Insulin** i.v., anschließend Infusion mit 4–10 IE/h). Das **Serumkalium** (☞ Kap. 51.12.2, 51.45.1.1) muss kontrolliert und ggf. substituiert werden, da eine Abnahme des Blutzuckerspiegels zwangsläufig einen Abfall der Kaliumkonzentration nach sich zieht.

51.41.3.2 Ketoazidotisches Coma diabeticum

Das **ketoazidotische Koma** entsteht beim Typ-1-Diabetiker durch Umstellung des Stoffwechsels auf die Nutzung von Ketonkörpern (☞ Kap. 43.5.4.5). Da diese sauer sind, kommt es zu einer metabolischen Azidose, die der Körper versucht, durch Hyperventilation (Kussmaul-Atmung) auszugleichen. Dies führt zum Wasserverlust zusätzlich zur Polyurie, die jedoch bei Blutzuckerwerten bis 300 mg/dl nicht so stark ausgeprägt ist wie beim hyperosmolaren Koma. Eine relative Exsikkose liegt aber auch hier meist vor.

Neben Volumensubstitution und vorsichtiger Blutzuckersenkung sollte bei einer Ketoazidose eine Infusion von **Hydrogencarbonat** (☞ Kap. 51.12.3.1, 51.45.2) entsprechend BGA erst ab einem pH < 7 erfolgen. Wichtig ist die Überwachung der **Kalium-**, **Natrium-** und **Phosphatkonzentrationen.**

51.41.3.3 Lactatazidose

Da eine Metformintherapie mit einer Hemmung der Atmungskette einhergeht, kann es, insbesondere beim gleichzeitigen Bestehen einer Nieren- oder Leberfunktionsstörung, zu einer Lactatazidose kommen. Stoffwechsellagen und Situationen, die mit einer anaeroben Glykolyse einhergehen, begünstigen dies.

51.41.3.4 Diabetiker in besonderen Stoffwechsellagen

Schwangerschaft

Alle oralen Antidiabetika sind mit Ausnahme von Guar in der Schwangerschaft kontraindiziert (☞ Kap. 37.4.5). Es darf daher grundsätzlich nur mit Insulin therapiert werden, vorzugsweise intensiviert (☞ Kap. 51.41.2), da es bei einer unbefriedigenden Einstellung des Diabetes zu Frühaborten, Makrosomie und postpartaler Hypoglykämie des Neugeborenen kommt.

Besonderheiten bei Infektionen und Operationen

Im Rahmen von Infektionen oder Operationen kommt es durch den damit verbundenen Stress häufig zu einer Entgleisung des Zuckers, so dass eine zeitweise Umstellung auf eine **konventionelle Insulintherapie** (☞ Kap. 51.41.4.3) notwendig ist.

51.41.4 Nicht-insulinabhängiger Diabetes mellitus (NIDDM)

51.41.4.1 Therapieprinzipien

☞ **Tab. 51.57**

Auch wenn die internationale Nomenklatur eine Unterteilung des Typ-2-Diabetes in 2a und 2b nicht mehr vorsieht, ist diese bei der Auswahl der richtigen oralen Therapie doch hilfreich. Der adipöse Typ-2b-Diabetiker hat zunächst eine Hyperinsulinämie mit herabgesetzter Insulinresistenz. Die Insulinsekretion vermindert sich erst später. Der schlanke Typ-2a-Diabetiker hat von Anfang an eine verminderte Insulinsekretion.

Haben konservative Maßnahmen versagt, sollte zunächst eine orale antidiabetische Therapie erfolgen, die bei ungenügender Wirkung um Insulin erweitert wird.

> **Fallbeispiel Fortsetzung**
> Die bisherige Therapie bestand aus 3-mal täglicher Gabe von Metformin und 2-mal täglicher Gabe eines relativ lang wirksamen Sulfonylharnstoffs. Zur weiteren Diagnostik wird das C-Peptid bestimmt, um Klarheit über

Tab. 51.57 Stufentherapie des NIDDM

	Typ-2a-Diabetiker	Typ-2b-Diabetiker
Erstmaßnahmen	• generell **Diät** und vermehrte **körperliche Belastung** • Falls eine Diät nicht ausreicht, medikamentöse Initialtherapie mit **Acarbose** und/oder **Guar.** • Bei Verträglichkeit kann beides dauerhaft als Kombinationspartner anderer oraler Antidiabetika gegeben werden.	
Monotherapie	• Sulfonylharnstoff oder Glinide	• Metformin oder Glitazone oder Glinide
Kombitherapie	• Sulfonylharnstoff plus Glinide	• Metformin plus Glitazone • Metformin plus Glinide • Metformin plus Sulfonylharnstoff • Sulfonylharnstoff plus Glitazone • Sulfonylharnstoff plus Glinide
	• medikamentöse Mono- oder Kombinationstherapie zusammen mit 1x tgl. Mischinsulingabe bei ungenügender Wirksamkeit	
konventionelle Insulintherapie, falls Wirkung nicht ausreicht, ☞ Kap. 51.41.4.3		

die endogene Insulinsekretion zu erhalten. Die Metformintherapie wird wegen der Niereninsuffizienz abgesetzt. Das Sulfonylharnstoffpräparat wird auf eine relativ kurz wirksame Variante umgestellt, und diese wird dann vor jeder Mahlzeit gegeben. Fortsetzung ☞ Kap. 51.41.4.2.

51.41.4.2 Orale antidiabetische Therapie

Glucosidase-Hemmstoffe (α-Glucosidase-Inhibitoren)

Glucosidase-Hemmstoffe (☞ Kap. 51.24.4) sind kompetitive Inhibitoren der α-Glucosidase im Darm. Die Spaltung von Poly- zu Monosacchariden erfolgt daher langsamer, und es kommt zu einer Resorptionsverzögerung. **Postprandiale Blutzuckerspitzen** werden so vermindert. Außerdem sinkt die **Triglyceridkonzentration im Serum.**

Die Nebenwirkungen sind mit passagerer Flatulenz und Meteorismus als gering, aber therapielimitierend anzusehen.

Wirkstoffe
- Acarbose (Glucobay®)
- Miglitol (Diastabol®).

Guar

Guar quillt mit Wasser (Patient muss viel trinken) und macht den Nahrungsbrei schwerer resorbierbar. Hierdurch werden wie bei Glucosidasehemmern **postprandiale Blutzuckerspitzen gemindert.** Hauptnebenwirkung ist eine Minderung der gastrointestinalen Motilität und damit Obstipation.

Wirkstoff
- Guarmehl (Guar Verlan®).

Biguanide

Das einzige im Handel befindliche Biguanid (☞ Kap. 51.24.3) ist Metformin. Medikamente dieser Gruppe hemmen die Atmungskette.
- Die gastrointestinale Glucoseresorption sinkt.
- Die Glucoseaufnahme in die Zelle verbessert sich, ohne dass sich der Insulinspiegel erhöht.
- Durch erhöhten nicht-oxidativen Metabolismus verbessert sich die Glucoseverwertung in der Zelle.
- Es kommt zu einer Lipidsenkung und einem anorektischen Effekt.

Wenn auch selten, kann unter der Therapie eine Lactatazidose auftreten, daher sind Alkoholismus und andere Zustände, die eine Lactatazidose fördern, kontraindizierend. Wegen möglicher gastrointestinaler Beschwerden sollte einschleichend dosiert werden. Häufigster Grund, im klinischen Alltag auf einen Einsatz zu verzichten, ist eine eingeschränkte Leber- und Nierenfunktion (ab Creatinin > 1,2 mg/dl).

Wirkstoff
- Metformin (Glucophage®, Meglucon®, Mescorit®, Siofor®).

Sulfonylharnstoffe

Sulfonylharnstoffe (☞ Kap. 51.24.2.1) haben folgende Wirkungen:
- Steigerung der Insulinsekretion
- Die Sensibilität der Insulinrezeptoren wird erhöht (Glibenclamid, Glimepirid), ihre Down-Regulation vermindert.

Im Gegensatz zu Metformin können Sulfonylharnstoffe eine Hypoglykämie auslösen, die Wirkung wird durch Alkohol noch verstärkt. Bei zu früher Gabe beim Typ-2b-Diabetiker kann eine Gewichtszunahme resultieren (☞ **Tab 51.57**). Bei schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen (GFR < 30 ml/min) sowie bei Sulfonamidallergie sind Sulfonylharnstoffe kontraindiziert.

Wirkstoffe
- Glibenclamid (duraglucon®, Euglucon®, Glukovital®, Maninil®)
- Glibornurid (Glutril®)
- Gliclazid (Diamicron®)
- Glimepirid (Amaryl®)
- Gliquidon (Glurenorm®)
- Tolbutamid (Orabet®).

Glitazone (Thiazolidindione, Insulin-Sensitizer)

Durch Bindung an Kernrezeptoren in Leber-, Fett- und Muskelzellen verbessern Glitazone (☞ Kap. 51.24.5) die intrazelluläre Wirkung des Insulins, indem vermehrt Glucosetransporter synthetisiert werden. Im Weiteren wird die Gluconeogenese gehemmt. Neben der Blutzuckersenkung (HbA_{1c} ↓) verbessert sich der Fettstoffwechsel (HDL ↑, LDL –, freie Fettsäuren ↓, Triglyceride ↓).

Als häufige Nebenwirkungen, teilweise allerdings nur in Kombination mit Metformin oder Sulfonylharnstoff, sind Sehstörungen, Ödeme, Gewichtszunahme und Flatulenz beschrieben.

Wirkstoffe
- Pioglitazon (Actos®)
- Rosiglitazon (Avendia®).

Glinide

Glinide (☞ Kap. 51.24.2.2) hemmen durch Bindung an B-Zellen der Langerhans-Inseln ATP-abhängige Kaliumkanäle. Nach Einstrom von Ca^{2+} kommt es zur Depolarisation der Zelle und damit zur Entleerung Insulin speichernder Granula. Die Bindungsstelle ist nicht mit der von Sulfonylharnstoffen identisch.

Schwere Leberfunktionsstörungen sowie eine parallele Therapie mit Fibraten stellen **Kontraindikationen** dar. An **Nebenwirkungen** ist die Möglichkeit der Entstehung von Hypoglykämien besonders erwähnenswert.

Wirkstoffe
- Repaglinid (Novonorm®)
- Nateglinid (Starlix®).

51.41.4.3 Konventionelle Insulintherapie

Die konventionelle Therapie ist bei älteren **Typ-2-Diabetikern** indiziert, bei denen die Einstellung mit oralen Antidiabetika nicht mehr zufrieden stellend ist. In solchen

Fällen sollte morgens zusätzlich eine Einzeldosis Mischinsulin gegeben werden.

Versagt die endogene Insulinproduktion vollständig, wird die orale Medikation abgesetzt und zweimal täglich Mischinsulin gegeben. Die **Tagesdosis** ist individuell verschieden. Orientierend sollte die Insulindosis [IE] pro Tag etwa 80% des Körpergewichts [kg] betragen. Hiervon werden zwei Drittel vor dem Frühstück und ein Drittel vor dem Abendessen gegeben.

Fallbeispiel Fortsetzung
Es wird ein Blutzuckertagesprofil inkl. nächtlicher Werte erhoben. Bei Werten über 200 mg/dl wird zunächst mit Alt-Insulin korrigiert. Da das C-Peptid nur wenig unterhalb des Normalbereichs liegt und somit noch eine ausreichende Insulinsekretion vorliegt, wird die orale Therapie um einen Insulin-Sensitizer erweitert, so dass eine befriedigende Einstellung erreicht wird. Begleitend erhält die Patientin Beratung durch eine qualifizierte Diätassistentin.

51.42 Fettstoffwechselstörungen

Zusammenfassung

Die Therapie mit Lipidsenkern sollte auf die Sekundärprophylaxe einer bekannten koronaren Herzkrankheit oder anderer arteriosklerotischer Gefäßveränderungen beschränkt werden. Sie sollte in keinem Fall unterstützende diätetische Maßnahmen ersetzen. Eine Primärprophylaxe der KHK kommt nur bei Patienten mit einer familiären Hyperlipoproteinämie in Betracht.

Fallbeispiel Bei einem 42-jährigen normalgewichtigen Mann wird eine koronare Herzkrankheit festgestellt. Im Rahmen der Ursachendiagnostik fällt eine Hyperlipoproteinämie auf (VLDL 300 mg/dl, Triglyceride 300 mg/dl, LDL, HDL im Normbereich), so dass bei fehlendem Übergewicht von einer familiären Ursache auszugehen ist. Fortsetzung ☞ Kap. 51.42.2.

51.42.1 Therapieprinzipien

Nutzen-Risiko-Abwägung der Lipidsenker-Therapie

Hauptproblem der Hyperlipoproteinämie ist die erhöhte Gefahr für das Auftreten arteriosklerotischer Gefäßveränderungen (☞ Kap. 43.6.3.3). Meist ist die Ursache eine alimentär bedingte Adipositas.

Für die Therapie einer Hyperlipoproteinämie mit Lipidsenkern liegen nur gute Daten zur Sekundärprophylaxe der koronaren Herzkrankheit (KHK) vor (LDL/HDL-Quotient von > 3,5 bei Frauen bzw. > 3,0 bei Männern). Eine Indikation zur Primärprophylaxe bei erhöhten Blutfettwerten ohne bekannte Folgeerkrankung besteht somit nur bei nachgewiesener genetischer Disposition (familiäre Hyperlipidämie).

Die Nebenwirkungen sind in Kap. 51.42.2 beschrieben.

Pharmaka mit negativem Einfluss auf den Plasmalipidspiegel

Durch einige Medikamente, z.B. β-Blocker, Thiazid- und Schleifendiuretika, wird der Plasmalipidspiegel erhöht. Liegt eine Hyperlipoproteinämie vor, sollten daher Alternativen erwogen werden. Häufig, wie bei der KHK, gehören diese Medikamente allerdings mehr oder weniger unverzichtbar zur medikamentösen Basistherapie.

51.42.2 Lipidsenker

Anionentauscher

Anionenaustauscher (☞ Kap. 51.21.2) binden im Darm Gallensäuren – und damit letztlich das Cholesterin, aus dem sie gebildet werden – und entziehen sie so dem enterohepatischen Kreislauf. Infolgedessen verstärkt die Leber die Gallensäuresynthese, steigert die Aufnahme von LDL, und das Serumcholesterin nimmt ab.

Die Nebenwirkungen von Anionenaustauschern sind relativ gering und gastrointestinaler Natur (Obstipation, Diarrhö, Übelkeit und Völlegefühl). Sie können aber die Resorption fettlöslicher Vitamine und mancher Pharmaka stören. Die Medikamente gehen nicht in die Muttermilch über, die Indikation in der Schwangerschaft sollte streng gestellt werden.

Wirkstoffe

- Colestyramin (ColestHEXAL®, Lipocol-Merz®, Quantalan®, Vasosan®)
- Colestipol (Cholestabyl®, Colestid®).

HMG-CoA-Reduktase-Hemmstoffe (Statine, CSE-Hemmer)

Durch die Hemmung der HMG-CoA-Reduktase wird der Cholesterinspiegel vermindert (☞ Kap. 51.21.3.1). Dadurch kommt es zu einer Senkung des LDL-Spiegels, während HDL ansteigt.

Die wichtigsten Nebenwirkungen sind Hautreaktionen, Vaskulitiden, Kopf- und Bauchschmerzen. Lebererkrankungen und Cholestase sowie Schwangerschaft und Stillzeit sind Kontraindikationen.

Wirkstoffe

- Atorvastatin (Sortis®)
- Fluvastatin (Cranoc®, Locol®)
- Lovastatin (Mevinacor®)
- Pravastatin (Mevalotin®, Pravasin®)
- Simvastatin (Simva, ZOCOR®).

Nicotinsäurederivate

Durch Hemmung der Triglycerid-Lipase und Stimulation der Lipoproteinlipase bewirken Nicotinsäurederivate (☞ Kap. 51.21.3.3) eine Verminderung der Triglyceridspiegel und des Gesamtcholesterins.

Neben gastrointestinalen Beschwerden ist eine verminderte Glucosetoleranz zu beobachten. In Schwangerschaft und Stillzeit ist die Indikation streng zu stellen.

Wirkstoffe

- Acipimox (Olbemox®)
- Inositolnicotinat (Nicolip®)
- Nicotinsäure (Niaspan®)
- Xantinolnicotinat (Complamin® spezial).

Fibrate (Clofibrinsäurederivate)

Fibrate (☞ Kap. 51.21.3.2) aktivieren die Lipoproteinlipase, so dass Triglyceride und LDL vermindert werden, HDL dagegen ansteigt.

Myalgien, Rhabdomyolyse und ventrikuläre Rhythmusstörungen sind die wichtigsten Nebenwirkungen. In Schwangerschaft und Stillzeit sind Fibrate kontraindiziert.

Wirkstoffe

- Bezafibrat (Bezacur®, Cedur®, Lipox®)
- Etofyllinclofibrat (Duolip®)
- Etofibrat (Lipo-Merz®)
- Fenofibrat (CiL®, durafenat®, Fenobeta®, Lipanthyl®, Lipidil®, Normalip®)
- Gemfibrozil (Gevilon®, Lipox Gemfi®).

Fallbeispiel Fortsetzung
Zur Sekundärprophylaxe der KHK gehört die Senkung des LDL auf unter 100 mg/dl. Üblicherweise werden hierzu bei den meist ursächlichen sekundären Hyperlipoproteinämien Statine verwendet. Im aktuellen Beispiel erhält der Patient jedoch besser ein Fibrat oder Niocotinsäurederivat, da diese den Triglyceridspiegel besser senken.

51.43 Erkrankungen der Schilddrüse

Zusammenfassung

Eine Unterfunktion der Schilddrüse auf dem Boden eines Jodmangels wird durch die Gabe von Jodid behandelt, fehlende Schilddrüsenhormone nach Operation oder Thyreoditis müssen mit Thyroxin substituiert werden. Eine Überfunktion wird zunächst durch Thyreostatika ausgeglichen, und die Symptome werden mit β-Blockern behandelt, um dann einer definitiven Therapie (Radiojod, OP) zugeführt zu werden. Eine Sonderstellung nimmt die thyreotoxische Krise ein, die durch ihre breiten Auswirkungen auf den ganzen Körper einer intensivmedizinischen Betreuung bedarf.

Fallbeispiel Eine 66-jährige Frau sucht nach offensichtlich starkem Drängen der sie begleitenden Tochter den Hausarzt auf. Die Tochter berichtet, die Mutter sei in letzter Zeit immer so depressiv, und fragt, ob man ihr nicht ein paar Pillen dagegen verschreiben könne. Es werden keine weiteren Beschwerden geschildert, es fällt jedoch auf, dass die Patientin trotz sommerlicher Temperaturen recht warm gekleidet ist. Die körperliche Untersuchung und Sono-Abdomen sind unauffällig. Im EKG fällt ein bradykarder Sinusrhythmus auf. Forts. ☞ Kap. 51.43.3.2.

51.43.1 Hypothyreose

Eine Hypothyreose kann angeboren oder erworben sein, erfordert aber immer die lebenslange Substitution mit Thyroxin (Levothyroxin, T_4, ☞ Kap. 51.22.1).

Die Therapie einer **angeborene Hypothyreose** muss unmittelbar nach der Geburt beginnen, um eine irreversible geistige Retardierung zu verhindern.

Die Behandlung einer Schilddrüsenunterfunktion im Erwachsenenalter sollte, abhängig von den Vorerkrankungen, einschleichend erfolgen, da es bei Überdosierung zu Angina-pectoris-Anfällen und Herzrhythmusstörungen kommen kann. Ein normales Serum-TSH sollte Therapieziel sein.

Eine **latente Hypothyreose** bedarf üblicherweise keiner Therapie, ein Substitution sollte unter bestimmten Voraussetzungen wie Kinderwunsch erfolgen.

Ist die Hypothyreose Folge einer Entfernung der Schilddrüse nach Jodmangelstruma, sollte eine Kombination aus Jod und Thyroxin verabreicht werden.

Wirkstoffe

- **Thyroxin (Levothyroxin, T_4)** (Berlthyrox®, Eferox®, Euthyrox®, Lixin®, L-Thyrox®, Thevier®)
- **Trijodthyroxin (Liothyronin, Levotrijodthyronin, T_3)** (Thybon®, Thyrotardin®)
- **T_4 + T_3** (Novothyral®, Prothyrid®)
- **T_4 + Jod** ☞ Kap. 51.43.2.

51.43.2 Blande (euthyreote) Struma

Da Deutschland ein Jodmangelgebiet ist, ist eine Vergrößerung der Schilddrüse bei normaler Stoffwechsellage bei bis zu 30% der Bevölkerung endemisch. Ein erhöhter Bedarf an Schilddrüsenhormonen (in Pubertät, Schwangerschaft, Klimakterium) kann ebenfalls Ursache sein.

Die **Voraussetzung für eine konservative Therapie** mit Jodid oder T_4 ist der Ausschluss einer Autonomie.

- Bei **jüngeren Patienten** sollte zur Rückbildung einer Struma Jodid gegeben werden (200 µg/d).
- Bei **älteren Patienten** müsste man zunächst eine fakultative Hyperthyreose ausschließen. Der Einfachheit halber wird T_4 (einschleichende Dosierung von 50 µg/d auf 100 µg/d nach 3–4 Wochen) bis zur Rückbildung der Struma (30–40% nach 1 Jahr) gegeben. Danach wird zur weiteren **Prophylaxe** Jodid (100 µg/d) substituiert.

- Der Bedarf an Schilddrüsenhormonen ist in der **Schwangerschaft** erhöht. Daher sollten auch gesunde Schwangere grundsätzlich mit Jodid (200 µg/d) substituiert werden. Schwangere mit bekannter Hypothyreose erhalten zur Vorbeugung einer Jodmangelstruma des Neugeborenen eine Kombination aus Jodid und T_4.

Wirkstoffe

- **T_4 + Jodid** (Eferox® Jod, Jodthyrox®, L-Thyrox® Jod, Thyranojod®)
- **Jodid** (Jodetten®, Kaliumiodid BC®, Kaliumjodatum).

51.43.3 Hyperthyreose

51.43.3.1 Thyreostatische Therapieprinzipien

Therapieprinzipien

Eine thyreostatische Therapie sollte üblicherweise nur bis zu einer definitiven Lösung des Problems via Operation oder Radiojodtherapie erfolgen. Eine Dauertherapie ist nur bei Patienten sinnvoll, für die beide Verfahren nicht in Frage kommen, da eine dauerhafte und ggf. auch zu starke Suppression über den Anstieg von TSH zur Struma führt.

Grundsätzlich gilt, dass Thyreostatika erst nach etwa 8 Tagen den T_4-Spiegel senken (Halbwertszeit von T_4). Extrathyreoidale Manifestationen, z.B. Herzrhythmusstörungen, können mit β-Blockern behandelt werden. Sie hemmen zusätzlich die Umwandlung von T_4 zu T_3. Die **Therapiedauer** orientiert sich an der Ursache.

Die Gabe von **Jod ist kontraindiziert,** solange die hyperthyreote Stoffwechsellage besteht (cave: jodhaltige Röntgenkontrastmittel).

Morbus Basedow

Bei immunogener Hyperthyreose wird die Behandlung nach 1 Jahr unterbrochen, da eine Zunahme der Orbitopathie durch die thyreostatische Therapie erfolgen kann. Tritt ein Rezidiv auf (50% der Fälle), muss eine Operation oder Radiojodtherapie in Betracht gezogen werden.

Schilddrüsenautonomie

Da bei autonomen Knoten ein Malignom nicht ausgeschlossen werden kann, ist eine thyreostatische Therapie nur bis zum Erreichen einer Euthyreose indiziert. Wahlweise kann auch eine totale Suppression mit gleichzeitiger Substitution von T_4 erfolgen. Danach muss eine definitive Therapie (OP, Radiojod) durchgeführt werden. Eine Indikation zur Langzeittherapie ergibt sich nur bei Patienten, die selbst für eine Radiojodtherapie in einem zu schlechten Gesamtzustand sind.

Thioharnstoffderivate (Thionamide)

Thioharnstoffderivate sind Jodisationshemmer (☞ Kap. 51.22.2.1), die über eine Hemmung der Jodid-Peroxidase die Oxidation von I^- zu I_2 unterdrücken. Durch die Umwandlung von **Carbimazol** zu **Thiamazol** in Darm und Blut verbessern sich sowohl Verträglichkeit als auch Bioverfügbarkeit.

Propylthiouracil hemmt außerdem noch die Umwandlung von T_4 zu T_3 in der Peripherie und wird bei Thiamazol- und Carbimazolunverträglichkeit bzw. -allergie verwendet. Obwohl Thioharnstoffderivate im Allgemeinen Teratogene sind, ist Propylthiouracil wegen seiner geringen Plazentagängigkeit Thyreostatikum der 1. Wahl in der Gravidität.

Wirkstoffe

- Carbimazol (Neo-Thyreostat®)
- Propylthiouracil (Propycil®)
- Thiamazol (Favistan®, Melthizol®, Thyrozol®).

Perchlorat

Perchlorat blockiert als Jodinationshemmer (☞ Kap. 51.22.2.2) die Jodaufnahme in die Schilddrüse. Dies erklärt auch, warum eine zeitnahe Radiojodtherapie nach einer Perchloratgabe nicht möglich ist. Als Nebenwirkungen sind Gastritis, allergische Reaktionen sowie mögliche Blutbildveränderungen erwähnenswert.

Wirkstoff

Natriumperchlorat (Irenat®)

51.43.3.2 Thyreotoxische Krise

Therapie

Die **kausale Therapie** besteht in der Blockade der Schilddrüsenhormonsynthese bzw. -ausschüttung durch:

- Thyreostatika wie Thiamazol (Wirkung erst nach Tagen, ☞ Kap. 51.43.3.1)
- Hemmung der Schilddrüsenhormonausschüttung durch Lithiumsalze.
- im Einzelfall auch notfallmäßige Thyreoidektomie.

Im Weiteren erfolgen symptomatische Maßnahmen zur Aufrechterhaltung der Herz-Kreislauf-Funktionen:

- Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Kalorienersatz (3–4 l/d, 3000 cal/d)
- β-Blocker zur Hemmung der Sympathikusaktivität
- Glucocorticoide wegen relativer Nebenniereninsuffizienz (zusätzlich Hemmung der Konversion von T_4 zu T_3)
- Kontrollierte Senkung der Körpertemperatur (Kühldecken, gekühlte Infusionslösung, Eisbeutel)
- Thromboseprophylaxe
- Sedierung.

Fallbeispiel Fortsetzung

Im Labor findet sich ein erhöhtes TSH, die nachgeforderten T_3- und T_4-Werte sind deutlich vermindert. TPO-Antikörper und MAK sind positiv, die Schilddrüsensonographie zeigt ein homogenes, echoarmes Schallmuster, so dass von einer Hypothyreose nach abgelaufener Hashimoto-Thyreoiditis auszugehen ist. Die Patientin wird einschleichend bis zur Normalisierung der Schilddrüsenparameter mit Thyroxin behandelt. Hierunter verschwinden die depressive Grundhaltung, die Antriebsarmut und das übermäßige Kälteempfinden.

51.44 Störungen im Bereich des Gastrointestinaltrakts

Zusammenfassung

Zu den Erkrankungen des Verdauungstrakts zählen neben Erkrankungen des Ösophagus (Refluxkrankheit, Ösophagusvarizen), des Magens und Duodenums (Ulkusleiden, Übelkeit, Erbrechen, Motilitätsstörungen) sowie des Darms (chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Diarrhö, Obstipation) auch Erkrankungen der Leber (chronische virale und autoimmunologische Hepatitiden), der Galle (Steinleiden) und der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitiden).

Fallbeispiel Ein offensichtlich alkoholisierter, etwas verwahrloster Mann sucht wegen Bauchschmerzen die Notaufnahme eines Krankenhauses auf. Die Beschwerden bestünden etwa seit einer Woche, seien an diesem Abend aber besonders schlimm. Insgesamt erscheint er nur wenig eingeschränkt. Einen Hausarzt habe er nicht. Auf Nachfragen wird ein regelmäßiger Alkoholkonsum von 5 Flaschen Bier täglich eingeräumt, hin und wieder auch mal ein Schnaps. In der körperlichen Untersuchung fällt epigastral ein ausgeprägter Druckschmerz auf, die Kreislaufparameter sind stabil, das Sono-Abdomen ist bei reichlich Luftüberlagerung nicht verwertbar.

Unter V.a. eine alkoholtoxische Pankreatitis (DD: Gastritis oder Cholezystitits) wird der Patient unter Nahrungskarenz mit einem Protonenpumpenhemmer p.o., Flüssigkeit i.v. und Metamizol als Schmerzmedikation auf die Normalstation gelegt. Fortsetzung ☞ Kap. 51.44.10.2.

51.44.1 Motorische Störungen

51.44.1.1 Spasmen im Gastrointestinaltrakt

Krämpfe des Magen-Darm-Trakts entstehen durch Behinderung der normalen Peristaltik der glatten Muskulatur. Durch Gabe von **m-Cholinozeptor-Antagonisten** wird die Muskulatur entspannt. Indikationen sind:

- spastische Obstipation und Pylorusspamus
- Spasmen ausgelöst durch Gallen- und Nierensteine
- eine spastisch bedingte Dysmenorrhö.

Myasthenia gravis stellt eine **Kontraindikation** dar. **Nebenwirkungen** sind durch die anticholinerge Wirkung bedingt, jedoch selten: Abnahme der Schweißdrüsensekretion (Wärmestau), Hautrötung, zentralnervöse Störungen (z. B. Unruhe, Halluzinationen) Akkommodationsstörungen, Glaukomauslösung (Engwinkelglaukom).

Klinik Im Gegensatz zu Anticholinergika mit tertiärem Stickstoffatom werden die quartären Ammoniumverbindungen (z. B. N-Butylscopolamin) oral nur schlecht resorbiert, überschreiten aber auch nicht die Blut-Hirn-Schranke (keine zentralnervösen Nebenwirkungen). Die Indikation für eine orale Applikation von N-Butylscopolamin (Buscopan®) ist demnach z. B. bei Dysmenorrhö fraglich.

Die sog. **neurotrop-muskulotropen Spasmolytika** haben ebenfalls parasympatholytische Wirkung, die sich direkt von der relaxierenden Wirkung des Opiumalkaloids Papaverin ableitet.

Wirkstoffe

Anticholinergika:

- Atropin
- Glycopyrroniumbromid (Robinul®)
- **N-Butylscopolamin** (Buscopan®, Butylscopolamin Rotexmedica)
- Trospiumchlorid (Spasmex®)

Neurotrop-muskulotrope Spasmolytika:

- Mebeverin (Duspatal®, Mebemerck®)

51.44.1.2 Verzögerte Magenentleerung, Darmatonie, paralytischer Ileus

Motilitätssteigernde Mittel sind:

- **Dopamin-Antagonisten** (☞ Kap. 51.44.2)
  - Blockade peripherer (Domperidon) und teilweise auch zentraler Dopamin-D_2-Rezeptoren (Metoclopramid) und damit Steigerung der Acetylcholinfreisetzung
  - Wirkung ist auf Magen und Dünndarm beschränkt.
  - Nebenwirkungen: Diarrhö, Dyskinesien (besonders bei Kindern), Restless-Legs-Syndrom, Somnolenz, Kopfschmerz, bei längerer Anwendung Prolactinanstieg, bei Überdosierung Parkinsonoid
- Serotonin-Agonist Cisparid
  - peristaltikanregende Wirkung über Freisetzung von Acetylcholin
  - Wirkung auch am Kolon
  - wegen möglicher schwer wiegender Herzrhythmusstörungen zz. ruhende Zulassung
- Motilin-Agonisten
  - Stimulation von Motilinrezeptoren
  - aktiviert Motorik in Magenkorpus, -antrum, Duodenum u. Gallenblase
  - Verwendung in der Diagnostik akuter oberer GI-Blutung, um den einzusehenden Bereich vom Blut zu befreien
- **reversible Cholinesterase-Hemmstoffe** (Blockade des Acetylcholinabbaus)
- **Ceruletid**
  - stimuliert die Kontraktion der Gallenblase, setzt den Tonus des Sphincter Oddi herab und aktiviert die Motilität des Magen-Darm-Trakts
  - findet in der Röntgendiagnostik (Gallenblase u. -wege, Verdauungstrakt, Pankreasfunktion) Verwendung
  - Nebenwirkungen: Übelkeit, abdominale Schmerzen, vermehrte Peristaltik, Hitzegefühl, Erbrechen, Diarrhö, hypotone Reaktionen

Wirkstoffe

Dopamin-Antagonisten:

- Domperidon (Motilium®)
- **Metoclopramid** ☞ Kap. 51.44.2.2

Reversible Cholinesterase-Hemmstoffe:
- Pyridostigminbromid (Kalymin®, Mestinon®)
- Distigminbromid (Ubretid®)

Ceruletid (Takus®)

Serotonin-Agonist:
- Cisparid

Motilin-Agonisten:
- Erythromycin (Eryhexal®, Erythrocin®) in subantibiotischer Dosierung (1 × 200 mg i.v.).

51.44.2 Übelkeit und Erbrechen

51.44.2.1 Ursachen von Erbrechen und emetogene Pharmaka

Mögliche Ursachen:
- zentral (Hirndruck, Vergiftung, Meningitis)
- gastral (Gastritis, Ulkus, Blut im Magen, Atonie)
- intestinal (Ileus, Appendizitis)
- psychogen (Angst, Bulimie)
- Nebenwirkung von Medikamenten.

Hier sind insbesondere Opioide, Digitalis (Zeichen der Überdosierung), Zytostatika, Antibiotika und Kalium zu nennen, welche im klinischen Alltag häufig Auslöser von Übelkeit sind.

51.44.2.2 Antiemetika

- Dopamin-Antagonisten (☞ Kap. 51.44.1.2)
  - im klinischen Alltag am häufigsten verwendetes Mittel, für Reisekinetosen jedoch weniger gut geeignet
  - können medikamentös induziertes Restless-Legs-Syndrom hervorrufen (besonders nach i.v. Gabe, üblicherweise spontan nach 30–60 min reversibel)
- Serotonin-Antagonisten ($5\text{-}HT_3$-Rezeptor-Antagonisten)
  - besonders begleitend bei Zytostatika- und Strahlentherapie
  - Nebenwirkungen: Kopfschmerz, Flush, Obstipation, Müdigkeit
- Ältere H_1-Antihistaminika (☞ Kap. 51.37.2.1)
  - besonders bei Reisekinetosen
  - führen zu großer Müdigkeit (cave: kein Führen von Kfz möglich)
  - Gabe von Dimenhydrinat und Meclozin ist bei Schwangerschaftserbrechen möglich
- Anticholinergika
  - m-Cholinozeptor-Antagonisten
  - als Antiemetikum nur prophylaktisch transdermal bei Reisekinetosen.

Wirkstoffe

Dopamin-Antagonisten:
- Alizaprid (Vergentan®)
- **Metoclopramid** (Cerucal®, Gastronerton®, Gastrosil®, MCP, Paspertin®)

Serotonin-Antagonisten:
- Dolasetron (Anemet®)
- Granisetron (Kevatril®)
- Ondansetron (Zofran®)
- Tropisetron (Navoban®)

Antihistaminika:
- Dimenhydrinat (Dimen 50 Heumann®, Rodavon®, Vertigo-Vomex, Vomacur®, Vomex A®)
- Diphenhydramin (Emesan®)
- Meclozin (Diligan®, Postadoxin®, Postafen®)

Anticholinergika:
- Scopolamin (Scopoderm TTS®).

51.44.3 Magen- und Duodenalulkus

51.44.3.1 Triple-Therapie zur Eradikation des *Helicobacter pylori*

Bei Verdacht auf ein gastroduodenales Ulkusleiden sollte zügig mit einer Protonenpumpen-Inhibitor-Gabe (PPI) begonnen werden, um dann zeitnah eine endoskopische Diagnostik folgen zu lassen. Hier gilt es u.a. zu klären, ob *Helicobacter pylori* nachweisbar ist

Falls ja, steht – neben der Behandlung des Ulkus oder einer Gastritis – dessen Eradikation im Vordergrund.

Der Patient erhält über 7 Tage:
- einen Protonenpumpenblocker (doppelte Standarddosis/d, ☞ Kap. 51.44.3.2),
- Clarithromycin (2 × 500 mg/d)
- Metronidazol (2 × 400 mg/d) oder alternativ Amoxicillin (2 × 1000 mg/d).

51.44.3.2 Hemmstoffe der Magensäureproduktion

Zur Hemmung der Magensäureproduktion können prinzipiell die folgenden Medikamente gegeben werden:
- Protonenpumpenblocker (H^+-K^+-ATPase-Inhibitoren, Proton-Pumpen-Inhibitor [PPI])
- H_2-Antihistaminika
- Prostaglandin-E-Derivate.

Die zeitgemäßeste, weil effektivste Methode stellt die PPI-Gabe dar. Die Standarddosis liegt meist bei 40 mg. Zur *Helicobacter-pylori*-Eradikation bei Ulkuskrankheit wird über 7 Tage die doppelte Dosis gegeben. Für die Rezidivprophylaxe und z.B. die Dauertherapie der Refluxkrankheit reicht meist die halbe Standarddosis.

Wirkstoffe

Protonenpumpenblocker:
- Esomeprazol (Nexium®)
- Lansoprazol (Agopton®, Lanzor®)
- **Omeprazol** (Antra®, Omep®, Ulnor®)
- Pantoprazol (Pantozol®, rifun®)
- Rabeprazol (Pariet®)

H_2-Antihistaminika:
- Cimetidin (Gastroprotect®, Tagamet®)
- Famotidin (Fadul®, Pepdul®)
- Nizatidin (Nizax)
- Ranitidin (Ranitic®, Sostril®, Zantic®)

Prostaglandin-E-Derivate:
- Misoprostol (Cytotec®).

51.44.3.3 Antazida

Magensäure bindende Pharmaka puffern sofort die Magensäure und sind somit gut zur kurzfristigen Therapie

z.B. bei akutem gastroösophagealem Reflux geeignet. Die Magensäureproduktion wird allerdings nicht gehemmt. Grundlage dieser Medikamente bilden üblicherweise Magnesium- und Aluminiumverbindungen, teils auch als Kombinationspräparate.

Magnesiumverbindungen wirken eher laxierend, Aluminiumverbindungen haben hingegen eher eine obstipierende Wirkung, da sie auch Gallensäuren binden. Eine Komplexbildung mit einigen Pharmaka (Tetracyclinen, Digoxin u.a.) muss bei der Verordnung beachtet werden.

Wirkstoffe

- Almasilat (Megalac®, Neo-Pyodron®, Simagel®, Ultilac®)
- Hydrotalcit (Anicid®, Megalac®, Talcid®, Talidat®)
- Magaldrat (Gastripan®, Glysan®, Hevert®-Mag, Magaldrat, Magastron®, Marax®, Riopan®, Simaphil®)
- Al-Mg-Kombinationen (Almag-CT, Duoventrinetten®, Gelusil®, Maaloxan®, Progastrit®)
- Al-Mg-Kombination + Oxetacain (Tepilta®).

51.44.3.4 Andere Ulkustherapeutika

Sucralfat und **Bismut** (= Wismut) verstärken die physiologischen Schutzmechanismen der Magenschleimhaut durch:

- Komplexverbindungen mit Proteinen aus der Ulkusoberfläche unter Bildung eines Schutzfilms
- Steigerung der Mukusbildung durch Anregung der Prostaglandinsynthese
- Bismut wirkt bakterizid auf *Helicobacter pylori.*
- Sucralfat bindet Gallensäuren.

Die **Nebenwirkungen** von Sucralfat (enthält Aluminium) entsprechen denen von Antazida. Bismutpräparate können neben unspezifischen gastrointestinalen Nebenwirkungen und Kopfschmerzen zu einer Enzephalopathie, insbesondere bei Kumulation durch Niereninsuffizienz, führen.

Einziges **Prostaglangin-E-Derivat** ist derzeit Misoprostol, das

- die Produktion der protektiven Faktoren steigert und
- die Säureproduktion hemmt.

Es wird meist in Kombination mit NSAR zum Magenschutz gegeben. Sehr häufig kommt es neben Übelkeit und Kopfschmerzen zu Durchfällen und Bauchschmerzen.

Wirkstoffe

- Sucralfat (Sucrabest®, Ulcogant®)
- Bismut = Wismut (Angass® S)
- Misoprostol (Cytotec®)

51.44.4 Refluxkrankheit

Zur Akuttherapie gehört die Gabe eines PPI (☞ Kap. 51.16.3, 51.44.3.2) in einer Dosierung abhängig vom Schweregrad. Unterstützend kann zusätzlich noch Sucralfat bei Ulzera im Ösophagus gegeben werden. Ursächlich für eine Refluxösophagitis ist meist ein nicht ausreichender Abschluss des Magens nach kranial durch eine Hiatushernie. Operative Maßnahmen sind hier selten wirklich erfolgreich, so dass meist eine Dauertherapie mit halber Standarddosis eines PPI zur Nacht (Oberkörpertieflagerung) durchgeführt wird. Alternativ kann auch die abendliche Gabe eines H_2-Rezeptor-Antagonisten (☞ Kap. 51.44.3.2) versucht werden. Antazida (☞ Kap. 51.44.3.3) sind wegen ihrer schwachen Wirkung höchstens zur symptomatischen Therapie bei gelegentlichem Reflux (Sodbrennen) geeignet.

51.44.5 Colitis ulcerosa und Morbus Crohn

Akuttherapie

Der **akute Krankheitsschub** wird mit **Mesalazin** und Cortison behandelt.

Mesalazin (5-Aminosalicylsäure) sollte in einer Zubereitung gewählt werden, die dem Ort der größten Aktivität der chronisch entzündlichen Darmerkrankung entspricht. So stehen Zäpfchen, Klysmen und Rektalschaum für die isolierte rektale Colitis ulcerosa zur Verfügung und Granulate, die erst im Kolon freigesetzt werden. Hierdurch werden Nebenwirkungen vermindert. Auch die schlecht resorbierbaren Vorstufen **Sulfasalazin** (☞ Kap. 51.40.2.2) oder **Olsalazin** können gegeben werden.

Steroide sollten initial hochdosiert [40–60 (–100) mg Prednison/d] gegeben und dann möglichst zügig reduziert werden. Alternativ kann auch Budesonid eingesetzt werden, das wegen eines sehr hohen First-Pass-Effekts weniger systemische Nebenwirkungen verursacht, häufig aber nicht ausreicht. Auch eine lokale Gabe, z.B. durch einen rektal verabreichten Schaum, ist möglich.

Mittel der zweiten Wahl beim M. Crohn ist Metronidazol, welches vor allem bei den typischen perianalen Fisteln gut wirksam ist.

Rezidivprophylaxe

In der Rezidivprophylaxe reicht bei der Colitis ulcerosa häufig Mesalazin aus. Teilweise muss aber dauerhaft ein Steroid zusätzlich gegeben werden. Ist dies nicht ausreichend oder muss dauerhaft eine hohe Steroiddosis gegeben werden, kann das Immunsuppressivum **Azathioprin** versucht werden. Hierbei sind der späte Wirkungseintritt und die möglichen, wenn auch reversiblen Nebenwirkungen (Pankreatitis, Hepatitis, Blutbildveränderungen) zu beachten.

Der chronisch aktive M. Crohn sollte in erster Linie mit der langfristigen Anwendung von Azathioprin oder 6-Mercaptopurin behandelt werden. Methotrexat ist Medikament der 2. Wahl. Bei Therapieresistenz kommt Infliximab, ein monoklonaler Antikörper gegen TNF_{α}, in Betracht.

Wirkstoffe

- Mesalazin (Asacolitin®, Claversal®, Pentasa®, Salofalk®)
- Sulfasalazin (Azulfidine®, Colo-Pleon®)
- Olsalazin (Dipentum®)
- Budesonid (Budenofalk®, Entocort®)
- Azathioprin (Azafalk®, Azamedac®, Aza-Q®, azathiodura®, Colinsan®, Imurek®, Zytrim®)
- 6-Mercaptopurin (Puri-Nethol®)
- Infliximab (Remicade®).

51.44.6 Diarrhö

Neben der Behandlung der Ursache sollte die Substitution von Flüssigkeit und Elektrolyten, vor allem Kalium, im Vordergrund stehen.

Die **Darmperistaltik hemmende Pharmaka** (Opiumtinktur, Loperamid, Diphenoxylat) sollten sparsam und niemals bei einer infektiös bedingten Diarrhö eingesetzt werden, da es zu einer Stase im Gastrointestinaltrakt mit erleichterter Vermehrung bzw. einer verminderten Ausscheidung von Bakterien kommt. Besser ist im Falle einer infektiös bedingten Diarrhö neben einer antibiotischen Therapie die Gabe **medizinischer Kohle,** da diese Bakterientoxine binden kann. Hierbei ist zu beachten, dass Carbo medicinalis ein Universalantidot darstellt, welches parallel verabreichte Medikamente bindet und somit deren Bioverfügbarkeit senkt. Dementsprechend muss ein zeitlicher Abstand eingehalten werden.

Merke! Bei fiebriger Diarrhö sind obstipierende Medikamente kontraindiziert, stattdessen medizinische Kohle und Antibiose!

Ist die Ursache der **Diarrhö cholgener Natur,** können die laxierend wirkenden Gallensäuren durch **Colestyramin** gebunden werden. Als Quellmittel, z. B. bei sekretorischer Diarrhö, kann zur Hemmung der Peristaltik eine Kombination aus Kaolin und Pektin (Kaoprompt-H®) gegeben werden. Bei Stuhlunregelmäßigkeiten, z. B. auch im Rahmen eines Colon irritabile, kann auch indischer Flohsamen (Agiocur®) gegeben werden. Unterstützend wirkt die Gabe von Hefe (Perenterol®).

51.44.7 Obstipation

Häufig werden Laxanzien missbräuchlich verwendet, da Patienten vielfach der Meinung sind, spätestens alle zwei Tage wäre Stuhlgang zwingend notwendig. Echte Indikationen sind allerdings nur:

- verminderte Darmperistaltik bei dauerhafter Opioidtherapie
- diagnostische (z. B. vor Koloskopie) oder präoperative Darmentleerung
- postoperativ zur Verhinderung einer zu starken Bauchpresse
- schmerzhafte Analleiden (Erweichung des Stuhls).

Bei chronischer und vor allem missbräuchlicher Verwendung kommt es durch die Gewöhnung zur **Darmträgheit.** Im Weiteren kann es zu Elektrolytverschiebungen kommen, und koloskopisch finden sich **Verminderung der Haustrien** sowie benigne Pigmentierungen der Darmschleimhaut (**Melanosis coli**).

Laxanzien

Laxanzien werden in vier Wirkgruppen unterteilt (☞ **Tab. 51.58**).

Tab. 51.58 Laxanziengruppen

Gruppe	Mechanismus	Substanz	Handelsname	Besonderheit
hydrogene Laxanzien	aktive Steigerung des Wassereinstroms ins Darmlumen	Diphenylmethanderivate		Wirkort: Kolon, Wirkungseintritt 6–8 h
		▪ Phenolphthalein	Agarol	
		▪ Bisacodyl	Dulcolax®, Florisan®, Laxbene®	
		▪ Natriumpicosulfat	Agiolax® Pico, Laxoberal®	
		Anthrachinone (Senna-Extrakte)	Agiolax®, Bekunis®, Depuran®	Kolon, 8–10 h, geht in Muttermilch über
	Steigerung der Peristaltik	Rizinusöl		Dünndarm, 2–4 h, cave: bei Intoxikation schnellere Toxinresorption
osmotische Laxanzien	passive Steigerung des Wassereinstroms ins Darmlumen	Natriumsulfat	Delcoprep®, Klean-Prep®	geeignet zur schnellen Darmentleerung bei Vergiftung
		Magnesiumsulfat	F. X. Passage®	Kumulationsgefahr von Mg^{2+} bei Niereninsuffizienz
		Lactulose	Bifinorma®, Bifiteral®, Lactocur®	verminderte Ammoniakresorption
stuhlaufweichende Mittel, Gleitmittel		Paraffinöl	Obstinol®	verminderte Resorption fettlöslicher Vitamine
		Docusat-Natrium	Norgalax®	
Füll- und Quellmittel	Erhöhen das Stuhlvolumen und damit die Peristaltik	Leinsamen Methylcellulose		bei nicht ausreichendem Stuhlvolumen indiziert kein Gewöhnungseffekt Gefahr des Ileus bei geringer Wasserzufuhr
		Flohsamen	Agiocur®	

51.44.8 Entzündliche Lebererkrankungen

Zusammenfassung

Als chronisch wird eine entzündliche Lebererkrankung betrachtet, wenn sie nach 6 Monaten noch nicht ausgeheilt ist. Eine Indikation zur Therapie besteht bei virusinduzierten Hepatitiden nur in der entzündlichen Phase, bei autoimmunogenen Formen muss auch nach Remission weiter therapiert werden.

51.44.8.1 Chronische Hepatitis B und C

Eine chronische Hepatitis B wird nur bei deutlich erhöhtem GPT (> 2fach der Norm) und/oder HBV-DNA-Spiegel > 10^5 bei HBsAg- und HBeAg-positiven Patienten durchgeführt. Die Behandlung wird mit Lamivudin (Nucleosidanalogon) oder Interferon-α durchgeführt. Eine Kombinationstherapie ist den Einzeltherapien gegenüber nicht überlegen. Interferon-α wird bei einer Viruslast von < 200 pg/ml HBV-DNA gegeben. Bei fehlender Serokonversion kann auf Lamivudin umgestellt werden. Alle anderen Fälle werden sofort mit Lamivudin behandelt.

Die Therapie der Hepatitis C erfolgt klassisch mit Interferon-α plus Ribavirin oder zeitgemäßer mit pergyliertem Interferon (Peginterferon), das zur Veränderung der Pharmakodynamik und -kinetik mit Polyethylenglykol (PEG) gekoppelt (pergyliert) ist. Daraus resultiert eine bessere Verträglichkeit und Wirksamkeit. Eine Kombination mit Ribavirin ist möglich.

Wirkstoffe

- Interferon-α2a und -α2b (Roferon®, IntronA)
- Lamivudin (Epivir®, Zeffix®)
- Peginterferon alfa-2a (Pegasys®)
- Peginterferon alfa-2b (Pegintron)
- Ribavirin (Copegus®, Virazole®).

51.44.8.2 Autoimmune chronische Hepatitis

Autoimmunhepatitiden sind eine heterogene Gruppe von Erkrankungen. Eine langjährige, teils lebenslange immunsuppressive Therapie ist jedoch bei allen Formen indiziert bei:

- GPT ≥ 10-mal der Norm oder
- GPT ≥ 5-mal der Norm und γ-Globuline > 2-mal der Norm oder
- ausgeprägter Entzündungsreaktion mit
  - Brückennekrosen oder
  - multilobulären Nekrosen.

Es wird eine Kombinationstherapie aus Glucocorticoiden und dem Purinanalogon Azathioprin (Imurek®, Zytrim®) verwendet.

Merke! Eine Therapie mit Interferon ist bei einer autoimmunen Hepatitis **nie** indiziert.

51.44.9 Gallensteinleiden

Eine Therapie von Gallensteinen ist nur indiziert, wenn diese symptomatisch werden. Die einfachste Methode ist heute die endoskopische Cholezystektomie. Häufig ist vorab eine endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP) mit Papillotomie der Papilla duodeni major notwendig. Im Anschluss sollte die Gallenblase operativ entfernt werden. Nicht-invasive Therapieoptionen sind die extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL) und die medikamentöse Lyse.

Eine leichte Kolik kann s.l. mit Glyceroltrinitrat (☞ Kap. 51.35.1.2), eine schwere Form i.v. mit einem Opiat mit geringer spasmogener Wirkung oder Metamizol und einem Spasmolytikum aus der Gruppe der Anticholinergika wie N-Butylscopolamin therapiert werden.

Lysetherapie

Voraussetzungen für die Lysetherapie sind:

- kleine Cholesterinsteine ohne Verkalkung
- nicht mehr als 50% der Gallenblase dürfen mit Steinen gefüllt sein
- kontraktionsfähige Gallenblase
- funktionsfähiger Sphincter Oddi.

Verwendung finden hierbei:

- Ursodesoxycholsäure (Hemmung der Cholesterinabsorption)
- Chenodesoxycholsäure (Hemmung der HMG-CoA-Reduktase).

Die Lyse ist heute als nicht mehr zeitgemäß anzusehen.

Wirkstoffe

Opiate mit geringer spasmogener Wirkung, z. B.:

- Buprenorphin (Temgesic®)
- Pethidin (Dolantin®)
- Pentazocin (Fortral®)
- Tilidin (in Kombination mit Naloxon: Valoron®)
- Tramadol (Tramal®)

51.44.10 Pankreatitis

51.44.10.1 Akute Pankreatitis

Neben der intensivmedizinischen Überwachung besteht die Therapie der akuten Pankreatitis aus Analgesie, Volumensubstitution (mindestens 3–4 l/d) und Sekretionshemmung des Pankreas durch Nulldiät, kontinuierliche Absaugung des Magens und Hemmung der Säureproduktion des Magens durch PPI-Gabe.

Die in vielen Lehrbüchern gegebene Empfehlung der Analgesie mit Procain i.v. wurde zwar jahrelang durchgeführt, jedoch nie hinterfragt. Die Wirksamkeit wurde nie nachgewiesen und kann als nicht vorhanden bezeichnet werden. Eine adäquate Schmerztherapie sollte in leichteren Fällen mit Metamizol, bei starken Schmerzen frühzeitig mit einem Morphinderivat wie Pethidin (☞ Kap. 51.44.9) erfolgen. Da Morphium einen Papillenspasmus auslösen kann, ist seine Anwendung obsolet.

51.44.10.2 Chronische Pankreatitis

Im Vordergrund stehen, neben konservativen Maßnahmen (Alkoholkarenz, Behandlung der Grundkrankheit), die eine Aktivierung verhindern sollen, die Substitution der fehlenden Pankreasenzyme und bei Bedarf die Einstellung eines Diabetes mellitus (☞ Kap. 51.41).

Manchen Pankreasenzym-Präparaten sind Entschäumer (Carminativa) beigefügt.

Wirkstoffe
- Pankreatin (Cholspasminase®, Kreon®, Panzytrat)
- Pankreatin + Dimeticon (Pankreoflat®)
- Pankreatin + Simeticon (Enzym Lefax®, Meteozym®).

Fallbeispiel Fortsetzung
Das Labor spricht bei exzessiv erhöhten Leberwerten und Pankreasenzymen für die intitiale Verdachtsdiagnose einer akuten Pankreatitis. Es finden sich eine ausgeprägte Leukozytose und ein CRP im hohen dreistelligen Bereich. Das Calcium ist bereits bei Aufnahme vermindert und fällt im Rahmen der Kontrolle 6 Stunden später weiter ab. Zu diesem Zeitpunkt ist der Patient bereits wegen zunehmender Kreislaufinsuffizienz auf der Intensivstation.

Am Folgetag muss er wegen progredienter Ateminsuffizienz intubiert werden. Die Nierenparameter steigen an, und der Patient wird anurisch. Trotz Dialyse verstirbt der Patient 5 Tage nach Aufnahme im Multiorganversagen.

51.45 Wasser- und Elektrolythaushalt

Zusammenfassung

Im klinischen Alltag kommt insbesondere durch die häufige Verwendung von Diuretika aus unterschiedlichsten Gründen der regelmäßigen Kontrolle der Elektrolyte und des Wasserhaushalts eine besondere Bedeutung zu. Komplizierend wirkt die enge Verknüpfung des Kalium- und Säure-Basen-Haushalts.

Fallbeispiel Ein Mann, 72 Jahre, wird zur Rekompensation der bekannten Linksherzinsuffizienz stationär eingewiesen. Unter forcierter diuretischer Therapie (selektive Nephronblockade durch Schleifen- plus Thiaziddiuretika) verliert der Patient zügig an Gewicht und die ausgeprägten Unterschenkelödeme verschwinden. Fortsetzung ☞ Kap. 51.45.1.1.

51.45.1 Elektrolytstörungen

51.45.1.1 Störungen des Kaliumhaushalts

Ursachen

☞ Tab. 51.59

Merke! Der toxische Effekt einer Hyperkaliämie ist direkt proportional zur Serumkonzentration des Kaliums: $K^+ > 6{,}6$ mmol/l lebensbedrohlich, $K^+ > 10–12$ mmol/l tödlich.

Wechselwirkungen

Herzglykoside sind die am meisten durch Störungen des Kaliumhaushalts betroffenen Medikamente, da sie mit K^+ um die selben Bindungsstellen konkurrieren. Eine Hyperkaliämie hat dementsprechend eine abschwächende Wirkung, und eine Hypokaliämie kann zur Intoxikation führen. Da Glucose nur zusammen mit K^+ durch Insulin in die Zelle transportiert wird, schwächt eine Hypokaliämie die Insulinwirkung ab. Zu beachten ist dieser Mechanismus auch bei der Therapie einer Hyperglykämie (☞ Kap. 51.41.3).

Tab. 51.59 Ursachen für Störungen des Kaliumhaushalts

Organ	Hyperkaliämie	Hypokaliämie
Niere	• **Kalium sparende Diuretika, Aldosteron-Antagonisten** • chronisches Nierenversagen • Dehydratation	• **Thiazide und Schleifendiuretika** (☞ Kap. 51.11, 51.31.2.1) • akutes Nierenversagen (polyurische Phase) • Diabetes mellitus (osmotische Diurese) • Hyponatriämie (Aldosteron ↑) • Hyperaldosteronismus und M. Cushing
GIT		• **Erbrechen, Durchfall, Abführmittel** • Diätfehler • verminderte enterale Resorption
Sonstige	• Azidose und Hypoxie • Zellzerstörung (Trauma, Verbrennung) • Gabe von Erythrozytenkonzentrat und Hämolyse • M. Addison (Aldosteron ↓)	• Alkalose • Reparation post-OP/Trauma • ausschließliche Infusion von NaCl-Lösung • Insulin und β-Sympathomimetika bewirken Kaliumaufnahme in die Zelle

Therapie

Abhängig vom Ausmaß der Entgleisung muss eine intensivmedizinische Überwachung erfolgen.

Die Substitution einer **Hypokaliämie** kann meist oral erfolgen, wobei die Gabe von Brausetabletten (max. 3 × 2 Tbl.) wegen des höheren Kaliumgehalts vorzuziehen ist. Therapielimitierend ist häufig die durch Brausetabletten verursachte Übelkeit. Die parenterale Gabe ist durch die Venen reizende Wirkung des Kaliums beschränkt, ggf. muss die Gabe via zentralem Venenkatheter erfolgen.

Einer **Hyperkaliämie** kann man durch Steigerung der Diurese mit einem **Schleifendiuretikum** (☞ Kap. 51.31.2.1) oder durch orale oder rektale Gabe eines **Kationenaustauschers** entgegenwirken (Natrium- oder Kaliumsalz der Polystyroldivinylbenzolsulfonsäure).
Im Weiteren kann eine intravenöse Therapie erfolgen:
- **Glucose + Insulin** (z. B. 20 IE Alt + 400 ml Glucose 10% über 1h)
- **Natriumhydrogencarbonat** (50–100 ml $NaHCO_3$ 8,4% über mehrere Stunden)
- **Calciumgluconat** zum Herzschutz (wirkt kurzfristig als antagonistisches Ion, mehrfach 10 ml).

Fallbeispiel Fortsetzung
Am dritten Tag fällt eine Tachykardie auf. Im EKG findet sich eine abgeflachte T-Welle. Im daraufhin abgenommen Labor fällt ein Kaliumwert von 2,4 mmol/l auf. In der Folge wird dieses substituiert und die diuretische Therapie wird um einen Aldosteron-Antagonisten (z. B. Spironolacton) als Kalium sparendes Diuretikum erweitert.

Wirkstoffe

- Kalium oral (Kalinor, Kalitrans, KCl-retard, Rekawan)
- Calciumgluconat (CalciumgluconatBraun 10%)
- Polystyroldivinylbenzolsulfonsäure + Calcium (Anti-Kalium, Calcium Resonium®, CPS, Elutit®-Calcium, Sorbisterit®)
- Polystyroldivinylbenzolsulfonsäure + Natrium (Elutit®-Natrium, Resonium® A).

51.45.1.2 Störungen des Calciumhaushalts

Ursachen

☞ **Tab. 51.60**

Therapie

Hyperkalzämie
- Hydratation (3–6 l/d) + forcierte Diurese mit Schleifendiuretika
- Calcitonin
- Bisphosphonate
- Glucocorticoide
- zusätzlich beim Hyperparathyreoidismus (HPT)
  - Operation beim primären HPT
  - Cinacalcet (Nebenschilddrüsenhormon-Antagonist, sog. Calcimimetikum) beim sekundären HPT und Nebenschilddrüsen-Ca.

Hypokalzämie
- orale Gabe meist ausreichend, ggf auch i.v. Gabe; cave: Gefahr der Intoxikation, da Calcium mit Herzglykosiden um die Plasmabindung konkurriert
- bei Vitamin-D-Mangel zusätzlich Substitution
- bei Osteoporose Bisphosphonate nach Normalisierung des Calciumspiegels
- bei Hyperventilationstetanie: CO_2-Rückatmung und Beruhigung, evtl. auch Sedierung.

Wirkstoffe

Bisphosphonate
- Alendronsäure (Fosamax®)
- Clodronsäure (Bonefos®, Ostac®)
- Etidronsäure (Didronel®, Diphos®, Etidronat)
- Ibandronsäure (Bondronat®)
- Pamidronsäure (Aredia®)
- Tiludronsäure (Skelid®)

Calciumgluconat (CalciumgluconatBraun 10%)
- **Calcium + Vitamin D** (IDEOS®, Calcilac®, CalciAPS D3®, Calcimagon®, Calcimed D3, Calcium D3, Frubiase® Calcium forte, Ossofortin® D, Osspulvit® D3, Ostocavid®, Sandocal®-D).

51.45.2 Azidose

Neben diversen endogenen Ursachen kommen Medikamente (u. a. Salicylate, Diuretika) und Alkohole (Ethanol, Methanol, Glykol) als exogene Ursachen einer Azidose in Betracht. Eine weitere iatrogene Ursache kann die Verdünnung mit neutralen Lösungsmitteln (z. B. NaCl) oder eine Hyperkaliämie sein.

Tab. 51.60 Ursachen für Störungen des Calciumhaushalts

Störungsart	Hyperkalzämie	Hypokalzämie
hormonell bedingt	• Hyperparathyreodismus Parathormon produzierender Tumor	• Hypoparathyreodismus Vitamin-D-Mangel (Nierenerkrankung)
medikamentös bedingt	• Vitamin-D-Intoxikation • Tamoxifen (Antiöstrogen → Osteolyse) • Thiaziddiuretika (☞ Kap. 51.31.2.1) • calciumhaltige Ionenaustauscher (☞ Kap. 51.45.1.1)	• Schleifendiuretika • Antikonvulsiva • Gentamycin
Sonstiges	• Osteolyse bei Knochenmetastasen • Plasmozytom • Immobilisation • Azidose	• Absorptionsstörung (Pankreasinsuffizienz, Pankreatitis) • Alkalose z. B. durch Hyperventilation (keine echte Hypokalzämie)

Eine Indikation zum medikamentösen Ausgleich einer Azidose wird üblicherweise erst ab einem pH < 7 gesehen. Die Therapie der Grundkrankheit steht im Vordergrund. Wichtigstes Therapeutikum ist Natriumhydrogencarbonat, seltener wird auch Trometamol angewendet (vorteilhaft bei Hypernatriämie oder Hypervolämie, da es kein Natrium enthält).

Wirkstoff
Trometamol (THAM, TRIS).

51.45.3 Alkalose

Durch den engen Zusammenhang zwischen Kaliumhaushalt und pH kann eine Hypokaliämie eine Alkalose verursachen, entsprechend kann eine Substitution von Kaliumchlorid (KCl) einen Ausgleich des pH schaffen.

Der medikamentöse Ausgleich einer metabolischen Alkalose mit Salzsäure oder Aminosäurechloriden (Arginin-Hydrochlorid, Lysin-Hydrochlorid) als H^+-Ionen-Donoren sollte auf starke Abweichungen des pH beschränkt bleiben.

Merke! Der Kaliumspiegel bewegt sich immer gegenläufig zum pH. Dies darf beim Ausgleich nicht übersehen werden.

51.45.4 Ödeme

51.45.4.1 Allgemeine Maßnahmen

Die Therapie der Grundkrankheit, welche ursächlich für die Ödementstehung ist, sollte parallel zum Ausschwemmen durchgeführt werden. Neben einer **medikamentösen Therapie** – in erster Linie mit **Schleifendiuretika,** in Abhängigkeit von der Nierenfunktion aber auch mit **Thiaziden** (selektive Nephronblockade) und **Aldosteronantagonisten** oder **Kalium sparenden Diuretika** – kommen supportiv auch **diätische Maßnahmen** in Betracht. Hier steht die Natrium- und Flüssigkeitsrestriktion im Vordergrund.

51.45.4.2 Besonderheiten bei bestimmten Ödemen

Im Gegensatz zum kardial verursachten Ödem liegt beim Hirnödem und beim Hunger- bzw. nephrotischen Ödem kein Überschuss an Wasser vor.

Hirnödem

Ein Hirnödem, das immer mit einer Schädigung der Blut-Hirn-Schranke einhergeht, entsteht meist als Folge eines Traumas (Unfall, Apoplex). Zur Hirndrucksenkung dienen:

- Glucocorticoide
- Beatmung mit Hypokapnie
- **hyperosmolare Substanzen** (z. B. Mannitol).

Letztere wirken über eine Veränderung des osmotischen Gradienten und sollten mit der Gabe eines Schleifendiuretikums kombiniert werden. Die Hypokapnie führt zu einer Engstellung der Hirngefäße mit verminderter Durchblutung.

Hunger- und nephrotisches Ödem

Ursache beider Ödemformen ist ein Eiweißmangel. Hierdurch vermindert sich der kolloidosmotische Druck des Blutes, wodurch es zu Ödemen und Aszites kommt. Therapiert wird durch die Substitution von Humanalbumin (☞ Kap. 51.32.1).

51.46 Therapie von Infektionskrankheiten mit antimikrobiellen Substanzen

Zusammenfassung

Eine erfolgreiche antimikrobielle Therapie (☞ Kap. 51.27) erfordert großes Geschick und muss die gegenwärtige Resistenzlage sowie aktuelle Entwicklungen mit einbeziehen.

Hauptsäule der antimikrobiellen Therapie ist die Antibiotikatherapie. Pilzinfektionen sind relativ einfach einzuordnen und lassen sich meist mit Fluconazol oder anderen Azolderivaten behandeln. Da nur wenige Medikamente für die Behandlung von Virusinfektionen zur Verfügung stehen, ist meist nur eine supportive Therapie möglich.

Fallbeispiel Wegen einer kardialen Erkrankung wird eine 62-jährige Frau stationär aufgenommen. Im Aufnahmegespräch schildert sie eine Dysurie. Der in der Folge abgenommene Urinstatus ist pathologisch im Sinne eines Harnwegsinfekts. Fortsetzung ☞ Kap. 51.46.3.1.

51.46.1 Infektionen der Luftwege

51.46.1.1 Tonsillitis

Eine Mandelentzündung wird üblicherweise durch β-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A verursacht, welche im Allgemeinen immer penicillinsensibel sind (4 × 1 Mega IE/d über mindestens vier Tage).

51.46.1.2 Bronchitis

- **Akute Bronchitiden** (common cold) werden zu etwa 90% durch Viren verursacht. Antibiose nur:
  – prophylaktisch bei immunschwachen Patienten
  – bei bakterieller Superinfektion
- Selten sind Bakterien die Auslöser.
  – Häufig sind Infektionen mit Pneumokokken, *Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Chlamydia pneumoniae* und Mykoplasmen.
  – Antibiose mit Penicillin, Cotrimoxazol und Tetracyclinen meist ausreichend
  – **Doxycyclin** ist Mittel der Wahl, alternativ auch ein Breitbandpenicillin + β-Lactamase-Inhibitor.

- **Chronische Bronchitiden** (COPD = chronic obstructive pulmonary disease)
  - exazerbieren häufig im Rahmen einer bakteriellen Superinfektion
  - Schon bei Verdacht ist eine breite Antibiose auch bei nur geringen laborchemischen Infektzeichen indiziert.
  - Mittel der Wahl: Breitbandpenicilline + β-Lactamase-Inhibitor, Chinolone, Cephalosporine, ggf. in Kombination mit einem Makrolid.

51.46.1.3 Pneumonie

Nach der Erregersammlung im Sinne von Blut- und Sputumkultur sollte sich die primäre antibiotische Therapie am Ort der Infektakquirierung (ambulant vs. nosokomial) und am Alter orientieren. Die günstigste Soforttherapie zeigt ☞ **Tab. 51.61.**

51.46.2 Infektionen des Gastrointestinaltrakts

51.46.2.1 Enteritis

Grundlagen

- Die einfache Diarrhö bedarf meist keiner Antibiose und ist gewöhnlich viral bedingt.
- Antibiose erst bei schwerem Krankheitsverlauf mit Fieber oder blutigem Stuhl
- **Initialtherapie** mit
  - **Cotrimoxazol** oder **Chinolon** bei Verdacht auf eine bakterielle Enteritis
  - **Metronidazol** bei Verdacht auf eine Enteritis durch Protozoen [Amöben (☞ Kap. 51.46.11.3), *Giardia lamblia*].

Pseudomembranöse Enterokolitis

Eine durch *Clostridium difficile* ausgelöste Kolitisform im Rahmen einer Antibiotikatherapie.

- **Ursache:**
  - Schädigung der physiologischen Darmflora durch eine Antibiose
  - Überwucherung mit potentiell pathogenen Keimen
- **Diagnostik:**
  - typischer Koloskopiebefund
  - Bestimmung von *Clostridium-difficile*-Toxin im Stuhl
- **Therapie:**
  - Absetzen des auslösenden Antibiotikums
  - perorale Gabe von **Vancomycin** oder **Metronidazol.**

Merke! Vancomycin wird bei peroraler Gabe normalerweise nicht resorbiert. Bei einer entzündlichen Darminfektion und/oder gleichzeitig eingeschränkter Nierenfunktion können jedoch auch nach oraler Anwendung klinisch bedeutsame Serumkonzentrationen auftreten, so dass dann Nebenwirkungen wie nach intravenöser Infusion möglich sind.

51.46.2.2 Cholezystitis und Cholangitis

Voraussetzungen für eine antibakterielle Therapie:

- Wirksamkeit vor allem gegen gramnegative Erreger und andere Darmkeime (häufigste Erreger sind *E. coli* und Enterokokken)
- ausreichende biliäre Elimination.

Mittel der Wahl sind:

- Breitspektrumcephalosporine (z. B. Ceftriaxon),
- Chinolone

Tab. 51.61 Soforttherapie der Pneumonie nach Einleitung der Erregerdiagnostik

Patient		Typ	Therapie 1. Wahl	Alternative/Reserve
ambulant erworben	**Säuglinge**	typische Pneumonie	**Makrolide**	Chinolone
	junge Menschen	typische Pneumonie **Pneumokokken**	**Penicillin**	Breitbandpenicilline, Makrolide
		atypische Pneumonie u.a. **Legionellen** ***Pneumocystis jirovecii***	**Makrolide** Cotrimoxazol	Chinolone, (Tetracycline) Pentamidin
		schwere Pneumonie	Makrolide + Cephalosporin der 3. Generation	
	alte Menschen	wie bei jungen Menschen, aber zusätzlich: gramnegative Keime! **Cave:** häufig Resistenzen (möglichst nach Antibiogramm!)		
nosokomial erworben		leichte Pneumonie	Aminopenicillin + β-Lactamase-Inhibitor + Cephalosporin der 3. Generation	neue Chinolone
		schwere Pneumonie ***Pseudomonas aeruginosa*** **Enterobakterien** u.a.	**Breitbandpenicilline (z. B. Piperacillin, Azlocillin)** + Cephalosporin der 3. Generation + Aminoglykoside	Carbapeneme, Teicoplanin
		Staphylococcus aureus	β-Lactamase-stabile Penicilline (z. B. **Oxacillin**)	
		MRSA	**Vancomycin**, Teicoplanin	Linezolid

- Amino- bzw. Acylpenicilline + β-Lactamase-Inhibitoren
- bei Verdacht auf Anaerobierinfektion zusätzlich Metronidazol.

51.46.3 Infektionen des Urogenitaltrakts

51.46.3.1 Harnwegsinfektionen

- Unkomplizierte Zystitis
  - vor allem bei Frauen
  - Stoßtherapie mit Cotrimoxazol (1–2 Tage) meist ausreichend
- Therapieresistente und rezidivierende Zystitis
  - nach Antibiogramm
  - Initialtherapie mit Cotrimoxazol, Chinolonen, Aminopenicillinen oder Tetracyclinen
- Symptomlose Bakteriurie
  - 5% aller erwachsenen Frauen
  - Therapie nur bei Schwangeren, Kindern, Diabetikern, Transplantierten und Patienten mit behindertem Harnabfluss (Prostatahyperplasie) erforderlich.

Klinik Harnwegsinfekte können eine bestehende eingeschränkte Nierenfunktion verschlechtern. Ggf. muss eine Anpassung der Dosierung vorgenommen werden. Bei älteren Menschen sollten die Nierenretentionswerte überprüft werden.

Fallbeispiel Fortsetzung
Nach Abnahme einer Urinkultur wird für drei Tage Cotrimoxazol verordnet. Nach der Behandlung ist die Patientin zunächst symptomfrei, obwohl der Urinstatus noch leicht pathologisch ist.

Wie sich im Antibiogramm der Urinkultur zeigt, ist der Keim nicht besonders empfindlich gegen o.g. Antibiotikum. Da die Patientin in der Folge erneut dysurische Beschwerden klagt, wird die Antibiose jetzt resistenzgerecht erfolgreich auf Ciprofloxacin umgestellt.

51.46.3.2 Gonorrhö (Tripper)

- Erreger: *Neisseria gonorrhoeae*
- häufigste meldepflichtige Geschlechtskrankheit
- Therapie:
  - Aminoglykoside, Breitbandcephalosporine (i.m.) oder Chinolone (oral).
  - häufig Resistenzen gegen Penicillin
  - in schweren Fällen Breitbandcephalosporine über mehrere Wochen.

51.46.4 Haut- und Weichteilinfektionen

Hautinfektionen sollten zunächst topisch behandelt werden, um systemische Nebenwirkungen möglichst zu vermeiden. Allerdings können insbesondere Penicillin und Aminoglykoside bei lokaler Anwendung Allergien verursachen. Häufig sind desinfizierende lokale Maßnahmen (z.B. jodhaltige Substanzen) einer topischen Antibiose durchaus ebenbürtig.

Pilzinfektionen ☞ Kap. 51.46.10

51.46.5 Infektionen des Bewegungsapparats (Osteomyelitis)

Neben der Wirksamkeit gegen den Erreger muss bei der Auswahl eines Antibiotikums zur Therapie einer Osteomyelitis auf Weichteil- und Knochengängigkeit geachtet werden. Penicilline, Cephalosporine, Aminoglykoside und Lincosamide sind gut geeignet.

51.46.6 Septische Infektionen

51.46.6.1 Sepsis

Die Sepsis ist ein lebensbedrohliches Krankheitsbild, welches eine komplexe intensivmedizinische Therapie erfordert. Die Antibiose ist hier nur ein Baustein. Grundsätzlich wird parenteral therapiert. Da häufig nicht genau bekannt ist, um welchen Keim (oder auch Keime) es sich handelt, ist hier vor dem Beginn einer breit gefächerten, auf das wahrscheinlichste Spektrum abgestimmten Initialtherapie die Sammlung von potentiell erregerhaltigem Material (Urin, Blut, Sputum, Wundabstrich etc.) notwendig.

51.46.6.2 Meningitis

Pneumokokken und Meningokokken sind bei Jugendlichen und Erwachsenen die häufigsten Erreger einer bakteriellen Meningitis. Wurde dies mikrobiologisch bestätigt, ist Penicillin G Medikament der Wahl. Anderenfalls erfolgt zunächst eine antibiotische Kombinationstherapie, u.a. mit einem Breitbandcephalosporin (gute ZNS-Gängigkeit; ☞ Tab. 51.62).

51.46.7 Infektionen bei Vorliegen einer Granulozytopenie

Bei einer Granulozytopenie unter 1000 Zellen/µl steigt das Infektionsrisiko stetig. Neben der Ursachensuche und der Vorbeugung von Infektionen müssen bereits beim Verdacht auf eine Infektion Blutkulturen oder Abstriche abgenommen und eine Breitbandantibiotikatherapie eingeleitet werden (mit Acylpenicillinen + β-Lactamase-Inhibitoren, Carbapenemen, Cephalosporinen oder Aminoglykosiden).

Tab. 51.62 Therapieempfehlung für Meningitis

Epidemiologie	Besonderheit	Antibiose
ambulant	ohne Grunderkrankung	Breitbandcephalosporin + Aminopenicillin
	mit HNO-Infektionen oder Schädel-Hirn-Trauma	Breitbandcephalosporin + Fosfomycin
	mit Immundefizienz	Breitbandcephalosporin + Fosfomycin + Aminopenicillin
nosokomial		Breitbandcephalosporin + Fosfomycin + Aminoglykosid

51.46.8 Tuberkulose

Das Tuberkelbakterium ist ein äußerst widerstandsfähiger Organismus, so dass ihm nur mit einer Kombinationstherapie aggressiver Chemotherapeutika zu Leibe gerückt werden kann (☞ **Tab. 51.63**).

Da die Erreger häufig gegen einzelne Tuberkulostatika (☞ Kap. 51.27.12) resistent sind, ist eine Kombinationstherapie erforderlich. Um einer sekundären Resistenzbildung vorzubeugen, ist das folgende Standardschema einzuhalten:
  - 2 Monate Viererkombination (INH + RMP + PZA + EMB)
  - 4 Monate Zweierkombination (INH + RMP)
  - 2 Jahre Kontrolle
- bei Anstieg der Transaminasen unter RMP Wechsel zu SM (cave: nicht liquorgängig)
- Therapiedauer bei Knochen- oder Urogenital-Tbc ggf. bis zu 2 Jahre.

51.46.9 Syphilis (Lues, harter Schanker)

- Erreger: *Treponema pallidum*
- Meldepflichtige Erkrankung
- Befällt in ihrem letzten Stadium annähernd alle Organe
- Therapie:
  - in allen Stadien gleich (Penicillin G oder ein Depotpenicillin über 2–3 Wochen)
  - bei Allergie Breitbandcephalosporin, Tetracyclin oder Makrolid.
  - Die Therapiedauer verlängert sich bei Schwangeren, Erkrankten in höheren Stadien und Antibiotika der 2. Wahl.
  - Eine orale Penicillintherapie ist nicht indiziert.
- Bereits manifeste Schädigungen sind irreversibel.

51.46.10 Pilzerkrankungen

Einfache Pilzinfektionen der Haut oder der Hautanhangsgebilde sollten topisch behandelt werden. Erst bei Therapieresistenz (häufig bei Nagelmykosen) sollte eine systemische Therapie in Betracht gezogen werden. Hier müssen jedoch Nutzen und Risiko (Nebenwirkungen) gegeneinander abgewogen werden.

Eine Systemmykose kommt als primärer Krankheitsverursacher beim Immunkompetenten nicht vor und deutet meist darauf hin, dass der Patient in einer sehr schlechten Immunsituation ist. Hier sollte schon bei dem Verdacht eine systemische antimykotische Therapie begonnen werden. Die breit wirksamen und meist gut verträglichen Azolderivate sind häufig Mittel der 1. Wahl. Weitere Antimykotika ☞ Kap. 51.27.13.

51.46.11 Protozoonosen

☞ Kap. 51.27.14

51.46.11.1 Prophylaxe und Therapie der Malaria

Die Prophylaxe der Malaria muss vom jeweiligen Expositionsort abhängig gemacht werden, da es unterschiedliche Resistenzlagen gibt (☞ **Tab. 51.64**).

Die Therapie ist abhängig von der Plasmodienart und Resistenzlage (☞ **Tab. 51.65**).

Wirkstoffe
- Chinin (Chininum)
- Halofantrin (internationale Apotheke)
- Mefloquin (Lariam®)
- Primaquin (internationale Apotheke)
- Proguanil (Paludrine®)
- Proguanil + Atovaquon (Malarone®)
- Chloroquin (Resochin®, Weimer®quin)

Tab. 51.63 Tuberkulostatika

Freiname	Handelsname	Nebenwirkungen	Kontrolluntersuchungen, Konsile
Ethambutol (EMB)	• EMB • Myambutol®	• nephrotoxisch • Sehstörungen • Optikusneuritis	• Creatinin • augenärztliches Konsil
Isoniazid (INH)	• Isozid® • tebesium®-s	• hepatotoxisch • Polyneuropathie, Prophylaxe mit Pyridoxin (Vitamin B_6)	• Transaminasen • ggf. neurologisches Konsil
Pyrazinamid (PZA)	• Pyrafat®	• nephrotoxisch • Leberschädigung • Hyperurikämie • Photodermatose	• Creatinin • Transaminasen • Serumharnsäure
Rifampicin (RMP)	• Eremfat® • Rifa®	• cholestatische Hepatitis • Anaphylaxie (selten) • Thrombopenie	• Transaminasen, Cholestaseparameter • Blutbild
Streptomycin (SM)	• Strepto	• ototoxisch • nephrotoxisch	• Creatinin • HNO-Konsil
Protionamid (PTH)	• ektebin® • Peteha®	• GIT-Störungen • allergische Reaktionen	• Transaminasen

Tab. 51.64 Chemoprophylaxeempfehlungen der WHO

Zone		Prophylaxe	Bemerkung
A	keine Chloroquinresistenz	Chloroquin	
B	Chloroquinresistenz bei manchen Stämmen von *Plasmodium falciparum*	Chloroquin + Proguanil	alternative Stand-by-Mittel bei Erkrankung vor Ort: • Proguanil + Atovaquon oder • Mefloquin
C	hochgradige Chloroquinresistenz oder Multiresistenz	Atovaquon + Proguanil	bei kurzem Aufenthalt • gute Verträglichkeit • teuer
		Mefloquin	bei langem Aufenthalt • Gabe nur einmal pro Woche, • ausgeprägtes Nebenwirkungsprofil → Aufklärung • für Taucher oder Piloten nicht geeignet
		Doxycyclin	• bei Kontraindikation gegen Mefloquin • geringere Kosten • keine Zulassung in Deutschland • Photosensibilisierung der Haut

Tab. 51.65 Therapie der Malaria

Malaria	Plasmodienart	Therapie
M. quartana	*P. malariae*	• Chloroquin
M. tertiana	*P. vivax* *P. ovale*	• Chloroquin • Primaquin zur Rezidivprophylaxe
M. tropica	*P. falciparum*	• Zone A: Chloroquin • Zone B + C: Mefloquin • Reserve bei Mefloquinresistenz: – Proguanil + Atovaquon – Halofantrin – Chinin

51.46.11.2 Therapie der Toxoplasmose

- Erreger: *Toxoplasma gondii*

Indikation

In der Regel verläuft die Infektion asymptomatisch. Therapiert wird bei:

- klinischer Symptomatik (grippeähnliche Symptome mit Lymphknotenschwellung und Lymphadenitis (besonders am Hals), Fieber, Tonsillitis; bei schweren Fällen Kopfschmerz, Meningismus und Meningoenzephalitis)
- Erstinfektion in der Schwangerschaft (Gefahr einer Fetopathie)
- immunsupprimierten Erkrankten (Reaktivierung einer latenten Infektion mit schwerem Krankheitsbild)
- kongenitaler Infektion.

Tab. 51.66 Anthelminthika

Gruppe	Gattung	Niclosamid	Praziquantel	Mebendazol	Pyrantel	Albendazol
Zestoden (Bandwürmer)	*Taenia*	+	+			
	Echinococcus	+	+	+		+
	Fischbandwurm	+				
	Hymenolepis nana	+				(+)
Nematoden (Fadenwürmer)	Ascariden			+	+	
	Enterobius (Oxyuren)			+	+	
	Ancylostoma				+	
	Trichinella			+		+
	Filarien					
Trematoden (Saugwürmer)	*Schistosoma*		+			
	Leberegel		+			
	Lungenegel		+			

Therapie

- Pyrimethamin + Sulfadiazin
- Clindamycin (Alternative)
- Spiramycin (vor der 20. SSW)
- Pyrimethamin (nach Abheilung Dauertherapie).

51.46.11.3 Therapie der Amöbiasis

Erreger: *Entamoeba histolytica*

Intestinale Form

- Nitroimidazole wie Metronidazol (Clont®)
- Danach ein lumenwirksames Kontaktamöbizid wie Paromomycin (Humatin®).

Extraintestinale Form (Amöbenabszess)

- Wie bei der intestinalen Form
- Bei schweren Fällen zusätzlich Chloroquin.

Asymptomatische Ausscheider

- Paromomycin (Humatin®)

51.46.12 Wurmerkrankungen

Die Therapiedauer mit Anthelminthika (☞ Kap. 51.27.15, ☞ **Tab. 27.3**) ist immer sehr stark vom zu behandelnden Parasiten abhängig (☞ **Tab. 51.66**). Häufig muss die Behandlung nach einigen Wochen wiederholt werden, damit alle Stadien getroffen werden und um ein Rezidiv zu vermeiden. Neben den medikamentenspezifischen Nebenwirkungen kommen auch Reaktionen auf den Zerfall der Würmer vor.

51.46.13 Viruserkrankungen

☞ **Tab. 51.67** zeigt unerwünschte Wirkungen und Interaktionen ausgewählter Substanzen der antiviralen Therapie (☞ Kap. 51.27.16).

Tab. 51.67 Neben- und Wechselwirkungen ausgesuchter Virostatika

Substanz	Erregerspektrum	Nebenwirkungen	Interaktionen
Amantadin	Influenza	• Schlafstörungen • Schwindel • Kopfschmerzen • Übelkeit, Mundtrockenheit • Harnverhalt	• Verlängerung des QT-Intervalls bei diversen Medikamenten • Verminderung der Alkoholtoleranz
Aciclovir	Herpes simplex	• selten, nicht gravierend	• Probenecid verringert die renale Elimination
Zidovudin	HIV	• Lactatazidosen • Stoffwechselanomalien • Kardiomyopathie • GI-Beschwerden • Blutbildveränderungen	• Valproinsäure, Fluconazol oder Methadon: toxische Reaktionen möglich • diverse Medikamente. erhöhen die Wahrscheinlichkeit von Nebenwirkungen
Trifluridin	Herpes simplex (nur Keratiden)	• Allergien	• Corticoide: Beeinträchtigung der Regenerationsfähigkeit
Interferon	chronische Hepatitis B und C	• Symptome eines grippalen Infekts • Blutbildveränderungen • Niereninsuffizienz • Herzinfarkt	• nicht eindeutig bekannt
Interferon beta	schwere unbeherrschbare virusbedingte Erkrankungen		

51.47 Tumoren

Zusammenfassung

Durch moderne onkologische Chemotherapiekonzepte wie Polychemotherapie und intermittierende Stoßtherapie lassen sich manche Tumoren heilen. Bei soliden Organtumoren sind hier allerdings Grenzen gesetzt, so dass eine Kombination mit chirurgischen und/oder radiologischen Maßnahmen eingesetzt wird. Viele Medikamente dieser Klasse haben ein ausgeprägtes Nebenwirkungsprofil, so dass immer eine Nutzen-Risiko-Abwägung stattfinden sollte.

51.47.1 Prinzipien der Polychemotherapie

Definition

Anwendung mehrerer Zytostatika:

- gleichzeitig (unterschiedliche sich ergänzende Ansatzpunkte) oder
- nacheinander (erst ein Mitosehemmstoff, dann ein Mitosegift).

51.47.1.1 Indikationen

Bei **soliden Organtumoren** wird eine Chemotherapie entweder **adjuvant** gegen potentielle Mikrometastasen im Anschluss an eine Operation oder Chemotherapie durchgeführt, **neoadjuvant** zur Größenreduktion, um eine Operabilität herzustellen, oder **palliativ** zur Verbesserung der Lebensqualität eingesetzt.

Bei **Leukämien oder anderen Systemtumoren** kann eine Chemotherapie auch **kurativ** eingesetzt werden.

Eine besondere Form der onkologische Chemotherapie ist die **intermittierende Stoßtherapie.** Sie bietet die Möglichkeit, höhere Dosen bei gleichbleibender Toxizität zu verabreichen. Hierbei werden mehrfach hohe Dosen in kurzen Zeitabständen gegeben.

Therapieverlauf

Ähnlich wie bei einer antibiotischen Chemotherapie entwickeln sich Resistenzen gegen ein Chemotherapeutikum, die eine Umstellung auf ein dann allerdings meist weniger gut wirksames Regime nötig machen. Die Nebenwirkungen begründen häufig eine Unterbrechung oder auch den Abbruch der Therapie. Letztlich muss in jedem Einzelfall der Nutzen einer Chemotherapie im Sinne einer Lebensverlängerung gegen eine evtl. stark eingeschränkte Lebensqualität abgewogen werden.

51.47.1.3 Hormontherapie

Bei allen Tumoren, die noch so weit differenziert sind, dass sie an ihrer Zelloberfläche Hormonrezeptoren besitzen, kommt eine Therapie mit Hormonen (Östrogen wirkt antagonisierend beim Hodentumor) oder Hormonrezeptor-Antagonisten (z.B. dem Antiöstrogen Tamoxifen) in Frage. Eine weitere Therapieoption ist die Entfernung der Keimdrüsen.

51.47.1.4 Zytostatika

☞ Tab. 51.68

51.47.2 Risiken

Wegen der Ähnlichkeit von Tumorzellen und gesundem Gewebe mit hoher Regenerationsrate werden im Gegensatz zu einer antibiotischen Chemotherapie auch gesunde Zellen geschädigt. Hieraus resultieren die Nebenwirkungen:

- vermehrte Infektanfälligkeit, Blutungen und Anämie durch verminderte Bildung einiger oder aller hämatologischer Zellreihen
- diverse gastrointestinale Symptome (Übelkeit, Appetitlosigkeit, Diarrhö, Entzündungen Bauchschmerzen, Resorptionsstörungen)
- Haarausfall
- Leberschädigung
- Hyperurikämie durch Zellzerfall.

Es besteht auch die Gefahr der **Induzierung eines sekundären Tumors** infolge der karzinogenen Eigenschaften und der Immunsuppression.

51.47.3 Supportive Therapie

Begleitend zur onkologischen Chemotherapie müssen die durch die Therapie entstehenden Symptome behandelt werden.

- Antiemetika gegen Übelkeit
- Folsäuregabe zur Vermeidung einer durch Folsäure-Antagonisten hervorgerufenen Anämie
- Erythrozytensubstitution
- frühzeitige Antibiose bei Leukopenie und Anzeichen eines Infekts
- Wachstumsfaktoren oder autologe Stammzelltransplantation zur Regeneration des Knochenmarks nach Therapie
- Urostatika zur Vorbeugung eines Gichtanfalls.

51.47.4 Prognose

Für viele Tumoren (z.B. Mamma-Ca) bietet die Kombination aus frühzeitiger Operation, Chemotherapie, Bestrahlung und Hormonbehandlung die Möglichkeit der Heilung. Die alleinige Chemotherapie macht unter einem kurativen Gesichtspunkt nur bei manchen Systemtumoren Sinn.

Tab. 51.68 Übersicht der wichtigsten Zytostatika

Gruppe	Wirkung	spezifische Nebenwirkung	Beispiele
Mitosehemmstoffe	Hemmung des Zellzyklus in der Mitosephase	neurotoxisch Colchicin, Taxane	Vinca-Alkaloide (z. B. Vincristin)
Alkylanzien	Hauptwirkung ist die phasenunspezifische Alkylierung von Nucleinsäuren.	hämorrhagische Zystitis nephrotoxisch und ototoxisch	Cyclophosphamid, Busulfan Cisplatin, Carboplatin
Antimetaboliten	Verdrängung natürlicher Stoffwechselbausteine beim Molekülaufbau. Diese werden funktionsunfähig.		
• Folsäure-Antagonisten		hepatotoxisch	Methotrexat
• Purin- und Pyrimidin-Antagonisten		hepatotoxisch neurotoxisch hepatotoxisch	Mercaptopurin, Cytarabin Fluorouracil
• **zytostatische Antibiotika**	Antibiotika, die wegen zu hoher zytotoxischer Aktivität nicht gegen Bakterien eingesetzt werden	kardiotoxisch	Adriamycin (Doxorubicin)

51.48 Schmerzen

Zusammenfassung

Eine Kombination der beiden wichtigsten Medikamentengruppen (opioide und nicht-opioide Analgetika) in der Schmerztherapie ist sinnvoll, da sie unterschiedliche Ansatzpunkte haben. Für bestimmte Krankheitsbilder wie Migräne gibt es daneben besondere Medikamente.

Fallbeispiel Eine seit zwei Wochen bettlägerige 83-jährige Patientin wird zur stationären Abklärung der Allgemeinzustandsverschlechterung eingewiesen. Neben einer Demenz fällt im Rahmen der körperlichen Untersuchung eine extreme Schmerzhaftigkeit im LWS-BWS-Übergang auf. Das angefertigte Röntgenbild zeigt neben osteoporotischen Veränderungen eine nicht mehr ganz frische Sinterungsfraktur des 12. Brustwirbelkörpers. Laborchemisch fallen eine Hypokalzämie sowie ein Vitamin-D-Mangel auf. Fortsetzung ☞ Kap. 51.48.1.

51.48.1 Akute Schmerzen

Bei der Behandlung akuter Schmerzen finden je nach Schwere opioide und nicht-opioide Analgetika Verwendung. Im Weiteren werden supportiv Medikamente verwendet, die spasmolytisch auf glatte Muskulatur wirken (N-Butylscopolamin, ☞ Kap. 51.44.1.1) oder im Rahmen einer Neuroleptanalgesie (z.B. Neuroleptikum Doperidol plus Opioid Fentanyl) das Schmerzempfinden modifizieren.

Sowohl opioide als auch nicht-opioide Analgetika haben Nebeneffekte, die bei der Auswahl mit eine Rolle spielen (☞ **Tab. 51.69, Tab. 51.70**). Das Nebenwirkungsprofil der nicht-opioiden Analgetika ist bei der kurzfristigen Anwendung vernachlässigbar.

Fallbeispiel Fortsetzung
Nachdem eine orale Gabe von 500 mg Metamizol alle 4 h zwar eine Besserung erbrachte, wird die Therapie zunächst um eine niedrig potentes Opioid (Tramadol) erweitert. Hierunter ist zwar eine langsame Mobilisation möglich, die Patientin ist aber immer noch schmerzgeplagt. Das Tramadol wird abgesetzt und gegen ein niedrig dosiertes Fentanyl-Pflaster ausgetauscht. Fortsetzung ☞ Kap. 51.48.2.

51.48.2 Chronische Schmerzen

In der Therapie chronischer Schmerzzustände gehören **nicht-opioide Analgetika** zu den Basismaßnahmen. Beachtet werden muss, dass Säuren (☞ **Tab 51.69**) häufig obere gastrointestinale Blutungen verursachen, so dass hier ggf. ein Magenschutz, z.B. ein Protonenpumpenhemmer, gegeben werden sollte. Da die analgetische Potenz durch die antiphlogistische Begleitwirkung erhöht wird, ist der Einsatz dieser Säuren bei Schmerzen des Bewegungsapparats häufig notwendig. Eine Kombination von Medikamenten unterschiedlicher Gruppen, z.B. Metamizol und Paracetamol, kann einen additiven Effekt mit sich bringen.

Ist die Gabe eines nicht-opioiden Analgetikums nicht ausreichend, sollte zunächst um ein niedrigpotentes **Opioid** erweitert werden (z.B. Tilidin, Tramadol). Erzielt man damit nicht die gewünschte Wirkung, werden sie gegen hochpotente, BTM-pflichtige Opioide (s.u.) – meist in retardierter oraler Form oder als Pflaster – ausgetauscht. Wegen der obstipierenden Wirkung muss häufig ein Laxans, z.B. Lactulose, mit verabreicht werden. Das **Abhängigkeitspotential** bei dieser Verabreichungsart ist gering, insbesondere unter dem Gesichtspunkt, dass die Patienten krankheitsbedingt (Tumor, chronische schwerste Schmerzen des Bewegungsapparats) meist für den Rest ihres Lebens auf eine ausreichende Schmerztherapie angewiesen sind. Auf Dauer ist bei diesen Patienten häufig eine **Toleranzentwicklung** zu verzeichnen, die eine Dosissteigerung notwendig macht. Dies darf mit einer Sucht nicht verwechselt werden.

Merke! Der Einsatz von Betäubungsmitteln unterliegt der „Verordnung über das Verschreiben, die Abgabe und den Nachweis des Verbleibs von Betäubungsmitteln". Sie regelt, welche Betäubungsmittel von wem (Arzt, Zahnarzt, Tierarzt) in welcher Menge verschrieben (Betäubungsmittelrezept) werden dürfen.

Zusätzlich zu den reinen Analgetika sollte eine **adjuvante Schmerztherapie** mit Psychopharmaka in Betracht gezogen werden. Über die Modulation des Schmerzempfindens, z.B. durch ein Antidepressivum, können ggf. andere Schmerzmittel eingespart werden.

Analgetikakombinationen von Opioiden und NSAR haben wegen ihres synergistischen Effekts bei entsprechender Indikation durchaus ihre Berechtigung. Fixe Kombinationen mit nicht-analgetischen Stoffen (z.B. Coffein) bergen die Gefahr einer missbräuchlichen Anwendung. Ein Nutzen ist nur bei wenigen Indikationen vorstellbar (z.B. Migräne).

Fallbeispiel Fortsetzung
Nachdem bereits zum Anfang des stationären Aufenthalts der Calcium- und Vitamin-D-Mangel substituiert wurde, wird die Patientin – zusätzlich zur Schmerztherapie mit einem Bisphosphonat – in gut mobilisiertem Zustand nach Hause entlassen.

Tab. 51.69 Übersicht über nicht-opioide Analgetika; alle haben analgetische und antipyretische Wirkung

Gruppe	Stoff	Handelsnamen	antiphlogistisch	Applikation	Besonderheiten	Intoxikation
Säuren	Aceclofenac	Beofenac®	+	oral		• GI-Symptome: Übelkeit, Erbrechen, Völlegefühl, Leibschmerzen, Tenesmen, Diarrhö, **gastrointestinale Blutungen** • ZNS: Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schwindel, Sehstörungen, Unruhe, Verwirrtheit • Sonstiges: Hautausschläge, periphere Ödeme, Hypotension, Atemdepression, Zyanose • Therapie: supportive Maßnahmen
	Acemetacin	Acemetadoc®, Rantudil®				
	Acetylsalicylsäure	Acesal®, Alka-Seltzer®, Aspirin®, ASS, Godamed®, HerzASS-ratiopharm®, Miniasal®		oral, i. v.	auch thrombozytenaggregationshemmend bei Kindern mit Fieber strenge Indikationsstellung	
	Dexketoprofen	Sympal®		oral	Auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch sind **gastrointestinale Blutungen** bei allen Präparaten dieser Gruppe häufig.	
	Diclofenac	Allvoran®, Diclac®, diclo, Effekton®, Jenafenac®, Myogit®, Rewodina®, Solareze®, Voltaren®		oral, rect., i. v., i. m., t. c.,		
	Ibuprofen	ADVEL®, Aktren®, Analgin®, Dismenol® N, Dolgit®, Dolodoc®, Dolormin®, Esprenit®, EUDORLIN®, Gyno-Neuralgin®, Migränin®, MENSOTON®, Nurofen®, Optalidon®, Opturem®, Parsal®, Pedea®, Tabalon®, Urem®		oral, i. v., t. c., rect.		
	Indometacin	Confortid®, Elmetacin®, Indocolir®, Indomet, Indo-paed®, Mobilat®, Rheubalmin®		oral, i. v., t. c., rect., AT		
	Ketoprofen	Alrheumun®, Gabrilen®, Phardol®, Spondylon®		oral, t. c., rect.		
	Lornoxicam	Telos®		oral		
	Meloxicam	Mobec®		oral, i. v., rect.		
	Naproxen	Alacetan, Aleve, Dysmenalgit, Proxen		oral, rect.		
	Piroxicam	Brexidol®, Felden®, Flexase®, Piro, Pirorheum®		oral, i. v., rect.		
	Celecoxib	Celebrex®		oral	COX-2-selektiv	
	Etoricoxib	ARCOXIA®				
	Parecoxib	Dynastat®		i. v.		
	Tiaprofensäure	Surgam®		oral		
Anilinderivate	**Paracetamol**	ben-u-ron®, Captin®, Contac®, Enelfa®, Fensum®, Mono Praecimed®, Paedialgon®, Parapaed® Kombinationspräparate	(+)	oral, i. v., rect.	hohe Verträglichkeit	• Intoxikationserscheinungen mit einer Latenz von 24–48 h, • Leberfunktionsstörungen durch Leberzellnekrosen bis hin zum Leberkoma • Nierenschädigungen durch Nekrosen der Tubuli • Therapie: Antidote sind Methionin und Acetylcystein

Tab. 51.69 Übersicht über nicht-opioide Analgetika; alle haben analgetische und antipyretische Wirkung *(Fortsetzung)*

Gruppe	Stoff	Handelsnamen	antiphlogistisch	Applikation	Besonderheiten	Intoxikation
Pyrazolonderivate	**Metamizol**	Analgin®, Berlosin®, Nopain®, Novalgin®, Novaminsulfon	–		• Metamizol: hohe analgetische und antipyretische Potenz • gefährliche Nebenwirkungen: Agranulozytose, Leukopenie, Thrombopenie, Lyell-Syndrom, RR-Abfall nach schneller i. v. Gabe	• Bewusstlosigkeit, Muskelzittern, Konvulsionen, Status epilepticus, • Herzrhythmusstörungen, Kreislaufkollaps, Atemlähmung
	Phenazon	Migräne-Kranit®, Mono Migränin®, Otalgan®	–	oral, OT		
	Phenylbutazon	Ambene®, exrheudon OPT®	+	oral, i. v.		
	Propyphenazon	DEMEX®, Kombinationspräparate	–			

Tab. 51.70 Übersicht über opioide Analgetika

Potenz	Stoff	Handelsnamen	Applikation	Besonderheiten	Intoxikation
niedrig	**Codein**	Azur® comp., Combaren®, Dolviran® N, Gelonida®, Lonarid®, Nedolon®, talvosilen®	oral, (rect.)	• in der Schmerztherapie nur in fixer Kombination mit NSAR	• Ausmaß der Intoxikationserscheinungen von Menge und Potenz abhängig • klassische Trias der Opioidintoxikation: Miosis, Koma, Atemdepression • im Weiteren: Übelkeit und Erbrechen (häufig), Kreislaufkollaps, Krämpfe • Therapie: Antidot ist Naloxon (Narcanti®), ansonsten Allgemeinmaßnahmen
	Tramadol	Amadol®, Tramadolor®, Tramal®	oral, i. v., i. m., s. c.	• besonders gut in Kombination mit Metamizol wirksam • häufig Übelkeit	
	Tilidin	Andolor®, Valoron® N	oral	• nur in fixer Verbindung mit Naloxon wegen Suchtgefahr	
hoch BTM-pflichtig	Alfentanil	Rapifen®	i. v.	• nur Anästhesie	
	Buprenorphin	Temgesic®	s. l., i. v., i. m.	• lange Wirkdauer 6–8 h, • nicht antagonisierbar wegen höchster Rezeptoraffinität • Ceiling-Effekt	
	Fentanyl	Durogesic	i. v., t. d.	• kurze Halbwertszeit • v. a. Anästhesie und PCA (patient controlled analgesia) • als Pflaster in der Therapie chronischer Schmerzen	
	Hydromorphon	Dilaudid®, Palladon®	oral, i. v., i. m., s. c.		
	Levomethadon	L-Polamidon®	oral, i. v., i. m., s. c.	• lange Wirkdauer 6–8 h • auch zur Substitution geeignet	
	Morphin	M-long®, MSI, MSR, MST®, Sevredol®	oral, i. v., s. c.	• Mittel der Wahl bei akuten schweren Schmerzen und Angstzuständen, z. B. schwerer Luftnot • euphorisierend	
	Oxycodon	OXYGESIC®	oral, rect., i. v., s. c.		
	Pethidin	Dolantin®	oral, rect, i. v.	• häufig Kreislaufdepression	
	Piritramid	Dipidolor®	i. v., i. m., s. c.	• lange Wirkdauer 4–6 h	
	Remifentanil	Ultiva®	i. v.	• kurze Halbwertszeit • nur Anästhesie	
	Sufentanil	Sufenta®			

51.49 Schlafstörungen

Zusammenfassung

Schlafstörungen sind sehr verbreitet, und wohl bei kaum einer anderen Medikamentengruppe ist der Missbrauch so weit verbreitet und toleriert. Bei der Therapie von Schlafstörungen sollten hauptsächlich die Ursachen angegangen werden. Die Gabe von Hypnotika sollte auf Ausnahmefälle und maximal vier Wochen beschränkt werden. Bei der Präparatewahl sind Benzodiazepine zu bevorzugen, da ein Suizid mit ihnen kaum möglich ist.

51.49.1 Kurzfristige Schlafstörungen

Ursachen

Ursachen für Schlaflosigkeit sind vielfältig:

- organische Ursachen
  - Schmerzen
  - Juckreiz, z. B. bei Neurodermitis
  - Atemnot, z. B. bei Herzinsuffizienz
  - Hirntumoren (selten)
- Stress
- Schichtdienst
- falscher Lebenswandel
  - Coffeinkonsum
  - reichlich schweres Essen vor dem Schlafengehen
  - Reizüberflutung
- Medikamente wie Antidepressiva (u. a. Serotonin-Reuptake-Hemmung)
- Drogen (Ecstasy, Kokain).

Therapie

Grundsätzlich sollte der Einsatz von Schlafmitteln **keine langfristige Lösung** des Problems Schlaflosigkeit darstellen. Eine Therapie der Ursache (s. o.) sollte im Vordergrund stehen. Ebenso gehört die Aufklärung über das verminderte Schlafbedürfnis im Alter zum therapeutischen Gesamtkonzept. Hilfreich können Entspannungstechniken wie autogenes Training oder Yoga sein.

Die Verordnung von Schlafmitteln sollte dementsprechend auf Ausnahmesituationen wie Hospitalisierung beschränkt werden.

Hypnotika

Benzodiazepine

Sie wirken durch Bindung an eigene Rezeptoren an zentralen GABA-ergen Synapsen:

- Angst lösend (Tranquilizer)
- amnestisch
- zentral muskelrelaxierend
- antikonvulsiv.

☞ Tab. 51.71

Vorteile:

- breites Wirkungsspektrum
- große therapeutische Breite (ein Suizid mit Monopräparaten ist annähernd unmöglich)

Tab. 51.71 Übersicht über Benzodiazepine

Wirkdauer	Freiname	Handelsnamen	HWZ	Indikation
kurz	Flurazepam	Dalmadorm®, Staurodorm® Neu	1–2 h	Einschlafhilfe
	Lorazepam	Laubeel®, Somagerol®, Tavor®, Toldid®	2 h	
	Prazepam	Demetrin®	1–3 h	
	Clorazepat	Tranxilium®	2–3 h	
	Midazolam	Dormicum®	1–3 h	Anästhesie
mittel	Triazolam	Halcion®	2–5h	Durchschlafhilfe
	Brotizolam	Lendormin®	3–6 h	
	Oxazepam	Adumbran®, Mirfudorm®, Praxiten®, Uskan®	6–12 h	
	Temazepam	Planum®, Remestan®	6–16 h	
lang	Lormetazepam	Ergocalm®, Loretam®, Noctamid®	9–15 h	
	Bromazepam	Bromazanil®, durazanil®, Gityl®, Lexotanil®, neo OPT®, Normoc®	12–24 h	Sedierung, Tranquilizer
	Flunitrazepam	Flunibeta®, Fluninoc®, Rohypnol®	10–24 h	
	Nitrazepam	Dormalon®,DORMO-PUREN®, Eatan®, imeson®, Mogadan®, Novanox®, Radedorm®	20–50 h	
	Diazepam	Diazep, Faustan®, Lamra®, Stesolid®, Valiquid®, Valium®, Valocordin®	30–45 h	

HWZ = Halbwertszeit der Muttersubstanz. Teilweise treten sehr lang wirksame Metaboliten auf, die aber die sedierende Wirkdauer meist nur unwesentlich beeinflussen.

- Wirkung lässt sich mit Flumazenil antagonisieren (cave: kurze Wirkdauer von 2 h).
- geringe Toxizität
- verhältnismäßig geringes Abhängigkeitspotential
- Es stehen Präparate mit unterschiedlichsten Halbwertszeiten zur Verfügung.

Nachteile:
- altersabhängige Pharmakokinetik (Halbwertszeit kann sich im Alter verfünffachen)
- vor allem psychische Abhängigkeit mit Entzugssymptomatik beim schnellen Absetzen
- Verstärkung der Wirkung von Alkohol.

Nebenwirkungen:
- Gleichgültigkeit (bei Prämedikation vor OP erwünscht)
- Atemdepression (vor allem bei schneller i.v. Gabe, Kontraindikation beim Schlafapnoe-Syndrom)
- Muskelschwäche mit Gangstörungen (Gefahr des Sturzes beim nächtlichen Toilettengang alter Menschen)
- paradoxe Erregung besonders bei Kindern und alten Menschen.

Benzodiazepinähnliche Substanzen
- Zaleplon (Sonata)
- Zolpidem (Bikalm®, Stilnox®)
- Zopiclon (Ximovan®).

Barbiturate
- Früher gängigste Gruppe von Schlafmitteln
- Heute obsolet wegen des relativ hohen Abhängigkeitspotentials
- Heute nur noch Bedeutung in der Anästhesie [z.B. Thiopental (Trapanal®)] und bei der Kupierung von Krampfanfällen [Phenobarbital (Luminal®]
- Induktion von Cytochrom P450 (beschleunigter Abbau anderer Pharmaka und Toleranzentwicklung mit Dosissteigerung)
- Bei alten Menschen und Kindern sind paradoxe Erregungszustände möglich.
- Bei Intoxikation treten u.a. Bradykardien und Atemdepression auf.

Chloralhydrat (Chloraldurat®)
- Ältestes Hypnotikum
- Keine Beeinflussung des REM-Schlafs
- Äußerst selten paradoxe Erregungszustände
- Auch antikonvulsive Eigenschaften
- Keine Daueranwendung:
  - schnelle Toleranzentwicklung
  - hohes Abhängigkeitspotential
- Hepato-, kardio- und nephrotoxisch, wird heute nur noch selten verwendet.

H_1-Antihistaminika
- Ältere H_1-Antihistaminika haben durch den zusätzlichen Serotonin-Antagonismus auch sedierende Wirkung.
- ☞ Kap. 51.15.1.1, 51.37.2.1
- Nicht rezeptpflichtig
- Häufiger Kombinationspartner in „Erkältungsmedizin".

Wirkstoffe
- Diphenhydramin (Betadorm®, Emesan®, Moradorm®, nervo OPT®, Sediat®, Sedopretten® Vivinox®)
- Doxylamin (Gittalun®, Hoggar® N, Mereprine®, Schlaf-Tabs ratiopharm®, Sedaplus®).

Pflanzliche Sedativa
- Alternative zu Hypnotika, insbesondere bei nervös bedingten Schlafstörungen
- Z.B. **Baldrian, Melisse** und **Hopfen**
- Wirken erst nach regelmäßiger, dauerhafter Einnahme
- Hausmittel bei gelegentlichen Einschlafstörungen ist warmes Bier (Alkohol macht müde, Hopfen beruhigt).

51.49.2 Chronische Schlafstörungen

Letztlich führen alle Schlafmittel zur Abhängigkeit und zu entsprechenden Entzugssymptomen beim plötzlichen Absetzen. Neben dem Suchtpotential ist besonders bei alten Menschen die deutlich erhöhte Sturzneigung nicht zu unterschätzen. Bei der Therapie von chronischen Schlafstörungen gehört eine intensive Aufklärung und Ursachensuche, z.B. auch im Schlaflabor, zu den zwingend notwendigen Maßnahmen.

51.50 Psychosen und Neurosen

Zusammenfassung

Im klinischen Alltag begegnen Ärzten jeder Fachrichtung regelmäßig Probleme aus dem Formenkreis der Psychosen und Neurosen, entweder weil die Patienten diese Probleme mitbringen oder weil sie reaktiver Teil der Erkrankung sind.

Fallbeispiel Wegen einer Synkope wird ein 74-jähriger Mann zur weiteren Abklärung stationär aufgenommen. Er war im Garten gestürzt und dabei mit dem Kopf auf eine Schubkarre geschlagen. Neben einer kleinen Platzwunde ist die körperliche Untersuchung weitgehend unauffällig. Fortsetzung ☞ Kap. 51.50.2.

51.50.1 Schizophrene Psychosen

51.50.1.1 Neuroleptikatherapie

☞ Kap. 51.17.3

Wirkprofil
- Antipsychotisch (Dopaminrezeptor-Antagonismus),
- Sedierend und antriebshemmend (Serotonin- und α_1-Antagonismus).

Indikation

☞ Tab. 51.72

Nebenwirkungsprofil

Extrapyramidale Nebenwirkungen (EPNW) durch Dopaminrezeptor-Antagonismus:

- Parkinsonoid
- Akathisie
- Früh- und Spätdyskenisie.

Vegetative Nebenwirkungen (VNW):

- Durch peripheren α_1-Antagonismus kommt es zu Kreislaufregulationsstörungen.
- Herzrhythmusstörungen
- periphere anticholinerge (m-Cholinozeptor-antagonistische) Wirkung (cave: bei Engwinkelglaukom Erhöhung des Augeninnendrucks).

Einteilung

Die typischen trizyklischen Neuroleptika (☞ **Tab. 51.73**) werden von den atypischen Neuroleptika (☞ **Tab. 51.74**) unterschieden, welche weniger extrapyramidale Nebenwirkungen haben und deren Einfluss auf die Grundsymptome (Minussymptomatik) stärker ausgeprägt ist.

Intoxikation

Im Rahmen einer Intoxikation kann ein **zentrales anticholinerges Syndrom** auftreten mit:

- Bewusstseinsstörung
- Verwirrtheit
- Halluzinationen.

Antidot ist hier Physostigmin. Im Weiteren ist durch die antidopaminerge Wirkung ein Parkinsonoid (medikamenteninduziertes Parkinson-Syndrom) möglich.

Alternative Applikationswege

Neben der oralen und intravenösen Applikationsweise können manche Neuroleptika (z.B. Haloperidol) auch intramuskulär verabreicht werden. Hierzu stehen Depotpräparate zur Verfügung, um so die Compliance zu verbessern. Manchmal steht aber auch in der Akutsituation kein intravenöser Zugang zur Verfügung, so dass die notwendige Therapie dann i.m. begonnen werden kann.

Tab. 51.72 Indikationen für den Einsatz von Neuroleptika

Indikation	Potenz
• psychomotorische Erregtheit • ängstliche Agitation	schwach
• hebephrene (jugendliche) Schizophrenie • schizophrene Endzustände	mittelstark
• akutes psychotisches Syndrom • chronische Schizophrenie • HOPS • Neuroleptanästhesie	stark bis sehr stark

51.50.1.2 Kombinationstherapie und Interaktionen

Die Kombination unterschiedlicher Neuroleptika kann durchaus Sinn machen, um so die Hauptwirkungen (beispielsweise den sedierenden Effekt von Promethazin und die antipsychotische Wirkung von Haloperidol) miteinander zu kombinieren.

Die Kombination mit anticholinergen Parkinsonmitteln sollte wohl überdacht sein, um ein zentrales anticholinerges Syndrom zu vermeiden.

Während der Therapie sollte der Patient auf Alkohol verzichten, und bei der zusätzlichen Gabe von zentral dämpfenden Pharmaka muss der additive Effekt in Betracht gezogen werden.

Tab. 51.73 Neuroleptika

Gruppe	Medikament	Handelsname	Potenz	EPNW	VNW	Sedierung
Phenothiazine	Promethazin Levomepromazin Thioridazin	Atosil®, Proneurin® Levium®, Neurocil® Melleril®	+ + +	+ + +	++++ ++++ ++++	++++ ++++ ++++
	Chlorpromazin	Propaphenin®	++	++	+++	+++
Thioxanthene	Flupentixol * Chlorprotixen	Fluanxol® Truxal®	++ ++	++ ++	+++ +++	+++ +++
Phenothiazine (Perphenazintyp)	Perphenazin *	Decentan®	+++	+++	++	++
	Fluphenazin *	Dapotum®, Lyogen®, Omca®	++++	++++	+	+
Butyrophenone	Benperidol Haloperidol * Melperon Pipamperon	Glianimon® Haldol® Eunerpan®, Melneurin® Dipiperon®	++++ ++++ ++++ ++++	++++ ++++ ++++ ++++	+ + + +	+ + + +
Diphenylbutylpiperidine	Fluspirilen * Pimozid	Fluspi®, Imap® Orap®	++++ ++++	++++ ++++	+ +	+ +

(+) schwache bis (++++) sehr starke Wirkung; * auch als i.m. Depotpräparat verfügbar

Tab. 51.74 Atypische Neuroleptika

Gruppe	Medikament	Handelsname	Rezeptorblockade	Besonderheit
Atypische trizyklische Neuroleptika	Clozapin	Elcrit®, Leponex®	$D_4 >> D_2$ 5-HT_2, mAch, α_1, H_1	Verabreichung mit Auflagen verbunden wegen Agranulozytose (> 1%)
	Olanzapin	Zyprexa®		
	Quetiapin	Seroquel®		
	Zotepin	Nipolept®	zusätzlich Noradrenalin-Reuptake-Hemmer	antidepressiv
Benzamide	Sulpirid	Arminol®, Dogmatil®, Meresa®, neogama®	dosisabhängig	antriebssteigernd, stimmungsaufhellend
			präsynaptische D-Rezeptoren (Dopaminfreisetzung ↑)	niedrig dosiert bei Depression und Schwindel
	Amisulprid	Solian®	prä- und postsynaptische D-Rezeptoren.	hoch dosiert bei akuter und chronischer Schizophrenie
Benzisothiazole	Risperidon	Risperdal®	$5HT_{2A} >> D_2$ α_1, H_1	
	Ziprasidon	ZELDOX®	zusätzlich Serotonin- und Noradrenalin-Reuptake-Hemmer	antidepressiv

51.50.2 Organisch begründbare Psychosen

Bei organisch begründbaren Psychosen unterscheidet man:
akute (reversible) organisch begründbare Psychosen:
- Delir, z. B. bei Entzug von Alkohol und Hypnotika
- Intoxikationen mit halluzinogenen Drogen
- Durchgangssyndrom (Krankenhausaufenthalt).

chronische (irreversible) organisch begründbare Psychosen:
- hirnorganisches Psychosyndrom (HOPS)
  - hirndiffus durch zerebrale Veränderungen vor allem im Alter (HOPS im eigentlichen Sinne)
  - hirnlokales Psychosyndrom (Tumor, postapoplektisch)
- frühkindliches exogenes Psychosyndrom (frühkindlicher Hirnschaden).

Zur Therapie organisch begründbarer Psychosen ☞ **Tab. 51.75**

Fallbeispiel Fortsetzung
Am Folgetag zeigt der Patient plötzlich aggressive Tendenzen, droht, mit seinem Gehstock das Pflegepersonal zu schlagen, und will (in Bademantel und Hausschuhen) das Krankenhaus verlassen. Durch einen Trick gelingt es, dem Patienten je eine Ampulle Promethazin und Haloperidol zu verabreichen. Daraufhin lässt sich der Patient besser führen. Fortsetzung ☞ Kap. 51.50.6.

Tab. 51.75 Therapie organisch begründbarer Psychosen

Erkrankung	Symptome	Therapie
hirnorganisches Psychosyndrom	• Hirnleistungsstörungen und Veränderungen der Persönlichkeit • Unruhe	• stark bis sehr stark potente Neuroleptika (z. B. Pimpamperon) • sedierende, niedrig potente Neuroleptika oder Hypnotika (z. B. Atosil)
Intoxikationen mit halluzinogenen Drogen	• Halluzinationen • Psychose	• Akuttherapie: Sedierung mit niedrig potenten Neuroleptika oder lang wirksamen Benzodiazepinen • ggf. antipsychotische Langzeittherapie notwendig
Delir	• Angstzustände • Unruhe, Tremor • Schlaflosigkeit • Krämpfe • RR-Abfall • Tachykardien	• psychische Symptome: – Haloperidol + Benzodiazepine – alternativ Clomethiazol • kardiale Symptome: Clonidin

51.50.3 Depressive Syndrome

Neben der medikamentösen Therapie sollte bei neurotischen oder reaktiven Depressionsformen eine Psychotherapie in Betracht gezogen werden. Da die stimmungsaufhellende Hauptwirkung von Antidepressiva (☞ Kap. 51.17.4) erst nach Wochen eintritt, muss sich die Auswahl des geeigneten Medikaments an der Frühwirkung (☞ **Tab. 51.76**) orientieren.

Trizyklische Antidepressiva

- Beste antidepressive Wirkung
- Weder psychische noch physische Abhängigkeit
- Nebenwirkungen
  - Herzrhythmusstörungen (bei Intoxikation intensivmedizinische Überwachung notwendig)
  - Miktionsstörung
  - Obstipation
  - Mundtrockenheit
  - Akkommodationsstörungen
  - Steigerung des Augeninnendrucks (cave: Engwinkelglaukom)
  - Erhöhung der Krampfbereitschaft
  - Hyperhidrose (gesteigerte Schweißsekretion)
  - Appetit- und Gewichtszunahme.

Tetrazyklische Antidepressiva

- Wirkung ähnelt der von trizyklischen Antidepressiva vom **Imipramintyp**
- Weniger anticholinerge Nebenwirkungen.

Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI)

- Gute antidepressive Wirkung
- Weniger Nebenwirkungen als klassische trizyklische Antidepressiva (Übelkeit zu Beginn)
- Problemlos auch bei herzkranken Patienten anwendbar
- Weniger Wechselwirkungen.

MAO-Hemmer

- Therapierefraktäre Depressionen
- Stark **psychomotorisch aktivierend,** daher **Suizidgefahr**
- **Nebenwirkungen** (hypertone Krise, Schlafstörungen und Unruhe, Leber- und Nierenschäden, Krampfneigung) können erheblich sein.

Tryptophan

- Therapierefraktäre Depressionen
- Kombination mit MAO-Hemmern ist kontraindiziert.

Wirkstoffe

Trizyklische Antidepressiva

- **Amitriptylintyp:**
  - Amitriptylin (Amineurin®, Novoprotect®, Saroten®)
  - Amitriptylinoxid (Equilibrin®)
  - Dosulepin (Idom®)
  - Doxepin (Aponal®, Doneurin®, Mareen®, Sinquan®)
- **Desipramintyp:**
  - Desipramin (Petylyl®)
  - Nortriptylin (Nortrilen®)
- **Imipramintyp:**
  - Clomipramin (Anafranil®, Hydiphen®)
  - Imipramin (Pryleugan®, Tofranil®).

Tetrazyklische Antidepressiva

- Maprotilin (Deprilept®, Ludiomil®, Maprolu®)
- Mianserin (Mianeurin®, Prisma®, Tolvin®).

SSRI

- Citalopram (Cipramil®)
- Fluoxetin (Fluctin®, Fluneurin®)
- Fluvoxamin (Fevarin®)
- Paroxetin (Seroxat®, Tagonis®)
- Sertralin (Gladem®, Zoloft®).

MAO-Hemmer

- Moclobemid (Aurorix®)
- Tranylcypromin (Jatrosom®).

Tryptophan

- Ardeytropin®, Kalma®.

51.50.4 Manie

☞ Kap. 51.50.5

51.50.5 Prophylaxe depressiver und manischer Phasen

Monopolare Manie

Therapeutisch werden in der mittelschweren bis schweren Akutphase Neuroleptika (☞ Kap. 51.17.3, 51.50.1) kom-

Tab. 51.76 Indikationen und Wirkprofil trizyklischer Antidepressiva

Typ	Indikation	Frühwirkung (1–2 Wochen)	Langzeitwirkung (2–3 Wochen)
Imipramintyp	• vital depressive Verstimmung • Enuresis und Pavor nocturnus	• keine Wirkung auf Antrieb und Psychomotorik	stimmungsaufhellend (thymoleptisch)
Amitriptylintyp	• depressive Verstimmung • Erregtheit • ängstliche Unruhe	• psychomotorisch dämpfend • antriebshemmend, sedierend • anxiolytisch	
Desipramintyp	• depressive Verstimmung • Hemmung, Apathie, Antriebsschwäche	• psychomotorisch aktivierend (thymeretisch) → Suizidgefahr • antriebssteigernd • Angst fördernd	

biniert mit Lithium (☞ Kap. 51.17.5) eingesetzt. In leichten Fällen lediglich Lithium. Zur Prophylaxe der Manie eignen sich:
- Lithium
- Carbamazepin
- Valproinsäure
- neue Antiepileptika (Lamotrigin, Gabapentin).

Bipolare affektive Störung

Therapie mit:
- Neuroleptika
- Antidepressiva.

Die Prophylaxe entspricht der der monopolaren Manie.

Merke! Bei Lithium ist Folgendes zu beachten:
- geringe therapeutische Breite (Serumspiegel 0,6–1,2 mmol/l)
- ähnliche Kinetik wie Natrium
- natriumreiche Diät empfehlenswert zur Spiegelstabilisierung.

51.50.6 Neurotische, reaktive und psychosomatische Störungen

Angst- und Spannungszustände

Benzodiazepine (☞ Kap. 51.17.2.1) haben neben dem sedierenden auch einen spannungslösenden und anxiolytischen Effekt. Bei einer Daueranwendung ist das Abhängigkeitspotential jedoch nicht zu unterschätzen, so dass bei langfristiger Therapie (z. B. bei chronischen Angstzuständen) eher Angst lösende Antidepressiva (z. B. Amitriptylin) vorgezogen werden.

Enuresis nocturnus

Im Zuge eines Therapiekonzepts können auch Antidepressiva vom Imipramintyp (☞ Kap. 51.50.3) eingesetzt werden.

Fallbeispiel Fortsetzung
Differentialdiagnostisch kommen ein Durchgangssyndrom, ein Delir im Rahmen eines Benzodiazepin- bzw. Alkoholabusus oder auch eine Subarachnoidalblutung in Betracht. Sicherheitshalber wird ein CT des Schädels gemacht. Hier findet sich ein Tumor des Frontallappens, der möglicherweise auch für die Synkope verantwortlich war.
Der Patient wird in die Neurochirurgie verlegt.

51.51 Parkinson-Erkrankung

Zusammenfassung

Durch den Untergang dopaminerger Synapsen in der Substantia nigra entsteht ein Ungleichgewicht zwischen dem aktivierenden Dopamin und dem hemmenden Acetylcholin (ACh). Das Ziel der Therapie besteht darin, das Ungleichgewicht möglichst weitgehend auszugleichen.

Fallbeispiel Ein Mann, Anfang 20, kommt in die Notaufnahme eines Krankenhauses. Er kann sich kaum äußern, da er anscheinend seinen Kiefer nicht bewegen kann. Unter dem V. a. ein traumatisches Geschehen wird der Patient zunächst dem Chirurgen vorgestellt. Dieser bemerkt bald, dass die vermeintliche Kiefersperre ein muskuläres Problem ist. Fortsetzung ☞ Kap. 51.51.1.

51.51.1 Medikamente der Parkinsontherapie

☞ **Abb. 51.21, Tab. 51.77**

L-Dopa

- ältestes Medikament der Parkinsontherapie
- Basistherapeutikum
- Wirksamste Einzelsubstanz
- Wirkungsverlust nach einigen Jahren durch
  - Progredienz der Erkrankung
  - möglicherweise schädigende Wirkung von L-Dopa und seinen Metaboliten.
  - daher möglichst spät und niedrig dosiert beginnen
- Nur in Kombination mit peripheren Dopa-Decarboxylase-Hemmern zur Vermeidung von starken Nebenwirkungen (☞ **Tab. 51.78**).

Merke! Bei der L-Dopa-Therapie ist zu beachten:
- möglichst später Einsatz
- möglichst geringe Dosierung
- möglichst viele Einzeldosen (4–5 [–6] ×/d).

Weitere Parkinsonmedikamente

Dopaminagonisten

- Wirken auch noch bei fortgeschrittener Erkrankung
- Direkte Stimulation zentraler Dopaminrezeptoren
- Auch Monotherapie (vor allem bei jungen Menschen)
- Nebenwirkungen sind denen von L-Dopa ähnlich, Dyskenisien sind selten.

MAO-B-Hemmer und COMT-Hemmer

- Selektive, irreversible Hemmung der Monoamin-Oxidase B bzw. der Catechol-O-Methyltransferase
- Verminderung des Dopaminabbaus im Gehirn
- Einsparung von L-Dopa, dadurch:
  - verminderte Wirkungsfluktuationen
  - weniger toxische L-Dopa-Metaboliten (s.o.), daher Verlangsamung der Erkrankungsprogredienz
- Hemmung des Abbaus von Noradrenalin.

Tab. 51.77 Medikamente der Parkinsontherapie und ihre Hauptwirkungen

Gruppe	Frei- und Handelsname	Indikation
Levodopa plus Dopa-Decarboxylase-Hemmer	Levodopa plus • Benserazid (Levopar®, Madopar®, PK-Levo®, Restex®), • Carbidopa (dopadura®, isicom®, Levobeta®, Nacom®, STALEVO®, Striaton®)	• Akinese > Rigor >Tremor • Restless-Legs-Syndrom
Dopaminagonisten	Bromocriptin (kirim®, Pravidel®) Lisurid (Dopergin®) Pergolid (Parkotil®) Pramipexol (Sifrol®) Ropinirol (Requip®)	• Akinese = Rigor >Tremor
MAO-B-Hemmer	Selegilin (Antiparkin®, Jutagilin®, MAOtil®, Movergan®, Selepark®, Xilopar™)	• Akinese = Rigor >Tremor
COMT-Hemmer	Tolcapon (Tasmar®)	• Akinese = Rigor >Tremor
Glutamatrezeptor-Antagonisten	Amantadin (Adekin®, Amanta, Amixx®, PK-Merz®, Tregor®)	• Akinese = Rigor > Tremor • akinetische Krise • Virusgrippe
Anticholinergika	Bornaprin (Sormodren®) Metixen (Tremarit®) Procyclidin (Osnervan®)	• Rigor > Tremor >> Akinese
	Biperiden (Akineton®) Trihexyphenidyl (Artane®, Parkopan®)	• auch Parkinsonoid
Muscarin- und NMDA-Rezeptor-Blocker	Budipin (Parkinsan®)	• Tremor • L-Dopa-induzierte Hyperkinesie

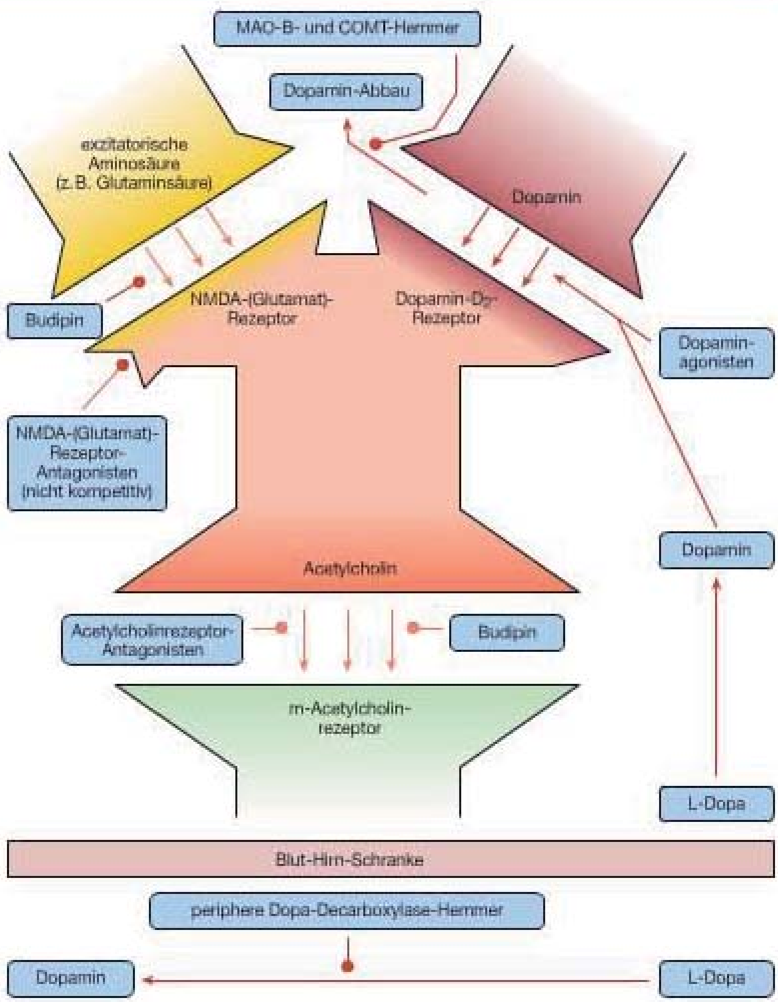


Abb. 51.21: Wirkungsmechanismen der Parkinsontherapie [7]

Tab. 51.78 Nebenwirkungen der Dopamintherapie

peripher	zentral-motorisch	zentral-psychisch
• Übelkeit, Erbrechen • orthostatische Hypotonie • Stimulation des Herzens mit Tachykardie und Hypertonie	• Wirkungsfluktuationen abnehmende Wirkung nach langer Behandlung – **End-of-Dose-Akinese** Starre, die am Wirkende jeder Einzeldose auftritt – **On-off-Phänomen** plötzlicher Wechsel zwischen guter Beweglichkeit und ausgeprägten Parkinson-Symptomen ohne Zusammenhang mit der Tagesdosis • **Peak-Dose-Dyskenisien** durch zu hohe L-Dopa-Dosis beim Wirkmaximum der Einzeldosis	• Unruhe • Verwirrtheit Ausbildung einer Psychose mit Halluzinationen bei Überdosierung (DD. HOPS)

Glutamatrezeptor-Antagonisten

- Antagonismus an NMDA-Rezeptoren (Glutamatstoffwechsel)
- Verminderte Freisetzung von Acetylcholin
- Wirkungsverlust nach einigen Monaten Dauertherapie
- Hauptindikation heute nur noch die akinetische Krise (Parkinson-Krise).

Anticholinergika

- Ausgeprägte Nebenwirkungen zentral wirksamer Anticholinergika
- Ausnahmen bilden Biperiden (Akineton®) und Trihexyphenidyl (Artane®) als Mittel der Wahl beim Parkinsonoid

Muscarin- und NMDA-Rezeptor-Antagonisten

- Antagonisten an NMDA-Rezeptoren und m-Cholinozeptoren
- Verbessern die L-Dopa-Wirkung.

Fallbeispiel Fortsetzung
Der hinzugezogene Internist versucht eine Medikamenten- und Drogenanamnese zu erheben, woraufhin der Patient ein Fläschchen mit Metoclopramid hervorholt. Nachdem er durch Injektion von Biperiden aus seinem Parkinsonoid befreit wurde, berichtet er, ihm sei übel gewesen und seine Freundin habe ihm diese Tropfen gegeben.

51.52 Hirnorganische Anfallsleiden

Zusammenfassung

Die Therapie der Epilepsie orientiert sich an den unterschiedlichen Formen. Der akute Anfall wird vorzugsweise mit Benzodiazepinen kupiert, im Status epilepticus kann eine Phenobarbitalnarkose notwendig sein. Alternativ kommt auch Phenytoin in Betracht. Wegen der potentiell teratogenen Wirkung aller Antiepileptika stellt die Epilepsietherapie in der Schwangerschaft ein großes Problem dar.

Fallbeispiel Ein Mann, Anfang 20, wird wegen einer Synkope stationär aufgenommen. Körperliche Untersuchung (keine kardialen Dekompensationszeichen, kein Einnässen, kein Zungenbiss), EKG und Labor sind unauffällig. Auf Nachfragen berichtet er, dass er wegen neuer Schichtarbeit in letzter Zeit sehr unregelmäßig geschlafen habe. Fortsetzung ☞ Kap. 51.52.2.

51.52.1 Ursachen hirnorganischer Anfälle

☞ Tab. 51.79

Tab. 51.79 Ursachen hirnorganischer Anfälle

endogen	exogen
• zentrale Erkrankungen – frühkindlicher Hirnschaden – Hirntumoren oder andere Raumforderungen – Schädel-Hirn-Trauma durch Unfall oder Apoplex – Hirngefäßerkrankung (Aneurysma) • genetische Disposition • Fieber (z. B. benigner Fieberkrampf des Kleinkinds)	• Medikamente – Neuroleptika – trizyklische Antidepressiva • plötzliches Absetzen von Medikamenten nach Daueranwendung – Antikonvulsiva – Benzodiazepine – Barbiturate – ältere Antihistaminika – Opioide • Alkoholentzug • Drogen

51.52.2 Symptomatische Therapie mit Antiepileptika

Indikationsstellung für die medikamentöse Therapie

- Bei der Auswahl des geeigneten Pharmakons ist die **Wirksamkeit gegen die zu therapierende Epilepsieform** zu beachten.

Grand mal und fokale Anfällen werden im Allgemeinen mit Carbamazepin, Valproinsäure und Phenytoin, Absencen mit Valproinsäure oder Ethosuximid behandelt.

Merke! Bei Antikonvulsiva ist Folgendes zu beachten:
- meist **geringe therapeutische Breite** (regelmäßige Spiegelbestimmung)
- **Wechselwirkungen** mit anderen Medikamenten (z. B. andere Antikonvulsiva, orale Kontrazeptiva) durch **Enzyminduktion**
- unerwünschter **sedativer Nebeneffekt.**

Therapeutische Grundsätze

Die Therapie sollte sich primär an der Klinik und den EEG-Veränderungen und erst in zweiter Linie am Plasmaspiegel orientieren. Eine Kombinationstherapie kommt immer dann in Frage, wenn keine ausreichende Wirkung mit einem Antiepileptikum erreicht werden kann.

Die Medikamente sollten ausschleichend, im Fall der Valproinsäure beispielsweise über 1–2 Jahre, abgesetzt werden.

Unter Therapie mit Valproinsäure finden sich – insbesondere bei einer Kombinationstherapie – vermehrt Nebenwirkungen hauptsächlich zentraler Art. Für Kinder ist somit nur die Gabe als Monotherapie indiziert, und normalerweise sollte Valproinsäure auch nicht das Medikament der 1. Wahl sein.

Benzodiazepine eignen sich nicht zur Dauertherapie, da es zu einer Toleranzentwicklung kommt.

Status epilepticus

Zur Therapie des Status epilepticus werden bevorzugt Bezodiazepine (☞ Kap. 51.49.1) verwendet. Im Vordergrund stehen hierbei lang wirksame Formen wie **Diazepam** oder das besonders stark antikonvulsiv wirkende **Clonazepam.** Ein Vorteil ist, dass die krampfhemmende Wirkung schon vor der Sedierung einsetzt. Bei zügiger i. v. Gabe besteht die Gefahr der Apnoe, die Möglichkeit zur Maskenbeatmung sollte gegeben sein.

Medikament der 2. Wahl ist **Phenytoin.** Bei nichtkupierbaren Krämpfen kommt als Ultima Ratio eine Kurznarkose mit **Phenobarbital** in Betracht.

Schwangerschaft

Die Rate von Fehlbildungen bei Nachkommen von Müttern, die unter Epilepsie leiden und antiepileptisch behandelt werden, ist 2- bis 3-mal höher als die Rate in der Gesamtpopulation (etwa 3%). Eine Zunahme der Fehlbildungen wurde bei Mehrfachtherapie berichtet. Insbesondere zwischen dem 20. und 40. Tag nach der Befruchtung sollte möglichst die geringste therapeutisch wirksame Dosierung verabreicht werden. Grundsätzlich sollte die Behandlung – wegen des Risikos durch das Anfallsleiden für Mutter und Kind – nicht einfach abgebrochen werden.

Fallbeispiel Fortsetzung
Im EEG finden sich Veränderungen, die für eine erhöhte Krampfbereitschaft sprechen. Dem Patienten wird nahe gelegt, einen regelmäßigen Schlafrhythmus einzuhalten (Schichtarbeit ist somit nicht mehr möglich). Für die nächsten drei Monate darf er keine Maschinen betätigen und kein Kraftfahrzeug führen. In dieser Zeit soll er regelmäßig zu EEG-Kontrollen kommen. Danach soll in Abhängigkeit von der Klinik die Entscheidung über eine medikamentöse Therapie getroffen werden.

51.53 Vergiftungen

Zusammenfassung

Wichtigste Maßnahme bei Vergiftungen ist die Entfernung des Giftes vor Aufnahme in den Körper. Falls dies nicht mehr zu verhindern ist, sollte versucht werden, die Ausscheidung zu beschleunigen oder die giftige Substanz zu neutralisieren. Für manche Gifte gibt es spezifische Antidote.

Fallbeispiel Eine 18-jährige Frau wird vom Notarzt in die Klinik gebracht. Sie war angetrunken von einer Freundin in der Wohnung gefunden worden, eine ganze Reihe leerer Tablettenschachteln neben sich. Davon ausgehend, dass alle Schachteln gefüllt waren, hatte sie etwa 15 g Paracetamol (Analgetikum), 50 mg Lorazepam (Benzodiazepin) und 500 mg Doxepin (trizyklisches Antidepressivum) zu sich genommen. Zum Aufnahmezeitpunkt ist die Patientin somnolent und kreislaufstabil. Laut der Freundin kann der Aufnahmezeitpunkt max. 2 Stunden zurückliegen. ☞ Fortsetzung Kap. 51.53.4.

51.53.1 Allgemeine Maßnahmen

☞ Kap. 51.30.1.1 und 52

51.53.2 Verminderung der Resorption und lokalen Wirkung

Bei oraler Giftaufnahme ist die frühzeitige Magenentleerung und damit Giftentfernung wünschenswert. Da man so nicht sicher jegliche Resorption verhindern kann, insbesondere wenn bereits einige Zeit seit Ingestion vergangen ist, sollten zusätzlich Adsorbenzien gegeben werden.

51.53.2.1 Magenentleerung

Mittel der Wahl zur Magenentleerung ist das **induzierte Erbrechen** mit Hilfe von:
- Ipecacuanhasirup (besonders bei Kleinkindern)
- Apomorphin i. v. (Kinder > 1 Jahr, Erwachsene).

Es ist deutlich effektiver und sicherer als die **Magenspülung** (20–60 l Wasser, bis keine Speisen- oder Tablettenreste mehr kommen). Insbesondere ist die vorherige Aufnahme von festen Speisen kein Problem. Zusätzlich müssen beim induzierten Erbrechen 200–400 ml Wasser getrunken werden, damit sich 95% der Patienten nach etwa 15–30 min übergeben müssen. **Hausmittel** wie die manuelle Reizung des Rachenrings oder Trinken von warmem Salzwasser (2 gehäufte Esslöffel Kochsalz auf ein Glas Wasser) sind häufig ineffektiv. Letzteres birgt zusätzlich bei Versagen die Gefahr einer NaCl-Vergiftung.

Provoziertes Erbrechen und Magenspülung dürfen **nie** durchgeführt werden bei Ingestion von:

- Säuren und Laugen (wiederholte Schädigung des Ösophagus und Mundraums, u.a. Perforationsgefahr)
- Kohlenwasserstoffen (z.B. Petroleum, wegen der Gefahr einer Aspirationspneumonie).

Weiterhin sind Schock, respiratorische Insuffizienz, stark verminderte Vigilanz und Krämpfe Kontraindikationen, welche für die Magenspülung nur gelten, wenn der Patient nicht intubiert ist (Gefahr der Aspiration).

51.53.2.2 Adsorption und Ausscheidung mit den Fäzes

Um eine Giftresorption nach der Magenentleerung zu vermeiden, wird eine **Aktivkohlesuspension** (Carbo medicinalis) gegeben. Aktivkohle wirkt wegen ihrer großen Oberfläche, die große Giftmengen binden kann, als „Universalantidot". Damit die Aktivkohle nicht zu einer Obstipation führt, empfiehlt sich die Gabe von **Natriumsulfat** (einem schnell wirkenden Laxans). Da Rizinusöl die Giftresorption beschleunigen kann, ist es kontraindiziert.

Eine schnelle Darmentleerung lässt sich auch über eine **orthograde Darmspülung** (isotone Elektrolytlösung, Magenschlauch) oder **hohe Koloneinläufe** erreichen.

51.53.2.3 Lokale Dekontamination

Wichtigste Maßnahme bei **lokalen Reizungen** von Haut, Schleimhäuten oder Augen durch toxische Stoffe ist die Spülung mit Wasser. Zusätzlich zu dem oben Genannten bestehen bei der oralen Giftaufnahme die Möglichkeit, die Giftwirkung durch Verdünnung, Neutralisation, Ausfällung in Form schwerlöslicher Salze oder Umwandlung der toxischen Substanz in ungiftige Verbindungen abzuschwächen.

Merke! Säuren und Laugen lassen sich durch Aufnahme großer Mengen Wasser verdünnen. Eine Neutralisation kann bei Säuren mit **Milch** oder **Antazida** (☞ Kap. 51.16.4, 51.44.3.3) und bei Laugen mit Hilfe einer **verdünnten Säure** (z.B. Zitronensaft) erreicht werden.

51.53.3 Beschleunigung der Elimination

Substanzen, die über die Nieren ausgeschieden werden, können häufig im Rahmen einer **forcierten Diurese** (Schleifendiuretika plus i.v. Volumen) entfernt werden. Über harnansäuernde (Ascorbinsäure) oder -alkalisierende Stoffe (Natriumhydrogencarbonat) kann dies beschleunigt werden. Erfolgt die Elimination vorzugsweise über die Leber, kann man mit Hilfe von Colestyramin oder Aktivkohle den **enterohepatischen Kreislauf unterbrechen.**
Technische Alternativen sind:

- Hämodialyse (annähernd universell, aufwendig)
- Hämoperfusion (bei lipophilen Stoffen überlegen, sonst schlechter, weniger aufwendig)
- Peritonealdialyse (falls Hämodialyse oder Hämoperfusion nicht möglich).

51.53.4 Symptomatik und Therapie von Vergiftungen mit Arzneimitteln und anderen Substanzen

Die in ☞ **Tab. 51.80** aufgeführten Substanzen sind aus folgenden Gründen relevant:

- Einnahme in suizidaler Absicht[1]
- geringe therapeutische Breite [2]
- wurden häufig gefragt [3]
- gehören zum Grundwissen.

Fallbeispiel Fortsetzung
Die Patientin wird auf der Intensivstation mit Hilfe von Ipecacuanhasirup zum Erbrechen gebracht. Nachfolgend wird eine Kohlesuspension verabreicht. Zum Schutz der Leber vor Paracetamol wird N-Acetylcystein nach Schema (☞ Rote Liste®) gegeben. Durch die frühzeitige Giftentfernung kommt es zu keinen Symptomen durch das trizyklische Antidepressivum, so dass die Gabe von Physostigmin nicht notwendig ist. Über die Benzodiazepinintoxikation braucht man sich keine Sorgen zu machen, sie schützt die Patientin eher noch vor Krampfanfällen durch das Doxepin.

51.53.5 Besonderheiten bei Vergiftungen im Kindesalter

Die grundsätzlichen Therapieprinzipien bei Kindern unterscheiden sich nur wenig von denen bei Erwachsen (Giftentfernung/induziertes Erbrechen, Absorptionsverminderung, vermehrte Ausscheidung, Antidottherapie). Manche Gifte stellen jedoch eine größere Gefahr dar als bei Erwachsenen, da der Metabolismus von Kindern noch nicht ausgereift und die Blut-Hirn-Schranke durchlässiger ist.

Gewarnt sei vor einer Übertherapie (Überwässerung durch forcierte Diurese, Natriumintoxikation bei provoziertem Erbrechen, hyperosmolares Koma durch Glucoselösung). Die frühzeitige Kontaktaufnahme mit einer Vergiftungszentrale sollte in Erwägung gezogen werden.

Tab. 51.80 Übersicht wichtiger Antidote und Symptome bei Vergiftung

Substanz	Antidot	Int.	Symptome
	Arzneimittel		
Benzodiazepine[1, 3]	Flumazenil (Anexate®), cave: HWZ 53 min	+	**Somnolenz**, Hyporeflexie, **Atemdepression**
Cumarinderivate[2] (z. B. Marcumar®)	Vitamin K (Konakion®) PPSB (Gerinnungsfaktoren II, VII, IX, X)	–	Blutungen
Digitoxin[1, 2, 3]	Digitalis-Antitoxin (Schaf-Antikörperfragmente) + Colestyramin oder Kohle	++	**Erbrechen, verändertes Farbsehen, Herzrhythmusstörungen,** Mydriasis, Halluzinationen, Delirien
Digoxin[1, 2, 3]	Digitalis-Antitoxin	++	
nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien (Curare-Typ)	Neostigmin (nicht ZNS-gängig)	++	bei Überhang nach OP fehlende/kurze, häufige und ineffektive Atemzüge (Totraumventilation) Tachykardie, RR-Anstieg
Neuroleptika[1]	Biperiden (Akineton®), ☞ Kap. 51.51.1	++	**Parkinsonoid**
Opiate[1, 3]	Naloxon (Narcanti®), cave: HWZ 70 min	++	**Miosis, Koma, Atemdepression** nach OP fehlende oder nur geringe, langsame Spontanatmung bei Opiatüberhang
Paracetamol[1, 3]	N-Acetylcystein (ACC) Methionin	–	meist keine Symptome (!), manchmal Erbrechen Leberversagen nach 36–72 h
Parasympatholytika (z. B. Atropin)	Physostigmin	++	trockene Schleimhäute (Sprechstörung), **Mydriasis,** trockene gerötete Haut, Fieber, **Tachykardie,** zentralnervöse Erregung, später Somnolenz und Koma
trizyklische Antidepressiva[1, 3]			
	Gewerbliche Gifte, Haushalts- und Umweltgifte		
CO, CO_2	Hyperventilation mit O_2	+	Kopfschmerz, Schwindel, Ohnmacht, Atemdepression, Herzversagen
Ethanol	symptomatisch in schweren Fällen Dialyse	+	Hyperventilation, psychomotorische Erregung, später Lähmungen, Hypoglykämie, erhöhte Hauttemperatur bei verminderter Körperkerntemperatur, Atemdepression
Methanol	Ethanol	++	Schwindel, Kopfschmerz, Erbrechen, Sehstörungen bis zur Erblindung, Krämpfe
Phosphorsäureester (z. B. Insektizid E 605)	Atropin Obidoximchlorid	++	Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle, Dyspnoe, Kopfschmerz und Schwindel, Speichel- und Tränenfluss, Miosis, Koliken, Laryngo- und Bronchospasmus, Muskelzuckungen, Krämpfe, RR-Abfall, Bradykardie, Lähmung, Koma, Tod
Reizgase[3]	Glucocorticoide i. v., Sauerstoffgabe	+	Atemwegsreizung, Lungenödem, Epiglottitis, Bronchiolitis
Schwermetallvergiftung	Chelatkomplexbildner [Dimercaprol (BAL), D-Penicillamin u. a.]	+	Übelkeit, Erbrechen, Nierenversagen, Schock
	Gifte von Tieren, Pflanzen, Pilzen und Bakterien		
Schlangengifte	polyvalentes Antiserum	++	abhängig von der Schlangenart
Insektengifte	Adrenalin H_1- + H_2-Antihistaminikum Glucocorticoide	+	bei Allergie anaphylaktischer Schock (☞ Kap. 51.39.3)
Bilsenkraut, Stechapfel, Tollkirsche[3]	Physostigmin	++	☞ Parasympatholytika
Fingerhut	☞ Digitoxin und Digoxin	++	☞ Digitoxin und Digoxin
Clostridium-botulinum-Toxin	Botulinus-Antitoxin	+	Botulismus

Int. = Intensivmedizinische Überwachung zwingend notwendig (++), abhängig von der Schwere notwendig (+), üblicherweise nicht notwendig (–)

51.54 Pharmakotherapie im Kindesalter und im höheren Lebensalter

Zusammenfassung

Die Pharmakokinetik und -dynamik im Kindesalter weicht stark von der im Erwachsenenalter ab, entsprechend muss die Dosierung dem Lebensalter bzw. der Körperoberfläche angepasst werden. Bei alten Menschen muss die Dosisanpassung interindividuell erfolgen und sich z.B. an der Leber- oder Nierenfunktion oder dem Plasmaspiegel orientieren.

Fallbeispiel Mit einer Bradyarrhythmia absoluta von 35–40/min bei Vorhofflimmern wird eine 76-jährige Dame stationär zur Schrittmacherimplantation eingewiesen. Seit vielen Jahren nimmt sie Digoxin, welches sie glaubhaft regelmäßig in der verschriebenen Dosierung genommen hatte. Laborchemisch fällt eine Niereninsuffizienz auf, der Digoxinspiegel liegt weit über der Norm. Fortsetzung ☞ Kap. 51.54.2.

51.54.1 Besonderheiten der Pharmakotherapie im Kindesalter

Pharmakokinetik und -dynamik

Resorption

- Nach oraler Applikation im Normalfall geringer als beim Erwachsenen
- Vorteilhaft ist die Gabe von Suppositorien
  - keine Einschränkung in der Bioverfügbarkeit
  - abhängig von der Verweildauer im Anus
  - Bei Bedarf sind Klysmen, z.B. für Diazepam oder Chloralhydrat (☞ Kap. 51.17.2.4, 51.49.1), verfügbar.

Verteilung von Pharmaka

Anpassung der Dosis entsprechend der Wasser- bzw. Fettlöslichkeit des Medikaments notwendig:

- größerer Anteil von Wasser am Körpergewicht als beim Erwachsenen
- Der Körperfettanteil ist kleiner.

Biotransformation

- Neu- und Frühgeborene haben eine geringere Aktivität mancher Enzymsysteme, daher verlängern sich Halbwertszeit und Entgiftung entsprechend.
- Bei Kindern zwischen dem 1. und 8. Lebensjahr sind alle Enzymsysteme bereits etabliert. Das Verhältnis zwischen Lebergewicht und Gesamtkörpergewicht ist jedoch höher als beim Erwachsenen, auf das Körpergewicht bezogen erfolgt die Verstoffwechselung bei Kindern schneller als bei Erwachsenen.

Dosisermittlung

Kindern kann man also nicht einfach eine gewichtsangepasste Erwachsenendosierung verabreichen. Es gibt Nomogramme oder Formeln, an denen man sich orientieren kann. Besser ist es natürlich, Medikamente zu verwenden, die definitiv für Kinder zugelassen sind (leider eher eine Minderzahl) und für die entsprechend dem Lebensalter oder der Körperoberfläche Dosierungen im Beipackzettel angegeben sind.

51.54.2 Besonderheiten der Pharmakotherapie im höheren Lebensalter

Pharmakokinetik und -dynamik

Biotransformation

Unterschiede zum jungen Erwachsenen entstehen durch:

- verminderte Aktivität mancher **Enzymsysteme** (z.B. Cytochrom P450)
- geringere Leberdurchblutung
- eingeschränkte renale Elimination durch eine beginnende oder manifeste Niereninsuffizienz
- Veränderung des Verteilungsvolumens durch **Abnahme des Gesamtkörperwassers.**

Dosisermittlung

- Individuelle Dosisanpassung
- Eher am unteren Bereich der möglichen Dosierungen orientieren
- Ggf. Spiegelbestimmung
- Möglichen Compliance-Mangel bedenken.

Abweichende Reaktion im Alter

Auf manche Pharmaka (z.B. Benzodiazepine oder Barbiturate) reagieren alte Menschen paradox. Entsprechend sollte man also nicht mit einer Dosissteigerung reagieren, wenn ein alter Patient nach Oxazepam hellwach im Bett sitzt, sondern sich eine Alternative aus einer anderen Medikamentengruppe (z.B. ein niedrigpotentes Neuroleptikum) überlegen.

Fallbeispiel Fortsetzung
Nach Rhythmusüberwachung und Absetzen des Digitalispräparats erholt sich die Herzfrequenz wieder. Die in der Folge auftretende Tachyarrhythmie wird dann mit Digitoxin frequenzregularisiert, da hier die Kumulationsgefahr bei Niereninsuffizienz weniger groß ist.

51.55 Pharmakotherapie in Schwangerschaft und Stillzeit

Zusammenfassung

In der Schwangerschaft und Stillperiode sollte mit einer medikamentösen Therapie sehr zurückhaltend verfahren werden. Insbesondere sollten vermeidbare Gifte wie Alkohol und Nicotin vom Ungeborenen und Neugeborenen fern gehalten werden.

Fallbeispiel Eine Frau in der 21. Schwangerschaftswoche kommt nach Genuss von Soja-Milch mit einer zunehmenden Schwellung des Gesichts in die Notaufnahme. Der in der Behandlung Schwangerer nicht versierte Dienst habende Internist sieht die Notwendigkeit einer antiallergischen Therapie (Clemastin und Prednisolon), um eine Ausbreitung der Schwellung auf den Mund-Rachen-Raum zu verhindern. In der Roten Liste® findet er mäßig hilfreiche, weil schwammige Hinweise:

Schwang.: Kontraind. Gr 1
Gr 1: Bei umfangreicher Anwendung am Menschen hat sich kein Verdacht auf eine embryotoxische/teratogene Wirkung ergeben. Auch der Tierversuch erbrachte keine Hinweise auf embryotoxische/teratogene Wirkungen.

Schwang.: Strenge Ind.-Stellung Gr 3 – Näheres s. Fachinfo
Gr 3: Bei umfangreicher Anwendung am Menschen hat sich kein Verdacht auf eine embryotoxische/teratogene Wirkung ergeben. Der Tierversuch erbrachte jedoch Hinweise auf embryotoxische/teratogene Wirkungen. Diese scheinen für den Menschen ohne Bedeutung zu sein.

Fortsetzung ☞ Kap. 51.55.2.

51.55.1 Schwangerschaft

Die Plazenta ist für die meisten Pharmaka durchlässig, so dass die Gefahr der Schädigung der besonders empfindlichen embryonalen Zellen besteht. Abhängig vom Entwicklungsstand kommt es durch toxische Substanzen in der:

- Blastogenese (0.–18. Tag) zum Keimtod oder Doppelfehlbildungen
- Embryogenese (18. Tag – 8. Woche) zu Einzelfehlbildungen
- Fetogenese (8. Woche – Geburt) zu Störungen in der Organdifferenzierung und -ausreifung.

Teratogen wirken:

- Zytostatika
- Antiepileptika
- Retinoide
- Alkohol
- Thalidomid (Contergan®, außer Handel).

Die Frage der fruchtschädigenden Wirkung ist allerdings bei weitem nicht für alle Medikamente geklärt, insbesondere, da Tiermodelle nicht aussagekräftig sind. Auch muss nicht zwingend bei den o.g. Medikamenten eine Schädigung eintreten, da zusätzliche Faktoren wie Alter, Lebensweise und Rasse Unterschiede bewirken.

Die Indikation zur medikamentösen Therapie sollte dementsprechend in der Schwangerschaft für Substanzen, bei denen nicht mit hoher Sicherheit von einer Ungefährlichkeit ausgegangen werden kann, sehr streng gestellt werden.

Merke! Die Mehrzahl der Embryopathien wird durch Alkohol verursacht und nicht durch Medikamente.

51.55.2 Stillzeit

Zahlreiche, insbesondere lipophile Medikamente gehen in die Muttermilch über und werden so vom Kind aufgenommen. Da viele zur Entgiftung notwendige Enzymsysteme nur unzureichend ausgebildet sind, kommt es besonders bei einer länger andauernden Therapie zu hohen Plasmaspiegeln beim Kind.

Ist eine kurzfristige Therapie meist problemlos, muss bei einer Dauertherapie auf eine andere Ernährung des Kindes umgestellt werden. Besonders problematisch sind Medikamente mit geringer therapeutischer Breite.

Fallbeispiel Fortsetzung
Nach telefonischer Rücksprache mit der Dienst habenden Gynäkologin einer anderen Klinik erhält die Schwangere die Medikamente und kann noch am gleichen Tag nach Hause entlassen werden.

Quellenverzeichnis

[1] Neal/Stahlmann: Pharmakologie. Blackwell Wissenschafts-Verlag 1995.
[2] Aktories et al.: Pharmakologie und Toxikologie, 9. Auflage. München, Elsevier, Urban & Fischer 2004.
[3] Jakob: Intensivkurs Pharmakologie. München, Urban & Schwarzenberg 1995.
[4] Estler: Pharmakologie und Toxikologie, 4. Auflage. Schattauer. 1995.
[5] Brune: Pharmakologie und Toxikologie. Chapman & Hall 1996.
[6] Buchta/Höper/Sönnichsen: Das ERSTE, 3. Auflage. München, Urban & Fischer 2004.
[7] Buchta/Höper/Sönnichsen: Das Zweite Stex, 2. Auflage. Heidelberg, Springer 2004.

Diese Seite wurde absichtlich leer gelassen

Andreas Sönnichsen

Akute Notfälle

52.1 Vitalfunktionen und Tod

Zusammenfassung

Vordringliche Aufgabe des Notarztes ist die Erhaltung und Wiederherstellung der primär zu sichernden Vitalfunktionen. Hierdurch kann ein Patient aus dem reversiblen Zustand des klinischen Todes heraus reanimiert werden. Der Jurist spricht vom irreversiblen Tod erst mit Eintreten des Hirntodes. Solange keine sicheren Todeszeichen (Livores, Rigor mortis, Autolyse) vorliegen oder der Hirntod durch Null-Linien-EEG oder Karotisangiogramm bewiesen ist, besteht die Pflicht zur Reanimation.

Jeder lebende Organismus ist zur Erhaltung seines Lebens auf die Aufrechterhaltung bestimmter Funktionen angewiesen. Diese so genannten Vitalfunktionen gewährleisten die Lebensfähigkeit. Ihr Ausfall führt in Abhängigkeit von der Zeit zum Tode.

52.1.1 Vitalfunktionen

Zu den Vitalfunktionen zählen:

- **A** Atmung
- **B** Herz- und Kreislauffunktion
- **C** Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt
- **D** Stoffwechselregulation
- **E** Temperaturregulation
- **F** zentralnervöse Funktionen.

Nach der notfallmedizinischen Wichtigkeit wird zwischen *primär* (A–B) und *sekundär* (C–F) zu sichernden Vitalfunktionen unterschieden: Ein Ausfall der Atmung sowie der Herz- und Kreislauffunktion führt innerhalb von Minuten zum Tode, während Beeinträchtigungen der übrigen Funktionen über Stunden bis Tage bestehen können, ohne dass irreversible Schäden auftreten oder der Organismus unmittelbar vital bedroht ist.

Merke! Wichtigste Aufgabe des Notarztes ist es, die primär zu sichernden Vitalfunktionen (Atmung und Herz-Kreislauf-Funktion) am Patienten umgehend zu überprüfen und gegebenenfalls schnellstmöglich Maßnahmen zu ihrer Erhaltung oder Wiederherstellung einzuleiten.

52.1.2 Tod

Durch Intensivmedizin und moderne diagnostische Möglichkeiten ist es zu einer Änderung des Todesbegriffes gekommen. Während früher der Tod mit dem Herz- und Kreislaufstillstand gleichgesetzt wurde, unterscheidet man heute vier Todesphasen:

- **Agonie:** zunehmende Reduktion und Dysregulation der Vitalfunktionen (Vita reducta)
- **klinischer Tod:** Herz- und Kreislaufstillstand
- **Hirntod:** irreversibler Untergang des Gehirns (Individualtod)
- **biologischer Tod:** endgültiger Stoffwechselstillstand und Zelltod.

Klinische Symptomatik der Todesstadien

Aus medizinischen und v.a. auch aus juristischen Gründen (Organentnahme!) ist es notwendig, das Todesstadium zweifelsfrei festzustellen. Nur in den Phasen der Agonie und des klinischen Todes sind notärztliche Maßnahmen indiziert. Beim Hirntod kommt eine künstliche Aufrechterhaltung von Atmung und Herz-Kreislauf-System bis zur Organentnahme in Betracht.

Die **charakteristischen Symptome der Todesphasen** finden sich in ☞ **Tab. 52.1.**

Tab. 52.1 Charakteristische Symptome der Todesphasen

Todesstadium	Zeit nach Herz-Kreislauf-Stillstand	Merkmale
klinischer Tod - **reversibel** - **keine sicheren Todeszeichen**	0 s 0–20 s 0–20 s 30–60 s	beidseitig fehlender Karotispuls Atemstillstand Bewusstlosigkeit graufahle Haut erloschene Reflexe weite Pupillen
Hirntod - **irreversibel** - **keine sicheren Todeszeichen**	5–10 min	fehlende Spontanatmung Bewusstlosigkeit erloschene Reflexe maximale Mydriasis, eventuell auch entrundete Pupillen Null-Linien-EEG über mindestens 30 Minuten fehlende Hirndurchblutung (Karotisangiographie)
biologischer Tod - **irreversibel** - **sichere Todeszeichen**	1–2 Std. 2–4 Std. Stunden bis Tage	Totenflecken (Livores) Totenstarre (Rigor mortis) Autolyse (Fäulnis)

Juristisch gilt die diagnostische Sicherung des Hirntodes auch bei künstlich aufrechterhaltener Funktion von Atmung, Herz und Kreislauf (dissoziierter Hirntod) als Todeszeitpunkt. Als wichtigstes Kriterium wird der Nachweis eines **Null-Linien-EEG über 30 Minuten** oder eines **negativen Karotisangiogramms** gefordert. Klinisch kann der Tod nur nach Eintreten der **sicheren Todeszeichen** (biologischer Tod mit Livores, Rigor mortis, Autolyse) festgestellt werden.

52.2 Sicherung und Wiederherstellung der Vitalfunktionen

Zusammenfassung

Die erste Aufgabe des Notarztes ist die Beurteilung der Vitalfunktionen durch einfachste Untersuchung (Atmung, Herz-Kreislauf-Funktion, Neurologie). Soweit möglich, wird man anamnestische Informationen in Erfahrung bringen (Vorerkrankungen, Intoxikation). Unabhängig von der Ursache für den klinischen Tod ist die zweite Aufgabe die Wiederherstellung der Vitalfunktionen durch Reanimation nach der ABC-Regel.

Oberstes Gebot bei der Versorgung des Notfallpatienten ist Beurteilung, Wiederherstellung und Erhaltung der primär zu sichernden Vitalfunktionen. Da v.a. das Gehirn den Ausfall dieser Funktionen nur wenige Minuten unbeschadet toleriert, ist Eile geboten. Mit einfachsten diagnostischen Mitteln muss sich der Arzt schnell und zuverlässig ein Bild vom Zustand des Patienten machen und entsprechende Maßnahmen ergreifen.

52.2.1 Untersuchung

Da die Schnelligkeit, mit der die erforderlichen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen ergriffen werden, über das Schicksal des Patienten entscheidet, ist es sinnvoll, sich bei der **Untersuchung der Vitalfunktionen** an ein festes Schema zu halten, z. B. in Anlehnung an die Empfehlungen des European Resuscitation Council (ERC) von 2005 (☞ www.erc.edu):

- präkordialer Faustschlag (nur bei direkt beobachtetem Herz-Kreislauf-Stillstand innerhalb von 30 s)
- Bewusstsein überprüfen:
  - Ansprechen des Patienten („Alles in Ordnung?")
  - Rütteln an den Schultern
- Atmung überprüfen
  - Inspektion des Thorax (Bewegungen vorhanden?)
  - Hören auf Atemgeräusche am Mund des Patienten
  - Fühlen mit der eigenen Wange, ob Luft aus dem Patientenmund strömt
  - Bei Atemstillstand sofort zweimal beatmen (Mund zu Mund oder Mund zu Nase). Ein Beatmungsstoß dauert 1 s.

- Kreislauf überprüfen
  - Fühlen des Karotispulses nacheinander an beiden Halsseiten.

Während der Einleitung der Sofortmaßnahmen sollte man versuchen, zusätzliche **anamnestische Informationen** zu bekommen und mögliche (reversible) Ursachen des Herz-Kreislauf-Stillstandes auszuschließen. Als Gedächtnisstütze ist hier die Liste der „4 H und 4 T" des ERC hilfreich:

- 4 H:
  - Hypoxie
  - Hypovolämie
  - Hyper-/Hypokaliämie, Hypokalzämie
  - Hypothermie
- 4 T:
  - Spannungspneumothorax („Tension")
  - Tamponade des Herzbeutels
  - Thrombembolie (z. B. Lungenembolie)
  - toxische Ursachen.

Sofern Angehörige anwesend sind, sollten – da wichtig für das weitere Vorgehen – weitere anamnestische Angaben in Erfahrung gebracht werden. Wichtig sind vor allem:

- koronare Herzkrankheit, Myokardinfarkt, Schlaganfall?
- maligne Grunderkrankung?
- Ulkusanamnese (gastrointestinale Blutung, Teerstuhl, blutiger Stuhl, Volumenmangel)?
- Stoffwechselkoma (Hyper-, Hypoglykämie, Leberkoma, Urämie)?

Merke! Je schneller und exakter Untersuchungsbefund (Atmung, Herz-Kreislauf-Funktion, Neurologie) und Anamnese (Vorerkrankungen, Intoxikation) erhoben werden, desto größer sind die Chancen einer erfolgreichen Reanimation.

52.2.2 Sofortmaßnahmen

Nach der orientierenden Untersuchung wird im professionellen Einsatz sofort mit der Reanimation begonnen. Beim Laieneinsatz muss umgehend Hilfe geholt werden, da eine Reanimation ohne Defibrillator, Intubation und Medikamente nur sehr geringe Aussichten auf Erfolg hat.

Lebensrettende Sofortmaßnahmen

Das ERC empfiehlt folgende Vorgehensweise:

- Atemstillstand: im Basic Life Support durch Erstversorger (Laie) sofortiger Reanimationsbeginn (☞ **Tab. 52.2**)
- Atemstillstand bei noch vorhandenem Puls: im Advanced Life Support
  - 10 × Atemspende pro Minute
  - jede Minute Kreislaufkontrolle (Karotispuls, Blutdruckmessung)
- Atemstillstand und Kreislaufstillstand: unverzüglicher Beginn mit der Reanimation. Als erfolgversprechendste Richtlinie für die Durchführung der Maßnahmen hat sich die ABC-Regel bewährt (☞ **Tab. 52.2**).

Tab. 52.2 ABC-Regel der Reanimation

	Advanced Life Support (ALS) durch Notarzt	Basic Life Support (BLS) durch Erstversorger (Laie, Sanitäter)
A = Atemwege freimachen	Absaugen von Mund und Larynx endotracheale Intubation, Larynxmaske, Koniotomie	digitales Ausräumen der Mundhöhle Überstrecken des Kopfes (Esmarch'scher Handgriff, ☞ Kap. 52.3.1)
B = Beatmung (☞ auch Kap. 52.4.4.2)	Beatmung über Maske oder Tubus, 2 Atemspenden pro 30 Thoraxkompressionen, Atemzugvolumen 700–1000 ml in 1 s; beim intubierten Patienten 10 Atemspenden pro Minute unabhängig von der Herzdruckmassage	Mund-zu-Mund- oder Mund-zu-Nase-Beatmung, 2 Atemspenden pro 30 Thoraxkompressionen, dabei Mund bzw. Nase des Patienten verschließen Ausatmung beobachten (cave Magenblähung!)
C = Circulation	Herzdruckmassage, Frequenz ca. 100/min ggf. Volumenersatz periphervenöser oder zentralvenöser Zugang	externe Herzmassage, Frequenz ca. 100/min (☞ unten)
D = Drugs	Katecholamine Antiarrhythmika Natriumbikarbonat	
E = EKG (Anschluss des Defibrillators/Monitors)	Asystolie Kammerflimmern pulslose ventrikuläre Tachykardie elektromechanische Dissoziation	
F = Defibrillation	Defibrillation	

Für das korrekte Vorgehen bei den Punkten C und D ist es notwendig, sich mit Hilfe eines EKG oder Monitors unverzüglich und kontinuierlich über die spontane Herztätigkeit zu orientieren und dann die entsprechenden Maßnahmen einzuleiten.
Die Erfolgsaussichten einer Reanimation außerhalb der Klinik werden in der Literatur mit 6–15% angegeben.

Technik der Herzdruckmassage

- **Druckpunkt:** 3 Querfinger kranial der Sternumspitze = unteres Sternumdrittel (Erwachsene). Bei Kindern < 1 Jahr: Säugling auf harte Unterlage legen oder auf den Arm nehmen: Kompression mit 2 Fingern über dem Sternum etwa 1 Fingerbreit unterhalb der Mamillenlinie; alternativ mit beiden Händen den Thorax des Säuglings umfassen, mit beiden Daumen auf der Mitte des Sternums etwa 1 Fingerbreit unterhalb der Mamillen den Thorax komprimieren.
- Frequenz der Herzdruckmassage (beim intubierten Patienten unabhängig von der Beatmung)
  - 100/min bei Erwachsenen und Kindern > 12 Monate
  - > 120/min bei Kindern < 12 Monate
- Verhältnis Herzdruckmassage/Beatmung ca. 30 : 2 sowohl bei einem als auch bei zwei Helfern
- **manuelle Ausführung:** senkrechte Stöße mit dem Handballen der unteren Hand bei überkreuz aufgelegten Händen und gestreckten Armen in Richtung Wirbelsäule, Eindrücktiefe des Brustkorbs 4–5 cm bei Erwachsenen, 2–4 cm bei Kindern, 1,5–2,5 cm bei Kleinkindern/Säuglingen
- Druck- und Entlastungsphase etwa gleich lang.

Selbst bei korrekter Technik kann nur ein Herzzeitvolumen von etwa 20 bis 40% der Ruhenorm erreicht werden, obwohl der arterielle Spitzendruck bis über 100 mmHg betragen kann.

Venöser Zugang

Sowohl für die medikamentöse Therapie als auch für die evtl. erforderliche Gabe von Volumen muss möglichst rasch ein venöser Zugang geschaffen werden. Wegen der möglichen Komplikationen eines zentralvenösen Zugangs (Gefäßverletzungen, Pneumothorax, Hämatothorax, Luftembolie, Infusionsthorax) sollte außerhalb der Klinik, wenn möglich, ein großlumiger peripherer Zugang gewählt werden.

Defibrillation und medikamentöse Therapie

Das weitere Vorgehen hängt davon ab, ob der angeschlossene Monitor Kammerflimmern (VF = ventrikuläres Flimmern), eine ventrikuläre Tachykardie (VT) oder eine Asystolie bzw. pulslose elektrische Aktivität (non-VT/VF) zeigt.

VF/VT

- Einmalige Defibrillation mit 150–200 J biphasisch oder 360 V monophasisch. Anschließend Herzdruckmassage und Beatmung (30 : 2) für 2 min ohne vorherige Rhythmuskontrolle. Erst dann Rhythmuskontrolle
- Bei Fortbestehen von VF/VT erneute einmalige Defibrillation mit der gleichen Energie, anschließend sofortige Wiederaufnahme von Herzdruckmassage und Beatmung (30 : 2) für 2 min. Danach erneute Rhythmuskontrolle.
- Währenddessen ggf. Behandlung/Beseitigung reversibler Ursachen des Kreislaufstillstands,
- I.v. Zugang legen
- Bei persistierender VF/VT-Gabe von 1 mg Adrenalin i.v. oder 2–3 mg Adrenalin endotracheal und weitere Defibrillation mit 360 V bi- oder monophasisch.
- 300 mg Amiodaron i.v.
- Bei Fortbestehen von VF/VT Fortführen von Herzdruckmassage und Beatmung, Wiederholung der Defibrillation jeweils nach 2 Minuten, Wiederholung der Adrenalingabe nach jeweils 3–5 Minuten.
- Evtl. Gabe von 50 ml 8,4%igem Natriumbikarbonat (bei pH < 7,1 oder – falls Blutgasanalyse nicht möglich – nach 20–25 min Reanimationsdauer, umstritten!)
- Evtl. weitere 150 mg Amiodaron i.v. und anschließend Amiodaroninfusion (900 mg/24 h).

Merke! Durch Aufbringen einer Elektrodenpaste wird das Risiko kutaner Verbrennungen minimiert.

Asystolie, Bradykardie (< 25/min), elektromechanische Entkoppelung

- Zwei Minuten Herzdruckmassage und Beatmung, anschließend Prüfung der Kreislauffunktion (Monitor, bei V.a. elektromechanische Entkoppelung auch Karotispuls)
- Währenddessen ggf. Behandlung/Beseitigung reversibler Ursachen des Kreislaufstillstands
- I.v. Zugang legen
- Anschließend Injektion von **1 mg Adrenalin** (Suprarenin®) i.v. oder 2–3 mg Adrenalin endotracheal (verdünnt auf 10 ml)
- Weiterführung der mechanischen Reanimation für zwei Minuten
- Wiederholung der Gabe von 1 mg Adrenalin alle 3–5 Minuten unter Fortführung von Herzdruckmassage und Beatmung
- Evtl. Infusion von **50 ml 8,4%igem Natriumbikarbonat** (bei pH < 7,1 oder – falls Blutgasanalyse nicht möglich – nach 20–25 min Reanimationsdauer, umstritten!)
- Evtl. zusätzliche Gabe von 3 mg Atropin i.v.
- Evtl. externer Schrittmacher
- Erfolgskontrolle im EKG/Monitor.

Merke! Die **Asystolie** wird mit Katecholaminen, das **Kammerflimmern** mit Defibrillation behandelt. Antiarrhythmika kommen nur bei erfolgloser Defibrillation zum Einsatz. Statt des früher üblichen Lidocains wird heute Amiodaron als Mittel der ersten Wahl empfohlen.

52.3 Retten, Lagerung, Transport

Zusammenfassung

Durch einfache **Rettungshandgriffe** kann die Notfallversorgung optimiert und können Komplikationen vermieden werden. Die größte Bedeutung haben der Sellick-Handgriff (Krikoiddruck), der beim Intubationsvorgang zur passiven Aspirationsprophylaxe eingesetzt wird, der Esmarch-Handgriff zum Freimachen der Atemwege und der Rautek-Handgriff zur Bergung von Bewusstlosen aus Gefahrenzonen.

Auch die korrekte **Lagerung** lindert auf einfache Weise Beschwerden und verbessert die Prognose. Die stabile Seitenlage dient der Aspirationsprophylaxe, die Schräg- oder Taschenmesserlagerung der Therapie des Volumenmangels. Die Oberkörperhochlagerung ist bei Dyspnoe verschiedenster Genese indiziert.

Transportkomplikationen können durch vorangehende ausreichende Notfalltherapie (vor allem Sicherung der Vitalfunktionen), durch korrekte Lagerung und schonenden Transport weitestgehend vermieden werden.

V.a. bewusstlose Notfallpatienten sind der Gefahr ausgesetzt, dass ihnen durch unsachgemäße Behandlung weiterer Schaden zugefügt wird. Viele Komplikationen (wie z.B. Aspiration, Fehlintubation und lagerungs- oder transportbedingte Rückenmarksverletzungen) lassen sich durch korrekte Techniken vermeiden.

52.3.1 Rettungshandgriffe

Die endotracheale Intubation ist besonders für den Ungeübten häufig mit Schwierigkeiten und Komplikationen verbunden, die durch Training und einfache Handgriffe abzuwenden sind. Auch das Risiko des Patienten bei der Rettung aus einem Gefahrenbereich oder bei der Helmabnahme lässt sich durch Anwendung der korrekten Technik minimieren.

Der Kreuzgriff

Dieser Handgriff dient zur **Öffnung des Mundes** eines Bewusstlosen. Der Intubierende befindet sich hinter dem Kopf des Bewusstlosen. Daumen und Mittelfinger der rechten Hand (Rechtshänder) drücken überkreuzt die Zähne auseinander. Der Daumen drückt den Unterkiefer nach kaudal, während der Mittelfinger gegen den Oberkiefer drückt und stabilisiert. Mit der linken Hand wird das Laryngoskop eingeführt.

Sellick-Handgriff

Während der Intubation drückt ein Helfer auf den Ringknorpel des Bewusstlosen, um den **Kehlkopf nach dorsal** und kranial zu verlagern.

Zum einen wird hierdurch der Ösophagus komprimiert und damit ein Reflux von Mageninhalt verhindert (Schutz vor passiver Aspiration/Regurgitation). Zum anderen ist die Stimmritze durch die Dorsalverlagerung des Ringknorpels mit dem Laryngoskop leichter einsehbar.

Esmarch-Heiberg-Handgriff

Mit Hilfe dieses Griffes wird der Unterkiefer des Bewusstlosen nach ventral geschoben und der Kopf nach hinten überstreckt (**Reklination des Kopfes**). Dadurch wird der Zungengrund angehoben.

Der Helfer legt seine Daumen beiderseits auf die Corpora mandibulae entlang den Zahnreihen auf und umfasst mit den Mittelfingern die Kieferwinkel (☞ **Abb. 52.1**). Durch Ziehen und Kippen des Unterkiefers nach ventral wird der Mund geöffnet. Das Zurückfallen der Zunge und eine dadurch bedingte Verlegung der oberen Atemwege kann verhindert werden.



Abb. 52.1: Esmarch-Heiberg-Handgriff [1].

Heimlich-Handgriff

Bei Verdacht auf eine Verlegung der Atemwege durch Bolusaspiration umfasst der Helfer den Patienten von hinten, legt beide Hände zwischen dessen Nabel und Rippenbogen übereinander und presst mit Armen und Händen den Oberbauch des Patienten ruckartig zusammen (☞ **Abb. 52.2**).



Abb. 52.2: Heimlich-Handgriff [2].

Durch den hierdurch ausgelösten **künstlichen Hustenstoß** sollen aspirierte Speisebrocken herausgeschleudert werden.

Da es durch die intraabdominelle Druckerhöhung zu erheblichen Komplikationen wie Milzruptur, Magenruptur und Rippenfrakturen kommen kann, ist der Heimlich-Handgriff in der Notfallmedizin umstritten und sollte nur als Ultima Ratio angewandt werden.

Rautek-Griff

Man greift dem Verletzten von hinten mit den Armen unter beiden Achseln durch und fasst mit beiden Händen seinen im Ellbogen rechtwinklig gebeugten Unterarm. Dann drückt man den Unterarm gegen den Oberbauch des Patienten und zieht dessen Körper auf die eigenen Oberschenkel (☞ **Abb. 52.3**).

Rückwärts gehend kann man so einen **Bewusstlosen oder Bewegungsunfähigen aus einer Gefahrenzone bergen.**

Bei Verdacht auf Verletzungen der Halswirbelsäule muss zuvor eine Halskrawatte angelegt werden. Bei Verdacht auf Verletzungen der Lendenwirbelsäule sollte abgewogen werden, ob eine sachgemäße Bergung mittels Vakuummatratze aus der Gefahrenzone möglich ist.

Helmabnahme

Das Tragen eines Helms dient zum Schutz von Kopf und Halswirbelsäule. Dennoch kann es bei Unfällen zu Halswirbelsäulenverletzungen kommen, bei denen das Abnehmen des Helms zu einer großen Gefahr für den Verletzten wird.

Die Helmabnahme sollte **nur zu zweit** und mit großer Vorsicht durchgeführt werden: Dabei kniet ein Helfer neben dem Verletzten, der zweite Helfer kniet hinter dem Kopf des Verletzten. Der zweite Helfer umfasst mit beiden Händen den Helm und den Unterkieferrand, um die Lage von Kopf und Halswirbelsäule zu stabilisieren. Der erste Helfer öffnet den Kinnriemen, greift von hinten-unten in den Helm und legt seine Hände seitlich an den Kopf des Verletzten an (den Daumen vor und die Finger hinter dem Ohr). Er übernimmt die Stabilisierung der Kopflage vom zweiten Helfer, so dass dieser den Helm vorsichtig nach oben abziehen kann.

In der Halswirbelsäule sollte möglichst keine Bewegung stattfinden!

Anschließend wird bei Verdacht auf eine Verletzung der Halswirbelsäule eine Halskrawatte angelegt und/oder der Verletzte wird auf einer Vakuummatratze gelagert. Auch bei der Umlagerung ist darauf zu achten, dass in der Halswirbelsäule möglichst keine Bewegung stattfindet.



Abb. 52.3: Rautek-Griff [3].

Merke! Der Kreuzgriff öffnet den Mund des Patienten und erleichtert die endotracheale Intubation.

Der Krikoiddruck (Sellick-Handgriff) verhindert die passive Aspiration bei der Intubation.

Der **Esmarch-Handgriff** macht die Atemwege durch Reklination des Kopfes frei.

Der **Heimlich-Handgriff** macht die Atemwege nach einer Bolusaspiration durch einen künstlichen Hustenstoß frei, ist aber nicht ungefährlich.

Mit Hilfe des **Rautek-Griffes** werden Bewusstlose aus Gefahrenzonen transportiert.

Die korrekte **Helmabnahme** hilft, Rückenmarksverletzungen im Zervikalbereich zu verhindern.

52.3.2 Lagerung

Falsche Lagerung kann die Gesamtprognose des Notfallpatienten deutlich verschlechtern und dauerhafte Schäden wie z. B. Lähmungen nach Wirbelsäulenverletzungen verursachen. Eine korrekte Lagerung ist daher wichtig zur Vermeidung von Komplikationen und eine Voraussetzung für die nächsten notfallmedizinischen Schritte sowie für den Transport.

52.3.2.1 Allgemeine Lagerungsrichtlinien

Oberkörperhochlagerung

Die Oberkörperhochlagerung (30–40°) senkt den Druck in der V. cava und im venösen Schenkel des Lungenkreislaufs. Als Folge davon werden die Vorlast des Herzens und die Blutfüllung der Lunge herabgesetzt. Wegen der damit verbundenen **besseren Atemexkursion und Oxygenierung** sowie der **Volumenentlastung des Herzens** ist die Oberkörperhochlagerung bei allen Erkrankungen, die mit Atemnot einhergehen, indiziert:

- Herzerkrankungen:
  - Herzinsuffizienz (Lungenstauung, Lungenödem)
  - kardiogener Schock
- Lungenerkrankungen:
  - Lungenödem (toxisch oder andere Ursachen)
  - schwere obstruktive Ventilationsstörungen
  - raumfordernde Prozesse (Tumor, Pleuraerguss)
  - Pneumothorax, Spannungspneumothorax
- Thoraxverletzungen mit Dyspnoe
- Bei Lungenödem und hypertensiver Krise lässt man die Arme und Beine des Patienten zusätzlich herabhängen („unblutiger Aderlass").
- Des Weiteren ist eine **Oberkörperhochlagerung** (30°) in Kopfmittellage bei einem Patienten mit **Schädel-Hirn-**

Trauma indiziert. Sie dient – durch Verbesserung des venösen Rückstroms – zur Hirnödemprophylaxe. Dabei ist es wichtig, den Kopf so in Mittellage zu stabilisieren, dass der venöse Abfluss aus dem Gehirn nicht durch eine bei Seitenlage oder Anteflexion entstehende Einengung der V. jugularis interna behindert wird.

Flachlagerung

Durch flache Lagerung sind die **größtmögliche Entlastung für die Wirbelsäule** und **eine Entspannung des ganzen Körpers** erreichbar. Sie ist in folgenden Fällen indiziert:

- bewusstseinsklarer Notfallpatient ohne spezielle Indikation für eine andere Lagerung
- **Wirbelsäulenverletzung ohne Bewusstlosigkeit:** In diesem Fall sollte möglichst wenig an der Lagerung manipuliert werden. Der Kopf sollte fixiert werden. Ideal ist die Vakuummatratze, auf die der Patient von vier Helfern möglichst ohne Bewegung der Wirbelsäule umgelagert wird.
- **stumpfes Bauchtrauma und akutes Abdomen:** Zur Entlastung der Bauchdecke erhält der flach liegende Patient eine Knierolle.

Aber: Bewusstlose mit Verdacht auf Wirbelsäulenverletzung oder mit akutem Abdomen werden vor Eintreffen professioneller Hilfe oder wenn eine Intubation nicht möglich ist in die stabile Seitenlage gebracht. Das Risiko der Aspiration ist höher als die Gefahr von Folgeschäden durch Wirbelsäulenverletzung.

Stabile Seitenlage

In der stabilen Seitenlage ist die Gefahr einer Verlegung der Atemwege durch Aspiration von Erbrochenem oder Zurückfallen der Zunge am geringsten. Sie ist indiziert bei Bewusstlosen mit ausreichender Spontanatmung.

Bei gleichzeitigem Vorliegen von Volumenmangel (Blutverlust, vagovasal?) muss der Patient auch in der stabilen Seitenlage mit dem Kopf nach unten schräg gelagert werden (10–15°).

Bewusstlose Patienten mit Thoraxverletzungen werden auf die verletzte Thoraxseite gelagert, damit die Atmung auf der unverletzten Seite nicht behindert wird und unnötige Schmerzen durch Thoraxexkursionen vermieden werden.

Schräglagerung und Taschenmesserposition (Beine hoch, Oberkörper flach)

Die Schräglagerung (Kopf tief) des ganzen Körpers um 10–15° (Trendelenburg-Lagerung) oder die Hochlagerung der Beine führen zu einem gesteigerten Rückstrom des Blutes zum Herzen (**Autotransfusion**) und damit zu einer **Steigerung von Vorlast und Herzzeitvolumen.** Alle Formen von Volumenmangel und insbesondere der Volumenmangelschock erfordern diese Lagerung:

- echter Volumenmangel
  - Blutverlust
  - septischer Schock
- relativer Volumenmangel
  - vagovasale Synkope.

Linksseitenlage

Soweit keine andere Lagerungsform indiziert ist, sind **Schwangere** in Linksseitenlage zu lagern, um einer Kompression der V. cava inferior durch den graviden Uterus entgegenzuwirken.

52.3.2.2 Lagerungshinweise bei speziellen Verletzungen

Verletzungen der Halswirbelsäule

Zur Vermeidung von hohen Rückenmarksverletzungen ist v. a. auf **möglichst geringe Manipulation bei der Lagerung** zu achten. Bei flacher Lagerung ohne Kopfpolster sollte die HWS gestreckt, aber keinesfalls überstreckt gelagert werden. Wenn möglich, sollte eine Halskrawatte angelegt werden. Zur Sicherung kommt eine Vakuummatratze in Betracht. Bei Letzterer darf es während des Absaugens der Luft nicht zu einer Hochwölbung des Kopfteils kommen!

Thoraxverletzungen

Rippen(serien)frakturen, Thoraxkontusionen und offene Thoraxverletzungen gehen mit starken Schmerzen einher und können von vital bedrohlichen Komplikationen begleitet sein. Empfohlen wird bei bewusstlosen Patienten eine **Lagerung in stabiler Seitenlage auf der verletzten Seite** (s. o.). Bei wachen Patienten wird die Oberkörperhochlagerung favorisiert, um die Atemarbeit zu erleichtern und einer respiratorischen Insuffizienz vorzubeugen.

Frakturen der Extremitäten

Frakturen der Extremitäten stellen in aller Regel keine akute vitale Bedrohung dar (ausgenommen: ausgedehnte Gefäßverletzungen bei Oberschenkeltrümmerfrakturen). Ziele der Notfalltherapie sind die Schmerzlinderung und die Vermeidung von Folgeschäden auf dem Transport in die Klinik. Dies wird durch **vorsichtige Reposition bei gravierender Fehlstellung** und durch **Immobilisation** erreicht. Bewährt haben sich pneumatische Schienen oder die Vakuummatratze.

Bewusstlose Patienten werden **in stabiler Seitenlage** gelagert:

- bei Frakturen der unteren Extremität: Lagerung auf die verletzte Seite (zusätzliche Stabilisierung)
- bei Frakturen der oberen Extremität: Lagerung auf die gesunde Seite (Vermeidung von zusätzlicher Traumatisierung durch das eigene Gewicht).

Merke!

- **Oberkörperhochlagerung:** bei allen Formen der Atemnot (Vorlastsenkung) und beim Schädel-Hirn-Trauma
- **Schräglagerung** oder **Taschenmesserposition:** bei Volumenmangel (Autotransfusion)
- **Stabile Seitenlage:**
  - bei bewusstlosen Patienten (Aspirationsschutz)
  - Lagerung auf die kranke Seite: bei Thoraxverletzungen und Frakturen der unteren Extremität (Stabilisierung)
  - Lagerung auf die gesunde Seite: bei Frakturen der oberen Extremität (Schutz vor Traumatisierung durch das eigene Gewicht).

52.3.3 Transport

Vor dem Transport eines Notfallpatienten muss die Transportfähigkeit beurteilt und ggf. hergestellt werden. **Voraussetzungen für einen Transport** sind:

- gesicherte Vitalfunktionen:
  - freie Atemwege bei Spontanatmung
  - ausreichende Oxygenierung bei Beatmung
  - stabiler Kreislauf
  - ausreichende Volumensubstitution
- Schutz vor Volumenverlust:
  - Blutstillung
  - spezielle Lagerung
- Schutz vor zusätzlichen Komplikationen:
  - Reposition und Fixation von Frakturen
  - Immobilisation bei Wirbelsäulenverletzungen
  - Wundverband (Blutstillung und Infektionsprophylaxe)
- ausreichende **Analgesie** und ggf. **Sedierung.**

In wenigen speziellen Fällen muss auch ohne Erfüllung dieser Kriterien ein rascher Transport in die Klinik eingeleitet werden (z.B. bei unstillbaren inneren Blutungen, bei schrittmacherpflichtigem Herzblock, bei rezidivierendem Kammerflimmern).

Durchführung des Transportes

Der Transport von Notfallpatienten sollte ausschließlich in hierauf spezialisierten Fahrzeugen erfolgen. Die technische Ausstattung heutiger Notarztwagen erlaubt i.d.R. eine **kontinuierliche Überwachung von Herz, Kreislauf und Atmung** am Monitor durch den begleitenden Notarzt. Zur Schonung des Patienten und zur Vermeidung von Komplikationen durch Beschleunigungskräfte (Verlagerung, Verstärkung eines Schocks, Erbrechen) sollte der Transport vorsichtig und langsam, aber dennoch zügig erfolgen. Bei Erfüllung der oben aufgeführten Kriterien zur Transportfähigkeit ist meist keine überhöhte Geschwindigkeit erforderlich.

Komplikationen während des Transportes

Das sog. **Transporttrauma** fasst die Schäden zusammen, die bei einem Notfallpatienten durch die kinetischen Kräfte des Transportes entstehen können:

- **Vertiefung des Schockzustandes:** besonders über erhaltene Schmerzwahrnehmungen bei insuffizienter Analgesie
- **Dislokation bereits reponierter Frakturen** bei unzureichender Fixation und Immobilisation
- **Verlegung der Atemwege** durch Erbrechen/Aspiration bei nichtintubierten Patienten.

Merke! Die meisten Transportkomplikationen sind durch insuffiziente Notfalltherapie vor dem Transport oder durch falsche Lagerung bedingt. Eine adäquate Transportvorbereitung und ein schonender Transport vermeiden Transportkomplikationen.

52.4 Akute Störungen der Atmung

Zusammenfassung

Respiratorische Insuffizienz kann verursacht werden durch:

- obstruktive Störungen (Bronchospasmus, Verlegung der Atemwege)
- mechanische Störungen (instabiler Thorax, Pneumothorax, Spannungspneumothorax)
- Diffusionsstörungen (Schocklunge)
- außerhalb der Atmungsorgane liegende Störungen (neurogen, kardiovaskulär).

Die wichtigste Sofortmaßnahme ist das **Freimachen der Atemwege** (Esmarch-Handgriff, Säuberung von Mund und Rachen). Die oberen Luftwege können sodann durch **Oro- und Nasopharyngealtuben** offen gehalten werden. Sicheren Schutz vor Aspiration und erneuter Verlegung bietet nur die **endotracheale Intubation.** Diese ist beim Atemstillstand, bei respiratorischer Globalinsuffizienz, beim schweren Lungenödem und beim instabilen Thorax zwingend indiziert. Eine relative Indikation besteht bei Bewusstlosigkeit und Aspirationsgefahr. Unter PEEP-Beatmung kommt es zu einer Reduktion intrapulmonaler Shunts und zu einer Verbesserung der Oxygenierung. Die Alveolen werden offen gehalten bzw. atelektatisch kollabierte Alveolen werden eröffnet.

Fallbeispiel Sie werden als Notarzt zu einem 82-jährigen männlichen Patienten gerufen. Die Ehefrau hatte den Rettungsdienst alarmiert, weil ihr Mann „keine Luft mehr bekomme und blau im Gesicht sei". Sie finden den Patienten im Sessel sitzend und nach Luft ringend vor. Sein Gesicht ist leicht zyanotisch. Er hat etwas Schaum vor dem Mund, und es ist schon ohne Stethoskop ein brodelndes Atemgeräusch hörbar. Sie tasten einen arrhythmischen Puls mit einer Frequenz von etwa 160/Minute.

Was ist Ihre Verdachtsdiagnose?

Wie gehen Sie vor? Fortsetzung ☞ Kap. 52.4.4.3.

Die akute Atemnot ist eines der häufigsten Symptome in der Notfallmedizin und erfordert ein rasches therapeutisches Eingreifen, um irreversible Schäden durch Hypoxie (v.a. des Gehirns) zu vermeiden. Trotz der gebotenen Eile sind zunächst differentialdiagnostische Überlegungen über die Ursache der akuten Ventilationsstörung anzustellen, um eine gezielte und effektive Notfalltherapie einleiten zu können. Die in den Tabellen des Kapitels aufgeführten Sofortmaßnahmen sind im ☞ Kap. 52.4.4 detailliert beschrieben.

Differentialdiagnose der Atemstörungen

In der Notfallmedizin sind diese Atemstörungen wichtig:

- **obstruktive Störungen der Atmung** (☞ Kap. 52.4.1: Verlegung der Atemwege)
- **mechanische Störungen der Atmung** (☞ Kap. 52.4.2: Störungen der Atemmechanik)
- **Diffusionsstörungen** (☞ Kap. 52.4.3: Sonstige Atemstörungen)
- **extrapulmonal bedingte Störungen** (☞ Kap. 52.4.3: Sonstige Atemstörungen).

Erste Hinweise für die Differentialdiagnose ergeben sich aus dem klinischen Bild. Man unterscheidet zwischen verschiedenen Atmungstypen (☞ **Tab. 52.3**) und Begleitsymptomen.

Wichtige Begleitsymptome respiratorischer Störungen:

- Stridor
  - inspiratorisch
  - exspiratorisch
- Zyanose (> 5 g/dl desoxygeniertes Hämoglobin)
  - zentral
  - peripher.

52.4.1 Obstruktion und Verlegung der Atemwege

Man unterscheidet zwischen einer partiellen und einer kompletten Obstruktion.

Leitsymptom der **kompletten Obstruktion** ist die inverse Atmung (Schaukelatmung) mit ruckartigen Atembewegungen, inspiratorischem Einziehen des Thorax und fehlendem Atemstoß. Die **partielle Obstruktion** ist durch Stridor gekennzeichnet.

Die Ursache für die Verlegung kann entweder in einer Erkrankung der Atemwege selbst liegen oder eine Folge anderer Störungen sein. Die wichtigste obstruktive Ventilationsstörung in der Notfallmedizin ist der akute Asthmaanfall.

52.4.1.1 Bronchospasmus, Asthmaanfall

Der akute Asthmaanfall ist aufgrund seiner eindrucksvollen Symptomatik unschwer zu erkennen. Typische Symptome sind:

- exspiratorischer Stridor
- Giemen und Brummen bei der Auskultation
- hypersonorer Klopfschall
- Schweißausbruch
- obere Einflussstauung
- Zwerchfelltiefstand
- verlängertes Exspirium
- Zyanose
- Einsatz der Atemhilfsmuskulatur
- Pulsus paradoxus (inspiratorische Abnahme der Blutdruckamplitude).

Die Soforttherapie umfasst:

- Oberkörperhochlagerung
- Sauerstoffgabe bei starker Zyanose (2 l O_2/min)
- Bronchospasmolyse: β_2-Sympathomimetika als Dosieraerosol
- Sedierung: nur in schweren Fällen 10 mg Diazepam i. v. unter Intubationsbereitschaft
- antiinflammatorische und antiallergische Therapie: hochdosierte Gabe von Glukokortikoiden (z. B. 250 mg Prednisolon i. v., wirkt erst nach etwa 20 Minuten!)
- Theophyllin:
  - ohne Vorbehandlung: 5 mg/kg als fraktionierten Bolus i. v.
  - mit Vorbehandlung: 0,3 mg/kg/h
- Intubation und Beatmung bei schwerer respiratorischer Insuffizienz und Status asthmaticus.

Merke! Bei Bronchospasmus bzw. beim akuten Asthmaanfall sind β-Blocker, Opiate (außer Pethidin), Prostaglandinsynthesehemmer (z. B. ASS) und Barbiturate kontraindiziert, da sie Bronchospasmen auslösen können!

52.4.1.2 Weitere obstruktive Ventilationsstörungen

In den ☞ **Tab. 52.4** und **52.5** sind weitere wichtige Differentialdiagnosen, Leitsymptome und Sofortmaßnahmen von obstruktiven Ventilationsstörungen beschrieben.

Merke! Obstruktionen können durch Bronchospasmus oder durch eine mechanische Verlegung der oberen Luftwege bedingt sein. Auskultationsbefund und Art des Stridors geben wichtige differentialdiagnostische Hinweise.

Tab. 52.3 Atmungstypen

Typ	Tachypnoe	Bradypnoe	Orthopnoe	Dyspnoe	Apnoe	Inverse Atmung
Kennzeichen	rasche, flache Atmung	niedrigfrequente Atmung	Patient muss sich aufsetzen, um besser atmen zu können, Einsatz der Atemhilfsmuskulatur	Luftnot, unabhängig von der Körperlage	Atemstillstand	Thoraxeinziehung bei Inspiration
mögliche Ursachen	Lungenembolie, interstitielles Lungenödem, Fieber, Schmerzen	Intoxikationen (Sedativa, Narkotika, Opiate), Hirnödem, Apoplex	(kardiales) Lungenödem, Asthma bronchiale	diverse Herzkreislauf- und Atemwegserkrankungen	diverse Herzkreislauf- und Atemwegserkrankungen	Bolusaspiration, totale Verlegung der Atemwege

Tab. 52.4 Mit Obstruktion einhergehende Erkrankungen der Atemwege selbst

Differentialdiagnose	Leitsymptom	Sofortmaßnahme
Larynxödem (allergisch, toxisch)	inspiratorischer Stridor	1. Sauerstoffgabe 2. Adrenalin-Dosier-Aerosol/Micronephrin-Vernebelung 3. Antihistaminika und Steroide 4. Intubation und Beatmung
Glottisödem, Epiglottitis (allergisch, toxisch, entzündlich, infektiös) keine Racheninspektion bei Epiglottitis: Gefahr des reflektorischen Atem-Herz-Stillstandes (Notarztleitfaden)	inspiratorischer Stridor	Steroide und o.g. Maßnahmen bei Glottisödem, Intubation bei Epiglottitis extrem schwierig, daher wenn möglich zu vermeiden, lediglich O_2 anbieten und abwarten, ggf. Maskennarkose
Tracheomalazie	inspiratorischer Stridor	Intubation (möglichst erst in der Klinik mit entsprechendem Equipment)
Laryngospasmus (tritt auf bei Legen einer Magensonde, Laryngoskopie, flacher Narkose, retiniertem Blut sowie bei schmerzhaften peripheren und vagalen Stimuli)	in- und exspiratorischer Stridor	• 100% O_2-Gabe • Freimachen und Freihalten der Atemwege, Esmarch-Handgriff • vorsichtige Maskenbeatmung • Beseitigung der mutmaßlichen auslösenden Stimulusvertiefung der Anästhesie • evtl. Relaxans- und Atropin-Gabe • ggf. Intubation
Laryngotracheobronchitis oder Krupp (allergisch, toxisch, entzündlich, infektiös, tritt meist bei Kindern auf)	in- und exspiratorischer Stridor	• Beruhigung • sitzende Lagerung • Anfeuchten der Raumluft • Sauerstoffgabe • Sedierung • Kortikoide • Maskenbeatmung Intubation selten nötig.

Tab. 52.5 Sonstige Obstruktionen der Atemwege

Differentialdiagnose	Leitsymptom	Sofortmaßnahme
Tonusverlust der Mundbodenmuskulatur	inspiratorischer Stridor oder inverse Atmung	Esmarch-Handgriff, Guedel-Tubus, Intubation
Aspiration (Mageninhalt, Fremdkörper)	inspiratorischer Stridor oder inverse Atmung	Schläge zwischen Schulterblätter, Fremdkörperextraktion, Heimlich-Handgriff, Intubation
Zurückfallen der Zunge	inspiratorischer Stridor oder inverse Atmung	Esmarch-Handgriff, Guedel-Tubus, stabile Seitenlage, Intubation
Kompression von außen (Struma, Tumor, entzündlicher Prozess)	in- und exspiratorischer Stridor	Intubation

52.4.2 Störungen der Atemmechanik

Eine Beeinträchtigung der Atemmechanik ist meist traumatisch bedingt, kann aber auch spontan auftreten und rasch zu einer lebensbedrohlichen respiratorischen Insuffizienz führen. ☞ **Tab. 52.6** zeigt die Differentialdiagnose mit Leitsymptomen und Sofortmaßnahmen.

Merke! **Ateminsuffizienz** durch einen instabilen Thorax macht meist eine Intubation und Beatmung mit PEEP erforderlich (☞ Kap. 52.4.4.2).

Beim **Pneumothorax** ist man dagegen mit der Intubation zurückhaltend. Hoher Beatmungsdruck kann den Pneu in einen Spannungspneu umwandeln. Daher sollte möglichst nicht ohne vorangegangene Entlastungspunktion intubiert und beatmet werden!

Tab. 52.6 Störungen der Atemmechanik

Differentialdiagnose	Leitsymptom	Sofortmaßnahme
instabiler Thorax (Rippenserienfraktur)	paradoxe Atmung (Einziehen der kranken Seite und Ausdehnung der gesunden Seite bei der Inspiration)	Intubation und Beatmung mit PEEP
Pneumothorax	hypersonorer Klopfschall stechender Brustschmerz Zyanose abgeschwächtes Atemgeräusch geringere Atemexkursionen auf der betroffenen Seite	nur bei respiratorischer Insuffizienz Pleurapunktion mit Tiegel-Ventil sowie ggf. Intubation und Beatmung
Spannungspneumothorax	wie Pneumothorax, zusätzlich obere Einflussstauung Mediastinal- und Hautemphysem Blutdruckabfall und Tachykardie	Pleurapunktion Tiegel-Ventil (alternativ Heimlich-Ventil oder Bülau-Drainage) Beatmung (möglichst vorher durch Ventil oder Braunüle entlasten)
Hämatothorax, Pleuraerguss	gedämpfter Klopfschall	Pleurapunktion aufgehobenes Atemgeräusch

52.4.3 Sonstige Atemstörungen

52.4.3.1 Lungenödem

Beim Vorliegen eines Lungenödems ist neben der kardialen Ursache (☞ Kap. 52.4.3.2) an folgende Differentialdiagnosen zu denken:

- **hypovolämisches Lungenödem:**
  - *Ursache:* Kapillarendothelschaden mit Schocklunge und schwerer Diffusionsstörung
  - *Therapie:* Beatmung mit PEEP, kolloidosmotisch wirksame Volumensubstitution
- **urämisches Lungenödem:**
  - *Ursache:* Überwässerung mit Bildung einer „fluid lung"
  - *Therapie:* Beatmung mit PEEP, Hämofiltration
- **Lungenödem nach ausgedehnter Verbrennung:**
  - *Ursache:* Eiweißverlust und erhöhte Alveolarpermeabilität
  - *Therapie:* Beatmung mit PEEP, kolloidosmotisch wirksame Substanzen, Eiweißsubstitution
- **toxisches Lungenödem** (z. B. nach Reizgasinhalation):
  - *Ursache:* erhöhte Alveolarpermeabilität
  - *Therapie:* Beatmung mit PEEP, Kortikoidtherapie.

52.4.3.2 Störungen durch Erkrankung anderer Organsysteme

Eine Reihe von Atemstörungen hat ihre Ursache nicht im Bereich der Atmungsorgane oder der Atemwege selbst. Hier sind v.a. neurologische und kardiovaskuläre Erkrankungen zu nennen. Die ☞ **Tab. 52.7 und 52.8** fassen die wichtigsten Differentialdiagnosen zusammen.

Merke! Bei fehlenden Atemexkursionen ist immer an eine **neurologische Ursache** zu denken.

Bei Thoraxschmerzen und Dyspnoe ist die **Lungenembolie** die wichtigste Differentialdiagnose zum Herzinfarkt.

Schon ohne Stethoskop hörbares Rasseln und Brodeln weist auf ein **Lungenödem** hin.

Tab. 52.7 Neurogene Störungen der Atmung

Differentialdiagnose	Leitsymptom	Sofortmaßnahme
periphere Atemlähmung • **toxisch** • **traumatisch** • **entzündlich** • **degenerativ** • **Lähmung der Atemmuskulatur**	abgeschwächte oder fehlende Atemexkursionen	Intubation und Beatmung
zentrale Atemlähmung • **Schädel-Hirn-Trauma** • **intrakranielle Prozesse** • **Intoxikation**	abgeschwächte oder fehlende Atemexkursionen	Intubation und Beatmung

Tab. 52.8 Kardiovaskulär bedingte Störungen der Atmung

Differentialdiagnose	Leitsymptom	Sofortmaßnahme
Lungenembolie	Thoraxschmerz obere Einflussstauung Tachykardie, Tachypnoe Hypotonie	Beatmung Antikoagulation Thrombolyse
kardiales Lungenödem (bei Linksherzversagen)	lautes Rasseln und Brodeln schaumiger Auswurf	Intubation Beatmung mit PEEP Diuretika Oberkörperhochlagerung Nitrate zur Drucksenkung im kleinen Kreislauf

52.4.4 Sofortmaßnahmen

52.4.4.1 Freimachen und Freihalten der Atemwege

Stabile Seitenlage

Durch die Überstreckung des Kopfes in stabiler Seitenlage ist die Gefahr eines Zurückfallens der Zunge geringer. Erbrochenes kann aus dem Mund des Bewusstlosen abfließen. Das Aspirationsrisiko ist wesentlich geringer als in Rückenlage. Jedoch können Aspiration und Verlegung der Atemwege alleine durch die stabile Seitenlage nicht ausgeschlossen werden. Sie dient daher lediglich als vorläufige Schutzmaßnahme (z. B. wenn mehrere Unfallopfer versorgt werden müssen).

Merke! Beim Bewusstlosen ist der einzige sichere Schutz vor Aspiration und Verlegung der Atemwege durch endotracheale Intubation zu erreichen.

Esmarch-Handgriff

Der Esmarch-Handgriff (☞ **Abb. 52.1**) verhindert durch Reklination des Kopfes das Zurückfallen der Zunge und eine dadurch bedingte Verlegung der Atemwege. Der Handgriff kann eine Aspiration nicht ausschließen. Der Esmarch-Handgriff ist daher nur eine Erstmaßnahme, auf die beim nicht weckbar Bewusstlosen die endotracheale Intubation folgen sollte, besonders wenn durch Erbrechen Aspirationsgefahr besteht und wenn zusätzlich ein Tonusverlust der Mundbodenmuskulatur vorliegt.

Fremdkörperentfernung

Bei kompletter Obstruktion und inverser Atmung muss versucht werden, den obstruierenden Fremdkörper zu entfernen. Dies geschieht durch:

- einige kräftige Schläge zwischen die Schulterblätter bei herabhängendem Oberkörper
- Versuch der Extraktion unter Sicht mit Hilfe von Laryngoskop und Magill-Zange; gelingt die sofortige Extraktion nicht, so erfolgt
- eine Intubation und der Fremdkörper wird dabei so weit vorgeschoben, dass wenigstens eine Lunge beatmet werden kann. In der Klinik erfolgt dann umgehend eine bronchoskopische Fremdkörperentfernung.
- Heimlich-Handgriff (☞ **Abb. 52.2**, wegen der beschriebenen Risiken umstritten und nur als Ultima Ratio anzuwenden).

Guedel-Tubus

Der Guedel-Tubus (Oropharyngealtubus, ☞ **Abb. 52.4**) ermöglicht:

- Freimachen der oberen Atemwege
- Verhinderung des Zurückfallens der Zunge
- Offenhalten des Pharynx bei erschlaffter Mundbodenmuskulatur.

Allerdings ist der Guedel-Tubus nicht geeignet, den Larynx offen zu halten, da die Tubusspitze oberhalb des Larynxeingangs zu liegen kommt. Gelegentlich kann sogar ein Laryngospasmus ausgelöst werden.

Merke! Wie der Esmarch-Handgriff verhindert ein Guedel-Tubus nicht die Aspiration.

Im Gegenteil kann man durch die Reizung der Rachenhinterwand beim Einführen des Tubus Erbrechen provozieren. Bei Aspirationsgefahr ist in jedem Fall der endotrachealen Intubation der Vorzug zu geben!

Für die Mund-zu-Tubus-Atemspende ist der Guedel-Tubus weniger geeignet als der nachfolgend beschriebene Safar-Tubus.

Safar-Tubus

Der Safar-Tubus (Oropharyngealtubus, ☞ **Abb. 52.4**) unterscheidet sich vom Guedel-Tubus durch einen über den Mundschild hinausragenden Tubusteil, der gegenüber dem Guedel-Tubus die Mund-zu-Tubus-Beatmung ermöglicht. Da auch der Safar-Tubus keinen Aspirationsschutz gewährleistet, dient er bei der Reanimation wie der

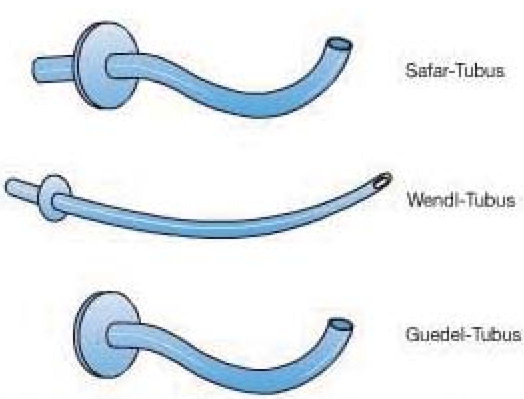


Abb. 52.4: Verschiedene Tuben zum Freihalten der oberen Atemwege [4].

Guedel-Tubus nur als Zwischenbehelf bis zur Durchführung der endotrachealen Intubation.

Wendl-Tubus

Der Wendl-Tubus ist ein Nasopharyngealtubus (☞ **Abb. 52.4**), der im Wesentlichen die gleichen Aufgaben erfüllt wie der Guedel- und der Safar-Tubus. Er kommt v.a. zum Einsatz, wenn ein Guedel-Tubus wegen Kiefersperre oder Masseterkrampf nicht eingeführt werden kann. Zudem ist die Gefahr des reflektorischen Erbrechens geringer als beim Guedel-Tubus, weil die Rachenhinterwand weniger gereizt wird. Mögliche Beschädigungen der Zähne, wie sie beim Einführen eines Guedel-Tubus auftreten können, werden vermieden.

Nachteilig ist das Risiko der Verletzung der Nasenschleimhaut mit Gefahr der Blutung in den Pharynxraum. Wie auch die Oropharyngealtuben dient der Wendl-Tubus nicht zur Aspirationsprophylaxe.

Nottracheotomie

Wenn eine reguläre endotracheale Intubation wegen einer totalen Verlegung des Rachenzugangs unmöglich ist, muss ein direkter Zugang zur Trachea geschaffen werden.

Die früher favorisierte **Koniotomie** (☞ **Abb. 52.5**) wird wegen der erheblichen Risiken (Blutung, Nervenverletzung) im Allgemeinen nicht mehr angewandt. In der Notfalltherapie hat sich die mehrfache **Punktion des Ligamentum conicum** mit dicklumigen Kanülen bewährt (☞ **Abb. 52.5**). Wenn der Patient zusätzlich intubations- und beatmungspflichtig ist, kommt man allerdings um die Notkoniotomie nicht herum.

52.4.4.2 Künstliche Beatmung

Indikation zur künstlichen Beatmung

Die Indikation zur künstlichen Beatmung besteht bei jedem **Atemstillstand** und bei klinisch diagnostizierbarer

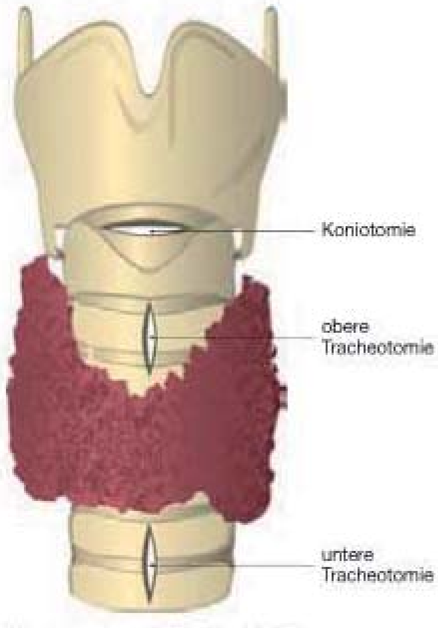


Abb. 52.5: Koniotomie und Tracheotomie [5].

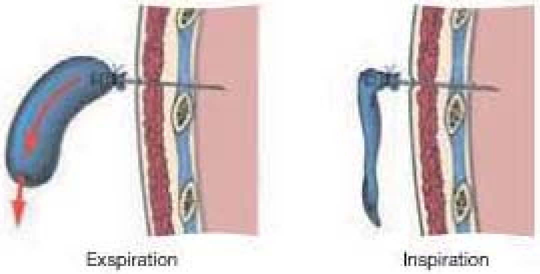


Abb. 52.6: Tiegel-Ventil: geschlitzter Fingerling auf Pleurapunktionskanüle [6].

respiratorischer Insuffizienz mit Bewusstlosigkeit und Zyanose. Bei nicht eindeutiger Klinik wird die Blutgasanalyse als diagnostisches Kriterium herangezogen: Ein Absinken des Sauerstoffpartialdrucks auf weniger als 60 mmHg und ein Ansteigen des pCO_2 über 65 mmHg (Globalinsuffizienz) sind als Indikationen zur Beatmung anzusehen.

Unabhängig vom Sauerstoffpartialdruck besteht Beatmungspflicht bei **instabilem Thorax** („innere Schienung" der Thoraxwand) und beim **massiven Lungenödem** (Entfaltung der Alveolen durch PEEP).

Mund-zu-Mund- oder Mund-zu-Nase-Beatmung

Die Mund-zu-Mund- oder Mund-zu-Nase-Beatmung dient als Erstmaßnahme zur Überbrückung der Zeit bis zur Maskenbeatmung oder endotrachealen Intubation. Zu beachten ist, dass die Atemwege zuvor freigemacht werden müssen (Esmarch-Handgriff [☞ **Abb. 52.1**], manuelle Reinigung des Mund- und Rachenraumes).

Maskenbeatmung

Die Maskenbeatmung ist der Mund-zu-Mund- oder Mund-zu-Nase-Beatmung nicht nur aus hygienischen Gründen vorzuziehen. Sie ermöglicht die Beatmung mit Frischluft und die Zufuhr von Sauerstoff. Die möglichen erreichbaren Sauerstoffkonzentrationen sind in ☞ **Tab. 52.9** dargestellt.

Der Beatmungsbeutel sollte

- sich nach Kompression wieder selbstständig füllen
- einen extra Anschluss für eine Sauerstoffleitung besitzen

Tab. 52.9 Maximal erreichbare Sauerstoffkonzentration bei verschiedenen Formen der Beatmung

Beatmung	Sauerstoffkonzentration
Mund zu Nase	17%
Maske/Beutel mit Raumluft	21%
Maske/Beutel + O_2 10 l/min	35%
Maske/Beutel + Reservoir mit O_2 15 l/min	90%
Maske/Beutel + Demand-Ventil	97%

- ein patientenseitiges Ventil zur Trennung von Ein- und Ausatemluft besitzen
- die Möglichkeit zum Anschluss an eine Maske oder an einen Endotrachealtubus bieten.

Das Beatmungsvolumen sollte bei Erwachsenen etwa 6–7 ml/kg Körpergewicht pro Atemspende betragen. Das entspricht einem Atemzugvolumen von etwa 350–600 ml. Durch konstante Anwendung des Sellick-Manövers (Krikoiddruck) kann eine Überblähung des Magens mit Regurgitation und Aspiration vermieden werden. Es wird mit einer Frequenz von 10–16/min beatmet. Zwischen zwei Atemspenden muss das Senken des Thorax infolge passiver Ausatmung abgewartet werden.

Gegenüber der Beatmung über einen endotrachealen Tubus weist die Maskenbeatmung einige Nachteile auf, weshalb beim Beatmungspflichtigen möglichst rasch die endotracheale Intubation angestrebt werden sollte. Die Maskenbeatmung

- bietet keinen Aspirationsschutz
- führt durch zu hohen Beatmungsdruck häufig zum Aufblasen des Magens
- kann durch das Aufblasen des Magens Erbrechen mit nachfolgender Aspiration auslösen.

Endotracheale Intubation

Jeder nicht weckbar Bewusstlose sollte zur Aspirationsprophylaxe baldmöglichst endotracheal intubiert werden. Dies erfolgt mit Hilfe eines Laryngoskops auf oralem Weg unter Sicht. Die blinde, nasale Intubation kommt in der notfallmedizinischen Erstversorgung nur bei Unmöglichkeit der oralen Intubation (z.B. durch obstruierenden Prozess im Mund) in Betracht. Die laryngoskopische Einstellung des Kehlkopfs und der Stimmritze kann durch den Sellick-Handgriff und durch Reklination des Kopfes erleichtert werden.

Merke! Nur durch endotracheale Intubation gelingt es,

- eine Aspiration zu verhindern (Abdichtung der Trachea durch die Blockermanschette)
- die Atemwege dauerhaft frei zu halten
- Bronchialsekret effizient abzusaugen
- den Atemwegswiderstand deutlich zu senken
- Medikamente (z.B. Adrenalin) endotracheal zu applizieren.

Allerdings erfordert die endotracheale Intubation Übung und ist mit Fehlermöglichkeiten und Risiken behaftet, die sich jedoch durch entsprechende Vorkehrungen minimieren lassen:

- **Fehlintubation des Ösophagus** (Via falsa): Bei der ersten Atemspende Stethoskop auf das Epigastrium auflegen. Bei Fehlintubation ist ein lautes „Atemgeräusch" im Magen zu hören. Dabei Thoraxexkursionen und Abdomen beobachten.
- **einseitige Intubation des rechten Hauptbronchus:** Auskultation des Atemgeräusches über beiden Lungenflügeln. Bei einseitiger Intubation ist das Atemgeräusch links abgeschwächt. Dabei Thoraxexkursionen beobachten (müssen links und rechts gleich sein, wenn nicht andere Störungen wie Spannungspneu oder Obstruktion eines Hauptbronchus durch Aspiration vorliegen).
- **Drucknekrosen in der Trachea:** Durch die klassischen Magill-Tuben aus Gummi, deren Blockermanschetten durch eine kleine Auflagefläche einen hohen Druck auf die lokale Schleimhaut ausüben, werden Schleimhautnekrosen begünstigt. Die modernen Kunststoff-Tuben haben breite Blockermanschetten mit einem hohen Füllungsvolumen. Der Druck vermindert sich durch die Verteilung auf eine größere Schleimhautfläche.

Merke! Für die korrekte Intubation ist die richtige Auswahl der Tubusgröße wichtig. Als Faustregel gilt: Bei Frauen werden Tuben mit einem Innendurchmesser von 7,0–8,0 mm, bei Männern solche mit 8,0–9,0 mm eingesetzt. Auf den meisten modernen Tuben ist ein Zentimetermaß von der Tubenspitze her aufgedruckt. Frauen werden je nach Körpergröße so tief intubiert, dass der Abstand zwischen Tubenspitze und vorderer Zahnreihe etwa 21 cm beträgt. Bei Männern liegt dieser Abstand bei etwa 23 cm. Entscheidend für die Überprüfung der Intubationstiefe und der richtigen Lage (Via falsa!) ist jedoch die anschließende auskultatorische Kontrolle. Im Notarztwagen kann zur Kontrolle ggf. auch eine Kapnometrie (Messung des CO_2-Gehaltes der Ausatemluft) durchgeführt werden.

Beatmung mit PEEP (Positive End Expiratory Pressure)

Das PEEP-Ventil befindet sich im exspiratorischen Beatmungsschenkel. Es erhöht den positiven Atemwegsdruck in der Exspirationsphase und beugt dadurch einem Kollaps von Alveolen und Atemwegen vor.

Bei folgenden Atemstörungen empfiehlt sich eine Beatmung mit PEEP:

- **Rippenserienfraktur** mit instabilem Thorax und paradoxer Atmung
- **Lungenödem** (Verbesserung der Oxygenierung, Reduktion intrapulmonaler Sunts)
- **Ertrinkungsunfall**
- **Atelektasen.**

Als mögliche Komplikation einer PEEP-Beatmung ist zu beachten, dass es durch Erhöhung des intrathorakalen Drucks zu einem verminderten venösen Rückfluss zum rechten Herzen und dadurch zu einem Abfall des Herzminutenvolumens kommen kann.

52.4.4.3 Pleurapunktion

Der Spannungspneumothorax und der ausgedehnte Pneumothorax mit respiratorischer Insuffizienz erfordern eine rasche Entlastung durch Pleurapunktion. Diese kann im Notfall auch mit Hilfe einer gewöhnlichen Verweilkanüle erfolgen. Durch Aufsetzen eines Tiegel-Ventils (☞ **Abb. 52.6**) wird der exspiratorische Ausstrom von Luft aus dem Pleuraraum ermöglicht, während der inspiratorische Einstrom blockiert wird. Die Punktion erfolgt präferentiell im 5.–7. ICR in der mittleren Axillarlinie. Alternativ ist ein Zugang über den 2. oder 3. ICR in der Medioklavikularlinie möglich (**Monaldi-Drainage;** höheres Risiko, große Gefäße zu verletzen). Der Einstich sollte am **Ober-**

rand der Rippe erfolgen, um eine Verletzung der am Unterrand verlaufenden Interkostalgefäße und -nerven zu vermeiden.

Die Entlastung eines Hämato-Pneumothorax erfolgt in der Regel mittels einer im **4.** oder **5. ICR** in der **vorderen** oder **mittleren Axillarlinie** eingelegten **Bülau-Drainage.** Diese darf wegen möglicher Verletzung von Oberbauchorganen bei einer Zwerchfellruptur nur supramamillär platziert werden.

Fallbeispiel Fortsetzung
Im vorliegenden Fall liegt ein Lungenödem bei akuter Linksherzdekompensation als Folge einer Tachyarrhythmia absoluta vor. Erstmaßnahme ist ein „unblutiger Aderlass" (Oberkörperhochlagerung und Herabhängenlassen der Beine), um die Vorlast zu senken. In Abhängigkeit vom Schweregrad der Respirationsstörung muss der Patient intubiert und beatmet werden. Im Zweifelsfall wird man hier die Indikation vor dem Transport in die Klinik großzügig stellen. Zur Entwässerung gibt man Furosemid i.v., wenn es der Blutdruck erlaubt. Die Ursache der akuten Herzinsuffizienz – nämlich die Tachyarrhythmia absoluta – wird durch i.v. Gabe von Digitalis behandelt.

52.5 Akute Kreislaufstörungen

Zusammenfassung

Störungen der Herzleistung können die Pumpfunktion (Herzinfarkt, Herzbeuteltamponade), die Klappenfunktion (Vitien) und die Erregungsbildung oder -ausbreitung (Rhythmusstörungen) betreffen.

Der **Herzinfarkt** ist einer der häufigsten internistischen Notfälle und imponiert meist durch thorakalen Vernichtungsschmerz. Zu den Erstmaßnahmen gehören die Gabe von Nitraten, die Schmerzbekämpfung, die Sedierung und die Einleitung der Antikoagulation.

Der **kardiogene Schock** erfordert die Gabe von Katecholaminen. Die Prognose ist trotz modernster Intensivtherapie äußerst ungünstig.

Bei einer Fehlfunktion der Erregungsbildung und -ausbreitung unterscheidet man zwischen bradykarden und tachykarden Störungen:

- **Bradykarde Erregungsstörungen** werden durch Gabe von Atropin und durch Anlage eines Schrittmachers behandelt.
- **Supraventrikuläre Tachykardien** sind meist nicht lebensbedrohlich, können sich aber hämodynamisch ungünstig auswirken.
- **Ventrikuläre Tachykardien,** insbesondere das Kammerflimmern, bedürfen der sofortigen Defibrillation und meist auch einer medikamentösen antiarrhythmischen Therapie (Amiodaron, Reservemittel Lidocain).

Der **Kreislaufstillstand** erfordert den sofortigen Beginn einer kardiopulmonalen Reanimation.

Beim **Schock** kommt es zu einer Zentralisation mit Minderperfusion der Organe. Neben der Sicherung der Vitalfunktionen richtet sich die Therapie nach der zu Grunde liegenden Ursache.

Vagovasale Synkopen müssen gegen andere Ursachen von Bewusstlosigkeit abgegrenzt werden (☞ Kap. 52.6, 52.4.1). Meist ist eine symptomatische Behandlung durch Hochlagerung der Beine ausreichend.

Die **hypertone Krise** bedroht den Patienten vital, vor allem durch die Gefahr der zerebralen Blutung. Eine rasche, aber vorsichtige medikamentöse Therapie mit Nitroglycerin oder schnell wirkenden Kalziumantagonisten und gegebenenfalls Urapidil und Clonidin soll den Blutdruck senken, aber einen bestehenden Bedarfshypertonus belassen.

Fallbeispiel Sie werden als Notarzt zu einer 53-jährigen Frau gerufen. Der Rettungsdienst wurde durch die Patientin selbst wegen stärkster linksthorakaler Schmerzen gerufen, die seit etwa 2 Stunden bestehen. Sie finden die Patientin im Bett liegend mit hochgelagertem Oberkörper vor. In der Wohnung, die die Patientin alleine bewohnt, riecht es deutlich nach Tabakrauch. Die Patient stöhnt leicht und klagt über stärkste linksthorakale Schmerzen, die in die linke Schulter ausstrahlen. Sie kann die Schmerzen nicht genau lokalisieren. Ihr steht der kalte Schweiß auf der Stirn. Der Blutdruck beträgt 110/80 mmHg bei einer Herzfrequenz von 104/Minute.

Wie lautet Ihre Verdachtsdiagnose?

Wie gehen Sie weiter vor? Fortsetzung ☞ Kap. 52.5.5.

52.5.1 Störungen der Herzfunktion

Die **Aufrechterhaltung der Blutzirkulation** hängt von drei kardialen Grundbedingungen ab:

- **Pumpleistung des Herzens:** Das Blut wird durch Muskelkontraktion in Bewegung gesetzt.
- **Ventilmechanismus der Herzklappen:** Das Blut strömt in die richtige Richtung.
- **Herzrhythmus:** Die regelmäßige Schlagfolge ermöglicht den kontinuierlichen Bluttransport.

Ein Ausfall oder eine Fehlfunktion einer oder mehrerer Faktoren kann eine Minderperfusion des Gewebes bis hin zum Kreislaufstillstand nach sich ziehen. Die Funktionsstörungen des Herzens lassen sich entsprechend einteilen.

52.5.1.1 Störungen der muskulären Pumpfunktion

Die häufigste Ursache für ein akutes Versagen der kardialen Pumpfunktion ist der **Myokardinfarkt.** Wesentlich seltener liegen dem Pumpversagen eine **Intoxikation** oder eine **Herzbeuteltamponade** zu Grunde.

Herzinfarkt

Der Herzinfarkt ist bei Vorliegen der typischen Symptomatik meist unschwer zu erkennen. Häufig fehlen jedoch typische Symptome (z. B. schmerzloser, stummer Infarkt bei Patienten mit diabetischer Neuropathie).

Die **Symptome** eines Herzinfarkts sind:
- starke, meist retrosternal lokalisierte Schmerzen mit Ausstrahlung in den linken Arm. Die Schmerzen werden vom Patienten als lebensbedrohlich und vernichtend empfunden (Vernichtungsschmerz).
- kein Ansprechen der Schmerzen auf Nitropräparate (im Gegensatz zur Angina pectoris)
- Übelkeit, Erbrechen
- kalter Schweiß
- blassfahles Hautkolorit
- Zeichen einer akuten Linksherzinsuffizienz (Lungenödem, kardiogener Schock)
- Rhythmusstörungen. Häufigste akute Komplikation ist das Kammerflimmern.

Der Blutdruck kann beim akuten Infarkt normal bis erhöht (Sympathikotonus) oder erniedrigt (ausgedehnter Infarkt mit Pumpversagen) sein. Die Herzfrequenz ist durch die sympathische Stimulation zur Kompensation der verminderten Pumpleistung erhöht, kann aber bei Vorliegen von Rhythmusstörungen (z. B. AV-Block) auch vermindert sein.

Gesichert wird die Verdachtsdiagnose Myokardinfarkt durch das EKG und die Bestimmung der Kreatinkinase, welche 4–6 h nach Infarkteintritt ansteigt. Ein Anteil des Isoenzyms CK-MB von > 6% an der Gesamt-CK gilt als Beweis.

Sofortmaßnahmen

Wenn durch die **Gabe von Nitropräparaten** die Schmerzsymptomatik nicht innerhalb von 2–3 min deutlich gebessert werden kann, liegt mit großer Wahrscheinlichkeit ein Infarkt vor.

Die ersten notärztlichen Maßnahmen sind dann die **Analgesie** durch Opiate und die **Sedierung** des Patienten, um die Beschwerden rasch zu lindern und durch ein Absenken des Sympathikotonus eine Verminderung des kardialen O_2-Verbrauchs sowie einen Schutz des Myokards vor der arrhythmogenen Wirkung der Katecholamine zu erreichen.

Folgendes Vorgehen wird empfohlen:
- erneute sublinguale Gabe von zwei Sprühstößen **Nitro-Spray**
- venöser Zugang
- **i. v. Injektion eines Opiats**
- keinesfalls i. m. Injektionen! Durch eine i. m. Injektion wird die Enzymdiagnostik verfälscht und die Möglichkeit der Lysetherapie wegen der Gefahr einer intramuskulären Blutung verspielt.
- Sedierung durch orale Gabe von 5–10 mg **Diazepam**
- **Sauerstoffzufuhr** über Nasensonde (2–4 l/min)
- Gabe von 500 mg **Acetylsalicylsäure** zur Schmerzbekämpfung und Thrombozytenaggregationshemmung
- Beginn einer **Heparinisierung** (5000 IE im Bolus i. v. mit anschließender Dauerinfusion von 1000 IE/h)
- präklinische **Kurzzeitlyse** bei fehlenden Kontraindikationen, möglichst nach sicherer EKG-Diagnose im Notarztwagen
- Gabe eines β-Blockers (Metoprolol 2–5 mg im Bolus), falls keine Kontraindikationen (Asthma bronchiale, bradykarde Herzrhythmusstörungen, AV-Block)

In Abhängigkeit von der Klinik werden weitere therapeutische Maßnahmen eingeleitet:
- Gabe von 300 mg Amiodaron oder 50 mg Ajmalin i.v. bei tachykarden ventrikulären Rhythmusstörungen (Kammerflattern, polytope ventrikuläre Extrasystolen, Salven)
- unblutiger **Aderlass,** erneute Applikation von **Nitropräparaten** und Gabe von 40 mg **Furosemid** i. v. bei akuter Linksherzdekompensation mit Lungenödem (Senkung der Vorlast und des Druckes im kleinen Kreislauf).

Merke! Retrosternale und linksthorakale Schmerzen sind bis zum Beweis des Gegenteils wie ein Herzinfarkt zu bewerten. Die Soforttherapie umfasst die Gabe von Nitropräparaten, Opiaten, Diazepam, Sauerstoff, Acetylsalicylsäure und Heparin.

Herzbeuteltamponade

Bereits eine Einblutung von 100–200 ml in das unverletzte Perikard führt zur Kompression des Herzens und zur Kompression der Einmündungen der Vv. cavae superior und inferior. Die Folgen sind ein verminderter venöser Rückstrom zum Herzen, eine verminderte diastolische Füllung und ein lebensbedrohliches Absinken des Herzzeitvolumens.

Als **Ursachen** einer Herzbeuteltamponade kommen in Betracht:
- stumpfe Thoraxverletzungen mit Myokardruptur
- spitze Thoraxverletzungen mit wieder abgedichtetem Perikard
- Aneurysmablutungen
- Myokardruptur nach ausgedehntem Infarkt
- Koronarverletzungen

Die **Symptome** einer Herzbeuteltamponade sind:
- Tachykardie
- leise Herztöne
- perkutorisch verbreiterte Herzdämpfung
- obere Einflussstauung und paradoxer Venenpuls
- arterielle Hypotonie

Therapeutisch werden die gleichen Maßnahmen ergriffen wie beim kardiogenen Schock (☞ unten), zusätzlich erfolgt eine Entlastungspunktion von substernal.

Kardiogener Schock

Unter kardiogenem Schock versteht man einen akuten, gravierenden Abfall der Pumpleistung des Herzens, so dass die Perfusion und Oxygenierung der Organe nicht mehr gewährleistet ist. Ursächlich liegt meist ein ausgedehnter Myokardinfarkt zu Grunde.

Die **Symptome** eines kardiogenen Schocks sind:
- Hypotonie unter 100 mmHg, kleine Blutdruckamplitude
- positiver Schockindex (Pulsfrequenz/systolischer Blutdruck > 1)
- Zentralisation (kaltschweißige und blass-zyanotische Haut, marmorierte Extremitäten)
- Bewusstseinsstörungen bis Bewusstlosigkeit durch zerebrale Minderperfusion
- obere Einflussstauung (gestaute Jugularvenen)
- Übelkeit
- motorische Unruhe
- Oligo- oder Anurie.

Je nach Ausprägung kann zusätzlich als Folge der Linksherzinsuffizienz ein stauungsbedingtes Lungenödem mit ausgeprägter Dys- und Orthopnoe sowie schaumigem Auswurf und feuchten Rasselgeräuschen vorliegen.

Sofortmaßnahmen

Ziel der Erstversorgung des kardiogenen Schocks ist es, die Kreislauffunktion aufrechtzuerhalten, den kardialen O_2-Verbrauch zu senken und die Schäden an Herzmuskel und anderen minderperfundierten Organen zu begrenzen.

Folgende **Maßnahmen** sind indiziert:
- Legen eines venösen Zugangs
- bei Schmerzen i. v. Injektion eines **Opiats**
- bei Unruhe Sedierung durch i. v. Gabe von 5–10 mg **Diazepam**
- **Sauerstoffzufuhr** über Nasensonde (6 l/min)
- Gabe von **Dopamin** und **Dobutamin** über eine Infusionspumpe. Dopamin erhöht den peripheren Widerstand, den Blutdruck, die Herzfrequenz und die renale Perfusion. Dobutamin senkt den peripheren Widerstand und erhöht die Kontraktilität des Herzmuskels sowie das Schlagvolumen des Herzens.
- **Amiodaron oder Ajmalin** bei ventrikulären Rhythmusstörungen
- **Furosemid** bei gleichzeitig vorliegendem Lungenödem.

52.5.1.2 Störungen durch Dysfunktion der Herzklappen

Kreislaufversagen kann in der akuten oder in der dekompensierten chronischen Dysfunktion der Herzklappen begründet sein. Ursächlich kommen in Betracht:
- **Papillarmuskelnekrose** im Rahmen eines Infarktes mit Papillarmuskelabriss und akuter schwerer Mitralinsuffizienz
- **kardiale Dekompensation** bei chronischen Vitien verschiedener Ursachen
- **akute Aorteninsuffizienz** durch bakterielle Endokarditis (frühzeitig OP-Indikation stellen!)

Die notfallmedizinische Behandlung ist auf symptomatische Maßnahmen beschränkt (☞ kardiogener Schock). Eine frühestmögliche operative Korrektur ist anzustreben.

52.5.1.3 Herzrhythmusstörungen

Man unterscheidet zwischen bradykarden und tachykarden Herzrhythmusstörungen. In beiden Fällen kann es zu einer akuten Dekompensation der Herzleistung und zum Kreislaufstillstand kommen.

Bradykarde Herzrhythmusstörungen

Für die notfallmedizinische Betrachtung spielen die bradykarden Herzrhythmusstörungen eine untergeordnete Rolle. Nur folgende Störungen sind relevant:
- AV-Block III
- Asystolie
- hämodynamisch relevante Bradykardie.

AV-Block III (kompletter AV-Block)

Beim AV-Block III gelangen Erregungen des Sinusknotens und Vorhofs nicht mehr in die Ventrikel. Die Ventrikelkontraktion wird durch ein ventrikuläres Erregungszentrum getriggert (ventrikulärer Ersatzrhythmus). Die Kammerfrequenz kann unter 30/min liegen. Folge ist ein Absinken des Herzzeitvolumens und eine verminderte Perfusion der Organe mit entsprechenden Folgeschäden.

Im **EKG** zeigt sich eine vollständige Dissoziation von P-Wellen und QRS-Komplexen. Der QRS-Komplex ist normal konfiguriert oder verbreitert.

Therapie

Im Notfall gibt man **Orciprenalin (Alupent®) i. v.** Gegebenenfalls ist das Legen eines temporären **Herzschrittmachers** über die Jugularvenen erforderlich. Zur Dauertherapie wird ein permanenter Herzschrittmacher implantiert.

Asystolie oder hämodynamisch relevante Bradykardie

Als mögliche Ursachen kommen ein intermittierender Sinusarrest bei Sick-Sinus-Syndrom, eine Hyperkaliämie, eine Digitalis- oder β-Blocker-Intoxikation oder ein hypersensibler Karotissinus in Betracht.

Therapie

Die Therapie richtet sich nach der zu Grunde liegenden Störung. Im Notfall wird wie beim AV-Block III behandelt.

Tachykarde Herzrhythmusstörungen

Supraventrikuläre Tachykardien

Diese Rhythmusstörungen sind i. d. R. nicht mit einer vitalen Gefährdung des Patienten verbunden. Dennoch sollten sie therapiert werden, da sie sich hämodynamisch ungünstig auswirken können (Senkung des Herzzeitvolumens durch mangelhafte Füllung). Supraventrikuläre Tachykardien können für den Patienten sehr unangenehm sein.

Man unterscheidet:
- **Sinustachykardie** (regelmäßige Erregungsbildung im Sinusknoten mit 1:1-Überleitung auf Vorhof und Ventrikel): Behandlung der Ursache, β-Blocker
- **supraventrikuläre Tachykardie** (regelmäßige ektope Vorhoferregung mit 1:1-Überleitung auf die Ventrikel): Auslösen des **Vagus-Reizes** durch Karotisdruck, Valsalva (Patienten tief Luft holen lassen und mit angehaltener Luft zum Pressen auffordern), Trinken von kaltem Wasser. Medikamentös: langsame Gabe von 5 mg Verapamil i. v. (Karotisdruck und Verapamil nur unter Monitorüberwachung; Atropin bereithalten!). Eine therapeutische Intervention ist nur bei starken Missempfindungen des Patienten oder bei hämodynamischer Relevanz nötig.
- **Tachyarrhythmia absoluta** (Vorhofflimmern mit unregelmäßiger schneller Überleitung auf die Ventrikel): Digitalisierung, ggf. zusätzlich β-Blocker (Monitorkontrolle!).

Ventrikuläre Tachykardien

Während beim Gesunden einzelne ventrikuläre Extrasystolen (VES) meist ohne Bedeutung sind, stellen diese für einen akut Herzkranken eine vitale Gefährdung dar, da sie rasch in Kammerflattern oder -flimmern übergehen können.

Man unterscheidet:

- **ventrikuläre Extrasystolen** (Klassifikation ☞ **Tab. 52.10**): Behandlung nur bei hämodynamischer Relevanz und beim Infarktpatienten mit Amiodaron oder Ajmalin. Das Kalium wird auf hochnormale Werte angehoben.
- **Kammerflattern, Kammerflimmern** (hämodynamischer Kreislaufstillstand): präkordialer Faustschlag, Defibrillation mit 200–360 J, 300 mg Amiodaron als Bolus i.v., ggf. Herzdruckmassage (☞ Kap. 52.2).

Merke!
- **Bradykarde Herzrhythmusstörungen** werden durch Orciprenalin und Schrittmacher behandelt.
- **Supraventrikuläre tachykarde Rhythmusstörungen** sind in der Regel nicht vital bedrohlich.
- **Ventrikuläre Tachykardien** erfordern den Einsatz von Antiarrhythmika (Ajmalin, Amiodaron) und ggf. die Kardioversion/Defibrillation.

52.5.2 Kreislaufstillstand

Ein Kreislaufstillstand kann entweder auf einer Asystolie, einer elektromechanischen Entkoppelung oder auf einem Kammerflimmern (-flattern) beruhen. Er ist gekennzeichnet durch die Symptomatik des so genannten Adam-Stokes-Anfalls:

- spätestens nach 20 s Bewusstlosigkeit, Krämpfe
- Schnappatmung, spätestens nach 20 s Atemstillstand
- fehlender Karotis- und Femoralispuls
- weite Pupillen.

Es besteht **unmittelbare Reanimationspflicht.** Das Vorgehen bei der Reanimation ist in Kapitel 52.2.2 beschrieben. Weitere Maßnahmen sind auch dem Abschnitt über ventrikuläre Rhythmusstörungen zu entnehmen (☞ Kap. 52.5.1).

Merke! Ein Kreislaufstillstand führt nach Sekunden zum Ausfall aller primären Vitalfunktionen. Irreversible Schäden sind nur durch sofortigen Reanimationsbeginn abzuwenden.

52.5.3 Schock

Schock ist ein Sammelbegriff für Zustände, in denen die Zirkulation im Bereich der terminalen Strombahn unzureichend und die Sauerstoffversorgung der Gewebe nicht mehr gewährleistet ist.

Bestimmte Leitsymptome sind allen Schockformen gemeinsam. Weitere spezielle Symptome geben Hinweise auf die verschiedenen Schockursachen. Die rasche Differenzierung der Schockformen ist für die Einleitung der entsprechenden Sofortmaßnahmen von entscheidender Bedeutung.

Allgemeine Schocksymptomatik

- Positiver Schockindex > Pulsfrequenz/systolischer Blutdruck >1
- **Zentralisation:** marmorierte und kalte Extremitäten
- **Blassfahle, zyanotische Hautfarbe,** aber:
- Rötung beim allergischen und beginnenden septischen Schock!
- Keine Zyanose bei schwerer Anämie!
- **Bewusstseinsstörungen:** motorische Unruhe, Somnolenz, Bewusstlosigkeit
- **Oligo- oder Anurie**

Schockformen und spezielle Symptome

- **Volumenmangelschock:**
  Ursache:
  Kreislaufinsuffizienz infolge Blutverlust, Eiweiß und Flüssigkeitsverlust, Exsikkose
  Symptome:
  - weiße, kalte Extremitäten
  - leere Venen
  - trockene Haut und Schleimhäute
  - erniedrigter zentraler Venendruck (ZVD)
- **Anaphylaktischer Schock:**
  Ursache:
  Die Freisetzung vasoaktiver Substanzen als Folge einer allergischen Reaktion führt zur maximalen Dilatation peripherer Arteriolen mit starker Erniedrigung des peripheren Widerstands.
  Symptome:
  - generalisierte Hautreaktion (Urtikaria, Erythem, Juckreiz)
  - häufig Bronchospasmus

Tab. 52.10 Klassifikation ventrikulärer Rhythmusstörungen nach Lown

Lown-Klasse	Rhythmusstörung	Therapie
Lown I	monotope VES, < 30/h	keine medikamentöse Therapie erforderlich
Lown II	monotope VES, > 30/h	keine medikamentöse Therapie erforderlich
Lown IIIa	polytope VES	keine medikamentöse Therapie erforderlich
Lown IIIb	Bigeminus	keine medikamentöse Therapie erforderlich
Lown IVa	Couplets	Kalium, Ajmalin, Amiodaron nur beim Infarktpatienten
Lown IVb	ventrikuläre Salven	Kalium, Ajmalin, Amiodaron, ggf. externe Kardioversion

- **Septischer Schock:**
  Ursache:
  Ähnlich wie bei der Anaphylaxie führen vasoaktive Endotoxine zur Weitstellung der Arteriolen und damit zu einem relativen Volumenmangel.
  Symptome:
  - zu Beginn noch warme, rosige Haut, später Zentralisation mit Zyanose
  - Fieber
  - Schüttelfrost
- **Kardiogener Schock** (☞ Kap. 52.5.1.1)
- **Neurogener (spinaler) Schock** (sehr selten):
  Ursache:
  periphere Vasodilatation und Versagen der Muskelpumpe durch Sympathikolyse und schlaffe Lähmung infolge z.B. eines spinalen Traumas
  Symptome:
  wie Volumenmangelschock.

Sofortmaßnahmen in der Schocktherapie

Die Soforttherapie des Schocks richtet sich nach der Schockursache. Die wichtigsten Maßnahmen sind in ☞ **Tab. 52.11** zusammengefasst.

Merke! Schock bedeutet Minderperfusion der peripheren Gewebe und Organe und führt rasch zu irreversiblen hypoxischen Organschäden. Leitsymptom ist der positive Schockindex (Puls/systolischer Blutdruck > 1). Die Soforttherapie richtet sich nach der Art des Schocks.

52.5.4 Störungen der Vasomotorik

52.5.4.1 Vagovasale Synkope, Orthostase

Die vagovasale Synkope ist eine der häufigsten Ursachen für Bewusstlosigkeit und ist durch eine typische Symptomatik gekennzeichnet. Durch ein **Überwiegen vagaler Reize** kommt es zur peripheren Vasodilatation mit Blutdruckabfall und zur Bradykardie. Die Folge ist eine zerebrale Minderperfusion. Die gleiche Symptomatik kann auch durch raschen Lagewechsel vom Liegen zum Stehen verursacht werden (Orthostase).

Die Abgrenzung gegen Synkopen anderer Ursache (Hypoglykämie, Adam-Stokes-Anfall, epileptischer Anfall, Karotis-Sinus-Syndrom, transitorische ischämische Attacke [TIA]) bereitet meist keine Schwierigkeiten.

Notfallmäßig sind meist nur symptomatische Allgemeinmaßnahmen erforderlich.

Symptomatik der vagovasalen Synkope:
- **Prodromi:** Schweißausbruch, Unwohlsein, innere Unruhe, Blässe
- **Bewusstlosigkeit:** Sekunden bis Minuten
- **Hypotonie:** ca. 80/40 mmHg
- **Bradykardie:** Ein Abfall der Herzfrequenz bis auf 40/min ist keine Seltenheit.

Therapie der vagovasalen Synkope
- Flache Lagerung des Oberkörpers, Beine hochlagern
- Venöser Zugang, eventuell Volumengabe
- Orale Gabe von **Etilefrin**-Tropfen oder vorsichtige Gabe von **Atropin** i.v. (nur bei Persistenz von Hypotonie und Bradykardie).

Merke! Zeichen eines erhöhten Parasympathikotonus wie Bradykardie, Hypotonie oder Unwohlsein mit anschließender Bewusstlosigkeit weisen auf eine vagovasale Synkope hin. Die wichtigste Erstmaßnahme ist die Hochlagerung der Beine.

52.5.4.2 Hypertensive Krise

Unter einer hypertensiven Krise versteht man einen plötzlichen Blutdruckanstieg auf Werte über ca. 220/115 mmHg zusammen mit einer entsprechenden klinischen Symptomatik. Entscheidend für die Diagnose ist das gleichzeitige Auftreten der klinischen Symptome und nicht die Höhe des Blutdruckwertes!

Ursachen einer hypertensiven Krise
- **essenziell** (> 90% der Fälle):
  - akute Exazerbation einer essenziellen Hypertonie

Tab. 52.11 Schocktherapie

Schockform	Volumenmangelschock	anaphylaktischer Schock	septischer Schock	kardiogener Schock
Lagerung (☞ Kap. 52.3.2)	Schräglagerung	Schräglagerung	Schräglagerung	Oberkörper hoch, Beine tief
Medikamente		Adrenalin 0,1 mg/min i.v., bei Nichtansprechen Noradrenalin 0,05 mg/min, Prednisolon 1 g i.v.	Katecholamine	☞ Kap. 52.5.1
Volumen	HAES, Ringer-Laktat, Gelatinelösung, Dextran (cave anaphylaktoide Reaktionen und erhöhtes Blutungsrisiko)	HAES	HAES	Nein!
sonstige Maßnahmen	Blutstillung, Schutz vor Wärmeverlust	wenn möglich, auslösendes Agens eliminieren, O_2 über Nasensonde	kausale Therapie erst in der Klinik	Sedierung, spezielle Therapie nach Ursache, O_2 über Nasensonde, Beatmung

- **nephrogen** (ca. 8% der Fälle):
  - akute Glomerulonephritis, akute Exazerbation einer renalen Hypertonie
- **hormonell:**
  - Schwangerschaftstoxikose, Phäochromozytom, Thyreotoxikose, Klimakterium
- **kardiovaskulär:**
  - hyperkinetisches Herzsyndrom
- **neurogen:**
  - erhöhter Sympathikotonus, Enzephalitis
- **metabolisch:**
  - Karzinoid, akute Porphyrie
- **exogen:**
  - Medikamente, Absetzen von Antihypertensiva.

Symptome einer hypertensiven Krise

- **Allgemeinsymptome:**
  - Herzklopfen
  - Angstgefühl
  - Schwindel
  - Schweißausbruch
  - Tinnitus
- **Zentrale Symptome (hypertensive Enzephalopathie):**
  - klopfende Kopfschmerzen
  - Übelkeit, Erbrechen
  - Sehstörungen
  - neurologische Ausfälle
  - Bewusstseinsstörungen
  - Krampfanfälle (selten)
- **Kardiale Symptome:**
  - Angina pectoris
  - Asthma cardiale
  - Lungenödem.

Therapie der hypertensiven Krise

- Nifedipin oder Nitrendipin (Bayotensin® akut), bei instabiler Angina pectoris, Herzinfarkt und dekompensierter Herzinsuffizienz 0,8 mg Nitroglycerin Zerbeißkapsel (notfalls Kapsel öffnen, nicht sofort schlucken lassen)
- Legen eines venösen Zugangs
- **unblutiger Aderlass:** Oberkörperhochlagerung, Beine tief
- **Sedierung:** 10 mg Diazepam i. v. zur Senkung des Sympathikotonus, ggf. auch Morphin (nicht bei stark bewusstseinsgetrübten Patienten!)
- bei unzureichendem Ansprechen: 25 mg **Urapidil** oder 150 µg **Clonidin** i. v.
- bei unzureichendem Ansprechen und drohender kardialer Dekompensation mit Lungenstauung oder -ödem: 20 mg **Furosemid** i. v.

Bei der Therapie der hypertensiven Krise ist darauf zu achten, dass der Blutdruck nicht zu rasch und nicht zu weit gesenkt wird, um eine zerebrale Minderperfusion bei Bedarfshypertonie (= für die Gehirndurchblutung erforderlicher Hochdruck) zu vermeiden.

Merke! Eine hypertensive Krise ist durch extrem hohen Blutdruck und gleichzeitig auftretende klinische Symptome gekennzeichnet. Die Therapie besteht in der medikamentösen Blutdrucksenkung. Mittel der ersten Wahl sind Nifedipin, Nitrendipin, Nitrate, Urapidil und Clonidin.

52.5.5 Sofortmaßnahmen

Die Sofortmaßnahmen bei Störungen des Kreislaufs sind in den ☞ Kap. 52.2.2 und 52.5.1 bis 52.5.4 dargestellt. Die ☞ **Tab. 52.12** und **52.13** fassen die wichtigsten Sofortmaßnahmen zusammen.

Fallbeispiel Fortsetzung
Es handelt sich mit großer Wahrscheinlichkeit um einen akuten Herzinfarkt. Als Sofortmaßnahme geben Sie der Patientin ein Nitrat (Nitrospray oder Kapsel unter die Zunge), 500 mg ASS p. o., 10 mg Diazepam p. o. und ein opioidhaltiges Schmerzmittel i. v. Im mitgeführten EKG weisen Sie ST-Hebungen nach. Hierdurch ist die Indikation zur prästationären Lyse auf dem Weg in die Klinik gegeben.

Tab. 52.12 Soforttherapie von kardial bedingten Kreislaufstörungen

Herzinfarkt	kardiogener Schock	Asystolie	Kammerflimmern
Oberkörperhochlagerung	Oberkörperhochlagerung	flache Lagerung, mechanische Reanimation	flache Lagerung, mechanische Reanimation, Defibrillation
Nitrate	Dopamin/Dobutamin	Adrenalin (1 mg)	Defibrillation, ggf. Adrenalin (1 mg)
Schmerzbekämpfung (Opiat i. v.)	Schmerzbekämpfung	ggf. Orciprenalin	ggf. erneute Defibrillation (Opiat i. v.)
Sedierung (Diazepam)	Sedierung (Diazepam)	evtl. Bikarbonat (umstritten)	Amiodaron (300 mg), evtl. Bikarbonat (umstritten)
Sauerstoff	Sauerstoff/Beatmung	Sauerstoff/Beatmung	Sauerstoff/Beatmung
Acetylsalicylsäure (500 mg), Heparinisierung	Ajmalin oder Amiodaron bei Rhythmusstörungen		
β-Blocker	Furosemid bei Lungenödem		

Tab. 52.13 Soforttherapie von extrakardial bedingten Kreislaufstörungen

hypovolämischer Schock	anaphylaktischer Schock	vagovasale Synkope	hypertensive Krise
Schräglagerung, HAES, Ringer-Laktat, Gelatinelösung zur Volumensubstitution	Schräglagerung, HAES	Schräglagerung, ggf. Ringer-Laktat	Oberkörperhochlagerung, Sedierung
Blutstillung, Schutz vor Wärmeverlust	Adrenalin (0,1 mg/min i.v.), Prednisolon (1 g i.v.), Noradrenalin (0,05 mg/min i.v.)	Etilefrin-Tropfen oder Atropin i.v.	Nitrendipin, Nifedipin oder Nitroglycerin (0,8 mg Kapsel) sublingual
O_2 über Nasensonde	O_2 über Nasensonde		Urapidil oder Clonidin i.v.

52.6 Akute Funktionsstörungen des Zentralnervensystems

Zusammenfassung

Neben der Untersuchung von Reflexstatus und Pupillomotorik dient vor allem die Glasgow-Coma-Scale der **Beurteilung des Bewusstseinszustandes.**

Die Sofortmaßnahmen des Notarztes beschränken sich beim Koma bis auf Ausschluss und spezifische Behandlung eines diabetischen oder hypoglykämischen Komas auf die **Sicherung der Vitalfunktionen** und die rasche **Einweisung in eine Klinik.**

Petit-Mal-Anfälle stellen in der Regel keine vitale Bedrohung dar, sollten aber unbedingt einer weiteren Abklärung zugeführt werden. Grand-Mal-Anfälle und insbesondere der Status epilepticus müssen möglichst rasch behandelt werden, um die vitale Gefährdung und irreversible Schäden des Zerebrums zu verhindern. Mittel der Wahl sind Diazepam, Phenytoin und Phenobarbital.

Akute Lähmungen weisen auf einen Schlaganfall oder eine intrakranielle Blutung hin. Im Vordergrund stehen die Sicherung der Vitalfunktionen und die umgehende Abklärung in einer Klinik, um keine Zeit bei einer erforderlichen neurochirurgischen Intervention zu verlieren.

Fallbeispiel Sie werden in den frühen Morgenstunden als Notarzt zu einem 63-jährigen Mann gerufen. Die Ehefrau, die den Rettungsdienst alarmiert hat, berichtet, dass ihr Mann sie vor einer halben Stunde geweckt habe, weil er nicht mehr sprechen und nicht mehr aufstehen konnte. Sie stellen bei der Inspektion einen hängenden Mundwinkel links und eine schlaffe Parese des linken Arms und des linken Beins fest.

Wie lautet die wahrscheinlichste Diagnose?

Wie gehen Sie weiter vor? Fortsetzung ☞ Kap. 52.6.4.

52.6.1 Bewusstseinsstörungen

Einteilung

Der Bewusstseinszustand eines Patienten lässt sich nach klinischen Gesichtspunkten den vier Kategorien zuordnen:

- klares Bewusstsein
- Somnolenz
- Sopor
- Koma
  - Die Kategorie Koma wird mit Hilfe der Glasgow-Coma-Scale wiederum in vier Schweregrade differenziert. ☞ **Tab. 52.14** beschreibt das Einteilungsschema.
  - Die Glasgow-Coma-Scale beurteilt das Augenöffnen, die verbale Reaktion und die motorische Reaktion auf Schmerzreize nach dem in ☞ **Tab. 52.15** dargestellten Schema.
  - Die Punktwerte aus den drei Gruppen werden addiert und erlauben eine semistandardisierte Beurteilung des Bewusstseinszustandes.
  - Pupillenfunktion, Reflexstatus und vegetative Funktionen können als zusätzliche Kriterien für die Koma-Gradeinteilung herangezogen werden.

Tab. 52.14 Beurteilung des Bewusstseinszustandes

Bewusstseinszustand	Klinik	Glasgow-Coma-Store
klares Bewusstsein	Patient ist wach, örtlich, zeitlich und zur eigenen Person orientiert	15
Somnolenz	Patient schläft, ist durch Ansprache weckbar und dann örtlich, zeitlich und zur eigenen Person orientiert	14–12
Sopor	Patient schläft, ist durch Ansprache nicht weckbar, reagiert aber noch gezielt auf Schmerzreize	11–8
Koma Grad I	Patient ist bewusstlos, nicht weckbar und reagiert nicht mehr auf Schmerzreize	7–6
Grad II	Paresen, Krampfanfall, Anisokorie	5
Grad III	Streckmechanismen, Augenbewegungsstörungen	4
Grad IV	weite, reaktionslose Pupillen, Ausfall von Hirnstammreflexen, Atemstörungen	3

Tab. 52.15 Glasgow-Coma-Scale

	neurologische Funktion	Punktwert
Augen öffnen	spontan auf Ansprache auf Schmerzreiz keine Reaktion	4 3 2 1
verbale Reaktion	orientiert verwirrt, desorientiert unzusammenhängende Worte unverständliche Laute keine Reaktion	5 4 3 2 1
motorische Reaktion	befolgt Aufforderung gezielte Schmerzabwehr ungezielte Massenbewegung auf Schmerzreize Beugesynergien Strecksynergien keine Reaktion	6 5 4 3 2 1

Ursachen eines Komas können sein:

- neurologische Erkrankungen:
  - Krampfanfälle
  - zerebrovaskuläre Insuffizienz, Apoplex
  - Blutungen
  - Tumoren
- metabolische Erkrankungen:
  - diabetisches Koma (☞ Kap. 52.7)
  - urämisches Koma: Dyspnoe, fibrilläre Muskelzuckungen, Oligo-/Anurie, Erbrechen, Hypertonie
  - hepatisches Koma: Foetor hepaticus, Flapping Tremor, Ammoniak im Blut >100 mg/dl
- Trauma
  - Hirndruck: rasche Bewusstseinseintrübung, gelegentlich nach freiem Intervall, Stauungspapille, Atmungs- und Kreislaufstörungen, Streckkrämpfe, Mydriasis auf der traumatisierten Seite.

Sofortmaßnahmen

Beim komatösen Patienten steht in der Notfalltherapie die **Sicherung der Vitalfunktionen** im Vordergrund. Zur Freihaltung der Atemwege und zur Aspirationsprophylaxe ist die Indikation zur Intubation großzügig zu stellen. An zweiter Stelle muss ein **venöser Zugang** für die Zufuhr von Flüssigkeit, Elektrolyten und Medikamenten geschaffen werden. Die spezielle Therapie ist nach entsprechender Diagnostik der Klinik vorbehalten. Eine Ausnahme stellt diesbezüglich das hypoglykämische Koma dar (☞ Kap. 52.7).

Merke! Bewusstseinszustand und Koma werden nach den klinischen Symptomen (Reflexstatus, Pupillomotorik, vegetative Funktionen) und der Glasgow-Coma-Scale beurteilt. Die Erstversorgung beinhaltet v.a. die Sicherung der Vitalfunktionen und den raschen Transport in eine Klinik.

52.6.2 Krampfanfälle

Man unterscheidet zwischen Grand-Mal- und Petit-Mal-Anfällen. Grand-Mal-Anfälle sind mit einer vitalen Gefährdung verbunden, Petit-Mal-Anfälle in der Regel nicht. Dies ist weniger für die Akutversorgung als für die Entscheidung zur Klinikeinweisung und Überwachung von Bedeutung. Eine Überwachung ist unbedingt erforderlich, wenn ein Status epilepticus vorliegt, d.h., wenn der Patient immer wieder krampft, ohne das Bewusstsein wiederzuerlangen.

Tab. 52.16 Symptomatik epileptischer Anfälle

Grand-Mal-Anfall	Petit-Mal-Anfall
generalisierte, tonisch-klonische Krämpfe	fokal begrenzter Krampf
Bewusstlosigkeit	keine Bewusstlosigkeit
kurzzeitige Apnoe	allenfalls Bewusstseinsstörung
Zungenbiss, Schaum vor dem Mund	kein Zungenbiss
Urinabgang	kein Urinabgang

Ursachen

Wichtige Ursachen eines Anfalls sind:

- idiopathisch
- Tumor
- Hypoglykämie
- Alkoholentzug
- neurologische Erkrankungen
- Trauma
- bei Kindern: Krampfanfall bei Fieber.

Symptomatik

Die wichtigsten Symptome und die Unterschiede zwischen Grand- und Petit-Mal-Anfällen sind in ☞ **Tab. 52.16** dargestellt.

Krampfanfälle werden in der Notfallmedizin ausschließlich klinisch diagnostiziert. Die weitere Abklärung mittels EEG, kranialer Computertomographie und NMR in der Klinik ist unbedingt erforderlich.

Sofortmaßnahmen

Die vitale Gefährdung sowie die zerebrale Schädigung durch Hypoxie steigen mit der Dauer des Krampfanfalls bzw. bei Status epilepticus. Vordringliches Ziel notfallmedizinischer Intervention ist daher die **Durchbrechung des Anfalls.** Dies geschieht durch:

- Gabe von 10 mg Diazepam oder Midazolam i.v. mit anschließender Erhaltungsgabe mittels Perfusor, Reservepräparat ist Clonazepam,
- bei Nichtansprechen: zusätzliche Gabe von 250 mg **Phenytoin** i.v. über 5 min (bei schneller Injektion Gefahr der Asystolie),
- bei Nichtansprechen: Gabe von 200 mg **Phenobarbital** i.v. über 2 min oder Thiopental.

Zusätzlich sind **folgende Allgemeinmaßnahmen** erforderlich:

- Verhinderung von Aspiration und Zungenbiss (Lagerung, Gummikeil, Guedel-Tubus)
- evtl. Intubation und Beatmung (besonders im Status epilepticus).

Merke! Grand-Mal-Anfälle gehen mit Bewusstlosigkeit, Petit-Mal-Anfälle immer ohne Bewusstlosigkeit einher. Entscheidend in der Therapie ist die **rasche Durchbrechung des Anfalls** durch Gabe von Diazepam sowie ggf. Phenytoin und Phenobarbital, da die Schädigung des Zerebrums mit der Anfallsdauer korreliert.

52.6.3 Lähmungen

Eine akut auftretende Lähmung weist in den meisten Fällen auf einen **akuten ischämischen Insult** hin. Dieser kann verursacht sein durch:

- fortgeschrittene Zerebralarteriosklerose
- Embolie: Als Emboliequellen kommen arteriosklerotisch veränderte Karotiden, Herzwandaneurysmen, Mitralvitien und intermittierendes Vorhofflimmern in Betracht.

Differentialdiagnostisch ist zu denken an:

- TIA: transitorische ischämische Attacke mit Rückbildung innerhalb von 24 h
- PRIND: prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit mit Rückbildung innerhalb von Tagen
- intrakranielle Blutung
- Raumforderung anderer Genese.

In seltenen Fällen kann auch eine Erstmanifestation einer Encephalitis disseminata mit einer isolierten Lähmung einhergehen.

Schlaganfall

Der klassische Schlaganfall imponiert durch folgende **typische Symptomatik:**

- Bewusstlosigkeit
- Halbseitensymptomatik (Lokalisation in Abhängigkeit vom betroffenen Gefäßgebiet)
- verzögerte Pupillenreaktion
- Atemstörungen (Bradypnoe)
- häufig Bulbusdeviation zur Herdseite
- häufig schwere Hypertonie.

Weitere mögliche Symptome sind u. a.:

- Amaurosis fugax (Visusverlust)
- motorische oder sensorische Aphasie
- Schwindel.

Sofortmaßnahmen

Die Erstversorgung des Schlaganfallpatienten beschränkt sich auf die **Sicherung der Vitalfunktionen** und auf die möglichst rasche **stationäre Einweisung.** Die Indikation zur **Beatmung** ist großzügig zu stellen. Zum einen ist die Intubation der wirkungsvollste Aspirationsschutz, zum anderen kann durch leichte Hyperventilation der pCO_2 gesenkt werden, was zu einer Vasokonstriktion mit konsekutivem Absinken des intrakraniellen Drucks führt. Bei Vorliegen von Hirndruckzeichen (☞ unten) können darüber hinaus 100 mg **Dexamethason** appliziert werden.

Merke! Die Gabe von Vasodilatanzien ist obsolet, da sie die Durchblutung nur in nichtbetroffenen Hirnarealen fördern und damit den Perfusionsdruck in poststenotischen Bereichen noch weiter absenken (Steal-Effekt).

Die Durchführung einer Hämodilution sollte der Klinik nach Ausschluss einer zerebralen Blutung mittels CT vorbehalten bleiben.

Subdurale und epidurale Blutung

Die subdurale und die epidurale Blutung treten posttraumatisch auf. Die klinische Symptomatik entwickelt sich nach einem freien Intervall, das beim subduralen Hämatom bis zu Tage andauert, bei der Epiduralblutung meist nur Minuten bis Stunden.

Klinisch stehen zunächst **Hirndruckzeichen** im Vordergrund wie:

- Kopfschmerzen
- Übelkeit, Erbrechen
- motorische Unruhe, Somnolenz, Bewusstlosigkeit, Koma, Streckkrämpfe
- Stauungspapille
- ein- oder beidseitige Pupillenerweiterung.

Im weiteren Verlauf kommt es zu weiteren Auswirkungen der wachsenden Raumforderung:

- **Anisokorie** mit homolateraler Mydriasis und Augenmuskellähmung durch Druck auf den N. oculomotorius
- **kontralaterale Hemiparese** durch beginnende Einklemmung der Medulla oblongata (akute Lebensgefahr!)

Epidurale und subdurale Hämatome bedürfen der raschen neurochirurgischen Intervention (Trepanation, Blutstillung).

Merke! Alle akut aufgetretenen Lähmungen bedürfen nach der Sicherung der Vitalfunktionen der sofortigen Klinikeinweisung zur weiteren Abklärung. Insbesondere bei intrakraniellen Blutungen zieht jede Verzögerung der notwendigen neurochirurgischen Intervention irreversible Schäden für den Patienten nach sich.

52.6.4 Sofortmaßnahmen

Die Soforttherapie akut aufgetretener Lähmungen ist unter den jeweiligen Punkten des Kapitels dargestellt.

Fallbeispiel Fortsetzung
Der Patient hat mit großer Wahrscheinlichkeit einen akuten Apoplex erlitten. Sie messen Blutdruck und Herzfrequenz. Nach der Sicherung der Vitalfunktionen veranlassen Sie den umgehenden Transport in die nächste Klinik. Dort muss mittels CCT zwischen einer zerebralen Blutung und einem ischämischen Insult differenziert werden, bevor eine spezifische Therapie eingeleitet werden kann.

52.7 Akute Störungen des Glukosestoffwechsels

Zusammenfassung

Bei Bewusstlosigkeit muss immer an die Möglichkeit eines diabetischen Komas gedacht werden. Bis zum Beweis des Gegenteils ist von einem hypoglykämischen Koma auszugehen. Die Gabe von 20–50 ml 40%iger Glukose rettet den Patienten im hypoglykämischen Schock und schadet dem ketoazidotischen oder hyperosmolaren Diabetiker nicht.

Die weitere Erstversorgung beschränkt sich auf die Überwachung der Vitalfunktionen, die Schaffung eines venösen Zugangs (Blutzuckerkontrolle mittels Teststreifen!) und die vorsichtige Rehydratation. Lebensgefährlich für den Diabetiker ist weniger die Hyperglykämie als die Dehydratation und Azidose. Insulingabe hat also Zeit.

Fallbeispiel Sie werden als Notarzt zu einer 25-jährigen Patientin gerufen, die von der Mutter bewusstlos im Zimmer aufgefunden worden war. Die Mutter informiert Sie, dass die Patientin Diabetikerin ist und mit Insulin behandelt wird. Ein derartiger Zustand sei bisher aber noch nie aufgetreten. Sie finden die Patientin in somnolentem Zustand vor. Sie ist kaltschweißig und imponiert durch tonisch-klonische Krämpfe.
Wie lautet die wahrscheinlichste Diagnose?
Wie gehen Sie weiter vor? Fortsetzung ☞ Kap. 52.7.2.

Die Prävalenz des Diabetes mellitus wird in den westlichen Industrienationen nach den WHO-Kriterien (1997) mit 5 bis 6% angegeben. 0,15 bis 0,25% der Bevölkerung entwickeln einen insulinpflichtigen Diabetes mellitus, der oft im Rahmen einer akuten Entgleisung erstmals diagnostiziert wird. Akute Störungen des Glukosestoffwechsels gehören damit zu den häufigsten internistischen Notfällen.

Gemeinsames Leitsymptom einer massiven Entgleisung des Glukosestoffwechsels ist das Koma. Für die richtige Behandlung ist die differentialdiagnostische Unterscheidung zwischen hypoglykämischem und hyperglykämischem Koma entscheidend. Das hyperglykämische Koma kann ketoazidotisch, hyperosmolar oder laktatazidotisch bedingt sein.

52.7.1 Hypoglykämie

Ursache

In den meisten Fällen ist eine Hypoglykämie iatrogen bedingt. Als **Ursachen** kommen in Betracht:
- Insulintherapie
- Sulfonylharnstofftherapie (Glibenclamid u.a.)
- postprandiale Hypoglykämie (allenfalls kurzzeitige, rasch reversible Symptomatik)
- Insulinom (Nüchternhypoglykämie).

Symptomatik der Hypoglykämie

- Heißhunger
- Schweißausbruch, feuchte Haut
- Tachykardie, normaler bis erhöhter Blutdruck
- Blässe
- Unruhe
- Tremor
- Schwindel, Doppelbilder, Kopfschmerzen
- Hyperreflexie
- Bewusstseinstrübung, Verwirrtheit, Wesensveränderungen
- Koma
- Krampfanfall
- Mydriasis
- Parästhesien.

Sofortmaßnahmen

Die Erstversorgung des hypoglykämischen Schocks erfordert die sofortige Gabe von 20 bis 50 ml **hyperosmolarer Glukoselösung** (Glukose 40%) i.v. Anschließend erfolgt die stationäre Einweisung zur Überprüfung der Diabeteseinstellung.

Bei einer Sulfonylharnstofftherapie muss mit persistierender Hypoglykämie gerechnet werden (Halbwertszeit von Glibenclamid > 24 h), so dass eine Glukose-Dauerinfusion erforderlich ist.

Merke! Jede Bewusstlosigkeit ohne offensichtlich erkennbare Ursache ist bis zum Beweis des Gegenteils durch eine iatrogene Hypoglykämie bedingt und wird durch Gabe von 40%iger Glukose behandelt. Beim Legen der Verweilkanüle gewinnt man routinemäßig einen Tropfen venöses Blut für die orientierende Blutzuckerbestimmung mittels Teststreifen. Wichtige Hinweise geben Einstichstellen an den Fingerkuppen (Blutzuckerkontrolle!) und im Bauch, Oberarm oder Oberschenkel (Insulininjektionen!).

52.7.2 Hyperglykämie

Die Hyperglykämie ist auf eine unzureichende (oder bei Erstdiagnose fehlende) Therapie eines Diabetes mellitus zurückzuführen. Abgesehen von der Erstmanifestation liegen häufig folgende **Ursachen** zugrunde:
- Diätfehler
- Infekt (erhöhter Insulinbedarf)
- Stress (erhöhter Insulinbedarf)
- Steroidtherapie (kontrainsulinäres Hormon!) oder andere diabetogene Medikamente
- Insulininjektion oder Tabletten vergessen.

Das hyperglykämische Koma kommt in drei Formen vor, die sich bezüglich Pathophysiologie, Symptomatik, Befunden und Therapie unterscheiden. Die ☞ **Tab. 52.17–52.20** geben eine Übersicht über die drei Komaformen.

Merke! Differentialdiagnostisch muss bei metabolischer Azidose auch an eine Urämie gedacht werden!

Merke! Lebensrettend im hyperglykämischen Koma ist die Rehydratation. Die Blutzuckersenkung steht erst an zweiter Stelle!

Fallbeispiel Fortsetzung
Am wahrscheinlichsten liegt ein hypoglykämisches Koma vor. Sie müssen allerdings zwischen einem diabetischen Koma, einem hypoglykämischen Koma und einer möglichen Epilepsie differenzieren. Sie legen einen intravenösen Zugang, entnehmen dabei Blut für eine Blutzuckerbestimmung und injizieren, noch während die Messung läuft, 40%ige Glukose. Ein hypoglykämisches Koma können Sie so umgehend beseitigen. Bei einem diabetischen Koma richtet die geringe Menge zusätzlicher Glukose keinen Schaden an. Der Blutzuckerwert gibt dann die weitere therapeutische Richtung vor: im vorliegenden Fall liegt der Wert bei 34 mg/dl. Die Patientin erwacht nach der Glukoseinjektion rasch und die Krämpfe sind sofort verschwunden.

Bei normalem Blutzuckerspiegel müsste man am ehesten an das Vorliegen eines epileptischen Anfalls denken. Mittel der Wahl wäre dann Diazepam i.v. Ein sehr hoher Blutzuckerwert würde auf ein diabetisches Koma hinweisen, das unter stationären Bedingungen behandelt werden muss.

Tab. 52.17 Pathogenese der diabetischen Komata

ketoazidotisches Koma (meist Typ-I-Diabetes)	**hyperosmolares Koma** (meist Typ-II-Diabetes)	**laktatazidotisches Koma** (nur Typ-II-Diabetes mit Biguanidtherapie)
Durch **absoluten** Insulinmangel kommt es zum intrazellulären Glukosemangel. Die Zellen decken ihren Energiebedarf durch Lipolyse. Die dabei entstehenden Ketonkörper gelangen ins Blut und führen zur Azidose	Durch **relativen** Insulinmangel kommt es zu zunehmender Hyperglykämie mit Glukosurie und begleitender osmotischer Diurese.	Hemmung der Zellatmung durch Biguanide (bei Metformin nur im Falle einer Überdosierung und bei Niereninsuffizienz möglich). Als Folge des anaeroben Glukoseabbaus kommt es zur hypoxischen Laktatazidose.

Tab. 52.18 Symptomatik der diabetischen Komata

ketoazidotisches Koma	**hyperosmolares Koma**	**laktatazidotisches Koma**
obstartiger Azetongeruch der Atemluft	kein Azetongeruch	kein Azetongeruch
Kussmaul-Atmung: sehr tiefe Atmung zur respiratorischen Kompensation der Azidose durch Abatmung von CO_2	normale Atmung	Kussmaul-Atmung
Exsikkose, verminderter Hautturgor	ausgeprägte Exsikkose, verminderter Hautturgor, weiche Bulbi	keine Exsikkose
rote, warme, trockene Haut	rote, warme, trockene Haut	rote, warme Haut
Tachykardie, Hypotonie	Tachykardie, Hypotonie	Hypotonie
Pseudoperitonitis diabetica, gespannte Bauchdecken	Pseudoperitonitis diabetica, gespannte Bauchdecken	
Übelkeit, Erbrechen	Übelkeit, Erbrechen	
starkes Durstgefühl, Polydipsie	starkes Durstgefühl, Polydipsie	
Hyporeflexie	Hyporeflexie, Krämpfe	

Tab. 52.19 Befunde bei den diabetischen Komata

ketoazidotisches Koma	**hyperosmolares Koma**	**laktatazidotisches Koma**
Hyperglykämie (meist < 700 mg/dl)	ausgeprägte Hyperglykämie (> 800 mg/dl)	normaler oder erhöhter Blutzucker
Glukosurie, Ketonurie, Polyurie	Glukosurie, Polyurie	
metabolische Azidose	normaler Säure-Basen-Status	metabolische Azidose, Laktatanstieg
Hyperosmolalität	ausgeprägte Hyperosmolalität	normale Osmolalität
meist isotone Dehydratation	meist hypertone Dehydratation	

Tab. 52.20 Therapie der diabetischen Komata

ketoazidotisches Koma	**hyperosmolares Koma**	**laktatazidotisches Koma**
Rehydratation mit 500–1000 ml isotoner NaCl-Lösung	Rehydratation	Natriumbikarbonat: Base Excess x Körpergewicht (kg) = ($NaHCO_3$) – Bedarf (mmol)
Insulin (cave: bei zu schneller Blutzuckersenkung besteht die Gefahr des Hirnödems durch Absenken der intravasalen Osmolalität)	Insulin	ggf. Laktatentfernung durch Dialyse
Kaliumsubstitution (Insulin verschiebt Glukose und Kalium in die Zelle!)	Kaliumsubstitution	Kaliumsubstitution (Azidoseausgleich verschiebt Kalium in die Zelle!)

52.8 Spezielle Notfälle

Ein großer Anteil der Notfälle ist auf schädigende Noxen und Unfälle zurückzuführen. Besonders in suizidaler Absicht ausgeführte Intoxikationen sind häufig. Aber auch Schädigungen durch Hitze, Kälte oder elektrischen Strom kommen oft vor und erfordern rasches Handeln, um eine vitale Bedrohung abzuwenden.

52.8.1 Intoxikationen

Zusammenfassung

Bei Verdacht auf eine Intoxikation muss zuerst an den Eigenschutz und die Dekontamination des Patienten gedacht werden. An zweiter Stelle steht die Sicherung der Vitalfunktionen. Erst dann werden spezielle Maßnahmen zur Neutralisation und Detoxikation durchgeführt. Hierbei ist zu beachten, dass die Magenspülung und das Induzieren von Erbrechen beim nichtintubierten, bewusstlosen Patienten und bei ätzenden Substanzen kontraindiziert sind.

In Deutschland zählen die Intoxikationen mit ca. 200 000 Fällen pro Jahr zu den häufigsten Ursachen internistischer Notfälle. Der überwiegende Anteil (85%) der Vergiftungen erfolgt in suizidaler Absicht. Symptomatik und Prognose sind abhängig von der Art und Dosis des Giftes.

Die akute Bedrohung geht in allen Vergiftungsfällen von der Beeinträchtigung der Vitalfunktionen mit Hypoxie und (irreversibler) Schädigung der Organe aus. Die Therapie ist ein Wettlauf mit der Zeit, weshalb eine Früherkennung für den Patienten entscheidend ist.

Allgemeine Symptome und Therapie von Vergiftungen

Hinweise auf eine Intoxikation geben folgende **allgemeine Symptome** (Leitsymptome):

- **zentrale Störungen:** Bewusstlosigkeit, Bewusstseinseintrübung, Krämpfe, Lähmungen, Augenmuskellähmung
- **psychische Störungen:** Aggressivität, Delirium, Euphorie
- **Atem- und Kreislaufstörungen:** Bradykardie, Tachykardie, Bradypnoe, Tachypnoe
- **gastrointestinale Störungen:** Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Bauchschmerzen
- **Hautveränderungen:** Gesichtsrötung, Blasenbildung, Erythem.

Weitere Hinweise ergeben sich aus (fremd)anamnestischen Angaben und aus Beobachtungen vor Ort (leere Tablettenschachteln, Flaschen, Alkoholgeruch, Spritzen, Kanülen etc.).

Sofortmaßnahmen

Die Therapie beschränkt sich in der Notfallmedizin auf symptomatische Maßnahmen wie:

- Unterbrechung der Giftzufuhr:
  - Dekontamination: Unterbrechung des Kontakts zwischen Patient und Noxe
  - Neutralisation: Umwandlung des Giftes in atoxische oder nicht resorbierbare Substanzen
  - Detoxikation: Entfernung des Giftes aus dem Körper durch Magenspülung oder induziertes Erbrechen
- Sicherung der Vitalfunktionen
- rascher Transport in die Klinik.

Merke! Magenspülung oder die Induktion von Erbrechen dürfen nur beim bewusstseinsklaren Patienten oder nach Intubation durchgeführt werden (Aspirationsgefahr bei fehlenden Schutzreflexen!). Beides ist kontraindiziert bei ätzenden Substanzen. Bei organischen Lösungsmitteln und schaumbildenden Substanzen ist zum Schutz der Lunge ebenfalls die vorherige Intubation erforderlich.

Spezielle Symptome und Maßnahmen bei bestimmten Vergiftungen

Bereits die Erstuntersuchung und die (Fremd-)Anamnese können Hinweise auf die Art der Vergiftung geben und eine spezielle Therapie erforderlich machen. Symptome und Maßnahmen bei speziellen Vergiftungen ☞ **Tab. 52.21**.

Tab. 52.21 Symptomatik und Therapie spezieller Vergiftungen

Noxe	Pathomechanismus	Symptome und Befunde	Therapie
Barbiturate	zentrale Wirkung	• Bewusstlosigkeit • Hypotonie • Hypothermie • Auflagedruckblasen (nach 24 h) • Bradypnoe • Azidose • Areflexie oder Hyporeflexie • fehlende Pupillenreaktion	• Intubation und Beatmung mit O_2-Zugabe • Magenspülung • venöser Zugang, Volumenzufuhr • forcierte Diurese • schonende Wiedererwärmung • Hämodialyse bei sehr hohen Dosen

Tab. 52.21 *Fortsetzung*

Noxe	Pathomechanismus	Symptome und Befunde	Therapie
CO	CO-Hämoglobin-Bildung wegen 300-mal größerer Hb-Affinität von CO im Vergleich zu O_2	• Sehstörungen, Kopfschmerzen • Schwindel, Übelkeit, Brechreiz • Hyperreflexie • Bewusstlosigkeit, Krampfanfälle • Tachykardie • hellrote Haut, fortgeschritten auch Zyanose • metabolische Azidose • Hyperglykämie	• Intubation und PEEP-Beatmung mit reinem O_2 zur Verdrängung von CO aus der Hämoglobinbindung • Gabe von **Bikarbonat** (nach Gas-Check, 1 mmol/kg KG) • **Dexamethason** (Hirnödemprophylaxe, therapeutischer Nutzen umstritten)
Organophosphate • Alkylphosphate • E 605 • Parathion	Acetylcholinesterasehemmung mit Überwiegen des Parasympathikus, Depolarisationslähmung der motorischen Endplatte	• Hypersalivation • Tränenfluss • Bronchospasmus • gesteigerte Bronchialsekretion • Miosis • Bradykardie, Hypotonie • Schwitzen • Muskelkrämpfe, Atemlähmung • faszikulare Muskelzuckungen • Bewusstseinsstörung	• **Atropin** (kompetitiver Antagonist von Acetylcholin) oder • **Obidoxim** (Reaktivierung der Cholinesterase durch Dephosphorylierung) i. v., Dosis nach Wirkung • Intubation und Beatmung (cave: Eigenschutz bei Mund-zu-Mund-Beatmung)
Opiate • Morphin • Heroin/Diacetylmorphin	zentrale Wirkung	• Trias: Miosis, Atemdepression, Koma • flache Atmung, Bradypnoe • alveoläre Hypoventilation, Lungenödem • Zyanose • Analgesie • Hypothermie • Bradykardie, Hypotonie • Atonie, Areflexie, Obstipation	• Intubation und Beatmung • **Naloxon** i. v. (cave Entzug! Fraktionierte Applikation von jeweils 0,1 mg)
Kokain	zentrale Wirkung	• Mydriasis • zentrale Erregung, Krämpfe • Tachykardie • Hypertonie • Hyperthermie • Halluzinationen	• symptomatische Maßnahmen, Benzodiazepine
Erdgas	Sauerstoffmangel durch Kohlenwasserstoffgehalt der Luft	• ähnlich wie bei CO, aber Zyanose	• Intubation und PEEP-Beatmung mit reinem O_2 • Eigenschutz! Explosionsgefahr!
Halluzinogene • Mescalin • LSD	zentrale Wirkung	• Halluzinationen • Wahnwahrnehmungen • Tachykardie • Tremor • Hyperreflexie • Fieber	Gabe von Benzodiazepinen und/oder Barbituraten
Sublimat • Quecksilberchlorid ($HgCl_2$)	Verätzungen, Enzymhemmung	• Schleimhautverätzungen • Schorf in Mund und Rachen • akute Gastroenteritis, unstillbares Erbrechen • Quecksilberschädigung von Niere, ZNS und anderen Organen	• orale Gabe von Milch oder Eiweißlösung • anschließend Magenspülung • i. m. Injektion von **Dimercaprol** (BAL, Komplexbildner)
Trichloräthylen	zentral wirkendes Narkotikum	• Bewusstlosigkeit, Koma • zentrale Atemlähmung • Arrhythmien • gastrointestinale Symptome	• Beatmung, Hyperventilationstherapie (Noxe wird über die Lunge ausgeschieden) • orale Gabe von 200 ml **Paraffinöl** mit anschließender Magenspülung

Tab. 52.21 *Fortsetzung*

Noxe	Pathomechanismus	Symptome und Befunde	Therapie
Chlorgas, Bromgas, Fluorgas, Nitrosegase	Reizgase, die Schleimhäute und Alveolen schädigen	▪ Tränenfluss ▪ Dyspnoe, Erstickungsgefühl ▪ Hustenreiz ▪ Laryngospasmus ▪ toxisches Lungenödem	▪ Selbstschutz! ▪ Patienten aus Gefahrenzone bringen ▪ **Kortikoid-**Dosieraerosol (5 Hübe alle 5 min), bei starker Exposition zusätzlich Kortikoide i. v. ▪ stationäre Einweisung und Beobachtung (Latenzphase!)
Geschirrspülmittel, Seifen	Gefahr der Schaumaspiration	▪ Lungenödem oder Pneumonie	▪ Erbrechen verhindern, keine Magenspülung ▪ ggf. Intubation ▪ **Silikonentschäumer** p. o. (Dimeticon, z.B. Sab-Simplex®)
Digitalis	Beeinflussung des zellulären Membranpotenzials durch Hemmung der Membran-ATPase	**extrakardiale Symptome:** ▪ Müdigkeit, Muskelschwäche ▪ Übelkeit, Erbrechen ▪ Diarrhö ▪ abdominelle Schmerzen ▪ Kopfschmerzen, Schwindel ▪ Sehstörungen, Xanthopsie (Gelbsehen) ▪ Halluzinationen ▪ Desorientiertheit **kardiale Symptome:** ▪ Arrhythmien (ventrikuläre und supraventrikuläre Extrasystolen) ▪ AV-Blockierungen ▪ Bradykardie	▪ Giftelimination durch Magenspülung ▪ Gabe von **Aktivkohle** und **Natriumsulfat** p. o. ▪ EKG-Monitoring: spezifische Therapie auftretender Rhythmusstörungen, jedoch keine Sympathomimetika (Gefahr des Kammerflimmerns!) ▪ spezifische **Digitalisantikörper** als Antidot ▪ ggf. temporärer Schrittmacher
Knollenblätterpilz (Amanitine)	Hemmung der RNS-Polymerase mit Störung der Proteinsynthese	▪ Latenzphase von 6 – 20 h ▪ starke Bauchschmerzen ▪ Übelkeit, blutiges Erbrechen ▪ Diarrhö ▪ Kopfschmerzen ▪ Krämpfe ▪ Schock ▪ Ikterus, toxische Hepatitis ▪ Leberzerfall	▪ Vitalfunktionen sichern ▪ venöser Zugang ▪ Erbrechen induzieren, Magenspülung ▪ Aktivkohle ▪ Hämodialyse ▪ **Silibinin** als Antidot
Blausäure (Cyanat)	Störung der Zellatmung durch Hemmung der Cytochromoxidase	▪ hellrote Hautfarbe durch Sauerstoffanreicherung im venösen Blut ▪ zunächst Hyperpnoe, dann Atemnot ▪ Übelkeit ▪ Hypertonie, Bradykardie ▪ Bittermandelgeruch ▪ tonisch-klonische Krämpfe ▪ Opisthotonus ▪ Mydriasis ▪ Bewusstlosigkeit, Atemstillstand	▪ **4-DMAP** (250 mg i. v., nie i. m., schwerste Muskelnekrosen!) als Antidot. DMAP bildet Methämoglobin, das Cyanid bindet. ▪ **Natriumthiosulfat** (100 – 250 ml i. v.) überführt Cyanid in Rhodanid, das untoxisch ist und renal eliminiert werden kann. ▪ Therapie der metabolischen Azidose ▪ Sauerstoffbeatmung

52.8.2 Verbrennungen und Verbrühungen

Zusammenfassung

Die vitale Bedrohung bei Verbrennungen geht von dem hohen Verlust an intravasaler Flüssigkeit aus. Die Gefahr korreliert mit der Flächenausdehnung und dem Grad der Verbrennung.

Ziel der Notfalltherapie ist es, den Flüssigkeits- und Elektrolytverlust auszugleichen und damit dem Volumenmangelschock vorzubeugen sowie die Verbrennungsflächen durch sterile Abdeckung vor sekundären Schäden (Austrocknung, Infektion) zu bewahren.

Ausgedehnte Verbrennungen (ab 15% der Körperoberfläche bei Erwachsenen, ab 5% bei Kindern) stellen durch den Verlust der Schutzfunktion der Haut und den damit verbundenen Flüssigkeits- und Elektrolytverlust eine vitale Bedrohung dar. Pathophysiologisch kommt es zu einer Abnahme des intravasalen Volumens mit Anstieg des Hämatokrits durch starke Ödembildung und gesteigerte Kapillarpermeabilität. Der gegenregulatorisch erhöhte Sympathikotonus führt zur Vasokonstriktion und Zentralisation.

Die Einteilung der Verbrennungen erfolgt in drei Schweregrade in Abhängigkeit von den bestehenden Hautveränderungen. Das Ausmaß in Prozent der Körperoberfläche wird nach der **Neuner-Regel nach Wallace** abgeschätzt (☞ unten).

Gradeinteilung von Verbrennungsverletzungen

Ausmaß und Tiefe der Schädigung und die damit zusammenhängenden sichtbaren Hautveränderungen hängen von der Dauer der Hitzeeinwirkung und von der Höhe der Temperatur ab. Die Gradeinteilung erfolgt jedoch ausschließlich nach den sichtbaren Hautveränderungen. Man unterscheidet drei Verbrennungsgrade, die in ☞ **Tab. 52.22** dargestellt werden.

Sind beim Erwachsenen mehr als 15% (bei Kleinkindern 5–10%) der Körperoberfläche von einer Verbrennung betroffen, so kann es zur **Verbrennungskrankheit** mit folgenden Symptomen kommen:

- Volumenmangelschock durch Eiweiß- und Flüssigkeitsverlust (Hämatokrit ↑)
- Tachypnoe, Tachykardie, Hypotonie (positiver Schockindex)
- Ödembildung infolge von Eiweißverlust und erhöhter Kapillarpermeabilität durch Verbrennungstoxine
- Schweißausbruch
- Unruhe, erhöhter Sympathikotonus
- Bewusstseinsstörungen
- Organschäden (Leber, Niere u.a.) durch Schock und Toxine.

Abschätzung des Ausmaßes in Prozent der Körperoberfläche

Die sog. **Neuner-Regel nach Wallace** dient der schnellen Abschätzung der Ausdehnung von Verbrennungswunden. Die gesamte Körperoberfläche wird hierzu in 11 Areale zu 9% und ein Areal zu 1% aufgeteilt (☞ **Abb. 52.7**). Die Regel gilt für Jugendliche und Erwachsene. Bei Kindern unter 8 Jahren und insbesondere bei Säuglingen müssen altersbezogene korrigierte Werte verwendet werden (Kopf z.B. 18% bei einjährigem Kind!).

1. Kopf	9 %
2. Oberkörper vorn	9 %
3. Oberkörper hinten	9 %
4. Unterkörper vorn	9 %
5. Unterkörper hinten	9 %
6. rechter Arm	9 %
7. linker Arm	9 %
8. rechtes Bein vorn	9 %
9. rechtes Bein hinten	9 %
10. linkes Bein vorn	9 %
11. linkes Bein hinten	9 %
12. Hals	1 %
	100 %

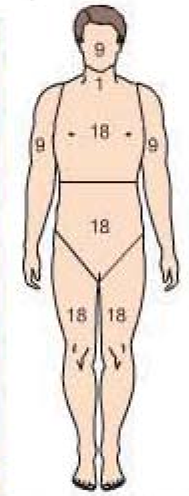


Abb. 52.7: Einteilung der Körperoberfläche nach Neuner-Regel (Wallace) [4].

Sofortmaßnahmen bei ausgedehnten Verbrennungen

Ziel der Erstversorgung ist es, eine weitere Schädigung durch Hitzeeinwirkung zu verhindern und systemische Auswirkungen im Sinne einer Verbrennungskrankheit zu minimieren (Volumen- und Elektrolytsubstitution, Schockprophylaxe). Weiterhin müssen die verbrannten Hautpartien vor schädigenden Einflüssen (z.B. Infektion, Austrocknung) geschützt und die Beschwerden des Patienten gelindert werden.

- **Kühlung:** die verbrannten Bezirke mit kaltem Wasser (15 °C) kühlen, solange der Patient hierdurch eine Linderung verspürt (kein Eiswasser, da sonst zusätzliche Kälteschädigung möglich!)
- **Volumengabe:** venösen Zugang legen und Volumen ersetzen (Elektrolytlösung, Plasmaexpander)
- Kleidung vorsichtig entfernen, mit der Haut verklebte Textilien nicht abreißen, Brandblasen nicht öffnen
- **Wundabdeckung:** Die geschädigten Bereiche mit Metalline-Folie oder, wenn diese nicht vorhanden, steril und trocken abdecken (keine fasernden Verbände oder „Brandbinden")
- **Schmerztherapie:** Analgetika i.v.

Tab. 52.22 Gradeinteilung von Verbrennungen

Verbrennungsgrad	sichtbare Hautveränderung	Ausmaß der Schädigung
Grad I	Erythem	Zerstörung des Stratum corneum der Epidermis
Grad II	Brandblasen	Nekrose der gesamten Epidermis, Schädigung des Koriums, subepidermale Blasenbildung, Heilung ohne Narbenbildung möglich
Grad III	schwarzer Schorf, rotes Gewebe	Zerstörung von Epidermis und gesamtem Korium, je nach Einwirkungszeit und Höhe der Temperatur auch Zerstörung tiefer liegender Gewebe, Defektheilung

52.8.3 Verätzung durch Säuren und Laugen

Zusammenfassung

Verätzungen durch Säuren und Laugen stellen besonders für das Auge eine große Gefahr dar. Die notärztliche Versorgung umfasst das Spülen mit reichlich Wasser, die lockere, sterile Abdeckung und die sofortige Einweisung in eine Augenklinik.

Kleine Kinder sind vor allem durch die akzidentelle Ingestion von ätzenden Flüssigkeiten bedroht. Auch hier sorgt das Trinken von reichlich Wasser für eine Verminderung der schädigenden Wirkung durch Verdünnung. Magenspülung und das Induzieren von Erbrechen sind kontraindiziert.

Verätzungen mit Säuren und Laugen betreffen durch akzidentelle Ingestion v.a. den oberen Respirations- und Gastrointestinaltrakt sowie durch direkten Kontakt Haut und Augen.

Verätzungen des Auges

Alkalische Agenzien können zu einer vollständigen Zerstörung des vorderen Augenabschnitts mit **Kolliquationsnekrose** und Perforation der Kornea führen.

Säuren haben in der Regel eine geringere Tiefenwirkung. Das tiefe Eindringen der Säure wird durch die **Koagulationsnekrose** von gefälltem Gewebeeiweiß an der Oberfläche verhindert.

Sofortmaßnahmen

- Spülen des Auges mit reichlich Wasser
- Vorsichtige Entfernung von festen Bestandteilen/Fremdkörpern
- Anwendung spezieller gepufferter Lösungen, die sowohl bei Säuren als auch bei Laugen einsetzbar sind
- Analgesie
- Ruhigstellung des Auges durch lockeren Verband
- Einweisung in eine Augenklinik
- Aufbewahrung des ätzenden Agens für eine evtl. erforderliche Analyse der Inhaltsstoffe.

Verätzungen durch Ingestion

Es sind v.a. Kleinkinder betroffen. Die akute vitale Bedrohung geht von der **Schädigung der Schleimhaut** im Mund- und Rachenraum mit der Folge eines Epiglottisödems aus. Die schmerzbedingte Unfähigkeit zu schlucken erhöht die Aspirationsgefahr. Weiterhin kommt es zu einer Schleimhautschädigung im oberen Verdauungstrakt mit der **Gefahr der Perforation** (Ösophagus, Magen, v.a. bei Laugenverätzungen durch Kolliquationsnekrosen). Eine rasche medizinische Versorgung ist aber auch wegen der drohenden **Spätfolgen** erforderlich (Ösophagus- und Magenstrikturen durch Narbenbildung, Mediastinitis, Peritonitis).
Akut ist mit folgender **Symptomatik** zu rechnen:

- Würgereiz, Übelkeit, Erbrechen (Bluterbrechen v.a. bei Kolliquationsnekrosen durch Laugen)
- Ätzspuren im Mund- und Rachenraum
- blutige Diarrhö
- Hypersalivation
- Stridor, Atemnot, retrosternale und epigastrische Schmerzen
- Schocksymptomatik, Krämpfe.

Sofortmaßnahmen

- Reichlich Wasser trinken lassen, bei Laugenverätzungen alternativ verdünnten Speiseessig
- Analgesie
- Kortikoide (systemisch und lokal)
- Asservierung des ätzenden Agens
- Einweisung in eine Klinik.

Merke! Die Auslösung von Brechreiz und Magenspülung ist aufgrund der Aspirationsgefahr und des nochmaligen Kontaktes der Noxe mit Mund- und Rachenraum kontraindiziert!

52.8.4 Ertrinkungsunfall

Zusammenfassung

Die vitale Bedrohung geht beim Beinahe-Ertrinken von der Asphyxie durch pulmonales Versagen aus. Die primäre Therapie zielt daher auf die Wiederherstellung der Vitalfunktionen. Die besten Erfolge werden durch PEEP-Beatmung mit reinem Sauerstoff erreicht.

Unter **Ertrinken** versteht man eine Asphyxie durch Untertauchen in einem flüssigen Medium mit Kreislaufstillstand und Todesfolge. **Beinahe-Ertrinken** liegt vor, wenn der Patient nach dem Ertrinkungsunfall mindestens 24 h überlebt.

Pathophysiologisch kommt es nach dem Untertauchen initial zu einem reflektorischen Glottisverschluss (Laryngospasmus). Führt dies primär zur asphyktischen Asystolie, so spricht man von **trockenem Ertrinken.** Löst sich der Laryngospasmus unter Wasser, führt der nachfolgende starke Inspirationsreiz zur massiven Aspiration, und osmotische Kräfte bewirken ein Eindringen von Wasser in das interstitielle Gewebe (**nasses Ertrinken**).

Man unterscheidet vier Stadien des Ertrinkungsunfalls:

- **Erregungsstadium** (1. Stadium):
  Glottisverschluss und Apnoe

- **Abwehrstadium** (2. Stadium):
  Lösen des Glottisverschlusses, tiefe Atemzüge, Eindringen von Wasser in die Lungen
- **Krampfstadium** (3. Stadium):
  Hypoxie und Hyperkapnie führen zu Krämpfen und Paralyse
- **Lähmungsstadium** (4. Stadium):
  Kreislaufstillstand.

Merke! Für die Praxis ist die Wasserart (Süß- oder Salzwasser) irrelevant. Entscheidend ist die **Hypoxie,** die möglichst rasch durch Beatmung beseitigt werden muss. Die beim Ertrinkungsunfall oft gleichzeitig auftretende **Hypothermie** stellt in gewisser Hinsicht eine Schutzfunktion des Gehirns dar, da der Sauerstoffverbrauch reduziert und die Hypoxietoleranz erhöht ist.

Weitere Folgen eines Beinahe-Ertrinkens sind:
- Atelektasen, intrapulmonale Shunts und Lungenödem
- Diffusion von hypotonem Süßwasser ins Interstitium und ins Blut mit
  – osmotisch bedingter Hämolyse
  – hämolysebedingter Hyperkaliämie
  – Hypoproteinämie, Hyponatriämie durch Verdünnung
- Dehydratation durch hypertones Salzwasser:
  – Hypovolämie
  – Hypernatriämie und Hyperkalziämie
- Schlucken von Wasser führt zum Erbrechen mit Aspirationsgefahr.

Diese Störungen sind jedoch beim Überleben der primären Asphyxie leicht korrigierbar und daher im akuten Notfall von untergeordneter Bedeutung. Die Sofortmaßnahmen konzentrieren sich daher ganz auf die möglichst rasche **Wiederbelebung unter Befolgung der ABCD-Regel** (☞ Kap. 52.2.2):
- Atemwege frei machen: Intubation und Beatmung (wenn möglich mit reinem Sauerstoff und PEEP)
- Herzdruckmassage bei Asystolie oder hämodynamisch relevanter Hyposystolie
- Schutz vor weiterer Auskühlung, aber keine raschen Erwärmungsmaßnahmen (Erwärmung steigert O_2-Verbrauch und verstärkt Azidose).

52.8.5 Kälteschäden

Zusammenfassung

Als Unterkühlung wird die Abkühlung der Kerntemperatur bezeichnet, die Erfrierung ist ein lokal begrenzter Kälteschaden.

Die Notfalltherapie der Unterkühlung erfordert die **Wiederherstellung der Vitalfunktionen** und die **langsame Wiedererwärmung.** Eine Reanimation kann auch nach längerem Kreislaufstillstand noch erfolgreich sein, da der Sauerstoffbedarf der unterkühlten Organe (auch des Gehirns!) deutlich vermindert ist.

Die lokale Erfrierung wird durch langsame Wiedererwärmung behandelt. Das Durchbewegen der Extremitäten ist bei Unterkühlung kontraindiziert, da der Einstrom des kalten Blutes im Herzen Rhythmusstörungen auslösen kann.

Ein Kälteschaden kann durch **Absenken der Kerntemperatur** den ganzen Körper betreffen (Unterkühlung). Hiervon abzugrenzen ist ein **lokaler Kälteschaden,** der als Erfrierung bezeichnet wird.

52.8.5.1 Unterkühlung

Von einer Unterkühlung spricht man ab einem Abfall der Körperkerntemperatur unter 35 °C. Nach der klinischen **Symptomatik** werden drei Stadien unterschieden (☞ **Tab. 52.23**).

Tab. 52.23 Stadien der Unterkühlung

Stadium	Stadium 1 **Abwehrstadium**	Stadium 2 **Erschöpfungsstadium**	Stadium 3 **Lähmungsstadium**
Kerntemperatur **Symptomatik**	36–34 °C • psychische Erregung • Hyperreflexie • Hypertonie • vertiefte Atmung • heftiges Kältezittern (gesteigerte Verbrennung in der Muskulatur, bis zu 20fach gesteigerter Stoffwechsel) • Schmerzgefühl an den Extremitäten und Akren • Gesichtszyanose, sonst weiße Haut durch Vasokonstriktion	34–27 °C • Bewusstseinseintrübung • Bewusstseinsverlust bei etwa 30 °C • Hyporeflexie • Bradykardie • oberflächliche Atmung • Azidose • Sistieren der Abwehrbewegungen • Rigor der Muskulatur, kein Zittern mehr • Hypoglykämie • blauweiße Haut	< 27 °C • Bewusstlosigkeit • schlaffe Lähmung • hochgradige Bradyarrhythmie und Hypotonie • Bradypnoe mit zunehmenden Pausen • hochgradige Reduktion des Stoffwechsels und der Vitalfunktionen • keine Reaktion auf Schmerzreize • weite Pupillen mit zunächst noch vorhandener Lichtreaktion • Azidose

Da mit zunehmender Unterkühlung auch der Sauerstoffbedarf des Gehirns sinkt, kann eine Reanimation auch noch nach längerer Unterkühlung erfolgreich sein. Therapeutisch steht die **Erwärmung** neben der Erhaltung bzw. **Wiederherstellung der Vitalfunktionen** im Vordergrund.
Die Erwärmung erfolgt durch
- erwärmte intravenöse **Infusionen** (40 °C),
- eine sog. **Hibler-Packung** (feuchte Wärmepackung auf den Herzbereich),
- Einwickeln in warme Decken.

Das größte Risiko der Erwärmung besteht in der Auslösung von **Rhythmusstörungen** durch Temperaturgradienten im Herzen (durch Infusion erwärmtes Blut rechts, kaltes Blut links). Das Durchbewegen ist absolut kontraindiziert, da hierdurch schubweise Blut unterschiedlicher Temperatur aus der Peripherie ins Herz gelangt und Kammerflimmern oder Asystolie auslösen kann (sog. „after drop" → Bergungstod). Unterkühlte Patienten sollten so wenig wie möglich bewegt werden!

52.8.5.2 Erfrierung

Im Gegensatz zur Unterkühlung handelt es sich bei Erfrierungen um eine **lokal begrenzte Abkühlung** von Körperteilen (Extremitäten, Akren). Wie bei der Verbrennung erfolgt die klinische Beurteilung nach einer Gradeinteilung (☞ **Tab. 52.24**).
Die **Therapie von Erfrierungen** am Notfallort umfasst:
- Erwärmung der erfrorenen Extremität durch
  - eigene Körperwärme
  - lockere wärmende Verbände, Watte, Decken
- Gabe von heißen Getränken
- Entfernung von nassen Kleidungsstücken
- bei ausgedehnten Erfrierungen möglichst rascher, passiver Transport in eine Klinik.

Merke! Durchbewegen nur bei geringer Ausdehnung der Erfrierung und wenn nicht gleichzeitig eine Kernunterkühlung vorliegt!
Keinesfalls mechanische Einreibung (große Traumatisierungsgefahr)!

Tab. 52.24 Gradeinteilung von Erfrierungen

Grad I Gefäßkrampf	Grad II Stauung und Blasenbildung	Grad III Kältegangrän	Grad IV Totalvereisung
• zunächst weiß-bläulich marmorierte Haut durch Vasokonstriktion • anschließend Gefäßlähmung mit Rötung, Schwellung und brennendem Schmerz • komplette Ausheilung noch möglich	• erhöhte Kapillarpermeabilität mit Flüssigkeitsaustritt • Blasenbildung • Rötung und Schwellung • Sensibilitätsverlust • bei Abheilung Schwarzfärbung der Haut • komplette Ausheilung noch möglich	• Zirkulationsstopp in der Epidermis und in tiefer liegenden Schichten • Blutaustritt ins Gewebe • bläulich schwarze Hautnekrose • nur Defektheilung mit Narbenbildung möglich	• Bildung von Eiskristallen bei Gewebetemperatur von unter −0,5 °C • irreversible Zerstörung des Gewebes

52.8.6 Hitzeschäden

Zusammenfassung

Hitzeschäden werden unterteilt in:
- **Hitzeerschöpfung:** Symptome der Überhitzung ohne wesentlichen Anstieg der Körperkerntemperatur
- **Hitzekrämpfe:** Muskelkrämpfe durch hitzebedingten Flüssigkeits- und Elektrolytverlust
- **Hitzschlag:** Körperkerntemperatur über 41 °C
- **Insolation:** isolierte Überwärmung des Kopfes mit meningealer Reizung

Die Therapie umfasst die Unterbrechung der Hitze- und Sonneneinwirkung, die gezielte Kühlung und den Flüssigkeits- und Elektrolytausgleich.

Man unterscheidet zwischen **Hitzschlag** (plötzliche Erhöhung der Körpertemperatur auf über 41 °C) und **Insolation** (Sonnenstich: isolierte Überwärmung des ungeschützten Kopfes durch Sonneneinstrahlung).

52.8.6.1 Hitzschlag

Der Hitzschlag ist abzugrenzen von der sog. **Hitzeerschöpfung.** Die Hitzeerschöpfung kann ein Vorbote des Hitzschlags sein, kann aber auch isoliert auftreten. Sie ist charakterisiert durch eine nur leicht erhöhte Kerntemperatur, schweißige Haut, Abgeschlagenheit bis hin zur Ohnmacht.

Auch **Hitzekrämpfe** der Muskulatur durch Flüssigkeits- und Kochsalzverlust können Prodromi eines Hitzschlags sein oder nach intensiver sportlicher Betätigung auftreten.

Zum **Hitzschlag** kommt es vorwiegend bei schwerer körperlicher Arbeit in tropischem Klima. Die Umgebungstemperatur muss deutlich über der Körpertemperatur liegen. Gleichzeitig ist die Schweißsekretion und -verdunstung durch undurchlässige Kleidung, geringe Luftbewegung und intensive Sonnenbestrahlung behindert.

Es kommt zu folgenden **typischen Symptomen:**
- Körperkerntemperatur über 41 °C
- Kopfschmerzen, Schwindel, Schwäche
- Übelkeit, Erbrechen
- Hitzekrämpfe
- Bewusstseinsstörungen (über 42 °C Koma)
- Tachypnoe, respiratorische Alkalose
- Tachykardie
- anfangs Hypertonie, später Hypotonie bis Schock
- hypertone Dehydratation.

Sofortmaßnahmen

Die Prognose ist ernst. Je nach Schweregrad liegt die Letalität bei 10–50%, wobei die Dauer der Hyperpyrexie entscheidend ist. Aus diesem Grunde steht die **Senkung der Körperkerntemperatur** im Vordergrund der Notfallbehandlung:
- Patient sofort in den Schatten oder in einen kühlen Raum bringen
- kalte Umschläge auf den entkleideten Körper legen, Kaltwasserbad
- flache Lagerung, Kopf leicht erhöht
- bei Bewusstlosigkeit frühzeitige Intubation und Beatmung
- Infusion von isotoner Elektrolyt- oder Kochsalzlösung (kein freies Wasser! Gefahr des Hirnödems!)
- Kortikoide zur Hirnödemprophylaxe (umstritten).

52.8.6.2 Insolation

Durch Sonnenbestrahlung des ungeschützten Kopfes kommt es zu einer **lokalen Überwärmung** mit Reizung von Gehirn und Meningen.

Typischerweise sind **folgende Symptome** zu beobachten:
- hochroter, heißer Kopf
- Körperstamm normotherm, Kerntemperatur normal bis leicht erhöht
- Meningismus mit Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit, Übelkeit, Brechreiz, Schwindel
- Tinnitus
- Somnolenz
- plötzliches Zusammenbrechen.

Sofortmaßnahmen

Die Therapie beinhaltet v.a. die **Unterbrechung der Sonneneinwirkung.** Geeignete Maßnahmen sind:
- Patienten in den Schatten oder in einen kühlen Raum bringen
- Oberkörper und Kopf hochlagern
- feuchte Umschläge oder Eisbeutel auf Stirn und Nacken
- Überwachung des Patienten für einige Stunden in der Klinik.

52.8.7 Elektrounfall

Zusammenfassung

Schäden durch elektrischen Strom hängen von der Stromstärke ab. Diese wiederum errechnet sich aus dem Quotienten von Spannung/Widerstand. Auch die Stromart spielt eine Rolle, wobei Wechselstrom durch den raschen Wechsel der Richtung des Stromflusses die größeren Schäden am Herzen bewirkt. Im Niederspannungsbereich stehen die kardialen Probleme, im Hochspannungsbereich die strominduzierten Verbrennungen im Vordergrund. Therapeutisch ist die Sicherung der Vitalfunktionen oberstes Gebot. Eine Infusionsbehandlung und forcierte Diurese hilft, eine myoglobininduzierte Crush-Niere zu vermeiden.

Die schädigende Wirkung des Stroms hängt von mehreren Faktoren ab:
- **Stromweg** durch den menschlichen Körper: meistens von den Armen zu den Beinen, was eine Passage des Herzbereichs einschließt!
- **Stromstärke:** Quotient Spannung/Widerstand
- **Stromart:** Wechselstrom ist schädlicher als Gleichstrom, v.a. bei Stromstärken < 300 mA
- **Frequenz:** bei Wechselstrom
- **Dauer** der Stromeinwirkung
- **Hautwiderstand**
  - trockene Haut → hoher Widerstand → Hautverbrennungen
  - feuchte Haut → niedriger Widerstand → schwerwiegendere systemische Wirkungen.

Die **klinische Symptomatik** hängt v.a. von der Stromstärke ab. Man unterscheidet vier Bereiche (☞ **Tab. 52.25**).

> **Merke!** Bei **höherer Spannung** (> 1000 V) steht die Hitzeschädigung im Vordergrund, während das Risiko des Kammerflimmerns geringer ist (oft jedoch sofortige Asystolie).
>
> Bei **Niederspannung** (< 1000 V, z. B. Haushaltsstrom) besteht das größte Flimmerrisiko.

Eine Sonderform des Stromunfalls stellt der **Blitzschlag** dar. Obwohl nur für den Bruchteil einer Sekunde eine extrem hohe Spannung (25–50 Millionen Volt und 20000–40000 A) auf den Körper einwirkt, entstehen folgende Schäden:
- Gewebeverkochung und Verbrennung durch Temperaturen bis 30000 °C
- Trommelfellruptur durch extrem hohen Luftdruck
- Kammerflimmern, Herzstillstand durch Einwirkung auf kardiale Strukturen
- Apnoe
- Bewusstlosigkeit

Tab. 52.25 Gradeinteilung der Schädigung durch elektrischen Strom

Stärkebereich	I	II	III	IV
Gleichstrom	bis 80 mA	80–300 mA	300 mA–3 A	über 3 A
Wechselstrom	bis 25 mA	25–80 mA	80 mA–3 A	über 3 A
sichtbare Merkmale	• Muskelkontraktionen • Loslassen nicht mehr möglich ab 8–22 mA	bis max. 50 mA Wechselstrom noch ertragbare Stromstärke **ab 50 mA Wechselstrom:** Bewusstlosigkeit Atemstillstand **ab 70 mA Wechselstrom:** Fraktur- und Luxationsgefahr durch stärkste Muskelkontraktionen	Kreislauf- und Atemstillstand, Tod nach ca. 300 msec	Verbrennungen, Verkochungen
klinische Merkmale	Blutdrucksteigerung, noch kein Einfluss auf Herzrhythmus	• exzessive Blutdruckspitzen • Arrhythmie • Hirnödem • Hyperkaliämie • vorübergehender Herzstillstand • Myolyse • akutes Nierenversagen durch Myoglobin und Crush-Niere • Hämolyse	wie II und Kammerflimmern oder Asystolie	wie II und Kammerflimmern oder Asystolie

- Frakturen, Luxationen durch stärkste Muskelkontraktionen
- irreversible Gehirnschädigung, neurologische Ausfälle.

Sofortmaßnahmen

Die Versorgung im Notfall setzt die **Abschaltung der Stromquelle** und somit die Eigensicherung voraus. Sodann richtet sie sich nach der vorliegenden Symptomatik:

- **Reanimation** nach ABCD-Regel (wenn erforderlich)
- **Schockbehandlung** durch Plasmaexpander und Elektrolytlösung
- **forcierte Diurese** zur Vermeidung einer myoglobininduzierten Crush-Niere mit akutem Nierenversagen
- **antiarrhythmische Therapie** unter ständiger EKG-Überwachung
- **Versorgung der Verbrennungen.**

52.8.8 Polytrauma

52.8.8.1 Definition

Unter einem Polytrauma versteht man eine lebensbedrohliche, gleichzeitige Verletzung mehrerer Körperregionen. Die vitale Bedrohung geht hierbei aus von

- **Verletzungsfolgen**
  - Blut- und Flüssigkeitsverlust, hämorrhagischer Schock
  - Sauerstoffmangel, verletzungsbedingte Störungen der Atmung (z. B. offenes Thoraxtrauma, Pneu, Rippenserienfraktur)
  - Kontamination von Wunden, Infektion, septischer Schock
- **Anpassungsreaktionen**
  - massive Katecholaminausschüttung (→ Herzrhythmusstörungen)
  - Gerinnungsaktivierung (→ DIC, Verbrauchskoagulopathie)
- **weiteren Folgen**
  - akutes Nierenversagen
  - ARDS
  - Multiorganversagen.

52.8.8.2 Basisdiagnostik

Die Basisdiagnostik am Unfallort befasst sich in erster Linie mit den Vitalfunktionen. Das Ausmaß der erkennbaren Verletzungen sollte dokumentiert werden. Aufgrund des äußeren Aspekts und auf der Basis von Zeugenberichten kann auf eventuell vorhandene innere Verletzungen geschlossen werden. Dies ist bei Lagerung und Transport von Patienten mit Polytrauma zu berücksichtigen.

Besonders bei Verdacht auf Schädel-Hirn-Trauma wird die Vigilanz nach der Glasgow-Coma-Scale (☞ Kap. 52.6.1) beurteilt. Eine orientierende neurologische Untersuchung erfasst zentrale und periphere neurologische Ausfälle.

52.8.8.3 Sofortmaßnahmen

Im Vordergrund steht die Sicherung bzw. Wiederherstellung der Vitalfunktionen. Auch wenn keine größere Blu-

tung erkennbar ist, sollte sofort ein großlumiger venöser Zugang gelegt und Volumen substituiert werden. Die Indikation zur Intubation wird vor allem beim Bewusstlosen großzügig gestellt. Der Verletzte sollte so schnell wie möglich in eine Klinik transportiert werden.

Wichtige spezielle Maßnahmen sind:

- verletzungsadäquate Lagerung (Vakuummatratze)
- Stillung schwerer Blutungen
- steriles Abdecken von Wunden, v.a. offener Schädel-Hirn-Verletzungen
- Sofortentlastung bei ausgedehntem Pneu oder Spannungspneu,
- Asservierung amputierter Gliedmaßen für eine eventuelle Replantation (möglichst sterile Verpackung und Kühlung).

Merke! Die Prognose des Patienten ist nicht nur vom Ausmaß der Verletzungen, sondern vor allem von der adäquaten Versorgung während der ersten Stunde abhängig!

Quellenverzeichnis

[1] Stein/Staub: Kommentierte Examensfragen GK 2, 8/94. München, Mediscript-Verlag 1994.
[2] Stein/Staub: Kommentierte Examensfragen GK 2, 3/95. München, Mediscript-Verlag 1995.
[3] Madler et al.: Das NAW-Buch. München, Urban & Schwarzenberg 1995.
[4] Buchta/Höper/Sönnichsen, Das Erste, 3. Auflage. München, Urban & Fischer 2004.
[5] Stein/Staub: Kommentierte Examensfragen GK 2, 8/96. München, Mediscript-Verlag 1996.
[6] Schuster: Notfallmedizin. München, Urban & Schwarzenberg 1989.

Diese Seite wurde absichtlich leer gelassen

Dirk Höper, Volkmar Jacobi, Anke Lasserre,
Christoph Schick, Andreas Sönnichsen,
Thomas Wenisch

Radiologie

53.1 Physikalische Grundlagen

Thomas Wenisch

Zusammenfassung

Ionisierende Strahlung entsteht natürlicherweise als α-, β- oder γ-Strahlung bei der Kernumwandlung radioaktiver Isotope, oder sie wird für den klinischen Einsatz in Röntgenanlagen oder Teilchenbeschleunigern erzeugt (☞ Kap. 53.1.1).

Die Mechanismen der Wechselwirkung mit Materie (Photoeffekt, Compton-Effekt und Paarbildung) werden zum Nachweis der Strahlung in Diagnostik und Dosimetrie benutzt (☞ Kap. 53.1.2).

Die durch Strahlung auf Materie übertragene Energie wird als **Energiedosis** in Gray angegeben (1 Gy = 1 J/kg). Die verschiedenen Strahlenarten unterscheiden sich in ihrer Wirkung auf den menschlichen Organismus. Zur Risikoabschätzung wird deshalb durch Multiplikation mit einem Bewertungsfaktor die **Äquivalentdosis** definiert, ihre Einheit ist das Sievert (Sv, ☞ Kap. 53.1.3).

53.1.1 Entstehung und Eigenschaften ionisierender Strahlen

Die Entdeckung der Röntgenstrahlen im Jahr 1895 leitete eine neue Ära in der Medizin ein. Bereits im gleichen Jahr wurde die neue Strahlenart in der Medizin eingesetzt. Es war nun möglich, Bilder aus dem Inneren eines lebenden Patienten zu erhalten. Schon ein Jahr später wurde die gewebeschädigende Wirkung der neuen Strahlung erkannt und therapeutisch bei der Bestrahlung oberflächlicher Tumoren angewandt. Seitdem haben sich Röntgendiagnostik, Strahlentherapie und Nuklearmedizin stetig weiterentwickelt und sind heute aus dem Alltag des Mediziners nicht mehr wegzudenken.

In ihrer Anfangszeit beschäftigte sich die Radiologie lediglich mit ionisierender Strahlung, d.h. Röntgen- und radioaktiver Strahlung. Inzwischen wurde das Fachgebiet um weitere bildgebende Verfahren, wie den Einsatz von Ultraschall in der Sonographie und von magnetischen Feldern in der Kernspintomographie, erweitert. Mit dem Einsatz der Computertechnik wurde die Berechnung von Schichtaufnahmen möglich.

Auch gegenwärtig befindet sich die Radiologie in ständiger Weiterentwicklung, z.B. auf den Gebieten der 3D-Sonographie, der Kombination von CT-Aufnahmen mit Datenmaterial aus der Magnetresonanz- oder der Positronenemissionstomographie (PET). Für die Zukunft ist zu erwarten, dass die bildgebende Diagnostik weiter verfeinert und im Alltag des Arztes eine noch wichtigere Rolle als bisher einnehmen wird. Die Kenntnis radiologischer Verfahren ist deshalb über das Erlernen reinen Prüfungswissens hinaus von grundlegender Bedeutung für die spätere Arbeit des angehenden Mediziners.

Strahlenarten

Unter dem Oberbegriff ionisierende Strahlung werden diejenigen Strahlenarten zusammengefasst, die bei der Wechselwirkung mit Materie genügend Energie übertragen, um Ionisationsprozesse auszulösen. Es kann dabei zwischen Korpuskular- und Photonenstrahlung unterschieden werden.

- **Korpuskularstrahlung:** Teilchenstrahlung. Hierzu gehören Elektronen-, Protonen-, Neutronen-, α-Teilchen und schwere Ionen.
- **Photonenstrahlung:** hochenergetische elektromagnetische Strahlung. Hierzu gehören Röntgen- und γ-Strahlen.

Ionisierende Strahlung entsteht beim Zerfall radioaktiver Nuklide (radioaktive Strahlung), sie kann aber auch in technischen Anlagen wie Röntgengeräten oder Beschleunigern erzeugt werden (Röntgenstrahlung).

Im Folgenden werden Entstehung und Erzeugung ionisierender Strahlung erklärt. Danach werden die Wechselwirkungsprozesse zwischen Strahlung und Materie erläutert und Grundbegriffe und Verfahren der Strahlungsmessung vorgestellt.

53.1.1.1 Radionuklide

Der Kern eines Atoms besteht aus den Kernteilchen (Nukleonen) **Protonen** und **Neutronen.** Die Anzahl der Kernteilchen bestimmt die Eigenschaften eines Atoms.

Merke! Eine durch eine bestimmte **Protonen-** und **Neutronenzahl** charakterisierte „Atomsorte" wird als **Nuklid** bezeichnet.

Die allgemeine Schreibweise für ein Nuklid lautet:

$$^{m}_{p}X$$

X steht für das Elementsymbol, **p** für die Zahl der Protonen, **m** für die Massenzahl, d. h. die Zahl der Protonen und Neutronen. Ein Beispiel für diese Schreibweise ist:

$$^{60}_{27}Co$$

Die Zahl der **Protonen** legt das **chemische Element** fest; sie ist gleich der Ordnungszahl im Periodensystem. Da das Element schon durch das entsprechende Symbol eindeutig benannt ist, wird üblicherweise auf die Angabe der Protonenzahl verzichtet:

$$^{m}X$$

Die übliche Schreibweise für das im Beispiel genannte Nuklid wird zu:

$$^{60}Co$$

Merke! Atome eines chemischen Elementes, die sich in ihrer **Neutronenzahl** (und damit in ihrer **Massenzahl**) unterscheiden, werden als **Isotope** bezeichnet (z. B.: ^{12}C, ^{14}C).

Die Kerne sehr schwerer Atome oder solcher Kerne, die im Verhältnis zur Protonenzahl zu viele oder zu wenige Neutronen besitzen, sind **nicht stabil.** Sie wandeln sich spontan unter Aussendung von Strahlung in den Kern eines anderen Elementes um. Diese Eigenschaft wird als **Radioaktivität,** die dabei entstehende Strahlung als **radioaktive Strahlung** bezeichnet.

Unabhängig vom Nuklid und von der Art der Umwandlung gilt immer das **radioaktive Zerfallsgesetz:**

$$N_{(t)} = N_{o} \cdot e^{-\lambda t}$$

$N_{(0)}$ gibt die ursprüngliche (zur Zeit t = 0), $N_{(t)}$ die nach der **Zeit t** noch vorhandene Zahl der Atome eines radioaktiven Nuklids an. **λ** wird als **Zerfallskonstante** bezeichnet. Es gilt:

$$\lambda = \frac{\ln 2}{t_{1/2}}$$

Die **Halbwertszeit $t_{1/2}$** gibt die Zeit an, nach der sich jeweils die Hälfte der ursprünglich vorhandenen Substanzmenge umgewandelt hat. Sie hat einen für jedes Nuklid charakteristischen Wert. Gelegentlich wird auch die **mittlere Lebensdauer** τ eines Kerns angegeben. Sie entspricht der Zeitspanne, nach der noch der Anteil $e^{-1} = 0{,}37$ der Zahl der Atomkerne vorhanden ist.

$$\tau = \frac{1}{\lambda} = \frac{t_{1/2}}{\ln(2)}$$

Die Anzahl der in einem Präparat vorhandenen radioaktiven Kerne ist einer direkten Beobachtung allerdings nicht zugänglich. Gemessen werden kann die Anzahl der in einem festgelegten Zeitintervall stattfindenden Zerfälle.

Die Zahl der Kernumwandlungen pro Zeiteinheit wird als **Aktivität A** eines radioaktiven Präparats bezeichnet:

$$A = \frac{N_{Zerfälle}}{s}$$

Maßeinheit für die Aktivität ist das **Becquerel (Bq)** mit 1 Bq = 1 Zerfall/Sekunde. Die Einheit Becquerel löste die frühere, nach den Entdeckern des Radiums benannte Einheit Curie (Ci) ab. 1 Ci = $3{,}7 \times 10^{10}$ Bq entspricht der Aktivität eines Gramms ^{226}Ra.

Die Anzahl der Kerne, die in jeder Sekunde zerfallen können, hängt von der vorhandenen Substanzmenge ab. Die Aktivität eines radioaktiven Präparats lässt sich als Ableitung des Zerfallsgesetzes nach der Zeit darstellen.

$$\frac{dN_{(t)}}{dt} = -\lambda \cdot N_0 \cdot e^{-\lambda t}$$

oder mit

$$\frac{dN_{(t)}}{dt} = A \quad \text{und} \quad |-\lambda \cdot N_0| = A_0$$

$$A_{(t)} = A_0 \cdot e^{-\lambda t}$$

Die **Aktivität** eines Präparats nimmt somit mit der gleichen exponentiellen Zeitabhängigkeit ab wie im **Zerfallsgesetz.**

In der Atom- und Kernphysik werden Bindungsenergien und die Energie der von einem Präparat ausgesandten Strahlung üblicherweise in der Einheit **Elektronenvolt (eV)** angegeben. Ein Elektronenvolt ist die Energie, die ein Elektron beim Durchlaufen einer Beschleunigungsspannung von einem Volt erhält. Die Energie des beschleunigten Elektrons beträgt $E = e \times U$, wobei **U** für die Spannung steht und **e** für die Elementarladung ($e = 1{,}6 \cdot 10^{-19}$ Coulomb). Ein Elektronenvolt entspricht damit $1{,}6 \cdot 10^{-19}$ Joule.

Zerfallsarten radioaktiver Nuklide

Nach der Art der ausgesandten Strahlung werden folgende Zerfallsarten unterschieden:

α-Zerfall

Im Atomkern bildet sich aus **zwei Protonen** und **zwei Neutronen** das zweifach positiv geladene α-Teilchen. Das **α-Teilchen** ist besonders stabil und in seinem Aufbau identisch mit dem Kern des Helium-Atoms. Nachdem das α-Teilchen den Bereich der Kernbindungskräfte verlassen hat, gewinnt es durch die elektrostatische Abstoßung des ebenfalls positiven Restkerns eine kinetische Energie von mehreren MeV. Das neu entstandene Element, die **Tochtersubstanz** X_T, hat eine um 4 geringere Massenzahl und eine um 2 geringe Ordnungszahl als das ursprüngliche Nuklid X_M:

$$^{m}_{p}X_M \rightarrow {}^{m-4}_{p-2}X_T + \alpha$$

Als Beispiel ist dies am Zerfall des Radiums (Ra) dargestellt (Rn = Radon):

$$^{226}_{88}Ra \rightarrow {}^{222}_{86}Rn + {}^{2}_{2}He + 4{,}6\,Mev$$

Die emittierten α-Teilchen haben eine für den jeweiligen Zerfall **spezifische Energie** und damit eine **definierte Reichweite.**

Merke! In Materie wird das α-Teilchen schnell abgebremst, seine Reichweite beträgt in Luft wenige cm und in Wasser nur einige µm.

Soll die Reichweite von α-Strahlung abgeschätzt werden, kann in guter Näherung von einer Reichweite von 1 cm/MeV in Luft und 10 µm/MeV in Wasser und Gewebe ausgegangen werden.

β-Zerfall

Beim β-Zerfall wird ein **β-Teilchen** abgestrahlt. Unter β-Teilchen werden **Elektronen** (**β^-**) sowie ihre Anti-Teilchen, die **Positronen** (**β^+**), verstanden. Nach emittierter Teilchenart wird weiter in **β^-**- und **β^+-Zerfall** unterschieden.

Beim β-Zerfall wird stets ein **definierter Energiebetrag** frei. Trotzdem weisen die emittierten Elektronen unterschiedliche Energien auf (☞ **Abb. 53.1**). Dies führte zu der Erkenntnis, dass beim β-Zerfall jeweils ein **drittes Teilchen** entsteht, das die **Restenergie** aufnimmt. Diese zunächst theoretisch vorausgesagten Teilchen besitzen **weder Masse noch Ladung.** Sie erhielten deshalb den Namen **Neutrino** bzw. ihre Antiteilchen **Antineutrino.** Der direkte experimentelle Nachweis der Neutrinos gelang erst mehrere Jahrzehnte nach der Entdeckung des β-Zerfalls.

β^--Zerfall

Weist ein Kern einen **Neutronenüberschuss** auf, so wird er **instabil.** Ein Neutron wandelt sich in ein Proton, ein Elektron und ein Antineutrino um; dabei wird Energie frei:

$$n \rightarrow p + e^- + \bar{\nu} + E$$

Die frei werdende Energie verteilt sich auf das Elektron und das Antineutrino, die beide aus dem Kern emittiert werden.

Im Gegensatz zum Proton ist ein freies Neutron nicht stabil, es zerfällt nach obiger Formel mit einer Halbwertszeit von 932 sec (ca. 15 min).

Merke! Beim β^--Zerfall erhöht sich die Ordnungszahl um 1, die Massenzahl des Kerns bleibt unverändert.

$$^{m}_{p}X_M \rightarrow {}^{m}_{p+1}X_T + e^- + \bar{\nu}$$

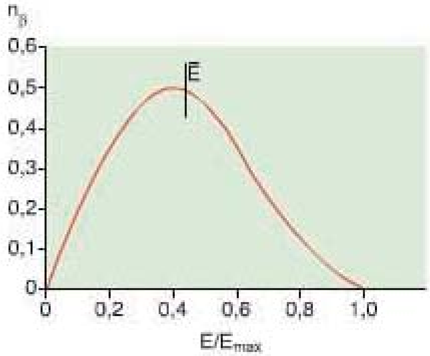


Abb. 53.1: Energiespektrum eines β-Strahlers. Aufgetragen ist die relative Zahl der β-Teilchen$_\beta$ pro Energieintervall gegen die Energie E (E_{max}: Maximalenergie, $\bar{E}$: mittlere Energie) [1]

Beispiel:

$$^{14}_{6}C \rightarrow {}^{14}_{7}N + e^- + \bar{\nu}$$

β^+-Zerfall

Besitzt der Kern weniger Neutronen, als für seine Stabilität notwendig sind, wandelt sich ein Proton in ein Neutron, ein Positron und ein Neutrino um:

$$p \rightarrow n + e^+ + \nu + E$$

Merke! Beim β^+-Zerfall nimmt die Ordnungszahl um 1 ab, die Massenzahl des Kerns bleibt unverändert.

$$^{m}_{p}X_M \rightarrow {}^{m}_{p-1}X_T + e^+ + \nu$$

Beispiel:

$$^{13}_{7}N \rightarrow {}^{13}_{6}C + e^+ + \nu$$

Alternativ zur Aussendung eines Positrons kann der Atomkern das Antiteilchen des Positrons, das Elektron, aus der innersten Schale (**K-Schale**) einfangen (**Elektroneneinfang**):

$$p + e^- \rightarrow n + \nu + E$$

Der Elektroneneinfang wird deshalb manchmal auch als **K-Einfang** bezeichnet. Beim Auffüllen der entstandenen Lücke in der Elektronenhülle wird die frei gewordene Bindungsenergie in Form elektromagnetischer Strahlung abgegeben.

Das Positron hat als Antiteilchen des Elektrons eine identische Masse, jedoch entgegengesetzte (positive) Ladung. Treffen Elektron und Positron aufeinander, vernichten sich beide gegenseitig (**Vernichtungsstrahlung**). Dabei entstehen 2 γ-Quanten, die im Winkel von 180° abgestrahlt werden.

Klinik Das bildgebende nuklearmedizinische Verfahren der **P**ositronen**e**missions**t**omographie (PET, ☞ Kap. 53.9.2.4) verwendet β^+-strahlende Nuklide, meist ^{15}O, ^{11}C oder ^{13}N. Die emittierten Positronen besitzen im Gewebe nur eine geringe Reichweite. Die bei der „Paarvernichtung" eines Positrons mit einem Elektron erzeugten Strahlungsquanten werden registriert. Die Empfindlichkeit des Verfahrens ist besonders hoch, da nur zwei gleichzeitig im 180°-Winkel registrierte Photonen gezählt werden. Damit kann der gewünschte Nachweis des β^+-Zerfalls von Zählereignissen aufgrund der Umgebungsstrahlung oder aufgrund des elektronischen Rauschens unterschieden werden.

Merke! Die Reichweite von β-Strahlung beträgt in Wasser etwa 0,5 cm/MeV.

Dieser Näherungswert liefert eine Vorstellung der Größenordnung der Eindringtiefe, er ersetzt jedoch nicht die genaue Berechnung des Dosisverlaufs bei Diagnostik und Therapie.

Einige Nuklide besitzen verschiedene Möglichkeiten der Umwandlung, die konkurrierend auftreten. Am Beispiel des ^{64}Cu, bei dem alle drei zuvor beschriebenen Umwandlungswege auftreten können, ist der β-Zerfall nochmals dargestellt:

$$^{64}_{29}\text{Cu} \rightarrow {}^{64}_{30}\text{Zn} + e^- + \bar{\nu} + 0{,}6\text{ MeV}$$

$$^{64}_{29}\text{Cu} \rightarrow {}^{64}_{28}\text{Ni} + e^+ + \nu + 0{,}7\text{ MeV}$$

$$^{64}_{29}\text{Cu} + e^- \rightarrow {}^{64}_{28}\text{Ni} + \nu$$

☞ Abb 53.2 stellt die Element-Umwandlung beim α- bzw. β-Zerfall eines Atomkerns nochmals zusammenfassend dar.

γ-Strahlung

Nach einem α- oder β-Zerfall befindet sich der neu entstandene Kern des Tochternuklids häufig noch nicht in seinem energetisch günstigsten (d.h. energetisch tiefsten) Zustand, sondern in einem **angeregten** Zustand. Diese angeregten Zustände sind in der Regel sehr kurzlebig (ca. 10^{-10} sec). Beim Übergang in den Grundzustand wird die Anregungsenergie in Form **elektromagnetischer Strahlung,** der γ-Strahlung, abgegeben. Die Energiedifferenz zwischen Anregungszustand und Grundzustand bestimmt die Frequenz bzw. Wellenlänge der ausgesandten Strahlung:

$$E = h \cdot f$$

bzw. mit $c = \lambda \times f$

$$E = \frac{h \cdot c}{\lambda}$$

(E: Energie, f: Frequenz, h: Planck-Konstante, c: Lichtgeschwindigkeit, λ: Wellenlänge)

Es sind verschiedene Wege des Übergangs möglich, die mit unterschiedlicher Wahrscheinlichkeit auftreten. In Medizin und Technik sind im Allgemeinen nur die am häufigsten auftretenden Strahlungsenergien von Bedeutung.

Klinik Die Photonen der eine Kernumwandlung begleitenden γ-Strahlung werden in der Nuklearmedizin bei der Szintigraphie und bei der **Single Photon Emission Computertomographie** (SPECT) registriert (☞ Kap. 53.9.2.4). Dem Patienten werden radioaktive Tracersubstanzen verabreicht. Die Reichweite der beim Zerfall emittierten β-Strahlung ist so gering, dass sie in der Regel schon innerhalb des Körpers absorbiert wird. Von außen lässt sich nur die γ-Strahlung nachweisen.

☞ Abb. 53.3 zeigt das Zerfallsschema von ^{131}J. Bei ^{131}J wurde früher die mit 85% Ausbeute auftretende γ-Energie für die Diagnostik verwendet.

Bei manchen Kernen ist der angeregte Zustand sehr langlebig. Der Kern geht erst nach Minuten oder Stunden in den Grundzustand über. Dieser langlebige Anregungszustand wird als **metastabil** bezeichnet und in der Schreibweise des Nuklids durch ein „m" gekennzeichnet. Die Ursache für die Existenz metastabiler Zustände ist nur mit der Quantentheorie erklärbar, darauf soll hier nicht weiter eingegangen werden.

Klinik Der Einsatz metastabiler Nuklide bietet entscheidende Vorteile in der nuklearmedizinischen Diagnostik. Es wird nur noch γ-Strahlung emittiert. Die unnötige Strahlenbelastung des Patienten durch β-Strahlung, die aufgrund ihrer geringen Reichweite diagnostisch nicht nutzbar ist, wird vermieden. Am häufigsten kommt **Technetium** (**^{99m}Tc**), eine Tochtersubstanz des **Molybdäns** (**^{99}Mo**), zur Anwendung. Heute hat ^{99m}Tc überwiegend den zuvor erwähnten β-Strahler ^{131}J im diagnostischen Einsatz abgelöst.

Herstellung und Einsatz radioaktiver Präparate

Wesentliches Kriterium für den Einsatz eines Radionuklids in der Medizin ist die Halbwertszeit.

Nuklide mit einer **langen Halbwertszeit** von einigen Jahren werden im Allgemeinen in Kernreaktoren durch Neutronenbestrahlung hergestellt. In der Regel wird das Präparat mit einer dichten Umhüllung versehen, die das Entweichen auch geringster Substanzmengen zuverlässig verhindert. Diese Bauform wird als **„umschlossener" Strahler** bezeichnet. Anwendung finden umschlossene

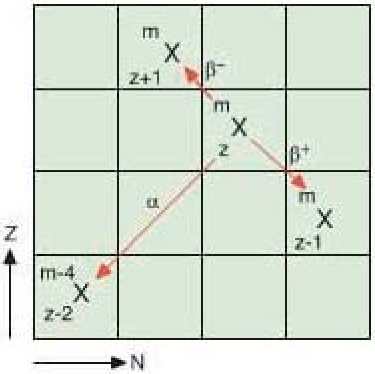


Abb. 53.2: Änderung der Ordnungszahl Z und der Neutronenzahl N bei α- und β-Zerfall [1]

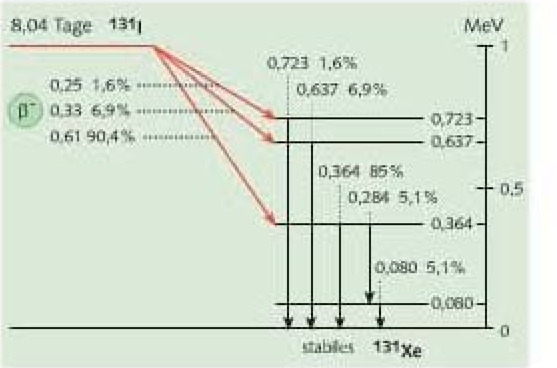


Abb. 53.3: Zerfallsschema von ^{131}J. Angegeben sind Mutter- und Tochternuklid, Halbwertszeit (8,04 Tage), β- und γ-Energien in MeV sowie deren Ausbeute in % [2]

Strahler in **Fernbestrahlungsanlagen** (z. B. Telekobaltgeräte). Der Vorteil einer langen Halbwertszeit liegt darin, dass die Aktivitätsabnahme während der Behandlung vernachlässigbar gering ist. Beispielsweise beträgt die Halbwertszeit von ^{60}Co 5,3 Jahre, so dass eine Kobaltquelle in der Klinik mehrere Jahre eingesetzt werden kann.

Der Einsatz **„offener" Radionuklide,** die keine dichte Umhüllung besitzen, erfordert zusätzliche Sicherheitsmaßnahmen, die eine Kontamination von Einrichtung und Personal verhindern. Offene Nuklide werden in der nuklearmedizinischen Diagnostik in Form **radioaktiv markierter Substanzen** verwendet, die zu Stoffwechseluntersuchungen in den Körper des Patienten eingebracht werden. Um die Strahlenbelastung des Patienten zu minimieren, sollten Nuklide mit möglichst **geringer Halbwertszeit** verwendet werden.

Merke! Umschlossene Strahler haben eine lange, offene Radionuklide eine kurze Halbwertszeit.

Für die Beurteilung der durch eine interne Bestrahlung hervorgerufenen Strahlenbelastung ist die Zahl der im Körper stattfindenden Zerfälle entscheidend, die sog. **kumulierte Aktivität.** Neben dem physikalischen Zerfall eines Radionuklids ist auch die Geschwindigkeit seiner Ausscheidung aus dem Körper von Bedeutung.

So wird neben der **physikalischen Halbwertszeit $t_{1/2,phys.}$,** mit der das Nuklid zerfällt, auch eine **biologische Halbwertszeit $t_{1/2,biol.}$** definiert, mit der es aus dem Organismus entfernt wird. Das Abklingen der Aktivität im Körper wird durch die **effektive Halbwertszeit $t_{1/2,eff.}$** beschrieben, die beide Vorgänge berücksichtigt:

$$\frac{1}{t_{1/2,eff.}} = \frac{1}{t_{1/2,phys.}} + \frac{1}{t_{1/2,biol.}}$$

oder

$$t_{1/2,eff.} = \frac{t_{1/2,phys.} \cdot t_{1/2,biol.}}{t_{1/2,phys.} + t_{1/2,biol.}}$$

Merke! Die effektive Halbwertszeit ist immer kleiner als die kleinste der einzelnen Halbwertszeiten.

Nuklide geringer Halbwertszeit verlieren schon beim Transport vom Hersteller zum Anwender einen beträchtlichen Teil ihrer Aktivität. Die gegensätzlichen Forderungen nach praktikabler Transport- und Lagerfähigkeit sowie nach kurzer Halbwertszeit für die Anwendung am Patienten wurden durch die Einführung von **Generatorsystemen** miteinander vereinbart. Im Nuklidgenerator zerfällt das an einen Ionentauscher gebundene Mutternuklid. Das entstandene Tochternuklid mit kürzerer Halbwertszeit kann mit einem Elutionsmittel abgetrennt werden.

Den Aufbau eines Molybdän-Technetium-Generators zeigt schematisch ☞ **Abb. 53.4.**

Nach dem Zerfall des Molybdäns befindet sich das Tochternuklid Technetium zunächst in einem angeregten Zustand:

$$^{99}Mo \xrightarrow{\beta^-, t_{1/2}=67h} {}^{99m}Tc \xrightarrow{\gamma, t_{1/2}=6h} {}^{99}Tc$$

^{99}Mo hat eine Halbwertszeit von 67 h; der Generator kann ca. ein bis zwei Wochen betrieben werden. Das ^{99m}Tc wird in der Klinik eluiert und unmittelbar zur radioaktiven Markierung organspezifischer Tracersubstanzen verwendet.

^{99m}Tc erweist sich aufgrund folgender Charakteristika als besonders gut geeignet für die klinische Diagnostik:

- Die Halbwertszeit von ^{99m}Tc beträgt 6 h, d. h., nach der Applikation klingt die Aktivität schnell ab.
- ^{99m}Tc ist ein reiner γ-Strahler. Es erfolgt keine zusätzliche Strahlenbelastung des Patienten durch andere Strahlenarten.
- Die Energie der γ-Strahlung des ^{99m}Tc beträgt 140 keV und ist somit gut nachweisbar.

Bei der **Positronenemissionstomographie (PET)** werden β^+-Strahler verwendet. Die **Halbwertszeiten** (HWZ) der biochemisch interessanten Nuklide liegen im Minutenbereich:

- ^{11}C: HWZ 20,3 min
- ^{13}N: HWZ 9,96 min
- ^{15}O: HWZ 2,03 min.

Diese Nuklide werden am Untersuchungsort durch Beschuss einer Ausgangssubstanz mit Protonen, Deuteronen oder α-Teilchen in einem Zyklotron hergestellt.

53.1.1.2 Telestrahlentherapie

In der Strahlentherapie werden folgende Anwendungsformen unterschieden:

- **Teletherapie:** Die Strahlenquelle befindet sich in einiger Entfernung (ca. 50 bis 80 cm) von der Körperoberfläche entfernt.
- **Brachytherapie:** Der Strahler liegt der Körperoberfläche direkt auf (Kontakttherapie).
- **intrakavitäre Therapie:** Das Präparat wird in eine zumeist natürliche Körperhöhle eingebracht.
- **interstitielle Therapie:** Radioaktive Präparate werden direkt in einen Tumor implantiert.

Im Folgenden werden Geräte zur **Telebestrahlung** (Telekobaltgeräte und Teilchenbeschleuniger) beschrieben. Die anderen Verfahren werden im Kapitel Strahlentherapie (☞ Kap. 53.3) näher erläutert.

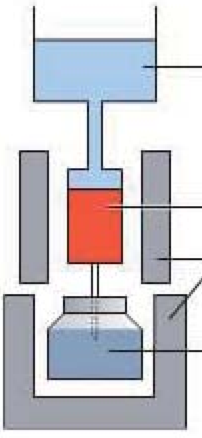


Abb. 53.4: Schematische Darstellung eines Molybdän-Technetium-Generators [2]

Telekobaltgeräte

Die auch heute noch weit verbreiteten Telekobaltquellen waren die ersten Geräte für die hochenergetische Strahlentherapie. Den Aufbau dieser umgangssprachlich auch „Kobaltkanonen" genannten Strahlenquellen zeigt ☞ **Abb. 53.5.**

> **Merke!** Die γ-Energien des ^{60}Co liegen mit 1,17 und 1,33 MeV in einem Bereich, der auch die Behandlung tief liegender Tumore ermöglicht.

Der Vorteil der Telekobaltgeräte liegt in ihrem einfachen Aufbau und dem daraus resultierenden wartungsarmen und weitgehend störungsfreien Betrieb. Allerdings muss die Kobaltquelle nach einigen Betriebsjahren wegen ihrer nachlassenden Aktivität ausgetauscht werden. Hier ergibt sich die Problematik der Entsorgung des radioaktiven Materials.

Teilchenbeschleuniger

In Teilchenbeschleunigern werden geladene Teilchen auf hohe Energien beschleunigt. Der Teilchenstrahl kann entweder direkt zur Bestrahlung verwendet werden oder er wird auf ein Target gelenkt, um dort Neutronen- oder Röntgenstrahlung zu erzeugen. Mit einem Beschleuniger lassen sich demnach je nach Betriebsart **unterschiedliche Strahlungsarten** mit verschiedenen Energien erzeugen. Die Strahlung entsteht nur, während das Gerät in Betrieb ist; somit entfällt die Entsorgung einer radioaktiven Quelle.

Nach ihrer Bauart können Kreisbeschleuniger und Linearbeschleuniger unterschieden werden.

Kreisbeschleuniger

In der Klinik werden verschiedene Varianten des **Betatrons** und **Zyklotrons** eingesetzt. Der Strahlengang in beiden Geräten ist schematisch in ☞ **Abb. 53.6** dargestellt.

Das **Betatron** ist ein Elektronenbeschleuniger. Es ist so konstruiert, dass die Vakuumröhre der Sekundärspule eines Transformators entspricht. In der Röhre wird ein Magnetfeld aufgebaut, das die Elektronen beschleunigt. Senkrecht zur Bahnebene liegt ein weiteres Magnetfeld an, das die Elektronen auf ihrer Kreisbahn hält. Mit wachsender Elektronengeschwindigkeit wird die Stärke der magnetischen Felder erhöht, um den Radius der Kreisbahn konstant zu halten. Die Elektronen erreichen Energien im Bereich von etwa 15 bis 45 MeV.

Im **Zyklotron** ist das Magnetfeld homogen. Die schneller werdenden Teilchen laufen deshalb auf einer spiralförmigen Bahn. Die Bahn verläuft zwischen zwei D-förmigen Halbschalen, an denen eine Wechselspannung anliegt. Die Frequenz der Wechselspannung ist so gewählt, dass die Teilchen auf der Strecke zwischen den Halbschalen beschleunigt werden.

Mit dem Zyklotron können sowohl Elektronen als auch Protonen oder Ionen beschleunigt werden. Wird ein Ionenstrahl hoher Energie auf ein entsprechendes Target gelenkt, können Kernreaktionen ausgelöst werden, bei denen Neutronen entstehen. Durch Aktivierungsprozesse können auch Radioisotope erzeugt werden, wie sie beispielsweise bei der Positronenemissionstomographie benötigt werden.

Linearbeschleuniger

Im Linearbeschleuniger laufen die Teilchen durch zylindrische Rohrabschnitte, zwischen denen sie beschleunigt werden.

Das Vorzeichen der an den Röhren anliegenden Spannung wechselt von einem Rohrabschnitt zum nächsten. ☞ **Abb. 53.7** zeigt ein positiv geladenes Teilchen, das beim Eintritt in den Beschleuniger von der negativ gepolten Röhre angezogen wird. Im Inneren sind die Röhren feldfrei. Während das Teilchen den Rohrabschnitt durchfliegt, ändert sich die Polarität der angelegten Wechselspannung, so dass beim Übertritt in die nächste Röhre auf das Teilchen wieder eine beschleunigende Kraft wirkt. Mit wachsender Geschwindigkeit wird die Zeit, die die Teilchen benötigen, um eine bestimmte Rohrlänge zu durchfliegen, immer kürzer. Dieser Effekt wird insoweit berücksichtigt, dass die einzelnen Rohrabschnitte immer länger werden.

Linearbeschleuniger können prinzipiell beliebig hohe Teilchenenergien erzeugen. Die maximal erreichbare Ener-

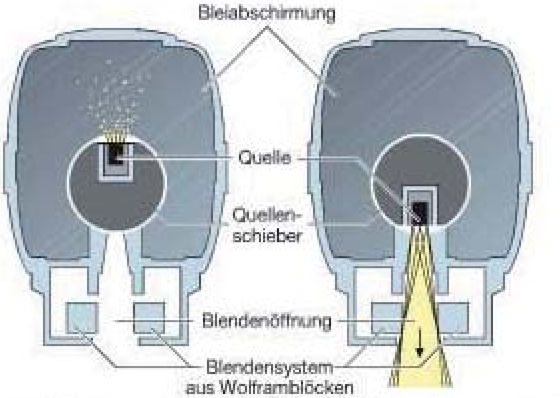


Abb. 53.5: Aufbau eines ^{60}Co-Telegamma-Gerätes. Das Präparat ist in einen drehbaren Zylinder eingebettet: links in Verschluss-, rechts in Bestrahlungsposition dargestellt [2]

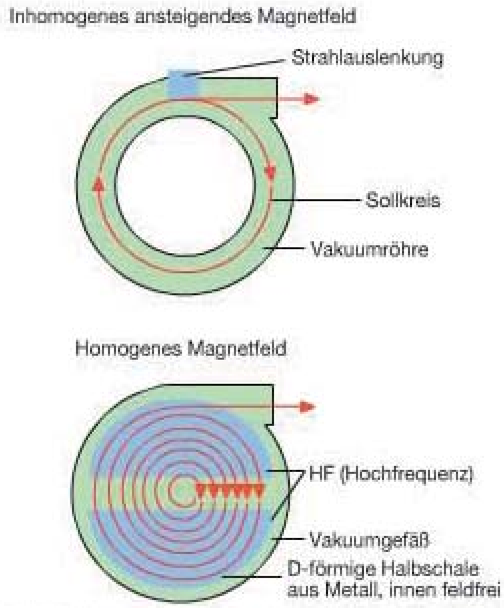


Abb. 53.6: Strahlengang im Kreisbeschleuniger: Betatron (oben) und Zyklotron (unten). Das Magnetfeld, das die Teilchen auf ihrer Kreisbahn hält, steht senkrecht auf der Zeichnungsebene [2]

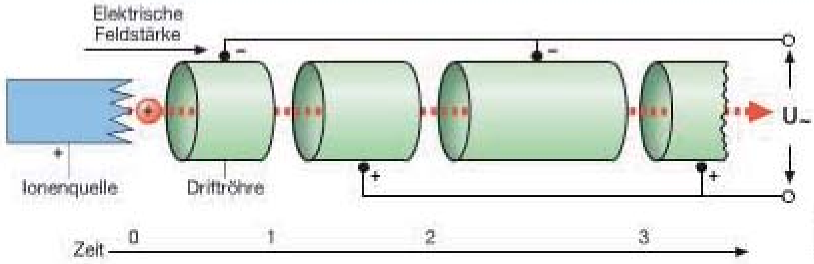


Abb. 53.7: Funktionsprinzip eines Linearbeschleunigers [3]

gie wird durch Anzahl der Beschleunigungsabschnitte und damit durch die Baulänge des Beschleunigers bestimmt.

> **Klinik** Linearbeschleuniger für den Klinikeinsatz erreichen heute schon sehr kompakte Abmessungen, so dass zum Teil schon kleinere Geräteabmessungen als bei manchen Kreisbeschleunigern erreicht werden.

53.1.1.3 Röntgenanlagen

Erzeugung und Eigenschaften von Röntgenstrahlung

Wird ein elektrisch geladenes Teilchen beschleunigt bzw. abgebremst, so gibt es Energie in Form von elektromagnetischer Strahlung ab. Dieser Effekt wird bei der Erzeugung von Röntgenstrahlung ausgenutzt. Röntgenstrahlung wird deshalb auch als **Bremsstrahlung** bezeichnet.

Aufbau und Funktion einer Röntgenröhre

In einer evakuierten Röhre treten Elektronen aus einem negativ geladenen Glühdraht, der **Kathode,** aus und werden durch eine positive Hochspannung in Richtung der **Anode** beschleunigt (☞ **Abb. 53.8**).

Beim Auftreffen auf die Anode entsteht dort die **Röntgenbremsstrahlung.** Es wird allerdings im Mittel nur etwa 1% der kinetischen Energie der Elektronen in elektromagnetische Strahlung umgesetzt. 99% der Energie werden in Stoßprozessen im Anodenmaterial abgegeben und in Wärme umgewandelt. Die Anode ist deshalb thermisch hoch belastet, sie wird daher aus Legierungen mit hohem Schmelzpunkt gefertigt und ist im Allgemeinen flüssigkeitsgekühlt.

Die einzelnen Elektronen geben unterschiedliche Anteile ihrer Energie als Strahlung oder Wärme ab. Das **Spektrum einer Röntgenröhre** zeigt deshalb eine kontinuierliche Wellenlängenverteilung (☞ **Abb. 53.9**).

Charakteristische Röntgenstrahlung

Das Bremsstrahlungsspektrum wird von den diskreten Linien, der charakteristischen Röntgenstrahlung, überlagert. Wenn die Atome des Anodenmaterials durch Stoßvorgänge ionisiert werden und ein frei gewordener Platz in der Elektronenhülle wieder aufgefüllt wird, so wird die frei werdende Bindungsenergie als elektromagnetische Strahlung abgegeben. Für Plätze der inneren Schalen liegen diese Energien im Bereich der Röntgenstrahlung. Da die Elektronenbindungsenergien charakteristisch für das jeweilige Anodenmaterial sind, wird die so entstandene Strahlung **charakteristische Röntgenstrahlung** genannt.

Grenzen des Röntgenspektrums

Das Spektrum der Röntgenstrahlung endet bei einer **Grenzwellenlänge** λ_{min}. Hier gibt ein Elektron seine gesamte Energie in Form von Strahlung ab. Nach dem Durchlaufen der Spannungsdifferenz U besitzt das Elektron die Energie:

$$E = e \cdot U$$

Ein Photon besitzt die Energie

$$E = h \cdot f = \frac{h \cdot c}{\lambda}$$

(mit f: Frequenz, h: Planck-Konstante, c: Lichtgeschwindigkeit, λ: Wellenlänge)

Für die Grenzwellenlänge gilt deshalb

$$e \cdot U = \frac{h \cdot c}{\lambda_{min}}$$

Die kurzwellige Grenze des Spektrums wird damit durch den Wert der Röhrenspannung festgelegt. Photonen hoher Energie besitzen eine kleine Wellenlänge. Bei der üblichen

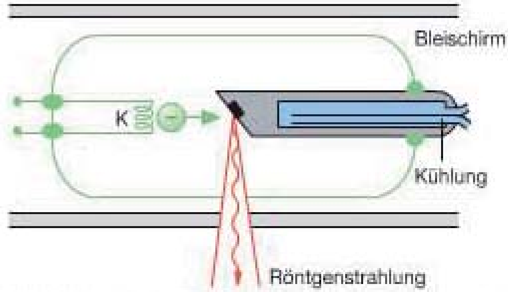


Abb. 53.8: Aufbau einer Röntgenröhre. Die Elektronen treten aus der Kathode (K) aus, werden zur Anode (A) beschleunigt und erzeugen dort beim Auftreffen Röntgenstrahlung [4]

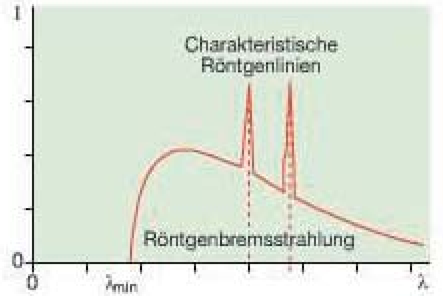


Abb. 53.9: Wellenlängenverteilung der Röntgenstrahlung. Aufgetragen ist die Intensität I gegen die Wellenlänge λ. Eingezeichnet ist die Grenzwellenlänge λ_{min}. Dem Bremsstrahlungsuntergrund sind die für das Anodenmaterial charakteristischen Röntgenlinien überlagert [1]

Darstellung des Spektrums wie in ☞ **Abb. 53.9** ist deshalb zu beachten, dass am linken Ende bei λ_{min} die Strahlungsenergie am größten ist, während der nach rechts zu größeren Wellenlängen hin auslaufende Teil die niederenergetischen Anteile des Spektrums zeigt.

Merke! Die Höhe der Beschleunigungsspannung bestimmt die maximale Energie der Röntgenstrahlung.

Die Photonenenergie wird üblicherweise in Elektronenvolt ($1\ eV = 1{,}6 \times 10^{-19}\ J$) bzw. Vielfachen davon (keV, MeV) angegeben. Auf diese Weise entspricht der Zahlenwert genau dem Wert der angelegten Hochspannung und ist im allgemeinen Sprachgebrauch einfacher verwendbar als die Energieangaben in Joule (J).

Regelung von Strahlungsqualität und Strahlungsintensität von Röntgenröhren

Bei modernen Röntgenanlagen lassen sich der Röhrenstrom, d.h. die Zahl der von der Kathode emittierten Elektronen, und die Beschleunigungsspannung unabhängig voneinander einstellen. Strahlungsqualität und Strahlungsquantität können deshalb getrennt geregelt werden.

Bei **Erhöhung der Hochspannung** (☞ **Tab. 53.1**) entsteht energiereichere, d.h. durchdringungsfähigere Strahlung. Röntgenstrahlung wird bei einer Energie kleiner 100 keV als **weiche,** im Bereich zwischen 100 keV und 1 MeV als **harte** und bei Energien größer 1 MeV als **ultraharte** Röntgenstrahlung bezeichnet.

Klinik Die Strahlungsenergie legt auch den Anwendungsbereich der Röntgentechnik fest. Die Röntgendiagnostik arbeitet im Energiebereich von 60–150 keV. Eine Ausnahme bildet die Mammographie, bei der in der Aufnahme ein besonders hoher Weichteilkontrast angestrebt wird. Hier wird weiche Röntgenstrahlung im Bereich von etwa 25–35 keV benutzt. Röntgenenergien im Megavoltbereich bleiben der Strahlentherapie vorbehalten (☞ **Tab. 53.2**).

Eine **Erhöhung des Röhrenstroms** (☞ **Tab. 53.1**) vergrößert die Zahl der erzeugten Röntgenphotonen. Die Energie der einzelnen Photonen bleibt dabei unverändert. Bei gleich bleibender Strahlungsqualität wird die Intensität, d.h. die „Strahlungsmenge" und damit auch die Dosisleistung, einer Röntgenröhre erhöht.

Merke! Die bei einer Röntgenaufnahme applizierte Patientendosis ist direkt proportional zum Röhrenstrom und zur Belichtungszeit.

Filterung

Der langwellige Ausläufer des Röntgenspektrums (☞ **Abb. 53.9**) enthält energiearme Strahlung, die schon in den oberen Haut- oder Gewebeschichten des Patienten absorbiert wird. Diese Strahlung trägt nicht zur Bildentstehung bei, da sie den Körper des Patienten nicht durchdringt. Sie verursacht lediglich eine Strahlenbelastung der oberen Gewebeschichten. Vor das Strahlenaustrittsfenster einer Röntgenröhre wird deshalb ein Filter gesetzt, der die niederenergetischen Strahlungsanteile absorbiert. Als Filter dienen Aluminium oder Kupferbleche mit einer Dicke von wenigen Millimetern. Die Wirkung der Filterung verdeutlicht ☞ **Abb. 53.10.**

Der durchdringungsfähigere, energiereiche Teil des Spektrums wird durch den Filter kaum beeinflusst, die niederenergetischen Anteile werden dagegen weitgehend absorbiert. Bei der Filterung spricht man deshalb auch von einer **„Aufhärtung" der Strahlung.**

Die Verwendung eines Filters ist beim Betrieb von Röntgenanlagen gesetzlich vorgeschrieben.

Merke! Filterung reduziert die Strahlenbelastung des Patienten. Der Filter absorbiert niederenergetische Strahlungsanteile, die nicht zur Bildentstehung beitragen.

Grundlagen der Bildentstehung

Strahlenabsorption

Die Absorption von Röntgenstrahlung ist abhängig von der Dichte des durchstrahlten Gewebes. Dieser Effekt wird in der Röntgendiagnostik zur Abbildung von Strukturen aus dem Körperinneren benutzt: Es entsteht ein Negativ, bei dem dichte Gewebe mit hoher Strahlenabsorption hell und Bereiche mit geringer Schwächung der Strahlung dunkel dargestellt werden.

Merke! Gewebe mit **hoher Dichte** absorbieren viel Strahlung und werden auf dem Röntgenbild hell abgebildet. Gewebe mit **geringer Dichte** absorbieren wenig Strahlung und erscheinen auf dem Röntgenbild dunkel.

Zentralprojektion

Das Röntgenbild entsteht durch eine **Zentralprojektion** (☞ **Abb. 53.11** links), d.h., die Strahlung geht von einem Zentrum aus. Der divergente Strahlengang liefert in der Röntgenaufnahme immer ein **vergrößertes Abbild** des untersuchten Objektes.

Um eine möglichst maßstabsgetreue Abbildung zu erhalten, bei der die Vergrößerung vernachlässigt werden

Tab. 53.1 Regelung von Strahlungsqualität und -intensität in Röntgenröhren

Strahlungsqualität	Regulation durch **Hochspannung:** höhere Spannung → kleinere Grenzwellenlänge → härtere (energiereichere) Strahlung
Strahlungsintensität	Regulation durch **Röhrenstrom:** Dosisleistung einer Röntgenanlage ist proportional zum Emissionsstrom

Tab. 53.2 Energiebereiche und Anwendung der Röntgenstrahlung

Energiebereich	Anwendung
25–35 keV (weiche Strahlung)	Mammographie
60–150 keV	Diagnostik
> 150 keV	Therapie (heute in der Regel nur noch im MeV-Bereich)

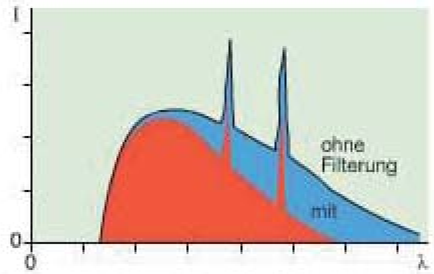


Abb. 53.10: Röntgenspektrum mit und ohne Filterung [1]

kann, muss der Objekt-Film-Abstand klein gegen den Fokus-Film-Abstand gewählt werden.

Klinik Der Patient wird mit der abzubildenden Seite möglichst nahe vor der Röntgenfilmkassette positioniert (geringer Objekt-Film-Abstand), während die Entfernung der Röntgenröhre zum Film ca. 1 bis 2 m beträgt.

Brennfleck

Der Brennfleck des Elektronenstrahls auf der Anode sollte eine möglichst **geringe Ausdehnung** haben. Ein ausgedehnter Brennfleck erzeugt eine unscharfe Abbildung (☞ **Abb. 53.11** rechts).

Einblendung

Röntgenphotonen werden im Körper des Patienten nicht nur absorbiert, sondern auch aus ihrer ursprünglichen Ausbreitungsrichtung heraus gestreut. Die gestreuten Photonen erhöhen ebenfalls die Unschärfe der Abbildung. Der Strahlenkegel der Röntgenröhre wird deshalb durch ein Blendensystem auf das zu durchleuchtende Zielgebiet begrenzt. Die Eingrenzung durch Blenden erhöht die Bildschärfe und reduziert die Strahlenbelastung des Patienten.

Streustrahlenraster

Merke!
- **Nutzstrahlung:** aus der Röntgenröhre austretendes und auf den Patienten eingeblendetes Strahlenbündel
- **Streustrahlung:** entsteht im Patienten durch Wechselwirkungen, die die Richtung der Strahlung ändern
- **Durchlassstrahlung:** trotz Abschirmung einer Strahlenquelle in die Umgebung austretende Strahlung.

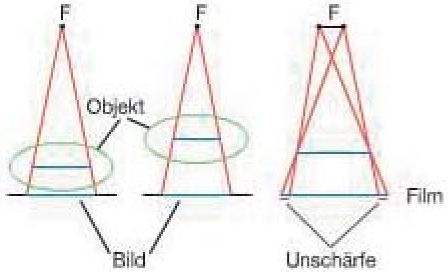


Abb. 53.11: Prinzip der Zentralprojektion. In der Filmebene entsteht ein vergrößertes Bild. Das Verhältnis Fokus-Objekt zu Fokus-Film-Abstand bestimmt die Vergrößerung (links und Mitte). Ein ausgedehnter Brennfleck F (rechts) erzeugt ein unscharfes Bild [1]

Zwischen Patient und Röntgenfilm wird ein Streustrahlenraster angebracht, dessen Lamellen so angeordnet sind, dass sie nur die aus Richtung der Röntgenquelle einfallenden Photonen durchlassen und die Streustrahlungsanteile absorbieren (☞ **Abb. 53.12**).

Das Streustrahlenraster wird während der Filmbelichtung schnell hin und her bewegt, so dass es verwischt dargestellt und damit in der Aufnahme unsichtbar wird. Bei Verwendung eines Streustrahlenrasters muss die **Strahlendosis erhöht** werden, um eine ausreichende Belichtung des Filmes zu erhalten, denn es wird auch ein Teil der Primärstrahlung absorbiert. Dieser Nachteil wird aber durch die ganz entscheidende Erhöhung der Abbildungsqualität bei weitem ausgeglichen.

Merke! Das Röntgenbild liefert aufgrund der Zentralprojektion ein vergrößertes Bild.

Folgende Punkte führen zu einer **Erhöhung der Bildqualität:**
- kleiner Objekt-Film-Abstand und großer Fokus-Film-Abstand: (annähernd) 1 : 1-Abbildung
- kleiner Brennfleck: Erhöhung der Bildschärfe
- Einblendung des Untersuchungsfeldes: Erhöhung der Bildschärfe und Verminderung der Strahlenbelastung
- Streustrahlenraster: Verbesserung der Bildschärfe.

53.1.2 Wechselwirkung direkt und indirekt ionisierender Strahlung mit Materie

53.1.2.1 Primärprozesse

Die in der Radiologie bedeutsamen Strahlenarten besitzen genügend Energie, um in Materie Ionisationsvorgänge auszulösen. Nach der Art ihrer primären physikalischen Wechselwirkung kann zwischen direkt und indirekt ionisierender Strahlung unterschieden werden:
- **direkt ionisierende Strahlung:** alle **geladenen Teilchen** wie z. B. Elektronen, Protonen, α-Teilchen und Ionen
- **indirekt ionisierende Strahlung:** alle **ungeladenen Teilchen** wie Photonen der elektromagnetischen Strahlung und Neutronen.

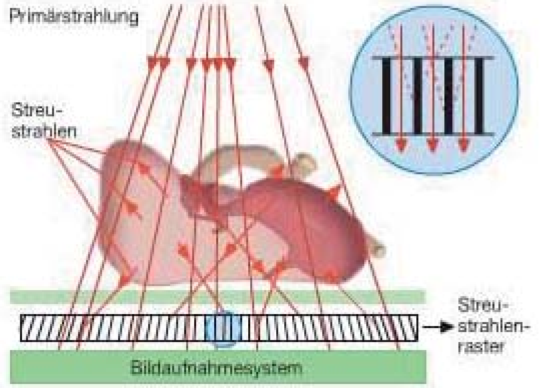


Abb. 53.12: Verwendung eines Streustrahlenrasters zur Verbesserung der Bildqualität [5]

Direkt ionisierende Strahlung

Geladene Teilchen üben mit ihrem elektrischen Feld eine Wechselwirkung auf die Hüllenelektronen der Atome aus. Sie übertragen durch Stoßprozesse Energie auf die Hüllenelektronen und entfernen diese damit aus dem Atomverband. Die herausgelösten Elektronen werden als **Sekundärelektronen** bezeichnet.

Das primäre Strahlungsteilchen verliert bei jedem Stoßvorgang entlang seines Weges kinetische Energie. Diese Energieabgabe wird als **linearer Energietransfer (LET)** bezeichnet:

$$LET = \frac{\Delta E}{\Delta s}$$

(ΔE: Energieabgabe, Δs: Flugstrecke). Der LET wird üblicherweise in keV/µm angegeben.

Entsprechend ihrer Masse unterscheidet sich das Verhalten der einzelnen Teilchenarten bei den Stoßvorgängen:

- **α-Teilchen** besitzen eine wesentlich größere Masse als Elektronen. Sie verlieren deshalb bei einem Stoßvorgang mit einem Elektron nur einen geringen Teil ihrer Energie und werden praktisch nicht aus ihrer Flugbahn abgelenkt. Wegen ihrer Größe sind sie aber in viele Zusammenstöße auf einer relativ kurzen Flugstrecke verwickelt. Daraus resultieren ein **hoher LET** und eine **geringe Reichweite.** Die Reichweite von α-Teilchen liegt im Gewebe bei Bruchteilen eines Millimeters.
- **Elektronen** werden bei Stoßvorgängen stärker abgelenkt und so stärker aus ihrer Flugrichtung gestreut. Die einzelnen Elektronen haben wegen dieser unregelmäßigen Bahn eine **unterschiedliche Reichweite.** Für Elektronen kann deshalb nur eine mittlere Reichweite angeben werden, sie beträgt in Gewebe etwa 0,5 cm/MeV. Der LET ist damit wesentlich geringer als bei α-Teilchen.

Die **Wahrscheinlichkeit für einen Stoßvorgang** steigt bei abnehmender Teilchengeschwindigkeit. Der LET hat deshalb für eine Teilchenart keinen festen Wert, sondern ist abhängig von der Teilchenenergie. Der LET nimmt am Ende der Teilchenbahn zu. Dieser Effekt ist bei schweren Teilchen wie α-Teilchen und Ionen besonders ausgeprägt. Die hohe Energieabgabe am Ende der Teilchenbahn wird als **Bragg-Peak** (William Bragg, 1862–1942, engl. Physiker) bezeichnet. Der Energiebetrag, der bei einer Ionisation im Mittel auf ein Sekundärelektron übertragen wird, ist bei den verschiedenen Arten direkt ionisierender Strahlung etwa gleich.

Ein Teilchen einer Strahlung mit hohem LET löst auf gleicher Wegstrecke mehr Ionisationsprozesse aus als ein Teilchen mit niedrigem LET. Die einzelnen Ionisationsstellen liegen daher entlang der Teilchenbahn dichter beieinander. Strahlung mit hohem LET wird deshalb auch als **„dicht ionisierende Strahlung"** bezeichnet. Strahlung mit niedrigem LET wird **„locker ionisierende Strahlung"** genannt.

Merke!
- **Linearer Energietransfer (LET):**
  - hoch: dicht ionisierend (α-Teilchen, Ionen)
  - niedrig: locker ionisierend (Elektronen)
- **Direkt ionisierende Strahlung:**
  - geladene Teilchen: α-Teilchen, Elektronen, Protonen, Ionen
- **Indirekt ionisierende Strahlung:**
  - ungeladene Teilchen: Photonen, Neutronen.

Indirekt ionisierende Strahlung

Ungeladene Teilchen übertragen ihre Energie zunächst auf ein geladenes Sekundärteilchen, das dann weitere Ionisationen auslöst.

Photonenstrahlung

Bei Photonenstrahlung kommt es zu folgenden Prozessen (☞ **Abb. 53.13**):
- Photoeffekt
- Compton-Effekt
- Paarbildung.

Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten der einzelnen Vorgänge ist abhängig von der Photonenenergie.

Photoeffekt

Merke! Das Photon überträgt seine gesamte Energie auf ein Hüllenelektron und wird dabei vollständig absorbiert, wobei das Elektron emittiert wird. Die Absorption der Photonenstrahlung steigt mit der Ordnungszahl des durchstrahlten Materials.

Der Photoeffekt ist die dominierende Wechselwirkung bei **Photonenenergien kleiner als 200 keV.** Er tritt deshalb hauptsächlich bei der Röntgendiagnostik auf (☞ **Tab. 53.3**).

Compton-Effekt

Merke! Das Photon überträgt nur einen Teil seiner Energie auf ein Hüllenelektron. Das Elektron wird aus dem Atomverband herausgelöst. Das Photon wird aus seiner ursprünglichen Richtung gestreut.

Deshalb wird der Compton-Effekt häufig auch als **Compton-Streuung** bezeichnet. Das Photon hat nach der Energieabgabe an das Hüllenelektron eine geringere Energie und damit eine größere Wellenlänge.

Der Compton-Effekt ist bei mittleren **Energien zwischen 100 keV und 10 MeV** von Bedeutung. Er tritt sowohl bei der Röntgendiagnostik als auch bei der Röntgentherapie auf (☞ **Tab. 53.3**). Der Compton-Effekt ist besonders bei leichten Stoffen wie Wasser Ursache für die Entstehung von Streustrahlung.

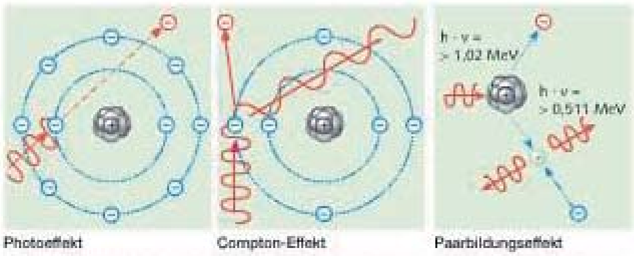


Abb. 53.13: Wechselwirkung von Photonenstrahlung mit Materie [2]

Paarbildung

Merke! Ein Photon erzeugt im Feld eines Atomkerns ein Elektron-Positron-Paar. Die Energie des Photons wird in Materie umgewandelt und es werden zwei Teilchen gebildet.

Da die Ruhemasse eines Elektrons oder Positrons 511 keV beträgt, kann die Paarbildung erst bei Photonenenergien größer 1,022 MeV auftreten (2 × 511 keV). Das Photon wird vollständig umgewandelt, die Photonenenergie abzüglich der für die Paarerzeugung notwendigen 1,022 MeV erhalten die neu entstandenen Teilchen als kinetische Energie.

Das Elektron und das Positron fliegen im Winkel von 180° auseinander. Das Elektron kann weitere Ionisationen auslösen. Das Positron trifft in der Regel nach kurzer Flugstrecke mit einem anderen Elektron zusammen, wobei sich beide Teilchen gegenseitig vernichten. Dabei werden 2 γ-Quanten mit je 511 keV wiederum im 180°-Winkel abgestrahlt.

Die Wahrscheinlichkeit für die Paarbildung steigt mit der Photonenenergie, bei **Energien größer 10 MeV** ist sie der dominierende Effekt (☞ **Tab. 53.3**).

Neutronenstrahlung

Neutronen tragen keine Ladung und reagieren deshalb nicht mit den Elektronen des durchstrahlten Stoffes. Bei Stoßvorgängen mit Atomkernen geben Neutronen ihre Energie ab. Die größte Energieübertragung findet statt, wenn an einer Kollision zwei gleich schwere Teilchen beteiligt sind. An schweren Kernen prallen die Neutronen ohne wesentlichen Energieverlust ab. Neutronen verlieren deshalb besonders viel Energie in Materialien, deren Moleküle viel Wasserstoff enthalten (z. B. Paraffin). Denn der Wasserstoffkern (^1H) besteht nur aus einem Proton und die Massen von Neutron und Proton unterscheiden sich um weniger als 0,2% von Wasser. Das wasserstoffreiche Paraffin schirmt deshalb Neutronenstrahlung weitaus wirksamer ab als Materialien mit hohem Atomgewicht, wie z. B. Blei, die sonst im Strahlenschutz verwendet werden. Die getroffenen Atomkerne sind geladene Teilchen, die dann ihrerseits Ionisationen auslösen können.

In bestimmten Energiebereichen können Neutronen von einem Atomkern eingefangen werden und Kernreaktionen wie Kernspaltung oder Elementumwandlung auslösen.

Tab. 53.3 Wechselwirkungen von Photonen

Wechselwirkung	Energiebereich	medizinische Nutzung
Photoeffekt	E_{Photon} < 200 keV	Röntgendiagnostik
Compton-Effekt	100 keV < E_{Photon} < 10 MeV	Röntgendiagnostik und Therapie
Paarbildung	E_{Photon} > 1,022 MeV	Strahlentherapie

53.1.2.2 Sekundärprozesse

Die zuvor erläuterten Vorgänge beschreiben die unmittelbare Energieübertragung von Strahlung auf Materie. Nach Ablauf der verschiedenen Primärprozesse entstehen in der bestrahlten Materie **ionisierte** oder **angeregte Atome bzw. Moleküle.** Anregung oder Ionisation verändern die Energieverhältnisse innerhalb eines Moleküls. Es beginnt eine Reihe von **Folgeprozessen:**

- Aufbrechen chemischer Bindungen
- Dissoziation von Molekülen
- Bildung hoch reagibler freier Radikale.

Im wässrigen Milieu der biologischen Materie sind dies überwiegend Reaktionsprodukte des Wassermoleküls: OH^-, H^+, H_2O_2 oder HO_2. Diese reaktionsfähigen Produkte lösen in ihrer Umgebung weitere chemische Veränderungen aus. Diese Sekundärprozesse sind für die **indirekte biologische Strahlenwirkung** (☞ Kap. 53.5) verantwortlich.

53.1.2.3 Folgeeffekte

Reichweite, Schwächungsgesetz

Durch die Energieübertragung bei der primären Wechselwirkung wird die Strahlung beim Durchgang durch die Materie geschwächt. Für geladene Teilchen kann ein Wert für die jeweilige **Reichweite** angegeben werden. Während sie sich für **Elektronen** wegen der starken Streuung aus der Strahlrichtung nur als Mittelwert bestimmen lässt, besitzt sie für **α-Teilchen** eine feste Größe (☞ Kap. 53.1.1.1).

Auch für **Photonenstrahlung** lässt sich für die Reichweite ein fester Wert angeben, da die Wechselwirkung eines Photons ein statistisches, also zufälliges Ereignis ist. In gleichen Schichtdicken ist der gleiche prozentuale Anteil der Photonen an Wechselwirkungsereignissen beteiligt. Die Schwächung von Photonenstrahlung folgt deshalb einem exponentiellen Zusammenhang, dem **Schwächungsgesetz** (☞ **Abb. 53.14**):

$$I = I_0 \cdot e^{-\mu \cdot d}$$

(I_0: Intensität vor dem Absorber, I: Intensität hinter dem Absorber, μ: linearer Schwächungskoeffizient, d: Dicke der durchstrahlten Schicht).

Die Materialkonstante μ wird als **linearer Schwächungskoeffizient** bezeichnet. Die Absorption hängt wesentlich von der Dichte des Absorbers ab. Deshalb wird ein **Massenschwächungskoeffizient** μ/ρ (ρ = Dichte) definiert. Der Massenschwächungskoeffizient hängt nur noch vom Material und von der Strahlenqualität ab.

Das exponentielle Schwächungsgesetz gilt streng genommen nur für monoenergetische Strahlung.

Anstelle einer Reichweite wird für Photonen die **Halbwertsschichtdicke $d_{1/2}$** angegeben.

Merke! Nach einer Halbwertsschichtdicke ist die Intensität auf die Hälfte der ursprünglichen Strahlungsintensität abgesunken.

Zwischen Halbwertsschichtdicke und linearem Schwächungskoeffizient μ besteht folgender Zusammenhang:

$$\mu = \frac{\ln 2}{d_{1/2}}$$

In der Praxis können sich die erste und zweite Halbwertsschichtdicke unterscheiden, wenn sich mit der Schichtdicke die **spektrale Zusammensetzung** der Strahlung ändert. Beispiel hierfür ist die „Aufhärtung" von Röntgenstrahlung durch Filterung (☞ **Abb. 53.10**).

Aufbaueffekt

Bei Bestrahlung mit hochenergetischen Photonen verlagert sich das Dosismaximum von der Oberfläche in tiefere Materialschichten. Dieser (Dosis-)**Aufbaueffekt** entsteht durch die Auslösung von **Sekundärelektronen** (☞ **Abb. 53.15a**). Die Sekundärelektronen fliegen in Richtung der Primärstrahlung und geben entlang ihrer Bahn Energie ab. Die Energiebeiträge der einzelnen Elektronen addieren sich zur Gesamtdosis (☞ **Abb. 53.15b**).

Die Reichweite der einzelnen Elektronen ist wegen der Streuung der Elektronen aus der Strahlrichtung unterschiedlich. Der Abstand zwischen Oberfläche und Dosismaximum ist gleich der mittleren Reichweite der Sekundärelektronen.

Klinik Der Aufbaueffekt ist ein für die Strahlentherapie äußerst bedeutendes Phänomen. Die Verlagerung des Dosismaximums in tiefere Gewebeschichten ermöglicht die Bestrahlung tief liegender Tumoren bei gleichzeitiger Schonung von Haut und oberflächennahen Gewebeschichten. Bei ^{60}Co-γ-Strahlung liegt das Dosismaximum ca. 0,5 cm unter der Körperoberfläche, mit zunehmender Photonenenergie verlagert es sich in tiefere Gewebeschichten.

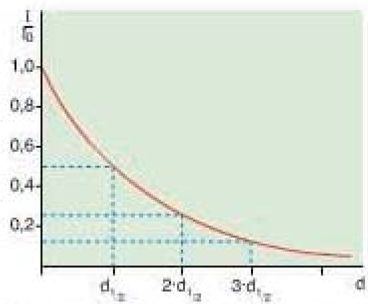


Abb. 53.14: Exponentielle Schwächung von Photonenstrahlung in Materie. Aufgetragen ist das Verhältnis der Strahlungsintensitäten I/I_0 vor und hinter einem Absorber der Schichtdicke d. Eingezeichnet ist die Halbwertsschichtdicke $d_{1/2}$ [1]

Merke! **Aufbaueffekt**
- tritt auf bei hochenergetischer Photonen- und Elektronenstrahlung
- wird verursacht durch Sekundärelektronen
- Dosismaximum unter der Oberfläche
- Schonung oberflächennaher Gewebe bei der Strahlentherapie.

Ein Aufbaueffekt tritt auch bei hochenergetischer Elektronenstrahlung auf. Im Unterschied zur Photonenstrahlung ist die Schonung der oberen Gewebeschichten weniger ausgeprägt, allerdings fällt der Dosisverlauf hinter dem Maximum steiler ab als bei Photonenstrahlung.

53.1.3 Messung ionisierender Strahlen

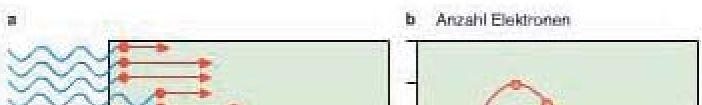
53.1.3.1 Wichtigste Nachweismethoden in der Medizin

Ionisierende Strahlung wird durch ihre Wechselwirkung mit Materie, d. h. Ionisation bzw. Anregung, nachgewiesen. Übliche **Nachweisgeräte in der Medizin** sind:
- Ionisationskammer
- Geiger-Müller-Zählrohr
- Halbleiterdetektoren
- Szintillationszähler
- Thermolumineszenzdetektoren
- Röntgenfilm.

Ionisationskammer

Eine Ionisationskammer besteht aus zwei Elektroden, zwischen denen sich ein Gas – im einfachsten Fall Luft – befindet (☞ **Abb. 53.16**). An den Elektroden liegt eine hohe Spannung an. Durch Einwirkung der Strahlung werden Moleküle des Gases ionisiert und es entstehen Elektronen und positive Ionen. Durch das elektrische Feld werden die entstandenen Ladungsträger zu den Elektroden gezogen, wo sie ihre Ladung ausgleichen. Mit einem empfindlichen Messverstärker ist im Stromkreis ein Stromfluss nachweisbar.

Merke! Der **Ionisationsstrom** ist proportional zur Strahlendosis.



Klinik In der Medizin werden Ionisationskammern häufig als **Monitorkammern** zur Registrierung der applizierten Strahlendosis verwendet. Eine flache Ionisationskammer wird in den Strahlengang eingebracht. In der Röntgendiagnostik ermöglicht eine Ionisationskammer zwischen Streustrahlenraster und Filmkassette eine **automatische Belichtungsregelung.** Bei Erreichen der eingestellten, für eine ausreichende Filmbelichtung notwendigen Dosis schaltet sich die Röntgenquelle ab.

Geiger-Müller-Zählrohr

Das Zählrohr ähnelt im Aufbau der Ionisationskammer: Das zylindrische Gehäuse bildet die Anode, ein in der Mitte gespannter Draht die Kathode (☞ **Abb. 53.17**).

Die Spannung an den Elektroden ist höher als bei der Ionisationskammer. Tritt ein energiereiches Photon bzw. Teilchen in das Zählrohr ein, wird ein Gasmolekül ionisiert. Das dabei freigesetzte Elektron wird in Richtung des mittleren Drahtes beschleunigt. Durch die hohe Spannung erhält das Elektron so viel Energie, dass es auf seinem Weg weitere Gasmoleküle ionisiert. Die dabei ausgelösten Elektronen verursachen weitere Ionisationen. So entsteht aus einem einzigen Sekundärelektron eine **Elektronenlawine.**

Der **Entladungsstrom** fließt über einen großen Vorwiderstand. Deshalb sinkt die Spannung am Zählrohr und die Elektronenlawine erlischt. Bei jeder Entladung wird am Widerstand ein Spannungsimpuls gemessen und mit einem Zählgerät registriert. Damit die Elektronenlawine rasch erlischt und nicht durch eine Dauerentladung das Zählrohr zerstört, ist eine spezielle **Gasfüllung** notwendig. Diese besteht aus Argon mit einem Zusatz von Ethanoldampf.

Merke! Das Zählrohr registriert jedes Teilchen als einen Zählimpuls. Es gibt keine Information über die Energie der Strahlung.

Ein dickwandiges Zählrohr kann nur Photonenstrahlung erfassen. Der Nachweis von β-Strahlung erfordert ein Zählrohr mit einer dünnen Wand, die die Elektronen durchdringen können, oder mit einem dünnen Eintrittsfenster für die Strahlung.

Geiger-Müller-Zähler werden in der Regel nur zur **Umgebungsüberwachung** benutzt (**Kontaminationsmessgeräte**).

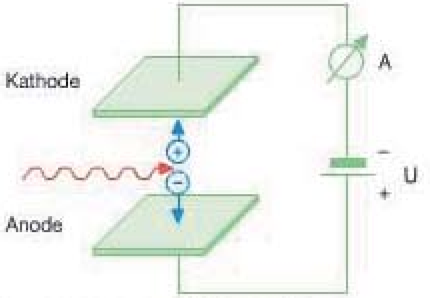


Abb. 53.16: Prinzip der Ionisationskammer [1]

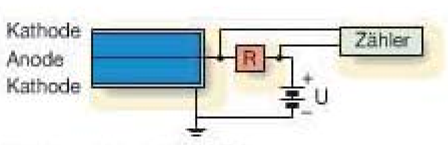


Abb. 53.17: Geiger-Müller-Zählrohr [1]

Halbleiterdetektoren

Ein aus einer negativ (n) dotierten und einer positiv (p) dotierten Schicht bestehender Halbleiterkristall wird wie eine Diode in Sperrrichtung geschaltet. Die Sperrschicht ist frei von Ladungsträgern. Durch Strahlung werden Ladungsträger freigesetzt, so dass ein Strom über den p/n-Übergang fließt.

Merke! Die Anzahl der freigesetzten Ladungsträger – und damit die registrierte Impulshöhe – ist proportional zur Teilchenenergie.

Szintillationszähler

Der Szintillationszähler (☞ **Abb. 53.18**) hat für Photonen eine wesentlich höhere Nachweisempfindlichkeit als das Zählrohr. Weiterhin ist es möglich, die Teilchenenergie zu messen und damit **einzelne Radionuklide zu identifizieren.** Szintillationszähler werden deshalb in der Medizin häufig eingesetzt.

Als Szintillator wird meist ein mit Thallium dotierter Natrium-Jodid-Kristall verwendet. Die Strahlung erzeugt im Szintillationskristall durch Anregungsprozesse Lichtquanten (Photonen).

Merke! Die Zahl der gebildeten Photonen ist proportional zu der im Kristall abgegebenen Strahlungsenergie.

Diese Photonen werden mit einem empfindlichen Detektor nachgewiesen. Die Photonen lösen aus der Kathode des Detektors Elektronen heraus. Die Elektronen werden beschleunigt und jedes Elektron löst aus der nächsten Elektrode im Mittel 10 weitere Elektronen heraus. Der Detektor besteht aus 10–20 dieser Verstärkungsstufen. Aufgrund dieses Prinzips wird der Detektor, mit dem auch einzelne Photonen nachgewiesen werden können, als **Photomultiplier** oder auch als **Sekundärelektronenvervielfacher (SEV)** bezeichnet.

Ein **Impulshöhenanalysator** wertet die Impulse des Photomultipliers aus. Die registrierten Impulse werden dabei entsprechend ihrer Höhe in Kanäle sortiert und die Zahl der Impulse in den einzelnen Kanälen angezeigt. Durch einen Diskriminator können Schwellenwerte eingestellt werden, so dass nur Impulse in einem festgelegten Energieintervall registriert werden. Damit ist in einem Nuklidgemisch die selektive Bestimmung der Aktivitäten der einzelnen Nuklide und deren Identifizierung möglich.

Bei der **Flüssigkeitsszintillationsmessung** befindet sich die Szintillatorsubstanz in einem Lösungsmittelgemisch, in dem auch die zu messende Probe gelöst wird. Dies erlaubt den Nachweis auch geringer Aktivitäten in biochemischen und biologischen Proben.

Szintillationszähler sind die in der Nuklearmedizin am häufigsten eingesetzten Detektoren (γ-Kamera, Bohrlochmessplatz ☞ **Abb. 53.19**).

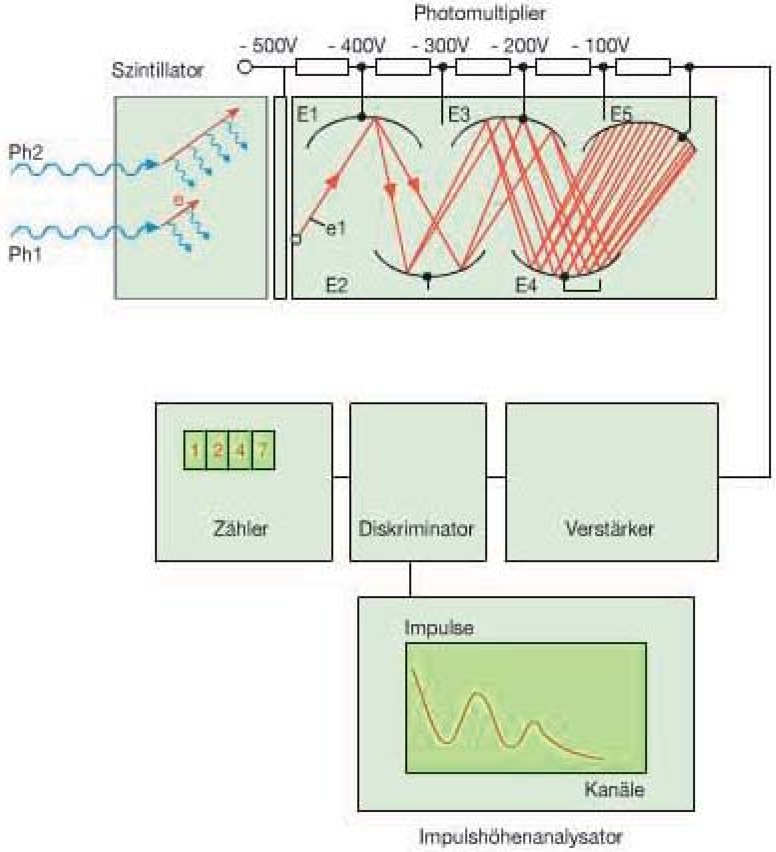


Abb. 53.18: Prinzip der Szintillationsmessung und Auswertung an einem Vielkanal-Analysator [3]

Thermolumineszenzdetektoren

Im Thermolumineszenzkristall werden ebenfalls Elektronen durch Strahlung angeregt. Im Gegensatz zum Szintillationskristall ist hier der angeregte Zustand **metastabil.** Die Elektronen bleiben in diesem Zustand, bis sie durch weitere Energiezufuhr beim Aufheizen des Kristalls zum Übergang in den Grundzustand stimuliert werden. Die dabei ausgesandten Photonen werden registriert.

Merke! Der Thermolumineszenzkristall speichert die Information über die absorbierte Strahlungsenergie. Die zu einem späteren Zeitpunkt bei der Auswertung des Kristalls gemessene Lumineszenz ist proportional zur Strahlendosis.

Durch das „Ausheizen" wird der Kristall gleichzeitig „gelöscht" und steht für einen erneuten Einsatz zur Verfügung.

Klinik Anwendung finden Thermolumineszenzkristalle häufig in Form von **Fingerringdosimetern,** um die Strahlenbelastung der Hände bei Manipulationen unter Röntgenkontrolle zu erfassen.

Röntgenfilm

Ebenso wie durch Photonen des sichtbaren Lichts können die Moleküle der Silberhalogenidkristalle in einer Photoemulsion auch durch ionisierende Strahlung verändert werden. Die Photoplatte war auch das erste Medium, das den Nachweis ionisierender Strahlung erlaubte.

Nach dem gleichen Prinzip wird der Röntgenfilm belichtet. Allerdings ist die Nachweisempfindlichkeit für hochenergetische Photonenstrahlung, auch bei speziell für die Röntgentechnik hergestellten Filmen, relativ gering. In der Filmkassette befinden sich deshalb vor und hinter dem Film **Verstärkungsfolien.** In diesen Folien erzeugt die Strahlung Lumineszenzlicht, das dann den Röntgenfilm schwärzt.

Merke! Der Einsatz von Verstärkungsfolien reduziert die Belichtungszeit und die Strahlenbelastung des Patienten, reduziert aber gleichzeitig die maximal erreichbare Bildauflösung und -schärfe.

53.1.3.2 Messung der nuklidspezifischen Aktivität, Begriffe

Zählrate

Mit einem Zählrohr, Halbleiter- oder Szintillationsdetektor wird über ein festgelegtes Zeitintervall die Zahl der registrierten Zerfallsereignisse gezählt. Halbleiter- und Szintillationsdetektor erlauben über die Energiemessung die Bestimmung mehrerer Einzelaktivitäten in einem Nuklidgemisch (☞ **Abb. 53.19**).

Das Messergebnis liegt in Form einer **Zählrate** (Impulse/sec oder Impulse/min) vor. Jedes Detektorsystem kann nur einen Teil der tatsächlich stattfindenden Zerfälle nachweisen. Die Zählrate gibt deshalb nicht die Aktivität direkt an, sondern ist dieser lediglich proportional. Die Anord-

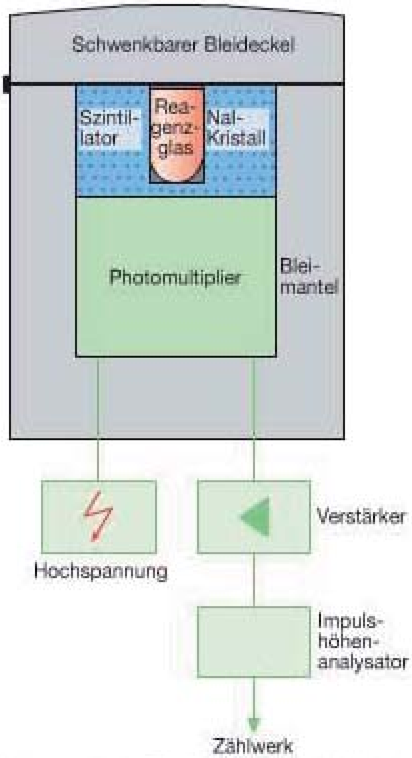


Abb. 53.19: Messung der Nuklidaktivität in einem Bohrlochmessplatz [2]

nung muss daher durch Vergleichsmessung mit einem Standardpräparat bekannter Aktivität kalibriert werden.

Nulleffekt

Die Messanordnung registriert auch ohne Präparat Impulse, die durch kosmische Höhenstrahlung und natürliche Radioaktivität ausgelöst werden (**Nulleffekt**). Der Nulleffekt wird vom Messergebnis subtrahiert, um die durch das Präparat verursachte Zählrate zu erhalten.

Statistischer Fehler

Der statistische Fehler eines Zählergebnisses wird durch die **Poisson-Verteilung** beschrieben. Als Messfehler wird die **Standardabweichung des Messwertes** (ΔN) angeben. Sie ist gleich der Wurzel des Zählergebnisses. Die Zuverlässigkeit der Messung steigt mit der Zahl der registrierten Impulse, wie das folgende Beispiel verdeutlicht:

N = 100	ΔN = 10	ΔN/N = 10,0%
N = 1000	ΔN = 32	ΔN/N = 3,2%
N = 10 000	ΔN = 100	ΔN/N = 1,0%

Zur sicheren Bestimmung geringer Aktivitäten muss deshalb die Messdauer entsprechend verlängert werden.

Aktivität

Die Aktivität eines Präparates wird in **Bequerel (Bq)** angegeben (1 Bq = 1 Zerfall/sec). Die auf die Masse des Präparates bezogene Aktivität wird als spezifische Aktivität in Bq/kg angegeben. Auch eine auf die Substanzmenge bezogene Angabe als Bq/mol ist möglich. Bei Flüssigkeiten ist auch die Angabe einer Aktivitätskonzentration in Bq/l bzw. Bq/ml üblich.

Merke! 1 Bq = 1 Zerfall/sec

53.1.3.3 Messung der Dosis, Begriffe

Energiedosis

Durch Wechselwirkung von Strahlung mit Materie wird Energie übertragen. Die **Energiedosis D** ist definiert als die durch Strahlung auf die bestrahlte Materie übertragene **Energie E** pro **Masseneinheit m:**

$$D = \frac{E}{m}$$

Einheit der Energiedosis ist das **Gray (Gy)** mit 1 Gy = 1 J/kg. Das Gray ersetzt die frühere Einheit rad (**r**adiation **a**bsorbed **d**ose).

Merke! 1 Gy = 100 rad

Wird der zeitliche Verlauf einer Bestrahlung berücksichtigt, lässt sich eine **Dosisrate** definieren. Als Synonym für Dosisrate wird auch der Begriff **Dosisleistung** verwendet, die Angabe erfolgt in **Gy/sec.**

Äquivalentdosis

Die einzelnen Strahlungsarten unterscheiden sich in ihrer Wirkung auf biologisches Gewebe. Um das Risiko der Strahlenexposition des Menschen zu bewerten, wird die **Energiedosis D** mit einem dimensionslosen **Qualitätsfaktor q** multipliziert. Dieser **Bewertungsfaktor** berücksichtigt die unterschiedliche biologische Wirkung der einzelnen Strahlenarten. Der so erhaltene Wert wird als **Äquivalentdosis H** bezeichnet:

$$H = q \cdot D$$

Die Äquivalentdosis wird in **Sievert (Sv)** angegeben mit 1 Sv = 1 J/kg. Das Sievert ersetzt die frühere Einheit rem (**r**oentgen **e**quivalent **m**an).

Merke! 1 Sv = 100 rem

Der **Qualitätsfaktor q** hat für die einzelnen Strahlenarten folgende Werte:

- Röntgen, γ- und β-Strahlung: 1
- Neutronen: 10
- α-Strahlung: 20.

Die Qualitätsfaktoren sind von einem Gremium, der ICRP (**I**nternational **C**ommission on **R**adiation **P**rotection), festgelegte Zahlenwerte.

Merke! Der Qualitätsfaktor q ist **nicht** mit der relativen biologischen Wirksamkeit (RBW ☞ Kap. 53.5.1.1) identisch! Hier kommt es oft zu Verwechslungen.

Effektive Dosis

Häufig erfolgt keine Ganzkörperbestrahlung, sondern es sind lediglich einzelne Körperteile oder Organe der Strahlung ausgesetzt. Die einzelnen Organe unterscheiden sich in ihrer Strahlenempfindlichkeit. Um das Gesamtrisiko einer Teilkörperbestrahlung abzuschätzen, werden die ein-

zelnen Organdosen mit den ihrer **Strahlenempfindlichkeit** entsprechenden **Wichtungsfaktoren** multipliziert. Der so erhaltene Wert der **effektiven Dosis** entspricht der Dosis einer Ganzkörperexposition, die das gleiche Strahlenrisiko beinhaltet.

Ionendosis

Das Auslösen von Ionisationsprozessen ist ein Phänomen, das häufig zum Nachweis energiereicher Strahlung ausgenutzt wird. Wichtige Messgröße ist hierbei die **Ionendosis D_I**. Die Ionendosis ist definiert als die pro **Masseneinheit m** erzeugte **Ladung Q** eines Vorzeichens:

$$D_I = \frac{Q}{m}$$

Die Ionendosis wird in **Coulomb/kg** angegeben. Die früher gebräuchliche Einheit war das Röntgen (R).

Merke! $1\ R = 2{,}58 \times 10^{-4}\ C/kg$

Ist der für die Bildung eines Ionenpaares notwendige Energiebetrag bekannt, lässt sich die Energiedosis durch Multiplikation dieses Wertes mit der Ionendosis berechnen.

Eine Ionisationskammer registriert die **Ionendosisrate $\dot{D}_I$**

$$\dot{D}_I = \frac{\Delta Q}{\Delta t \cdot m} = \frac{I}{m}$$

Die Ionendosisrate wird in Ampere pro Kilogramm (A/kg) angegeben. Sie ist dem an der Ionisationskammer gemessenen **Strom I** proportional.

Dosisverteilung

Bei therapeutischer Bestrahlung ist die Dosisverteilung im Körper des Patienten von wesentlichem Interesse. Es soll eine hohe Dosis im Zielvolumen, z. B. in einem Tumor, bei gleichzeitiger Schonung umliegender Gewebe erreicht werden. Da die Dosis im Körperinneren der Messung nicht zugänglich ist, wird die Dosisverteilung deshalb mit Hilfe an Phantomen ermittelter Daten berechnet. Es lassen sich folgende Begriffe definieren:

- **Oberflächendosis:** Dosis an der Körperoberfläche
- **Tiefendosis:** Dosis in einer bestimmten Gewebetiefe
- **relative Tiefendosis:** Angabe der Tiefendosis als Prozentsatz der maximal im Bestrahlungsfeld erreichten Dosis
- **Austrittsdosis:** Dosis an der von der Strahlungsquelle abgewandten Körperseite
- **Dosisquerprofil:** Dosisverteilung quer zur Strahlrichtung
- **Isodosiskurve:** Orte im Körper, die gleiche Strahlendosen erhalten.

Flächendosisprodukt

Bei punktförmiger Strahlungsquelle nimmt die Dosis mit dem Quadrat des Objektabstandes ab, während die Größe der durchstrahlten Fläche mit dem Abstandsquadrat steigt (**Abstandsquadratgesetz**). Der Begriff **Flächendosisprodukt** bezeichnet das Produkt der Bestrahlungsfläche und der dort deponierten Dosis. Aufgrund des Abstandsquadratgesetzes ist das Flächendosisprodukt konstant und unabhängig von der Entfernung zwischen Objekt und Strahlenquelle.

Klinik In der Röntgendiagnostik ermöglicht eine zwischen Blendensystem und Patient (als letzte Komponente in Strahlrichtung) angebrachte Ionisationskammer die Überwachung der Bestrahlungsdosis. Die Ionisationskammer wird vom gesamten Nutzstrahlenbündel durchsetzt. Der Messwert der Ionisationskammer ist immer proportional zu der applizierten Dosis, unabhängig von der Entfernung des Patienten, der Einblendung des Strahls oder Schwankungen des Anodenstroms.

53.1.4 Kernresonanzphänomene

53.1.4.1 Spin, Spinresonanz

Viele Elementarteilchen besitzen als eine innere Eigenschaft ein magnetisches Moment, den sog. **Spin.** Die Bezeichnung Spin stammt daher, dass in einer mechanischen Modellvorstellung der Elementarteilchen der Spin einem **Eigendrehimpuls** des Teilchens entspricht, d. h. einer Rotation um seine eigene Symmetrieachse.

Protonen, Neutronen und Elektronen zählen zur Gruppe der Teilchen mit **halbzahligem** Spin. Ihr **Drehimpuls I** beträgt

$$I = \frac{1}{2} \cdot \frac{h}{2\pi}$$

(h = Planck-Konstante). Abkürzend wird für den Spin nur der Koeffizient von $h/2\pi$ angegeben. In dieser Notation beträgt der Spin der genannten Teilchen s = 1/2.

Wird ein äußeres Magnetfeld angelegt, so richtet sich das magnetische Moment der Teilchen entlang dem Feld aus. Anschaulich kann der Vorgang mit der Ausrichtung einer Kompassnadel in einem magnetischen Feld verglichen werden. Allerdings sind für die Richtung des magnetischen Moments zwei Anordnungen möglich, parallel oder antiparallel zum äußeren Feld. Dies wird durch unterschiedliche Vorzeichen des Spins gekennzeichnet. Er beträgt deshalb

$$s = \pm \frac{1}{2}$$

Wird nun senkrecht zur Richtung des Magnetfeldes ein elektromagnetisches Wechselfeld geeigneter Frequenz eingestrahlt, so treten **Resonanzphänomene** auf. Das magnetische Moment der Teilchen ändert seine Orientierung, es „kippt" aus der Feldrichtung. Damit ist eine Energieänderung verbunden, die gemessen werden kann. Dieses Prinzip ist die Grundlage der Messverfahren **Elektronenspinresonanz (ESR)** und **Kernspinresonanz (NMR, MRT).**

53.1.4.2 Kernspinresonanz

Die Spins der einzelnen Nukleonen, Protonen und Neutronen addieren sich zum **Kernspin** des gesamten Atomkerns. Dabei bilden sich Protonen- und Neutronenpaare, deren Spin sich durch verschiedene Vorzeichen gegenseitig neutralisiert. Ein Kern mit gerader Neutronen- und Protonenzahl wie ^{12}C besitzt daher den Spin 0 und eignet sich somit nicht für eine Resonanzmessung. Im Körper des

Menschen könnten die Kernspins der Isotope ^{1}H, ^{13}C, ^{19}F, ^{23}Na und ^{31}P gemessen werden. Im bildgebenden Verfahren der Kernspintomographie (☞ Kap. 53.1.4.3) wird jedoch nur der **Spin der Protonen des Wasserstoffs ^{1}H** gemessen.

Die Frequenz des eingestrahlten Hochfrequenzfeldes legt fest, welches Isotop in Resonanz tritt. Durch einen elektromagnetischen Puls wird der Kernspin aus seiner zum magnetischen Feld parallelen Orientierung abgelenkt. Wie ein Kreisel, dessen Drehachse angestoßen wird, führt das magnetische Moment des Kerns eine Präzessionsbewegung um die magnetische Feldrichtung aus (☞ **Abb. 53.20**).

Die Frequenz dieser Präzession, d. h. die Anzahl der Umdrehungen pro Sekunde, wird **Larmor-Frequenz** genannt:

$$f = g \cdot B_0$$

Dabei ist B_0 die Stärke des äußeren statischen Magnetfelds, angegeben in Tesla (T), und g das sog. **gyromagnetische Verhältnis.** Das gyromagnetische Verhältnis ist abhängig von der inneren Struktur der Elementarteilchen. Für jede Teichenart und für jedes Isotop ergibt sich ein charakteristischer Wert. Für Protonen hat g den Wert 42,5 MHz/T.

Hat das senkrecht zu B_0 eingestrahlte Wechselfeld die Larmor-Frequenz, so treten die Kernspins mit dem Feld in Resonanz. Sie „klappen um" in die XY-Ebene.

Die Hochfrequenz ist gepulst. Nachdem der Hochfrequenzimpuls das magnetische Moment in die XY-Ebene gekippt hat, dreht es sich durch Wechselwirkungen des Kerns mit seiner Umgebung wieder zurück in Richtung von B_0 (☞ **Abb. 53.20,** z-Richtung). Damit ändert sich im zeitlichen Verlauf die Magnetisierung der untersuchten Substanz. In Detektorspulen erzeugt die magnetische Feldveränderung ein elektrisches Messsignal.

Während der Rückorientierung des Kernspins in z-Richtung wird die Änderung der Magnetisierung in zwei Raumrichtungen gemessen, längs und quer zum statischen Feld B_0.

Längsrelaxation T_1: Spin-Gitter-Relaxation. In z-Richtung wird die Magnetisierung beschrieben durch:

$$M_{z(t)} = M_0 \cdot \left(1 - e^{-\frac{t}{T_1}}\right)$$

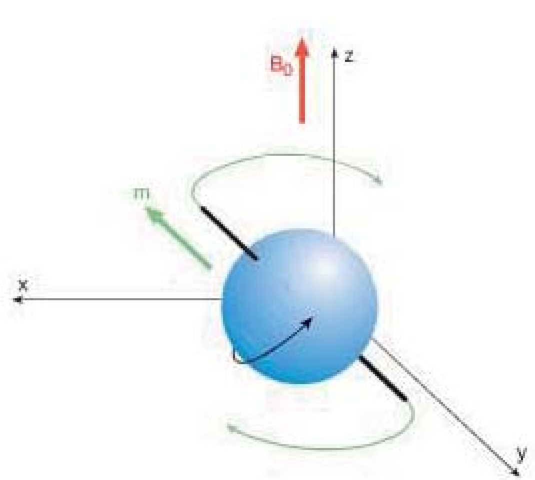


Abb. 53.20: Präzession des magnetischen Moments m eines Kerns um das in z-Richtung weisende statische Magnetfeld B_0 [4]

Nach dem Umklappen des Spins in die XY-Ebene ist $M_z = 0$ und steigt dann wieder an, bis der Ausgangswert M_0 erreicht wird. Die Zeitkonstante T_1 wird als **Spin-Gitter-Relaxationszeit** bezeichnet, denn sie ist abhängig von Wechselwirkungen des Atomkerns mit seinen Bindungspartnern im Molekülverband.

Querrelaxation T_2: Spin-Spin-Relaxation. Die Quermagnetisierung M_t (transversal) nimmt exponentiell ab:

$$M_{T(t)} = M_0 \cdot e^{-\frac{t}{T_2}}$$

Vom anfänglichen Maximalwert fällt die M_T auf 0 ab. Die **Spin-Spin-Relaxationszeit** T_2 wird durch Wechselwirkungen des Kernspins mit den Spins benachbarter Kerne bestimmt.

Merke! Für den Protonenspin liegt die Spin-Gitter-Relaxationszeit T_1 im Bereich von 300–2000 msec. Die Spin-Spin-Relaxationszeit T_2 ist stets kürzer als T_1. Sie beträgt nur 30–150 msec.

Klinik In der medizinischen Diagnostik gibt die Kernspinresonanz eine Information über die Häufigkeit von Wasserstoff und über dessen chemische Umgebung. Mit der Kernspinresonanz lässt sich die **Struktur der Weichteilgewebe** besonders gut darstellen.

53.1.4.3 Kernspintomographie

Die Kernspintomographie ist ein bildgebendes Verfahren. Es sind dafür die Abkürzungen **NMR** (**N**uclear **M**agnetic **R**esonance), **MR** (**M**agnetic **R**esonance), **MRT** (**M**agnetic **R**esonance **T**omography) oder **MRI** (**M**agnetic **R**esonance **I**maging) gebräuchlich.

Der Patient wird in dem röhrenförmigen Tomographen positioniert. Das dort zur Ausrichtung der Protonenspins erzeugte statische Magnetfeld hat je nach Gerätetyp eine Stärke zwischen 0,25 und 2 Tesla. Es ist damit etwa 10000-mal stärker als das Erdmagnetfeld. Die eingestrahlte Hochfrequenz liegt im Bereich der Radiowellen (KW oder UKW).

Die Detektorspulen empfangen grundsätzlich immer Signale aus dem gesamten Messvolumen. Dem Messsignal wird eine Ortsinformation aufgeprägt. Veränderliche Felder zusätzlicher Gradientenspulen überlagern das statische Feld B_0 so, dass die Resonanzbedingung der Larmor-Frequenz jeweils nur in einem eng begrenzten Volumenbereich erfüllt ist. Durch die entsprechende Ansteuerung der Gradientenspulen wird sukzessive die gewünschte Untersuchungsregion vermessen.

Klinik Wegen der schnellen Änderung der Gradientenfelder wirken starke Kräfte an den Aufhängungen der Spulen. Es entstehen laute, klopfende oder ratternde Geräusche. Während der etwa 20 min dauernden Untersuchung trägt der Patient deshalb meist einen Gehörschutz.

Die **Magnetisierung M_0** ist proportional zur **Protonendichte r.** Aus diesen Werten und den gemessenen **Relaxationszeiten T_1 und T_2** generiert ein Computer ein drei-

dimensionales Abbild, aus dem dann Schnittbilder ausgewählt werden können.

Abhängig davon, welche Gewebe mit hohem Kontrast dargestellt werden sollen, kann die Berechnung der Bilder nach den Parametern r, T_1 und T_2 gewichtet werden (☞ Kap. 53.2).

Im Unterschied zur Röntgendiagnostik wird bei der Kernspintomographie keine ionisierende Strahlung verwendet. Die hier genutzten magnetischen Felder schädigen den Organismus nicht. Bei Trägern von **Herzschrittmachern** sollte allerdings keine MRT durchgeführt werden, da sie die Funktion des Schrittmachers beeinträchtigen könnte.

Metallische Implantate oder Fremdkörper können das MRT-Bild beeinflussen und in speziellen Fällen ebenfalls eine Kontraindikation darstellen.

53.1.5 Ultraschall

53.1.5.1 Grundlagen der Sonographie

Die Sonographie ist ein diagnostisches Verfahren, das Ultraschall zur Erzeugung einer Abbildung des Körperinneren verwendet. Schall mit Frequenzen oberhalb 20 kHz wird als **Ultraschall** bezeichnet. In der medizinischen Diagnostik wird Ultraschall im Frequenzbereich von **1–15 MHz** eingesetzt.

Das Prinzip der Sonographie beruht auf der Aussendung von Ultraschallimpulsen und der anschließenden Registrierung der aus dem Körper zurückgeworfenen Echos.

Als Schallgeber dienen **Piezokristalle.** Diese Kristalle verformen sich beim Anlegen einer elektrischen Spannung. Umgekehrt entsteht aber auch eine elektrische Spannung bei einer Deformation des Kristalls. Die Piezoelemente dienen deshalb als Ultraschallsender und auch als Empfänger.

Der Schall breitet sich im Gewebe mit der Geschwindigkeit

$$c = \sqrt{\frac{E}{\rho}}$$

aus. Das **Elastizitätsmodul E** beschreibt die **Kompressionseigenschaften** des Gewebes und ρ ist die **Dichte** des Gewebes. Die Weichteilgewebe bestehen zum überwiegenden Teil aus Wasser. Der Schall breitet sich daher im Körper etwa mit der **Schallgeschwindigkeit** in Wasser von rund **1500 m/sec** aus.

Durch Wechselwirkungen wie Absorption, Streuung oder Brechung wird die Schallintensität geschwächt. Für jedes Ausbreitungsmedium lässt sich ein spezifischer **Schallwellenwiderstand** oder eine **akustische Impedanz** angeben:

$$Z = c \cdot \rho$$

An **Grenzflächen** zwischen verschiedenen Geweben wird der Schall reflektiert. Der **Reflexionskoeffizient R** gibt das Verhältnis der reflektierten zur einfallenden Intensität an. Er wird durch den akustischen Impedanzunterschied der benachbarten Gewebe bestimmt. Bei senkrechtem Auftreffen des Schalls auf die Grenzfläche ist der Reflexionskoeffizient

$$R = \left(\frac{Z_2 - Z_1}{Z_2 + Z_1}\right)^2$$

Die Reflexion nimmt mit dem Impedanzunterschied der Gewebe zu.

Aus den aufgefangenen Echoimpulsen wird das sonographische Bild konstruiert (☞ Kap. 53.1.5.2, 53.1.5.3).

Klinik Bei den in der Sonographie verwendeten Schallintensitäten schädigt der Ultraschall das Gewebe nicht.

Im Gegensatz zur Anwendung ionisierender Strahlung muss daher bei der Ultraschalluntersuchung der Nutzen nicht gegen ein unvermeidliches Risiko abgewogen werden. Eine Sonographie lässt sich jederzeit schnell durchführen und kann beliebig oft wiederholt werden.

53.1.5.2 Bilddarstellung in der Sonographie

Je nach Auswertungsmodus der Echoimpulse ergeben sich verschiedene Arten der Bilddarstellung.

A-Scan

Beim A-Scan (A = **Amplitude**) werden Impuls und Echo auf einem Oszillographenschirm dargestellt. Es wird nur ein **eindimensionales Bild** geliefert. Aus dem zeitlichen Abstand zwischen Impuls und Echo kann der Abstand des Reflexionsorts zur Körperoberfläche ermittelt werden. Die Amplitude der Signale gibt die Intensität des Sender- bzw. Echoimpulses an.

Klinik Der Amplituden-Scan wird nur bei speziellen Fragestellungen angewandt, z. B. in der Ophthalmologie oder zum Nachweis raumfordernder Prozesse im Schädel.

B-Scan

Der B-Scan (B = **Brightness**) ist das übliche und am häufigsten benutzt Verfahren der sonographischen Bildgebung. Es liefert ein **zweidimensionales Schnittbild** der untersuchten Region. Der Schallkopf enthält viele, sehr kleine piezoelektrische Sender bzw. Empfänger, die ein Schallfeld erzeugen.

Die horizontale Koordinate eines Bildpunkts entspricht der Position des jeweiligen Senders bzw. Empfängers. Die zeitliche Differenz zwischen Sende- und Echoimpuls bildet die vertikale Koordinate. Die Intensität des Echos wird als Helligkeitswert des Bildpunkts codiert. Je stärker die Reflexion, desto heller wird der zugehörige Bildpunkt dargestellt.

Der Brightness-Scan gibt **Dichteunterschiede der Gewebe** wieder.

M-Mode

In dem Bild eines B-Scans wird mit einer vertikalen Line eine Stelle markiert und ausgewählt. Im M-Mode (M = **Motion**) wird dann die Bildinformation dieser Stelle im **zeitlichen Verlauf** dargestellt. Das Bild wandert von links nach rechts über den Bildschirm des Utraschallgeräts. Eine periodische Änderung des Abstands zwischen Objekt und Schallkopf ergibt im M-Bild eine Wellenlinie. Unbewegliche Objekte werden als horizontale Striche dargestellt.

Klinik Anwendung findet das M-Verfahren in der **Echokardiographie.** Damit lässt sich der **Bewegungsablauf** der Herzlappen analysieren.

3D-Ultraschall

Der dreidimensionale Ultraschall ist ein relativ neues Verfahren der sonographischen Bilddarstellung. Es existiert erst wenige Jahre, gewinnt aber zunehmend an Verbreitung.

Im Schallkopf wird die Reihe der Piezokristalle automatisch um die Längsachse des Schallkopfs bewegt. Damit werden in schneller Folge mehrere B-Scans aus unterschiedlichen Betrachtungswinkeln aufgenommen. Die Bildperspektiven sind die gleichen, die auch entstehen, wenn im zweidimensionalen Ultraschall der aufgesetzte Schallkopf gekippt wird, um verschiedene Bereiche eines Organs nacheinander abzubilden.

Aus diesen Schnittbildern wird ein **dreidimsionales Bild der Untersuchungsregion berechnet,** das dann perspektivisch auf dem Bildschirm des Geräts dargestellt wird.

Alternativ zur Bewegung der Kristalle im Schallkopf können dort in einem Array auch mehrere Reihen von Piezoelementen angeordnet sein, zwischen denen umgeschaltet wird. Das Schwenken der Betrachtungsperspektive erfolgt dann nicht mehr mechanisch, sondern elektronisch.

53.1.5.3 Doppler-Sonographie

Die **Doppler-Sonographie** misst die Geschwindigkeit beweglicher Objekte, indem die Frequenz der empfangenen Echoimpulse bestimmt wird.

Klinik Das Doppler-Verfahren wird zur Bestimmung der Fließgeschwindigkeit des Blutes in den Gefäßen angewandt.

Wenn sich Sender und Empfänger einer Welle relativ zueinander bewegen, tritt eine Frequenzverschiebung zwischen Sende- und Empfangssignal auf. Nach seinem Entdecker wird dieses Phänomen **Doppler-Effekt** genannt.

Bei der Messung des Blutflusses wird der Ultraschall an zellulären Bestandteilen des Blutes reflektiert. Die Dopplerverschiebung tritt hierbei zweifach auf. Zuerst ist der ruhende Schallkopf der Sender, dessen Signal auf die Blutzellen als bewegte Empfänger trifft. Beim Zurückwerfen des Echos stellen die Zellen dann bewegte Sender dar, deren Signal auf den Schallkopf als ruhenden Empfänger trifft.

Die **Frequenzverschiebung** Δf zwischen der Frequenz f des empfangenen und der Frequenz f_0 des ausgesandten Signals beträgt insgesamt

$$\Delta f = f - f_0 = \pm v \cdot 2 \cdot \frac{f}{c} \cdot \cos\alpha$$

Dabei ist **v** die Geschwindigkeit der Bewegung, d.h. die **Fließgeschwindigkeit** des Blutes, **c** die **Schallgeschwindigkeit** und **α** der **Winkel** zwischen der Bewegungsrichtung und der Richtung des eingestrahlten Schallfeldes. Die Frequenzverschiebung ist proportional zur Geschwindigkeit v. Das Vorzeichen der Geschwindigkeit gibt die **Bewegungsrichtung** an. Bei positivem Vorzeichen bewegen sich Sender und Empfänger aufeinander zu. Die Frequenz des empfangenen Echos ist gegenüber der Sendefrequenz f_0 erhöht. Bei negativem Vorzeichen bewegen sich Sender und Empfänger voneinander weg. Es wird ein Echosignal mit erniedrigter Frequenz empfangen.

Die Information über die Frequenzverschiebung wird **farbcodiert** dem Bild eines B-Scans überlagert. Es ist üblich, die Bewegung des Blutes in Richtung des Schallkopfes rot darzustellen und eine Bewegung vom Schallkopf weg in blauen Farbtönen.

Wegen dieser Konvention der zweifarbigen Codierung wird die Doppler-Sonographie in der Medizin auch als **Farbduplexsonographie** bezeichnet.

53.2 Grundlagen der bildgebenden Verfahren

Anke Lasserre

53.2.1 Arthrographie

Aufgrund ihrer geringen Strahlenabsorption kommen Strukturen wie Gelenkknorpel, Bänder, Periost, synoviale Gelenkauskleidung etc. in der konventionellen Röntgenaufnahme nicht zur Darstellung. Eine genauere Beurteilung des Gelenkinnenraumes kann durch die Arthrographie erfolgen.

Untersuchungsablauf

Unter Durchleuchtung wird der Gelenkspalt punktiert und wasserlösliches, jodhaltiges Kontrastmittel injiziert. Im Anschluss daran wird zur Herstellung des Doppelkontrastes Luft nachgegeben. Danach werden Röntgenaufnahmen in verschiedenen Ebenen angefertigt bzw. bei der Schulterarthrographie eine CT der Schulter durchgeführt.

Klinik Folgende Gelenke lassen sich arthrographisch darstellen: Schultergelenk, Kniegelenk, Hüftgelenk, Ellenbogengelenk und Handgelenk.

Die neuen bildgebenden Verfahren wie Sonographie, MRT und auch die Arthroskopie haben die Arthrographie jedoch weitgehend verdrängt, da sie keine Strahlenbeslastung für den Patienten darstellen und z.T. weniger invasiv sind.

53.2.2 Lymphographie

Die sehr aufwändige und deshalb heute nur noch sehr selten durchgeführte Lymphographie dient der **Darstellung der Lymphbahnen und Lymphknoten.** Es können nur die retroperitonealen Lymphbahnen, nicht aber die mesenterialen oder mediastinalen Lymphknoten dargestellt werden. Die Computertomographie dagegen erfasst vergrö-

ßerte Lymphknoten aller Lymphstationen. Die Lymphographie hat ihr gegenüber jedoch den Vorteil, dass insbesondere nicht wesentlich vergrößerte Lymphknoten morphologisch beurteilt werden können.

Untersuchungsablauf

Zunächst wird ein nicht kapillargängiger Farbstoff subkutan injiziert, wodurch sich die oberflächlichen, den Farbstoff abtransportierenden Lymphbahnen darstellen. Die Haut des Patienten kann hierdurch über mehrere Tage blaugrün verfärbt sein, ebenso der Urin. In Lokalanästhesie wird, meist am Fußrücken, ein Lymphgefäß freipräpariert und ein öliges Kontrastmittel langsam injiziert. **Cave:** Zu rasche Injektionen bergen die Gefahr einer Ölembolie der Lunge. Danach werden in verschiedenen Ebenen die dargestellten Lymphgefäßgebiete (**Lymphangiogramm**) und nach etwa 24 h die kontrastierten Lymphknoten (**Lymphadenogramm**) durch Röntgenaufnahmen dargestellt.

53.2.3 Myelographie

Unter der Myelographie versteht man die Darstellung des **spinalen Subarachnoidalraumes** durch intrathekale Injektion eines wasserlöslichen, nichtionischen Kontrastmittels.

Untersuchungsablauf

Das Kontrastmittel wird nach lumbaler oder subokzipitaler Punktion (seltener angewendet, da höhere Komplikationsrate) in den Liquorraum injiziert. Durch Umlagern des Patienten verteilt sich das Kontrastmittel, was unter Durchleuchtung verfolgt und mit Ziel- und Übersichtsaufnahmen dokumentiert wird.

Eine nachfolgende CT-Myelographie kann bei spinalen Raumforderungen zusätzlich wichtige differentialdiagnostische Informationen liefern.

Indikationen

- Raumforderungen des Spinalkanals (wenn keine MRT verfügbar ist)
- Verdacht auf Kompression von Rückenmark oder Nervenwurzeln (falls CT und MRT keinen ausreichenden Aufschluss der Diagnose erbracht haben).

Komplikationen

- Übelkeit und Erbrechen (18–35%)
- Kopfschmerzen (20–55%)
- zerebrale Krampfanfälle oder Myoklonien (selten)
- Gefahr der Spondylodiszitis bei Infektion der Punktionsstelle.

Kontraindikationen

Die Myelographie ist kontraindiziert bei Vorliegen eines erhöhten intrakraniellen Drucks, bei schweren Gerinnungsstörungen, schweren allergischen Kontrastmittelreaktionen und manifester Hyperthyreose.

> **Klinik** Die Magnetresonanztomographie (MRT) besitzt eine bessere diagnostische und lokalisatorische Aussagekraft als die invasive Myelographie und verdrängt diese zunehmend aus ihren Indikationsgebieten.

53.2.4 Mammographie

Die Mammographie wird in **Weichstrahltechnik** (Spannung: 25–35 kV) mit Molybdän-Anoden und einem Strahlenaustrittsfenster aus Beryllium durchgeführt. Der Brennfleck soll mit 0,4 mm möglichst klein sein. Zusätzlich werden Molybdänfilter und Weichstrahlenraster eingesetzt. Als Film-Folien-Kombination benutzt man feinzeichnende, einseitig beschichtete Filme.

Untersuchungsablauf

Die Standardaufnahmen werden an der sitzenden Patientin in aufrechter Position durchgeführt, wobei die Brust zur Homogenisierung sorgfältig komprimiert werden muss. Danach werden immer von beiden Brüsten Aufnahmen im kraniokaudalen und mediolateralen (besser schrägen) Strahlengang durchgeführt.

Indikationen

Ab dem 35. Lebensjahr wird eine einmalige Basismammographie empfohlen. Danach sollen zwischen dem 40. und 70. Lebensjahr zweijährliche Kontrollen durchgeführt werden, bei Risikofaktoren (z. B. therapiertes Mammakarzinom, positive Familienanamnese) jährliche Kontrollen.

Bei einem verdächtigen Befund (z. B. tastbarer Knoten, Haut- oder Mamillenveränderungen) ist eine sofortige mammographische Abklärung indiziert.

> **Merke!** Die wiederholte Strahlenexposition stellt ein kanzerogenes Risiko dar. Die angegebenen Richtwerte zur Mammographiekontrolle sind daher ein Kompromiss zwischen Risiko und Nutzen. Regelmäßige Mammographien reduzieren die Sterblichkeit des Mammakarzinoms um ca. 30%.

53.2.4.1 Typische pathologische Befunde

Mastopathie

Man unterscheidet:

- **fibrozystische Mastopathie:** Hyperplasie und Proliferation des Milchgangepithels
- **fibroadenotische Mastopathie** (Synonym: **fibrosierende Adenose**): Fibrosierung des Mantelgewebes.

Röntgenologisch zeigt sich bei **Mastopathie** eine dichte Mamma mit homogenen (bei Fibrose) oder klein- bis grobknotigen Parenchymstrukturen (bei Zysten).

Bei der **fibrosierenden Adenose** finden sich zusätzliche rundliche Kalkablagerungen, die im Vergleich zum Karzinom aber größer sind.

Fibroadenom

Diese fibrösen und epithelialen Neubildungen treten meist nach der Pubertät zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr auf.

Fibroadenome stellen sich in der Mammographie als glatt berandete, rundliche oder gelappte Knoten dar, die teilweise von einem schmalen Fettsaum (Halo) umgeben sind. Grobschollige, popcornartige Verkalkungen sind pathognomonisch.

Mammakarzinom

Als Malignitätskriterien des Mammakarzinoms (☞ **Abb. 53.21**) in der Mammographie gelten:



Abb. 53.21: Szirrhöses Mammakarzinom [6]

- gruppierte, polymorphe **Mikroverkalkungen** mit einer Größe von ca. 0,15–2 mm
- unscharf konturierte, homogene **Gewebeverdichtungen** mit sternförmigen, in die Peripherie reichenden Krebsfüßchen **(Szirrhus).**

53.2.5 Konventionelle Tomographie

Bei der konventionellen Tomographie werden durch gegenseitige Verschiebung von Röntgenröhre und Filmkassette einzelne Körperschichten in der Drehebene überlagerungsfrei und scharf abgebildet (☞ **Abb. 53.22**). Man unterscheidet:
- **lineare Tomographie:** Schichtwinkel: 30–40°, Schichtdicke: 1–2 mm
- **Zonographie:** Schichtwinkel: 4–8°, Schichtdicke: 10 bis 30 mm.

Merke! Die Schichtdicke ist abhängig vom Schichtwinkel: Je kleiner der Schichtwinkel, umso dicker die Schicht.

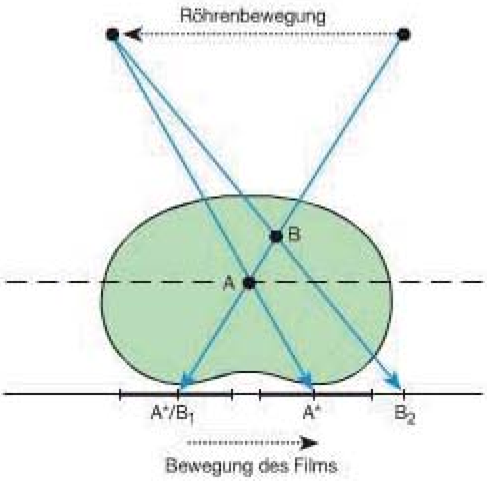


Abb. 53.22: Funktionsprinzip der konventionellen Tomographie: Röhre und Film werden während der Aufnahme gegensinnig bewegt. Der Bildpunkt A, der in der Schichtebene liegt, wird immer nach A* auf dem Film, also scharf abgebildet. Der Bildpunkt B liegt außerhalb der Schichtebene und wird nach B_1, B_2 usw. auf dem Film abgebildet, also auf viele Bildpunkte verwischt [2]

Die darüber und darunter liegenden Strukturen sind verwischt und unscharf. Die Schichtung sollte möglichst in zwei Ebenen durchgeführt werden.

Einsatzgebiete der konventionellen Tomographie

- Knochenveränderungen (z.B. Frakturen und Entzündungen)
- überlagerungsfreie Darstellung von Nieren-, Harnleiter- und Gallengangskonkrementen.

Viele Fragestellungen, insbesondere in der Thoraxdiagnostik, werden heute mit der in weiten Teilen überlegenen Computertomographie abgeklärt.

53.2.6 Computertomographie

Bei der Computertomographie (CT) wird der menschliche Körper „in Scheiben zerlegt", wodurch eine überlagerungsfreie Darstellung der Organe erreicht werden kann.

Prinzip des Verfahrens

Die heute am häufigsten verwendeten Computertomographen (Geräte der 4. Generation) arbeiten mit **drehenden Aufnahmesystemen:** Röntgenröhre und Detektoren bewegen sich gemeinsam auf einer Kreisbahn um den unbewegten Patienten, wobei eine Körperschicht aus verschiedenen Richtungen senkrecht zur Körperachse durchstrahlt und die Schwächung der Strahlung auf der gegenüberliegenden Seite durch das Detektorsystem registriert wird. Die in den einzelnen Projektionen registrierten Schwächungswerte werden von einem Computer in ihrer örtlichen Verteilung rekonstruiert und auf einem Monitor in unterschiedlichen Graustufen dargestellt.

Exaktere Aussagen zur Röntgenmorphologie sind durch das unterschiedliche Kontrastmittelverhalten von gesundem und erkranktem Gewebe nach i.v. Kontrastmittelgabe möglich:
- Für die intravenöse Injektion wird wasserlösliches, jodhaltiges, nierengängiges Kontrastmittel verwendet.
- In der Abdomendiagnostik wird zusätzlich eine bariumhaltige Kontrastmittellösung oral zur Magen-Darm-Kontrastierung eingesetzt.

Merke! Die Kontrastmittelanreicherung im Gewebe wird **Enhancement** genannt.

Einsatzgebiete der CT

☞ **Tab. 53.4**

53.2.7 Sonographische Diagnostik

Die Ultraschalldiagnostik ist ein Schnittbildverfahren zur Darstellung von Größe, Form, Lage und Struktur von Körperorganen. Sie wird meist zu Beginn der Diagnostik und zur Verlaufsbeurteilung eingesetzt, insbesondere bei Erkrankungen des Abdomens, des Retroperitoneums, der Schilddrüse und in der Schwangerschaft. Wegen der fehlenden biologischen Schädigung, der einfachen Handhabung und Verfügbarkeit und der hohen Aussagekraft ist der Ultraschall heute ein fester Bestandteil der Diagnostik.

Tab. 53.4 Einsatzgebiete der Computertomographie

Körperteil	Indikation
Schädel	• Verdacht auf traumatische, posttraumatische, entzündliche, neoplastische, vaskuläre, degenerative oder entwicklungsbedingte Erkrankungen • Blutungen
Wirbelsäule	• Beurteilung der knöchernen Strukturen bei traumatischen, posttraumatischen degenerativen und entwicklungsbedingten Erkrankungen • lumbale Bandscheibendiagnostik • thorakale und zervikale Bandscheibendiagnostik in Kombination mit der Myelographie
Hals	• Verdacht auf auf Neoplasien, Lymphknotenvergrößerungen, Abszesse
Thorax	• Abklärung unklarer Raumforderungen, Lymphknotenvergrößerungen • Verdacht auf Bronchialkarzinom • Verdacht auf Lungengerüsterkrankungen (Fibrose, Kollagenose, Sarkoidose, Emphysem) • Verdacht auf interstitielle Lungenerkrankungen • traumatische Veränderungen (Lungenkontusion, Pneumothorax)
Mediastinum	• Verdacht auf pathologische Gefäßprozesse (z. B. a.v. Fistel, Lungenembolie, Aortenaneurysma, Aortendissektion, anomale Gefäße)
Abdomen	• Verdacht auf entzündliche, neoplastische, vaskuläre, traumatische, posttraumatische oder entwicklungsbedingte Erkrankungen • Blutungen
Gastrointestinaltrakt	• Tumordiagnostik von Magen, Duodenum, Dünndarm, Kolon und Rektum (sofern diese nicht durch andere Verfahren eindeutig abklärbar sind) • entzündliche Dünndarmerkrankungen • Metastasensuche und Lymphknotendiagnostik bei Tumoren des Gastrointestinaltraktes
knöchernes Becken	• traumatische, posttraumatische, neoplastische und entzündliche Veränderungen
übriges Skelettsystem	• Schulter, Arm, Hand, Beine, Sprunggelenke (inklusive Talus und Kalkaneus) bei Verdacht auf traumatische, posttraumatische, neoplastische und entzündliche Veränderungen

Prinzip der Ultraschalldiagnostik

Ultraschallwellen sind mechanische Schwingungen, die durch Umwandlung aus elektrischen Schwingungen entstehen.

Merke! Ultraschallwellen liegen mit über 20000 Hz über der menschlichen Wahrnehmungsgrenze. In der medizinischen Diagnostik werden Frequenzen zwischen 1 und 15 MHz eingesetzt.

Zur Ultraschalldiagnostik werden die Ultraschallwellen durch das im Schallkopf enthaltene Piezoelement erzeugt und in Pulsationen in den Körper geleitet. Sowohl die an Materie gebundene Ausbreitung der Ultraschallwellen als auch die Bildentstehung sind neben den Eigenschaften des untersuchten Gewebes vom Energieverlust im Gewebe (Absorption, Streuung, Brechung und Reflexion) abhängig. Die reflektierten Schallwellen werden wieder vom Schallkopf empfangen und in elektrische Energie umwandelt.

Merke! Der Schallkopf dient sowohl als Sender wie auch als Empfänger.

Wichtige Schallköpfe (Scanner) in der Real-Time-Sonographie sind:

- **Linearscanner:** parallele Abtastung insbesondere für oberflächennahe Prozesse (z.B. der Schilddrüsendiagnostik)
- **Konvexscanner:** Curved-Array-Schallköpfe für eine gefächerte Abtastung
- **Sektorscanner:** Annular-Array-Schallköpfe für eine radiäre Abtastung.

Bilddarstellung

Im Ultraschallbild werden im Gegensatz zum Röntgenbild vom Untersucher einzelne Ebenen (transversale, sagittale oder schräge Schichten) ausgewählt. Die Darstellung der schallkopfregistrierten Echos ist auf unterschiedliche Weise möglich (die Begriffe „Bild" und „Mode" werden als Synonyme eingesetzt). Man unterscheidet

- **A-Mode** (A = Amplitude): eindimensionale Abbildung in Kurven, wobei die Echoamplituden der Ultraschalllinien als Funktion der Laufzeit wiedergegeben werden. Der A-Mode wird u.a. verwendet zum Nachweis von Raumforderungen, zur transossären Untersuchung der Nasennebenhöhlen und zur Netzhautdiagnostik.
- **B-Mode** (B = Brightness): Hier erfolgt die Abbildung in Graustufen, wobei der Ort der Reflexion als weißer Punkt abgebildet wird. Dieser ist umso kräftiger, je stärker die Reflexion ist. Die entstehenden B-Bilder werden mit einer Frequenz von 25–30/sec wie ein Film weitergegeben (Real-time-Verfahren).
- **M-Mode:** Hier werden Bewegungsabläufe registriert, wobei aneinander gereihte B-Bilder bei unbewegtem Schallkopf betrachtet werden (time-motion). Indikation ist z.B. die Echokardiographie.

Bei der Beschreibung der Ultraschallbilder unterscheidet man

- **homogene Reflexverteilung:** reflexarm, reflexreich bzw. echoarm, echoreich
- **inhomogene Reflexverteilung:** diffus, herdförmig, mit/ohne scharfe Begrenzung, gemischt herdförmig, mit/ohne reflexreichen/reflexarmen Saum.

Knochen, Verkalkungen und Konkremente bewirken eine hohe Schallabsorption. Hinter ihnen sind keine Schallwellen mehr nachweisbar.

Zwischen Geweben mit sehr hohen Impedanzunterschieden ist fast keine Weiterleitung des Ultraschalls möglich (Luft/Wasser, Weichteilgewebe/Knochen). So können Darmgas, Lungen und Knochen nicht vom Ultraschall durchdrungen werden.

Klinik

- Eine **Zyste** stellt sich als echofreie, runde und glatte Kontur mit dorsaler Schallverstärkung dar.
- **Steine** zeigen einen Kuppenreflex mit dorsalem Schallschatten, **Darmluft** einen Kuppenreflex mit Wiederholungsechos.
- **Gefäße** werden mit einer tubulären Doppelstruktur dargestellt, **Kokarden** zentralreflexreich mit reflexarmem Randsaum.

Doppler- und Farbduplexsonographie

Doppler-Untersuchungen am Gefäß beruhen auf einer Messung von Strömungsgeschwindigkeiten: Basierend auf dem Doppler-Effekt kann die Differenz zwischen Sendefrequenz und der von bewegten Objekten reflektierten Frequenz beschrieben werden.

Klinik Wird der Blutfluss in Gefäßen untersucht, so dienen die Erythrozyten als Grenzfläche, die eine Relativbewegung zur Schallquelle ausführen.

Unterschieden werden zwei Doppler-Arten:

- **CW-Doppler** (continuous wave): Messung der Frequenzverschiebung einer kontinuierlich emittierten und empfangenen Schallwelle. Im Schallkopf finden sich zwei getrennte Kristalle, wobei ein Kristall kontinuierlich sendet und der andere empfängt. Eine Zuordnung des Entstehungsortes der eintreffenden Signale ist hierbei nicht möglich.
- **PW-Doppler** (pulsed wave): hauptsächlich in der Duplexsonographie eingesetzte Technik, wobei die Frequenzverschiebung eines Schallimpulses einem definierten Ort zugewiesen werden kann. Im Schallkopf ist nur ein Kristall zum Senden und Empfangen.

Die **Farbduplexsonographie** ist eine Kombination zwischen bewegtem B-Bild und der Doppler-Sonographie. Den Flussrichtungen des Blutes in den Gefäßen wird eine farbliche Kodierung (blau bzw. rot) zugewiesen.

53.2.8 Magnetresonanztomographische Diagnostik

Die Magnetresonanztomographie (MRT) zählt wie die CT und die Sonographie zu den modernen Schnittbildverfahren.

Prinzip der MRT

Atomkerne mit ungerader Protonen- und/oder Neutronenzahl haben einen **kreiselähnlichen Eigendrehimpuls,** den **Kernspin.** Mit den **Protonen** rotiert ihre elektrische Ladung und induziert ein eigenes kleines Magnetfeld. Beim Menschen haben Wasserstoff (^{1}H), Kohlenstoff (^{13}C), Natrium (^{23}Na), Phosphor (^{31}P) und Fluor (^{19}F) eine ungerade Nukleonenzahl, wobei nur die Wasserstoffatome bei der Bildgebung in der MRT genutzt werden.

Ohne externes Magnetfeld sind die Kernspins nicht ausgerichtet. In einem externen Magnetfeld ist die Ausrichtung der Protonen entlang dem Magnetfeld **parallel** oder **antiparallel.** Die Kreiselbewegung entlang den Magnetfeldlinien entspricht der Geschwindigkeit und damit der Frequenz der Stärke des Magnetfeldes (**Präzessionsgeschwindigkeit/-frequenz** bzw. **Larmor-Frequenz** [Hz]). Durch Einstrahlung von **elektrischen Hochfrequenzwellen** (Radiowellen) kann das Ausrichten der Kernspins beeinflusst werden. Der Hochfrequenz(HF)-Impuls und die Protonen müssen die gleiche Geschwindigkeit und Frequenz haben. Beim Einschalten der Hochfrequenzenergie wird diese von den Protonen aufgenommen und mit einer Richtungsänderung beantwortet. Die **Longitudinalmagnetisierung** nimmt ab, die **Transversalmagnetisierung** nimmt zu. Wenn der HF-Impuls beendet ist, klappen die Kernspins (Protonen) in ihre Ausgangslage zurück (**Kernrelaxation**). Dabei entsteht ein **elektromagnetisches Induktionsfeld,** das auf einer Empfängerspule (Antenne) aufgefangen werden kann. Die Longitudinalmagnetisierung nimmt wieder zu und die Transversalmagnetisierung nimmt ab.

Die Geschwindigkeit der Kernrelaxation ist durch zwei **Relaxationszeiten** charakterisiert, T_1 und T_2.

- Die **T_1-Relaxationszeit** beschreibt die Entmagnetisierung in Longitudinalrichtung. Sie wird auch **Longitudinalrelaxationszeit** oder **Spin-Gitter-Relaxationszeit** genannt und beträgt ca. 300–2000 msec.
- Die **T_2-Relaxationszeit** beschreibt die Entmagnetisierung in Transversalrichtung. Sie wird auch **Transversalrelaxationszeit** oder **Spin-Spin-Relaxationszeit** genannt und beträgt ca. 30–150 msec.

Zur Bilderzeugung werden bestimmte HF-Impulse wiederholt. Das Zeitintervall zwischen zwei Impulsen nennt man **Repetitionszeit** bzw. **TR** („time to repeat"). Die Zeit vom ersten HF-Impuls bis zum Auftreten eines Echos wird **Echozeit** oder **TE** („time to echo") genannt.

Die magnetischen Momente werden durch ein äußeres Magnetfeld erzeugt. Die hierzu verwendeten Spulen generieren ein Magnetfeld, das im Vergleich zum Erdmagnetfeld etwa 10000-mal stärker ist.

Eine schädigende Nebenwirkung durch die Hochfrequenz- und Magnetfelder ist derzeit nicht bekannt. Einsatzgebiete sind v.a. die Neuroradiologie und die Diagnostik von Weichteiltumoren.

Bilddarstellung

Die Schnittebenen bei der MRT sind im Gegensatz zur CT in frei wählbarer Raumrichtung möglich, ohne dass der Patient umgelagert wird: Es werden nur durch Zuschalten anderer Spulen die Magnetfeldgradienten geändert.

Die Signalintensität wird durch die Gewebeparameter (Protonendichte, T_1-Zeit, T_2-Zeit), den Sequenztyp und die Parameterwahl bestimmt.

Merke! Bei der Bildgebung durch die MRT unterscheidet man verschiedene Signalintensitäten:
- Weiß entspricht einer hohen Signalintensität.
- Schwarz entspricht einer geringen Signalintensität.

Man unterscheidet:
- **T_1-gewichtete Bilder** mit kurzer Echozeit und kurzer Repetitionszeit:
  - Fett und Knochenmark erscheinen hell.
  - Leber, Milz, Darm, Liquor und Wasser erscheinen dunkel.
- **T_2-gewichtete Bilder** mit längerer Echozeit und längerer Repetitionszeit:
  - Wasser, Liquor, Zysten und Ödeme erscheinen hell.
  - Fett erscheint dunkel.
- **protonendichte Bilder** mit langer Repetitionszeit und kurzer Echozeit:
  - Fett erscheint hell.
  - Liquor erscheint dunkel.

Kontraindikationen

Als Kontraindikationen für die MRT gelten Herzschrittmacher, Innenohrprothesen, Granatsplitter, endovaskuläre Materialien (Stents, Kava-Filter, materialabhängig). Bei Gefäßclips, osteosynthetischem Material (Platten, Schrauben, TEP) und metallischen Herzklappen sind die MRT-Untersuchungen je nach Lokalisation weitgehend möglich.

53.3 Grundlagen der therapeutischen Anwendung ionisierender Strahlung

ANKE LASSERRE

Zusammenfassung

Die **Strahlentherapie** wird besonders zur Behandlung von Tumor- und Krebserkrankungen eingesetzt. Ca. 60–70% aller Patienten mit einem invasiven Tumor erhalten zu irgendeinem Zeitpunkt ihrer Erkrankung eine Radiotherapie.

Nach der Bestrahlungsart unterteilt man die Strahlentherapie in
- **Röntgentherapie:** Weichstrahl-, Halbtiefen- und Hartstrahltherapie
- **Hochenergie-Strahlentherapie:** Teilchenbeschleuniger im Elektronen- oder Photonenmodus, Telegammatherapie, Neutronen-, Protonen- und Deuteronentherapie
- **Brachytherapie:** Kontakt-, intrakavitäre und interstitielle Therapie.

Zur Durchführung einer Strahlentherapie sind genaue Kenntnisse der **Bestrahlungsplanung** sowie der räumlichen und zeitlichen **Dosisverteilungen** der verwendeten Strahlenarten notwendig.

Die **nuklearmedizinische Therapie** als Sonderform der interstiellen Kontaktbestrahlung arbeitet mit offenen Radionukliden. Sie wird v. a. im Rahmen der Radiojod-Behandlung der Schilddrüse durchgeführt.

Die Strahlentherapie dient in erster Linie der Behandlung onkologischer Erkrankungen. Man unterscheidet
- **kurative Strahlentherapie:** angestrebt wird die Heilung. Man unterscheidet:
  - **alleinige Radiotherapie:** z. B. Therapie maligner Lymphome, von Hauttumoren oder des Zervixkarzinoms ab Stadium IIa
  - **präoperative Strahlentherapie:** Devitalisierung und Verkleinerung des Tumors; Zerstörung von Tumorausläufern in Nachbarorgane. Die Operation erfolgt wenige Tage bis sechs Wochen nach der Bestrahlung.
  - **postoperative Strahlentherapie:** Vernichtung von Tumorresten im OP-Gebiet und Tumorausläufern. Die Bestrahlung beginnt zwei bis vier Wochen, spätestens aber sechs Wochen nach der Operation.
- **palliative Strahlentherapie:** Verbesserung der Erkrankungssymptome; eine Heilung kann nicht erzielt werden. Man unterscheidet:
  - **Stabilisierungstherapie:** Aufhalten des Tumorwachstums und Vermeidung möglicher Komplikationen, wie z. B. Skelett- oder Hirnmetastasen
  - **Schmerzbestrahlung**
- **prophylaktische Strahlentherapie:** abhängig von Art und Lage des Primärtumors zur Verhinderung der Manifestation latent vorhandener Metastasen.

53.3.1 Rechtliche Grundlagen

Vor Beginn einer Strahlenbehandlung müssen die **klinische** und die **histologische Diagnose** gesichert sein sowie eine **TNM-Klassifikation** vorliegen. Des Weiteren müssen die **Strahlenanamnese** und eine **Bestrahlungsplanung** mit biologisch-medizinischer und physikalisch-technischer Planung vorliegen. Die Aufstellung des Bestrahlungsplans, die Durchführung der Bestrahlung und das Führen des Bestrahlungsprotokolls sind ärztliche Aufgaben bzw. vom Arzt zu überwachen.

Die Strahlentherapie unterliegt der **Röntgen-** und der **Strahlenschutzverordnung.** Es besteht eine **Aufbewahrungspflicht** der Aufzeichnungen für Röntgenbehandlungen: Bestrahlungspläne, -protokolle und Krankenblatt müssen 30 Jahre nach der letzten Behandlung aufbewahrt werden.

53.3.2 Technische und methodische Grundlagen der Strahlentherapie und Radioonkologie

53.3.2.1 Bestrahlungsgeräte, Strahlungsarten und Strahlenqualitäten

Röntgentherapie

In Abhängigkeit von der Strahlenenergie können Röntgenstrahlen nahezu alle Gewebetiefen erreichen. Man unterscheidet:

- Weichstrahltherapie mit Energien von 6 bis 100 kV
- Halbtiefentherapie mit Energien von 80 bis 150 kV
- Hartstrahltherapie mit Energien von 200 bis 400 kV.

Die **Weichstrahltherapie** wird zur Behandlung von oberflächlichen Läsionen eingesetzt:

- Für ganz oberflächlich gelegene Hauterkrankungen werden **ultraweiche Röntgenstrahlen** mit einer Energie von **6–12 kV** (**Grenzstrahlung**) eingesetzt, deren Strahlenintensität nach 0,2 mm bereits auf 1,5% abgeschwächt ist. Um die Eigenfilterung der Röntgenröhre möglichst gering zu halten, verwendet man Röntgenröhren mit Berylliumfenster, die die Strahlung ca. 30-mal weniger schwächen als normales Röhrenglas.
- Bei einer Röhrenspannung von **10–50 kV** wird ein homogenes Bestrahlungsfeld mit guter Tiefenschonung erzielt. Der Fokus-Haut-Abstand beträgt nicht mehr als 30 cm.
- Röntgenstrahlung höherer Energie mit Röhrenspannungen **bis 100 kV** kann für die Nahbestrahlung und Kleinraumbestrahlung eingesetzt werden. Der übliche Fokus-Haut-Abstand beträgt hierbei 1–5 cm. Eine Tiefenschonung wird durch die Strahlendivergenz nach dem quadratischen Abstandsgesetz erreicht.
- Für die Behandlung von Läsionen in Körperhöhlen gibt es speziell entwickelte Röntgenröhren, wie z. B. die Hohlanodenröhre nach Chaoul.

Mittelharte Röntgenstrahlen werden zur **Halbtiefentherapie** von Läsionen in 3–5 cm Tiefe eingesetzt. Zur Hautschonung müssen die weichen Röntgenstrahlen mit einer Filterung von 0,5–1 mm Kupfer weggefiltert werden. Der Einsatz ist auf die Therapie von benignen Prozessen, bei denen kleine Dosen benötigt werden, beschränkt. Zur Therapie von Malignomen werden größere Dosen benötigt, wobei keine genügende Hautschonung möglich ist.

Die **Hartstrahltherapie** (**Orthovolttherapie**) hat heute kaum mehr Bedeutung, da die Strahlenbelastung der Haut erheblich ist. Die weichen Strahlen werden zur Hautschonung durch Filterung von bis zu 4 mm Kupfer eliminiert. Einsatzgebiete sind die Behandlung degenerativer Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen.

Merke! Bei oberflächlich gelegenen Herden sollen kurze, bei tief liegenden Herden große Herd-Fokus-Abstände gewählt werden.

Zur **Tiefenbestrahlung** im Rahmen der kurativen und palliativen Tumortherapie werden wegen der unbefriedigenden Dosisverteilung im Gewebe heute hauptsächlich **γ-Bestrahlungs-Einrichtungen** und **Teilchenbeschleuniger** eingesetzt.

Hochenergie-Strahlentherapie (Hochvolt- bzw. Megavolttherapie)

Zur Hochenergie-Strahlentherapie werden eingesetzt:

- Teilchenbeschleuniger im Elektronen- oder Photonenmodus (☞ Kap. 53.1.1.2)
- Telegammatherapie mit ^{60}Cobalt und ^{137}Caesium
- Neutronenstrahler
- Protonen und Deuteronen.

Bei der **Telegammatherapie** (**Telecurietherapie**) wird γ-Strahlung, die beim Zerfall radioaktiver Substanzen entsteht, zur Fernbestrahlung ausgenutzt. Früher nutzte man zur Telegammatherapie das sehr teure Radium, heute stehen zwei künstliche, wirtschaftlich günstigere Radionuklide mit harter γ-Strahlung zur Verfügung.

Merke! Zur Telegammatherapie werden folgende γ-Strahler eingesetzt:

- ^{60}**Kobalt** mit einer Halbwertszeit von 5,3 Jahren und einer Energie von 1,3 MeV
- ^{137}**Caesium** mit einer Halbwertszeit von 33 Jahren und einer Energie von 0,66 MeV.

Das ^{137}Caesium wird aufgrund seiner weicheren Strahlung eher für die Halbtiefentherapie eingesetzt. Der Quelle-Haut-Abstand liegt zwischen 30 und 200 cm. Die Haut wird durch die Lage des Dosismaximums in 0,5 cm Tiefe weitgehend entlastet, wobei tief liegende Tumoren mit ausreichend hoher Strahlendosis therapiert werden können.

Zur **Neutronenbestrahlung** werden schnelle Neutronen durch Kernreaktion erzeugt. Erzeugt werden die Neutronen in speziellen Neutronengeneratoren (Zyklotron). Die Neutronen wirken über ausgelöste Rückstoßprotonen, die durch ihre große Ionisationsdichte zu erheblichen Gewebszerstörungen auch des gesunden Gewebes führen.

Merke! Die in die Neutronentherapie gesetzten hohen Erwartungen konnten sich aufgrund der starken Nebenwirkung am gesunden Körpergewebe sowie des unbefriedigenden Tiefendosisverlaufs nicht erfüllen.

Protonen und **Deuteronen** (im Zyklotron beschleunigte positive, schwere Teilchen) werden versuchsweise in der Strahlentherapie eingesetzt. Im Tiefendosisverlauf haben sie ein schmalbasiges Dosismaximum mit steilem Abfall am Ende ihrer Reichweite, wobei sie Materie mit relativ geringem Energieverlust durchdringen können.

Brachytherapie

Bei der Brachytherapie werden umschlossene radioaktive Substanzen **direkt am Läsionsherd** positioniert, wodurch hohe Dosen in unmittelbarer Strahlernähe abgestrahlt werden und die Dosis zur Umgebung hin steil abfällt. Somit werden die Ausbreitungswege eines Tumors nicht mitbestrahlt. Man unterscheidet

- Kontakttherapie
- intrakavitäre Therapie
- interstitielle Therapie.

Bei der **Kontakttherapie** wird ein γ- oder β-Strahler (^{90}Strontium/^{90}Yttrium- und ^{106}Ruthenium-Präparate) direkt auf der Körperoberfläche angebracht.

Klinik Indikationen zur Kontakttherapie sind Haut- und Konjunktivaltumoren oder Aderhautmelanome.

Bei der **intrakavitären Therapie** wird die Strahlenquelle in einer Körperhöhle appliziert. Früher wurde ^{226}Radium mittels eines Tubus an den gewünschten Ort appliziert, was bei Einlage und Entnahme des Radiums mit hohen Strahlenbelastungen für das Personal verbunden war.

Heute werden die Nuklide ^{137}Caesium, ^{60}Kobalt, ^{192}Iridium etc. verwendet (☞ unten, Afterloading-Verfahren).

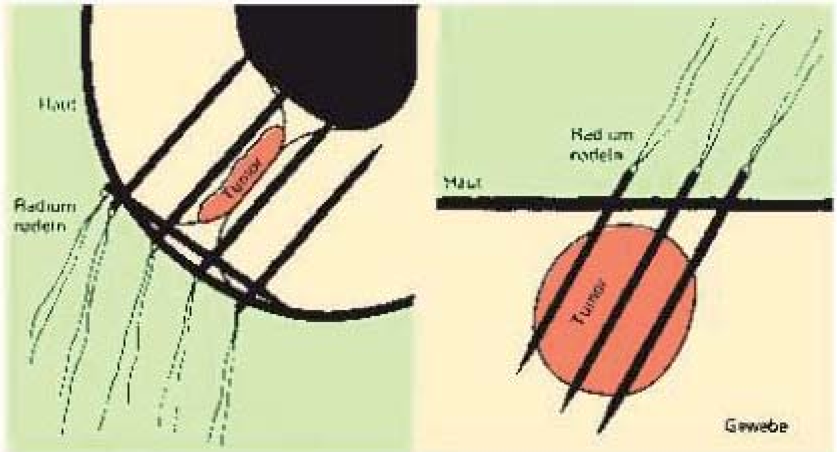


Abb. 53.23: Interstitielle Therapie. Applikation von Radiumnadeln zur temporären Implantation [2]

Klinik Indikationen zur intrakavitären Therapie sind z. B. Kollum-, Korpus-, Nasopharynx- und Analkarzinom.

Bei der **interstitiellen Therapie** (☞ **Abb. 53.23**) werden radioaktive Nadeln, Seeds, Drähte oder als Platzhalter dienende Röhrchen oder Schläuche direkt in das Tumorgewebe eingebracht (☞ unten, Afterloading-Verfahren). Verwendet werden ^{192}Iridium (HWZ 70 Tage), ^{182}Tantal (HWZ 117 Tage) sowie ^{198}Gold (HWZ 2,7 Tage).

- Bei der **permanenten Implantation** verbleibt die Strahlenquelle im Körper.
- Bei der **temporären Implantation** wird die Strahlenquelle wieder aus dem Gewebe entfernt.

Klinik Indikationen zur interstitiellen Therapie sind z. B. Kopf- und Halstumoren, Lymphknotenmetastasen, gynäkologische Karzinome sowie Harnblasen-, Rektum- und Analkarzinome.

Das **Afterloading-Verfahren** (☞ **Abb. 53.24**) dient der interstitiellen und intrakavitären Strahlentherapie mit umschlossenen Radionukliden. Sie gewährleistet eine exakte Positionierung der Nuklide sowie die Ausschaltung von Strahlenbelastung für das Personal.

Zunächst wird ein leerer, hohler Strahlenapplikator in das zu bestrahlende Gebiet eingelegt, fixiert und röntgenologisch kontrolliert. Der leere Applikator wird mit einem Schlauchsystem an das ferngesteuerte Afterloading-Gerät angeschlossen und mit radioaktivem Material bestückt. Am Ende der Expositionszeit (meist nach mehreren Stunden) wird die Strahlenquelle automatisch entfernt und in einem strahlensicheren Reservoir gelagert. Das Personal befindet sich während des gesamten Vorgangs in einem strahlensicheren Kontrollraum.

53.3.2.2 Bestrahlungsplanung

Die Vorbereitung zur Strahlentherapie umfasst:

- Tumordiagnose
- medizinisch-biologische Planung
- physikalisch-technische Planung
- organisatorische Planung
- Sicherung der **Tumordiagnose** und -ausbreitung (Typing, Staging und Grading)
- Erstellen eines Behandlungsplans mit Indikationsstellung zur Strahlentherapie und Wahl der Bestrahlungsart (☞ **Tab. 53.5**)
- Lokalisation des Tumors und der Bestrahlungsfelder am Therapiesimulator, mit Ultraschall, CT oder MRT
- Erstellen von Körperquer- und -längsschnitten
- Erstellen eines physikalisch-technischen Behandlungsplans (konventionell oder durch EDV)
- Bestimmung der Gesamtdosis und der Dosisfraktionierung sowie Überprüfung des Bestrahlungsvolumens und der Bestrahlungstechnik
- ggf. Optimierung des Behandlungsplans.

Merke! Ziel der physikalisch-technischen Planung ist, eine möglichst hohe Dosis auf das Zielvolumen bei größtmöglicher Schonung des gesunden Gewebes zu applizieren.

53.3.2.3 Räumliche Dosisverteilung

Im Rahmen der Bestrahlungsplanung ist es sehr wichtig, eine genaue Vorstellung von der Verteilung der durch das

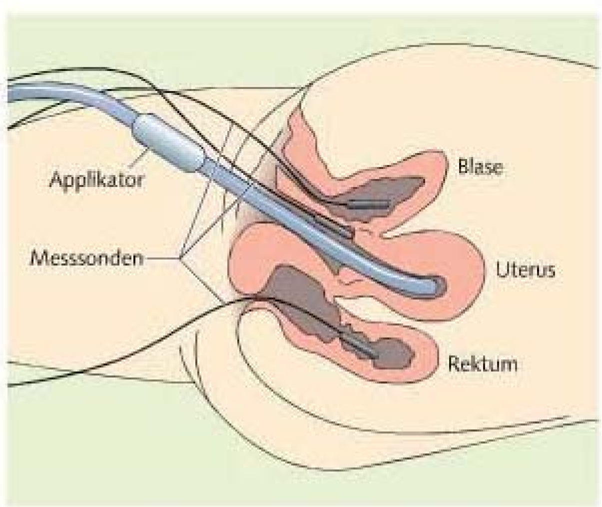


Abb. 53.24: Afterloading-Verfahren in der gynäkologischen Strahlentherapie. Längsschnitt durch das Becken [2]

Tab. 53.5 Übersicht der Bestrahlungsarten mit zielbezogener Einteilung

Therapieform	Strahlenart	Details
Oberflächen-therapie	Röntgenstrahlen	weiche Rö-Strahlen mit 10–15 kV Hauttherapie mit 43 kV
	Elektronenstrahlung umschlossene Nuklide	mit 3–10 MeV
Nahbestrahlung	Chaoul-Therapie	mittelharte Rö-Strahlen mit 60 kV Fokus-Haut-Abstand 3–5 cm
Halbtiefen-therapie	Röntgenstrahlen	mit 80–110 kV Fokus-Haut-Abstand 10–30 cm Gewebe-Halbwertstiefe 3–5 cm
	γ-Strahlen	Radium, ^{60}Cobalt, ^{137}Caesium Quellen-Haut-Abstand 5–15 cm
	Elektronen	mit 6–20 MeV Gewebetiefen 2–8 cm
Tiefentherapie	Röntgenstrahlen	Orthovolttherapie mit 200–400 kV Gewebe-Halbwertstiefe ≥ 7 cm Megavolttherapie mit 20–40 MeV
	Kobalt-60-Bestrahlung	mit 1,17 oder 1,33 MeV
	ultraharte Photonen	mit 1–40 MeV
	Elektronen	mit 1–40 MeV
	schnelle Neutronen	mit 1–14 MeV
interstitielle Therapie	umschlossene Nuklide	
intrakavitäre Therapie	umschlossene Nuklide	
	offene Nuklide	
	Röntgenstrahlen (Körperhöhlenrohr)	

Bestrahlungsfeld applizierten Dosis im Körpervolumen zu bekommen. Folgende Begriffe sind zur Beschreibung der **räumlichen Dosisverteilung** von Bedeutung:

- Die **Tiefendosis** (☞ **Tab. 53.6**) entspricht der Dosis in einer bestimmten Körpertiefe. Sie nimmt entlang einer Achse des Nutzstrahlenbündels unterschiedliche Werte an.
- Die aus der Körpertiefe zurückgestrahlte Streustrahlung addiert sich an der Körperoberfläche mit der Einfallsdosis zur **Oberflächendosis.**
- Orte gleicher Dosisgrößen in einem bestrahlten Körper werden durch Linien miteinander verbunden. Mit diesen **Isodosen**-Linien oder -Kurven erhält man eine Vorstellung von der Dosisverteilung in verschiedenen Ebenen bzw. im gesamten Volumen.
- Das **Tumorvolumen** entspricht dem makroskopischen Volumen des Tumors.
- Das **Zielvolumen** umfasst das Tumorvolumen mit einem Sicherheitssaum für mikroskopische Tumorausläufer. Die Strahlendosis soll im Zielvolumen möglichst homogen sein.
- Das **Behandlungsvolumen** umfasst zusätzlich zum Zielvolumen auch Regionen, deren Mitbestrahlung unerwünscht, aber nicht zu umgehen ist (Restvolumen).
- Innerhalb des bestrahlten Volumens liegende Normalgewebe werden als **Risikoorgane** bezeichnet. Für diese Risikoorgane müssen Nebenwirkungen oder Spätfolgen durch die Strahlentherapie beachtet werden. Die Dosen in Risikoorganen müssen unter ihren jeweiligen Toleranzdosen liegen.

Besonderen Einfluss auf die Dosisverteilung im Gewebe hat die Auswahl der **Bestrahlungstechnik:**

- **Einzelstehfeld-Bestrahlung:** Werden einzelne Stehfelder angewendet, ist es nicht möglich, den oberflächlich gelegenen gesunden Gewebebereich zu schonen. Hieraus ergibt sich ein Einsatz für Oberflächen- und Halbtiefentherapie. Meist wird die Elektronenstrahlung mit steil hinter dem Tumor abfallender Dosis eingesetzt.
- **Gegenfeld-Bestrahlung:** Zwei sich gegenüberliegende Felder bewirken eine homogenere Bestrahlung des Zielvolumens sowie eine bessere Schonung des übrigen Körpervolumens.
- **Mehrfelderbestrahlung (Kreuzfeuerbestrahlung):** Der Tumor wird aus verschiedenen Richtungen über drei oder mehr Felder bestrahlt. Die Strahlenfelder kreuzen sich im zu bestrahlenden Volumen und addieren ihre Wirkung. Dadurch werden das umliegende Gewebe und die Haut geschont.
- Die **Bewegungsbestrahlung** ist eine Form der Mehrfelderbestrahlung. Man unterscheidet:
  – **Pendelbestrahlung:** Die Strahlenquelle bewegt sich auf einer Teilkreisbahn hin und her, z. B. die tangentiale Pendelbestrahlung, bei der schalenförmige Zielvolumina an der Körperoberfläche (Brustwand) und in Körpertiefe (paraaortale Lymphknoten) bestrahlt werden.
  – **Rotationsbestrahlung:** Die Strahlenquelle bewegt sich kontinuierlich um den Patienten, wobei der Zentralstrahl im Herd liegt.
  – **Konvergenzbestrahlung:** Die Strahlung kommt aus verschiedenen Richtungen im Raum, die auf einen Punkt im Patienten zusammenlaufen (Einsatz als stereotaktische Konvergenz- bzw. Konformationsbestrahlung z. B. bei arteriovenösen Fehlbildungen im Gehirn).
  – **telezentrische Kleinwinkelbestrahlung:** Das Isozentrum liegt hinter dem Körper, wobei ein schalenförmiges Zielvolumen an der Körperoberfläche entsteht.
- **Dynamische Bestrahlungstechniken („dynamic treatment")** sind mit der Einführung der Computertomographie in die Bestrahlungsplanung möglich geworden. Die irregulär geformten 3D-Zielvolumina werden während der Bestrahlung durch Bewegung des Strahlerkopfes sowie durch unterschiedliche Einstrahlwinkel des Bestrahlungsfeldes angepasst behandelt.

Tab. 53.6 Charakteristische Tiefendosisverläufe für verschiedene Strahlenarten in der Strahlentherapie

Strahlenart	D_{max}	D_{rel} 50%	D_{rel}/10 cm	FHA
Röntgenstrahlung (200 kV)	Oberfläche	6 cm	30%	40 cm
^{60}Kobalt-Strahlung	0,5 cm	10 cm	52%	60 cm
Photonenstrahlung (10 MV)	2,5 cm	18 cm	72%	100 cm
Photonenstrahlung (30 MV)	5 cm	26 cm	87%	100 cm
Elektronenstrahlung (10 MeV)	2,5 cm	4–4,5 cm	0%	100 cm
Neutronenstrahlung (14 MeV)	0,5 cm	11 cm	53%	100 cm

D_{max}: Maximaldosis; D_{rel}: errechnet aus dem Verhältnis zwischen der Dosis in einer bestimmten Gewebetiefe und D_{max}; FHA: Fokus-Haut-Abstand

Neben Strahlenart, -qualität und -energie dienen auch andere physikalisch-technische Aspekte der Optimierung der Herdraumdosis:

- **Feldgröße:** Bei der konventionellen Röntgenstrahlung, Telekobaltstrahlung und Elektronenstrahlung wächst mit zunehmender Feldgröße der Streustrahlenanteil im Nutzstrahlenbündel, wodurch sich die relative Tiefendosis erhöht.
- **Fokus-Haut-Abstand (FHA):** Mit Vergrößerung des Fokus-Haut-Abstandes erhöht sich die relative Tiefendosis (das Abstandsquadratgesetz trifft nur für den nahezu punktförmigen Fokus zu).
- **Keilfilter:** Keilfilter werden aus Messing oder Blei gefertigt und bewirken eine kontinuierliche Dosisreduktion quer über die gesamte Feldbreite. So werden bei Mehrfelderbestrahlung Dosisspitzen vermieden.
- **Ausgleichsfilter:** Ausgleichsfilter können Dosisinhomogenitäten bei unregelmäßigen Körperkonturen und unterschiedlichen Körperdurchmessern ausgleichen.
- **Satelliten:** Um das primär rechteckige oder quadratische Bestrahlungsfeld der jeweiligen Anatomie anzupassen, werden individuell geformte Abschirmblöcke aus Metalllegierungen an Halterungen am Strahlerkopf in den Strahlengang eingeschoben. Am bekanntesten ist die Verwendung von individuellen Satelliten beim Mantelfeld oder umgekehrten Y-Feld in der Bestrahlung von malignen Lymphomen.
- **Multi-Leaf-Kollimator:** Der Kollimator ist in den Strahlerkopf integriert. (Kollimator: Vorrichtung aus stark absorbierendem Material wie z. B. Blei zur Ausblendung bzw. Fokussierung von Strahlung und Abschirmung von Streustrahlung.) Einzelne Lamellen können computergesteuert ausgewählt und eingesetzt werden, wodurch sich unregelmäßige Felder genau ausblenden lassen.
- **Sekundäre Kollimierung:** Um die Bestrahlungsfelder dem Zielvolumen anzupassen, werden individuell gegossene Metallblöcke aus Metalllegierungen (Wismut, Blei oder Zinn) in den Strahlengang eingebracht, wodurch die Außenkontur des Strahlenbündels dem Zielvolumen angepasst wird.
- **Lagerungshilfen:** Vakuumbett, Hartschaumbett, Gipsbinde, schnell härtende Kunststoffbinden, Beißblock, PVC-Maske.

Klinik Grundsätzlich sollte die Strahlentherapie am liegenden Patienten erfolgen, wodurch eine weitgehende Immobilisation und Reproduzierbarkeit erreicht werden kann.

53.3.2.4 Zeitliche Dosisverteilung

Neben der räumlichen Dosisverteilung ist auch die Auswahl der zeitlichen Dosisverteilung für einen größtmöglichen Behandlungserfolg wichtig. Man unterscheidet:

- **Einzeitbestrahlung:** Sie ist zwar biologisch am wirksamsten, führt aber zu schweren Schäden am normalen Gewebe und wird deshalb zur Strahlentherapie nicht eingesetzt.
- **Fraktionierung:** Die Gesamtdosis wird in mehrere Einzeldosen gesplittet. Zwischen den Bestrahlungsintervallen werden subletale Schäden an normalen Zellen repariert, während Erholungsvorgänge an den Tumorzellen viel seltener auftreten. Die maximale Gesamtdosis liegt dadurch deutlich höher als bei der Einzeitbestrahlung. Mittlerweile wurden unterschiedliche Fraktionierungsmuster entwickelt, um die zeitliche Dosisverteilung der jeweiligen Tumorhistologie und Tumorproliferation optimal anzupassen.

Klinik Bei der konventionellen Fraktionierung erfolgt fünfmal wöchentlich eine tägliche Einzeldosis von 1,8–2,0 Gy; die Gesamt-Wochendosis liegt zwischen 9 und 10 Gy.

- **Protrahierung:** Durch eine niedrige Dosisleistung und lange Bestrahlungszeiten von mehreren Stunden bis Tagen wird eine letale Schädigung der Tumorzellen, aber nur eine geringe Schädigung der normalen Zellen bewirkt.

Klinik Sie wird hauptsächlich in der gynäkologischen Strahlentherapie bei der interstitiellen Therapie mit radioaktiven Präparaten eingesetzt.

53.3.3 Nuklearmedizinische Therapie

Die Behandlung mit offenen radioaktiven Stoffen ist eine Sonderform der interstitiellen Kontaktbestrahlung. Die in den Körper eingebrachten Radionuklide haben den Vorteil, eine hohe Strahlendosis direkt am Krankheitsherd zu ermöglichen, während der übrige Organismus geringerer Strahlenbelastung ausgesetzt wird.

Die in der Therapie eingebrachten Nuklide haben eine ca. 1000fach höhere Aktivität als die in der Diagnostik eingesetzten Nuklide, was spezielle **Strahlenschutzbedingungen** erforderlich macht: Patienten müssen gemäß der Strahlenschutzverordnung für mindestens zwei Tage stationär aufgenommen werden. Bei Verwendung eines reinen β-Strahlers können die Patienten danach entlassen werden oder müssen (bei γ- und β-strahlenden Radionukliden) so lange auf einer nuklearmedizinischen Station bleiben, bis in einer Entfernung von 1 m vom Patienten innerhalb des nachfolgenden Jahres eine Strahlenexposition von 1,5 mSv nicht überschritten wird.

53.3.3.1 Therapeutische Anwendung offener Radionuklide

Die Verteilung der Strahlenexposition bei Verwendung offener Radionuklide innerhalb des Körpers ist abhängig von

- Strahlenart
- physikalischer und effektiver Halbwertszeit
- Anreicherung des Radionuklids im Krankheitsherd
- applizierter Aktivität.

Erzielt wird die selektiv am gewünschten Ort auftretende Strahlenwirkung durch

- metabolische Anreicherung (z. B. ^{131}J in der Schilddrüse)
- lokale Instillation des Radionuklids (z. B. in Gelenken, Pleurahöhle).

Während in der nuklearmedizinischen **Diagnostik** weitgehend reine γ-Strahler eingesetzt werden, verwendet man in der nuklearmedizinischen **Therapie** bevorzugt β-Radionuklide.

Merke! β-Strahlen besitzen im Gewebe eine Reichweite von Millimetern, so dass bei Erreichen lokal hoher Strahlendosen (bis zu 800 Gy) keine klinisch erkennbaren Nebenreaktionen umgebender Gewebe auftreten.

Die Energieübertragung durch α-Strahlen ist so groß, dass es hierbei zu unkontrollierten Strahlenschäden kommen kann. Deshalb werden α-Strahlen in der Nuklearmedizin in der Regel nicht eingesetzt.

Klinik Am häufigsten wird in der nuklearmedizinischen Therapie ^{131}J verwendet (β-Strahler mit Grenzenergie von 0,61 MeV und einer maximalen Reichweite in Wasser von 2 mm).

Im Gegensatz zur externen Bestrahlung ist bei der Therapie mit offenen radioaktiven Stoffen nicht die Herddosis (in Gy), sondern die **Aktivität** (in MBq) wählbar, um die gewünschte Herddosis zu erzielen. Für die Dosisberechnung besteht folgender Zusammenhang (z. B. Radiojodtherapie):

$$A = \frac{D \cdot m}{U \cdot HWZ_{eff} \cdot F}$$

(A: Aktivität in MBq, D: Herddosis in Gy, m: Herdvolumen in ml, U: maximale Jodaufnahme in %, HWZ_{eff}: effektive thyreoidale Halbwertszeit in Tagen, F: Umrechnungsfaktor)

Radiojodbehandlung der Schilddrüse

Für die Radiojodtherapie der Schilddrüse gelten folgende Indikationen:

- **Alternative zur Operation** bei benignen Schilddrüsenerkrankungen, z. B. immunogene Hyperthyreose (Morbus Basedow, 50–80 Gy Herddosis), autonomes Schilddrüsenadenom (300–400 Gy Herddosis), disseminierte Schilddrüsenautonomie, Struma (100–150 Gy Herddosis)
- **Ergänzung zur Operation** bei papillären und follikulären Schilddrüsenkarzinomen (Komplettierung der Ablatio, bis 1000 Gy Herddosis)
- metastasierendes Schilddrüsenkarzinom bei vorliegender Jodspeicherung.

Vor der Therapie ist die Durchführung eines Radiojodtests zur Feststellung der therapeutisch erforderlichen Dosis erforderlich (Berechnung des Verteilungsvolumens, der Jodaktivität der Schilddrüse und der effektiven Halbwertszeit des Radiojods).

^{131}J wird oral als Kapsel eingenommen. Es reichert sich über den normalen Jodstoffwechsel im metabolisch aktiven Schilddrüsengewebe an.

Bei **gutartigen Schilddrüsenerkrankungen** erfolgt die Behandlung entweder als fraktionierte oder als ablative Radiojodtherapie.

Klinik Der therapeutische Effekt bei einer Hyperthyreose stellt sich mit einer Verzögerung von etwa zwei bis drei Monaten ein.

Die Standardtherapie bei bösartigen Schilddrüsenerkrankungen ist die totale Thyreoidektomie mit anschließender Radiojodtherapie nach drei bis vier Wochen. Hierdurch werden ^{131}J-speichernde Tumorrestgewebe, Rezidive, Lymphknoten- und Fernmetastasen beseitigt. Anschließend erfolgt eine hochdosierte Schilddrüsenhormonsubstitution, die für diagnostische Szintigramme im Abstand von drei bis zwölf Monaten zur Suche von Metastasen bzw. eines Lokalrezidivs unterbrochen werden kann. Risiken der Radiojodtherapie bei Schilddrüsenmalignomen können Blutbildveränderungen mit erhöhtem Leukämierisiko sein.

53.4 Klinische Strahlentherapie, Radioonkologie und nuklearmedizinische Tumortherapie

Dirk Höper, Volkmar Jacobi

Zusammenfassung

Strahlentherapie und Radioonkologie können zur Behandlung von malignen und benignen Befunden eingesetzt werden. Behandlungsziel ist jeweils eine Tumorverkleinerung, wenn möglich bis zur Heilung, zumindest aber bis zur Operabilität. Wenn eine Heilung nicht möglich ist, kann die Strahlentherapie auch zu palliativen Zwecken (Schmerz- und Symptomlinderung) eingesetzt werden. Durch geeignete Kombination mit anderen Verfahren (z.B. Chemotherapie) kann die Wirksamkeit der Strahlentherapie erhöht werden.

Technische und methodische Grundlagen der Strahlentherapie werden in ☞ Kap. 53.1 und ☞ Kap. 53.3 abgehandelt, die biologischen Grundlagen der Strahlenwirkung in ☞ Kap. 53.5).

53.4.1 Strahlentherapie maligner Tumoren

53.4.1.1 Richtlinien

- Vor jeder radioonkologischen Behandlung steht eine multidisziplinäre **Indikationsstellung** durch Chirurgen, Onkologen, Radiologen u.a.
- Dabei wird auch der **Behandlungsplan** erarbeitet, der sämtliche medizinischen und technischen Daten der geplanten Strahlentherapie enthält (Tumorart und -größe, Gesamtdosis, Einzeldosen, Bestrahlungspausen, Strahlenart und Bestrahlungstechnik).
- Die **Behandlungsbegleitung** umfasst engmaschige Kontrollen des Patienten, um Nebenwirkungen oder Komplikationen rechtzeitig zu erkennen.
- Durch regelmäßige **Nachsorgeuntersuchungen** sollen Metastasen oder Rezidive möglichst frühzeitig erfasst und der Behandlung zugeführt werden.

Merke! **Klinische Krebsregister**, in denen alle untersuchten und behandelten Patienten (innerhalb eines Krankenhauses bzw. Tumorzentrums) erfasst werden, ermöglichen eine Qualitätskontrolle der durchgeführten Strahlentherapien und erleichtern die zuverlässige Nachsorge.

53.4.1.2 Therapieziele

(☞ auch Kap. 53.5)

Bezüglich des Therapieziels unterscheidet man:

- **kurative** Strahlentherapie: mit dem Ziel einer (möglichst definitiven) Heilung (☞ Abschnitt 53.4.1.4)
- **palliative** Strahlentherapie: zur Beschwerdelinderung und Verbesserung der Lebensqualität bei nicht-heilbaren Tumorleiden (☞ Abschnitt 53.4.1.7), ohne Beseitigung der Ursache und ohne großen Einfluss auf die Gesamtprognose
- **adjuvante** (unterstützende) Strahlentherapie: Vorbehandlung zur Tumorverkleinerung, damit dieser anschließend in einer potentiell kurativen Operation entfernt werden kann

Die Therapie mit ionisierender Strahlung wird oft kombiniert mit chirurgischen oder chemotherapeutischen Maßnahmen eingesetzt. Man unterscheidet hier:

- **primäre** (definitive) Strahlentherapie: alleinige Bestrahlung in kurativer Absicht
- **präoperative** Strahlentherapie: Bestrahlung eines primär inoperablen Tumors, um diesen zu verkleinern und in einen operablen Tumor überzuführen
- **intraoperative** Strahlentherapie: Einbringung einer Strahlenquelle in den Körper, die über einen bestimmten Zeitraum dort zur lokalen Tumortherapie belassen wird (☞ Abschnitt 53.4.1.5)
- **postoperative** Strahlentherapie: Eindämmung möglicherweise postoperativ vorhandener Mikrometastasen und Tumorreste.

Fallbeispiel Eine Patientin wird nach einer brusterhaltenden Operation mit der Empfehlung zur adjuvanten Chemotherapie und Bestrahlung der Restbrust entlassen. Sie stellt sich zur Zweitmeinung in Ihrer Praxis vor. Die Patientin möchte eigentlich keine Bestrahlung durchführen lassen und wünscht sich daher noch mal den Rat von einem Fachmann, nämlich von Ihnen. Was raten Sie der Patientin?

Jedes invasive Karzinom, das brusterhaltend operiert wurde, muss nachbestrahlt werden. Ein Verzicht auf eine Nachbestrahlung ist außerhalb kontrollierter Studien nicht vertretbar.

53.4.1.3 Tumordosis

Bei der Tumortherapie durch ionisierende Strahlung muss eine maximale Tumorschädigung bei gleichzeitig maximaler Schonung des umgebenden gesunden Gewebes angestrebt werden. Voraussetzung dafür ist, dass das Tumorgewebe eine höhere Strahlensensibilität aufweist als die umgebenden gesunden Gewebe.

Anhand der Daten aus der bildgebenden Diagnostik wird am Computer ein aufwändiger **Behandlungsplan** erstellt (☞ Kap. 53.3.2.2). Die darin **verordnete Strahlendosis** richtet sich nach der Tumorgröße, -lokalisation und -histologie. Räumliche und zeitliche Dosisverteilung sind festzulegen. Zur Schonung strahlensensibler Umgebungsstrukturen kann der Strahler in unterschiedlichen Winkeln eingestellt oder während der Bestrahlung bewegt werden (**Bewegungsbestrahlung**, Pendelfeld; ☞ Kap. 53.3.2.3). Durch geeignete **Fraktionierung** (☞ Kap. 53.3.2.4), d.h. Unterteilung der Gesamtdosis in mehrere kleine **Einzeldosen**, werden die Tumorzellen jeweils in der strahlensensiblen Mitosephase getroffen. Gleichzeitig wird dem gesunden Gewebe, das sich schneller von Strahlenschäden erholt als der Tumor, die Möglichkeit zur Regeneration gegeben.

Die Energiedosis, die an einer definierten Stelle im bestrahlten Herdgebiet (Zielvolumen) eingesetzt wird bezeichnet man als **Referenzdosis** (früher: Herddosis). Unter **Gesamtdosis** (GD, Gesamtherddosis = GHD) versteht man die am Ende einer Bestrahlungsserie insgesamt eingestrahlte Referenzdosis.

Die Wirkung der Stahlentherapie ist von der **Sauerstoffversorgung** des Tumors abhängig, die man ggf. durch O_2-Überdruckbehandlung beeinflussen kann. Durch die Applikation von bestimmten Chemotherapeutika (**Radiochemotherapie**) kann der Tumor für Strahlung **sensibilisiert** werden. Dies erhöht die Wirksamkeit der Strahlentherapie. Außerdem können auf diese Weise eventuell vorhandene Mikrometastasen behandelt werden. Auch durch eine Erhöhung der Tumor- oder Körpertemperatur auf ca. 41–44 °C (**Hyperthermie**) wird die Strahlenempfindlichkeit von bestimmten Tumoren erhöht. Durch Kombination mit einer **Hormontherapie** werden hormonsensitive Tumoren in ihrem Wachstum gehemmt und anschließend durch die Strahlentherapie ggf. kurativ behandelt.

53.4.1.4 Perkutane kurative Strahlentherapie

Spezifische Indikationen und Anwendungen

Meistens wird eine Strahlentherapie in Kombination mit anderen Verfahren (Operation, Chemotherapie) eingesetzt.

- **Nicht-operables Bronchialkarzinom:** Bestrahlt werden die Tumorregion und die ableitenden Lymphwege des Mediastinums. Bei der Bestrahlungsplanung ist auf eine Schonung des gefährdeten Rückenmarks zu achten.
- **Mammakarzinom:** Nach brusterhaltender Therapie und z.T. auch nach Ablatio sollte die Brust- bzw. Thoraxwand zur Senkung der Lokalrezidivrate nachbestrahlt werden. Einbezogen werden – je nach Lymphknotenstatus – auch die supraklavikulären und/oder parasternalen Lymphabflussregionen. Palliativ werden (bei nicht-vorbestrahlter Brust) Lokalrezidive oder Lymphangiome therapiert und Knochenmetastasen einer symptomatischen Schmerzbestrahlung unterzogen.
- **Non-Hodgkin-Lymphome (NHL)** sind sehr strahlensensibel. Das Bestrahlungsfeld wird dem Stadium bzw. der Tumorausdehnung angepasst.
- **Tumoren der Bauchhöhle** werden in der Regel zunächst operativ therapiert, da die Bestrahlung des Gastrointestinaltraktes mit Komplikationen wie Strahlenenteritis, Strahlenulkus und Strahlenkrankheit verbunden ist. Falls erforderlich, wird meist mit einer Mehrfeldertechnik bestrahlt, um die nicht betroffenen Organe möglichst gut zu schonen.
- **Orbitatumoren:** Die Therapie der Orbitatumoren (Operation vs. Strahlentherapie) wird derzeit kontrovers diskutiert.
- **Tumoren des (inneren und äußeren) Genitales** werden häufig durch Brachytherapie behandelt (☞ Abschnitt 53.4.1.5).
- **Hirntumoren** werden soweit möglich operiert; eine Strahlentherapie kommt nur bei Inoperabilität oder unvollständiger Resektion infrage.
- **Tumoren von Gesicht und Hals** werden ebenfalls primär operiert, da durch eine Bestrahlung das unmittelbar benachbarte Rückenmark geschädigt werden kann (radiogene Myelitis). Gegebenenfalls wird eine Großfeldbestrahlung mit einer Kombination von Photonen und Elektronen eingesetzt, wobei hauptsächlich die Lymphabflusswege bestrahlt werden.
- **Ösophaguskarzinom:** Hier wird die Strahlentherapie meist nur palliativ (zur Erweiterung des Ösophaguslumens) und selten neoadjuvant eingesetzt.
- **Rektumkarzinom:** In Abhängigkeit vom Tumorstadium kommt nur eine postoperative Nachbestrahlung mit oder ohne Chemotherapie infrage.

Nebenwirkungen

Nach Einwirkung ionisierender Strahlung im Rahmen der Strahlentherapie kann es zu Nebenwirkungen an gesunden Geweben kommen. Dabei unterscheidet man:

- **Frühfolgen**, die bereits unter der Behandlung oder Tage bis Wochen nach Abschluss der Behandlung auftreten:
  - **Strahlensyndrom:** anfangs Schwäche, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, dann relatives Wohlbefinden
  - **Strahlenkater:** Appetitstörungen, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerz, Schwindel
  - **akute Strahlendermatitis** (Radiodermatitis acuta): innerhalb weniger Stunden auftretende Dermatitis, die auch das in der Strahlentherapie arbeitende medizinische Personal betreffen kann. 3–4 Gy: reversibles Erythem; ab 3,8 Gy: passagerer Haarausfall; 6 Gy: düster-rotes Erythem; 8–10 Gy: schwere Hautreaktion mit entzündlicher Rötung, Ödem- und Bläschenbildung; mehr als 10 Gy: toxische Strahlenschädigung der Haut mit Flüssigkeitsabsonderungen und Gewebsnekrosen
  - **akute Strahlenpneumonitis:** Kurzatmigkeit, Husten, evtl. Auswurf oder Fieber nach großvolumiger Lungenbestrahlung (meist erst 4–6 Wochen nach Abschluss der Behandlung)
- **Spätfolgen**, die nach Monaten bis Jahren durch Veränderungen der Mikrovaskularisation auftreten können und zu Atrophie, Degeneration, Fibrosierung oder Nekrose im betroffenen Körperareal führen:
  - **Röntgenoderm** (Radiodermatitis chronica: Poikilodermie): Verlust der Hautanhangsgebilde und Ausbildung von gefäßarmem, derbem Bindegewebe
  - **Strahlenfibrose** insbesondere der Lunge oder des Darms (letztere mit hochgradigen Stenosen einhergehend)
  - **Strahlenulkus:** Gewebsnekrosen, am Darm mit Schleimhautulzerationen/-nekrosen, Fistelbildung, Strikturen, Adhäsionen
  - **Radioosteonekrose** (Osteoradionekrose): Knochennekrose mit Demineralisation und Strukturauflockerungen
  - **strahleninduzierte Zweittumoren:** z.B. Osteosarkom, Lymphom, Schilddrüsen-Ca; die biologischen Entstehungsmechanismen hierfür sind noch nicht genau bekannt.

Fallbeispiel Ihre Patientin aus dem obigen Fallbeispiel hat sich nun nach Ihrem Rat für eine Strahlentherapie entschieden. Nach der Strahlentherapie entwickelt sie im Bereich des Bestrahlungsfeldes ein leichtes Erythem. Sie ist beunruhigt. Was raten Sie der Patientin?

Kein Wasser, keine Cremes oder Öle während der Radiatio verwenden. Sonneneinstrahlung vermeiden.

Azulon®-Puder mehrmals täglich auftragen, bei Zunahme der Symptomatik erneute Vorstellung in Ihrer Praxis und ggf. Gabe von Kortison-Creme.

53.4.1.5 Anwendung umschlossener Strahler

Umschlossene Strahler kommen in der **Kontaktbestrahlung/Brachytherapie** (☞ Kap. 53.3.2.1) zur Anwendung, da sie nah am oder im Tumor platziert werden können. Die Strahler zeichnen sich in der Regel durch hohe lokale Strahlendosis und geringe Eindringtiefe aus.

Intrakavitäre Bestrahlung

Zur intrakavitären Therapie werden Strahler durch minimal-invasive Verfahren in Körperhöhlen (z.B. Uterus, Vagina, Zervix, Bronchien) eingebracht. Das häufig angewendete **Afterloading**-Verfahren (Nachladetechnik), bei dem zunächst ein leerer Applikator und anschließend automatisch ein Radionuklid eingeführt werden, trägt entscheidend dazu bei, die Strahlenbelastung für das Personal gering zu halten.

Indikationen
- Tumoren von Nase und Mund
- Tumoren von Ösophagus, Gallenwegen und Rektum
- Karzinome an Uterus, Zervix und Vagina.

Interstitielle Bestrahlung

Radionuklidhaltige Nadeln werden durch **Spickung** direkt in das Tumorgewebe eingebracht. Als Strahler werden z.B. Goldseeds (radioaktives metallisches ^{198}Gold) verwendet.

Indikationen
- Tumoren an Zunge und Lippe
- inoperables Bronchialkarzinom, Pancoast-Tumor
- Hypophysentumoren (Erzeugung einer Strahlennekrose).

Oberflächentherapie

Bei der so genannten **Röntgendermatotherapie** werden Strahlerplatten (Gamma- oder Betastrahler) mit geringer Dosisleistung direkt auf die zu behandelnde Körperoberfläche aufgelegt.

Indikationen
- chronische Beschwerden (z.B. der Wirbelsäule oder der Gelenkbeschwerden)
- Hauterkrankungen (z.B. Ekzeme und Schuppenflechte)
- Hauttumore
- Keloide
- u.a. (☞ Kap. 53.3).

53.4.1.6 Therapie mit offenen radioaktiven Stoffen

Nach den derzeit gültigen Richtlinien dürfen offene radioaktive Stoffe zu therapeutischen Zwecken nur im Rahmen eines mindestens zweitägigen stationären Aufenthalts in einem Kontrollbereich angewendet werden. Klinisch relevant ist in diesem Bereich fast ausschließlich die **Radiojodtherapie**, die auf der selektiven Anreicherung von Jod in der Schilddrüse basiert. Radioaktives ^{131}Jod wird dem Patienten oral verabreicht und bewirkt lokal in der Schilddrüse eine Hemmung des Zellwachstums und der Zellteilung, in höheren Dosen Zelltod.

Indikationen
- benigne Schilddrüsenerkrankungen mit **Hyperthyreose** (z.B. funktionelle, unifokale und disseminierte Autonomie, Morbus Basedow, euthyreote Struma): alternativ zur Operation
- **papilläres und follikuläres Schilddrüsenkarzinom:** Ablation möglichen Restschilddrüsengewebes nach totaler Thyreoidektomie; Diagnostik (Radiojodszintigramm mit ^{123}Jod bzw. ^{99m}Tc-Pertechnetat) und Therapie (^{131}Jod) von Metastasen
  Ausnahme: kleine papilläre Karzinome, die nur durch Lobektomie behandelt werden.

Kontraindikationen
- **anaplastisches und C-Zell-Karzinom** (medulläres Schilddrüsenkarzinom): verstoffwechseln kein Radiojod.

53.4.1.7 Palliative Strahlentherapie

Notfallindikationen

Akute Tumorverkleinerung mit Hochdosis-Radiatio bei:
- akuter **Querschnittssymptomatik** (z.B. durch Wirbelsäulenmetastasen, wenn eine OP nicht möglich ist)
- akute **Blutungen** (v.a. bei gynäkologischen Tumoren)
- **obere Einflussstauung** (z.B. durch Lymphom oder andere Mediastinaltumoren).

Knochenmetastasen in statisch belasteten Zonen sind dagegen bei akuter Frakturgefährdung operativ zu therapieren, da die Konsolidierung einer Metastase durch Strahlentherapie einige Zeit benötigt.

Regelindikationen
- Lungentumoren mit Atelektase: Beseitigung der Belüftungsstörung durch den Tumor
- Meningitis carcinomatosa
- Hirnmetastasen: Linderung von Schmerzen und neurologischer Symptomatik
- Knochen- und Weichteilmetastasen: Schmerzbehandlung, Verringerung der Frakturgefahr.

53.4.2 Strahlentherapie gutartiger Erkrankungen

Neben den bereits erwähnten Indikationen Hyperthyreose (☞ Abschnitt 53.4.1.6) und Hauterkrankungen (☞ Abschnitt 53.4.1.5) wird die Radiotherapie im Bereich der gutartigen Erkrankungen vor allem mit kleinen Dosen (0,2–1 Gy) als antiphlogistische und analgetische Therapie eingesetzt (**Reiz- und Entzündungsbestrahlung**).

Indikationen
- Entzündungen der Haut/Unterhaut (z.B. Furunkel, Panaritien, Schweißdrüsenentzündungen u.a.)
- Reizzustände an Sehnen- und Muskelansatz (z.B. Epikondylitis, Peritendinitis u.a.)
- Prophylaxe von Zellproliferationen (z.B. Hämangiome, Keloide u.a.)
- Überschießende Weichteilverkalkung nach TEP.

53.5 Grundlagen der biologischen Wirkungen ionisierender Strahlung

Thomas Wenisch

Zusammenfassung

Der biologische Effekt einer Strahlenexposition wird wesentlich durch die **zeitliche** und **räumliche Dosisverteilung** bestimmt.

Das **DNA-Molekül** ist der strahlenempfindlichste Teil der Zelle. DNA-Schäden können zu Zelltod, Mutationen oder der Transformation zu einer Tumorzelle als mögliche Endpunkte der Strahlenreaktion führen. Zellen mit hoher Teilungsrate und niedrigem Differenzierungsgrad besitzen die größte Strahlensensibilität.

Beim **akuten Strahlensyndrom** dominieren abhängig von der Dosis hämatopoetische (2–5 Gy), gastrointestinale (5–12 Gy) oder zentralnervöse Symptome (> 10 Gy).

Als **Strahlenspätschäden** treten nach hohen Dosen degenerative Veränderungen wie Atrophien oder Fibrosierungen auf. Wichtigste Strahlenspätfolge ist das mögliche Auftreten maligner Neoplasien.

53.5.1 Grundkenntnisse strahlenbiologischer Phänomene

53.5.1.1 Relative biologische Wirksamkeit

Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten der einzelnen Wechselwirkungen der primären Strahlenwirkung ist abhängig von Strahlenart und Strahlenenergie (☞ Kap. 53.1.2.1). Neben der Art der Wechselwirkung unterscheidet sich auch die räumliche Verteilung der einzelnen Energiedepositionen (☞ Kap. 53.1.2.1, linearer Energietransfer [LET]). Dementsprechend variieren auch die Strahlenwirkungen, die bei gleicher Energiedosis durch unterschiedliche Strahlungsenergien oder verschiedene Strahlungsarten in biologischen Systemen hervorgerufen werden.

Um diese Unterschiede quantitativ zu erfassen, wird die **relative biologische Wirksamkeit (RBW)** definiert als:

$$RBW = \frac{D_{200keV\text{-}Röntgenstrahlung}}{D_{Teststrahlung}}$$

Dabei wird diejenige Dosis einer Teststrahlung ermittelt, die den gleichen biologischen Effekt verursacht wie eine gegebene Dosis einer Standardstrahlung. Als **Referenzstrahlung** ist die Verwendung von **200 keV Röntgenstrahlung** vereinbart. (Gelegentlich wird die RBW auch auf ^{60}Co-γ-Strahlung bezogen.) Das Verhältnis der beiden Dosen definiert die relative biologische Wirksamkeit der untersuchten Teststrahlung. In der Literatur wird auch häufig die englische Abkürzung **RBE** (relative biological effectiveness) verwendet.

Die RBW ist ein **experimentell bestimmter Wert**, der sich auf ein festgelegtes Kriterium als biologischen Endpunkt der Strahlenreaktion bezieht. Häufig wird dabei der **Verlust der Vermehrungsfähigkeit** bestrahlter Zellen als Untersuchungskriterium gewählt. Die so gewonnenen Daten bilden als Entscheidungsgrundlage eine Basis für die Risikobewertung im Strahlenschutz. Die RBW ist aber, wie in

Die **Qualitätsfaktoren q** für die Äquivalentdosis sind **willkürlich** von einer Kommission festgelegte Werte. Die Festlegung erfolgt auf der Grundlage strahlenbiologischer Untersuchungen und Messung der RBW.

q-Faktoren und RBW berücksichtigen damit beide die unterschiedliche Strahlenqualität, sind aber nicht identisch.

53.5.1.2 Zeitliche Dosisverteilung

Jedes lebende System besitzt die Fähigkeit, ihm zugefügte Schädigungen bis zu einem gewissen Grade zu reparieren oder zumindest zu kompensieren. Das gilt auch für Schäden, die durch ionisierende Strahlung verursacht sind. Bereits während der Bestrahlung beginnen Reparaturvorgänge, die Stunden bis Tage nach Bestrahlungsende andauern können und eine Erholung des Organismus bewirken.

Inwiefern diese **Reparaturmechanismen** die Funktionsfähigkeit des Organismus erhalten oder wiederherstellen können, wird nicht nur von der Höhe der applizierten Strahlendosis, sondern auch durch den zeitlichen Verlauf der Strahlenexposition bestimmt. Dies sei an dem folgenden, etwas extremen Beispiel verdeutlicht: Die Letaldosis LD_{100} bei einmaliger Ganzkörperbestrahlung beträgt für einen erwachsenen Menschen 6 Gy. Wird die gleiche Dosis über den Zeitraum von einem Jahr konstant verteilt mit niedriger Dosisrate appliziert, so würde dies von dem betroffenen Individuum möglicherweise nicht einmal bemerkt. Eventuelle strahleninduzierte Spätfolgen sind in diesem Vergleich nicht berücksichtigt.

Bestrahlungstechniken werden hinsichtlich ihres zeitlichen Verlaufes unterschieden in einmalige, fraktionierte und protrahierte Bestrahlung (☞ Kap. 53.2.4).

Klinik In der Strahlentherapie hat sich die **fraktionierte** Bestrahlung durchgesetzt. Dabei wird das unterschiedliche Reparaturvermögen von Tumor- und umliegendem

Bestrahlung die notwendige Dosis auf etwa 50 Gy. Übliches Schema in der Strahlentherapie ist die Bestrahlung mit täglichen Fraktionen von 2 Gy, die aus organisatorischen Gründen aber zumeist nur an 5 Tagen pro Woche verabreicht werden. Die angestrebte Tumordosis liegt dabei, abhängig vom Zelltyp, in der Regel im Bereich von 40 bis 60 Gy.

53.5.1.3 Räumliche Dosisverteilung

Bei einer Teilkörperbestrahlung ist neben der Dosis auch von Bedeutung, welche Organe bzw. Gewebe von der Bestrahlung betroffen sind. Die Strahlenempfindlichkeit der einzelnen Gewebearten und damit die für bestimmte Organe noch vertretbare Strahlenbelastung ist teilweise sehr unterschiedlich. Strahlensensible Gewebe müssen besonders geschont werden (☞ Kap. 53.5.3).

Klinik In der **Röntgendiagnostik** werden die Gonaden des Patienten durch einen Bleischutz abgedeckt. In der **Strahlentherapie** soll bei hoher Tumordosis eine weitgehende Schonung des umliegenden Gewebes erreicht werden. Bei der Bestrahlungsplanung müssen besonders empfindliche Organe berücksichtigt werden, die nicht vom Primärstrahl getroffen werden sollten. Um dies zu erreichen, werden Techniken wie z. B. Mehrfelder-, Pendel- oder Rotationsbestrahlung angewandt (☞ Kap. 53.3.2.3)

53.5.1.4 Zeitliche Entwicklung biologischer Strahlenwirkung

Die biologische Wirkung ionisierender Strahlung verläuft auf einer mehrere Zehnerpotenzen umfassenden Zeitskala (☞ **Abb. 53.25**).

Sie reicht von der primären physikalischen Wechselwirkung, die in weniger als 10^{-16} sec abläuft, bis zu Spätfolgen, wie dem Auftreten maligner Tumoren nach bis zu 30 Jahren. Werden noch mögliche genetische Veränderungen hinzugerechnet, die sich erst in den Folgegenerationen manifestieren, wird das zu betrachtende Zeitintervall noch länger.

Die primäre Energieabsorption setzt eine **Reaktionskette** in Gang: Die Änderung des energetischen Zustandes eines Moleküls führt zur Schädigung eines wichtigen Biomoleküls und damit zum Zelltod oder zu Zellveränderungen, die ihrerseits Spätfolgen im Organismus auslösen können. Dabei ist die DNA das für die Strahlenreaktion einer Zelle entscheidende Molekül (☞ **Abb. 53.26** und **Abb. 53.27**).

Bei der Schädigung eines Biomoleküls wird zwischen direkter und indirekter Strahlenwirkung unterschieden (☞ **Abb. 53.26**):

- **direkte Strahlenwirkung:** Ein Biomolekül wird durch einen direkten Treffer eines ionisierendten Teilchens oder eines ausgelösten Sekundärelektrons geschädigt.
- **indirekte Strahlenwirkung:** Die Energieabsorption erfolgt in der näheren Umgebung des Biomoleküls. Dabei

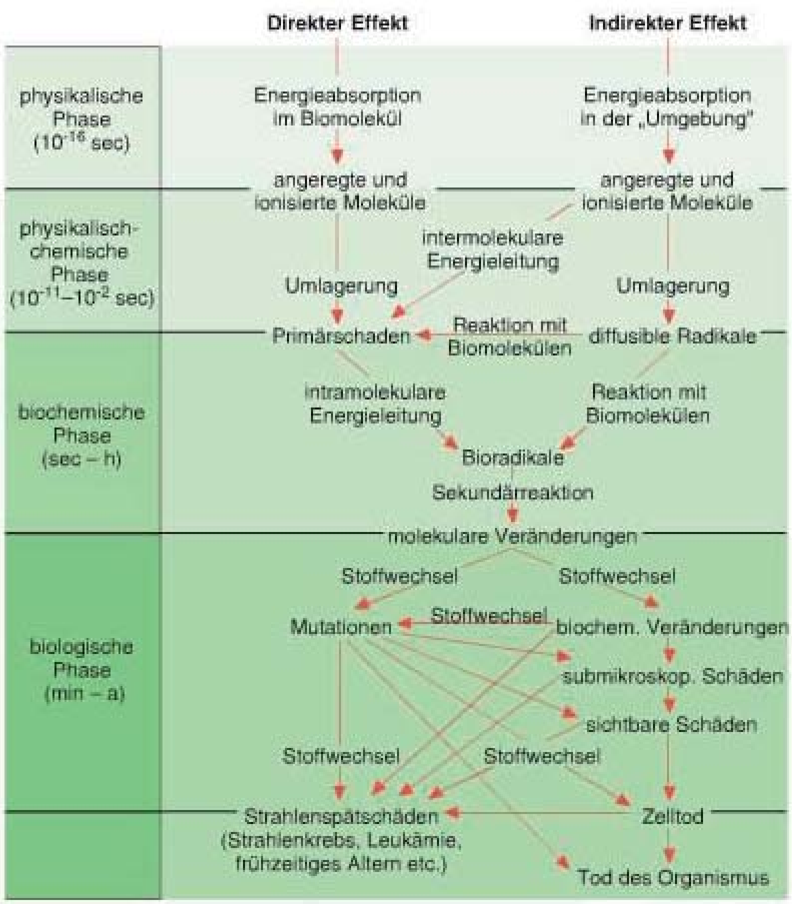


Abb. 53.25: Zeitlicher Verlauf der biologischen Strahlenwirkung [3]

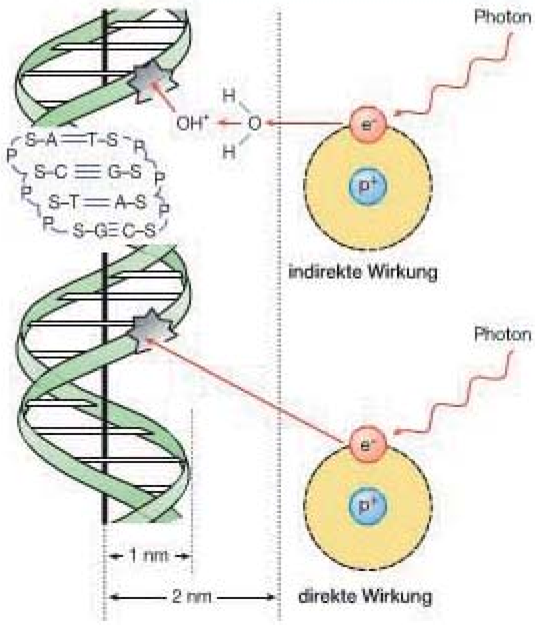


Abb. 53.26: Direkte und indirekte Strahlenwirkung [3]

entsteht ein hoch reagibles Zwischenprodukt, ein so genanntes **Radikal.** Dieses Radikal reagiert mit dem Biomolekül und verursacht damit eine Schädigung.

Merke! Für dicht ionisierende Strahlung dominiert der direkte Strahleneffekt, bei locker ionisierender Strahlung gewinnt die indirekte Strahlenreaktion an Bedeutung.

Eine Säugetierzelle besteht zu etwa 80% aus Wasser. Die **Radiolyse des Wassers** ist damit Hauptursache des indirekten Strahleneffektes.

Durch Ionisation verliert das Wassermolekül ein Elektron:

$$H_2O \rightarrow H_2O^{+} + e^{-}$$

Beide Reaktionsprodukte reagieren weiter zu:

$$H_2O^{+} + H_2O \rightarrow H_3O^{+} + OH^{\cdot}$$

$$e^{-} + H_2O \rightarrow H_2O^{-} \rightarrow H^{\cdot} + OH^{-}$$

Oder das Wassermolekül zerfällt nach einer Anregung in zwei Radikale:

$$H_2O \leftrightarrow H^{\cdot} + OH^{\cdot}$$

Die Schreibweise „˙" kennzeichnet ein Radikal, d.h. eine hoch reagible chemische Verbindung.

Die entstandenen Radikale können durch Reaktionen untereinander wieder rekombinieren oder andere Moleküle innerhalb der Zelle durch Reaktionen verändern. In der unmittelbaren Umgebung der DNA befinden sich zahlreiche andere Moleküle, so dass die Radikale häufig schon mit ihnen reagieren, bevor sie das DNA-Molekül erreichen.

53.5.2 Strahlenempfindlichkeit, molekulare und zelluläre Strahleneffekte

53.5.2.1 Zielstrukturen und Strahlenschäden

Strahlung kann alle Moleküle innerhalb der Zelle schädigen. Proteine, Enzyme und RNA-Moleküle sind alle in mehrfachen Kopien in der Zelle vorhanden, so dass die Zelle einen Schaden an dieser Stelle leicht kompensieren kann. Nennenswerte Membranschäden, eine Zerstörung von Zellorganellen oder die Inaktivierung einer bedeutenden Zahl von Enzymen treten erst bei Dosen auf, die den biologisch relevanten Bereich um Potenzen überschreiten.

Den die Strahlenempfindlichkeit bestimmenden Teil der Zelle stellt die DNA dar. Die **Schädigung der DNA** führt zum Verlust oder zur Veränderung genetischer Information.

Als mögliche Folge einer DNA-Schädigung kann die Zelle eventuell ein für ihren Stoffwechsel notwendiges Enzym nicht mehr herstellen. Dies ist einer der Wege, die zum Zelltod führen. Es kann auch zu einer genetischen Veränderung kommen, die sofort oder zu einem späteren Zeitpunkt (wenn noch weitere Veränderungen hinzukommen) zur Zelltransformation, d.h. zur Bildung einer Tumorzelle, führt. In diesem Fall werden durch die Strahlenwirkung Suppressoren inaktiviert, woraufhin die Zelle nun Gene exprimiert, deren Produkte eine unkontrollierte Zellvermehrung bewirken.

53.5.2.2 DNA-Schäden

Ionisierende Strahlung erzeugt an der DNA verschiedene Arten von Schäden (☞ **Abb. 53.27**):

- Einzelstrangbrüche
- Doppelstrangbrüche
- Basenschäden (Basenveränderung oder Basenverlust)
- Vernetzungen innerhalb der DNA
- DNA-Protein-Vernetzungen
- multiple Schäden (bulky lesions).

Für einige Schadenstypen verfügt die Zelle über ein effizientes **Reparatursystem.** Einzelstrangbrüche und einzelne Basenschäden werden schnell und zuverlässig repariert. Doppelstrangbrüche stellen ein wesentlich kritischeres Schadensereignis dar. Abhängig von der molekularen Konfiguration der Bruchenden ist die Wahrscheinlichkeit einer **Fehlreparatur** hier hoch. Besonders Doppelstrangbrüche, deren beide Bruchstellen der DNA-Stränge einander direkt gegenüberliegen, sind für eine Zelle nur schwer oder überhaupt nicht reparabel. Mehrfachschäden (bulky lesions) können als irreparabel angesehen werden.

Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten der unterschiedlichen Schadenstypen wird durch die Art der Strahlung bestimmt. Die einzelnen Ionisationen liegen entlang der Bahn eines dicht ionisierenden Teilchens näher beieinander als bei locker ionisierender Strahlung (☞ **Abb. 53.28**). Daher werden durch Strahlung mit hohem LET häufiger für die Zelle irreparable Schäden erzeugt.

53.5.2.3 Chromosomenschäden

Folge eines nicht bzw. fehlerhaft reparierten DNA-Schadens ist der Verlust der Integrität des DNA-Moleküls und damit eine Veränderung des entsprechenden Chromosoms:

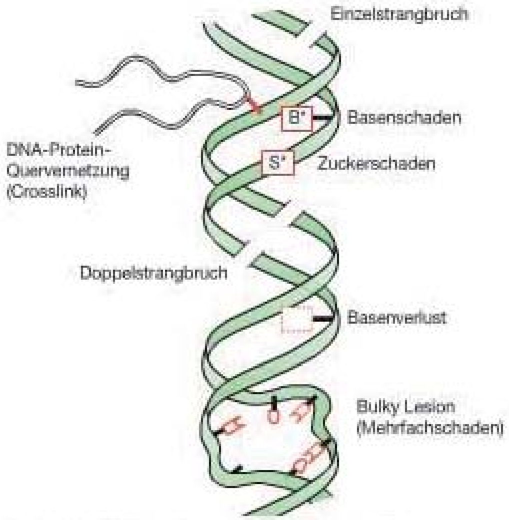


Abb. 53.27: Verschiedene Arten von DNA-Schäden [2]

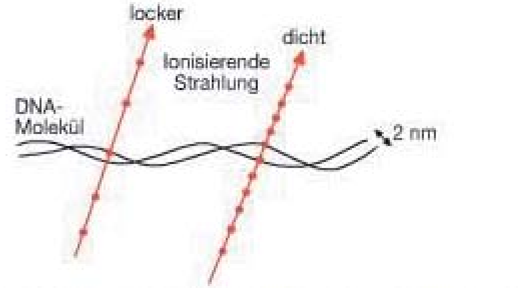


Abb. 53.28: Energiedeposition im DNA-Molekül (locker und dicht ionisierende Strahlung) [1]

- Die **Unterbrechung des DNA-Strangs** kann zum Verlust eines Chromosomenfragmentes führen.
- **Vernetzungen der DNA** führen zu unnatürlichen Chromatidverbindungen innerhalb eines Chromosoms oder der Verbindung zweier Chromosomen.

☞ **Abb. 53.29** gibt eine Übersicht über die verschiedenen Typen der beobachteten Chromosomenveränderungen.

Intrachromosomale Veränderungen (z. B. Deletion, Inversion oder die Bildung von zentrischen oder azentrischen Ringen) betreffen jeweils nur ein Chromosom. Durch eine Deletion z. B. entsteht ein azentrisches Chomosomenfragment, das bei der Mitose (Anaphase) zurückbleibt und nicht in den Kern einer der Tochterzellen integriert wird. Dieses DNA-Fragment kann im Zytoplasma einer der Tochterzellen als so genannter **Mikrokern** (Mikronukleus) nachgewiesen werden.

An **interchromosomalen** Aberrationen sind zwei Chromosomen beteiligt. Beispiele hierfür sind der Chromatidaustausch oder das Auftreten dizentrischer Chromosomen.

53.5.2.4 Strahlensensibilität im Zellzyklus

Die Strahlenempfindlichkeit einer Zelle variiert innerhalb des Zellzyklus (☞ **Tab. 53.7**).

> **Merke!** Die Strahlensensibilität einer Zelle ist in der G_2- und M-Phase am höchsten. Schnell proliferierende Gewebe sind daher besonders strahlenempfindlich.

Bereits 1906 formulierten Bergonié und Tribondeau: Die Strahlensensibilität einer Zelle bzw. eines Gewebes nimmt mit steigender Proliferationsgeschwindigkeit zu und mit wachsendem Differenzierungsgrad ab.

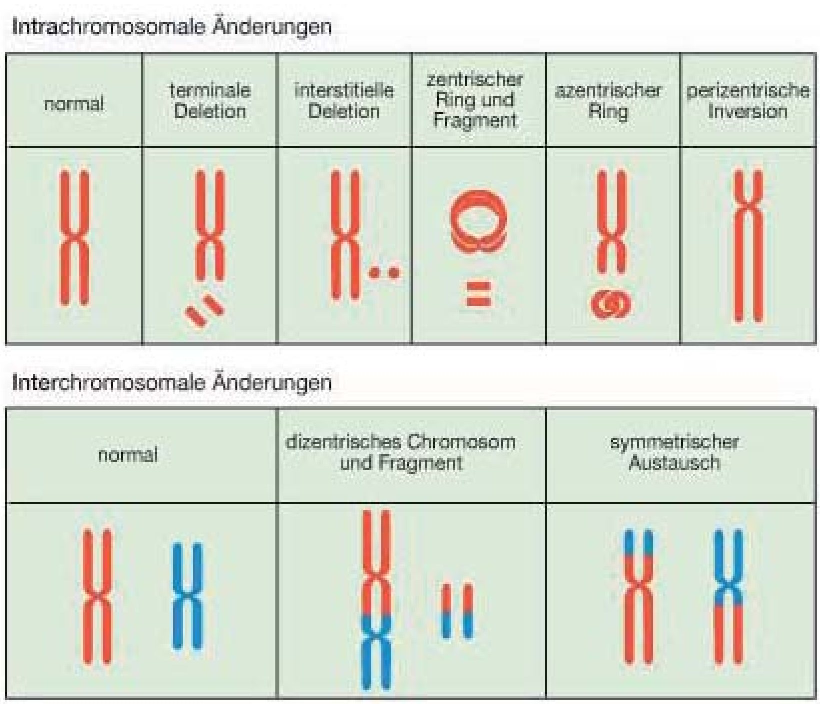


Abb. 53.29: Nachweisbare Veränderungen bei einer Chromosomenanalyse [2]

Tab. 53.7 Zellzyklus und Strahlenempfindlichkeit

Zellzyklus	Strahlenempfindlichkeit
ruhende Zellen	
G_0-Phase	Strahlenempfindlichkeit am geringsten
proliferierende Zellen (Interphase)	
G_1-Phase	Strahlenempfindlichkeit relativ gering
S-Phase	Strahlenempfindlichkeit noch relativ gering
G_2-Phase	relativ hohe Strahlenempfindlichkeit bei Dosen > 1 Gy; auffällige Blockierung der Zellen in dieser Phase, dadurch Synchronisation einer Zellpopulation durch Bestrahlung
Mitose	höchste Strahlenempfindlichkeit während des gesamten Zyklus

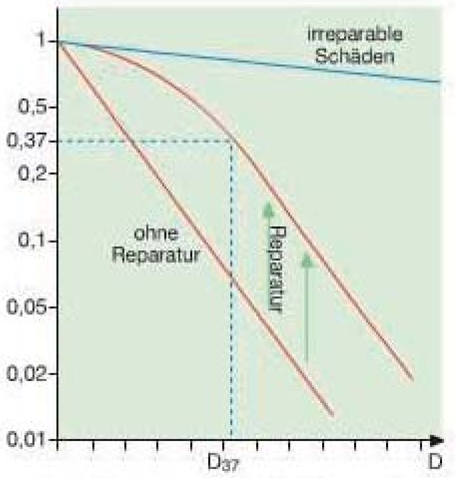


Abb. 53.30: Dosis-Effekt-Kurve des Zellüberlebens nach Bestrahlung. Aufgetragen ist der Anteil überlebender Zellen S gegen die Dosis D [1]

53.5.2.5 Zellüberleben, Dosis-Effekt-Kurven

Die zuvor beschriebenen Zellveränderungen können in ihrer Konsequenz zum Zelltod führen. Strahlenschäden an der DNA werden bezüglichen ihrer Auswirkung auf die Zelle in zwei Kategorien eingeteilt:

- **letaler Schaden:** Der Schaden kann nicht repariert werden, er ist in jedem Fall letal.
- **potentiell letaler Schaden (PLD,** potential **l**ethal **d**amage), **SLD** (sub**l**ethal **d**amage): Die Zelle kann den Schaden reparieren. Wird der Schaden nicht repariert oder fehlerhaft repariert, führt er zum Zelltod.

Bei hohen Strahlendosen ist die Zelle nicht mehr in der Lage, den Zellzyklus zu beenden (**Interphasetod**). Der häufigere Fall ist allerdings der sog. **Reproduktivtod,** d.h., der Zelltod tritt erst während oder nach der auf die Bestrahlung folgenden Mitose ein. Unter Umständen kann die geschädigte Zelle auch noch einige wenige Zyklen durchlaufen, bevor sie ihre Reproduktionsfähigkeit endgültig verliert. Der Verlust der Reproduktionsfähigkeit ist ein definierter, im Experiment beobachtbarer Endpunkt der Strahlenreaktion. Wird der Anteil der eine Bestrahlung überlebenden Zellen bestimmt, zeigen die „Überlebenskurven" einen charakteristischen Verlauf (☞ **Abb. 53.30**).

In halblogarithmischer Darstellung entsteht die typische **„Schulterkurve"** mit anfänglich gekrümmtem und dann geradem Verlauf. Die Breite der „Schulter" steigt mit der Reparaturkapazität der Zellen. Einen Vergleich unterschiedlicher Dosis-Effekt-Kurven ermöglicht die Angabe des **Wertes D_{37}**, derjenigen Dosis, bei der die Überlebensrate auf 37% abgesunken ist.

53.5.2.6 Modifikation der Strahlenempfindlichkeit

Die Strahlensensibilität einer Zelle wird wesentlich von äußeren Faktoren beeinflusst, wie z.B. von Sauerstoffpartialdruck, Temperatur und bestimmten Chemikalien.

Sauerstoffeffekt

Sauerstoff reagiert besonders schnell mit den Primärradikalen, die bei der Radiolyse des Wassers (☞ Kap. 53.5.1.4) entstehen. Es werden weitere Radikale und aggressive Reaktionsprodukte (z.B. Wasserstoffperoxid, H_2O_2) gebildet, die den indirekten Strahleneffekt verstärken.

Merke! Bei Anwesenheit von Sauerstoff sind Zellen deutlich strahlenempfindlicher als unter anoxischen Bestrahlungsbedingungen.

Vergleicht man, welche Dosen bei aerober (D_{aerob}) und anaerober Bestrahlung ($D_{anaerob}$) zum gleichen Zellüberleben führen, ergibt sich der sog. **Sauerstoffverstärkungsfaktor OER** (**O**xygen **E**nhancement **R**atio):

$$OER = \frac{D_{anaerob}}{D_{aerob}}$$

Der Sauerstoffverstärkungsfaktor liegt für locker ionisierende Strahlung bei 2–3. Bei dicht ionisierender Strahlung überwiegt der direkte Strahleneffekt, deshalb ist hier die Sauerstoffverstärkung geringer.

Merke!

- **Strahlung mit hohem LET:**
  - großer Anteil der direkten Strahlenwirkung
  - hohe RBW
  - mehr irreparable Schäden
  - geringer OER
- **Strahlung mit niedrigem LET:**
  - Zunehmen der indirekten Strahlenwirkung
  - kleine RWB
  - höhere Bedeutung von Reparaturprozessen
  - hoher OER.

Klinik Der Sauerstoffeffekt wird in der Strahlentherapie genützt: Insbesondere schnell wachsende Tumoren sind schlecht vaskularisiert und besitzen deshalb eine große Zahl hypoxischer Zellen. Hypoxische Tumoren benötigen eine zwei- bis dreifach höhere Strahlendosis als gut durchblutete Tumoren. Durch eine fraktionierte Bestrahlung wird neben dem Abbau geschädigter Zellen

eine weitere Vaskularisierung zwischen den einzelnen Fraktionen und damit eine Reoxygenierung des Tumorgewebes ermöglicht. Die anfänglich höhere Strahlenresistenz des Tumors wird dadurch verringert.

Temperatur

Mit der Temperatur steigt auch die Strahlenwirkung. Es wird angenommen, dass die indirekten Strahleneffekte erhöht und Reparaturvorgänge behindert werden. Temperaturen von 40,5–42 °C steigern die Empfindlichkeit gegenüber ionisierender Strahlung und Zytostatika. Bei Temperaturen über 42,5 °C werden Tumorzellen auch ohne weitere Maßnahmen zerstört.

Chemikalien

Einige Substanzen können die Strahlenempfindlichkeit erhöhen (**Radiosensitizer**) oder senken (**Radioprotektoren**). Diese Stoffe wirken über die Änderung der Konzentration von freien Radikalen, im Falle von Radiosensitizern auch über die Hemmung von Reparaturprozessen.

53.5.3 Strahlenempfindlichkeit spezieller Organe und Gewebe

Die einzelnen Gewebe des Organismus unterscheiden sich entsprechend ihrer Proliferationsrate und dem Differenzierungsgrad in ihrer Strahlenempfindlichkeit. Ebenso unterscheiden sich die Schwellendosen, ab denen Akuterscheinungen zu beobachten sind.

Merke! Die Strahlenempfindlichkeit ist am höchsten für Zellen mit hoher Teilungsrate und niedrigem Differenzierungsgrad (Gesetz von Bergonié und Tribondeau).

53.5.3.1 Hämatopoetisches System

Die hämatopoetischen Stammzellen des Knochenmarks sowie das lymphoretikuläre Gewebe stellen aufgrund ihrer hohen Teilungsaktivität die strahlenempfindlichsten Gewebe des gesamtem Organismus dar (☞ **Abb. 53.31**).

Ab einer Dosis von 2 Gy treten deutliche Veränderungen im Blutbild auf, wie:

- Lymphopenie
- Linksverschiebung der Granulozyten
- Granulozytopenie
- Thrombozytopenie
- Anämie.

Die Entwicklung der Blutzellen und ihr Austritt aus dem Knochenmark dauert etwa vier bis sechs Tage, deshalb manifestieren sich die Veränderungen erst nach Ablauf dieses Zeitraumes im peripheren Blut.

Klinik Folge der **Leukopenie** ist eine erhöhte Infektanfälligkeit. Die **Thrombozytopenie** bewirkt eine erhöhte Blutungsneigung. **Erythrozyten** sind vergleichsweise strahlenresistent. Wegen ihrer Lebensdauer von ca. 100 Tagen wird eine Anämie als Folge einer Beeinträchtigung der Erythropoese erst sehr spät sichtbar und ist klinisch von untergeordneter Bedeutung. Allerdings ist eine deutliche Verminderung der **Retikulozytenzahl** im peripheren Blut nachweisbar, an der sich das Ausmaß der Schädigung des hämapoetischen Systems abschätzen lässt. Ein weiteres diagnostisch verwertbares Kriterium ist der Nachweis von dizentrischen Chromosomen und Ringchromosomen in **Lymphozyten.**

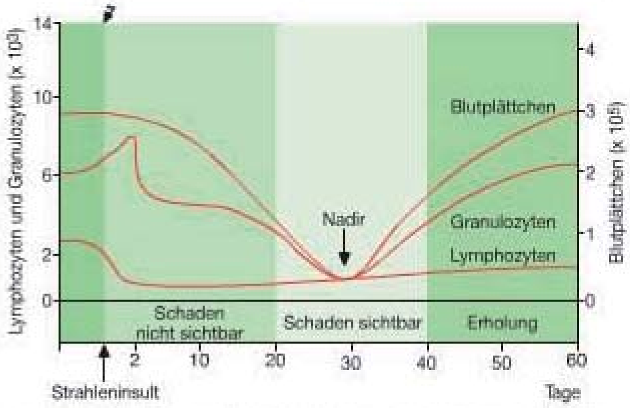


Abb. 53.31: Blutbildveränderungen nach einer Ganzkörperexposition von 3 Gy [2]

53.5.3.2 Gonaden

Hoden und Ovarien zählen zu den strahlensensiblen Organen. Zwischen beiden Organen bestehen allerdings Unterschiede in der Strahlenreaktion.

Hoden

Empfindliche Zellen in den Hoden sind die **Spermatogonien,** die Spermien produzierenden Stammzellen. Ausgereifte Spermien sind dagegen relativ strahlenresistent.

Klinik Bereits eine Dosis von 1 Gy bewirkt einen reversiblen Stillstand der Spermienproduktion. Die Fertilität bleibt noch einige Wochen erhalten. Die überlebenden Spermien können jedoch verändert sein, so dass das Risiko des Auftretens genetischer Schäden in diesem Zeitraum, der **prästerilen Phase,** stark erhöht ist. Nach einer unter Umständen auch länger dauernden Phase der **temporären Sterilität** beginnt nach der Erholung der Spermatogonien erneut die Spermienproduktion.

Bei Einmalbestrahlung führen Dosen ab 5 Gy in den meisten Fällen zu **dauerhafter Sterilität.** Die Hormonproduktion bleibt jedoch erhalten, da die Leydig-Zwischenzellen eine höhere Strahlenresistenz aufweisen.

Ovarien

Auch bei der Frau ist bei Strahlendosen ab etwa 5 Gy mit Sterilität zu rechnen. Anders als beim Mann sind bei der Frau sämtliche Eizellen bereits zum Zeitpunkt der Geburt vorhanden. Schäden in den Oozyten akkumulieren sich im Laufe des Lebens.

Klinik Die Sterilisationsdosis ist bei jungen Frauen höher als in weiter fortgeschrittenem Lebensalter. Die Beeinträchtigung der Hormonproduktion verläuft parallel zur Störung der Fertilität.

53.5.3.3 Gastrointestinaltrakt

Die Zellen der Mukosa des Verdauungstraktes gehören ebenfalls zu den teilungsaktiven Geweben; am strahlenempfindlichsten ist das Epithel des Dünndarms.

Nach akuter Bestrahlung mit Dosen von über 5 Gy zeigen sich Verluste (Mitosehemmung) der Stammzellen in den Krypten der Darmschleimhaut. Wegen der ständigen Abschilferung des Darmepithels und des fehlenden Zellnachschubs kommt es nach drei bis fünf Tagen zu ulzerierenden Schädigungen der Darmzotten.

Klinik Als Folge treten **blutige Durchfälle** mit Flüssigkeits- und Elektrolytverlust sowie Resorptionsstörungen auf. Wegen der erhöhten Permeabilität der Darmwand für Bakterien und Toxine besteht eine hohe **Infektionsgefahr.** Strahlenspätreaktionen des Darmes sind Zottenatrophie, Fibrosierung der Submukosa, Sklerosierung kleiner Gefäße und Bildung von Stenosen und Strikturen.

53.5.3.4 Lunge

Die Lunge wird häufig bei der Strahlentherapie im Thoraxbereich mit bestrahlt. Ab Gesamtdosen von 30–40 Gy werden Strahlenpneumopathien beobachtet. Ob die Strahlenreaktion klinische Sympomatik erlangt, hängt von der Größe des bestrahlten Volumens ab. Erst ab etwa einem Drittel des Lungenvolumens ist mit einem ausgeprägten Erscheinungsbild zu rechnen.

Klinik Die **akute Strahlenpneumopathie** tritt nach vier bis fünf Wochen auf. Sie gleicht in ihrer Symptomatik mit Dyspnoe und trockenem Husten der Pneumonie. Spätreaktion ist nach Monaten bis Jahren die **chronische Strahlenpneumopathie,** eine Fibrosierung des Lungengewebes mit den typischen Erscheinungen wie Ventilations- und Perfusionsstörungen bis hin zum Cor pulmonale.

53.5.3.5 Nervensystem

Periphere Nerven und auch das Gehirn sind relativ strahlenresistent. Empfindlichster Teil des Nervensystems ist das Rückenmark.

Ab einer Dosis von etwa 10 Gy sind bei einmaliger Ganzkörperexposition Auswirkungen auf das zentrale Nervensystem zu erwarten. Spätfolgen durch Degeneration von Nervenzellen treten als Funktionsausfälle des Rückenmarks bei Gesamtdosen größer 40 Gy in Erscheinung, im Gehirn und peripheren Nervensystem ab etwa 60 Gy.

Klinik Nach Übelkeit und heftigem Erbrechen treten als Zeichen der **Hirndrucksteigerung** neurologische Symptome wie Somnolenz, Tremor, Krampfanfälle und Koma auf. Beim akuten zentralnervösen Syndrom ist eine Therapie kaum möglich, der Tod tritt in der Regel innerhalb von Stunden ein.

Ein **Hirnödem** als frühe Nebenwirkung einer Strahlentherapie ist im Allgemeinen reversibel.

53.5.3.6 Auge

Klinik Die Schädigung der Augenlinse steht im Vordergrund: Dosen von mehr als 10 Gy können als Spätfolge zur Entwicklung einer Strahlenkatarakt führen. Die **Strahlenkatarakt** geht im Allgemeinen vom **hinteren Linsenpol** aus und ist damit vom typischen „Altersstar" abgrenzbar.

53.5.3.7 Haut

Klinik Als Hautreaktion tritt bei **Einmalbestrahlung** von etwa 6–8 Gy ein typisches **dreiphasiges Erythem** auf:

- Früherythem nach 1–4 Tagen
- Mittelerythem nach 8–22 Tagen
- Späterythem nach 24–50 Tagen.

Höhere Dosen verursachen eine **Dermatitis.**

Bei **fraktionierter Bestrahlung** kommt es ab Gesamtdosen von etwa 40 Gy zur Dermatitis sicca, ab 50 Gy zur Dematitis exsudativa und ab etwa 70 Gy zu Blutungen und Nekrosen.

Mögliche **Spätreaktionen** der Haut sind Pigmentverschiebung, Dauerepilation, Hautatrophie, Teleangiektasien, subkutane Fibrosen, Ulzera und Narben.

53.5.3.8 Skelett

Knochen und Knorpel zählen nach abgeschlossenem Wachstum zu den strahlenresistentesten Geweben des Körpers. Wesentlich strahlensensibler ist der Knochen in der Wachstumsphase. Besonders empfindlich sind die **Epiphysenfugen.**

Klinik Ab Gesamtdosen von etwa 60 Gy treten **aseptische Knochennekrosen** auf. Stabilitätsverlust und Spontanfrakturen des Knochens sind die möglichen Folgen. In der Wachstumsphase kommt es bei einer Dosis von 20 Gy zu **Wachstumsstörungen.**

53.5.4 Akutes Strahlensyndrom

Als akutes Strahlensyndrom wird die nach einmaliger Ganzkörperexposition auftretende Symptomatik bezeichnet. Dabei bestimmt die Strahlendosis die dominierenden Symptome:

- **Dosis < 1 Gy:** meist keine subjektiven Beschwerden; unterhalb von 0,5 Gy auch keine objektiven Befunde
- **Dosis 1–2 Gy:** Unwohlsein, Übelkeit, ggf. Erbrechen; diese Symptomatik wird als **Strahlenkrankheit** bezeichnet. Je höher die Dosis, desto früher treten die Symptome auf.
- **Dosis 2–5 Gy:** Im Vordergrund steht das **hämatopoetische Syndrom** (☞ Kap. 53.5.3.1) durch Schädigung der Stammzellen des Knochenmarks. Die Symptomatik erreicht nach ca. vier Wochen ihren Höhepunkt (☞ **Abb. 53.31**).
- **Dosis 5–12 Gy:** Die Schädigung des Darmepithels steht im Vordergrund. Nach einigen Tagen treten gastrointestinale Symptome wie Durchfälle, Erbrechen und Resorptionsstörungen auf (☞ Kap. 53.3.3). Wegen der

gleichzeitig bestehenden Leukopenie ist eine Infektabwehr kaum möglich. Die Gesamtsymptomatik erreicht nach drei bis vier Wochen ihren Höhepunkt.

- **Dosis > 10 Gy:** Bestrahlungsdosen von mehr als 10 Gy sind in jedem Fall letal. Bei höheren Dosen dominiert die zentralnervöse Symptomatik (☞ Kap. 53.5.3.5). Bei Dosen größer 100 Gy tritt der Tod schon während oder unmittelbar nach der Bestrahlung ein.

Das Auftreten der hämatopoetischen, gastrointestinalen und zentralnervösen Symptomatik in Abhängigkeit von der Bestrahlungsdosis stellt am Beispiel von Mäusen ☞ **Abb. 53.32** zusammenfassend dar.

Die Daten sind auf den Menschen übertragbar. Die mittlere Letaldosis $L_{50/30}$ ($L_{50/30}$ = 50% Todesfälle innerhalb von 30 Tagen) unbehandelter Erwachsener liegt bei 4 Gy. Die Letaldosis beträgt 6 Gy.

53.5.5 Strahleninduzierte Spätwirkung beim Menschen

53.5.5.1 Degenerative Veränderungen

Im Gegensatz zur akuten Strahlenreaktion treten Spätwirkungen erst nach einer Latenzzeit von einigen Monaten bis Jahren, manchmal sogar Jahrzehnten auf.

Klinik So werden beispielsweise als eventuelle Spätkomplikation einer Strahlentherapie degenerative Gewebeveränderungen beobachtet: Atrophien, Fibrosierung und Narbenbildung sind dabei die häufigsten Erscheinungsformen. Lokale Veränderungen des Gefäßsystems durch Endothelschäden, Sklerosierung und Thrombosierung führen zu einer Ischämie des betroffenen Gewebes, die die degenerativen Umbauprozesse zusätzlich verstärkt. Die Kataraktbildung im Auge (☞ Kap. 53.5.3.6) ist ein weiteres Beispiel der Spätwirkung ionisierender Strahlung.

53.5.5.2 Maligne Neoplasien

Das karzinogene Potential ionisierender Strahlung ist seit langem bekannt. Während degenerative Spätfolgen erst nach hohen Strahlendosen zu erwarten sind, treten maligne Neoplasien bereits bei niedrigen Strahlendosen vermehrt auf.

Das Tumorrisiko durch natürliche und zivilisatorische Strahlenbelastung liegt weit unterhalb der natürlichen Krebshäufigkeit, so dass im Bereich kleiner Strahlendosen nur eine statistische Abschätzung durch Extrapolation aus dem Bereich höherer Dosen möglich ist.

Soll das Risiko einer einmaligen Bestrahlung abgeschätzt werden, existieren zwei Modelle:

- **absolutes Risikomodell:** Die Bestrahlung erzeugt eine bestimmte Zahl transformierter Zellen. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Tumors ist dadurch um einen konstanten Betrag erhöht. Dieser Betrag addiert sich zum natürlichen Tumorrisiko. Die Wahrscheinlichkeit weiterer neu entstehender Zelltransformationen ist allerdings nicht größer als bei unbestrahlten Personen.
- **relatives Risikomodell:** Die Bestrahlung erhöht die zukünftige Wahrscheinlichkeit der Transformation gesunder Zellen zu Tumorzellen. Dieses Risiko bleibt während des gesamten weiteren Lebens erhöht. Deshalb steigt das Risiko zusätzlicher durch die Bestrahlung erzeugter Tumoren weiterhin mit dem Lebensalter an.

Das relative Risikomodell liefert besonders für eine Bestrahlung jüngerer Personen höhere Risikowerte als das absolute Modell. Aus Sicherheitsgründen wird deshalb zur Risikoabschätzung meist das relative Modell angewandt.

Über die **Wirkung kleinster Strahlendosen** kann keine experimentell gesicherte Aussage getroffen werden. Es wird deshalb linear in den Bereich kleiner Dosen extrapoliert (☞ **Abb. 53.33**) und zur Sicherheit davon ausgegangen, dass für die Tumorerzeugung keine Schwellendosis existiert, unterhalb der kein Tumorrisiko besteht.

Merke! Bei der Risikoabschätzung wird angenommen, dass keine Schwellendosis für die Erzeugung maligner Neoplasien existiert.

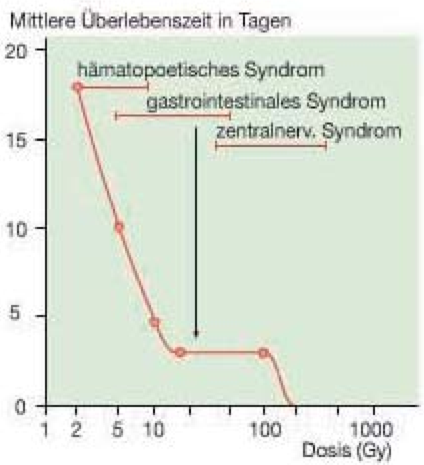


Abb. 53.32: Mittlere Überlebenszeit von Mäusen nach Ganzkörperexposition. Die Daten sind in guter Näherung auf den Menschen übertragbar [2]

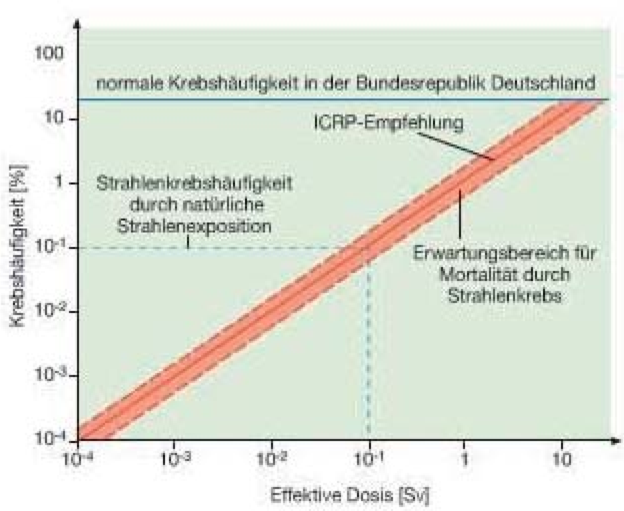


Abb. 53.33: Abschätzung des Mortalitätsrisikos durch strahleninduzierte maligne Neoplasien in Abhängigkeit von der effektiven Lebenszeitdosis (nach deutscher Risikostudie 1980). ICRP = International Commission on Radiation Protection (internationale Strahlenschutzkommission) [7]

Ein Zusammenhang zwischen ionisierender Strahlung und folgenden Tumorarten erscheint statistisch gesichert:

- **Leukämie:** akute und chronische myeloische Leukämie, höchste Empfindlichkeit bei Jugendlichen, Latenzzeit 2 bis 25 Jahre
- **Brustkrebs:** höchstes Risiko bei jungen Frauen, Latenzzeit länger als 15 Jahre
- **Schilddrüsentumoren:** nur durch externe Bestrahlung (nicht nach Radiojodtherapie beobachtet), Latenzzeit 10 Jahre
- **Lungentumoren:** hauptsächlich durch Inhalation, Latenzzeit länger als 15 Jahre.

53.5.6 Pränatale Strahlenexposition

Die Strahlenwirkung auf den Embryo bzw. Fetus wird wesentlich davon bestimmt, in welchem Stadium der Schwangerschaft die Bestrahlung erfolgt.

- **Blastogenese (bis 2. SSW):** In den ersten Tagen der Schwangerschaft ist der Embryo am strahlenempfindlichsten. Ab einer Schwellendosis von 0,05 Sv ist mit dem Absterben des Embryos zu rechnen. Stirbt der Embryo nicht, entwickelt er sich ganz normal weiter (**Alles-oder-nichts-Gesetz).**
- **Organogenese (2. bis 8. SSW):** In diesem Zeitraum liegt das Risiko in der Fehlbildung von Organen. Strahlendosen unter 0,05 Sv gelten als unbedenklich, ab 0,1 Sv kann ein Schwangerschaftsabbruch erwogen werden.
- **Fetogenese (8. SSW bis Geburt):** In der Wachstumsphase sinkt die Gefährdung des Fetus deutlich. Lediglich bei der Hirnentwicklung ist weiterhin mit einer Beeinträchtigung zu rechnen.

Auch nach der Geburt bleiben Gehirn und Nervensystem bis zum Abschluss des Wachstums empfindlicher gegenüber schädigenden Einflüssen als andere Körpergewebe. Neben den beschriebenen Wachstumsstörungen steigt das Risiko des Embryos bzw. Kindes für das Auftreten maligner Neoplasien.

53.5.7 Genetische Strahlenwirkung

53.5.7.1 Strahlenbedingte Mutationen, Verdopplungsdosis

Die genetische Information einer Zelle kann durch ionisierende Strahlung verändert werden. Mutationen durch ionisierende Strahlung können dabei nicht von Mutationen anderer Ursachen unterschieden werden. Die Strahlenwirkung kann daher nur abgeschätzt werden. Die **Verdopplungsdosis,** d.h. diejenige Dosis, die zur Verdopplung der natürlichen Mutationshäufigkeit führt, wird im Bereich von 0,2–2 Sv angenommen – abhängig davon, ob es sich um eine einmalige oder protrahierte Bestrahlung handelt.

Erfolgt die Mutation in der Keimzelle, zeigt sich die Auswirkung nicht am bestrahlten Individuum selbst, sondern es sind die Folgegenerationen betroffen. Am weitaus häufigsten treten **rezessive Genomveränderungen** auf. Sie zeigen sich meist nicht unmittelbar in der ersten Folgegeneration, sondern manifestieren sich erst dann, wenn sich in der Bevölkerung eine größere Zahl solcher Veränderungen anhäuft.

Für die Einschätzung der Erhöhung der Mutationsrate ist die Höhe der mittleren Strahlenbelastung der Gesamtbevölkerung ausschlaggebend. Diese **genetisch signifikante Dosis** resultiert in erster Linie aus der natürlichen Strahlenbelastung (☞ Kap. 53.6.3).

53.5.7.2 Zeitabhängigkeit

Neben der Dosis wird die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Mutationen auch durch den Zeitpunkt und den zeitlichen Verlauf der Bestrahlung bestimmt:

- **Zeitpunkt der Bestrahlung:** Wird ein Kind in der prästerilen Phase (☞ Kap. 53.3.2) gezeugt, ist das Risiko genetischer Veränderungen besonders hoch.
- **zeitlicher Verlauf der Bestrahlung:** Die Verdopplungsdosis für Mutationen liegt bei einmaliger Bestrahlung bei ca. 0,2 Sv, bei protrahierter Bestrahlung bei etwa 2 Sv.

53.6 Strahlenschutz

Zusammenfassung

Die Strahlenbelastung beruflich strahlenexponierter Personen sowie der Allgemeinbevölkerung wird begrenzt, um das Risiko des Einsatzes ionisierender Strahlung auf ein vertretbares Maß zu beschränken.

Beim beruflichen Umgang mit ionisierender Strahlung ist die **Messung der Personendosis** vorgeschrieben. Der Grenzwert von **20 mSv pro Jahr** (Kategorie A) darf nicht überschritten werden.

Verhaltensregeln für den Umgang mit ionisierender Strahlung sollen die Strahlenexposition auf ein notwendiges Mindestmaß beschränken.

Die Strahlenexposition des Patienten wird in Diagnostik und Therapie allein durch die medizinische Indikation bestimmt.

53.6.1 Begriffe

Nachfolgend sind im Strahlenschutz gebräuchliche (und im Gegenstandskatalog aufgelistete) Begriffe definiert. An dieser Stelle wird – teilweise gekürzt – der Originaltext der Strahlenschutzverordung aus dem Atomgesetz wiedergegeben.

Einige der Begriffe wurden bereits in Kapitel 53.1.3.3 ausführlicher erklärt.

- **Äquivalentdosis:** Produkt aus der Energiedosis und dem Bewertungsfaktor
- **effektive (Äquivalent-)Dosis:** Summe der gewichteten mittleren Äquivalentdosen in den einzelnen Organen und Geweben

- **Teilkörperdosis:** Mittelwert der Äquivalentdosis über das Volumen eines Körperabschnitts oder eines Organs
- **Körperdosis:** Sammelbegriff für effektive Dosis und Teilkörperdosis
- **Ortsdosis:** Äquivalentdosis für Weichteilgewebe, gemessen an einem bestimmten Ort
- **Personendosis:** Äquivalentdosis für Weichteilgewebe, gemessen an einer für die Strahlenexposition repräsentativen Stelle der Körperoberfläche
- **beruflich strahlenexponierte Person:** Person, die bei ihrer Berufsausübung oder ihrer Berufsausbildung mehr als 6 mSv/a (Kategorie A) bzw. 1 mSv/a (Kategorie B) erhalten kann (Grenzwerte ☞ Kap. 53.6.4)
- **umschlossene radioaktive Stoffe:** radioaktive Stoffe, die von einer festen inaktiven Hülle umschlossen sind, so dass ein Austritt radioaktiver Stoffe mit Sicherheit verhindert wird
- **offene radioaktive Stoffe:** alle radioaktiven Stoffe mit Ausnahme der umschlossenen radioaktiven Stoffe
- **Strahlenschutzbereich:** Sperrbereich, Kontrollbereich oder Überwachungsbereich
- **Expositionspfad:** Weg der radioaktiven Stoffe von der Ableitung einer Anlage oder Einrichtung über einen Ausbreitungs- oder Transportvorgang bis hin zu einer Strahlenexposition des Menschen
- Der **Bewertungsfaktor** berücksichtigt die Strahlenart (Äquivalentdosis, ☞ Kap. 53.1.3.3), die **Wichtungsfaktoren** berücksichtigen die Strahlenempfindlichkeit einzelner Organe (effektive Dosis, ☞ Kap. 53.1.3.3).

53.6.2 Expositionsarten

Zur Strahlenbelastung des Menschen tragen folgende Expositionswege bei:

- **Bestrahlung von außen:** als Ganz- oder Teilkörperexposition durch eine externe Strahlenquelle. Die äußere Strahlenexposition lässt sich am einfachsten durch Einhaltung eines ausreichenden Sicherheitsabstandes zur Strahlenquelle reduzieren. Die Dosisleistung sinkt mit dem Quadrat des Abstands (☞ Kap. 53.1.3.3).
- **Bestrahlung durch inkorporierte Radionuklide:** per Inhalation oder Ingestion (d.h. mit der Nahrung) aufgenommene Radionuklide, die im Körper zerfallen. Eine unbeabsichtigte Inkorporation radioaktiver Stoffe ist zu vermeiden. Abhängig von der Verweildauer im Körper und dem Stoffwechselweg kann sich eine beträchtliche Strahlenbelastung ergeben. Eine besonders hohe Gefahr liegt wegen des hohen LET in der Aufnahme α-strahlender Nuklide.

53.6.3 Natürliche und zivilisatorisch bedingte Strahlenquellen

Die **natürliche Strahlenbelastung** beträgt im Mittel etwa 2 mSv pro Jahr. Sie setzt sich aus folgenden Anteilen zusammen:

- kosmische Strahlung: 0,3 mSv/a
- γ-Strahlung aus der Umgebung: 0,4 mSv/a
- Radon-Inhalation: 1,0 mSv/a
- inkorporierte natürliche radioaktive Stoffe: 0,3 mSv/a

Der menschliche Körper enthält in der Natur vorkommende Radionuklide wie z.B. ^{14}C und ^{40}K. Den größten Anteil an der internen Bestrahlung hat ^{40}K. Die ^{40}K-Aktivität eines Erwachsenen liegt bei 3000–4000 Bq.

Radon ist ein in den natürlichen Zerfallsreihen gebildetes Produkt, das aus dem Erdboden und dem Baumaterial von Häusern heraus diffundiert. Abhängig von der Höhenlage des Wohnortes, der Beschaffenheit des Erdbodens und der Wohnung variiert die natürliche Strahlenbelastung in Deutschland im Bereich 1–5 mSv/a.

Die **zivilisatorische Strahlenbelastung** der Bevölkerung liegt im Mittel bei etwa 1 mSv/a. Sie resultiert hauptsächlich aus der medizinischen Diagnostik. Andere Quellen wie kerntechnische Anlagen, Fallout von Kernwaffen oder die Anwendung radioaktiver Stoffe in Forschung und Technik sind mit Beiträgen von jeweils weniger als 0,01 mSv/a praktisch vernachlässigbar.

Merke!
- natürliche Strahlenbelastung: ca. 2 mSv/a
- zivilisatorische Strahlenbelastung: ca. 1 mSv/a.

Die effektiven Dosen einiger radiologischer und nuklearmedizinischer Untersuchungen sind in ☞ **Tab. 53.8** angegeben.

53.6.4 Grenzwerte für beruflich strahlenexponierte Personen

Personen, die aufgrund ihres beruflichen Umgangs mit ionisierender Strahlung bei einer angenommenen wöchentlichen Arbeitszeit von 40 Stunden innerhalb eines Jahres eine höhere effektive Gesamtdosis als 1 mSv erhalten könnten, gelten als **beruflich strahlenexponierte Personen.**

Grundlage dieser Definition ist die Möglichkeit, dass an dem betreffenden Arbeitsplatz eine höhere Strahlenbelas-

Tab. 53.8 Beispiel effektiver Dosen in der medizinischen Diagnostik

Untersuchung	effektive Dosis
Röntgendiagnostik	
Thorax in 2 Ebenen	0,05 mSv
Schädel in 2 Ebenen	0,2 mSv
Abdomen-Übersicht	2 mSv
Magen-Dünndarm-Passage	5 mSv
CT-Thorax	9 mSv
CT-Abdomen	12 mSv
Nuklearmedizin	
^{57}Co-Vit.-B$_{12}$ (Schilling-Test)	0,05 mSv
Nieren-^{99m}Tc-DMSA	0,5 mSv
Nieren-^{123}I-Hippuran	3 mSv
Leber-^{99m}Tc-HIDA	5 mSv
Hirn-^{99m}Tc-HMPAO	9 mSv
Herz-^{201}Tl-Chlorid	15 mSv

tung als 1 mSv/a erreicht werden kann. Das bedeutet aber nicht, dass die strahlenexponierte Person auch tatsächlich diese oder eine höhere Dosis erhält.

Man unterscheidet beruflich strahlenexponierte Personen der **Kategorie A,** die eine Maximaldosis von 20 mSv/a erhalten dürfen, und Personen der **Kategorie B,** an deren Arbeitsplätzen keine höhere Strahlenbelastung als 6 mSv/a auftreten kann.

Neben diesen Grenzwerten für die effektive Dosis sind auch für einzelne Organe maximal zulässige Werte bei Teilkörperbestrahlung festgelegt. Die in der Strahlenschutzverordnung genannten Grenzwerte sind in ☞ **Tab. 53.9** aufgeführt.

Es handelt sich hierbei um **Jahresgrenzwerte,** die keinesfalls bei einer einmaligen Bestrahlung gegeben werden dürfen. In drei aufeinander folgenden Monaten darf insgesamt nur maximal die Hälfte der oben genannten Grenzwerte erreicht werden.

Für die **Inkorporation von Radionukliden** sind für jedes Nuklid spezifische Grenzwerte der maximal zulässigen Jahresaktivitätszufuhr festgelegt. Bei der Berechnung dieser Werte wurde die aus der Inkorporation resultierende 50-Jahre-Folgedosis berücksichtigt, so dass die maximal erlaubte Körperdosis nicht erreicht werden kann. Innerhalb aller Kalenderjahre, d.h. während der gesamten Lebensarbeitszeit, darf eine Gesamtdosis von 400 mSv nicht überschritten werden.

Für strahlenexponierte Personen der Kategorie A sowie alle Personen, die Umgang mit offenen radioaktiven Stoffen haben, ist eine **jährliche Untersuchung** durch einen dazu ermächtigten Arzt vorgeschrieben. Die Grenzwerte der beruflichen Strahlenexposition sind so gewählt, dass sich die Wahrscheinlichkeit für kanzerogene, genetische oder teratogene Veränderungen gegenüber der natürlich bestehenden Wahrscheinlichkeit nach den momentan anerkannten Risikoabschätzungen um weniger als 1% erhöht. Diese geringe Erhöhung des Krankheitsrisikos wird als zumutbar betrachtet.

Die genannten Grenzwerte und Beschränkungen gelten für das medizinische Personal. Für den Patienten ist kein Dosisgrenzwert festgelegt. Über die Zulässigkeit einer Strahlenexposition des Patienten entscheidet allein die medizinische Indikation.

Tab. 53.9 Maximal zulässige Dosen bei Teilkörperbestrahlung

	Dosis	Organ	Kategorie A	Kategorie B
1.	Teilkörperdosis	Keimdrüsen, Gebärmutter, rotes Knochenmark	50 mSv	15 mSv
2.	Teilkörperdosis	alle Organe und Gewebe, soweit nicht unter 1., 3. oder 4. genannt	150 mSv	45 mSv
3.	Teilkörperdosis	Schilddrüse, Knochenoberfläche, Haut, soweit nicht unter 4. genannt	300 mSv	90 mSv
4.	Teilkörperdosis	Hände, Unterarme, Füße, Unterschenkel, Knöchel einschließlich der dazugehörigen Haut	500 mSv	150 mSv

Merke! Dosisgrenzwerte bei beruflicher Strahlenexposition:
- 20 mSv/a: Kategorie A
- 6 mSv/a: Kategorie B

Dosisgrenzwerte für Patienten:
- keine Beschränkung, einzig die medizinische Indikation ist entscheidend!

53.6.5 Röntgenverordnung, Strahlenschutzverordnung

Die **Röntgenverordnung** umfasst die diagnostische und therapeutische Anwendung der Röntgenstrahlung und enthält Vorschriften über die Bauart und den Betrieb aller Geräte, die Röntgenstrahlung erzeugen können. Die **Strahlenschutzverordnung** regelt den Umgang mit offenen radioaktiven Stoffen sowie allen Anlagen zur Erzeugung ionisierender Strahlung mit Ausnahme der Röntgenanlagen.

Beide Verordnungen überschneiden sich in Teilbereichen. Gemeinsames Ziel ist der Schutz sowohl des Personals als auch der Gesamtbevölkerung beim Umgang mit ionisierender Strahlung.

53.6.5.1 Messung der Personendosis

Für beruflich strahlenexponierte Personen ist zur Überwachung die Messung der Körperdosis vorgeschrieben. Da die im Körper deponierte Dosis der direkten Erfassung nicht zugänglich ist, wird sie an einer repräsentativen Stelle der Körperoberfläche gemessen. Die so gemessene Dosis wird als **Personendosis** bezeichnet (☞ Kap. 53.6.1). Gebräuchliche **Personendosimeter** sind die Filmplakette (auch Filmdosimeter, ☞ **Abb. 53.34**) und das Stabdosimeter (☞ **Abb. 53.35**).

Wenn zu erwarten ist, dass die Dosis an einem Körperteil ein Drittel der Grenzwerte nach ☞ **Tab. 53.9** überschreitet, so ist an dieser Stelle die Verwendung eines zusätzlichen zweiten Dosimeters vorgeschrieben. Beispiel hierfür ist das Tragen eines **Fingerringdosimeters** bei erhöhter Strahlenbelastung der Hände.

Im **Filmdosimeter** wird ein Film durch ionisierende Strahlung geschwärzt. Aus den Absorptionsunterschieden der Metallabsorber und der Schärfe der Schattenabbildung der Absorber auf dem Film lässt sich neben Gesamtdosis und Strahlenqualität auch bestimmen, ob die registrierte Dosis einmalig oder auf mehrere Fraktionen verteilt ge-

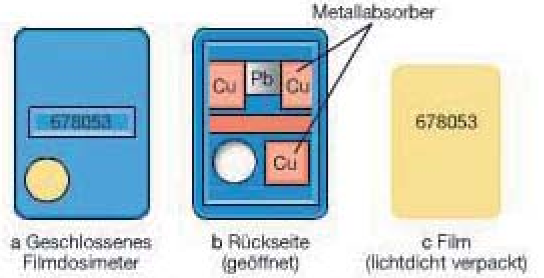


Abb. 53.34: Filmdosimeter zur Personendosisüberwachung [1]

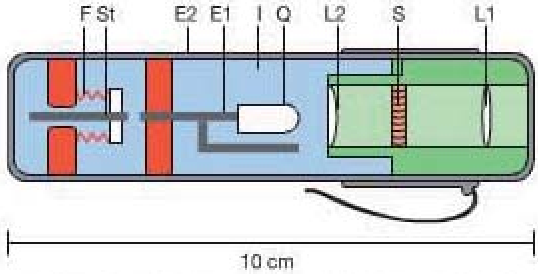


Abb. 53.35: Stabdosimeter (I: Ionisationskammer; E1, E2: Elektroden; Q: Quarzfaden; L1, L2: Linsen; S: Skala; St: Ladestift; F: Feder) [1]

geben wurde. Die Filmplaketten werden monatlich ausgewertet.

Klinik Das Filmdosimeter wird an der Rumpfvorderseite auf der Kleidung, entweder in Brusthöhe oder am Gürtel, getragen. Beim Tragen einer Bleischürze wird das Dosimeter auf der Kleidung **unter** der Bleischürze befestigt.

Das **Stabdosimeter** arbeitet nach dem Prinzip einer Ionisationskammer (☞ Kap. 53.1.3.1). Die Mittelelektrode (E1) wird durch Strahleneinwirkung entladen. Der Ladezustand des Dosimeters kann auf einer Skala direkt abgelesen werden.

53.6.5.2 Strahlenschutzbereiche

Abhängig von der Ortsdosisleistung werden verschiedene **Strahlenschutzbereiche** eingeteilt:

- **Sperrbereich:** Dosisleistung > 3 mSv/h mit Aufenthaltsverbot
- **Kontrollbereich:** Bei beruflicher Tätigkeit können höhere Dosen als die Grenzwerte für strahlenexponierte Personen der Kategorie B erreicht werden. Jugendliche unter 18 Jahren und schwangere Frauen dürfen **nicht** in Kontrollbereichen beschäftigt werden.
- **betrieblicher Überwachungsbereich:** Die Grenzwerte für strahlenexponierte Personen der Kategorie B können erreicht werden.
- **außerbetrieblicher Überwachungsbereich:** Bereich außerhalb des eigentlichen Betriebsgeländes, der zum Schutz der Allgemeinbevölkerung zu überwachen ist. Die Strahlenbelastung darf insgesamt 1,5 mSv/a nicht überschreiten.

53.6.5.3 Dokumentationspflicht

Unterlagen über **radiologische Untersuchungen** sind 10 Jahre aufzubewahren, Patientenunterlagen über **Strahlentherapie** werden 30 Jahre aufbewahrt. Ergebnisse der **Personendosisüberwachung** beruflich strahlenexponierter Personen müssen ebenfalls 30 Jahre aufbewahrt werden.

Merke!
- Unterlagen über radiologische Untersuchungen: Dokumentationspflicht 10 Jahre
- Unterlagen über Strahlentherapie: Dokumentationspflicht 30 Jahre
- Unterlagen über Personendosisüberwachung: Dokumentationspflicht 30 Jahre.

53.6.5.4 Verhalten beim Umgang mit ionisierender Strahlung

Für den Umgang mit ionisierender Strahlung gelten folgende Verhaltensregeln:

- Jede unnötige Strahlenexposition ist zu vermeiden!
- Die Strahlenbelastung von Patient und Personal ist auf das unbedingt notwendige Mindestmaß zu beschränken!
- Aufenthalt im Kontrollbereich nur wenn notwendig und so kurz wie möglich!
- Beim Umgang mit offenen radioaktiven Stoffen sind verboten:
  - Rauchen
  - Essen
  - Trinken
  - Verwendung von Kosmetika.

Erfolgte trotz aller Sicherheitsmaßnahmen eine Kontamination mit offenen radioaktiven Stoffen, kommen folgende **Maßnahmen zur Dekontamination** in Frage:

- Abspülen mit Wasser
- Waschen mit Seife oder Dekontaminationsmittel
- Aufkleben und Abziehen von Klebestreifen auf bzw. von der Haut.

53.7 Bildgebende Verfahren und deren Aussagekraft

Anke Lasserre

Zusammenfassung

Zu den radiologischen Verfahren gehören neben der konventionellen Röntgentechnik (konventionelle Röntgenbilder, Durchleuchtung, Schichtaufnahmen, Mammographie) auch die Angiographie und die Computertomographie sowie die nuklearmedizinische Diagnostik. Auch werden Verfahren eingesetzt, die ohne Röntgenstrahlen arbeiten, wie die Sonographie und die Magnetresonanztomographie.

In diesem Kapitel werden jeweils kurz die technischen Grundlagen der unterschiedlichen Methoden beschrieben, sofern diese prüfungsrelevant sind. Anschließend kommen die Prinzipien der einzelnen Verfahren und deren Anwendungsmöglichkeiten zu Darstellung.

Es wird auf die Nativröntgendiagnostik, auf Kontrastmittel, auf Kontrastmitteluntersuchungen und die verschiedenen Schnittbildverfahren sowie innerhalb der Nuklearmedizin auf die Radiopharmazie, die verschiedenen Geräte- und Messtechniken, auf die Funktionsdiagnostik und die Prinzipien der In-vitro-Diagnostik eingegangen.

53.7.1 Röntgendiagnostik

Röntgenanlagen setzen sich zusammen aus einem Generator, der Röntgenröhre (☞ Kap. 53.1.1.3) mit Schutzgehäuse, einem Stativ, der Patientenlagerungseinrichtung (Bucky-Tisch, Rasterwandgerät) und dem Schaltgerät.

53.7.1.1 Röntgenbild

Grundlagen der Bildentstehung ☞ Kap. 53.1.1.3

In der **Nativdiagnostik** von Röntgenaufnahmen werden vier Dichtegruppen unterschieden (Strukturen mit vermehrter Dichte erscheinen weiß, mit verminderter Dichte dunkel):

- **Luft** (z. B. in der Lunge, Darmgase): Die Röntgenstrahlung wird nicht absorbiert, das Bild erscheint stark geschwärzt.
- **Fett** (z. B. in der Mammographie): Ähnlich wie von Luft werden die Röntgenstrahlen nur wenig absorbiert.
- **Wasser** (z. B. Leber, Milz, Darm): Die Abgrenzung gegenüber gashaltigen und fetthaltigen Strukturen ist möglich durch Teilabsorption der Strahlung.
- **Knochen:** Es erfolgt eine starke Absorption der Röntgenstrahlung und damit nur geringe Bildschwärzung.

Merke! Zur Beurteilung von Röntgenaufnahmen müssen eine spezielle Terminologie bzw. spezielle Aufnahmebedingungen beachtet werden:

- Die Beurteilung der Röntgenbilder erfolgt so, als ob der Untersucher vor dem Patienten stünde: **Rechts und links sind vertauscht.**
- Röntgenbilder sind **„Negativbilder"**:
  - Schwarze Strukturen werden als **Aufhellung** bezeichnet.
  - Weiße Strukturen werden als **Verschattung** bezeichnet.
- Um Rückschlüsse auf Lage, Form und pathologische Veränderungen eines untersuchten Organs ziehen zu können, sind **Aufnahmen in zwei Ebenen** nötig.
- Liegen zwei anatomische Strukturen gleicher Dichte nebeneinander, sind im Röntgenbild keine Grenzen sichtbar. Eine Kontur oder Silhouette entsteht, wenn Gewebe unterschiedlicher Dichte aneinander grenzen **(Silhouettenphänomen).**

Qualität des Röntgenbildes

Die Qualität eines Röntgenbildes wird beeinflusst durch

- Größe und Absorptionsverhalten des aufzunehmenden Objektes
- Aufnahmeparameter (Brennfleckgröße, Strahlenqualität, Belichtungsdaten, Dosisleistung)
- technische Eigenschaften des Bildübertragungssystems (z. B. Film-Folien-Kombination)
- Unschärfe, Kontrast und Streustrahlung.

Film-Folien-Kombinationen

Unsichtbare Röntgenstrahlen werden, ähnlich wie bei der herkömmlichen Photographie, durch Schwärzung einer photographischen Schicht sichtbar gemacht (**Röntgenphotographie):** Einem Röntgenfilm liegen beiderseits Verstärkerfolien an (Film-Folien-Kombination). Beim Auftreffen von Röntgenstrahlen fluoreszieren die Verstärkerfolien und senden sichtbares Licht aus. Das entstehende Fluoreszenzbild wird auf den Röntgenfilm kopiert.

Merke! Durch Verwenden von Verstärkerfolien kommt es zu einer Dosisreduktion bei gleicher Filmschwärzung: Das Fluoreszenzbild der Verstärkerfolien trägt zu ca. 95% zur Bildentstehung bei, die Röntgenstrahlen selbst nur zu ca. 5%. Jedoch wird durch Verstärkerfolien die Detailerkennbarkeit verringert.

Die Film-Folien-Kombinationen werden in Kassetten eingebettet, die aus einem wenig strahlenabsorbierenden Aluminiumboden und einem Deckel mit Bleifolie bestehen, der die Rückstrahlung von der Unterlage auf den Film vermeidet.

Unschärfe

Man unterscheidet:

- **Bewegungsunschärfe:** Sie wird durch willkürliche und unwillkürliche Bewegungen des Objektes (z. B. Herz, Magen) hervorgerufen. Zur Vermeidung sind neben Belehrung und optimaler Lagerung des Patienten möglichst kurze Belichtungszeiten notwendig.
- **geometrische Unschärfe:** Sie ist umso kleiner, je kleiner der Brennfleck und der Objekt-Film-Abstand sind. Sie steigt bei Vergrößerung des Fokus-Objekt-Abstandes.
- **Film-Folien-Unschärfe:** Sie ist bei scharf zeichnender Folie mit kleiner Körnung zwar geringer, dafür bedürfen diese jedoch einer höheren Strahlendosis.

Streustrahlung

Treten Röntgenstrahlen durch Materie, so werden sie durch Absorption und Streuung geschwächt (☞ Kap. 53.1.2). Die entstehende Streustrahlung führt zu einer **diffusen Belichtung** des Films und zur **Verringerung des Kontrasts.**

Merke! Streustrahlung stellt eine vermehrte Strahlenbelastung für den Patienten dar. Sie ist umso größer, je größer das bestrahlte Feld und je dicker die durchstrahlte Schicht ist.

Folgende Maßnahmen verringern den Anteil der Streustrahlung:

- **Einblenden** des Strahlenbündels mit Tubus, Tiefenblenden, Irisblenden
- Verringerung der Objektdicke (**Kompression)**
- **Vergrößerung** des Objekt-Film-Abstands
- Das **Streustrahlenraster** (☞ Kap. 53.1.1.3) reduziert die Streustrahlung auf 15%. Allerdings ist eine Belichtungsverlängerung und somit eine erhöhte Strahlenexposition nötig.

Kontrast

Die Dichtekontraste des Röntgenbildes entsprechen den Strahlenkontrasten. Die Strahlenkontraste werden durch Absorption, Quantenrauschen und Streustrahlung beeinflusst. Bei niedriger Aufnahme- bzw. Durchleuchtungsspannung treten die Strahlenkontraste stärker hervor, bei höherer Spannung verringern sie sich.

Die Auswahl der **Spannung** der Röntgenröhre ist entscheidend für die Merkmale des entstehenden Röntgenbildes:

- **Hartstrahlaufnahmen** (Spannungen von 125–150 kV, z. B. bei Thoraxaufnahmen) benötigen geringere Belich-

tungszeiten. Dadurch werden die Strahlenbelastung und die Bewegungsunschärfe verringert. Die Aufnahmen zeigen wenig Kontrast zwischen Knochen und Weichteilen bei nur geringer Abnahme des Weichteil-Luft-Kontrasts.
- **Weichstrahlaufnahmen** (Spannungen bis 100 kV, z.B. Mammographie mit ca. 30 kV) ergeben kontrastreiche Bilder: Weichteile kommen gut zur Darstellung, Knochen erscheint ohne Struktur.

Belichtungsautomatik

Um optimal belichtete Röntgenbilder bzw. Durchleuchtungsaufnahmen zu erhalten, muss die abgegebene Strahlung durch verschiedene Aufnahmeparameter gekennzeichnet werden:
- Die Strahlenqualität wird durch die **Röhrenspannung** (kV) angegeben.
- Die Strahlenintensität wird durch den **Röhrenstrom** (mA) und die **Belichtungszeit** (msec) angegeben.

Bei einer **Belichtungsautomatik** wird die Aufnahmespannung von Hand eingestellt, während die Strahlenmenge (Produkt aus Röhrenstrom und Belichtungszeit (mAsec), die für die richtige Filmschwärzung erforderlich ist, über den Belichtungsautomaten gesteuert wird. Zur Messung der Dosisleistung werden **Ionisationskammern** vor der Filmkassette im Kassettenfach zwischen Streustrahlenraster und Film angebracht.

Digitales Röntgenbild

Bei der digitalen Radiographie wird anstelle einer Filmkassette eine **Leuchtstoff**- oder **Speicherfolie** benutzt: Die Bilder werden digitalisiert und an einen Bildprozessor weitergeleitet, in dem die Bildverarbeitung stattfindet. Das digitale Röntgenbild wird anschließend photographisch dokumentiert.

Vorteil der digitalen Radiographie ist die hohe Empfindlichkeit der Speicherfolien mit einem großen Dynamikbereich. So sind Fehlbelichtungen so gut wie ausgeschlossen, teilweise kann die Strahlendosis reduziert werden. Außerdem besteht die Möglichkeit der Bildnachverarbeitung und der digitalen Archivierung.

Die **Nachteile** der digitalen Radiographie liegen in der Auflösung, die um die Hälfte geringer ist als bei konventionellen Film-Folien-Systemen.

53.7.1.2 Aufnahmetechniken in der Thoraxdiagnostik

☞ **Tab. 53.10**

53.7.1.3 Diagnostik von Herz und Gefäßen

Fallbeispiel Eine 63-jährige Patientin klagt über Luftnot beim Treppensteigen. Seit 15 Jahren sei bei ihr ein Herzfehler bekannt. In letzter Zeit verspürt sie häufiger Synkopen. Klinisch finden sich ein paukender 1. Herzton, ein präsystolisches Crescendogeräusch und eine absolute Arrhythmie sowie über beiden Lungenfeldern feuchte Rasselgeräusche. Fortsetzung ☞ unten

Der **Querdurchmesser des Herzens** darf höchstens halb so groß wie der Thoraxdurchmesser sein (Herz/Thorax-Quotient; eine exakte Herzvolumenmessung erfolgt mit der Echokardiographie). Die im Herzschatten randbildenden Strukturen sind in ☞ **Tab. 53.11** und ☞ **Abb. 53.36** dargestellt.

Arterien und **Bronchien** verlaufen in der Thoraxaufnahme gemeinsam. Die **Venen** verlaufen im Oberlappen steiler als die Arterien, im Unterlappen verlaufen sie fast horizontal.

Die **Lungengefäßzeichnung** ist überwiegend durch Gefäße bedingt, die in der normalen Röntgenthoraxaufnahme bis in die Peripherie verlaufende feine Streifenschatten ergeben.

Typische pathologische Befunde

Vergrößerung der Herzkammern und Gefäße

☞ **Tab. 53.12**

Verschiedene Herzfehler

☞ **Tab. 53.13**

Fallbeispiel Fortsetzung
Unter dem klinischen Verdacht auf eine Mitralstenose wird zunächst ein Röntgen-Thorax in zwei Ebenen mit Bariumbreischluck angefertigt. In der a.p. Ansicht zeigen sich bei deutlich vergrößertem Herz insbesondere ein vergrößerter linker Vorhof, eine Lungenstauung und ein prominentes Pulmonalissegment, in der Seitaufnahme eine Einengung des hinteren Herzraumes bei vergrößertem linkem Vorhof. Weitere Diagnostik: Echokardiographie.

Perikarderguss

Ein Perikarderguss ist röntgenologisch erst ab einer Ergussmenge von 200–300 ml in der Thoraxübersicht erkennbar. Der vergrößerte Herzschatten täuscht eine allgemeine Herzvergrößerung (**„Bocksbeutelform"**) vor.

Klinik Ein Perikarderguss ist röntgenologisch erst ab 200–300 ml sichtbar, sonographisch schon ab 15–20 ml.

Pericarditis constrictiva

Unter einer chronischen Pericarditis constrictiva (Pericarditis calcarea, Panzerherz) versteht man eine narbige Einengung nach akuter Perikarditis mit Schrumpfung und meist schaliger Kalkeinlagerung im Herzbeutelgewebe. Folge ist eine Beeinträchtigung der Ventrikelfunktion. Im Röntgen-Thorax ist das Herz meist normal groß.

53.7.1.4 Diagnostik der Lunge

Fallbeispiel Ein 49-jähriger Raucher hat seit vielen Jahren eine chronische Bronchitis. Nun stellt er sich wegen neu aufgetretenen Reizhustens vor. Auskultatorisch hört man trockene Rasselgeräusche und Pleurareiben rechts. Im Röntgenthorax sieht man einen ca. 1 cm großen, dichten, scharf begrenzten Rundherd im rechten Oberlappen. Fortsetzung ☞ unten

Typische pathologische Befunde

Lungenparenchym

Beim Verschattungsmuster des Lungenparenchyms (☞ **Abb. 53.37**) wird vereinfachend unterschieden: (weiter S. 52)

Tab. 53.10 Aufnahmetechniken in der Thoraxdiagnostik

Untersuchung	Patientenlagerung	Indikationen
konventionelle Thoraxaufnahme in zwei Ebenen (☞ Abb. 53.36)		• präoperativ • symptomatische Herz-Lungen-Erkrankungen • Screening-Diagnostik • Lagekontrolle von Drainagen, Kathetern und implantierten Aggregaten
p.a. (dorso-ventrale) Aufnahme	Patient steht mit leicht angehobenem Kinn mit der Brust am Rasterwandstativ. Beide Arme sind innenrotiert, um die Schulterblätter aus dem Lungenfeld herauszudrehen. Die Aufnahme erfolgt in Atemstillstand bei maximaler Inspiration.	
Seitaufnahme	Der Brustkorb des Patienten liegt links dem Rasterwandstativ an, damit das Herz möglichst filmnah ist und nicht vergrößert abgebildet wird. Beide Arme des Patienten werden über den Kopf angehoben. Die Aufnahme erfolgt in Atemstillstand und bei maximaler Inspiration.	
Schrägaufnahmen	**Fechterstellung** (1. vorderer Schrägdurchmesser): Patient steht um 45° zur Filmebene gedreht und berührt mit seiner rechten Schulter den Film. **Boxerstellung** (2. vorderer Schrägdurchmesser): Patient steht um 45° zur Filmebene gedreht und berührt mit seiner linken Schulter den Film. Beide Aufnahmen erfolgen im p.a. Strahlengang bei maximaler Inspiration.	• 1. vorderer Schrägdurchmesser: Beurteilung des linken Vorhofs • 2. vorderer Schrägdurchmesser: Beurteilung der beiden Ventrikel
Ösophagus-Breischluck	In der seitlichen Aufnahme wird zusätzlich der Ösophagus durch orale Kontrastmittelgabe dargestellt.	
Aufnahme in Exspiration	Aufnahme wie bei konventioneller Thoraxaufnahme bei maximaler Exspiration	• Verdacht auf Pneumothorax
Lungenspitzenaufnahme a.p. Lordoseaufnahme	Patient befindet sich ca. 4 cm vor dem Stativ und beugt seinen Oberkörper so weit nach hinten, dass die Schultern das Stativ berühren.	• Darstellung der Lungenspitzen (ohne Überlagerung durch die Schlüsselbeine)
knöcherner Thorax	Aufnahme wie bei konventioneller Thoraxaufnahme mit reduzierter Röhrenspannung von 70 kV (Weichstrahltechnik)	• bessere Beurteilbarkeit von knöchernen Veränderungen und Verkalkungen
Bettlunge	Bei bettlägerigen Patienten ist die Thoraxaufnahme nur mit Einschränkungen zu bewerten, da es durch einen geringeren Film-Fokus-Abstand und die Lagerung des Patienten im a.p. Strahlengang zu einer scheinbaren Verbreiterung des oberen Mediastinums und der Herzsilhouette sowie zur verstärkten Lungengefäßzeichnung und zum Zwerchfellhochstand kommt.	• Lagekontrolle von eingebrachten diagnostischen und therapeutischen Materialien (ZVK, Pulmonaliskatheter, Herzschrittmacher, Tubus) • Darstellung von Ventilationsstörungen und hämodynamischen Veränderungen
konventionelle Tomographie Die Computertomographie des Thorax ist der konventionellen Tomographie überlegen und hat diese weitgehend abgelöst.	Die Untersuchung erfolgt im Sitzen, in Rücken- oder in Seitenlage an speziellen Schichtgeräten, möglichst in zwei Ebenen mit linearer Verwischung.	• unklare Raumforderungen
Thoraxdurchleuchtung mit Zielaufnahmen		• Differenzierung von unklaren thorakalen Strukturen und deren Lokalisation • Beurteilung dynamischer Herzkreislaufvorgänge und der Zwerchfellbeweglichkeit • Kontrolle nach bzw. während diagnostischer und therapeutischer Eingriffe

Tab. 53.11 Randbildende Herzstrukturen

	rechter Herzschatten	linker Herzschatten
p.a. Aufnahme	Aorta ascendens rechter Vorhof V. cava superior V. cava inferior	Aortenbogen, Aorta descendens linker Vorhof linker Ventrikel A. pulmonalis
Seitaufnahme	Aorta ascendens Truncus pulmonalis rechter Ventrikel	Aorta descendens Aa. pulmonales linker Vorhof linker Ventrikel V. cava inferior
RAO	Aorta ascendens Truncus pulmonalis linker Ventrikel	Aorta descendens, distaler Aortenbogen rechte A. pulmonalis linker Vorhof, rechter Vorhof V. cava superior, V. cava inferior
LAO	Aorta ascendens rechter Vorhof, rechter Ventrikel	Aorta descendens, Pulmonalgefäße linker Vorhof, linker Ventrikel V. cava inferior

RAO: right anterior oblique = 1. vorderer Schrägdurchmesser; LAO: left anterior oblique = 2. vorderer Schrägdurchmesser

Tab. 53.12 Vergrößerung der Herzkammern und Gefäße

Vergrößerung	Röntgen	Vorkommen
linker Ventrikel	ausladende Herzspitze nach links kaudal und dorsal Ösophagusbreischluck: Verlagerung des Ösophagus nach dorsal Seitbild: Einengung des zwerchfellnahen Herzhinterraumes	Linksherzinsuffizienz, Myokardischämie, Dressler-Syndrom (Postinfarktsyndrom mit Perikarderguss), Sportlerherz, Aortenklappenfehler, Mitralklappenfehler, Aortenisthmusstenose, Transposition der großen Gefäße
linker Vorhof	Vergrößerung des Herzens nach • links lateral mit prominentem linkem Herzohr • rechts lateral mit Doppelkontur am rechten Herzrand • kranial mit Spreizung der Bifurkation > 90° • dorsal mit Verlagerung des Ösophagus in Vorhofhöhe nach dorsal im Seitbild (Breischluck)	Mitralstenose, Mitralinsuffizienz, offener Ductus arteriosus Botalli, Ventrikelseptumdefekt, Fallot-Trilogie, Trikuspidalatresie
rechter Ventrikel	Vergrößerung des Herzens nach • links mit Anhebung der Herzspitze • ventral mit Einengung des Retrosternalraums (Kontakt des Herzens mit der Sternumhinterwand > 5 cm) evtl. Verlagerung des LA nach dorsal bzw. des RV nach rechts	Fallot-Tetralogie, Trikuspidalatresie, Cor pulmonale, chronische Linksherzinsuffizienz, Pulmonalstenose, Links-rechts-Shunt
rechter Vorhof	schwer beurteilbar rechter Herzrand ragt mehr als $^1/_3$ über rechte Thoraxhälfte hinaus evtl. Ausfüllung des Retrosternalraums sekundäre Dilatation der V. cava superior/V. azygos selten als alleinige Veränderung	Trikuspidalstenose/-insuffizienz, Vorhofseptumdefekt mit Links-rechts-Shunt bei Vergrößerung des RA, sekundär Vergrößerung des RV (Pulmonalstenose, Rechtsherzinsuffizienz, Fallot-Tetralogie)
Globalvergrößerung des Herzens	allseitige Vergrößerung des Herzschattens	Kardiomyopathie, Perikarderguss (vorgetäuscht)
Aortendilatation	Verbreiterung (Elongation) des Aortenbogens bzw. nur einzelner Abschnitte des Aortenbogens, teilweise mit Verkalkungen	Arteriosklerose, Hypertonie, Aneurysma der Aorta/der Sinus aortae, Aneurysma dissecans, Aortenklappenstenose, Aorteninsuffizienz, Aortenisthmusstenose
Pulmonalisdilatation	Pulmonalarterie > 17 mm	Cor pulmonale, Lungenembolie, VSD, ASD, offener Ductus arteriosus Botalli, Pulmonalstenose, Mitralklappenfehler, Trikuspidalatresie, komplette/partielle Fehlmündung der Lungenvenen

LA: linker Vorhof; LV: linker Ventrikel; RA: rechter Vorhof, RV: rechter Ventrikel; ASD: Vorhofseptumdefekt; VSD: Ventrikelseptumdefekt

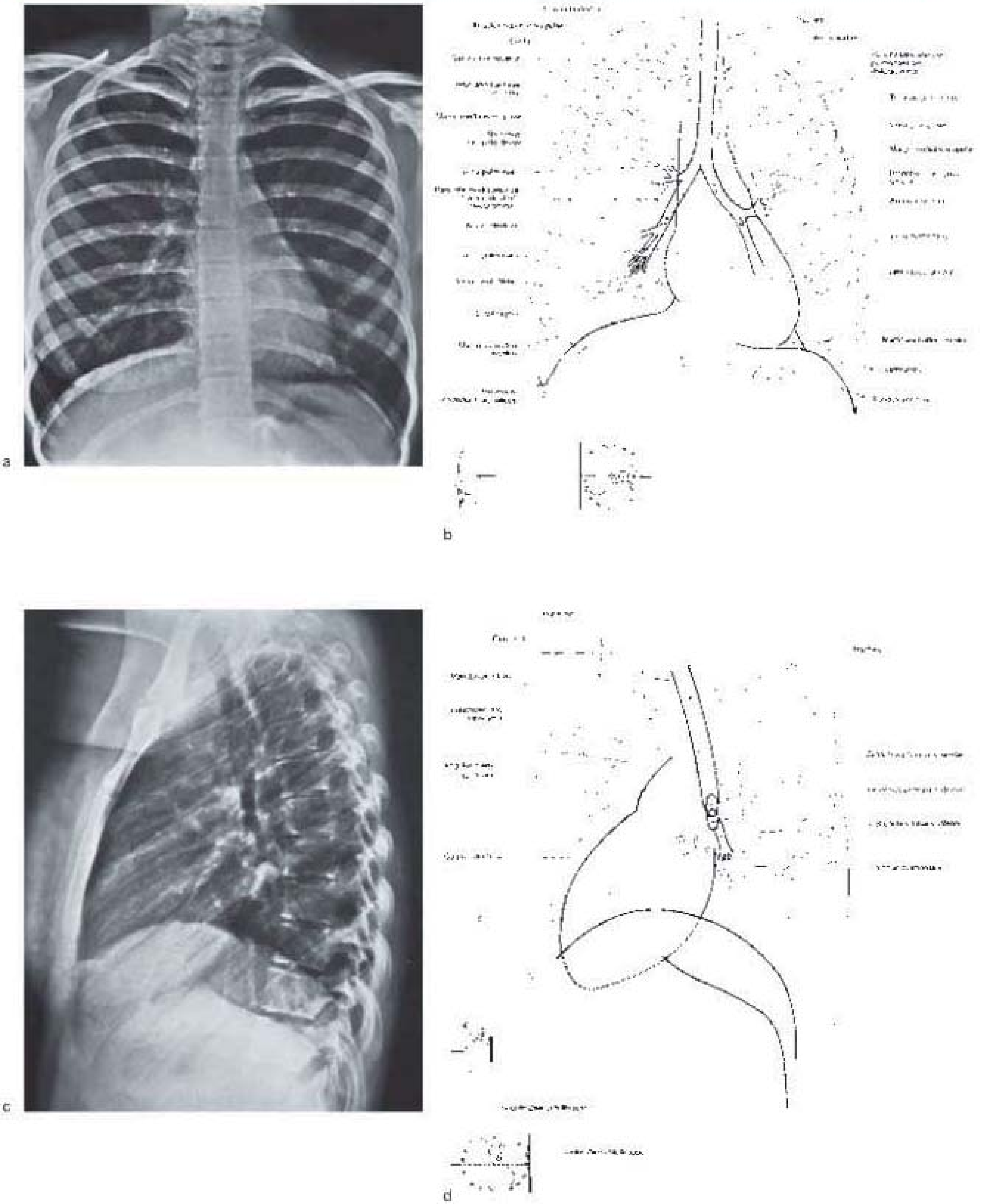


Abb. 53.36: a) Thorax p. a., **b)** schematische Thoraxdarstellung, **c)** Thorax seitlich, **d)** schematische Thoraxdarstellung seitlich [8]

Tab. 53.13 Verschiedene Herzfehler

Vitium	Pathophysiologie	Röntgen
Aortenstenose	Druckbelastung des LV mit konzentrischer Hypertrophie durch Einengung der Öffnungsfläche der Aortenklappe Koronarinsuffizienz	geringe/keine Herzvergrößerung Linksherzvergrößerung erst spät poststenotische Dilatation der Aorta ascendens Aortenknopf normal
Aorteninsuffizienz	Volumenbelastung des LV durch erhöhtes Schlagvolumen Myokardhypertrophie	abhängig vom Schweregrad der Insuffizienz Vergrößerung des LV (Holzschuhherz) Dilatation der Aorta ascendens Verkalkung des Aortenrings und der Aortenklappe in fortgeschrittenen Stadien Rückstauung in den Lungenkreislauf mit Lungenstauung/-ödem
Mitralstenose	Druckbelastung des LA mit Lungenstauung und pulmonaler Hypertonie Druckbelastung des RV Rechtsherzhypertrophie Trikuspidalinsuffizienz Rückstauung in den großen Kreislauf	Vergrößerung des LA Lungenstauung prominentes Pulmonalissegment Vergrößerung des RV pulmonale arterielle Hypertonie mit Dilatation der zentralen Pulmonalarterien und Kalibersprung Lungenveränderungen durch Hämosiderose, Fibrose normale Größe des LV und der Aorta (bzw. kleiner Aortenknopf)
Mitralinsuffizienz	Rückfluss des Blutes in den LA durch Schlussunfähigkeit der Mitralklappe Volumenbelastung und Dilatation des LA und des LV später Insuffizienz des LV durch Pendelvolumen Druckanstieg im LA pulmonale Hypertonie, Druckbelastung des RV, Rechtsherzinsuffizienz	Vergrößerung des LA und des LV Lungenstauung prominentes Pulmonalissegment kleiner (normaler) Aortenknopf
Aortenisthmusstenose (Koarktation)	präduktale (= infantile) Aortenisthmusstenose (25%): offener Ductus arteriosus Botalli → Rechts-links-Shunt mit Zyanose der unteren Körperhälfte, Rechtsherzinsuffizienz postduktale (= adulte) Aortenisthmusstenose (75%): meist geschlossener Ductus arteriosus Botalli häufig kombiniert mit Stenose oder Insuffizienz der Aortenklappe → Hypertonie der oberen Körperhälfte, Hypotonie der unteren Körperhälfte	symptomatische Aortenisthmusstenose: generalisierte Kardiomyopathie, verstärkte Lungendurchblutung, Lungenstauung bei Herzinsuffizienz asymptomatische Aortenisthmusstenose: „3-Zeichen" (= Einkerbung der Aorta in Höhe der Stenose), umgekehrtes 3-Zeichen im Ösophagusbreischluck angehobene linke Herzspitze, Dilatation der brachiozephalen Gefäße und der Aorta proximal der Stenose Usuren der Rippen 3–8 (bei 75% nach dem 6. Lebensjahr) Dilatation der A. mammaria interna (linienförmige Verschattung hinter dem Sternum)
Vorhofseptumdefekt	Volumenbelastung des RA (vermehrter Bluteinstrom durch Septumdefekt), des RV, des Lungenkreislaufs und des LA	prominentes Pulmonalissegment und Pulmonalarterienäste Vergrößerung des RV und RA Aortenknopf klein LV und LA normal
Ventrikelseptumdefekt	Volumenbelastung des LV, großer VSD mit zusätzlicher pulmonaler Hypertonie und Vergrößerung des RV 3 Schweregrade: VSD I: Volumenbelastung des linken Herzens VSD II und III: beidseitige Herzbelastung	abhängig von der Größe des VSD (kleiner VSD → unauffälliges Röntgenbild) prominentes Pulmonalissegment verstärkte Lungengefäßzeichnung (Links-rechts-Shunt) Vergrößerung des LA und LV kleiner Aortenknopf (Shuntumkehr mit Rechts-links-Shunt) unter Durchleuchtung: „tanzende Hili"
Fallot-Tetralogie	kombinierter Herzfehler: ▪ Pulmonalstenose ▪ Ventrikelseptumdefekt (VSD) ▪ reitende Aorta (über dem VSD, Dextroposition der Aorta) ▪ rechtsventrikuläre Hypertrophie (durch Pulmonalstenose)	Herz normal groß oder Vergrößerung des RV mit Anhebung der Herzspitze RV wird links randbildend Pulmonalissegment konkav oder klein/fehlend → konkave Herzbucht Minderdurchblutung der Lungengefäße (helle Lungen) Aorta normal groß oder vergrößert in 25% rechtsseitiger Aortenbogen

LA: linker Vorhof; LV: linker Ventrikel; RA: rechter Vorhof; RV: rechter Ventrikel; VSD: Ventrikelseptumdefekt

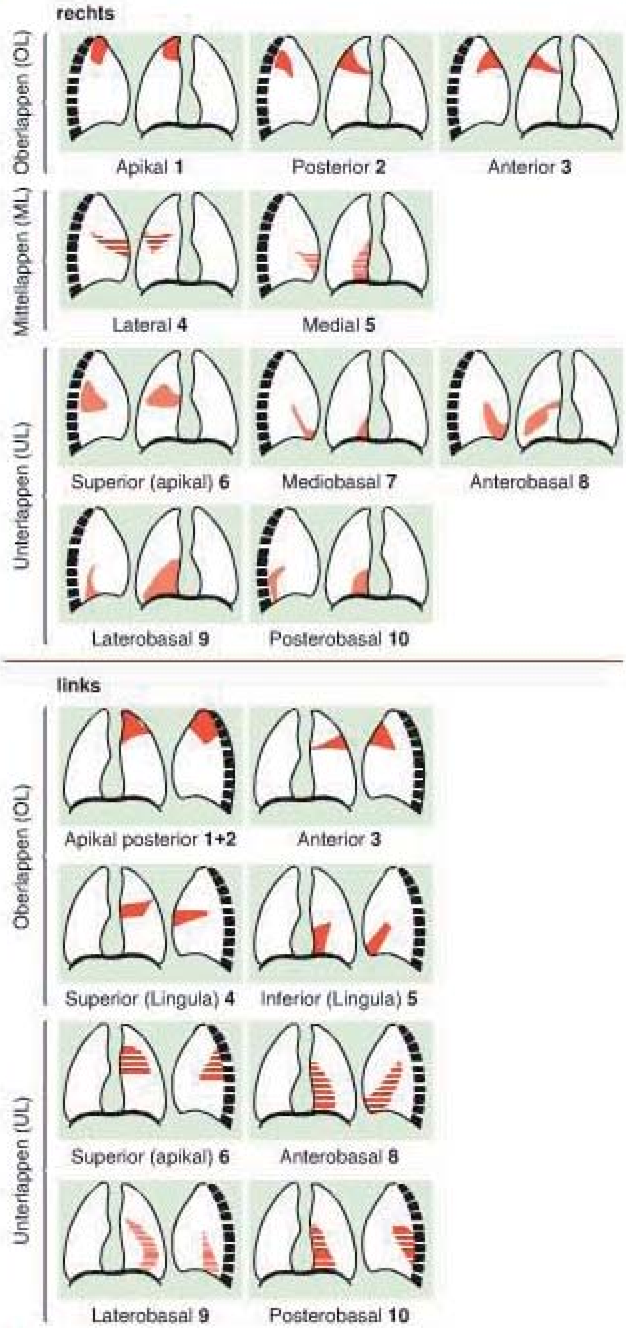


Abb. 53.37: Einteilung der Lungenlappen und -segmente mit Verschattung einzelner bronchopulmonaler Segmente [9]

- **interstitielle Verschattung:** punkt- bis streifenförmige und netzartige Verschattungen. Vorkommen bei Lungenstauung (Kerley-Linien), Sarkoidose, interstitiellen Pneumonieformen (insbesondere bei immungeschwächten Patienten mit Pneumocystis carinii), Miliartuberkulose, Lymphangiosis carcinomatosa, Kollagenosen
- **alveoläre Verschattung:** großflächige, unscharf berandete und konfluierende Verschattungen. Vorkommen bei Einlagerung von Flüssigkeit in den Alveolen (Pneumonie, Atelektasen).

Atelektase

Eine Atelektase (☞ **Abb. 53.38**) entsteht durch fehlende Belüftung eines Lungenabschnittes. Ursachen können sein:
- Obstruktionen (z. B. Bronchialkarzinom, Entzündung, Tbc, Lymphknoten, Mediastinaltumoren)
- Kompression von außen (z. B. Pneumothorax, Pleuraerguss, Zwerchfellhochstand)
- Kontraktionen: Volumenminderungen durch narbige Schrumpfung (z. B. Tbc, Fibrose).

Röntgenbefund:
- **homogene Verschattung** des kollabierten Lungenareals ohne Bronchogramm

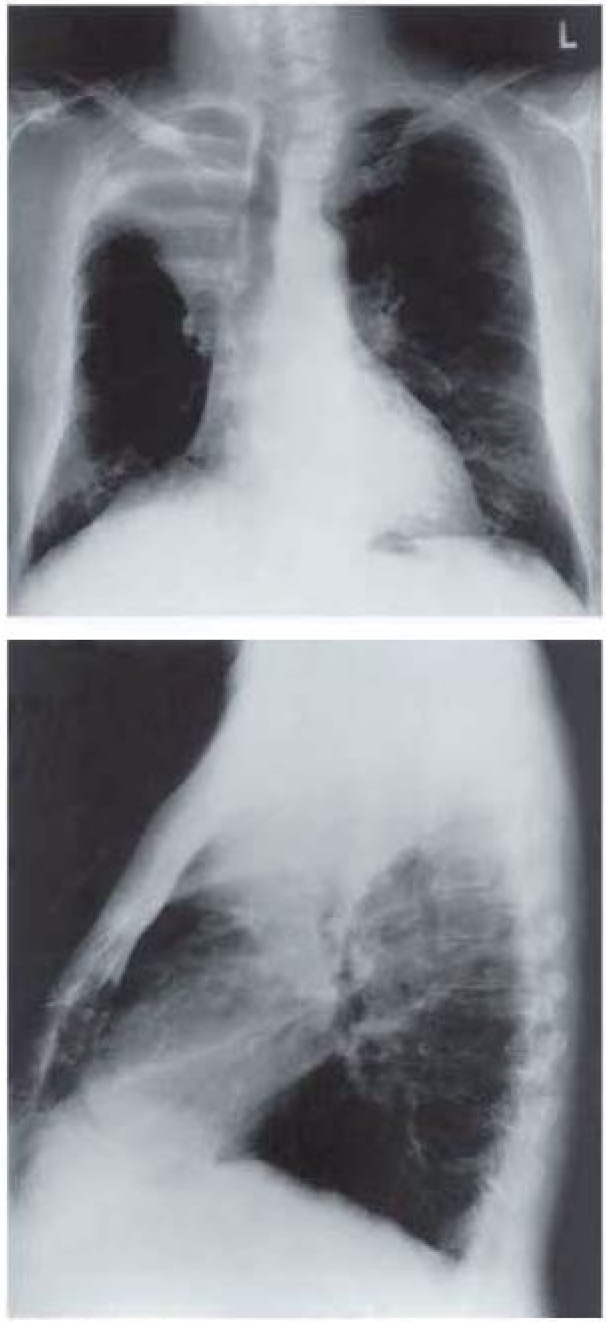


Abb. 53.38: Atelektase im rechten Oberlappen [6]

- **Volumenminderung** des betroffenen Lungenabschnittes durch Luftverlust
- **Verlagerung** der übrigen Lungenanteile bzw. Mediastinalstrukturen zur Atelektase hin (z.B. Trachealverlagerung, Hilusverlagerung)
- kompensatorische **Überblähung** benachbarter Lungenanteile
- positives **Silhouettenzeichen.**

Pneumonie

Infektionen der Lunge mit Bakterien, Mykoplasmen, Viren und anderen Keimen führen zu röntgenologisch typischen Veränderungen. Man unterscheidet:

- **Lobärpneumonie:** selten, Auslösung meist durch Pneumokokken. **Röntgenbefund:** großflächige Verschattung (auf ein Segment/Lappen begrenzt) mit positivem Pneumo-Bronchogramm, Dystelektasen, parapneumonischem Pleuraerguss und Gefäßunschärfe
- **Bronchopneumonie** (Herd- oder lobuläre Pneumonie): multilobulärer Befall. **Röntgenbefund:** konfluierende Fleckschatten, besonders basal
- **interstitielle Pneumonie:** Entzündung des Lungengerüsts (hervorgerufen u.a. durch Viren, Mykoplasmen, Rickettsien bei immungeschwächten Patienten, Pneumocystis carinii oder Cytomegalie-Infektion), oft mit alveolärer Beteiligung. **Röntgenbefund:** streifige, netzartige Zeichnung, meist perihilär und symmetrisch.

Tuberkulose

Die röntgenologischen Veränderungen, die die verschiedenen Stadien der Tuberkulose (Tbc) kennzeichnen, sind in ☞ **Tab. 53.14** zusammengefasst.

Klinik Kavernen haben Anschluss an das Bronchialsystem und können zu einer disseminierten Aussaat führen.

Fallbeispiel Fortsetzung
Es besteht der Verdacht auf einen tuberkulösen alten Rundherd. Zur Abklärung gegenüber einem Brochialkarzinom oder einer solitären Metastase sollten eine Durchleuchtung und Schichtaufnahmen durchgeführt werden, ggf. weitere Abklärung mittels CT, Tuberkulintest, Brochoskopie.

Sarkoidose

Die Sarkoidose (Morbus Boeck, benigne Lymphogranulomatose) befällt bevorzugt die Lymphknoten und die Lunge. Röntgenologisch lässt sie sich in drei Stadien einteilen (☞ **Tab. 53.15**).

Emphysem

Das Emphysem stellt eine chronische Erweiterung des peripheren Luftraums distal der Bronchioli terminales mit irreversiblem Substanzverlust des Lungengerüsts dar.

Röntgenbefund:

- **Transparenzerhöhung** der Lunge durch periphere Gefäßrarefizierung
- **Kalibersprünge der Gefäße** mit abruptem Übergang der zentral dilatierten Gefäße in peripher eingeengte Gefäße
- **dilatierte Stamm- und Lappenarterien,** wodurch die Hili prominent erscheinen
- **Bullae:** Ringschatten unterschiedlicher Größe, die aus dünnwandig umschlossenen, luftgefüllten Hohlräumen bestehen
- **Fassthorax** mit Vergrößerung des Sagittaldurchmessers, Verbreiterung der Interkostalräume und horizontal verlaufenden Rippen
- **Zwerchfelltiefstand** mit flach ausgespannten Zwerchfellkuppen, abgestumpften Randwinkeln und eingeschränkter Atemexkursion
- **Tropfenherz:** Drehung des Herzens nach vertikal
- **peribronchiale Streifenzeichnung** bei gleichzeitig bestehender chronischer Bronchitis.

Tab. 53.14 Radiologische Veränderungen bei Tuberkulose

Stadium	Pathologie	radiologische Kennzeichen
Primärperiode	tuberkulöser Primärkomplex	umschriebene kleinflächige Infiltrationen im Mittel- oder Oberfeld (Ghon-Herd) mit Lymphknoten, nach Abheilung Verkalkung, hantelförmiges Infiltrat (häufiger Nebenbefund ohne Krankheitswert)
Postprimärperiode (Generalisation bzw. Frühgeneralisation)	Simon-Spitzenherde	kleine Reflexschatten in den Lungenspitzen, Vernarbungen, Verkalkungen
	Miliar-Tbc	feinfleckige, retikuläre Verschattung, disseminiert in beiden Lungenflügeln (Schneegestöber)
	Pleuritis exsudativa	Verschattung des Sinus phrenicocostalis
Organstadium	exsudative Tbc	konfluierende Rundschatten wie bei Bronchopneumonie
	käsige Tbc	homogene, dichte Verschattung, die an ein Segment gebunden ist
	produktive Tbc	scharf begrenzte Herde, die teilweise verkalkt sind
	Tuberkulome	scharf begrenzte, meist verkalkte Rundschatten in den Oberfeldern mit einem Durchmesser von 0,4–4 cm
	Kavernen	scharf begrenzte Ringschatten mit einer dünnen, etwa 3 mm dicken Wand
	fibrozirrhotische Tbc	Pleurakuppenschwielen, apikale Narbenstränge, Kalkherde, kraniale Verziehung der Hili, vom Hilus nach kranial reichende Streifenzeichnung

Tab. 53.15 Radiologische Veränderung bei Sarkoidose

Stadium	Pathologie	radiologische Kennzeichen
Stadium I	intrathorakale Lymphadenopathie; meist Rückbildung, aber auch Persistenz oder Übergang in Stadium II möglich	bihiläre Lymphome (symmetrisch, polyzyklisch, unilateral nur in 5%); mediastinale Lymphome, Verkalkungen (selten)
Stadium II	Rückbildung der Lymphome	interstitielle, retikulomikronoduläre Verschattungen perihilär und in den Mittelfeldern
Stadium III	Übergang zur Fibrose	hilifugale Streifenschatten, Narbenstränge, grobretikuläre Zeichnung (Honigwabenmuster), Narbenemphysem, Bronchiektasen, pulmonale Hypertonie, Cor pulmonale

Lungenfibrose

Die Lungenfibrose stellt eine Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes dar. Sie ist der Endzustand eines chronisch-entzündlichen Prozesses mit narbigem Umbau des Lungengerüsts. Ursachen können sein: Morbus Boeck, Zustand nach Radiatio (scharf begrenzt im Bestrahlungsfeld), Silikose, Asbestose (v.a. in den Unterfeldern), medikamentös-toxisch, Kollagenosen, Schocklunge, idiopathisch.

Röntgenbefund:

- streifig-retikuläre und/oder retikulo-noduläre Zeichnungsvermehrung
- Wabenlunge (Endstadium) mit zystischen Veränderungen, Verdacht auf basal gelegene Veränderungen (5–10 cm Durchmesser), Schrumpfung der Lungen
- Zwerchfellhochstand durch Volumenminderung der Lunge
- Emphysem, pulmonale Hypertonie, Cor pulmonale.

Klinik Die Lungenveränderungen bei Lungenfibrose lassen sich mit der hochauflösenden Computertomographie (HRCT) am besten beurteilen.

Lungenmetastasen

Lungenmetastasen (☞ **Abb. 53.39**) kommen bei 20–30% aller Tumorerkrankungen vor.

Röntgenbefund:

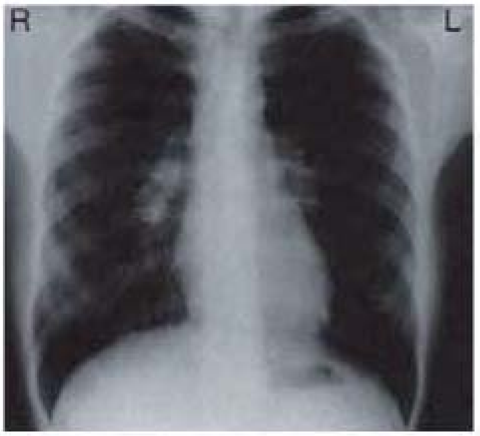
- **Rundherdmetastasen:** homogene Rundherde, meist glatt und scharf begrenzt und von unterschiedlicher Größe
- **Lymphangiosis carcinomatosa:** Tumorausbreitung in den Lymphangien und dem pulmonalen Interstitium bei Mamma-, Pankreas- und Bronchuskarzinom
- **pneumonische Metastasen:** Ausbreitung des Tumors intraalveolär und intrabronchial, insbesondere bei Ösophagus- und Mammakarzinom
- **Pleuritis carcinomatosa:** Pleuraerguss, Pleuraschwielen bei Mamma- und Magenkarzinom.

Lungenstauung/Lungenödem

Ein erhöhter Füllungsdruck bei Linksherzinsuffizienz führt zur **Lungenstauung,** bei fortschreitender Perfusionsumverteilung zum interstitiellen, später zum alveolären Lungenödem.

Röntgenbefund:

- erweiterte Lungengefäße und vermehrte Gefäßzeichnung
- **Kranialisation:** Erweiterung der Oberfeldgefäße im Vergleich zu den Unterfeldgefäßen > 3 : 1
- **unscharfe Hili:** peribasales interstitielles Ödem
- Gefäßunschärfe
- **peribronchiale Manschette:** verdickte Bronchuswand (Schleimhautödeme); besonders deutlich an den Oberlappensegmentbronchien erkennbar, wenn diese orthograd als Ringschatten abgebildet werden



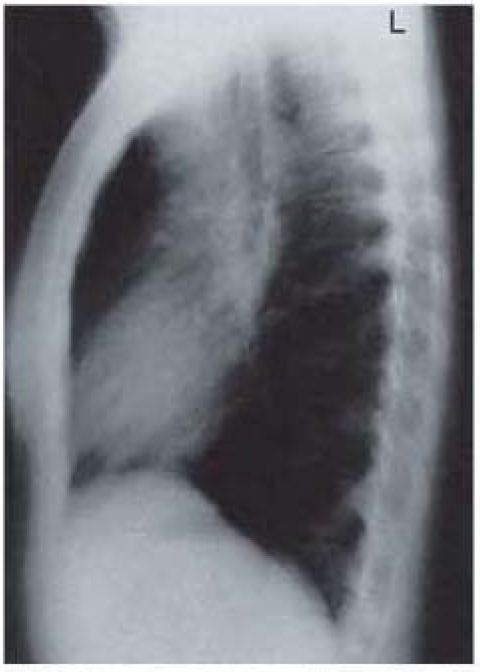


Abb. 53.39: Multiple Lungenmetastasen im Röntgen-Thorax [6]

- **Kerley-A-** und **-B-Linien**
- verbreiterte Lappenspalten
- **Begleitzeichen:** Herzvergrößerung, Pleuraerguss, Zwerchfellhochstand (durch verminderte Dehnbarkeit der Lunge).

Lungenembolie

Ursachen: Verschluss der Lungenarterie durch Embolus oder akute lokale Thrombose.

Klinik Die Thoraxübersichtsaufnahme bei Lungenembolie zeigt nur diskrete bzw. keine Veränderungen. Der Nachweis erfolgt szintigraphisch, computertomographisch oder mit der Pulmonalisangiographie.

Röntgenbefund:

- **Westermark-Zeichen:** Verminderung der Gefäßzeichnung mit Aufhellung im Vergleich zu den Voraufnahmen
- **keilförmige Verschattung:** bei Embolie mit Infarkt
- **Kalibersprung** der Hilusarterie mit Erweiterung vor und Kaliberreduktion der Arterie distal des Verschlusses
- einseitiger Zwerchfellhochstand
- Dystelektase
- kleiner Pleuraerguss.

53.7.1.5 Diagnostik des Bronchialsystems

Ein **Trachealbifurkationswinkel** von 50–70° ist normal, Werte über 90° sind pathologisch (Auftreten bei Vergrößerung des linken Vorhofs und Lymphknotenvergrößerungen im Bifurkationswinkel).

Die **Trachea** stellt sich als Aufhellungsband (ca. 1,5 cm breit) in der Mitte des oberen Mediastinums dar.

Der **rechte Hauptbronchus** hat einen steileren Abgang als der linke, wodurch Aspirationen rechts häufiger sind.

Der **Lungenhilus** besteht aus Pulmonalarterien, -venen, Bronchien, perivaskulärem Interstitium und Lymphsystem. Meist steht der linke Hilus höher als der rechte.

Klinik Der rechte Hauptbronchus hat einen steileren Abgang von der Trachea als der linke Hauptbronchus. Dadurch treten Aspirationen häufiger rechts als links auf.

Typische pathologische Befunde

Bronchiektasen

Bronchiektasen sind irreversible Erweiterungen der kleinen und mittleren Bronchien in meist umschriebenen Lungenarealen. Sie treten bevorzugt dorsobasal auf und können zylindrisch, sackförmig oder varikös sein.

Röntgenbefund:

Bronchiektasen erscheinen als parallele Streifenzeichnung (Schienengleisphänomen) oder als ringförmige Verschattung. Teilweise ist eine Abklärung mittels konventioneller Tomographie oder CT notwendig.

Bronchialkarzinom

Röntgenbefund:

- **Bronchusstenose** (häufigster Befund) mit angrenzender Atelektase
- **zentraler Tumorschatten:** lateral konvexe Vergrößerung des Hilus und hilifugale Streifenzeichnung durch Infiltration der Lymphangien
- **poststenotische Pneumonie:** segmentale Fleck- oder Streifenzeichnung
- **poststenotische Überblähung** durch Ventilmechanismus (selten)
- **peripherer Rundschatten** mit unscharfer Begrenzung und radiär vom Tumor ausgehenden Streifen (Corona radiata = Krebsfüßchen)
- **exzentrische Einschmelzung des Tumors:** dickwandige Kaverne mit unregelmäßiger Innenwand
- **Pleuraerguss**
- **Lymphome:** mediastinal, hilär, paratracheal, subkarinal, parabronchial.

53.7.1.6 Diagnostik der Pleura

Fallbeispiel Ein 18-jähriger Schüler klagt seit der Teilnahme am Schulsport vor mehreren Stunden über plötzlich einsetzende ziehende Schmerzen in der rechten Thoraxseite. Bei Belastung Dyspnoe. Ansonsten keine Vorerkrankungen. Fortsetzung ☞ unten

Interlobärsepten sind Pleuraduplikaturen zwischen den Lungenlappen, deren Abbildung inkonstant ist. Sie sind nur sichtbar, wenn die Röntgenstrahlen parallel zum Septum verlaufen und dieses tangential getroffen wird. Die Dicke der Interlobien beträgt weniger als 1 mm.

Kerley-Linien sind Interlobärsepten, die normalerweise nicht sichtbar sind und nur durch Infiltration oder Fibrose sichtbar werden. Klinisch wichtig sind nur Kerley-B-Linien.

- **Kerley-A-Linien:** vom Hilus ausgehende, bis 5 cm lange schmale Linien in den Ober-/Mittelfeldern
- **Kerley-B-Linien:** strichförmige Verdichtung der Interlobularsepten von 1–2 cm Länge und bis zu 1 mm Dicke. Kerley-B-Linien verlaufen horizontal, insbesondere in den basalen und peripheren Lungenabschnitten.
- **Kerley-C-Linie:** Übereinanderprojektion vieler Kerley-B-Linien.

Typische pathologische Befunde

Pleuraerguss

Als Pleuraerguss wird eine Flüssigkeitsansammlung in der Pleurahöhle zwischen Pleura visceralis und Pleura parietalis bezeichnet. Man unterscheidet unterschiedliche Ergussformen (☞ **Abb. 53.40**):

- phrenikokostaler Erguss
- subpulmonaler Erguss
- mediastinaler Erguss
- interlobärer Erguss
- parietaler Erguss.

Ursachen können u.a. vaskuläre (Herzinsuffizienz), entzündliche (Tbc, Pneumonie) oder neoplastische Prozesse, ein Trauma (Hämatothorax), eine Pankreatitis oder eine Niereninsuffizienz sein.

Pneumothorax

Tritt Luft in den Pleuraspalt ein, z.B. traumatisch, iatrogen (nach Pleurapunktion, Überdruckbeatmung) oder spontan (Emphysemblasen, Lungenfibrose), zieht sich die Lunge zusammen (**Pneumothorax**, ☞ **Abb. 53.41**).

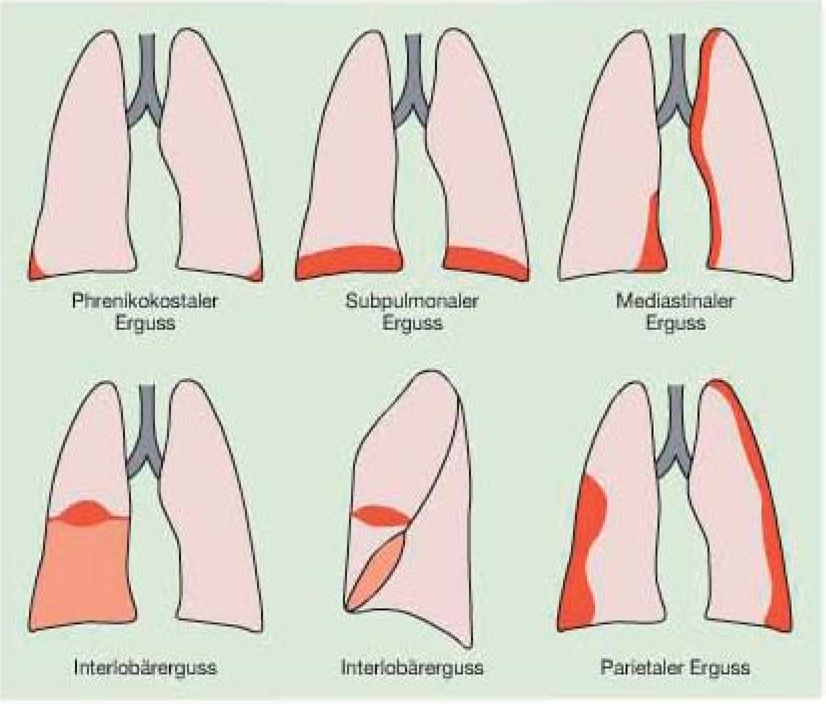


Abb. 53.40: Unterschiedliche Ergussformen im Röntgen-Thorax [9]

Fallbeispiel Fortsetzung
Bei klinischem Verdacht auf einen Spontanpneumothorax zeigt sich im Röntgenthorax ein völliger Kollaps der rechten Lunge. Man erkennt die kollabierte Lunge an der Verdichtungslinie, die der Pleura visceralis entspricht. Die kollabierte rechte Lunge liegt verdichtet um den rechten Hilus herum und zeigt keine Lungengefäßzeichnung mehr.

Röntgenbefund:
Folgende Veränderungen sind insbesondere in der Exspirationsaufnahme sichtbar:
- Der Pleuraspalt ist tiefschwarz ohne die sonst typische Lungengefäßzeichnung an dieser Stelle.
- Die Pleura visceralis ist als haarfeine Linie sichtbar.
- Mediastinalverlagerung zur betroffenen Seite
- Zwerchfellhochstand an der betroffenen Seite.

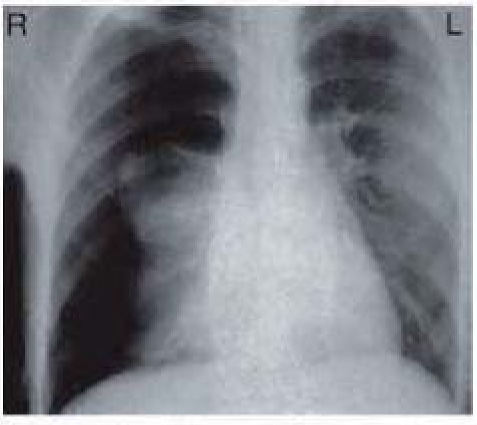


Abb. 53.41: Pneumothorax in der p. a. Röntgenthrorax-Aufnahme [6]

Merke! Spannungspneumothorax: Durch einen Ventilmechanismus, bei dem die Luft im Pleuraspalt gefangen wird, kommt es zur Mediastinalverlagerung zur gesunden Seite und zum ipsilateralen Zwerchfelltiefstand.

53.7.1.7 Diagnostik des Zwerchfells

Die **Zwerchfellkuppen** reichen bis in Höhe der 10. bis 11. dorsalen Rippe, links bis zu 4 cm tiefer als rechts. Die Atemverschieblichkeit beträgt ca. 3–7 cm.

Typische pathologische Befunde

Zwerchfellhochstand

Ein **beidseitiger Zwechfellhochstand** liegt vor bei Exspiration, abdomineller Raumforderung (Aszites, Adipositas, Tumor, Schwangerschaft) und restriktiven Ventilationsstörungen (Lungenfibrose, Lungenödem).

Ein **einseitiger Zwerchfellhochstand** kann bedingt sein durch:
- Zwerchfellparese durch Phrenikusparese (z. B. bei Infiltration von Ösophagus-/Bronchialkarzinomen, subphrenischem Abszess oder basaler Pneumonie)
- abdominelle Raumforderung:
  - links: Milzvergrößerung, Überblähung von Magen/linker Kolonflexur
  - rechts: Lebervergrößerung, Chilaiditi-Syndrom mit Interposition des Colon transversum zwischen Leber und rechtem Zwerchfell, Pankreatitis, subphrenischer Abszess
- Verkleinerung der Lunge (Pneumothorax, Fibrose, Atelektase, pleurale Schwielenbildung)
- subpulmonalen Erguss
- Zwerchfellruptur.

53.7.1.8 Diagnostik des Skelettsystems

Fallbeispiel Eine 69-jährige Frau klagt über Schmerzen in beiden Hüftgelenken, rechts stärker als links. Die Beschwerden hätten in den letzten Jahren zugenommen. Das Gangbild ist kleinschrittig, watschelnd. Die Beweglichkeit in beiden Hüftgelenken ist eingeschränkt. Zur Abklärung wird eine Beckenübersicht angefertigt. Fortsetzung ☞ unten

Meist reicht zur Diagnostik von Knochenveränderungen eine Aufnahme in zwei Ebenen aus, wobei die angrenzenden Gelenke mit dargestellt werden sollten. Nur das Becken wird als Beckenübersichtsaufnahme in einer Ebene dargestellt. Einen Überblick über Veränderungen der Dichte im Röntgenbild ☞ **Tab. 53.16**. **Tab. 53.17** zeigt die unterschiedlichen Schädelaufnahmen bei speziellen Fragestellungen.

Klinik Der auf der Röntgenaufnahme sichtbare röntgenologische Gelenkspalt beim gesunden Erwachsenen umfasst neben dem wahren anatomischen Gelenkspalt auch den Gelenkknorpel (☞ **Abb. 53.42**).

Tab. 53.16 Veränderungen der Dichte im Röntgenbild

	normal	pathologisch
vermehrte Dichte (im Röntgenbild weiß)	Kortikalis, Trabekel, Gelenkfläche, Wachstumsfuge	Kallus, Arthrose, langsam wachsende Tumoren, osteoblastische Metastasen, Osteomyelitis
verminderte Dichte (im Röntgenbild dunkel)	Markraum	Osteoporose, Osteolysen

Tab. 53.17 Beispiele spezieller Röntgenaufnahmen des Schädels

Aufnahme	Fragestellung
Schädel halbaxial nach Towne	Darstellung des Os occipitale
Schädelbasis	
• axial	Schädelbasisfrakturen, Erweiterung/Einengung einzelner Foramina
• Aufnahme nach Schüller	Veränderungen des Processus mastoideus, des Kieferköpfchens und des Porus acusticus internus und externus
• Aufnahme nach Stenvers	Darstellung des Felsenbeins und der Felsenbeinspitze
Nasennebenhöhlen	
• okzipito-mentale Aufnahme	Darstellung von Stirnhöhle, Orbita, Siebbeinzellen, Cavum nasi
• okzipito-frontale Aufnahme	Darstellung von Sinus maxillaris, Sinus ethmoidalis, Keilbeinhöhle, Orbitaboden



Abb. 53.42: Röntgenologischer Gelenkspalt [2]

Frakturen

Fraktursonderformen

- **Ermüdungsfraktur:** entsteht im gesunden Knochen bei abnormaler Belastung (z. B. so genannte Marschfraktur des Os metatarsale II/III)
- **Fissur:** länglicher, in der Knochenachse verlaufender Frakturspalt ohne vollständige Kontinuitätsunterbrechung
- **Grünholzfraktur:** typische kindliche Fraktur meist der langen Röhrenknochen (Periost bleibt erhalten, nur geringe Dislokation)
- **pathologische Fraktur:** Fraktur ohne adäquates Trauma im erkrankten Knochen mit verringerter Stabilität (☞ **Abb. 53.43** und **53.44**).

Degenerative und entzündliche Knochen- und Gelenkveränderungen

Rheumatoide Arthritis

Typisch für die rheumatoide Arthritis (☞ **Abb. 53.45**) ist ein **symmetrischer** Befall der kleinen Gelenke. Sie kann jedoch auch jedes andere Gelenk befallen.

Röntgenbefund:

- periartikuläre Weichteilschwellung
- subchondrale Osteoporose
- Schwund der subchondralen Grenzlamelle
- Erosionen (oberflächliche Konturdefekte der Kortikalis), Usuren (meist halbrunde, tiefer gelegene Konturdefekte der Kortikalis)
- Destruktionen, Mutilationen (Verstümmelung an den gelenktragenden Knochen)
- konzentrische Verschmälerung des Gelenkspaltes (DD: Arthrosis deformans)
- keine/geringe subchondrale Sklerose
- Ankylose, Gelenkfehlstellung (Knopflochdeformität, Ulnardeviation, Schwanenhalsdeformität).

Klinik Typisches Befallsmuster an den Händen: Befall der Metakarpophalangealgelenke und der proximalen Interphalangealgelenke (PIP), des Handgelenks mit Befall des Processus styloideus ulnae.

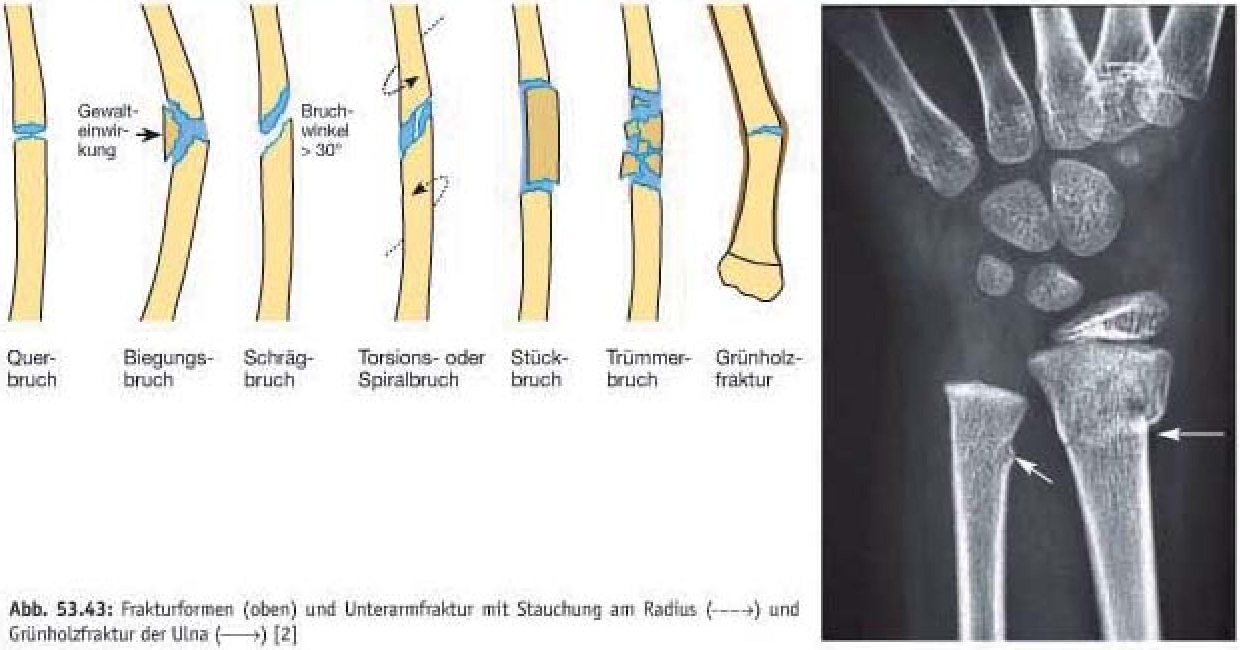


Abb. 53.43: Frakturformen (oben) und Unterarmfraktur mit Stauchung am Radius (- - -→) und Grünholzfraktur der Ulna (——→) [2]

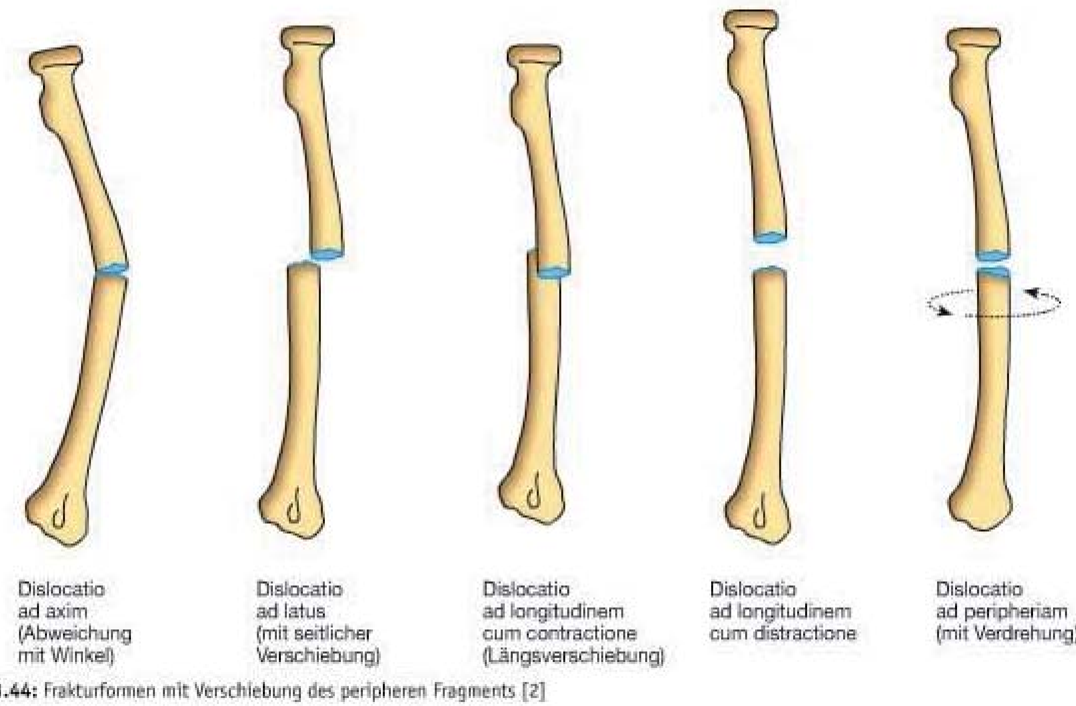


Abb. 53.44: Frakturformen mit Verschiebung des peripheren Fragments [2]

Arthrosis deformans

Bei der Arthrosis deformans unterscheidet man primäre Arthrosen (meist Polyarthrosen) und sekundäre Arthrosen (z. B. als Folge von Frakturen).

Röntgenbefund:

- exzentrische Verschmälerung des Gelenkspaltes durch Knorpelschwund
- subchondrale Sklerose und Osteophyten (reaktive Umbauvorgänge mit Knochenanbauten an den Rändern der Gelenkflächen)
- subchondrale Geröllzysten
- Gelenkdeformierungen, Fehlstellungen, Ankylose.

Klinik Typisches Befallsmuster an den Händen:

- **Heberden**-Arthrose der distalen Interphalangeal-(DIP)-Gelenke
- **Bouchard**-Arthrose der proximalen Interphalangeal-(PIP)-Gelenke
- **Rhizarthrose** des Metakarpophalangealgelenks I.



Abb. 53.45: Arthritis der rechten Iliosakralfuge [6]

Fallbeispiel Fortsetzung
In der Beckenübersicht erkennt man eine völlige Aufhebung des Gelenkspaltes beidseits mit osteophytären Anbauten und Geröllzysten in Kopf- und Pfannendach. Es besteht eine schwere Coxarthrose beidseits.

Gicht

Die **Arthritis urica** (Gicht, ☞ **Abb. 53.46**) manifestiert sich meist mono- oder oligoartikulär.

Röntgenbefund:

- Weichteilschwellung
- rundliche Osteolysen
- Periostverkalkungen (Gichtstachel)
- scharf begrenzte Erosionen mit überhängenden Knochenrändern, becherförmige Mutilationen
- Weichteilverkalkungen (Gichttophi).

Klinik Bei Gicht ist häufig zuerst das Großzehengrundgelenk (**Podagra**) befallen.



Abb. 53.46: Arthritis urica des Fußes [6]

Degenerative Veränderungen der Wirbelsäule

Einen Überblick über degenerative Veränderungen der Wirbelsäule gibt ☞ **Tab. 53.18.**

Morbus Bechterew

Die hauptsächlich jüngere Männer befallende entzündliche Wirbelsäulenerkrankung Morbus Bechterew (**Spondylitis ancylosans**) beginnt meist symmetrisch beidseits in den Iliosakralgelenken.

Röntgenbefund:

Buntes Bild mit Lysen, Sklerosen und Ankylosen, im späteren Verlauf kommen folgende Zeichen hinzu:

- Tonnenwirbel (Destruktionen der vorderen Wirbelkörperkante)
- Bandscheibenverkalkungen
- Osteoporose
- Hyperkyphose
- **Syndesmophyten:** pathologische Knochenneubildungen, die auf das vordere Längsband übergreifen und im Endstadium zur „Bambusstabwirbelsäule" führen
- Verkalkung und Verknöcherung des hinteren Längsbandes
- Befall der Kostotransversal- und Kostovertebralgelenke.

Metabolische, zirkulatorische und generalisierte Knochenerkrankungen

Osteoporose

Unter Osteoporose versteht man den pathologischen Verlust von Knochenmasse, wobei sowohl Dichte und Anzahl der Knochenbälkchen als auch deren Vernetzung reduziert sind. Die Spongiosa ist aufgrund ihres höheren Stoffwechsels stärker betroffen als die Kompakta.

Die Osteoporose kann generalisiert (senil, idiopathisch, alimentär, endokrin, neoplastisch, medikamentös, renal usw.) oder lokalisiert (Immobilisation, Sudeck-Syndrom usw.) auftreten.

Klinik Die Osteoporose wird röntgenologisch erst sichtbar, wenn die Kalksalzminderung des Knochens mindestens 30% beträgt.

Die Beurteilung der Osteoporose im Übersichtsbild ist schwierig und häufig subjektiv. Zur Verlaufsbeurteilung empfiehlt sich die quantitative Computertomographie.

Tab. 53.18 Degenerative Veränderungen der Wirbelsäule

	radiologische Merkmale
Chondrose	Diskusdegeneration Höhenabnahme der Zwischenwirbelräume keine knöcherne Reaktion
Osteochondrose	Diskusdegeneration subchondrale Sklerosierung der Wirbelkörperdeckplatten Ausbildung von Spondylophyten
Spondylosis deformans	submarginale Spondylophyten keine Verschmälerung des Bandscheibenraumes
Spondylarthrose	Arthrose der Intervertebralgelenke

Röntgenbefund:
- Übersichtsbild:
  - Transparenzerhöhung des Knochens
  - Verschmälerung der Kortikalis
  - verzögerte Frakturheilung mit geringer Kallusbildung
- Wirbelsäule:
  - Rahmenwirbel mit betonter Rahmenstruktur
  - Hervortreten der Deck- und Bodenplatten
  - Wirbelkörpereinbrüche mit Fischwirbeln an der LWS und Keilwirbeln an der BWS bzw. Plattenwirbel.

Osteomalazie, Rachitis

Die ausbleibende Mineralisation (Verkalkung) der Knochenmatrix bei Vitamin-D- und Kalziummangel wird bei Erwachsenen nach Abschluss des Knochenwachstums als **Osteomalazie** bzw. bei Säuglingen und Kleinkindern als **Rachitis** bezeichnet.

Röntgenbefund:
- Osteomalazie:
  - Mattglasphänomen: Transparenzminderung und verwaschene Darstellung
  - unscharfe Abgrenzung der Kompakta
  - Knochendeformierung (z. B. Keilwirbelbildung)
- Rachitis:
  - unregelmäßige Strukturierung der Epiphysenkerne
  - Verbreiterung der Epiphysenfugen
  - Becherform der Metaphysen
  - verwaschene Knochenstrukturzeichnung
  - Biegungsdeformierung der langen Röhrenknochen.

Morbus Paget

Morbus Paget (**Osteodystrophia deformans**) ist eine chronische mono- oder polyostotisch auftretende Knochenerkrankung mit übermäßigem Knochenumbau, bei der mechanisch minderwertiger Knochen entsteht. Eine maligne Entartung zum **sekundären osteogenen Sarkom** ist möglich.

Röntgenbefund:
- **Stadium I:** aktives osteolytisches Stadium mit Osteolysen und Destruktionen
- **Stadium II:** Intermediärstadium mit Überwiegen der Osteoblastentätigkeit, Kompaktaverbreiterung und typischer Dickenzunahme der Knochen mit welliger Kontur
- **Stadium III:** Sklerose mit Volumenvermehrung des Knochens und Deformierung sowie strähniger Struktur.

Osteomyelitis

Osteomyelitiden, d.h. Infektionen des Knochens, entstehen bei Kindern meist durch hämatogene Streuung, bei Erwachsenen in der Regel nach offenen Verletzungen.

> **Klinik** Bei Kindern ist die Metaphyse bevorzugt befallen, bei Erwachsenen meist der Schaft der langen Röhrenknochen. Initial ist das Röntgenbild häufig normal.

Röntgenbefund:
- **Frühzeichen** (nach 3–10 Tagen): Weichteilverdickung und unscharfe Abgrenzung der Knochen
- **Spätzeichen** (Knochendestruktionen nach 7–14 Tagen): Entkalkung der Spongiosa, Periostverkalkungen, Sequester (verdichteter nekrotischer Knochenanteil in destruierten Arealen) und osteolytische Defekte. Die Abgrenzung gegenüber malignen Knochentumoren kann schwierig sein.

Morbus Scheuermann

Morbus Scheuermann, auch **Adoleszentenkyphose** genannte Wachstumsstörung, findet sich bei Jugendlichen an den Grund- und Deckplatten der BWS sowie der LWS.

Röntgenbefund:
- geringe keilförmige Deformierung von mindestens drei Wirbelkörpern
- unregelmäßige, aber scharf konturierte Abschlusskanten
- **Schmorl-Knorpelknötchen:** intraspongiöse Hernien durch Nekrose der Grund- und Deckplatten mit Bandscheibeneinbrüchen in den Wirbelkörper.

Primäre und sekundäre Knochentumoren

Die häufigsten Tumoren des Knochens sind Skelettmetastasen (**sekundäre Knochentumoren**), die insbesondere am Körperstamm auftreten.

Die **primären Knochentumoren** lassen sich einteilen in benigne und maligne Knochentumoren sowie „tumor-like lesions".

> **Merke!** Die charakteristischen röntgenologischen **Malignitätszeichen** der **Knochentumoren** sind:
> - Spiculae (sonnenstrahlenartige Verkalkungen, z. B. bei Osteosarkom und Ewing-Sarkom)
> - Codman-Dreieck (dreieckförmige Periostverdickung mit Verkalkung, z. B. beim Ewing-Sarkom)
> - Periostreaktionen (zwiebelschalenartig, lamellär)
> - mottenfraßähnliche Osteolysen.

Osteom

Das Osteom ist ein gutartiger, symptomloser Knochentumor, der klassischerweise in den Nasennebenhöhlen vorkommt und sich als rundliche, ovale oder lobulierte, scharf berandete Verdichtung darstellt.

Osteochondrom

Das Osteochondrom (**kartilaginäre Exostose**) ist der häufigste gutartige Knochentumor, der meist symptomlos ist und bevorzugt in der Metaphyse langer Röhrenknochen vorkommt.

Osteosarkom

Das Osteosarkom ist der häufigste bösartige Knochentumor mit einem Häufigkeitsgipfel vom 10. bis zum 25. Lebensjahr. Hauptsächlich sind die Metaphysen der langen Röhrenknochen betroffen. Knochenneubildungen mit Spiculae, Codman-Dreiecke sowie lamelläre periostale Knochenschalen zeigen sich im Röntgenbild.

Chondrosarkom

Das Chondrosarkom ist der zweithäufigste bösartige Knochentumor, der v.a. die Metaphysen von Femur, Tibia und Humerus befällt.

Ewing-Sarkom

Das Ewing-Sarkom (☞ **Abb. 53.47**) ist der dritthäufigste bösartige Knochentumor mit einem Altersgipfel zwischen dem 5. und 25. Lebensjahr. Es befällt v.a. die Diaphysen von Femur, Tibia, Fibula und Humerus und zeigt im Röntgenbild eine große Variabilität: Es kommen Osteolysen mit mottenfraßähnlicher Begrenzung, Destruktionen der Kor-



Abb. 53.47: Ewing-Sarkom, rechter Oberschenkel [6]

tikalis und Spongiosa, feine Spiculae, Codman-Dreiecke sowie lamelläre oder zwiebelschalenartige Periostreaktionen vor. Ein großer Weichteilanteil ist häufig.

Plasmozytom

Wird das Plasmozytom zu den primären Knochentumoren gezählt, ist es der häufigste Knochentumor mit einem Altersgipfel zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr. Es finden sich unterschiedliche Erscheinungsformen, die allein oder kombiniert vorkommen können: osteoporoseähnliches Bild, multiple runde, scharf begrenzte osteolytische Herde (Lochschädel), unscharfe osteolytische Herde, begleitende Weichteilschwellung und Läsionen mit Skleroserand.

53.7.1.9 Bildverstärker-Fernsehkette

Bildverstärkeranlagen (BV-Anlagen) sind Bildempfängersysteme, die an Durchleuchtungs- und Angiographie-Untersuchungsplätzen verwendet werden (☞ **Abb. 53.48**): Eine **Videokamera** ist an der Ausgangsseite einer **Bildverstärkerröhre** installiert. Die Kamera nimmt das entstehende Bild auf und gibt es über einen **Fernsehmonitor** an den Betrachter weiter.

Vorteile einer BV-TV-Anlage sind die Erhöhung der Leuchtdichte und des Kontrasts – was allerdings auf Kosten der Ortsauflösung geht – und die Möglichkeit der elektronischen Bildnachbearbeitung. Außerdem besteht die Möglichkeit, den Untersuchungsvorgang auf Filmen oder Magnetbändern zu speichern und Bewegungsvorgänge entsprechend auszuwerten (**Kinematographie**).

Indikationen

- Funktionsaufnahmen (z.B. Magen-Darm-Passage, Zwerchfellbeweglichkeit usw.)
- Lokalisation unklarer Befunde im Röntgenbild
- Einstellung für Zielaufnahmen
- Platzierung und Kontrolle von Führungsdrähten, Kathetern und Sonden
- Beurteilung des Kontrastmittelabflusses in Gefäßen, Hohlorganen und Körperhöhlen
- gezielte Punktionen (z.B. in der Arthrographie oder zur histologischen Gewinnung von Material)
- Reposition von Frakturfragmenten in der Traumatologie.

35.7.1.10 Röntgenuntersuchung mit Kontrastmitteln

Im konventionellen Röntgenbild besitzen die verschiedenen Körpergewebe nur geringe Dichteunterschiede, wodurch die einzelnen Organe bzw. Organanteile nur schwierig oder gar nicht zu differenzieren sind. **Röntgenkontrastmittel** erhöhen die Dichteunterschiede und ver-

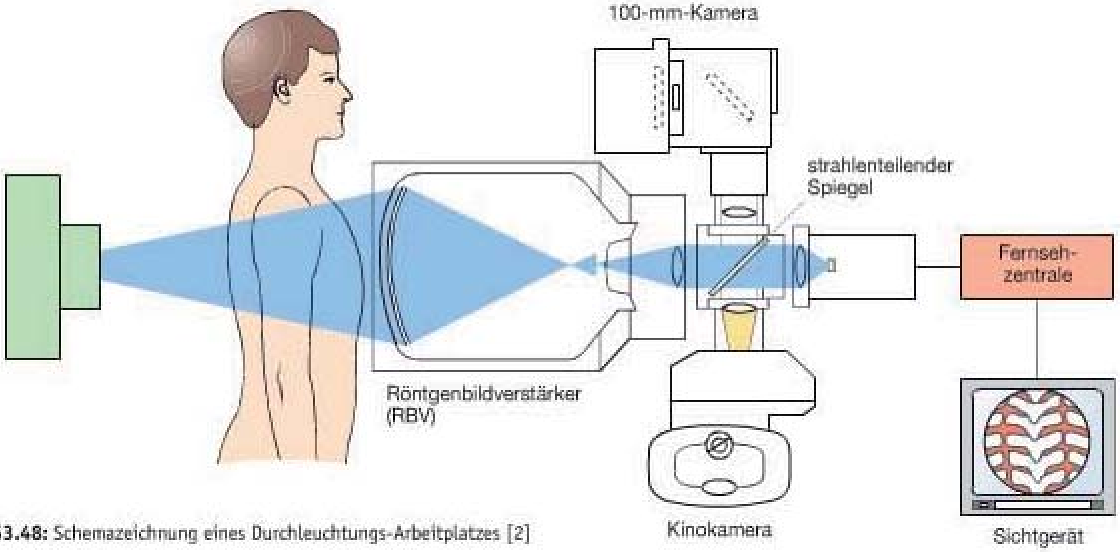


Abb. 53.48: Schemazeichnung eines Durchleuchtungs-Arbeitplatzes [2]

bessern damit die Beurteilbarkeit (☞ **Tab. 53.19**). Man unterscheidet:

- **positive Kontrastmittel:** Sie enthalten Jod oder Barium und erhöhen die Dichte des darzustellenden Organs.
- **negative Kontrastmittel** (z. B. Luft oder CO_2): Sie absorbieren die Röntgenstrahlen weniger als das umgebende Gewebe.

Merke! Röntgenkontrastmittel müssen u. a. folgende Bedingungen erfüllen:
- keine Toxizität
- schnelle Ausscheidung aus dem Körper
- Anreicherung nur im darzustellenden Organ
- gute Verträglichkeit ohne lokale Reizerscheinungen.

Jodhaltige, wasserlösliche Kontrastmittel

Am häufigsten werden wasserlösliche Kontrastmittel verwendet, deren definierter Jodgehalt die Absorption der Röntgenstrahlen bestimmt. Dabei unterscheidet man nichtionische von ionischen wasserlöslichen Kontrastmitteln:

- **nichtionische Kontrastmittel** dissoziieren nicht in Wasser und haben daher eine geringere Osmolalität. Sie weisen weniger Nebenwirkungen auf, sind jedoch in der Herstellung teurer.
- **ionische Kontrastmittel** dissoziieren in Wasser; sie sind hyperosmolar. Sie sind insgesamt schlechter verträglich, aber billiger in der Herstellung. Als Nebenwirkungen können auftreten: Kontrastmittelunverträglichkeit, Schmerzen bei intravasaler Applikation durch Endothelschäden.

Nach parenteraler Gabe werden diese Kontrastmittel über die Niere und in geringerem Maße auch über die Galle ausgeschieden.

Wasserunlösliche Kontrastmittel

Das am häufigsten verwendete wasserunlösliche Kontrastmittel ist das **Bariumsulfat** zur Darstellung des Magen-Darm-Trakts.

Klinik Bei Perforation des Magen-Darm-Traktes ist die Gabe von Bariumsulfat wegen der Gefahr einer Peritonitis kontraindiziert. In diesem Fall werden wasserlösliche, hyperosmolare, ionische Kontrastmittel verwendet.

Aufklärungspflicht gegenüber dem Patienten

Bei der Aufklärungspflicht handelt es sich um die ethische und rechtliche Pflicht des Arztes zur Information und Aufklärung des Patienten über alle relevanten Umstände seiner Erkrankung, ihre Diagnose und ihre Behandlung aus therapeutischen und juristischen Gründen (☞ Kap. 60.9.5).

So sind die Patienten vor jeder Röntgenuntersuchung, insbesondere wenn sie mit Kontrastmittel durchgeführt wird, aufzuklären. Bei elektiven Eingriffen soll der Patient **spätestens am Vortag der Untersuchung** aufgeklärt werden. Die Form der Aufklärung kann frei, am besten im **persönlichen Gespräch** zwischen Arzt und Patient sowie durch schriftliche Dokumentation erfolgen. Die Unterschrift des Patienten soll sein Einverständnis dokumentieren und zeigen, dass er das, was im Aufklärungsgespräch besprochen wurde, verstanden und keine weiteren Fragen mehr hat. Prinzipiell müssen dem Patienten **alle Komplikationen** genannt werden, die **bis zu einer Häufigkeit von 1 : 1000** auftreten, wobei nicht die Komplikationsdichte allein, sondern die Bedeutung, die das Auftreten dieser Komplikation für den Patienten hat, ausschlaggebend ist. Der Umfang der Risikoaufklärung ist abhängig von der Dringlichkeit des diagnostischen Eingriffs.

Komplikationen bei der Anwendung von Kontrastmitteln

Bei der i.v. Applikation von jodierten Kontrastmitteln müssen folgende **Risikofaktoren** bedacht werden:

- frühere Kontrastmittelreaktionen?
- polyvalente Allergien (Heuschnupfen, atopisches Ekzem, allergisches Asthma bronchiale)?
- schlechter Allgemeinzustand, alte Patienten, Kinder?
- Nieren-, Herz-Kreislauf-, Lungen- und Stoffwechselerkrankungen?
- Paraproteinämien (Plasmozytom, Morbus Waldenström)?
- Medikamente, Drogen, therapeutische oder diagnostische Eingriffe?

Merke! Ionische Kontrastmittel führen häufiger als nichtionische zu Zwischenfällen wie Kontrastmittelallergie, akutem Nierenversagen oder jodinduzierter Hyperthyreose.

Tab. 53.19 Anwendungsgebiete verschiedener Röntgenkontrastmittel

Kontrastmittelart	Anwendungsbereich	Applikationsform
nichtionische nephrotrope Kontrastmittel	CT, Angiographie, Phlebographie, Myelographie, Darstellung des Magen-Darm-Traktes bei Kindern und bei Perforation, Galaktographie	oral, i.v., i.a.
ionische nephrotrope Kontrastmittel	Arthrographie, Hysterosalpingographie, Miktionszystourographie, retrograde Pyelographie	oral, i.v., i.a.
hepatotrope Kontrastmittel	Cholegraphie	oral, i.v.
Bariumsulfat	Magen-Darm-Trakt	oral, rektal
wässrige Suspensionen mit jodhaltigen Verbindungen	Bronchographie	transbronchial
Gadolinium-DTPA	MRT	i.v.

Tab. 53.20 Stadien der Kontrastmittelallergie

	körperliche Reaktionen	Therapie
Stadium I	Übelkeit, Brechreiz, Hitzegefühl, Niesen, Hustenreiz	Beruhigung des Patienten, frische Luft
Stadium II	Übelkeit, Erbrechen, Lid-/Lippenödem, Urtikaria, Exanthem	Antihistaminika, Kortikoide
Stadium III	Schüttelfrost, generalisiertes Exanthem, schwere Herz-Kreislauf-Reaktion, respiratorische Erscheinungen (Dyspnoe, Bronchospasmus), gastrointestinale Symptome	Atemwege freihalten, O_2-Gabe. RR-, Puls- und Atemkontrolle, Plasmaexpander, Adrenalin, Antihistaminika, Kortikoide
Stadium IV	Herz-Kreislauf-Stillstand	Reanimationsmaßnahmen

Kontrastmittelallergie

Bei der Kontrastmittelallergie handelt es sich um eine anaphylaktische Reaktion ohne echte Dosis-Wirkungs-Beziehung. Kontrastmittelzwischenfälle treten in etwa 75% innerhalb der ersten 5 min und zu etwa 90% innerhalb der ersten 15 min nach Injektion auf. Sie werden in vier Stadien unterteilt (☞ **Tab. 53.20**).

Klinik Prinzipiell müssen alle Patienten, die eine körperliche Reaktion auf Kontrastmittel zeigen, ärztlich beobachtet werden. Jeder Kontrastmittelzwischenfall muss schriftlich dokumentiert werden. Statistisch gesehen finden sich
- leichte allergische Reaktionen in 1–5%
- ernste/bedrohliche Reaktionen in 0,05–0,1%
- tödliche Reaktionen: Häufigkeit 1 : 100 000.

Akutes Nierenversagen

Parenteral verabreichtes jodhaltiges Kontrastmittel kann insbesondere bei präexistenter Niereninsuffizienz ein akutes Nierenversagen verursachen.

Klinik Vor jeder parenteralen Verabreichung von jodhaltigem Kontrastmittel soll das **Serumkreatinin** als Indikator für eine Nierenfunktionseinschränkung bestimmt werden.

Jodinduzierte Hyperthyreose

Beim Vorliegen einer **Schilddrüsenautonomie** bzw. einer **Immunhyperthyreose** kann durch das jodhaltige Kontrastmittel eine jodinduzierte Hyperthyreose bis hin zur thyreotoxischen Krise (in 20–30% letal) ausgelöst werden. Aus diesem Grund ist eine Kontrastmittelgabe vor Ausschluss bzw. Therapie einer Hyperthyreose nur in ganz dringlichen Fällen indiziert.

Merke! Die Gabe von jodhaltigen Kontrastmitteln macht eine Radiojodtherapie (z. B. bei Schilddrüsenkarzinomen) auf Monate hin unmöglich. Auch Schilddrüsenfunktionstests können frühestens nach vier Wochen durchgeführt werden.

53.7.1.11 Kontrastmitteldarstellung des Herzens und der Gefäße

Fallbeispiel Ein 40-jähriger adipöser Manager stellt sich nach einem Transatlantikflug wegen einer akuten Schwellung im rechten Unterschenkel in der Klinik vor. Das rechte Bein ist mit Betonung des Unterschenkels umfangsvermehrt, gerötet, geschwollen und schmerzhaft. Die Pulse sind tastbar. Zur Abklärung wird eine Phlebographie durchgeführt. Fortsetzung ☞ unten

Arteriographie

Kontrastmitteldarstellungen in der Angiographie (Arteriographie) werden unterteilt in **nichtselektive** Verfahren (z. B. Übersichtsangiographie) und **selektive** Verfahren. Aufnahmetechnisch unterscheidet man die Blattfilm-Angiographie und die digitale Subtraktionsangiographie (DSA).

Die **Blattfilm-Angiographie** ist die konventionelle Röntgentechnik an der BV-TV-Anlage, wobei Röntgenbilder mit einer Aufnahmefrequenz bis zu 6 Bilder/sec aufgenommen werden.
- **Vorteile:** geringe Bewegungsartefakte, Erfassung eines großen Bildausschnittes, hohes räumliches Auflösungsvermögen
- **Nachteile:** höhere Kontrastmittelgaben nötig, fehlende Nachbearbeitungsmöglichkeit.

Bei der **DSA** wird vor Kontrastmittelinjektion ein so genanntes **Leer- oder Maskenbild** erstellt, das nach Gefäßkontrastierung von einer identischen Aufnahme computergestützt subtrahiert wird. Die DSA kann intraarteriell (mit intraarterieller Kontrastmittelinjektion) oder auch intravenös (venöse Kontrastmittelinjektion, nach pulmonaler Passage arterielle Gefäßkontrastierung) durchgeführt werden.
- **Vorteile:** geringere Kontrastmittelmenge und -konzentration nötig, schnelle Durchführbarkeit, Beurteilung der Untersuchungsvorgänge direkt am Monitor
- **Nachteile** (besonders bei i. v. DSA): geringerer Gefäßkontrast, Bewegungsunschärfe.

Punktionstechniken

Direkte perkutane Punktion: Hierzu gehören die Karotisdirektpunktion sowie die lumbale Aortographie. Beide Untersuchungen werden aufgrund ihrer großen Komplikationsdichte so gut wie nicht mehr durchgeführt.

Indirekte Arteriographie in der Technik nach Seldinger: Nach transfemoraler (am häufigsten durchgeführte Tech-

nik), transbrachialer oder transaxillärer Punktion mit einer Seldinger-Nadel wird ein Führungsdraht 20–30 cm in das entsprechende Gefäß eingeführt, wobei darauf zu achten ist, dass keinerlei Widerstand besteht (Gefahr der Perforation, Dissektion). Über das Ende des Drahtes wird der Katheter in das Gefäß eingeführt und über den Katheter werden nichtionische, wasserlösliche Kontrastmittel meist mittels einer speziellen Druckspritze injiziert. Für jede Art der Untersuchung existieren speziell dem Gefäßabgang bzw. -verlauf entsprechend gebogene Katheter, die eine Gefäßdarstellung bis hin zu superselektiven Verfahren erlauben.

Indikationen

- Arteriosklerose (wichtigste Indikation), Aortenaneurysma (☞ **Abb. 53.49**), Dissektion, Embolie, Stenosen, Verschlüsse
- Gefäßverletzungen (Diagnose und Intervention)
- Tumoren (v.a. präoperative Abklärung mit Darstellung der Gefäßanatomie, ☞ **Abb. 53.50**)
- Gefäßanomalien (z.B. Dysplasien).

Komplikationen

- Kontrastmittelbedingte Komplikationen (☞ Kap. 53.7.1.10)
- Komplikationen der Punktionsstelle (ca. 90%): Thrombose, Hämatom, Blutung, Dissektion, Embolie, Pseudoaneurysma, a.v. Fistel, Infektion, Vasospasmus
- Embolien (Luftembolie, Embolie durch Materialabbrüche)
- vagovasale Synkopen bei der Gefäßpunktion oder Kathetermanipulation.

Klinik Komplikationsraten:
- bei transfemoralem Zugang: ca. 1%
- bei transbrachialem/transaxillärem Zugang: ca. 4%.

Mortalität insgesamt ca. 0,03%.

Koronarangiographie

Bei der Kontrastmitteldarstellung der Herzkranzgefäße werden beide Koronararterien mit einem speziell geformten Katheter direkt am Abgang im Bulbus aortae sondiert. Die Koronararterien können bis zur 2. und 3. Ordnung dargestellt sowie der Versorgungstyp bestimmt werden. Die Aufzeichnung erfolgt mittels Kinematographie auf 35-mm-Film.

Indikationen

Die Koronarangiographie ist indiziert zur Beurteilung der Koronarsklerose, vor Bypass-Operationen, vor Herzklappenoperationen (bei Patienten über 40 Jahre), zur Ballondilatation (PTCA: perkutane transluminale koronare Angioplastie) und zur lokalen Lyse bei akutem Myokardinfarkt.

Phlebographie (Venographie)

Die röntgenologische Darstellung der Venen (☞ **Abb. 53.51**) wird durch Punktion einer peripheren Vene und Injektion von wasserlöslichem, jodhaltigem Kontrastmittel durchgeführt.

Fallbeispiel Fortsetzung
In der Phlebographie zeigen sich weitgehend in allen drei großen Unterschenkelvenen tiefe Beinvenenthrombosen mit zylindrischen, unregelmäßigen Füllungsdefekten (umflossene Thromben) und irregulären Wandkonturen der Venen. Die Oberschenkelvenen sowie die Beckenetage stellen sich unauffällig ohne KM-Aussparungen dar.

Merke! Komplikation einer Phlebographie ist die **Thrombophlebitis** in ca. 0,7% der Fälle. Bei Kontrastmittelparavasaten kommt es zu lokalen Entzündungen bis hin zur Nekrose.

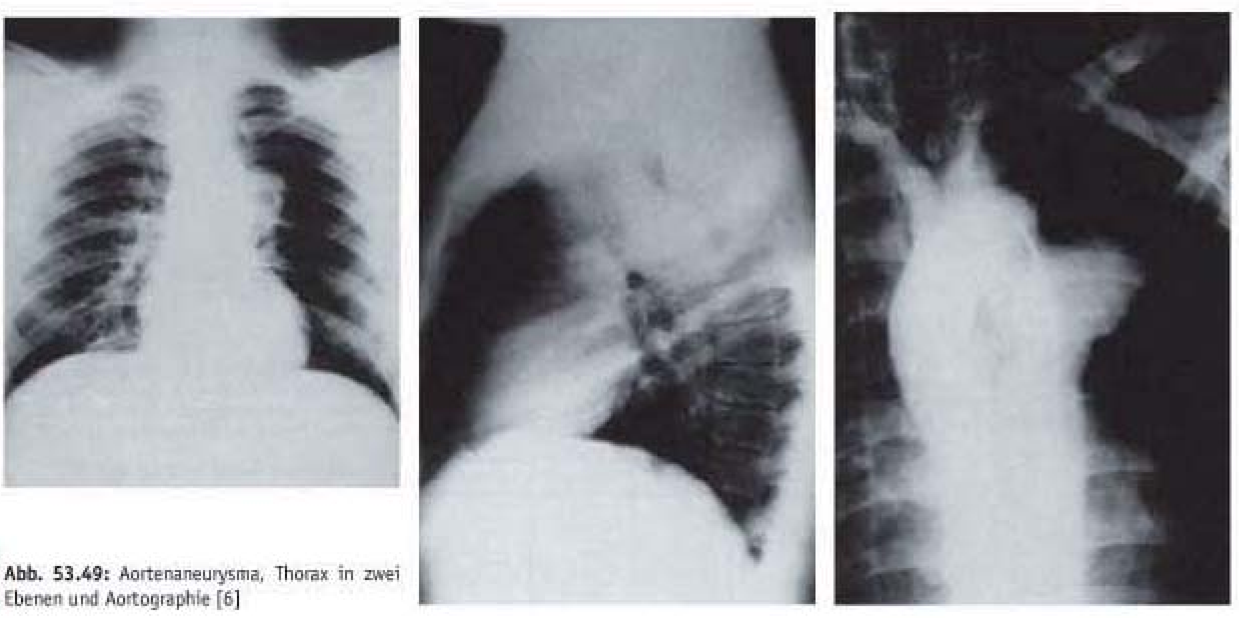


Abb. 53.49: Aortenaneurysma, Thorax in zwei Ebenen und Aortographie [6]



Abb. 53.50: Nierenzellkarzinom mit Tumorgefäßen [6]



Abb. 53.51: Verschluss der V. cava inferior, Kavographie [6]

Typische pathologische Befunde

- **frische Thrombose:** Aussparung innerhalb der ansonsten kontrastierten Venen mit
  - Kuppelzeichen (umflossener Thrombuskopf)
  - Schienenphänomen (von Kontrastmittel umflossener Thrombus)
  - Stalaktiten-Zeichen (Thrombusschwanz)
  - Radiergummizeichen (bei vollständig thrombosiertem Gefäß allenfalls flau dargestellte Vene)
- **ältere Thrombosen:** Ausbildung von Kollateralkreisläufen, unregelmäßige Wandkonturen und unregelmäßige Füllungsdefekte (postthrombotisches Syndrom)
- **Varikose:** oberflächlich geschlängelte Venen ohne suffiziente Venenklappen.

Klinik **Phlebographie der unteren Extremität:** Der Patient liegt auf dem um ca. 45° geneigten Kipptisch. In eine Vene am Fußrücken wird Kontrastmittel injiziert. Durch Anlegen eines Stauschlauches oberhalb des Knöchels wird das Abfließen in oberflächliche Venen verhindert und so die Darstellung des tiefen Beinvenensystems ermöglicht. Am Ende der Untersuchung wird der Patient zur Darstellung der Beckengefäße sowie der V. cava inferior in horizontale Lage gebracht.

Indikationen:
- Feststellung einer tiefen Beinvenenthrombose oder eines insuffizienten Klappenapparates
- Varikose (insbesondere präoperativ)
- vor Venenentnahme bei Bypass-Chirurgie
- diagnostische Abklärung unklarer Beinschwellungen.

53.7.1.12 Nativ- und Kontrastuntersuchung des Gallenwegsystems

Fallbeispiel Eine 56-jährige adipöse Patientin klagt seit mehreren Wochen über zunehmende Übelkeit, rezidivierende Durchfälle und Schmerzen im rechten und mittleren Oberbauch. Der rechte Oberbauch ist druckschmerzhaft. In den letzten drei Monaten hat die Patientin 3 kg Gewicht verloren. Zunächst wird eine Abdomenübersichtsaufnahme angefertigt. Fortsetzung ☞ unten

Vor einer Röntgenkontrastmitteldarstellung des Gallengangsystems wird grundsätzlich zunächst eine **Leeraufnahmen** angefertigt, um evtl. vorhandene schattengebende (kalkhaltige) Steine, Verkalkungen der Gallenblasenwand oder pathologische Luftansammlungen sichtbar zu machen.

Orale Cholezystographie

Nach der Nativaufnahme des rechten Oberbauches erhält der Patient am Vorabend der Untersuchung oral ein gallengängiges Kontrastmittel. Dies wird im Dünndarm absorbiert und anschließend zu 20–40% über die Leber ausgeschieden. Danach werden Übersichts- und Zielaufnahmen angefertigt. Nach einer Reizmahlzeit (halbe Tafel Schokolade oder Sorbit-Trocken-Gemisch) zur Beurteilung der Gallenblasenkontraktion werden Übersichts- und Zielaufnahmen wiederholt.

Komplikationen
Nebenwirkungen des oralen Kontrastmittels sind Übelkeit, Durchfälle (bis zu 30%) und allergische Reaktionen (sehr selten).

Merke! Nachteile der oralen Cholezystographie sind die geringe Kontrastmitteldichte (insbesondere bei Resorptionsstörungen des Darmes) sowie die meist fehlende Darstellung des Ductus hepaticus und des Ductus choledochus. Deshalb wurde sie weitgehend durch die Ultraschalldiagnostik ersetzt und wird nur noch selten bei unklaren Oberbauchbeschwerden eingesetzt.

Intravenöse Cholezystocholangiographie
Nach Anfertigung der Leeraufnahme wird gallengängiges Kontrastmittel als Kurzinfusion intravenös appliziert. Ca. 20 min post infusionem werden eine Übersichtsaufnahme und anschließend Schichtaufnahmen des Gallengangsystems angefertigt. Zur Überprüfung der Kontraktion der Gallenblase kann man die röntgenologische Darstellung nach einer Reizmahlzeit wiederholen.

Indikationen
- Darstellung der großen Gallenwege (insbesondere vor geplanter endoskopischer Entfernung der Gallenblase), Gallensteine der Gallenblase, der intra- und extrahepatischen Gallenwege, Tumoren der Gallenblase und der Gallenwege
- postoperative Kontrolle.

Kontraindikationen
Kontraindiziert ist die i.v. Cholezystographie, wenn das Bilirubin auf über 3 mg% erhöht ist, da dies für eine verminderte Syntheseleistung der Leber spricht. Hinzu kommen alle Kontraindikationen für jodhaltiges Kontrastmittel.

Komplikationen
Bei Gabe von gallengängigem jodhaltigem Kontrastmittel können leichte Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, Blutdruckabfall, Hautreaktionen (in ca. 2–4% der Fälle) auftreten. Die Letalität liegt zwischen 1 : 5000 und 1 : 20000 und ist damit achtmal höher als beim i. v. Urogramm.

ERCP (endoskopische retrograde Cholangiographie)
Nach Einführung eines Endoskops in das Duodenum und Sondierung der Papilla Vateri wird Kontrastmittel retrograd in das Gallen- und Pankreasgangsystem injiziert. In gleicher Sitzung können auch therapeutische Maßnahmen wie eine Papillotomie oder die Extraktion von Konkrementen aus dem Ductus choledochus durchgeführt werden.

Indikationen
- Abklärung distaler Gallenwegsobstruktionen
- Darstellung des Pankreasgangsystems bei Verdacht auf chronische Pankreatitis oder Pankreaskarzinom.

Kontraindikationen
Akute Pankreatitis wegen der Gefahr der Exazerbation (Ausnahme: biliäre, durch Gallengangsteine ausgelöste Pankreatitis).

Komplikationen
Transitorischer Anstieg der Pankreasenzyme (Amylase, Lipase) in ca. 50% der Fälle, Pankreatitis.

PTC (perkutane transhepatische Cholangiographie)
Unter Ultraschall- und Durchleuchtungskontrolle wird perkutan in der rechten mittleren Axillarlinie punktiert und eine dünne Nadel in das Gallengangsystem platziert. Nach Gabe von wasserlöslichem, jodhaltigem Kontrastmittel werden die Gallengänge dargestellt. Dadurch lässt sich der Abfluss des Kontrastmittels über den Ductus hepaticus und Ductus choledochus beurteilen.

Indikationen
- nicht anderweitig abklärbarer Obstruktionsikterus
- palliative Maßnahmen wie Anlegen einer äußeren Drainage oder innere Ableitung mittels Kunststoffendoprothesen (Stents)
- Tumorstenosen
- präpapilläre Konkremente.

Typische pathologische Befunde

Cholezystolithiasis
In der Kontrastmitteldarstellung erscheinen die Gallensteine als Kontrastmittelaussparung, wobei eine Differenzierung zu Tumoren durch Umlagerung des Patienten möglich ist.

Merke! Ein **negatives Cholezystogramm** findet man bei einem Verschluss des Ductus cysticus durch Steine, Tumoren oder Ödeme.

Fallbeispiel Fortsetzung
Die Leeraufnahme zeigt schattengebende Konkremente in Projektion auf das Gallengangsystem. Mittels intravenöser Cholezystographie wird das Vorliegen nicht schattengebender Konkremente ausgeschlossen. Weitere Abklärungsmethoden sind der nicht invasive Ultraschall als erste Methode der Wahl bzw. zur Abklärung distaler Gallenwegsobstruktionen sowie die Darstellung des Pankreasgangsystems mittels ERCP.

Cholezystitis
Röntgenologisch ist die **akute** Cholezystitis in der Regel nicht zu diagnostizieren, da das Ödem des Ductus cysticus eine ausreichende Kontrastierung verhindert. Bei einer **chronischen** Cholezystitis hingegen kann man röntgenologisch eine geschrumpfte Gallenblase mit narbigen Wandverdickungen erkennen.

Sonderformen:
- Porzellangallenblase (Kalkeinlagerungen in der Gallenblasenwand)
- Schrumpfgallenblase (Lumenverlust durch entzündliche Veränderungen)
- Kalkmilchgalle (Verschattung in der Nativaufnahme durch multiple, kleine, verkalkte Partikel).

Tumoren
Gutartige Tumoren der Gallenblase wie Cholesterinpolypen, Adenome oder Papillome stellen sich röntgenologisch als wandständige, teilweise gestielte Kontrastmittelaussparungen ohne Lagebeweglichkeit dar.

Beim **Gallenblasenkarzinom** finden sich unregelmäßig konfigurierte Einengungen mit prästenotischer Dilatation. Das Ausmaß der Tumorinfiltration und die Lymphknotenmetastasierung werden sonographisch bzw. computertomographisch erfasst. Beim Gallengangskarzinom ist die ERCP die diagnostische Methode der Wahl.

Klinik Die Kontrastmitteldarstellung des Gallenwegsystems ist bis auf wenige Indikationen in der klinischen Routine durch die Sonographie abgelöst worden.

53.7.1.13 Nativuntersuchung des Verdauungstraktes

Die Abdomenleeraufnahme zur Darstellung des Abdomens kann durchgeführt werden
- im Stehen
- in Rückenlage (a. p. Strahlengang),
- in Linksseitenlage mit horizontalem Strahlengang (Nachweis freier Luft).

Klinik Neben den beiden Zwerchfellen und der Symphyse sollen auf der Abdomenleeraufnahme die Nieren-, Leber- und Milzschatten, eine gefüllte Harnblase, die Magenblase (im oberen linken Quadranten) sowie der M. psoas (als scharfe seitliche Randkontur) abgrenzbar sein.

Indikationen

Die Abdomenübersicht ist indiziert bei Verdacht auf akutes Abdomen (Ileusdiagnostik, Nachweis freier Luft), bei pathologischen Verkalkungen, Raumforderungen oder Fremdkörpern. Außerdem geht sie jedem Ausscheidungsurogramm, jeder Cholezystographie sowie teilweise den Untersuchungen des Verdauungstraktes voran.

Typische pathologische Befunde

Verkalkungen

Am häufigsten finden sich **Gefäßverkalkungen** bei Arteriosklerose (Aortenkalk, Verkalkungen bei Aneurysmen) sowie **Phlebolithen** (kleine verkalkte Venenthromben, meist im Bereich der Beckenvenen, ohne pathologische Bedeutung).

Spiegelbildung

Dünndarm- und Dickdarmerweiterung mit und ohne Spiegelbildung zeigen sich beim Dünndarm- und Dickdarmileus, aber auch bei der Pankreatitis, Cholezystitis, Salpingitis, Appendizitis, Peritonitis und anderen akuten Prozessen des Abdomens (☞ **Abb. 53.52**).

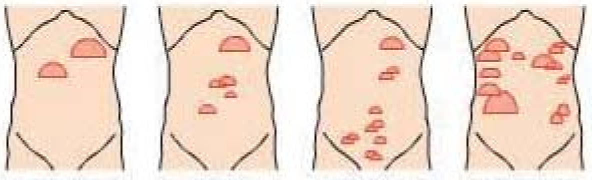


Abb. 53.52: Schematische Darstellung der Spiegelverteilung bei Dünndarm- und Dickdarmileus [9]

Beim **Chilaiditi-Syndrom** (Interposition des Kolons zwischen Zwerchfell und Leber) findet sich Luft oberhalb der Leber und unterhalb des rechten Zwerchfells.

Extraluminale Gasansammlungen

Freie Luft in der Bauchhöhle (Pneumoperitoneum) findet sich z. B. bei
- Perforation (z. B. Ulkus, perforierte Appendizitis, Divertikulitis, toxisches Megakolon, Zustand nach OP)
- Peritonitis
- rupturiertem Abszess.

Gas in der Darmwand findet sich z. B. bei
- Darmnekrosen
- Abszessen
- Pneumatosis intestinalis
- Traumen.

Gas im Gallengangsystem findet sich z. B. bei
- Steinperforation
- Tumor
- postoperativ
- Cholezystitis.

Gasblasen im kleinen Becken finden sich z. B. bei
- Douglas-Abszess
- Becken-Kolon-Fistel.

Merke! Konturunschärfen der Darmschlingen weisen auf Aszites hin.

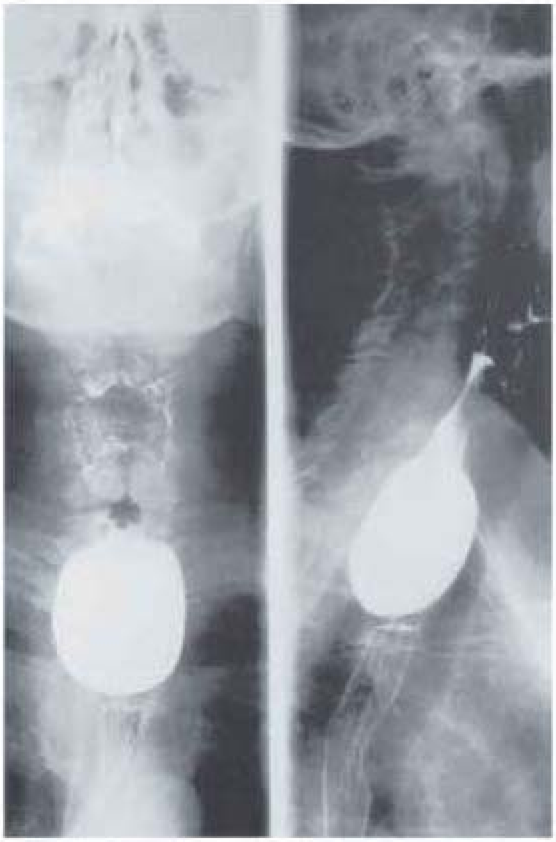


Abb. 53.53: Zenker-Divertikel im Ösophagus-Breischluck [6]

53.7.1.14 Kontrastmitteldarstellung des Ösophagus

Fallbeispiel Ein 49-jähriger Raucher kommt wegen zunehmender Schluckbeschwerden. Vor ca. drei Monaten seien zum ersten Mal ein Brennen und ein Druckgefühl beim Essen aufgetreten. Anamnestisch gibt er regelmäßigen Alkoholkonsum an. Zur Abklärung wird ein Ösophagus-Breischluck durchgeführt. Fortsetzung ☞ unten

Beim so genannten Ösophagus-Breisschluck schluckt der Patient unter Durchleuchtung Bariumsulfat. Während der Untersuchung werden Prallfüllungs- und Schleimhautbilder im Stehen (a.p. und seitlich) sowie in Linksseitenlage im Liegen angefertigt.

Indikationen

Morphologische und funktionelle Störungen, die der Endoskopie nicht zugänglich sind.

Typische pathologische Befunde

Achalasie (Kardiospasmus)

Durch eine kongenitale Aplasie oder Dysfunktion des Plexus myentericus (Auerbach-Plexus) im distalen Ösophagus fehlt die schluckreflektorische Erschlaffung im unteren Ösophagussphinkter.

Röntgenbefund:

- trichterförmige Verengung am Hiatus des Zwerchfells
- mäßige bis ausgedehnte Dilatation im thorakalen Ösophagus oberhalb der Enge.

Divertikel des Ösophagus

Umschriebene Ausstülpungen im Verdauungstrakt können entweder von allen Wandschichten gebildet werden (echte Divertikel) oder nur die Mukosa betreffen, die sich durch Muskellücken drängt (Pseudodivertikel oder Pulsionsdivertikel). Man unterscheidet folgende Divertikel:

- **Traktionsdivertikel (Bifurkationsdivertikel):** echtes Divertikel durch Narbenzug im mittleren Ösophagusdrittel mit spitzzipfliger Ausziehung
- **epiphrenisches Divertikel:** Pulsionsdivertikel im ösophago-gastralen Übergang mit großer Aussackung eines Divertikelsacks
- **Zenker-Divertikel** (☞ **Abb. 53.53**): Pulsionsdivertikel zwischen Pars recta und Pars obliqua des M. cricopharyngeus mit Ausbuchtung nach dorsal. Dadurch kommt es teilweise zur Einengung und Verlagerung des Ösophagus.

Ösophago-gastrale Hernien

Durch mangelhafte Fixation der Kardia im Hiatus des Zwerchfells kann es zum Durchtritt von Magenanteilen in den Thoraxraum kommen. Man unterscheidet:

- **axiale Hiatushernien** (☞ **Abb. 53.54**): häufigste Form mit Verlagerung des ösophago-gastralen Übergangs von abdominal nach intrathorakal. Röntgenologisch ist der Bulbus oesophagi erweitert und es findet sich intrathorakal Magenschleimhaut.
- **paraösophageale Hernien:** Der Magenfundus kommt intrathorakal neben dem Ösophagus zu liegen.

Merke! Die ausgeprägteste Form der paraösophagealen Hernie ist der **Upside-down-Magen.**

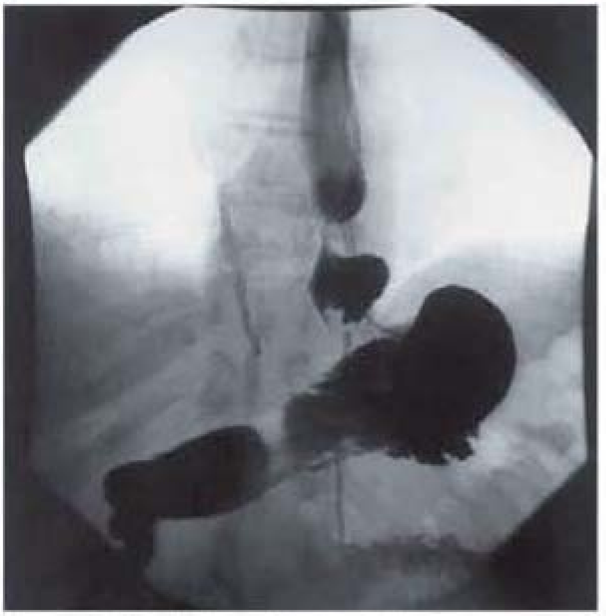


Abb. 53.54: Axiale Hiatushernie im Röntgenbild [6]

- **Bochdalek-Hernie:** angeborener paravertebraler Zwerchfelldefekt, meist linksseitig
- **Morgagni-Hernie:** retrosternal gelegen, in der Thoraxübersicht als Verschattung am rechten vorderen Herz-Zwerchfell-Winkel erkennbar.

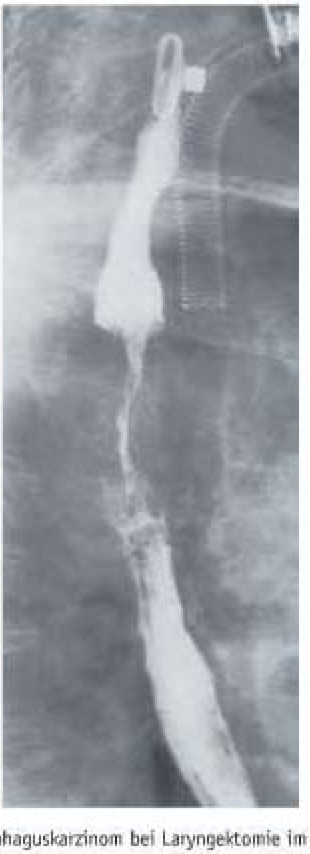


Abb. 53.55: Ösophaguskarzinom bei Laryngektomie im Ösophagus-Breischluck [6]

Ösophagitis

Bei Entzündungen des Ösophagus zeigt sich röntgenologisch ein irreguläres Schleimhautrelief mit unscharfer Kontur und verbreiterten Längsfalten. Man unterscheidet:

- Refluxösophagitis
- infektionsbedingte Ösophagitis (meist durch Candidainfektionen)
- korrosive Ösophagitis (infolge Verätzung durch Laugen oder Säuren)
- Barrett-Ösophagitis (Metaplasie des Plattenepithels zu Zylinderepithel): gilt als Präkanzerose.

Tumoren

Meist handelt es sich um bösartige Tumoren (zu 95% Plattenepithelkarzinome, ☞ **Abb. 53.55**), die bevorzugt im mittleren oder unteren Ösophagusdrittel lokalisiert sind. Röntgenologisch findet sich eine destruierte Schleimhaut mit Ulzerationen oder zirkuläre Stenosierung mit Wandstarre. Es können Fisteln zum Bronchus oder zur Trachea auftreten.

Fallbeispiel Fortsetzung
Im Ösophagus-Breischluck zeigen sich umschriebene Kontrastmittelaussparungen mit Wandunregelmäßigkeiten und Unterbrechung der Schleimhautfalten sowie eine Stenosierung. Es besteht Verdacht auf ein Ösophaguskarzinom. Zur weiteren Abklärung sollte eine Endoskopie mit Biopsie und Zytologie durchgeführt werden.



Abb. 53.56: Ulcus ventriculi, Doppelkontrastdarstellung des Magens [6]

53.7.1.15 Kontrastmitteldarstellung des Magens

Die Untersuchung erfolgt in **Doppelkontrast-Technik:** Der Patient nimmt zusammen mit dem Bariumsulfat natriumbicarbonathaltiges Brausepulver ein, das im Magen CO_2 freisetzt. Durch Umlagern des Patienten werden alle Wandabschnitte von Kontrastmittel benetzt, die Gasentstehung dient der Doppelkontrastierung. Unter Durchleuchtung sowie zur Dokumentation mit speziellen Zielaufnahmen lassen sich Form, Morphologie und Funktion des Ösophagus, des Magens und des Bulbus duodeni beurteilen.

Indikationen

Funktionelle Störungen, morphologische Veränderungen (Entzündungen, Anomalien, Tumoren, Raumforderungen der Umgebung mit Kompression der Magenwand von außen), postoperative Veränderungen.

Typische pathologische Befunde

Ulcus ventriculi

Beim Ulcus ventriculi (☞ **Abb. 53.56**) findet sich ein Kontrastmitteldepot im Bereich des Ulkusgrundes (**Ulkusnische**), das von einem weniger kontrastierten entzündlichen **Ulkusrandwall** umgeben ist.

Ulcus duodeni

Ulzera des Duodenums sind häufiger als Magenulzera. Es finden sich die gleichen röntgenologischen Zeichen wie beim Ulcus ventriculi. Die **„Kissing ulcers"** (Ulzerationen an zwei gegenüberliegenden Abschnitten im Bulbus duodeni) stellen eine Sonderform dar.

Tumoren

Bei den **gutartigen Magentumoren** handelt es sich hauptsächlich um Polypen, die röntgenologisch als kleine Füllungsdefekte sichtbar sind.

Die **bösartigen Magentumoren** sind überwiegend Adenokarzinome, die meist am Antrum, an der kleinen Kurvatur, der Kardia, dem Fundus oder der großen Kurvatur lokalisiert sind (☞ **Abb. 53.57**).

Röntgenbefund:
In der **Aufsicht** zeigen sich Magenkarzinome mit:

- abrupten Faltenabbrüchen
- unregelmäßiger Schleimhautoberfläche in der Umgebung

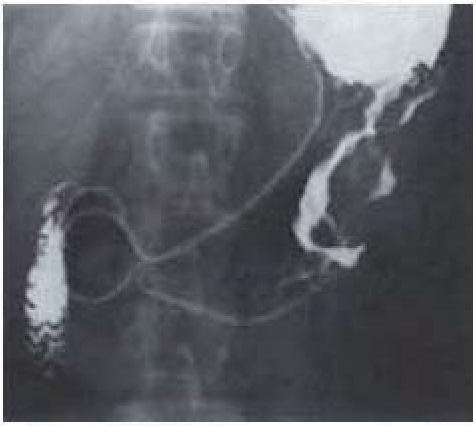


Abb. 53.57: Magenkarzinom, Doppelkontrastdarstellung des Magens [6]

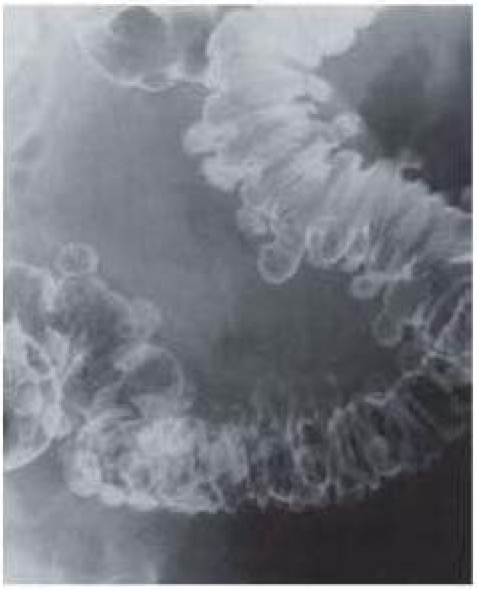


Abb. 53.58: Divertikulose, Divertikulitis, Kolon-Kontrasteinlauf [6]

- unregelmäßiger Nischenkontur
- unregelmäßigem Randwall.

In der **Profilansicht** zeigen sich Magenkarzinome mit:
- versenkter Nische (das Ulkus springt nicht über die Kontur des normalen Lumens nach außen vor)
- Meniskuszeichen (Randsaum um den Tumor)
- Wandstarre der Umgebung
- unregelmäßiger Nischenkontur
- unregelmäßigem Randwall.

53.7.1.16 Kontrastmitteldarstellung des Dünndarms

Die einfachste Darstellung des Dünndarms ist die **fraktionierte Magen-Darm-Passage** (MDP): Bariumsulfat (bei speziellen Indikationen auch Gastrografin®) wird oral in einzelnen Portionen mit ca. 20- bis 30-minütigem Abstand gegeben. Unter Durchleuchtung wird die Kontrastmittelpassage kontrolliert. Es werden spezielle Ziel- sowie Übersichtsaufnahmen des Jejunums und Ileums angefertigt.

Merke! Die MDP zeigt keine feinen morphologischen Veränderungen, da die Darstellung nur im Monokontrast möglich ist.

Geht es um mehr als eine orientierende Darstellung, wird die **Dünndarmdarstellung nach Sellink** eingesetzt. Hierzu wird zunächst unter Durchleuchtungskontrolle eine Duodenalsonde distal des Treitz-Bandes eingelegt, über die dann Bariumsulfat-Lösung appliziert wird. Um einen Doppelkontrast zu erzielen, wird im Anschluss Methylzellulose gegeben. Dann werden Übersichts- und Zielaufnahmen von Jejunum und Ileum angefertigt.

Indikationen

Indikationen der Kontrastmitteldarstellung des Dünndarms: unklare abdominelle Beschwerden, unklare Durchfälle, Entzündungen (z.B. Morbus Crohn, Yersiniose), Stoffwechselerkrankungen (Zöliakie), Tumorsuche.

Typische pathologische Befunde

Divertikel

Zumeist finden sich falsche Divertikel (Pseudodivertikel). Röntgenologisch stellen sich Divertikel als glatt begrenzte Aussackung dar.

Klinik Eine Sonderform stellt das **Meckel-Divertikel** dar: Es handelt sich um den rudimentär angelegten Ductus omphaloentericus, der ca. 80–100 cm proximal der Ileozökalklappe zu finden ist. Im Gegensatz zu den übrigen Divertikeln des Dünndarms, die in der Regel nicht klinisch auffällig werden, kann es beim Meckel-Divertikel zu Blutungen, Darmverschluss und Entzündungen kommen.

Morbus Crohn

Am häufigsten befällt der Morbus Crohn (Enteritis regionalis) segmental das terminale Ileum (Ileitis terminalis) und das Kolon.

Röntgenbefund:
- Frühstadium mit Verdickung der Darmwand und lymphonodulärer Hyperplasie mit kleinen knötchenförmigen Kontrastmittelaussparungen
- Übergang in Ulzerationen, Fisteln und Abszesse
- Kopfsteinpflaster-Relief.

Tumoren

Dünndarmtumoren sind sehr selten.

Zu den **gutartigen Tumoren** zählen z.B. Polypen, Leiomyome (am häufigsten), Lipome, Hämangiome.

Bei den **bösartigen Veränderungen** des Dünndarms (insgesamt 1,5–6% der Neubildungen im Gastrointestinaltrakt) ist als häufigster bösartiger Tumor das Karzinoid zu nennen, das röntgenologisch als kleine intraluminale Raumforderung im Ileum bzw. in der Appendix erscheint.

53.7.1.17 Kontrastmitteldarstellung des Kolons

Das Kolon wird röntgenologisch über eine **retrograde Kontrastmittelfüllung in Doppelkontrasttechnik** dargestellt: Nach einer gründlichen Darmreinigung über mehrere Tage wird dem liegenden Patienten ein Einmal-Darmrohr in den Anus eingeführt. Über dieses wird Bariumsulfatlösung instilliert, bis das Kontrastmittel das gesamte Kolon gefüllt hat. Danach wird das Kontrastmittel wieder abgelassen und Luft insuffliert. Hierdurch kommt es zur Doppelkontrastdarstellung mit feinem Wandbeschlag des Bariumsulfats.

Die Röntgenaufnahmen werden als Übersichts- und Zielaufnahmen angefertigt. Bei Kontraindikationen gegen Bariumsulfat (Perforationsgefahr, Zustand nach OP) wird eine Monokontrastdarstellung mit wasserlöslichem Kontrastmittel durchgeführt.

Klinik Die Darmreinigung vor der Untersuchung muss besonders sorgfältig durchgeführt werden, da Stuhlreste Dickdarmerkrankungen vortäuschen können.

Typische pathologische Befunde

Divertikulose, Divertikulitis

Bei fast jedem Menschen kommen Pseudodivertikel (vorzugsweise im Sigma) vor.

Merke! Pseudodivertikel stellen sich röntgenologisch als 3–10 mm große, scharf berandete Aussackungen mit schmalem Hals dar.

Kommt es zur **Divertikulitis**, also zu einer Entzündung der Divertikel, ist das betroffene Segment eng gestellt. Die Divertikel erscheinen spitzzipfelig ausgezogen mit kleinen Erosionen. Die Darmwand ist verdickt. Fisteln, Abszesse und Obstruktionen können vorkommen (☞ **Abb. 53.58**).

Colitis ulcerosa

Die Colitis ulcerosa, eine chronisch diffuse Kolonentzündung, geht vom Rektum aus. In 10% der Fälle ist das terminale Ileum befallen (**Backwash-Ileitis**). Bei einem chronischen, langjährigen Verlauf kommen bis zu 20% maligne Entartungen vor.

Röntgenbefund:

- Ulzerationen mit miliaren Abszessen und zipfeligen Ausziehungen
- Kragenknopfulzera (Ulzera, die die Mukosa unterminieren)
- völliger Haustrenverlust („Fahrradschlauch") und Pseudopolypen (ins Lumen vorspringende Schleimhautinseln zwischen den Ulzerationen) im chronischen Stadium.

Tumoren

Häufigster Tumor des Kolons ist der **Polyp**, der meist in Rektum oder Sigma lokalisiert ist. Man unterscheidet gestielte Polypen, die ins Darmlumen hineinragen, von breitbasig aufsitzenden, villösen Polypen mit unregelmäßiger Oberfläche, die mit malignen Raumforderungen verwechselt werden oder zu Stuhlverunreinigungen führen können.

Das kolorektale **Karzinom** (☞ **Abb. 53.59**) ist das zweithäufigste Malignom der Bevölkerung. Meist ist es im Rektum (60%) oder Sigma (20%) lokalisiert.

Röntgenbefund:

- solitäre polypöse oder anuläre Schleimhautdefekte mit glatter oder ulzerierter Oberfläche
- ringförmige Stenosierungen (Bild des „abgegessenen Apfels") mit prästenotischer Dilatation.



Abb. 53.59: Rektumkarzinom: „Bild des abgegessenen Apfels" [6]

53.7.1.18 Nativ- und Kontrastuntersuchung des Urogenitaltraktes

Fallbeispiel Eine 74-jährige Frau wird mit einer starken Nierenkolik eingewiesen. Sie gibt an, seit mehreren Jahren immer wieder Nierenkoliken gehabt zu haben. Nach einer Ultraschalluntersuchung wird mit Verdacht auf Harnstauungsniere ein Ausscheidungsurogramm durchgeführt. Fortsetzung ☞ unten

Abdomenleeraufnahme

Die Nieren sind als parenchymatöse Organe in ihrer Form, Größe und Lage erkennbar. Verkalkungen lassen sich gut abgrenzen. Die gefüllte Harnblase ist als weichteildichter Schatten oberhalb der Symphyse zu sehen.

Die Abdomenleeraufnahme dient als primäres Röntgenverfahren und wird grundsätzlich anderen, weiterführenden Maßnahmen vorgeschaltet, mit denen krankhafte Veränderungen genauer abgeklärt werden können.

Ausscheidungsurogramm (i. v. Pyelogramm)

Nach der Abdomenleeraufnahme wird dem nüchternen Patienten nierengängiges, jodhaltiges Kontrastmittel i.v. appliziert. 5, 10 und 15–20 min nach der Injektion werden Abdomenübersichtsaufnahmen im Liegen aufgenommen, wobei die Nieren, Harnleiter und die Harnblase dargestellt sein müssen.

Weiterhin können folgende Zusatzaufnahmen indiziert sein:

- **Schrägaufnahmen** zur besseren Beurteilung des Nierenbeckens und des Ureters
- **Aufnahmen nach Miktion**, z.B. zur Restharnbestimmung
- **Schichtaufnahmen** zur besseren morphologischen Nierendarstellung (z. B. bei Darmgasüberlagerung)
- **Spätaufnahmen** bei Abflussverzögerung infolge von Obstruktionen.

Indikationen

Entzündliche, tumoröse, steinbedingte urologische Erkrankungen, Fehlbildungen, Zysten, Harnstauung, präoperative Ureterverlaufsbestimmung (gynäkologische OPs) etc.

Kontraindikationen

Das i. v. Pyelogramm ist kontraindiziert bei:

- Nierenkolik mit der Gefahr der Fornixruptur
- Überempfindlichkeit gegen jodhaltiges Kontrastmittel
- Erhöhung des Serumkreatinins über 1,5 mg%.

Retrogrades Zystogramm, Miktionszystourethrographie

Beim **retrograden Zystogramm** wird die Harnblase retrograd über einen Blasen- oder suprapubischen Katheter mit Kontrastmittel gefüllt, bis der Patient eine Prallfüllung angibt. Anschließend werden Aufnahmen im a.p. Strahlengang bzw. Schrägaufnahmen angefertigt.

Die Untersuchung kann auch als **Miktionszystourethrographie (MZU)** durchgeführt werden: Nach retrograder Füllung der Blase mit Kontrastmittel wird der Katheter entfernt und der Patient aufgefordert, in ein Gefäß zu urinieren. Dabei werden Miktionsaufnahmen angefertigt.

Indikationen

Darstellung zystoskopisch nicht beurteilbarer Divertikel und Tumoren der Blase, Traumen oder Fisteln.

Die Miktionszystourethrographie dient dem Ausschluss eines vesikoureteralen Refluxes und zur Inkontinenzabklärung.

Typische pathologische Befunde

Zystische Nierenveränderungen

Einfache Nierenzysten (Solitärzysten) sind die häufigsten zystischen Nierenveränderungen. Als Ursachen kommen Traumen, Echinokokkus-Zysten oder postinfektiöse Genese infrage; in den meisten Fällen ist die Ätiologie jedoch unbekannt.

Zystische Nierenveränderungen zeigen sich im Urogramm als runde, scharf begrenzte, fokale Defekte ohne nephrographische Anfärbung.

Entzündungen der Nieren

Die **akute Pyelonephritis** zeigt in den bildgebenden Verfahren nur geringe und unspezifische Veränderungen. Die bildgebenden Verfahren sind nur bei Komplikationen indiziert.

Bei der **chronischen Pyelonephritis** finden sich im Urogramm Abflachungen und Verplumpungen der Kelche sowie als Spätzeichen eine Organverkleinerung mit unregelmäßiger Außenkontur sowie Papillennekrosen.

Ein **Nierenabszess** lässt sich insbesondere im CT als unscharf berandete Raumforderung mit einer typischen ringförmigen Kontrastmittelanreicherung und Gaseinschlüssen diagnostizieren.

Fallbeispiel Fortsetzung
Das Urogramm zeigt ein deutlich erweitertes Nierenbeckenkelchsystem rechts mit verzögerter Kontrastmittelanreicherung und verzögertem Kontrastmittelabfluss als Zeichen einer deutlichen Parenchymschädigung und einer Entleerungsverzögerung. Eine solche Harnstauungsniere kann Ausdruck einer chronischen Pyelonephritis sein, darüber hinaus sollte durch weitere Nierendiagnostik eine Ureterstenose, Nierensteinbildung oder ein Tumor ausgeschlossen werden. Fortsetzung ☞ Kap. 53.9.7.

Urolithiasis

Merke! Ca. 80% der Konkremente im Bereich der ableitenden Harnwege sind röntgenpositiv (d.h. schattengebend) und können somit in der **Abdomenübersichtsaufnahme** oder der konventionellen Tomographie dargestellt werden.

Im **Urogramm** sind die Steine als Kontrastmittelaussparungen sichtbar.

Harnleitersteine können zu einer **obstruktiven Uropathie** führen, was sich in einem dilatierten Nierenbeckenkelchsystem und in einer verzögerten Kontrastmittelausscheidung im Urogramm äußert. Eine chronische Harnstauung führt zum Bild der **Hydronephrose** mit Atrophie des Nierenparenchyms, sackförmiger Erweiterung des Nierenbeckenkelchsystems und Megaureter.

Weitere Ursachen einer Harnstauung können neben Harnleitersteinen Tumoren der Blase, Harnwege oder Nieren sowie extraluminal gelegene Raumforderungen sein.

Nierenarterienstenose

Die Nierenarterienstenose als seltene Ursache einer Hypertonie ist meist arteriosklerotisch (60% der Fälle), seltener fibromuskulär bedingt.

Bei einer Nierenarterienstenose zeigt sich im **Frühurogramm** auf der kranken Seite eine verzögerte Kontrastmittelausscheidung, im **Späturogramm** eine längere Kontrastmittelverweildauer.

Nierentumoren

Die gutartigen Tumoren der Niere (z.B. Angiomyolipom, Nierenadenom) lassen sich sonographisch bzw. durch CT in der Regel gut abklären.

Bei den malignen Tumoren der Niere ist das Hypernephrom mit ca. 80% am häufigsten. Im Urogramm zeigen sich Kompressionen, Destruktionen und Füllungsdefekte der betroffenen Kelchgruppen.

Klinik Der häufigste maligne Nierentumor des Kindesalters ist der **Wilms-Tumor:** Im Urogramm finden sich eine Verlagerung und Deformierung sowie eine Destruktion der betroffenen Kelchgruppen. Bei Diagnosestellung beträgt die Raumforderung meist > 5 cm.

53.8 Grundlagen interventioneller radiologischer Maßnahmen (bildgesteuerte minimal-invasive Eingriffe)

Zusammenfassung

Interventionelle Maßnahmen in der Radiologie werden als nichtoperative invasive Verfahren hauptsächlich zur Gefäßrekanalisation eingesetzt. Weitere Einsatzgebiete sind

- die Infiltration im Rahmen der Schmerztherapie
- die Embolisation
- die Extraktion von Fremdkörpern
- die regionäre intraarterielle Tumortherapie.

Fast alle Fachgebiete bedienen sich nichtoperativer invasiver Verfahren unter Röntgenkontrolle. Gängige Verfahren sind:

- perkutane Gefäßrekanalisation
- Gefäßatherektomie
- Gefäßembolisation bzw. Okklusionen
- Stentimplantation
- Kavaschirm-Implantation bei rezidivierenden Lungenembolien
- Ballondilatation stenosierter Herzklappen
- perkutane Eingriffe bei kongenitalen Herzvitien
- perkutane Chemonukleolysen bei Bandscheibenerkrankungen
- perkutane Neurolysen
- perkutane Drainage-Behandlung von Flüssigkeitsansammlungen, Zysten, Abszessen, aufgestauten Gallenwegen und Nierenbecken
- Ultraschall- oder CT-gesteuerte Punktionen (zytologische/histologische Beurteilung).

53.8.1 Apparative und technische Voraussetzungen, Patientenvorbereitung

Voraussetzungen für radiologisch-interventionelles Arbeiten sind leistungsfähige Röntgen- und Durchleuchtungsanlagen mit hoher Auflösung, Anlagen für DSA (digitale Subtraktions-Angiographie) oder hochauflösende Ultraschallgeräte. Je nach Interventionstechnik benötigt man

- Punktionsnadeln und Kanülen
- Kathetereinführhilfen und Katheterschleusen
- Führungsdrähte
- Katheter (diagnostische Katheter, Ballonkatheter, Okklusionskatheter)
- implantierbare Stents
- Röntgenkontrastmittel
- ggf. spezielle Ultraschallpunktionsköpfe.

Klinik Vor dem Eingriff muss der Patient aufgeklärt werden, bei elektiven Eingriffen mindestens einen Tag vor geplanter Untersuchung.

53.8.2 Therapeutische Maßnahmen unter Einsatz bildgebender Verfahren

53.8.2.1 Rekanalisation

Die meisten Gefäßverschlüsse entwickeln sich auf dem Boden einer Arteriosklerose mit zunehmender Gefäßstenose, auf die sich terminal ein thrombotischer Pfropf aufsetzt. Dieser kann durch die lokale Gabe von Fibrinolytika (in Abhängigkeit vom Alter des Thrombus) aufgelöst werden (**lokale Fibrinolyse**). Als Fibrinolytika werden Urokinase, rtPA (rekombinanter Gewebsplasminogenaktivator) und Streptokinase verwendet.

Die **perkutane transluminale Angioplastie** (PTA) umfasst alle perkutanen Behandlungsverfahren, die zur Therapie von Gefäßverengungen und -verschlüssen eingesetzt werden.

Ballon-Angioplastie

Bei der Ballon-Angioplastie (Ballon-Dilatation) wird ein nicht dilatierter Ballonkatheter in das betroffene Gefäßsegment eingebracht und auf den zuvor ausgemessenen Gefäßdurchmesser ausgedehnt. Hierbei kommt es zur Erweiterung des Gefäßabschnittes infolge von Zerreißungen der inneren Gefäßanteile (Intima und Media), die Adventitia wird nicht verletzt.

Aspirationsembolektomie

Insbesondere bei frischen Stenosen und Verschlüssen wird mit der Aspirationsembolektomie thrombotisches Verschlussmaterial aspiriert: Mit einer großlumigen Spritze wird ein Unterdruck im Katheter erzeugt, der anschließend ausgespült wird. Die Behandlung wird so lange fortgesetzt, bis die Kontrastmittelinjektion ein zufriedenstellendes Ergebnis zeigt.

Atherektomie

Bei der Atherektomie können durch spezielle Atherektomiekatheter arteriosklerotische Plaques mechanisch abgeschnitten und aus dem Gefäßsystem entfernt werden. Indikationen zur Atherektomie sind insbesondere die PTA-resistenten exzentrischen Gefäßstenosen.

Stent-Implantation

Neben der PTA dienen auch Metallgitterendoprothesen (Stents) zur Rekanalisation und Dilatation von Gefäßstenosen. Diese werden durch unterschiedliche Kathetersysteme in die betreffende Gefäßregion eingebracht. Sie sind entweder selbstexpandierend oder werden über einen speziellen Ballonkatheter implantiert. Im Gefäß werden sie von einer Neointima ausgekleidet. Dies beinhaltet die Komplikation einer Intimahyperplasie mit Ausbildung von Rezidivstenosen.

Indiziert sind Stent-Implantationen bei Restenosen nach PTA, PTA-resistenten Stenosen oder zur Bildung von intrahepatischen Shunts zwischen Portal- und Lebervenen (TIPSS: transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt).

Kava-Filter

Zur Thromboseprophylaxe bei Patienten mit Lungenembolie kann in die V. cava inferior ein korbförmiges Filterset aus einer Drahtkonstruktion implantiert werden. Dieser Kava-Filter soll bei ungehindertem Blutfluss Blutgerinnsel abfangen, die dann dort liegen bleiben oder sich auflösen. Mögliche Komplikationen sind, dass der Filter selbst eine neue Emboliequelle darstellen oder sich selbst verschließen kann.

53.8.2.2 Drainagen

Drainagen sind indiziert bei Pleura- oder Perikarderguss, gestautem Nierenbeckenkelchsystem (z. B. Ureterstenosen), Gallenwegsrückstau (z. B. posthepatischer Ikterus), Leberabszessen, Pleuraempyemen etc.

Unter röntgenologischer oder sonographischer Sicht wird der zu punktierende Raum lokalisiert und in Lokalanästhesie ein großkalibriger Drainagekatheter perkutan eingebracht (meist in Seldinger-Technik, ☞ Kap. 53.7.1.11). Je nach Indikation ist es so möglich, Flüssigkeiten abzusaugen, kontinuierlich ablaufen zu lassen bzw. mit speziellen

Saugsystemen (z. B. Bülau-System bei Pleuraerguss) abzuleiten. Auch eine Spülung mit Antibiotika oder desinfizierenden Substanzen über den Drainagekatheter ist möglich.

Nach dem Absaugen können verklebende Substanzen wie Alkohol oder Fibrinkleber in die Drainagehöhle eingebracht werden (z. B. bei Pankreaspseudozysten oder zur Pleurodese bei rezidivierenden Pleuraergüssen).

53.8.2.3 Infiltration

Im Rahmen der Schmerztherapie oder zur Verbesserung der peripheren arteriellen Durchblutung der Extremitäten kann die Ausschaltung von Ganglien des vegetativen Nervensystems durch gezielte Injektion zytotoxischer Substanzen an den thorakalen, viszeralen und lumbalen sympathischen Ganglien eingesetzt werden.

Klinik

- Die **Sympathektomie des Plexus coeliacus** wird bei chronischen, nicht mehr medikamentös beherrschbaren Schmerzzuständen der Oberbauchorgane (z. B. Gallenwegs- oder Pankreaskarzinom, chronische Pankreatitis) angewandt.
- Die **thorakale Sympathektomie** kommt bei nicht weiter chirurgisch oder radiologisch interventionell therapierbaren Gefäßverschlüssen, arteriellen Durchblutungsstörungen der oberen Extremität sowie bei Tumorschmerzen im oberen Thoraxbereich zum Einsatz. Passager kann ein Horner-Syndrom mit Miosis, Ptosis, Enophthalmus auftreten.
- Die **lumbale Sympathektomie** ist bei nicht weiter chirurgisch oder interventionell therapierbaren peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen der unteren Extremität indiziert.

Die Lokalisation der Ganglien bzw. ihrer anatomischen Leitstrukturen sowie die darauf folgende Feinnadelpunktion erfolgen unter CT-Kontrolle. Die korrekte Lage der Nadel wird durch Kontrastmittelgabe überprüft. Anschließend wird eine Probeblockade mit Lokalanästhetikum durchgeführt. Bleibt diese komplikationslos und führt zur Schmerzfreiheit, wird die endgültige Blockade mit Alkohol- oder Phenol-Lösung durchgeführt.

53.8.2.4 Embolisation

Therapeutische Gefäßokklusionen werden zur Behandlung von Verschlüssen bei arteriovenösen Malformationen, Fisteln, nicht anderweitig therapierbaren Blutungen sowie zur Therapie von Tumorblutungen und zur Varikozelentherapie eingesetzt. Bei der Chemoembolisation werden den Embolisationsmaterialien Zytostatika zugemischt, die anschließend im entsprechenden Gefäßbereich langsam freigesetzt werden.

Das verwendete **Embolisationsmaterial** ist je nach Indikation unterschiedlich:

- **Spiralen:** Metalldrahtspiralen unterschiedlicher Größe zur Blutungsbehandlung
- **Gelfoam:** Gelatineschwamm mit unterschiedlicher Partikelgröße zur Blutstillung bei gutartigen Veränderungen fast aller Organe
- **Zyanoacrylate:** Gewebekleber, z. B. bei Massenblutungen im Bereich der Beckenarterien
- **Sklerosierungsmittel** in der Varikozelentherapie
- ablösbare **Okklusionsballons:** entfaltbare, ablösbare Ballons unterschiedlicher Größe, z. B. bei arteriovenösen Malformationen der Lunge
- **Ethibloc:** Okklusionsgel aus Maisprotein zur Organausschaltung, Chemoembolisation
- **Alkohol** zur Tumorembolisation.

Klinik Lebermetastasen können mit einer Embolisation über die A. hepatica behandelt werden. Dies ist möglich, da Lebermetastasen etwa 90% ihrer Blutversorgung über die A. hepatica erhalten, während die gesunde Leber zu ca. 80% über die V. portae versorgt wird.

Komplikationen:

- Gefäßinfarzierungen benachbarter Gefäßgebiete durch Reflux und damit verbundene Embolieverschleppungen (z. B. mit akutem Nierenversagen, Lungenembolie oder Thrombembolie)
- Gefäßverletzungen
- Sepsis (Nekrosesepsis)
- Postembolisationssyndrom mit lokalen Schmerzen, Fieber und Leukozytose.

53.8.2.5 Perfusion

Bei der regionären intraarteriellen Tumortherapie werden durch selektive und superselektive Gefäßkatheterisierung Zytostatika in hoher Konzentration an den Zielort gebracht. Die Wirkung ist im Vergleich zur intravenösen oder peroralen Gabe bei geringerer systemischer Toxizität deutlich gesteigert.

Klinik Angewendet werden Applikationsformen mit ein- oder mehrmaliger Gabe oder kontinuierliche Dauerperfusionen mit chirurgisch implantierten Pumpen.

Die intraarterielle Tumortherapie befindet sich bei den meisten Tumoren noch im Experimentalstadium. Durchgeführt wird sie z. B. bei Lebermetastasen, primären Lebertumoren, Nierentumoren, gynäkologischen Tumoren und Tumoren anderer Organe.

53.8.2.6 Extraktion

In seltenen Fällen ist es notwendig, embolisierende Fremdkörper aus dem Gefäßsystem zu entfernen. Dabei handelt es sich meist um abgebrochene Katheterteile, die entweder im Bereich des rechten Herzens (z. B. im Trabekelwerk des rechten Vorhofes), im Pulmonalarterienbereich oder an peripheren arteriellen Gefäßgabeln hängen bleiben.

Mit Hilfe spezieller Extraktionsschlingen und -körbchen sowie Fasszangen kann unter Röntgenkontrolle versucht werden, diese Fremdkörper zu entfernen, so dass eine chirurgische Intervention nicht notwendig wird.

53.9 Nuklearmedizinische Diagnostik in vivo und in vitro

Zusammenfassung

Die Nuklearmedizin befasst sich mit der Anwendung von radioaktiv markierten Stoffen zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken:

- **diagnostische Verfahren:** Funktions-, Stoffwechsel- und Lokalisationsdiagnostik
- **therapeutische Verfahren:** interstitielle und intrakavitäre Strahlentherapie.

53.9.1 Grundlagen der Radiopharmazie und Radiochemie

Bei der diagnostischen Nutzung radioaktiver Stoffe unterscheidet man In-vivo- von In-vitro-Verfahren:

- **In-vivo-Methoden:** Radioaktive Stoffe werden direkt am Menschen angewendet, wobei Abbildungen des Stoffwechselgeschehens und quantitative Aussagen über Organleistungen oder Organteilfunktionen getroffen werden können.
- **In-vitro-Diagnostik:** Die Messung von radioaktiven Zerfallsprodukten erfolgt außerhalb des Organismus in Messproben (z. B. Blut, Urin), wobei der Patient selbst keiner Radioaktivität ausgesetzt ist.

Die Eignung von Radionukliden richtet sich nach der Halbwertszeit, der Strahlenart, der Strahlenenergie, dem Stoffwechselverhalten, der Elimination und der Herstellbarkeit (☞ Kap. 53.1.1.1).

53.9.1.1 Markierung

Liegt ein Radiopharmazeutikum als reines Radionuklid vor, so bezeichnet man es als **trägerfrei** (z. B. ^{125}J, ^{131}J).

Häufig muss jedoch in Abhängigkeit der unterschiedlichen nuklearmedizinischen Untersuchungen das Radionuklid an Pharmazeutika, körpereigene Substanzen, synthetische oder organische Verbindungen usw. gekoppelt werden. Diesen Vorgang nennt man **Markierung.** Dazu werden meist größere Moleküle und Verbindungen eingesetzt, wobei ein stabiles Atom durch ein Radionuklid ersetzt wird. Hierbei kann es sich um ein Radionuklid des gleichen Elementes (z. B. ^{131}J anstelle des stabilen Jods in Schilddrüsenhormonen) oder um ein anderes Element mit ähnlichen chemischen Eigenschaften handeln (z. B. ^{75}Se anstatt Schwefel in der Aminosäure Methionin).

Merke! Ein Radiopharmazeutikum besteht aus einem nichtradioaktiven Anteil (**Träger**) und einem radioaktiven Anteil (**Tracer**).

Radiopharmazeutika haben in der Regel keine pharmakologische Wirkung, da die Trägerkonzentration zu gering ist, um pharmakodynamische Effekte auszulösen.

Um das Verhältnis zwischen der Masse und der Aktivität eines Radiopharmakons, also das Verhältnis zwischen Träger und Tracer, beurteilen zu können, wurde der Begriff der **spezifischen Aktivität** eingeführt: Die spezifische Aktivität gibt die Aktivität pro Menge des Radiopharmazeutikums an (Einheit: Bq/g oder Bq/mol).

Klinik Klinisch hat sich die Gabe von **Standardaktivitäten** unabhängig von Körpergewicht, Körperoberfläche und Alter bewährt bzw. weitgehend durchgesetzt.

53.9.1.2 Applikationsformen

Je nach Untersuchungszweck werden Radiopharmazeutika in flüssiger, gasförmiger oder auch kolloidaler Form appliziert:

- intravenös (z. B. Nieren-Szintigraphie, Myokard-Szintigraphie)
- peroral
- subkutan
- intrathekal
- inhalativ.

53.9.2 Grundlagen der Geräte- und Messtechnik

53.9.2.1 Szintillationsdetektor

Szintillationsdetektoren oder -zähler messen die vom Patienten ausgehende radioaktive Strahlung. Sie bilden den Grundbaustein für die verschiedenen nuklearmedizinischen Messgeräte wie z. B. Bohrlochmessplatz, Scanner und γ-Kamera (☞ Kap. 53.1.3.1).

53.9.2.2 γ-Kamera

☞ **Abb. 53.60**

Als **Messeinheit** dient ein stationärer Detektor, der sich während der Untersuchung nicht bewegt. Der **Messkopf** besteht aus

- einem Natriumjodid-Kristall als Szintillationszähler
- einem Lichtleiter
- einem Sekundärelektronenvervielfacher
- einer Lokalisationsmatrix mit Energieanalyse.

Die γ-Kamera hat nur einen **geringen Zeitbedarf** für die Einzelmessungen, so dass Bildfolgen in kurzen zeitlichen Abständen erstellt werden können. Somit sind neben lokalisations- auch funktionsdiagnostische Untersuchungen möglich.

- **Lokalisationsdiagnostik:** Es werden dreidimensionale räumliche Aktivitätsverteilungen im Organismus zweidimensional aufgezeichnet (**Sequenzszintigraphie**). So können Lage, Größe und Veränderungen von Organen beurteilt werden.
- **Funktionsdiagnostik:** Es werden Aufnahmeserien mit zeitlicher Änderung der Radioaktivität des untersuchten Organs erstellt. So können statische (Bild-) und dynamische Studien angefertigt bzw. Zeit-Aktivitäts-Kurven

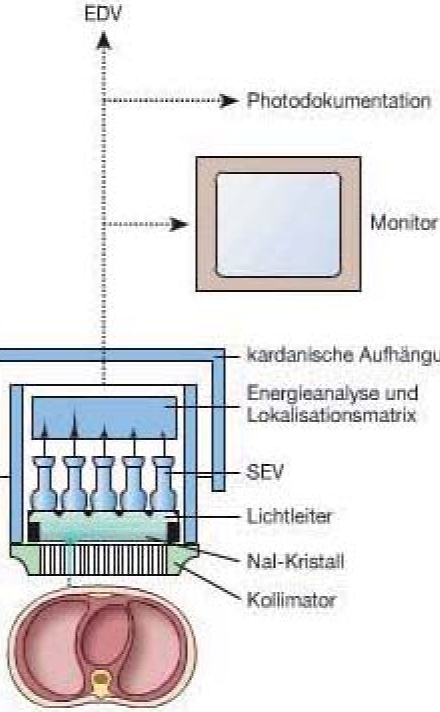


Abb. 53.60: Schematischer Aufbau einer γ-Kamera [2]

mit Hilfe elektronisch ausgewählter Regionen („region of interest", ROI) errechnet werden.

53.9.2.3 Scanner

Scanner bestehen aus einem **Detektor** mit einem fokussierenden **Kollimator** (Bleiabschirmung gegen Strahlung aus unerwünschter Richtung) und einer **Registriereinrichtung,** die starr miteinander verbunden sind. Der Scanner selbst ist beweglich, die Aktivitätsverteilung wird mäanderförmig abgetastet.

Nachteile der Scanner sind

- der **langsame Bildaufbau,** der nur statische Szintigramme zulässt
- die zeitliche Veränderung der Aktivitätsverteilung durch Stoffwechselvorgänge, die zu Fehldeutungen führen kann.

Aus diesen Gründen werden Scanner heute nicht mehr eingesetzt. Sie sind von der γ-Kamera abgelöst worden, die einen schnellen Bildaufbau und die Berechnung von Zeit-Aktivitäts-Kurven anhand der ROI-Technik ermöglicht.

53.9.2.4 Emissionscomputertomographie

Die Emissionscomputertomographie (ECT) ist ein rechnergestütztes Schichtaufnahmeverfahren zur Darstellung von Radioaktivitätsverteilungen im Organismus. Je nach Art der verwendeten Radionuklide unterscheidet man

- Single-Photon-Emissions-Computertomographie (**SPECT**)
- Positronen-Emissions-Tomographie (**PET**).

Wie bei der diagnostischen CT kreist ein Detektor in einem Kreisbogen von 180–360° um den Patienten, wobei in bestimmten Winkelabschnitten Einzelmessungen der Aktivitätsverteilung im interessierenden Areal aufgezeichnet werden. Aus den Einzelaufnahmen wird die Radioaktivitätsverteilung der entsprechenden Schicht computergestützt berechnet.

Merke! Die PET ist das einzige nichtinvasive bildgebende Verfahren, das biologische Vorgänge quantitativ darstellt.

53.9.3 Grundlagen der Erfassung der Radiopharmako- und Radionuklidkinetik im Organismus

53.9.3.1 Begriffsdefinitionen

- **Kinetik:** Die zeitlichen Abläufe der Radioaktivitätsverteilung sowie die Ausscheidung radioaktiver Stoffe aus dem Körper werden unter dem Begriff der Kinetik zusammengefasst.
- **Verteilungsraum:** Nach Gabe eines Radiopharmakons (z.B. i.v., peroral oder subkutan) verteilt sich dieses in einem spezifischen Körpervolumen. Als Verteilungsraum bezeichnet man die Volumeneinheit (in Milliliter, Liter oder % des Körpergewichtes), in der sich eine Substanz mit gleicher Konzentration wie im Plasma oder Serum verteilt.

53.9.3.2 Szintigraphische Untersuchungsformen

Trotz verfeinerter morphologischer Untersuchungsmethoden wie Sonographie, CT und Kernspintomographie besitzen nuklearmedizinische In-vivo-Untersuchungen weiterhin Bedeutung, da sie eine direkte Messung der Organfunktion zulassen und zusätzliche Hinweise auf die Organmorphologie geben können.

Szintigramme sind flächenhafte, zweidimensionale Darstellungen von Funktionsuntersuchungen, wobei die Radioaktivitätsverteilung im Körper zu einem bestimmten Zeitpunkt durch geeignete Abbildungsgeräte aufgezeichnet wird. Es sollen Störungen in der Aktivitätsanreicherung und deren Lokalisation erkannt werden:

- Bei Mehranreicherung spricht man von **positivem Kontrast.**
- Bei Minderanreicherung spricht man von **negativem Kontrast.**

Je nach Tracerkinetik (d.h. Anreicherung und Elimination) in einem Organ oder in einem Organbezirk unterscheidet man zwischen **statischen** und **dynamischen Szintigrammen.** Dabei bestehen fließende Übergänge: Die statische Szintigraphie kann durch eine Sequenz-Szintigraphie mit einer gleichzeitigen Erfassung durch die γ-Kamera erweitert werden. Eine quantitative Auswertung mit einem Rechner macht die Untersuchung zur Funktions-Szintigraphie.

53.9.4 Schilddrüse

Die Schilddrüse ist das am häufigsten in der Nuklearmedizin untersuchte Organ.

In der Schilddrüsenszintigraphie (☞ **Abb. 53.61**) können folgende Parameter bestimmt werden:

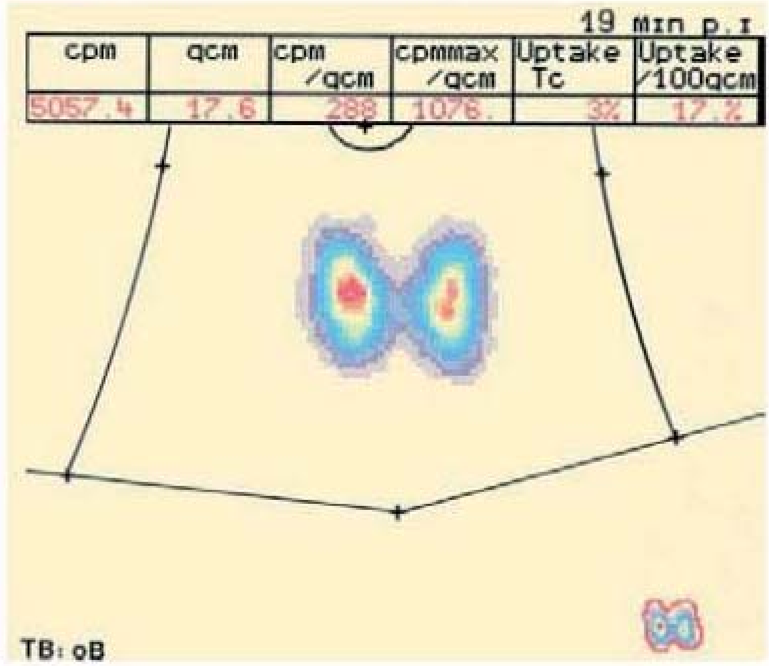


Abb. 53.61: Unauffälliges Schilddrüsenszintigramm [2]

- **Lage** und **Größe** der Schilddrüse
- **funktionelle Aktivität** morphologisch nachgewiesener Veränderungen
- **quantitative Funktionsbeurteilung** (Aktivitätsaufnahme der gesamten Schilddrüse bzw. einzelner Regionen, ^{99m}Tc-Uptake). Zusätzlich zur quantitativen Bestimmung kann ein **Suppressionsszintigramm** durchgeführt werden.

53.9.4.1 Schilddrüsenszintigraphie mit ^{99m}Technetium-Pertechnetat

Als Radioisotop wird zumeist ^{99m}Technetium-Pertechnetat eingesetzt. Die ^{99m}Tc-Pertechnetat-Ionen werden ebenso wie ^{131}J-Jodid-Ionen außer in den Epithelzellen der Schilddrüsenfollikel auch in den Kopfspeicheldrüsen und der Magenschleimhaut gespeichert.

Merke! Vorteile des ^{99m}Technetium-Pertechnetats:
- Aufnahme aus dem Blut in die Schilddrüse in ähnlicher Weise wie Jodid, aber kein Einbau in Schilddrüsenhormone
- reiner γ-Strahler (reduzierte Strahlenbelastung für den Patienten)
- kurze physikalische Halbwertszeit (etwa 6 h)
- leichte Verfügbarkeit durch Elution aus einem Generatorsystem
- für Messzwecke geeignete Photonenenergie von etwa 140 keV.

Untersuchungsablauf

Nach intravenöser Gabe von ^{99m}Tc-Pertechnetat wird 20 min p.i. das Organ mit einer hochauflösenden Kleinfeld-γ-Kamera analog abgebildet und das Szintigramm abgespeichert. Eine Farbskala von blau nach rot korreliert mit der Stoffwechselaktivität bzw. der Organdicke.

Indikationen

- Abklärung von Herdbefunden bei der Palpation und/oder im Sonogramm
- Erfassung von funktionellen Schilddrüsenautonomien bei manifester oder latenter Hyperthyreose.

53.9.4.2 Schilddrüsenszintigraphie mit Radiojod

Schilddrüsenszintigramme können auch mit Radiojod durchgeführt werden, als Nuklide werden ^{131}Jod und ^{123}Jod eingesetzt. Je nach Fragestellung unterscheidet man

- **Radiojod-2-Phasen-Test mit ^{131}Jod:** Anwendung nur noch vor einer geplanten Radiojodtherapie zur Dosisberechnung
- **Ganzkörper-Szintigraphie mit ^{131}Jod:** Sie dient nach Thyreoidektomie zum Nachweis oder Ausschluss von Radiojod speicherndem Restgewebe, Lokalrezidiven, regionären Lymphknotenmetastasen oder Fernmetastasen. Außerdem kann Ganzkörper-Szintigraphie vor einer hochdosierten Radiojod-Tumortherapie zur Therapieplanung und ggf. Dosisberechnung eingesetzt werden.

Untersuchungsablauf

Der Patient erhält oral eine bestimmte Menge ^{131}Jod, die szintigraphische Aufzeichnung erfolgt nach ca. 48 h.

- **Schilddrüsenszintigraphie bei Lageanomalien:** Zum Nachweis von dystopem Schilddrüsengewebe wird aufgrund seiner höheren Gammaenergie und daher besseren Gewebepenetration zumeist ^{131}Jod vor ^{99m}Tc-Pertechnetat oder ^{123}Jod bevorzugt.
- Bei **Kindern** bzw. zum Nachweis von **Zungengrundstrumen** wird wegen der niedrigeren Strahlenexposition ^{123}Jod bevorzugt.

53.9.5 Typische pathologische Befunde

Autonomes Adenom

Beim autonomen Adenom handelt es sich um einen umgrenzten Organbereich mit besonders hoher Aktivität (**heißer Knoten**). Mögliche Ursachen:

- manifeste Hyperthyreose: T_3 und T_4 erhöht, TSH niedrig
- latente Hyperthyreose: T_3 und T_4 normal bis grenzwertig erhöht, TSH niedrig, TRH-Test negativ.

Beim autonomen Adenom zeigen im Szintigramm die normalen Schilddrüsengebiete eine verringerte Aktivität, wobei das Adenom deutlich anreichert.

Morbus Basedow

Beim Morbus Basedow findet sich eine stark erhöhte Technetiumaufnahme (Tc-Uptake = TcU). Die Anreicherung ist disseminiert – im Gegensatz zur Hyperthyreose bei uni- oder multifokaler Autonomie.

Kalter Knoten

Kalte Knoten zeigen eine verminderte bzw. fehlende Aktivitätsaufnahme und gelten immer als verdächtig für ein Schilddrüsenkarzinom.

53.9.6 Lunge

Die Lungenszintigraphie dient zur Beurteilung von Ventilation, Diffusion und Perfusion.

53.9.6.1 Perfusionsszintigraphie

Die Perfusionsszintigraphie beruht auf dem Prinzip der Kapillarblockade: ^{99m}Tc-markierte Albuminmakropartikel werden i.v. injiziert. Die Partikel bleiben in den Lungenkapillaren hängen (ca. jede 10000 Kapillare wird embolisiert). Mit einer Halbwertszeit von etwa 5 h werden die Emboli wieder abgebaut, so dass auch respiratorisch insuffiziente oder herzkranke Patienten die Untersuchung gut tolerieren. Mit bewegten Detektoren oder einer γ-Kamera werden die Anreicherungen erfasst.

Klinik Ist eine Lungenarterie verschlossen oder eingeengt, erreichen nur wenige bzw. keine Tc-markierten Partikel das nachfolgende Stromgebiet.

Indikation

Verdacht auf Lungenembolie.

53.9.6.2 Ventilationsszintigraphie

Bei der Ventilationsszintigraphie wird über die Atemluft ein radioaktiv markiertes Edelgas-Luft-Gemisch (^{133}Xe, ^{81m}Kr) eingeatmet, bis ein Gleichgewicht erreicht ist. Danach wird dem Patienten Raumluft zugeleitet. Mit einer γ-Kamera wird die Verteilung des markierten Edelgases in den Lufträumen der Lunge und in der Auswaschphase aufgezeichnet.

Indikation

Obstruktive Lungenerkrankungen (in der Auswaschphase kommt es zur Aktivitätsretention).

53.9.6.3 Inhalationsszintigraphie

Bei der Inhalationsszintigraphie wird die Verteilung von druckluftvernebelten ^{99m}Tc-markierten Aerosolpartikeln (Humanalbumin-Millimikrosphären) in der Lunge und deren Abatmungsfähigkeit während der Auswaschphase mit Hilfe der γ-Kamera aufgezeichnet.

Indikation

Obstruktive Lungenerkrankungen.

Merke! Die Kombination aus Lungenperfusions- und Lungenventilationsszintigraphie (☞ **Abb. 53.62**) ermöglicht einen direkten Vergleich zwischen Perfusion und Ventilation und ist damit das Verfahren der Wahl zur Akutdiagnostik einer Lungenembolie.

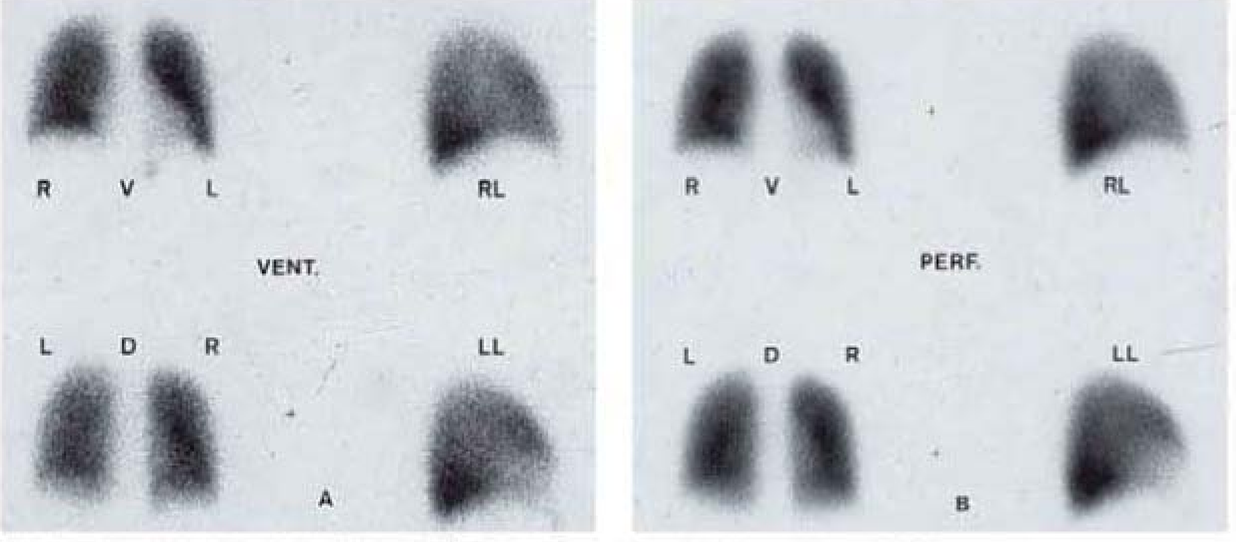


Abb. 53.62: Unauffälliger Befund in kombiniertem Ventilationsszintigramm (A) und Perfusionsszintigramm (B) [2]

53.9.7 Niere

Die nuklearmedizinischen Untersuchungen in der Nephrologie und Urologie werden häufig angewandt, obwohl sie bzgl. der Genese unspezifische Ergebnisse liefern. Je nach Funktionsuntersuchung werden unterschiedliche Substanzen benutzt; die radioaktive Markierung erfolgt mit ^{131}Jod, ^{123}Jod oder ^{99m}Technetium:

- **tubulär sezernierte Substanzen:** z.B. Hippursäure, MAG_3 (Mercaptoacetyl[glycyl]3)
- **globulär filtrierte Substanzen:** z.B. Diäthylentriaminopentaessigsäure (DTPA)
- **tubulär gespeicherte Substanzen:** z.B. Dimercapto-Bernsteinsäure (DMSA).

Fallbeispiel Fortsetzung
Die Nierenfunktionszintigraphie ermöglicht bei der Patientin eine seitengetrennte Beurteilung der Nierenfunktion. Die Harnstauungsniere rechts zeigt hier eine Abflussstörung mit hochgradiger Funktionseinschränkung. Die linke Niere arbeitet normal.

53.9.7.1 Statische Nierenszintigraphie

Die statische Nierenszintigraphie, bei der ^{99m}Tc-Dimercapto-Bernsteinsäure i.v. injiziert wird, wendet man heute nur noch selten an. Sie gilt der Feststellung von Existenz, Lage, Form, Größe und Speicherdefekten der Niere.

53.9.7.2 Nierenperfusions- und -funktionsszintigraphie

Zur Nierenfunktionsszintigraphie wird als Radiopharmakon ^{131}Jod-Orthojod-Hippursäure (OJH) eingesetzt. Zur Bestimmung der Ganzkörperclearance (in ml/min) werden eine Ganzkörperkurve und repräsentative extrarenale Teilkörperkurven erstellt.

Für die Refluxuntersuchungen der ableitenden Harnwege wird ^{99m}Tc-DTPA oder ^{99m}Tc-MAG_3 verwendet.

☞ **Abb. 53.63** zeigt charakteristische Verläufe von Nierenfunktionskurven bei unterschiedlichen Störungen.

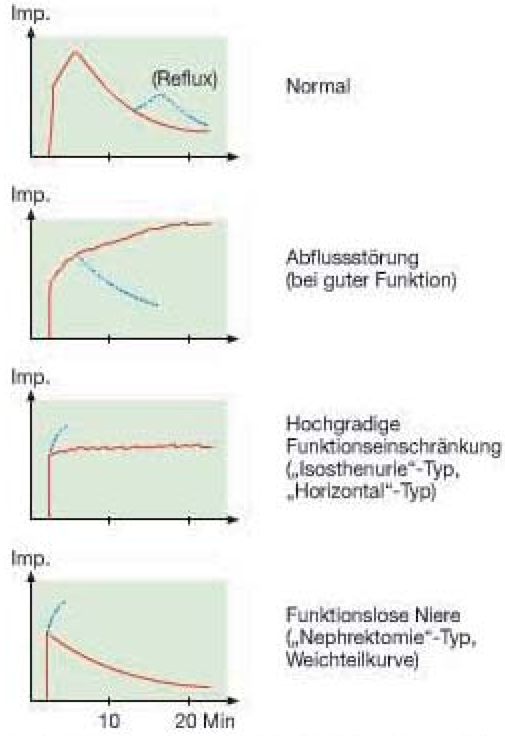


Abb. 53.63: Verschiedene charakteristische Verläufe der Nierenfunktionskurve bei unterschiedlichen Störungen [10]

53.9.8 Herz-Kreislauf-System

Der Schwerpunkt der Herzszintigraphie liegt im Gegensatz zu anderen bildgebenden Verfahren auf der Funktionsbeurteilung des Myokards bzw. der Ventrikelfunktion.

53.9.8.1 Myokardszintigraphie

Die Myokardszintigraphie wird mit ^{201}Thallium (Tl) durchgeführt, das i.v. appliziert wird.

Merke! Thallium ist ein Kalium-Analogon, das aktiv durch die Na^+/K^+-ATPase aufgenommen wird.

Thallium markiert die regelrecht perfundierten Myokardareale; Nekroseareale werden nicht dargestellt.

Indikation

Die Myokardszintigraphie ist indiziert zur Abklärung und Verlaufskontrolle bei KHK mit oder ohne zusätzlichen Belastungstest.

53.9.8.2 Infarktszintigramm

Akut infarziertes Herzmuskelgewebe kann durch i.v. Gabe von ^{99m}Tc-markiertem Zinn-Pyrophosphat im Infarktszintigramm dargestellt werden.

53.9.8.3 Ventrikelfunktionsszintigraphie

Bei der Ventrikelfunktionsszintigraphie können nach i.v. Injektion von ^{99m}Tc-markierten Erythrozyten, Albumin, Pertechnetat oder DTPA die Herzkammern in ihrer Bewegung dargestellt werden.

Indikation

Mit dieser nichtinvasiven Methode können Herz-Kreislauf-Zeiten, Herzminutenvolumina, Auswurffraktionen des rechten und des linken Ventrikels, Shuntvolumina und Wandbewegungen des Ventrikels erfasst werden. Der linke Ventrikel kann besser sichtbar gemacht werden als der rechte.

53.9.9 Knochen

53.9.9.1 Skelettszintigraphie

Die Skelettszintigraphie dient dem Ausschluss bzw. Nachweis von Skelettmetastasen (☞ **Abb. 53.64**) bei Tumorpatienten sowie zur Verlaufs- und Therapiekontrolle.

Heute werden zur Skelettszintigraphie fast ausschließlich mit ^{99m}Tc-markierte Phosphonate (Zinndiphosphonate) i.v. verwendet. Die Aufzeichnung erfolgt durch einen speziellen Ganzkörperscanner oder mittels der γ-Kamera in verschiedenen Ebenen.

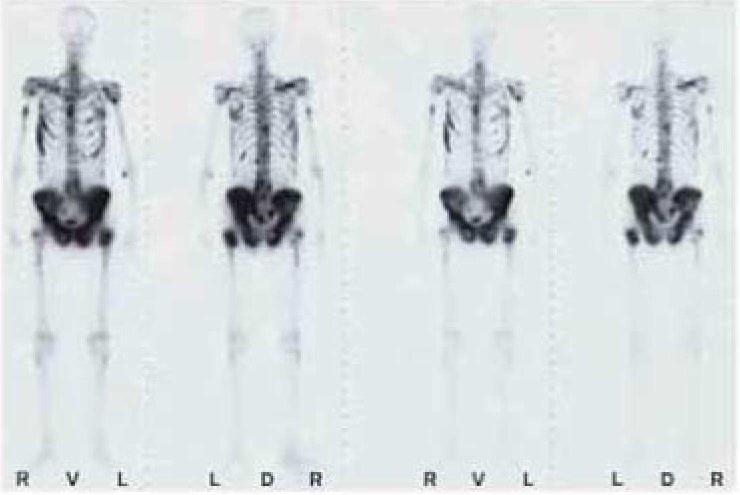


Abb. 53.64: Osteoplastische Metastasierung bei Prostatakarzinom [2]

Indikation
Knochentumoren, Metastasen, entzündliche Skelett- und Gelenkerkrankungen etc.

Klinik Aufgrund der hohen Sensitivität, aber geringen Spezifität der Skelettszintigraphie muss die Interpretation der pathologischen Ergebnisse sorgsam überprüft werden. Häufig ist durch zusätzliche gezielte Röntgenaufnahmen oder Kernspintomographien eine differentialdiagnostische Abklärung nötig.

53.9.9.2 Knochenmarkszintigraphie

Die Knochenmarkszintigraphie dient der Darstellung des hämatopoetisch aktiven Knochenmarks (z. B. bei myeloproliferativen Erkrankungen).

^{99m}Tc-markierte, denaturierte Albuminpartikel werden vom retikuloendothelialen System (RES) des Knochenmarks, der Leber und der Milz (Verhältnis 5 : 90 : 5) phagozytiert. So wird das aktive Knochenmark indirekt über die RES-Verteilung dargestellt. Neuerdings kann auch eine Markierung von ^{99m}Tc-markierbaren monoklonalen Antikörpern (MAKG) gegen Leukozyten benutzt werden.

Schwierigkeiten in der Beurteilung ergeben sich durch Überlagerungen der Aktivitäten aus Milz und Leber im Bereich der Wirbelsäule.

Indikation
Multiples Myelom, Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphome, Knochenmarkmetastasen bei kleinzelligem Bronchialkarzinom.

53.9.10 Vitamin-B_{12}-Resorptionstest

Der Vitamin-B_{12}-Resorptionstest (Schilling-Test) dient zur Bestimmung der Vitamin-B_{12}-Resorption (z. B. bei perniziöser Anämie).

Dem Patienten wird nach Harnblasenentleerung radioaktiv markiertes Vitamin B_{12} oral verabreicht, nach ca. 2 h werden ca. 1000 µg nichtmarkiertes Vitamin B_{12} intramuskulär appliziert. Das radioaktiv markierte Vitamin B_{12} wird nach seiner Resorption durch die hohe nichtradioaktive Dosis aus der Serum-Protein-Bindung verdrängt und renal ausgeschieden.

Die Bestimmung erfolgt im 24-h-Sammelurin: Die Radioaktivität beträgt normalerweise 10% der verabreichten Dosis. Sicher pathologisch sind Aktivitätswerte unter 5%.

Klinik Der Test kann durch mangelnde renale Ausscheidung (z. B. bei Niereninsuffizienz) verfälscht werden.

53.9.11 Gehirn

53.9.11.1 Messung der regionalen Hirndurchblutung (rCBF) mit ^{133}Xenon

Ziel dieser schon 1964 eingeführten Methode ist die quantitative Messung der regionalen Hirndurchblutung.

53.9.11.2 Hirn-SPECT mit Durchblutungsmarkern

Das nach Markierung mit ^{99m}Tc hydrophile HMPAO (Hexa-Methyl-Propylen-Aminoxim) durchdringt nach i. v. Injektion die intakte Blut-Hirn-Schranke in beiden Richtungen. Intrazerebral zerfällt ^{99m}Tc-HMPAO etwa zu gleichen Teilen in lipophile und hydrophile Komplexe: Der hydrophile Anteil verbleibt über mehrere Stunden konstant im Hirngewebe, so dass eine SPECT-Untersuchung mit rotierender γ-Kamera durchgeführt werden kann.

Indikation
Regionale Durchblutungsstörungen (ergänzend zu den morphologisch orientierten bildgebenden Verfahren wie CT und MRT), Epilepsie, Hirntodbestimmung.

53.9.11.3 Liquorszintigraphie

Die Liquorszintigraphie bietet im Gegensatz zu CT oder MRT die Möglichkeit, funktionelle Aspekte der Liquorzirkulation zu erfassen.

Indikationen
Darstellung des Spinalkanals, der basalen Zisternen des Subarachnoidalraumes, Darstellung eines Hydrocephalus internus, zerebraler Zysten oder einer Rhinoliquorrhö.

53.9.12 Weitere Einsatzgebiete in der Nuklearmedizin

53.9.12.1 Leberszintigraphie

Die statische Leberszintigraphie (Prinzip: radioaktiv markierte Kolloide werden vom RES phagozytiert und gespeichert) ist heute durch die modernen Schnittbildverfahren, die zusätzlich morphologische Informationen liefern, abgelöst worden.

53.9.12.2 Selektive Milzszintigraphie

Die selektive Milzszintigraphie ist indiziert bei lymphoretikulären Erkrankungen (z. B. Morbus Hodgkin).

53.9.12.3 Nachweis von Blutungsquellen

Blutungsquellen können mit ^{99m}Tc-markierten Erythrozyten nachgewiesen werden. Die Untersuchung ist indiziert, wenn sich die Blutungsquelle mittels Endoskopie oder Angiographie nicht lokalisieren lässt.

53.9.12.4 Nebennierenszintigraphie

Die Nebennierenszintigraphie mit ^{123}J- oder ^{131}J-MIBG (Metajodobenzylguanin) ist u. a. indiziert bei Verdacht auf Phäochromozytom und Tumoren des APUD-Systems wie Neuroblastom, C-Zell-Karzinom.

53.9.12.5 Nebenschilddrüsenszintigraphie

Die Impulsraten zweier nacheinander durchgeführter Szintigramme (mit ^{99m}Tc-Pertechnetat und mit ^{201}Tl-Chlorid) werden ausgewertet und anschließend subtrahiert. Indiziert ist diese Untersuchung bei Verdacht auf Nebenschilddrüsenadenom.

53.9.13 Prinzipien der In-vitro-Diagnostik

Bei der In-vitro-Diagnostik (z. B. Radioimmunoassay, immunoradiometrischer Assay, Verdünnungsanalyse, Sättigungsanalyse) werden radioaktive Zerfälle von Körperproben im Reagenzglas gemessen: Den Patientenproben (z. B. Serum, Urin) wird das Radiodiagnostikum im Reagenzglas zugesetzt. So ist der Patient keinerlei Strahlenexposition ausgesetzt.

Radioimmunoassay (RIA)
Der RIA ist ein radioimmunologisches Verfahren zur In-vitro-Bestimmung eines Antigens bzw. Haptens auf der Grundlage einer Antigen-Antikörper-Reaktion unter Verwendung von radioaktiv markiertem Antigen bzw. Hapten. Dieses Untersuchungsverfahren wird eingesetzt zur Bestimmung von Hormonen, Tumormarkern, Viren, Pharmaka, Enzymen und anderen biologischen Substanzen.

Sättigungsanalyse
Bei diesem Verfahren wird der „Wettstreit" freier unmarkierter und radioaktiv markierter identischer biologischer Stoffe um die Bindungsvalenz ihrer physiologischen Trägerproteine ausgenutzt: Man gibt zu einer Serumprobe eine bekannte radioaktiv markierte Menge der zu bestimmenden Substanz, wodurch die noch freien Bindungsstellen der Plasmaproteine besetzt werden. Nach einer Inkubationszeit wäscht man die nicht gebundene Substanz aus und misst deren Radioaktivität im Bohrlochmessplatz. Anwendung findet die Sättigungsanalyse z. B. beim **T_3-/T_4-Test.**

Verdünnungsanalyse
Sie dient der **Volumenbestimmung,** wobei eine radioaktive Substanzmenge mit bekannter radiologischer Aktivität dem zu bestimmenden Volumen zugegeben wird. Nach der völligen Durchmischung wird eine bestimmte Probenmenge entnommen und deren Aktivität bestimmt. Aus der Aktivität der Probe lassen sich das Verteilungsvolumen und damit das zu bestimmende Volumen errechnen. Die Aktivität der entnommenen Probe ist umgekehrt proportional zum Verhältnis der Volumina. Die Verdünnungsanalyse wird zur **Messung des Erythrozytenvolumens** verwendet.

53.10 Radiologische Diagnostik des zentralen Nervensystems und seiner Hüllen

Christoph Schick, Volkmar Jacobi

Zusammenfassung

Die Abklärung von Prozessen im Bereich des zentralen Nervensystems ist primär eine Domäne der **Schnittbildverfahren** CT und MRT. Konventionelle Verfahren treten demgegenüber in den Hintergrund. Die **Angiographie** kann in diagnostischer und therapeutischer Hinsicht eingesetzt werden. Der **Ultraschalldiagnostik** kommt eine wichtige Funktion bei der Abklärung vaskulärer Prozesse sowie bei Erkrankungen im Kindesalter zu.

53.10.1 Methoden und Indikationen

Fallbeispiel Sie haben Dienst in der Notaufnahme, als ein 24 Jahre alter intubierter männlicher Patient vom Notarzt eingeliefert wird. Er ist mit dem Auto in alkoholisiertem Zustand gegen einen Baum geprallt und hat Quetschungen im Brust- und Bauchbereich erlitten. Der Kopf weist Platzwunden im Stirn- und Gesichtsbereich auf, die durch einen Aufprall auf die Windschutzscheibe stammen können.

Eine Übersichtsaufnahme des Thorax ist unauffällig, desgleichen eine Sonographie des Abdomens. Ihre weitere Untersuchung ergibt ein deutliches Hämatom links temporal. Der Notarzt berichtet, er habe den Patienten

intubiert, weil dieser eine Anisokorie der Pupillen aufwies und zunehmend eintrübte. Aktuell ist er kreislaufstabil bei einem Blutdruck von 130/80 mmHg, einem Puls von 73/min und einer Sättigung von 97%. Aufgrund der Anamnese stellen Sie die Indikation zu einem nativen Computertomogramm des Kopfes.

53.10.1.1 Konventionelle Röntgendiagnostik des Kopfes und der Wirbelsäule

Indikationen

Die konventionelle Diagnostik der Wirbelsäule und des Kopfes erfolgt meist im Zusammenhang mit **traumatologischen Fragestellungen** oder aber als Primärdiagnostik bei der Abklärung von Fehlbildungen z. B. der Schädelnähte oder der Wirbel (Fusionen, Spaltbildungen).

Durchführung

Schädelfrakturen können initial mittels konventioneller Aufnahmen abgeklärt werden, die einen ersten Überblick über die klinische Situation des Patienten erlauben. Da die Konsequenzen eines Schädeltraumas, wie Blutungen oder Infarkte, prognostisch bedeutender sind als die Fraktur selbst, erfolgt im Anschluss eine cCT (sofern erreichbar).

Frakturen im Bereich des **Geschichtsschädels** werden initial in zwei Ebenen, bei Verdacht auf weitere Verletzungen jedoch mittels Spezialaufnahmen abgeklärt (Nasennebenhöhlenaufnahmen in okzipito-mentaler oder okzipitofrontaler Projektion, Henkeltopfaufnahmen zur Abklärung von Veränderungen des Arcus zygomaticus).

53.10.1.2 Zerebrale und spinale Computertomographie

Indikationen

Die native zerebrale Computertomographie (cCT) wird hauptsächlich bei der Abklärung **knöcherner und vaskulärer Fragestellungen** eingesetzt. Die Abklärung infektiöser, neoplastischer und angeborener Veränderungen stellt ein weiteres Anwendungsgebiet dar; zur Verdeutlichung dieser Prozesse werden häufig Kontrastmittel eingesetzt.

Vorteile

Merke! Bei der Abklärung knöcherner Prozesse ist die kraniale Computertomographie der MRT bezüglich der Auflösung wie auch der Geschwindigkeit überlegen. Außerdem ist sie insbesondere bei der Abklärung von Blutungen Methode der Wahl.

Befunde

☞ Tab. 53.21

Tab. 53.21 Dichte verschiedener Pathologien in der CT in Bezug auf normales Hirngewebe

Krankheitsbild	Bemerkung	relative Dichte
intrazerebrale Blutung	< 20 Tage alt	hyperdens
	> 20 Tage alt	hypodens
Infarkt	nach 6 (besser: 24) Stunden	hypodens
Hirnödem	unscharfer Kontrast zwischen grauer und weißer Substanz, Verschwinden der Sulci	hypodens
Tumoren	Kontrastmittelaufnahme infolge einer Störung der Blut-Hirn-Schranke	variabel, meist hypodens; hyperdens nach KM oder infolge einer Einblutung
Metastasen	Kontrastmittelaufnahme ähnlich wie bei hirneigenen Tumoren	s. Tumoren
Demyelinisierung bei MS	Balkenbeteiligung ist pathognomonisch	hypodens; bessere Visualisierung mittels MRT

53.10.1.3 Zerebrale und spinale Magnetresonanztomographie

Indikationen/Vorteile

Die zerebrale MRT (cMRT) besitzt ähnliche Indikationen wie die cCT, zeichnet sich jedoch durch einen **besseren Weichteilkontrast** aus, der einen Einsatz auch ohne Kontrastmittel ermöglicht. Verschiedene Parametrisierungen der MR-Sequenzen erlauben es, besondere Kontraste zu erzeugen, die beispielsweise beim sehr frühen Nachweis von ischämischen Veränderungen hilfreich sind (bis zu zwei Minuten nach Beginn der klinischen Veränderungen).

Befunde

In T2-gewichteten Turbospinecho(TSE)-Sequenzen stellen sich die Gewebe und Strukturen in folgenden **Signalintensitäten** (Grauabstufungen) dar:

- hohe Signalintensität (weiß): Fett, Liquor, (Knorpel)
- hellgrau: graue Hirnsubstanz, Knorpel, Hämangiome, Tumoren, Ödem
- grau: Muskel, Bindegewebe
- dunkelgrau: weiße Hirnsubstanz
- geringe Signalintensität (schwarz): Knochen, Blut, Luft.

53.10.1.4 Myelographie und Myelo-CT

Die Myelographie wurde inzwischen weitgehend von den Schnittbildverfahren CT und MRT verdrängt.

Indikationen

Indikationen für die Myelographie bestehen fast nur noch bei der gezielten Darstellung von Nervenwurzeln bei Verdacht auf tumoröse oder traumatische Prozesse (☞ Kap. 28.7.4). Die Myelo-CT dient der Darstellung der Liquorräume und der sie involvierenden Prozesse.

Vorteile

Der Vorteil der Myelographie besteht in der **höheren Auflösung** konventioneller gegenüber den Schnittbildaufnahmen.

53.10.1.5 Zerebrale und spinale Angiographie

Indikationen

Eine Angiographie kann unter diagnostischen und therapeutischen Aspekten durchgeführt werden. Diagnostisch wird sie für Nachweis und Größenbestimmung **gefäßobstruierender Prozesse** (☞ Kap. 31.6.7) eingesetzt, therapeutisch zur Lysebehandlung bei Gefäßverschluss oder zur lokalen hochdosierten Applikation von Chemotherapeutika bei neoplastischen Prozessen.

53.10.1.6 Sonographie

Die Sonographie hat in der Neuroradiologie nur **beschränkte Bedeutung**. Bei **Neugeborenen** kann aufgrund der noch offenen Fontanellen das Schädelinnere sonographisch dargestellt werden, Erwachsene können jedoch nur sehr eingeschränkt untersucht werden. Indikationen bestehen hauptsächlich bei der Darstellung und Ausmessung von **Stenosen der extrakraniellen Gefäße**.

53.10.1.7 Nuklearmedizinische Untersuchungsverfahren

Indikationen

Nuklearmedizinische Untersuchungsverfahren dienen der **funktionellen Bildgebung**. Die meist als ^{18}F-Glukose-PET durchgeführte Positronenemissionstomographie (PET; ☞ Kap. 53.9.2.4) wird zum Nachweis hyper- oder hypometaboler Prozesse, z.B. bei Tumoren oder degenerativen Erkrankungen (Morbus Alzheimer), eingesetzt.

Vorteile/Nachteile

Nuklearmedizinische Verfahren bieten meist eine geringere anatomische Auflösung als die cCT und cMRT, ihr Vorteil liegt dafür in der spezifischen Darstellung der interessierenden Strukturen. So können Neurorezeptoren mittels radioaktiv markierter Neurotransmitter oder deren Vorstufen nachgewiesen werden.

53.10.2 Radiologische Befunde

Fallbeispiel Fortsetzung

Im cCT sehen Sie eine konvexbogige, hyperdense Vorwölbung der Meningen links-temporal. Sie stellen die Diagnose eines epiduralen Hämatoms und veranlassen die sofortige Hinzuziehung der Neurochirurgie zwecks Entlastung des Hämatoms. Der Patient wird zurück auf die Intensivstation verlegt und kann nach 2 Tagen extubiert werden.

53.10.2.1 Schädel-Hirn-Verletzungen

Schädelfrakturen

Schädelfrakturen können im Röntgenbild dargestellt werden. Sie zeigen sich als Frakturspalten oder gegeneinander verschobene Fragmente. Jedoch haben Übersichtsaufnahmen des Schädels nur einen geringen prognostischen Wert, da das Gehirn schlecht dargestellt wird. Aus diesem Grunde muss eine strenge Indikation zur Anfertigung einer Schädelübersichtsaufnahme gestellt, oder in Abhängigkeit von Anamnese und Befund eine Schnittbildgebung angestrebt werden.

Intrakranielle Blutungen

Computertomographisch lassen sich folgende **Blutungsformen** unterscheiden:

- Ein **epidurales Hämatom** (☞ Kap. 31.6.5.2) entsteht meist nach Verletzung der A. meningea media im Bereich des temporalen Schädels. Radiologisch stellt es sich als **konvex** zum Hirngewebe vorgewölbte **hyperdense** Struktur dar, die aufgrund der möglichen raschen Progredienz schneller neurochirurgischer Intervention bedarf (☞ **Abb. 53.65**).
- Ein **subdurales Hämatom** (☞ Kap. 31.6.5.1) entsteht durch Einriss venöser Gefäße, meist Brückenvenen zwischen Pia und Arachnoidea mater spinalis. In Schnittbildverfahren stellt es sich als zum Hirngewebe **konkave, hyperdense** Struktur dar (☞ **Abb. 53.66**). **Ältere Hämatome** erscheinen in der CT hypodens infolge progredienter Sedimentierung und darauf folgendem Abbau der korpuskulären Blutbestandteile (Hygrom). Ein **chronisches subdurales Hämatom** entsteht, wenn sehr fragile Gefäßneubildungen im Bereich eines älteren Hämatoms einreißen und es zu einer erneuten Blutung kommt.
- Die **Subarachnoidalblutung** (☞ Kap. 31.6.3) entsteht durch den Einriss von Gefäßen im Bereich der Hirnoberfläche. Das Blut verteilt sich im Bereich des Subarachnoidalraums und stellt sich als hyperdense Auflagerung im Bereich der Sulci dar. Das Blut kann auch von außen über die Foramina Magendii und Luschkae in die inneren Liquorräume übertreten. Durch Verlegung der Forr. Monroi oder Luschkae kann ein Hydrocephalus internus, durch Resorptionshemmung der Meningen ein Hydrocephalus externus zustande kommen.
- **Intrazerebrale Blutungen** (☞ Kap. 31.6.4) entstehen fast immer aufgrund eines vorbestehenden Gefäßleidens (Diabetes mellitus, Hypertonus, Hyperlipidämie).



Abb. 53.65: Epidurales Hämatom [6]

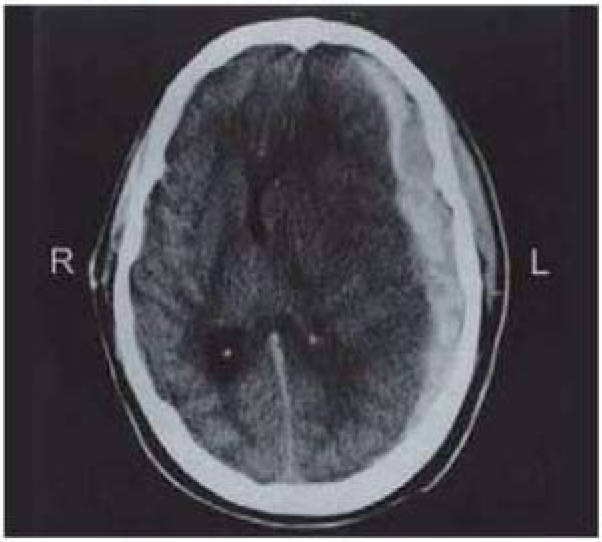


Abb. 53.66: Subdurale Hämatome [6]

In der Computertomographie kommt eine hyperdense Raumforderung zur Darstellung. Angrenzende Hirnanteile werden verlagert.

Der Unterscheidung der 4 verschiedenen Blutungsformen kommt **progostische Bedeutung** hinsichtlich der Geschwindigkeit der Ausbreitung und Auflösung der Blutung zu.

53.10.2.2 Fehlbildungen des Schädels und Gehirns

Kraniostenosen

Aufgrund von Abweichungen von der normalen Verknöcherung der kranialen Synostosen kommt es zu charakteristischen Schädelformen. So entsteht der **Dolichozephalus** durch eine vorzeitige Verknöcherung der Sutura sagittalis, der **Oxyzephalus** durch eine vorzeitige Verknöcherung der Suturae sagittalis, coronalis und lambdoidea (☞ Kap. 39.9.6.1).

Dysrhaphien

Infolge unvollständiger oder fehlender Schließung des Neuralrohres (Neuroporus anterior und posterior) kann es zu **Dysrhaphien** (☞ Kap. 39.1.2) kommen.

Im Bereich des kranialen Nervensystems kann es im Extremfall der Nichtschließung zu einem Anenzephalus (☞ Kap. 38.5.5.1) kommen. Letzterer ist mit dem Leben nicht vereinbar.

Bei den so genannten kraniovertebralen Dysrhaphien liegen komplexere Fehlbildungen vor:

- Beim **Arnold-Chiari-Syndrom** (☞ Kap. 39.1.2.4) hernieren Teile des Kleinhirns respektive der Medulla oblongata durch das Foramen occipitale.
  - Die **Chiari-I-Läsion** ist charakterisiert durch eine Hernierung der normalen Kleinhirnhemisphären, typischerweise zusammen mit den Tonsillen. Sie scheint durch ein schnelleres Wachstum des Hinterhirns im Vergleich mit der hinteren Schädelgrube verursacht zu werden.
  - Bei der **Chiari-II-Läsion** ist das Zerebellum dysplastisch. Der Vermis cerebelli ist evertiert (im Gegensatz zur normalen Inversion) so dass der Nodulus zum kaudalsten Anteil des Zerebellums wird und der untere Anteil des Vermis herniert. Bei diesem Typ kann es zu einem Hydrozephalus sowie Dysplasien der Großhirnhemisphären und der Meningen kommen.
- Das **Dandy-Walker-Syndrom** (☞ Kap. 39.1.1) hingegen ist durch Vergrößerung der hinteren Schädelgrube, eine Aplasie des Kleinhirn-Unterwurms sowie zystische Auftreibung des 4. Ventrikels gekennzeichnet. Die Foramina Luschkae und Magendii fehlen häufig, der Aquaeductus cerebri ist häufig geknickt oder stenosiert.

Phakomatosen

Als **Phakomatosen** (☞ Kap. 39.10.5) werden kombinierte neurokutane Störungen mit Ausbildung ektodermaler oder mesenchymaler Tumoren bezeichnet. Es handelt sich dabei um die Neurofibromatose von Recklinghausen (NvR), das Sturge-Weber-Syndrom, die tuberöse Sklerose Bourneville-Pringle und den Morbus Hippel-Lindau.

Tab. 53.22 Phakomatosen und assoziierte Tumoren

Erkrankung	Assoziierte Tumoren	Besondere radiologische Zeichen
NvR 1	Optikusgliome	ossäre Läsionen (Skoliose der BWS, Erweiterung der Neuroforamina und Deformierung der hinteren Wirbelkörperkanten durch Duraektasien)
NvR 2	bilaterale Akustikus-Neurinome; häufig multiple Meningeome, spinale Tumoren (Ependymome, Gliome, Schwannome)	
Sturge-Weber-Syndrom	Gefäßmalformationen im parietookzipitalen Kortex und Zerebellum	„Tramlines" (Verkalkungen innerhalb der Gefäßneubildungen)
tuberöse Sklerose (Morbus Bourneville-Pringle)	(periventrikuläre) gliale Großhirntumoren, häufig als Giant-Cell-Astrozytom um die Foramina Monroi gelegen	intrazerebrale Verkalkungen bei > 50%, Knocheninseln im Bereich der Kalotte
von-Hippel-Lindau-Syndrom	retinale und zerebelläre Hämangiome, außerdem Hypernephrome, Phäochromozytome und benigne oder maligne Pankreastumoren	

53.10.2.3 Intrakranielle Tumoren

Hirntumoren können in **hirneigene Tumoren** und **Metastasen** unterschieden werden. Die hirneigenen Tumoren wiederum können in **benigne** (Hypophysenadenome), **semimaligne** (Meningeome) und **maligne** Tumoren (Astrozytome, Oligodendrogliome und Medulloblastome) eingeteilt werden.

Merke! Im konventionellen Röntgenbild können tumoröse Veränderungen selten nachgewiesen werden. Lediglich Verlagerungen von benignen Verkalkungen (Plexus chorioideus, Epiphyse) und Arrosionen der Schädelkalotte liefern Hinweise auf das Vorliegen eines raumfordernden Prozesses.

Somit kommt den **Schnittbildverfahren** die größte Bedeutung bei der Beurteilung tumoröser Prozesse bei. Wichtige Charakteristika sind dabei die Größe des Tumors, Verlagerung von Nachbarstrukturen, Kontrastmittelaufnahme und Größe/Ausprägung eines peritumoralen Ödems.

Hirneigene Tumoren

- **Hypophysenadenome** (☞ Kap. 24.11.2.11) lassen sich radiologisch am besten in T1-gewichteten Sequenzen nachweisen. Eine dynamische Sequenz, die das Anfluten des Kontrastmittels dokumentiert, kann gegenüber einer statischen Sequenz leichte Vorteile haben.
- **Pinealome** können klinisch durch Kompression der Vierhügelplatte zu einer Parinaud-Symptomatik (Schwierigkeiten bei Augenbewegungen und Akkommodation) führen. Sie sind im Erwachsenenalter selten (ca. 1% der Fälle), während sie 10% der pädiatrischen Hirntumoren ausmachen. **Pineoblastome** (☞ Kap. 24.11.2.9) gehören zu den peripheren neuroektodermalen Tumoren und können auf dem Liquorwege metastasieren, **Pineozytome** sind benigne Tumoren, die nicht metastasieren. In der CT stellen sie sich als kugelige, iso- bis leicht hyperdense Knoten mit gelegentlicher Verkalkung dar. Eine starke homogene Kontrastmittelaufnahme kommt sowohl in der MRT wie auch in der CT zur Darstellung.
- **Astrozytome** (☞ Kap. 24.11.2.3) **Grad I und II** stellen sich in der nativen CT als hypodense Raumforderungen dar, die mitunter (bis zu 20%) Verkalkungen enthalten. In T2-gewichteten MRT-Sequenzen kann das Ausmaß der hyperintensen Läsionen meist besser als in der CT beurteilt werden. Eine Kontrastmittelaufnahme ist aufgrund der minimalen Beeinträchtigung der Blut-Hirn-Schranke meist nur spärlich vorhanden. Anaplastische Astrozytome (Astrozytome **Grad III**) stellen sich in der MRT wie auch der CT inhomogen dar. Eine deutliche Kontrastmittelaufnahme lässt sich nachweisen. In der MRT stellt sich in T1-gewichteten Sequenzen auch ein peritumoraler, hypointenser Randsaum dar, der einem Ödem entspricht. Die Tumoren kommen ringförmig oder als solide, mit Zysten durchsetzte Areale zur Darstellung.
- Das **Glioblastoma multiforme** (☞ Kap. 24.11.2.5, 54.10.1.1) stellt sich in der CT wie auch der MRT uneinheitlich dar, Übergänge zwischen Grad III und IV sind fließend. Ödeme und Kontrastmittel aufnehmende Bereiche kommen durchmischt zur Darstellung, es findet sich fast immer ein Masseneffekt. Tumornekrosen und Blutungen sind charakteristisch für Glioblastome.
- **Oligodendrogliome** (☞ Kap. 24.11.2.6) weisen eine Prädilektion im Frontalhirn auf. Bis zu 90% der Tumoren können zentrale, periphere oder bandartige Verkalkungen aufweisen, die sich in der CT gut darstellen lassen. In T2- und protonengewichteten Aufnahmen kommen die Tumoren meist hyperintens zur Darstellung. Eine Signalabnahme in T2-gewichteten Sequenzen kann durch eine Blutung verursacht sein. Kontrastmittelaufnahme und peritumorales Ödem sind meist nicht ausgeprägt.
- **Medulloblastome** (☞ Kap. 24.11.2.8) gehören zu den häufigsten und malignesten Tumor der hinteren Schädelgrube mit einem ausgeprägten infiltrativen Wachstum und der Fähigkeit, Abtropfmetastasen im Liquorraum zu bilden. Computertomographisch stellt sich der Tumor meist gering hyperdens dar, nach Kontrastmittelgabe kommt es zu einem homogenen Enhancement bei geringgradigem perifokalem Ödem.
- **Kraniopharyngeome** (☞ Kap. 24.11.2.12) stellen sich in der MRT mit soliden und zystischen Anteilen, meist supraseliär, dar. Die zystischen Anteile sind sowohl in T1- wie auch in T2-gewichteten Sequenzen hyperintens. Der Tumor nimmt Kontrastmittel auf und kann in der CT Verkalkungen zeigen. Destruktionen der Sellaregion sind häufig.
- **Ependymome** (☞ Kap. 24.11.2.7) stellen sich in der CT wie auch der MRT mit gemischtem Signal dar, eine Kontrastmittelverstärkung kommt ebenfalls gemischt zur Darstellung. Kalzifikationen treten häufig auf und stellen sich in der CT besser als in der MRT dar.
- **Primäre ZNS-Lymphome** liegen typischerweise in Stammganglien, Thalamus und Corpus callosum, aber auch oft subependymal/meningeal. Der Tumor stellt sich als runde oder lobulierte solide Masse dar, die in der nativen CT häufig hyperdens zur Darstellung kommt, in T1-gewichteten MRT-Sequenzen ein der grauen Substanz ähnliches Signal aufweist und sowohl in der MRT wie auch in der CT deutlich und einheitlich Kontrastmittel aufnimmt. Diese typischen Charakteristika sind bei immunkompromittierten Patienten weniger deutlich ausgeprägt; ringförmige Kontrastmittelaufnahme um nekrotische oder hämorrhagische Herde kann stattdessen bei dieser Patientengruppe auftreten. Radiotherapie oder Steroide können die Herde häufig schnell verschwinden lassen und so zur Diagnose beitragen.

Metastasen

Bei **Hirnmetastasen** (☞ Kap. 24.11.2.18, 54.10.1.1) lassen sich in der MRT und CT in der Regel peritumorale Ödemsäume abgrenzen, die am sensitivsten in T2-gewichteten Sequenzen dargestellt werden. Infolge der Störung der Blut-Hirn-Schranke kommt es zu einer intensiven Kontrastmittelaufnahme. Besteht eine ringförmige Kontrastmittelaufnahme, so ist die Metastase im Zentrum nekrotisch (häufig bei Plattenepithelkarzinomen der Lunge). Die Diagnose „Hirnmetastase" wird insbesondere aufgrund der Multiplizität der Läsionen gestellt.

Tumoren der Hirnnerven

Akustikusneurinome (☞ Kap. 24.11.2.15, 54.10.1.1) kommen in der CT als isodense, intensiv kontrastmittelanreichernde Strukturen im Bereich des Porus acusticus internus und des Kleinhirn-Brücken-Winkels zur Darstellung (☞ **Abb. 53.67**). In der MRT stellen sich die Tumoren in T1-gewichteten Sequenzen iso- bis leicht hypointens dar, in T2-gewichteten Sequenzen iso- bis leicht hyperintens. Auch in der MRT kommt es zu einer intensiven Kontrastmittelaufnahme.

Tumoren der Meningen und der Schädelbasis mit Sellaregion

Meningeome (☞ Kap. 24.11.2.13, 54.10.1.1) gehen von den Hirnhäuten aus. Sie sind stark vaskularisiert, wachsen lokal infiltrierend und verdrängend. Intratumorale Verkalkungen sind häufig. Ein peritumorales Ödem lässt sich nicht darstellen. Prädilektionsstellen sind die Olfaktoriusrinne, parasagittale Meningen und die Keilbeinflügel.

Sonstige Raumforderungen

Arachnoidalzysten (☞ Kap. 28.10.5.1) und **glioependymale Zysten** sind glatt begrenzte, gut abgrenzbare Raumforderungen mit einem liquorentsprechenden Signalverhalten. Sie sind vom Subarachnoidalraum getrennt und treten hauptsächlich in der Fissura Sylvii, seltener im Interhemisphärenspalt oder in den Cisternae suprachiasmatis und interpeduncularis auf. Mittels CT wird bei Vorliegen einer liquoräquidensen Läsion okzipital am Confluens sinuum oder temporal meist nur der Verdacht geäußert, welcher mittels MRT bestätigt werden kann.

Angiome (☞ Kap. 24.11.2.16) werden pathologisch-anatomisch in arteriovenöse Gefäßfehlbildungen, Kavernome, venöse Angiome und Teleangiektasien eingeteilt, wobei vorwiegend arteriovenöse Fehlbildungen und Kavernome zu Blutungen führen.

In der CT erscheinen **arteriovenöse Fehlbildungen** als girlandenförmige, kontrastmittelaufnehmende, nur gering raumfordernde Strukturen. In der MRT lassen sich ebenfalls girlandenförmige, flussbedingte Auslöschungsartefakte abgrenzen, Hyperintensitäten in T1- und T2-gewichteten Bildern können älteren Blutungen, aber auch Gliose-Herden und Ischämiearealen zugeordnet werden.

Angiographisch lassen sich zuführende und drainierende Gefäße sowie der aus pathologischen Gefäßen bestehende Nidus erkennen.

Die Einteilung erfolgt je nach der Lokalisation in oberflächliche oder tief gelegene Malformationen. Nach der arteriellen Versorgung werden piale, gemischte und durale Fehlbildungen unterschieden, wobei mehr als 70% pialen Ursprungs sind.

Kavernome bestehen aus erweiterten Sinusoiden und wirken schwach raumfordernd. CT-morphologisch erscheinen sie schwach hyperdens und schwach kontrastmittelaufnehmend. In der MRT sind Kavernome durch gemischte Intensitäten gekennzeichnet, was auf dem Vorhandensein von Blutabbauprodukten beruht (40% der Kavernome bluten).

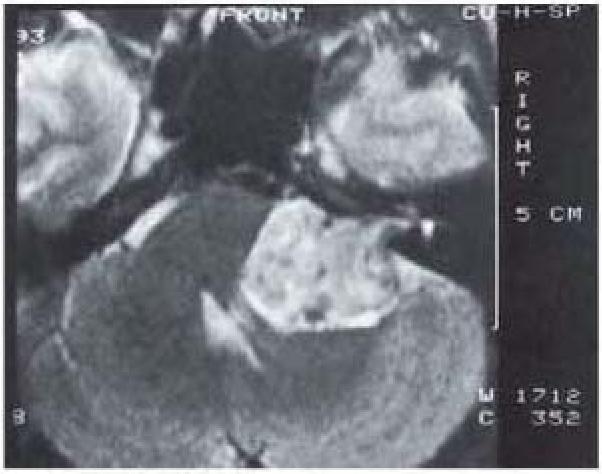


Abb. 53.67: Akustikus-Neurinom [6]

53.10.2.4 Degenerative Erkrankungen

Hirnatrophische Prozesse

Klinisch führen hirnatrophische Prozesse zur **Demenz**; die klinischen Befunde erlauben dabei am ehesten eine ätiologische Einteilung.

> **Merke!** Bildgebende Verfahren wie CT und MRT spielen bei der ätiologischen Abklärung von hirnatrophischen Prozessen eine untergeordnete Rolle und bringen meist nur allgemeine Befunde zur Darstellung.

Zu den hirnatrophischen Prozessen gehören die physiologische Involution, die senile Demenz, die präsenile Demenz (Morbus Alzheimer), Morbus Pick, das Parkinson-Syndrom sowie die atherosklerotische Demenz.

- **Physiologische Involution:** Nach dem 50. Lebensjahr verliert das Gehirn zwischen 0,1 und 0,3% seiner Masse pro Jahr. Bildgebend kommt ein symmetrischer Parenchymschwund mit einer Erweiterung des Ventrikelsystems zur Darstellung; die zerebralen Zisternen stellen sich leicht verbreitert dar.
- Die **senile Demenz** (☞ Kap. 28.4) unterscheidet sich von der physiologischen Involution lediglich durch ein größeres Ausmaß der Atrophie.
- Bei der **präsenilen Demenz** (☞ Kap. 28.4) zeigt die strukturelle Bildgebung mit CT und MRT in der Regel keine Auffälligkeiten; lediglich symmetrische atrophische Erscheinungen im Temporallappen lassen sich durch eine perihippokampale Erweiterung der Liquorräume nachweisen. Die **funktionelle Bildgebung** zur Beurteilung des regionalen zerebralen Blutflusses (rCBF-SPECT) hingegen hat einen prädiktiven Wert von > 80% und zeigt in der Regel ausgeprägtere Störungen, als es die anatomisch darstellbaren Veränderungen erwarten lassen. Die FDG-PET zeigt eine Reduktion des Glukose-Metabolismus; eine Rezeptor-Bildgebung mit radioaktiv markierten Liganden für Benzodiazepin-Rezeptoren zeigt einen temporalen Schwund.
- Bei der **Pick-Erkrankung** (☞ Kap. 28.4.2.1) kann die anatomische Bildgebung mit CT und MRT in bis zu 50% der Fälle asymmetrische Veränderungen in den anterioren und medialen Abschnitten des Temporallappens, seltener des Frontallappens nachweisen. Diese können durch Veränderungen im rCBF oder reduzierte

Glukose-Aufnahme in der FDG-PET näher charakterisiert werden.

- Das **Parkinson-Syndrom** (☞ Kap. 28.3.1) ist in der anatomischen Bildgebung und bei rCBF-Messungen durch die gleichen Veränderungen gekennzeichnet wie der Morbus Alzheimer. Nach neueren Studien kann lediglich die HMPOA-SPECT eine parkinsonspezifische reduzierte Perfusion frontal nachweisen. In der FDG-PET scheint beim Parkinson-Syndrom eine geringere Glukose-Aufnahme in Zerebellum und visuellem Kortex nachweisbar zu sein.
- Die **atherosklerotische Demenz** (☞ Kap. 31.7.1, 27.1.2) führt zur Aufweitung der inneren und äußeren Ventrikel, häufig mit den Zeichen multipler lakunärer Infarkte. Die Sonderform der Encephalomalacia subcorticalis chronica arteriosclerotica Binswanger ist gekennzeichnet durch eine diffuse Atrophie mit periventrikulären hypodensen Zonen und lakunären Infarkten. Eine T1-gewichtete FLAIR-Sequenz zeigt bei Morbus Binswanger multiple signalintensive Areale in der Substantia alba.

Hydrozephalus

Eine Einteilung erfolgt in den Hydrocephalus occlusivus und den Hydrocephalus communicans (☞ Kap. 28.10.3). Der **Hydrocephalus occlusivus** (Hydrocephalus internus) wird hervorgerufen durch Liquorabflussstörungen im Bereich von Engstellen der inneren Liquorräume, so den Forr. Monroi, Luschkae und Magendii sowie dem Aquaeductus cerebri. Der **Hydrocephalus communicans** entsteht durch Liquorresorptionsstörungen im Bereich der Pacchioni-Granulationen und der Nervenscheiden, zum Beispiel nach entzündlichen oder tumorösen Erkrankungen der Meningen.

Radiologische Kriterien für das Vorliegen eines Hydrozephalus sind:

- Ventrikelerweiterungen proximal der Obstruktionsstelle
- Erweiterungen der Frontal- und Temporalhörner
- Obliteration der Sulci
- Liquordiapedese in die periventrikulären Räume (gut in der FLAIR-Sequenz nachweisbar).

Der durch eine Abnahme der Masse des Hirnparenchyms verursachte **Hydrocephalus e vacuo** stellt sich durch eine Erweiterung sowohl der inneren als auch der äußeren Liquorräume dar; Zeichen eines gesteigerten Liquordruckes fehlen jedoch. Damit handelt es sich eigentlich um einen degenerativen Prozess, der nicht ganz zutreffend als Hydrozephalus bezeichnet wird.

Entmarkungskrankheiten

Zu den demyelinisierenden Erkrankungen gehören die Encephalomyelitis disseminata (multiple Sklerose; ☞ Kap. 28.5.1), die progressive multifokale Leukenzephalopathie (☞ Kap. 23.14.3) sowie eine Vielzahl von Leukodystrophien (☞ Kap. 26.8.5). Die Letzteren sind meist symmetrisch und manifestieren sich während der ersten Lebensjahre (Morbus Alexander, Morbus Canavan, Adrenoleukodystrophie)

- Die **Encephalomyelitis disseminata** führt zu relativ scharf begrenzten Entmarkungsherden mit einem Durchmesser von bis zu 2 cm, die charakteristischerweise periventrikulär im Marklager liegen, seltener im Kleinhirn oder Hirnstamm. Eine Mitbeteiligung des Corpus callosum ist pathognomonisch und dient der Differenzierung von Hirnmetastasen. Die kontrastmittelverstärkte MRT dokumentiert intensiv kontrastmittelanreichernde Herde im akuten Schub und kortikale und zerebelläre Atrophien im chronischen Stadium. Die Läsion kann leicht mit malignen Tumoren verwechselt werden. Schlüssel zur Diagnose ist jedoch die geringe Größe der Raumforderung im Vergleich mit der Größe der kontrastmittelaufnehmenden Areale.
- Bei der progressiven multifokalen **Leukenzephalodystrophie** finden sich in der CT schwer erkennbare hypodense Herde ohne Kontrastmittelanreicherung. In der MRT stellen sich die Areale in einer T1-Wichtung gering hypo-, in der T2-Wichtung gering hyperintens dar. Die Herdbefunde zeigen sich dabei multifokal und bevorzugt subkortikal.

53.10.2.5 Vaskuläre Erkrankungen

Ischämie

Ischämien (☞ Kap. 31.6.6, 31.6.7) können durch MRT, CT und Angiographie nachgewiesen werden. Die **MRT** kann bereits zwei Minuten nach Beginn der klinischen Symptomatik mit modernen, diffusions- und perfusionsgewichteten Sequenzen Veränderungen nachweisen, wobei eine fehlende Übereinstimmung zwischen den Arealen in diffusions- und perfusionsgewichteten Bildern auf ein **„Area at risk"** hinweist, d. h. auf Gewebe, das potenziell von einer Reperfusion profitieren kann.

Die **CT** kann Veränderungen frühestens nach 3–6 Stunden nachweisen, es handelt sich dabei um hypodense Areale mit leicht verstrichenem Mark-Rinden-Kontrast (☞ **Abb. 53.68**). Die Ausprägung des Ödems mit Verstärkung der Hypodensität erfolgt im Laufe der nächsten 2–7 Tage; nach dieser Zeit kommt es zu Reparaturvorgängen mit zystischen Defektbildungen und randförmiger Kontrastmittelaufnahme.

Blutung

Blutungen (☞ Kap. 31.6.4) stellen sich in der **CT** hyperdens zum Hirngewebe dar. Ein hypodenser Resorptions-



Abb. 53.68: Infarkte okzipital [6]

saum tritt ab dem dritten Tag nach Auftreten der Blutung auf, die maximale Größe des Blutungsareals ist meist um den fünften Tag nach Blutungsbeginn abgrenzbar. Das Blut wird im Verlauf von Wochen abgebaut und erreicht im Endzustand hypodense Dichtewerte.

Die Darstellung einer Blutung in der **MRT** ist komplex, da sie von der Wichtung der MRT-Sequenz (T1, T2) und dem Alter der Blutung abhängt. Sie soll aus diesem Grund hier nicht näher besprochen werden.

Thrombose

Hinweise auf eine Thrombose der venösen Sinus (☞ Kap. 31.6.7) können in der Computertomographie durch direkte und indirekte Zeichen gewonnen werden.

- **Direkte Zeichen** sind
  - das „Cord Sign", bei dem die thrombosierte Vene sich im Längsschnitt gewunden und hyperdens darstellt,
  - das „Delta Sign", das dem „Cord Sign" im Querschnitt entspricht und in sich organisierenden Thromben entsteht,
  - das „Empty Triangle Sign", das dem Füllungsdefekt des nicht-kontrastierten Thrombus nach Kontrastmittelgabe entspricht.
- **Indirekte Zeichen** sind
  - ein umschriebenes Ödemareal, das keinem arteriellen Versorgungsgebiet entspricht,
  - multiple kleine Parenchymeinblutungen,
  - Zeichen eines erhöhten Hirndrucks wie gyrales Enhancement oder ein enges Ventrikelsystem,
  - manchmal Nachweis von Umgehungskreisläufen (am Tentorium oder durch Abbildung der kortikalen oder medullären Kollateralvenen).

Aneurysma

Prädilektionsorte für Aneurysmata (☞ Kap. 31.6.7) sind die Aufzweigungsorte der großen Arterien, insbesondere im Bereich des Circulus arteriosus Willisii (☞ Kap. 31.6.7, 31.7.2). Radiologisch können Aneurysmata durch eine Angio-CT oder MR-Angiographie nachgewiesen werden. Die Angiographie sollte bei unklaren Fällen oder in der Absicht einer gleichzeitigen therapeutischen Intervention erfolgen.

53.10.2.6 Entzündliche Erkrankungen

Meningitis

Virale Meningitiden (☞ Kap. 28.1.3) stellen sich in der Bildgebung meist kaum dar, während **bakterielle** Meningitiden (☞ Kap. 28.1.1, 28.1.2) ausgeprägte Befunde liefern können. Eine negative Bildgebung schließt jedoch eine Meningitis nicht aus. Eine Kontrastmittelaufnahme findet sich sowohl in der CT wie auch der MRT, in T2-gewichteten Sequenzen kommt das Gewebe hyperintens zur Darstellung. Jedoch kann eine hohe Signalintensität auch nach Lumbalpunktion auftreten. Nach offenem Schädeltrauma oder per continuitatem kann es zur Ausbildung eines subduralen Empyems oder zur Ausbildung eines Hirnabszesses kommen.

Die **tuberkulöse Meningitis** (☞ Kap. 23.3.3) stellt eine Besonderheit der bakteriellen Meningitiden dar. Die entzündlichen Veränderungen sind meist in den basalen Zisternen lokalisiert, während sie bei den übrigen Meningitiden meist im Bereich der Zirkumferenz zur Darstellung kommen. Ringförmig Kontrastmittel aufnehmende Bereiche entsprechen verkäsenden Granulomen, die im längeren Verlauf verkalken können.

Enzephalitis

Enzephalitiden (☞ Kap. 42.17.6.2) zeigen generell ein **Ödem**, das in der CT als hypodense Areale zur Darstellung kommen kann. In T2-gewichteten Sequenzen kann es zu einem Signalanstieg kommen. Herdförmige Enzephalitiden, wie die Herpes-, CMV-, Toxoplasmen-, Kryptokokken-, Histoplasmen-, Aspergillen- und Candidainfektionen, kommen in T2-gewichteten Sequenzen signalreich, in T1-gewichteten Sequenzen nach Kontrastmittelgabe mit einem hyperintensen Rand zur Darstellung.

Abszess

Hirnabszesse (☞ Kap. 42.17.6.2) stellen sich in der CT als hypodense und rundliche Raumforderungen dar. Auch sie zeigen eine ringförmige Kontrastmittelaufnahme in CT und MRT.

53.10.2.7 Erkrankungen des Rückenmarks

Verletzungen

Verletzungen des Rückenmarks treten meist nach schweren Traumata auf. Knöcherne Verletzungen lassen sich besser mit der **CT**, Verletzungen des Myelons oder Bandscheibenapparates sowie Blutungen oder Zerreißungen besser mit der **MRT** nachweisen. Die **Myelographie** kann ausgerissene Nervenwurzeln als sackförmige Kontrastmittelaustritte nachweisen.

Fehlbildungen

Die **Spina bifida** gehört zu den kongenitalen Myelodysplasien. Als **Spina bifida occulta** (☞ Kap. 39.9.7) manifestiert sie sich radiologisch durch eine fehlende Fusion der Anteile des hinteren Bogens meist auf Höhe L5/S1, als **Spina bifida aperta** (☞ Kap. 39.1.2) je nach Schweregrad mit einer Meningozele (Ausbuchtung der Meningen), Meningomyelozelen (Ausbuchtung von Meningen und Hirngewebe) oder Myelozelen (offenes Neuralrohr).

Als **Spina bifida occulta** (☞ Kap. 39.9.7) werden Myelodysplasien ohne von außen abgrenzbare Protrusionen des Rückenmarksgewebes bezeichnet. Sie können durch eine verstärkte Behaarung der Haut oberhalb der Fehlbildung auffallen, bei klinischem Verdacht wäre die MRT Methode der Wahl zum Nachweis einer Pathologie.

Auch die **Diastematomyelie** ist eine Form des spinalen Dysrhaphismus. Sie ist durch partielle oder vollständige Spaltung des Rückenmarks im unteren Thorakal- bis oberen Lumbalbereich gekennzeichnet. Radiologisch lässt sich manchmal ein Septum zwischen den Rückenmarksteilen nachweisen. Klinisch ist die Fehlanlage meist stumm.

Degenerative Veränderungen

Degenerative Veränderungen der **knöchernen und gelenkigen Strukturen** sind meist schon auf Übersichtsaufnahmen gut abgrenzbar (Chondrose, Osteochondrose, Spondylarthrose, Unkovertebralarthrose, Morbus Baastrup, ☞ Kap.

35.6.3 bis 35.7.4). Degenerative Veränderungen der **Bandscheiben** (☞ Kap. 35.8.1) lassen sich nur per CT, besser noch in der MRT nachweisen. Als **Protrusion** wird ein breitbasiger Vorfall der Bandscheibe bezeichnet, während im Fall des **Prolapses** der Nucleus pulposus durch den Anulus fibrosus und das hintere Längsband herniert und nach kranial oder kaudal umschlagen kann.

Infektionen

Infektiöse Veränderungen lassen sich am besten in der **MRT** nachweisen.

Syringomyelie

Bei der Syringomyelie (☞ Kap. 39.1.2) lässt sich eine Flüssigkeitsansammlung im Bereich des zervikalen, seltener auch des thorakalen Rückenmarks nachweisen. Am häufigsten ist die Syringomyelie durch ein Arnold-Chiari-Syndrom (☞ Kap. 53.10.2.2) bedingt; in diesem Fall lässt sich auch eine Hernierung des Kleinhirns durch das For. magnum nachweisen. Möglicherweise führt dabei ein intermittierender Verschluss der Forr. Luschkae und Magendii zur Fortleitung des Liquors in den Canalis centralis. In der CT stellt sich die Syrinx hypodens, in T2-gewichteten MRT-Sequenzen hyperintens dar.

53.11 Radiologische Diagnostik von Gesichtsbereich und Hals

Andreas Sönnichsen

Zusammenfassung

- **Konventionelle Röntgenaufnahmen** werden zur Diagnostik von Frakturen des Gesichtsschädels, des Schläfen- und des Felsenbeins eingesetzt. Auch die Abklärung von Veränderungen der Nasennebenhöhlen und des äußeren und inneren Ohres geschieht häufig primär mittels konventioneller Röntgenaufnahmen. **Kontrastmittel** wird bei der Sialographie zur Untersuchung der Speicheldrüsen und ihrer Ausführungsgänge angewendet.
- Tumoren im gesamten Gesichts- und Halsbereich werden, wie in anderen Körperregionen auch, bevorzugt mit der **Computertomographie** und der **Magnetresonanztomographie** untersucht.
- Domäne der **Sonographie** ist die Untersuchung der Schilddrüse, daneben sind aber auch die anderen Halsweichteile sowie die Orbita und bedingt die Nasennebenhöhlen der sonographischen Untersuchung zugänglich.
- Die **Szintigraphie** wird zur weiterführenden Schilddrüsendiagnostik sowie zur Untersuchung der Nebenschilddrüsen und bestimmter knöcherner Veränderungen eingesetzt.
- Zur Untersuchung der Gefäße im Kopf-Hals-Bereich können die **Dopplersonographie** und/oder die **Angiographie** eingesetzt werden.

Fallbeispiel Eine 42-jährige Patientin stellt sich wegen Herzrasen und Schweißausbrüchen in Ihrer hausärztlichen Praxis vor. Sie hat in letzter Zeit etwas an Gewicht abgenommen. Die Menstruation erfolgt alle 26 Tage, so dass klimakterische Beschwerden eher nicht in Betracht kommen. Wie gehen Sie weiter vor? Welche Verdachtsdiagnose stellen Sie?

53.11.1 Methoden und Indikationen

53.11.1.1 Sonographie

- Wichtigste Domäne der Sonographie im Kopf-Hals-Bereich ist die **Schilddrüse** (Struma, Abklärung von Knoten).
- Bei den **Speicheldrüsen** (Entzündungen, Tumoren) und den übrigen **Halsweichteilen** (Tumoren, Lymphome) erfolgt die Primärdiagnostik ebenfalls meist mit der Sonographie.
- Auch die **Orbita** ist der sonographischen Untersuchung zugänglich.
- Hinter Knochen gelegene Strukturen lassen sich sonographisch nicht einsehen; eine Ausnahme bilden die hinter dünnen Knochenlamellen liegenden **Nasennebenhöhlen**.
- Die Nebenschilddrüsen lassen sich sonographisch nur darstellen, wenn eine ausgeprägte Hyperplasie oder ein Adenom vorliegt.

53.11.1.2 Konventionelle Röntgenaufnahmen

Übersichtsaufnahmen des Gesichtsschädels

- **okzipito-frontale Aufnahme** (nach Caldwell) zur Darstellung von
  - Os frontale
  - Mandibula
  - Jochbein
  - Orbita
  - Stirnhöhlen und Ethmoidalzellen
- **okzipito-mentale Aufnahme** (nach Waters) zur Darstellung von
  - Jochbein
  - Orbita
  - Mittelgesicht
  - Nasenhöhle
  - Stirn- und Kieferhöhlen
- **kaudo-kraniale Aufnahme** zur Darstellung von
  - Nasenhöhle
  - Epipharynx
  - Jochbein
  - Ethmoidalzellen und Keilbeinhöhle
- **seitliche Aufnahme** zur Darstellung von
  - Sella turcica
  - Epipharynx
  - Mittelgesicht
  - Nase
  - Stirn- und Keilbeinhöhle.

Nasennebenhöhlen

- **okzipito-nasale** Aufnahme (Stirnhöhlen und Ethmoidalzellen)
- **okzipito-dentale** Aufnahme (Kiefer- und Keilbeinhöhle, Kiefergelenke, Jochbeine)
- **überkippte axiale** Aufnahme nach **Welin** (Stirnhöhlen).

Schläfenbein und Felsenbein

- Aufnahme nach **Schüller** zur Darstellung von
  - innerem und äußerem Gehörgang (aufeinanderprojiziert)
  - Mastoid und Antrum mastoideum
  - Kiefergelenk
- Aufnahme nach **Stenvers** zur Darstellung von
  - Felsenbein mit Pyramidenspitze und Labyrinthblock
  - innerem Gehörgang mit Porus und Meatus acusticus internus
- Aufnahme nach **Mayer** zur Darstellung von
  - äußerem Gehörgang
  - Paukenhöhle
  - Antrum mastoideum
  - Kiefergelenk.

Sialographie

Erkrankungen der **Speicheldrüsen** (Steine, Tumoren, Entzündungen) können sialographisch abgeklärt werden. Nach Anfertigung einer Leeraufnahme (zum Nachweis kalkdichter Speicheldrüsensteine) wird dazu ein Kontrastmittel in den Ausführungsgang einer Speicheldrüse eingespritzt.

53.11.1.3 Computertomographie und Magnetresonanztomographie

CT und MRT werden insbesondere zur Diagnostik raumfordernder und entzündlicher Prozesse im Gesichts-Hals-Bereich eingesetzt. Auch Frakturen, die aufgrund ihrer Topographie der konventionellen Röntgendiagnostik schlecht zugänglich sind, werden mittels CT abgeklärt.

- Tumoren: Halsweichteile (Lymphome, Metastasen, Schilddrüsentumoren), Nasennebenhöhlen und Orbita bzw. Auge, Cholesteratome

Merke! Auch das **Akustikusneurinom** kann nach intrathekaler Luftapplikation äußerst sensitiv mittels CT des Felsenbeins diagnostiziert werden. Die Methode ist jedoch heute weitgehend zugunsten der MRT verlassen worden.

- Frakturen: Felsenbein, Orbita
- Differentialdiagnose zwischen Entzündungen und Tumoren der Nasennebenhöhlen.

53.11.1.4 Angiographie

Die Angiographie der intrakraniellen Gefäße, meist der **A. carotis**, wird in der Regel zum Nachweis atherosklerotischer Veränderungen, daneben aber auch in der Diagnostik von selteneren vaskulären Veränderungen wie Fisteln, Hämangiomen oder anderen Gefäßfehlbildungen eingesetzt. Die extrakraniellen Gefäße lassen sich alternativ auch mit der **Dopplersonographie** darstellen.

53.11.1.5 Szintigraphie

Schilddrüsenszintigramm

Eines der wichtigsten nuklearmedizinischen Untersuchungsverfahren ist die Schilddrüsenszintigraphie zur Abklärung morphologischer und funktioneller Schilddrüsenveränderungen. Sie wird mit **^{99m}Technetium** durchgeführt, einem γ-Strahler mit einer Halbwertszeit von 6 Stunden. Die Strahlenbelastung liegt mit ca. 3,5 mGy deutlich unter derjenigen eines Radiojodszintigramms mit ^{131}Jod.

Untersuchungsparameter sind:

- Größenausdehnung der gesamten Drüse
- ^{99m}Technetium-Uptake (Stoffwechselumsatz insgesamt)
- Nachweis umschriebener „heißer" oder „kalter" Bezirke („Knoten").

Merke! Im Szintigramm speichernde Knoten werden als „heiß", szintigraphisch nicht speichernde als „kalt" bezeichnet.

Knochenszintigramm

Die Skelettszintigraphie dient dem Nachweis entzündlicher oder tumoröser Veränderungen, die sich durch einen veränderten Knochenstoffwechsel auszeichnen.

53.11.2 Radiologische Befunde

53.11.2.1 Orbita

Verletzungen

Frakturen des Orbitatrichters stellen sich auf der konventionellen Röntgenaufnahme oder in der Computertomographie dar, und zwar Orbitabodenfrakturen auf koronalen Schichten (parallel zur Gesichtsebene), Frakturen der Orbitahinterwand dagegen auf axialen Schichten (senkrecht zur Schädelachse). Intraorbitale **Fremdkörper** (☞ Kap. 29.1.6) werden bevorzugt mittels Computertomographie lokalisiert. Beim posttraumatischen **Orbitaemphysem** (☞ Kap. 29.1.6) lässt sich computertomographisch Luft in der hinteren Orbita nachweisen.

Fehlbildungen

Radiologisch lassen sich beispielsweise Dysostosen (☞ Kap. 29.1.6), Buphthalmus (☞ Kap. 39.2.1) oder eine Enzephalozele (☞ Kap. 39.1) diagnostizieren.

Tumoren

Die Tumoren der Orbitalregion lassen sich am besten mittels Computertomographie oder Kernspintomographie darstellen. Eine tumorbedingte Erweiterung des Canalis opticus ist auf der **Aufnahme nach Reese** nachweisbar. Wichtige Tumoren und ihre jeweilige Lokalisation sind:

- Bulbus: Retinoblastom, Melanom (☞ Kap. 24.11.1)
- N. opticus: Gliom, Meningeom (☞ Kap. 24.11.2)
- intrakonal: Neurofibrom (☞ Kap. 42.18.4.2), Lymphangiom, kavernöses Hämangiom (☞ Kap. 24.16.9)
- extrakonal: Lymphom (☞ Kap. 24.14.4)
- Knochen: Osteom (☞ Kap. 24.16.7), Metastasen (☞ Kap. 24.13.12).

Vaskuläre Erkrankungen

Vaskuläre Veränderungen werden computertomographisch (mit Kontrastmittel) oder angiographisch dargestellt:

- Karotis-Sinus-cavernosus-Fisteln (☞ Kap. 29.1.6)
- Varizen (☞ Kap. 29.1.6)
- Sinus-cavernosus-Thrombosen (☞ Kap. 29.1.6.3)
- Gefäßmalformationen (☞ Kap. 31.7.6, 42.9.1).

Entzündliche Erkrankungen

Entzündungen werden bevorzugt mittels Computertomographie und MRT diagnostiziert:

- Abszess, Phlegmone (☞ Kap. 29.1.6)
- Myositis (☞ Kap. 29.1.6)
- endokrine Orbitopathie (☞ Kap. 26.1.4).

53.11.2.2 Gesichtsschädel und Felsenbein

Verletzungen

Frakturen im Bereich von Gesichtsschädel und Felsenbein stellen sich oft nur in speziellen Röntgenprojektionen dar:

- Felsenbeinlängsbruch: Aufnahmen nach Schüller und Mayer
- Felsenbeinquerbruch: Aufnahme nach Stenvers
- hohe frontobasale Fraktur (Escher) Typ I, mittlere frontobasale Fraktur Typ II, tiefe frontobasale Fraktur (Le Fort I–III) Typ III und lateroorbitale frontobasale Fraktur Typ IV: konventionelle p.a. und seitliche Projektion
- Kieferhöhlen-Jochbein-Frakturen: konventionelle p.a. Aufnahme.

Häufig wird unter dem Verdacht auf eine intrakranielle Blutung oder Hirnkontusion zusätzlich eine Computertomographie durchgeführt.

Knochentumoren

Knochentumoren werden in der Regel mit der Computertomographie dargestellt. Wichtige Tumorlokalisationen und Tumoren im Bereich des Gesichtsschädels sind:

- Nebenhöhlen: Osteom, Karzinom, Sarkom (☞ Kap. 32.4.11)
- Pharynx und Epipharynx: Karzinom, Sarkom, Lymphom (☞ Kap. 24.1.3 bis 24.1.4).

Entzündliche Erkrankungen

Entzündungen und deren Folgen (**Mukozele**; ☞ Kap. 32.4.9) in den Nasennebenhöhlen lassen sich oft schon durch konventionelle Röntgenaufnahmen darstellen (Verschattungen, Spiegelbildungen). Genauere Informationen über die Ausdehnung entzündlicher Prozesse in Nasennebenhöhlen, Mittel- und Innenohr sowie Mastoid und Kiefer liefern CT und MRT.

53.11.2.3 Hals- und Gesichtsweichteile

Fehlbildungen

Kongenitale **Halsfisteln** (☞ Kap. 39.2.3), die aus Resten des Ductus thyreoglossus (mediane Fistel) oder aus einer Fehlentwicklung von Schlundtaschen und Kiemenbögen (laterale Fistel) entstehen, werden radiologisch durch Kontrastmittelfüllung dargestellt.

Bei **Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten** (☞ Kap. 39.5.3) lässt sich die Knochenbeteiligung durch konventionelle Röntgenaufnahmen darstellen.

Tumoren

Im Bereich des Halses sind vor allem Schilddrüsentumoren (s.u.) und Lymphome von Bedeutung. Lokalisationsdiagnostik und Größenbestimmung erfolgen mittels CT.

53.11.2.4 Speicheldrüsen

Radiologisch nachweisbare Erkrankungen der Speicheldrüsen sind:

- **Sialolithiasis** (☞ Kap. 33.1.4): Nachweis kalkdichter Konkremente auf der konventionellen Röntgenaufnahme; Darstellung der Ausführungsgänge mit Kontrastmittel (Sialographie)
- **Sialadenitis** (☞ Kap. 33.1.4): evtl. sonographische Diagnostik, Sialographie bei chronischer Entzündung (im entzündlichen Schub kontraindiziert!)
- **Speicheldrüsentumoren** (☞ Kap. 24.16.2): Aussparung im Tumorbereich in der Sialographie, Darstellung des Tumors durch Sonographie und CT.

53.11.2.5 Schilddrüse

Die Schilddrüse lässt sich **sonographisch** beiderseits des Larynx im Längs- und Querschnitt darstellen. Wichtige diagnostische Kriterien sind:

- **Größe:** Länge des einzelnen Schilddrüsenlappens 40 bis 70 mm, Breite 10–30 mm, Tiefe 10–20 mm; daraus wird das Volumen als (Höhe × Breite × Tiefe)/2 berechnet. Normwerte: 18–20 ml bei Frauen und 20–25 ml bei Männern
- **Echogenität:** echoarm, echoreich, homogen, fleckig
- **umschriebene Herde:** Knoten, Zysten.

Die Bestimmung des **Technetium-Uptake** gibt wichtige differentialdiagnostische Hinweise. Er ist

- erhöht bei hohem TSH, multi- oder unifokaler Autonomie, Morbus Basedow,
- erniedrigt bei supprimiertem TSH, regressiven Veränderungen und Schilddrüsentumoren sowie nach exzessiver Jod- oder L-Thyroxin-Aufnahme.

Struma

Auch die Struma (☞ Kap. 26.1) wird in erster Linie **sonographisch** diagnostiziert. Man unterscheidet die homogene Schilddrüsenvergrößerung (**Struma diffusa**) von der **Struma nodosa** mit Knotenbildung. Vorhandene Knoten werden durch die **Schilddrüsenszintigraphie** abgeklärt. **Heiße Knoten** entsprechen autonomen Adenomen; als **kalte Knoten** können sich hormoninaktive Strumaknoten, Zysten oder Malignome darstellen. Die Differenzierung erfolgt mittels **Punktionszytologie**.

Entzündliche Veränderungen

Schilddrüsenentzündungen (☞ Kap. 26.1.5) stellen sich sonographisch als **echoarmes oder fleckiges** Parenchym dar und werden laborchemisch und punktionszytologisch abgeklärt.

Tumoren

Schilddrüsentumoren (☞ Kap. 24.12.1) fallen zunächst **sonographisch** auf und stellen sich dann im **Szintigramm** als **kalte Knoten** dar. Die Differenzierung zwischen **follikulären**, **papillären**, **anaplastischen** und **C-Zell-Karzinomen** ist nur durch Punktionszytologie und Histologie möglich.

53.11.2.6 Nebenschilddrüsen

Die meisten **Adenome** (☞ Kap. 24.16.8) und **Hyperplasien** (☞ Kap. 26.4.2) der Epithelkörperchen können **sonographisch** lokalisiert werden. Etwa 10% der Adenome liegen jedoch im vorderen Mediastinum und lassen sich nur **szintigraphisch** oder **computertomographisch** nachweisen.

Fallbeispiel Fortsetzung Bei der körperlichen Untersuchung der Patientin fällt ein tastbarer Knoten im linken Schilddrüsenlappen auf. Sonographisch kommt dort ein echoarmer, runder, scharf begrenzter Knoten zur Darstellung. In der anschließend durchgeführten Schilddrüsen-Szintigraphie zeigt sich ein dekompensiertes autonomes Adenom. Die Technetium-Aufnahme der restlichen Schilddrüse ist vollständig supprimiert. Die gleichzeitig veranlasste Laboruntersuchung bestätigt die Verdachtsdiagnose einer manifesten Hyperthyreose.

53.12 Radiologische Diagnostik des Bewegungsapparates

Christoph Schick, Volkmar Jacobi

Zusammenfassung

Die Diagnostik des Bewegungsapparates gehört zu den Hauptgebieten der radiologischen Diagnostik. Traumatologische Fragestellungen rangieren zahlenmäßig vor der Diagnostik bei entzündlichen und degenerativen Veränderungen. Metabolische Veränderungen wie Osteoporose oder renale Osteopathien zählen ebenso wie Tumoren zu weiteren häufigen Fragestellungen. Konventionelle Aufnahmen des betroffenen Areals – bis auf sehr wenige Ausnahmen in zwei Ebenen – zählen ebenso wie Schnittbildverfahren (Ultraschall, CT, MRT), Angiographie und nuklearmedizinische Verfahren zu den verwendeten Untersuchungstechniken.

53.12.1 Methoden und Indikationen

53.12.1.1 Konventionelle Röntgendiagnostik, Belastungsaufnahmen, radiologische Messverfahren, Altersbestimmung, konventionelle Tomographie und Knochendichtemessung

Fallbeispiel Der in Kapitel 10 beschriebene Patient mit dem epiduralen Hämatom ist inzwischen extubiert worden und erholt sich. Er klagt allerdings über anhaltende Schmerzen im Bereich des rechten Knöchels, eine klinische Untersuchung ergibt eine deutliche Schwellung über dem Sprunggelenk. Sie veranlassen eine Aufnahme in zwei Ebenen. Diese zeigt keinen auffälligen Befund; eine nachgeforderte Belastungsaufnahme ergibt jedoch Hinweise auf einen Außenbandriss, der durch einen Stützverband behandelt wird.

Konventionelle Aufnahmen

Indikationen

Vor allem bei traumatologischen Fragestellungen werden konventionelle Aufnahmen angefertigt. Auch entzündliche und metabolische Fragestellungen werden primär über konventionelle Aufnahmen abgeklärt, erfordern dann aber häufig weitergehende Diagnostik.

Durchführung

Merke! Konventionelle Röntgenaufnahmen werden bis auf wenige Ausnahmen in zwei Ebenen angefertigt, da Aufnahmen in nur einer Ebene das Risiko des Übersehens einer Dislokation in sich bergen.

Um geometrischen Verzerrungen durch ein divergentes Strahlenbündel vorzubeugen, muss die Aufnahme auf das interessierende Areal zentriert werden. Nur so sind überlagerungsfreie Aufnahmen der interessierenden Region möglich. Die Abgrenzung der verschiedenen Knochenanteile (Kortikalis, Spongiosa) gelingt leicht.

Nachteile

Weichteilaffektionen im Rahmen metabolischer oder entzündlicher Veränderungen sind mit konventionellen Röntgenaufnahmen meist nur unzureichend abklärbar, lediglich Verlagerungen röntgendichter Areale oder Hypertransparenzen durch Fett/Luft können Hinweise auf Weichteilstörungen liefern (☞ Kap. 53.7.1).

Belastungsaufnahmen

Indikationen

Belastungsaufnahmen („gehaltene Aufnahmen") dienen dem indirekten Nachweis von Verletzungen von Bändern. Sie werden vor allem im Bereich der Schulter, des Kniegelenkes und des oberen Sprunggelenkes durchgeführt.

Durchführung

Aufnahmen werden unter Belastung des interessierenden Bandes durch forcierte Aufklappung des Gelenkes durchgeführt und mit Aufnahmen ohne Belastung verglichen. Eine

vermehrte Aufklappbarkeit gibt einen Hinweis auf eine Verletzung von Weichteilstrukturen. Diese Art der Untersuchung ist in der Regel sehr schmerzhaft für den Patienten, so dass sie meist in örtlicher Betäubung durchgeführt wird.

Nachteile

Der direkte Nachweis von Weichteilverletzungen gelingt häufig sicherer per Ultraschall oder MRT.

Radiologische Messverfahren

Indikationen

Radiologische Messverfahren dienen überwiegend dem Vergleich zweier korrespondierender Extremitäten.

Durchführung

Um Verzerrungen durch die Geometrie des Strahlenbündels berücksichtigen zu können, wird ein Lineal mit einer röntgendichten Markierung in unmittelbare räumliche Nähe zu dem interessierenden Areal gebracht und dann die entsprechende Aufnahme durchgeführt. Eine weitere exakte Möglichkeit zur Vermessung ist durch die Computertomographie gegeben, die insbesondere beim Vorliegen von Drehfehlern eingesetzt wird. Bei diesem Verfahren werden Schnittbilder der angrenzenden Gelenke durchgeführt und die gemessenen Winkel mit denen der unveränderten Seite verglichen.

Altersbestimmung

Indikationen

Knochenalterbestimmungen werden meist aus forensischen Gründen oder zur Ermittlung der prospektiven Endgröße beim Vorliegen eines verzögerten oder beschleunigten Wachstums durchgeführt.

Durchführung

Eine Aufnahme des Karpus der linken Hand in a. p. Projektion wird mit Aufnahmen aus einem Normalkollektiv verglichen. Da die Knochenkerne der Hand zu unterschiedlichen, jedoch zeitlich sehr genau definierbaren Zeitpunkten erscheinen, lassen sich gute Abschätzungen des biologischen Alters des Patienten gewinnen.

Konventionelle Tomographie

Indikationen

Die konventionelle Tomographie diente früher dem Nachweis von Frakturen und der Größenbestimmung von tumorösen Veränderungen. Sie ist in diesen Indikationen jedoch überwiegend durch die Computertomographie verdrängt worden.

Durchführung

Um Aufnahmen einer bestimmten Region durchzuführen, werden Röntgenröhre und Filmkassette gegenläufig bewegt. Die zu untersuchende Region liegt dabei im Scheitelpunkt der Bewegung. Es können so überlagerungsfreie Aufnahmen durchgeführt werden, wobei das entsprechende Areal eine Schichtdicke von 1–8 mm hat (☞ Kap. 53.2.5).

Knochendichtemessung

Für das menschliche Auge sichtbare Verminderungen der Strahlentransparenz treten erst bei einem Verlust der Knochenmasse von ca. 50% auf. Exaktere Verfahren beruhen auf nuklearmedizinischen, konventionellen (DXA, dual energy X-ray absorptiometry) und computertomographischen Verfahren (Q-CT, quantitative CT). Die Dichte des Knochens wird dabei im Bereich der Lendenwirbelkörper oder der Schenkelhalsregion (wichtig für die Frage nach der Stabilität bei eventuellen Traumata) gemessen und mit Normwerten des entsprechenden Geschlechts und der entsprechenden Altersgruppe verglichen. In der Regel wird das strahlungsärmere DXA-Verfahren genutzt, bei Überlagerungen durch nicht entfernbare röntgendichte Fremdkörper jedoch kann die Q-CT zusätzliche Informationen liefern.

53.12.1.2 Arthrographie, Myelographie

Arthrographie

Indikationen

Die Arthrographie ist eine invasive Methode zur Darstellung von Gelenkbinnenräumen.

Durchführung

Unter streng aseptischen Bedingungen wird der Gelenkraum punktiert und mit einem wasserlöslichen Kontrastmittel aufgefüllt.

Befunde

Dargestellt werden können folgende Veränderungen:

- Einriss der Gelenkkapsel: Kontrastmittelaustritt
- Gelenkkörper: Kontrastmittelaussparung
- Meniskuseinriss: Kontrastmittelaufnahme in den Meniskus
- degenerative Veränderungen: Verkalkungen, Abplattungen, Verformungen und unscharfe Konturen
- Kommunikation von Gelenkräumen: Übertritt von Kontrastmittel.

Vorteile/Nachteile

Durch die Kernspintomographie ist die Anzahl an Arthrographien deutlich zurückgegangen, wobei jedoch eine Gelenkuntersuchung in Prallfüllung fast ausschließlich durch eine Arthrographie erreicht werden kann (☞ Kap. 53.2.1).

Myelographie

Indikationen

Die Myelographie (☞ Kap. 53.2.3) stellt den spinalen Subarachnoidalraum dar und dient dem Nachweis traumatischer oder raumfordernder Erkrankungen; sie ist jedoch durch CT und MRT weitgehend abgelöst worden.

Durchführung

Ein wasserlösliches Kontrastmittel wird zwischen L2 und L3 (besser L3 und L4) unter streng aseptischen Kautelen eingebracht und eine Verteilung durch Umlagerung erreicht.

53.12.1.3 Sonographie

Indikationen

Der Sonographie (☞ Kap. 53.1.5, 53.2.7) kommt bei der Beurteilung knöcherner Strukturen eine nur untergeordnete Bedeutung zu. Sie dient hauptsächlich der Beurteilung von Gelenkveränderungen und Weichteilen. Verände-

rungen von Sehnen, Bändern und Periost können ebenfalls nachgewiesen werden.

Merke! Die Sonographie kann die Diagnose eines Gelenkergusses erhärten und im Rahmen einer Punktion zur Echtzeitsteuerung eingesetzt werden.

Befunde

- Eine **Tendovaginitis** zeigt sich durch eine aufgetriebene Sehne mit einem schwarzen, durch Flüssigkeit hervorgerufenen Randsaum.
- **Degenerationen und Verkalkungen** innerhalb von Sehnen können durch Signalveränderungen gegenüber dem Rest der Sehne und echoreiche Formationen dargestellt werden.
- **Impressionsfrakturen**, z.B. die Hill-Sachs-Deformität, können durch Verwerfungen der Kompakta dargestellt werden, so dass die scharfe Grenzfläche zwischen Weichteilgewebe und Knochen an unüblicher Stelle erscheint.

53.12.1.4 Nuklearmedizinische Untersuchungsverfahren

Die **Skelettszintigraphie** (☞ Kap. 53.9.9) ist ein nuklearmedizinisches Verfahren mit einer hohen Sensitivität, sehr selten kommt es zu falsch-negativen Befunden.

Durchführung

Die Skelettszintigraphie beruht auf der Adsorption radioaktiv markierter Substanzen am Knochen, am häufigsten werden ^{99m}Tc-markierte Phosphonate verwandt. Sie haben den Vorteil eines günstigen Energiespektrums (Photonen mit einer Energie von 140 keV), einer hohen Adsorptionsrate von 40% nach 2–4 Stunden und einer niedrigen Halbwertszeit von 6 Stunden.

Die Skelettszintigraphie wird in der Regel als **Dreiphasenszintigraphie** angewandt: In der ersten Minute nach Injektion wird jede Sekunde ein Bild angefertigt und die **Gefäßphase** des Radiopharmakons verfolgt. Eine Hyper- oder Hypoperfusion des interessierenden Areals kann hierbei nachgewiesen werden. Die sich daran anschließenden Aufnahmen dokumentieren die **Blutpoolphase** des Tracers. Nach mindestens 2 Stunden werden Aufnahmen des gesamten Skeletts in ventraler oder dorsaler Projektion durchgeführt und die Adsorption des Tracers am Knochen beurteilt, dabei gibt die Menge des adsorbierten Tracers Hinweise auf die Aktivität des **Knochenstoffwechsels**.

Indikationen

Nuklearmedizinische Verfahren dienen dem Nachweis eines veränderten Knochenstoffwechsels, beispielsweise bei Verdacht auf okkulte Frakturen/Pseudarthrosen, Osteomyelitis oder bei Vorliegen von Knochenveränderungen, die an ein malignes Geschehen gemahnen.

53.12.1.5 Computertomographie

Indikationen

Die Computertomographie (☞ Kap. 53.2.6) dient der dreidimensionalen Vermessung komplexer Frakturen (insbesondere im Bereich des Gesichts, des Beckens und der Wirbelsäule) und zur Beurteilung komplexer knöcherner Artikulationen, z.B. im Hand- und Fußgelenk. Die Stabilität einer Fraktur kann ebenso beurteilt werden wie das Vorliegen von Drehfehlern. Vor einer geplanten Operation können Fragmente exakt lokalisiert und vermessen werden. Auch periossäre Veränderungen lassen sich abklären.

53.12.1.6 Magnetresonanztomographie

Vorteile/Nachteile

Die Magnetresonanztomographie (☞ Kap. 53.1.4, 53.2.8) kann die Kortikalis des Knochens aufgrund des geringeren Protonengehaltes und ungünstiger physikalischer Gegebenheiten nur unzureichend darstellen. Hingegen kann sie Weichteilveränderungen und Ödeme mit hoher Genauigkeit darstellen und entzündliche oder tumoröse Prozesse nachweisen.

Indikationen

Okkulte Frakturen sind aufgrund des Begleitödems mit hoher Sensitivität nachzuweisen (z.B. im Bereich des Os naviculare des Handgelenkes). Auch die intra- oder extraossäre Ausbreitung eines Tumors kann in der MRT besser als in der CT dargestellt werden.

53.12.1.7 Angiographie

Der Angiographie (☞ Kap. 53.7.1) kommt bei der Beurteilung knöcherner Veränderungen nur eine untergeordnete Bedeutung zu.

Indikationen

Die **Arteriographie** kann die Gefäßversorgung ossärer Tumoren visualisieren und präoperativ zur lokalen Applikation von Chemotherapeutika oder Einbringung von Embolisationsmaterialien zur Reduktion der intraoperativen Blutung genutzt werden (☞ Kap. 53.8.2). Nach Traumata wird eine Arteriographie zur Darstellung von Gefäßen und Blutaustritten durchgeführt, wenn Gefäßverletzungen anzunehmen sind. Die Gefäßdarstellung der **Venen** wird am häufigsten zur Abklärung venöser Thrombosen, insbesondere im Bereich der unteren Extremität, eingesetzt und liefert Hinweise auf akute Thrombosen und postthrombotische Veränderungen.

53.12.2 Radiologische Befunde

53.12.2.1 Frakturen

Typische Frakturformen

Man unterscheidet Zeichen der direkten Gewalteinwirkung von Zeichen der indirekten Gewalteinwirkung.

Merke! Bei indirekter Gewalteinwirkung können die Frakturzeichen durch Zug-, Kompressions- und Hebelkräfte an entfernte Orte verlagert werden. So sollten Extremitäten immer mit den angrenzenden Gelenken geröntgt werden, um dort entstehende eventuelle Veränderungen nachzuweisen.

Frakturzeichen

Folgende Zeichen deuten im Röntgenbild auf eine Fraktur hin:

- **Stufenbildung** in der Kortikalis
- **Unterbrechung** der Spongiosabälkchen

- **Aufhellungslinien**
- **Verdichtungszonen** (durch Einstauchung)
- Weichteilschwellung (durch Hämatom).

Röntgenmorphologie

Nach dem röntgenologischen Erscheinungsbild werden unterschieden:

- **Fissur:** Der Frakturspalt verläuft längs der Knochenachse, er spaltet den Knochen nicht ganz.
- **Infraktion:** Die Fraktur betrifft nur eine Seite der Kompakta, die gegenüberliegende Seite ist intakt.
- **Stückfraktur** (2–5 Fragmente) bzw. **Trümmerfraktur** (mehr als 6 Fragmente)
- **Quer-, Schräg-, Längs-, Spiral-, Y-** und **T-Fraktur:** Der Frakturspalt zieht in der entsprechenden Form und Richtung durch den Knochen und spaltet ihn ganz.
- **Kompressionsfraktur:** Der Knochen erscheint durch die Gewalteinwirkung gestaucht.

Pathologische Fraktur

Als pathologische Fraktur wird eine Fraktur nach inadäquatem, also zu geringem Trauma bezeichnet. Sie kommt dadurch zustande, dass die Belastbarkeit des Knochens durch eine andere, gleichzeitig bestehende Erkrankung (Tumor, Metastase, Osteoporose, Hyperparathyreoidismus o.Ä.) vermindert ist. Die Zeichen der Grunderkrankung können zusätzlich zur Fraktur im Röntgenbild sichtbar sein.

Ermüdungsfraktur

Als Ermüdungsfraktur wird ein Trauma infolge einer längerfristigen Überbelastung bezeichnet. Es tritt meist bei Adoleszenten im Rahmen von sportlicher Betätigung auf und lokalisiert sich im Allgemeinen in den Bereich des Schenkelhalses, der distalen Femurdiaphyse, der Tibia oder des 2. und 3. Mittelfußknochens. Im Röntgenbild stellen sich bandförmige Verdichtungen im schmerzhaften Areal auf, die auf eine mehrfache Überbelastung und Reparation hinweisen. Bei Verdacht auf eine okkulte Fraktur kann die MRT durch den Nachweis des Knochenödems die Diagnose erhärten.

Grünholzfraktur

Merke! Im Kindesalter stellen sich Frakturen aufgrund der hohen Elastizität des Knochens und der Stärke des Periostes oft ohne Frakturspalt dar. Stattdessen haben sie den Aspekt abgeknickten, ausgefaserten, frischen Holzes und werden aus diesem Grunde als **Grünholzfrakturen** bezeichnet. Im Bereich der Kompakta zeigt sich lediglich eine Wulstbildung.

Epiphysiolysis

Als Epiphysiolysis bezeichnet man die Abtrennung der Epiphyse von der Metaphyse. Frakturen, die in die Epiphysenfuge einstrahlen, werden im deutschsprachigen Raum nach Aitken, im englischsprachigen Raum nach Salter und Harris eingeteilt:

- **Aitken I:** Epiphysiolyse mit metaphysärem Keil
- **Aitken II:** Epiphysiolyse mit epiphysärem Keil
- **Aitken III:** Frakturverlauf durch Epi- und Metaphyse.

Die Salter-Harris-Stadien II–IV entsprechen den Aitken-Stadien I–III. Die Fraktur Salter-Harris I entspricht der reinen Epiphysiolyse.

Typischer Verlauf

Resorption

Nach einer frischen Fraktur kommt es primär durch beginnende Reparaturvorgänge zu einer Resorption des Knochens. Dadurch demarkiert sich der **Frakturspalt** deutlicher. Es kann also sinnvoll sein, eine fragliche Fraktur nach 10 Tagen erneut zu röntgen, um sie dann eventuell sicherer darstellen zu können.

Heilung

Sind die Fragmente exakt positioniert, so kann es zu einer Frakturheilung ohne Kallus oder mit minimaler Kallusbildung kommen. Dies wird als **primäre Knochenheilung** bezeichnet und zeichnet sich durch kürzere Heilungszeit aus. Bei der **sekundären Knochenheilung** hingegen wird erst ein bindegewebiger **Kallus** gebildet, der sekundär verkalkt.

Gestörte Heilung

Eine gestörte Frakturheilung liegt nach 4–6 Monaten vor. Wenn es nach ca. 6 Monaten noch nicht zu einer Vereinigung der Fragmente gekommen ist, besteht eine sog. **Pseudarthrose** (☞ Kap. 53.12.2.6).

Wirbelsäulenfrakturen

Ursachen/Mechanismen

Wirbelsäulenfrakturen sind meist traumatisch bedingt. Pathologische Frakturen können bei Patienten mit Osteoporose (☞ Kap. 35.12.1) oder Knochenmetastasen vorkommen.

Je nach **Unfallmechanismus** werden verschiedene Formen unterschieden, so z.B. Hyperflexions- und Hyperextensionstraumata, Distraktions- und Kompressionstraumata, Scher- und Rotationstraumata.

Merke! Im Hinblick auf die Stabilität werden Frakturen nach der **Drei-Säulen-Theorie** eingeteilt (vordere, mittlere und hintere Säule). Frakturen nur einer Säule, mit Ausnahme der Hinterkante, gelten als stabil, Frakturen der Hinterkante oder mehr als einer Säule sowie komplexe Wirbelbogenfrakturen gelten als instabil.

Besondere Formen

Einige **charakteristische Frakturen** werden gesondert beschrieben:

- Die **Jefferson-Fraktur** entspricht einer Sprengung des vorderen und hinteren Bogens von C1. Es handelt sich um eine instabile Fraktur.
- Die traumatische Spondylolyse des Axis, bei der es zu einer Fraktur des Bogens von C2 kommt, wird als **„Hangman's fracture"** bezeichnet. Dies ist häufig vergesellschaftet mit einer Dislokation von C2 gegenüber C3. Die neurologischen Komplikationen sind aufgrund der Weite des Spinalkanals eher gering. Diese Fraktur kommt häufiger bei Autounfällen, seltener bei Erhängungen vor.
- **Dens-Frakturen** werden in hohe und tiefe Frakturen eingeteilt. Bei tiefen Frakturen geht die Frakturlinie durch die Basis des Axis, bei hohen Frakturen ist der Dens axis betroffen und teilweise erheblich disloziert.

Beckenfrakturen

Diagnose

Das Becken kann durch die a.p. Standardaufnahme und durch seitlich oder kranio-kaudal gewinkelte Aufnahmen abgebildet werden (**Inlet-, Outlet-Aufnahme,** oblique Aufnahmen). Aufgrund der komplexen, dreidimensional-ringförmigen Anatomie ist die **CT** bei der Evaluierung von Beckenfrakturen häufig den konventionellen Aufnahmen überlegen und sollte zu einem frühen Zeitpunkt zusätzlich in Betracht gezogen werden.

Einteilung

Frakturen werden wiederum in stabile und instabile eingeteilt. Aufgrund der Ringarchitektur des Beckens ist eine Fraktur in einem Teil des Beckens (anterior oder posterior) häufig mit einer zweiten Fraktur im gegenüberliegenden Teil des Beckens vergesellschaftet, nach der explizit gefahndet werden muss. Eine derartige **Sprengung** des Rings resultiert in einer **instabilen Beckenfraktur**.

Stabile Frakturen entstehen meist durch direkte Stöße und resultieren in Abrissen der Alae ossis ilii, des Os coccygis oder der Rami ossis pubis und ischii.

Ursachen/Mechanismen

Bei den verursachenden Mechanismen unterscheidet man a.p. Kompressionen von lateralen Kompressionen und vertikalen Scherfrakturen.

- **Laterale Kompression** führt in der Regel zu Frakturen im Bereicht der Alae ossis ilii, der Rami ossis pubis und ischii sowie des Os sacrum. Dislokationen von Fragmenten sind hierbei eher selten.
- Bei **anteroposteriorer Kompression** kommt es zu Frakturen oder häufiger Zerreißungen im Bereich der Symphyse oder in den Sakroiliakalgelenken.

Besondere Formen

- Eine Zerreißung aller drei Beckenringgelenke führt zur **„Open-Book"-Fraktur**.
- Als **Malgaigne-Fraktur** wird eine einseitige Fraktur des hinteren Beckenrings mit kombinierten ipsilateralen Frakturen des Beckens bezeichnet. Dieser Frakturtyp kommt bei vertikalen Schertraumen vor.

Komplikationen

Bei Verletzungen im Bereich des Ossis pubis und ischii kann es häufig zu begleitenden **Verletzungen der Urethra** kommen, eine retrograde Urethrographie kann bei der Abklärung hilfreich sein.

Rippen

Rippenfrakturen treten meist in den dorsalen oder lateralen Abschnitten auf. Ab 2 frakturierten Rippen in Serie kann eine paradoxe Beweglichkeit bei Atembewegungen auftreten, die zu Hypoxie und Infektion infolge einer Sekretanschoppung führen kann. Blutverluste bewegen sich im Rahmen von 125 ml pro Rippenfraktur.

> **Merke!** Rippenfrakturen selbst sind selten lebensgefährlich. Aufgrund der Möglichkeit von Mitverletzungen der durch die Rippen geschützten Organe (Lungen, Milz, Leber) kann eine Rippenfraktur jedoch auf wesentlich relevantere innere Verletzungen hindeuten.

Obere Extremität

Oberarm

Humerusfrakturen entstehen meist im Bereich des Collum chirurgicum. Der Schaft ist häufig nach dorsal abgewinkelt. Der **Nervus radialis** kann aufgrund der engen Lagebeziehung zum Knochen lädiert sein.

Unterarm

Die **Radiusköpfchenfraktur** ist oft eingestaucht und auf den Standardaufnahmen nicht immer zu visualisieren. Indirekte Frakturzeichen wie das **vordere** und **hintere Fettzeichen** können auf einen Gelenkerguss hinweisen und eine Fraktur plausibel machen.

Als **Radiusfraktur loco typico** werden die Frakturen im Bereich der distalen Meta- oder Epiphyse bezeichnet. Sie werden in **Colles-** (Extensionsfraktur mit dorsaler Abknickung des distalen Fragments) und **Smith-Frakturen** (Flexionsfraktur mit volarer Abknickung des distalen Fragments) unterteilt.

Als **Galeazzi-Fraktur** wird eine Radiusschaftfraktur mit Dislokation der Ulna bezeichnet, als **Monteggia-Fraktur** eine Ulnaschaftfraktur mit Radiusköpfchendislokation.

Hand

> **Merke!** Die Fraktur des **Os scaphoideum** stellt die häufigste Fraktur (ca. 80%) im Handwurzelbereich dar.

Radiologisch wird die Skaphoidfraktur mit Aufnahmen des Karpus in zwei Ebenen abgeklärt, sehr häufig sind Zusatzaufnahmen (**Navikulare-Quartett**) vonnöten. Um die gefürchtete **Kahnbeinnekrose** (☞ Kap. 53.12.2.6) zu vermeiden oder frühzeitig zu erkennen, kann eine Wiederholungsaufnahme nach 10 Tagen angestrebt werden; eine frühere Diagnostik lässt sich mittels MRT erreichen.

Als **Bennet-Fraktur** wird eine Luxationsfraktur der Basis des Metakarpale I bei einem Sturz auf den adduzierten und opponierten Daumen bezeichnet. Das Gelenk zwischen MCP I und der proximalen Phalanx ist mit betroffen; aufgrund der Instabilität dieser Frakturform muss häufig chirurgisch interveniert werden.

Als **Rolando-Fraktur** wird die eingestauchte Fraktur der Basis des MCP I bezeichnet. Aufgrund der Einstauchung erfordert diese Frakturform wesentlich seltener eine chirurgische Intervention.

Untere Extremität

Oberschenkel

Hüftgelenksluxationen werden nach der resultierenden Lage des Hüftkopfes eingeteilt:

- **Hintere Luxationen: Luxatio iliaca** (häufigste Form) nach hinten-kranial, **Luxatio ischiadica** nach hinten-kaudal. Bei hinteren Luxationen kann der N. ischiadicus geschädigt werden und es kann zu Gelenkpfannenausrissen des Azetabulums kommen.
- **Vordere Luxationen: Luxatio pubica** nach vorne-kranial, **Luxatio obturatoria** nach vorne-kaudal. Vordere Luxationen können den N. femoralis schädigen.
- **Zentrale Luxationen:** sehr selten. Zentrale Luxationen können die A. iliaca in Mitleidenschaft ziehen.

Schenkelhalsfrakturen können in mediale und laterale Frakturen unterschieden werden:

- **Mediale (intrakapsuläre) Schenkelhalsfrakturen** werden nach Pauwels weiter unterteilt. Diese am zu empfehlenden therapeutischen Vorgehen orientierte Einteilung hebt ab auf den Winkel der Frakturlinie zur Horizontalen und damit auf die wahrscheinliche Stabilität der Fraktur: Eine Fraktur mit einem Winkel von bis zu 30° wird als Pauwels I bezeichnet. Sie ist häufig eingestaucht und kann daher eventuell konservativ behandelt werden. Liegt der Winkel zwischen 30 und 70°, wird die Fraktur als Pauwels II bezeichnet. Als Pauwels III schließlich wird eine Fraktur mit einem Winkel > 70° bezeichnet. Sie ist instabil und muss operativ versorgt werden.
- **Laterale (extrakapsuläre) Schenkelhalsfrakturen** werden nicht weiter unterteilt.

Die heutige klinische Praxis geht dahin, soweit möglich, jede Schenkelhalsfraktur chirurgisch zu versorgen, insbesondere aufgrund der längerfristigen Immobilität des Patienten bei konservativer Behandlung und den daraus folgenden Komplikationen wie Pneumonien, Thrombosen etc. Insofern kann statt der Einteilung nach Pauwels einfacher in **intertrochantäre** und **subkapitale Frakturen** unterschieden werden, wobei der Hauptunterschied in der erhöhten Häufigkeit von **Femurkopfnekrosen** bei subKapitalen Frakturen liegt.

Unterschenkel

Frakturen der distalen Fibula als Teilgebiet der Frakturen des oberen Sprunggelenks werden nach Weber eingeteilt. Die Einteilung orientiert sich am wahrscheinlichen Entstehungsmechanismus sowie an der Höhe der Fraktur in Bezug auf die Syndesmose.

- **Weber-A-Frakturen** treten distal der Syndesmose auf. Als Frakturmechanismus ist in der Regel ein Supinationstrauma anzunehmen.
- **Weber-B-Frakturen** treten auf Höhe der Syndesmose auf (☞ **Abb. 53.69**). Sie kommen eher bei Pronationstraumata vor, die Syndesmose ist in 50% der Fälle lädiert.
- **Weber-C-Frakturen** treten kranial der Syndesmose auf und sind ebenfalls mit Pronationstraumata vergesellschaftet. Die Syndesmose ist zerrissen. Als Sonderform existiert die **Maisonneuve-Fraktur**, bei der es zu einer Sprengung der Malleolengabel mit hoher Fibula-Fraktur kommt.

Als **Volkmann-Dreieck** wird eine Absprengung der dorsalen Tibiakante bezeichnet, die in der seitlichen Aufnahme zur Darstellung kommt.



Abb. 53.69: Weber-B-Fraktur [6]

53.12.2.2 Fehlbildungen

Wirbelfehlbildungen

Wirbelkörperdefekte können in ventrale, dorsale und seitliche Defekte eingeteilt werden; sie führen in der Regel zu Fehlhaltungen.

Segmentationsstörungen können zu Fusions- (**Blockwirbel**) und zu Separationsdefekten (**Schmetterlingswirbel**) führen (☞ Kap. 39.9.7).

Übergangswirbel kommen bei nummerischen Aberrationen der einzelnen Wirbelsäulenabschnitte vor. Am häufigsten sind **Sakralisationen**, bei denen LWK5 mit dem Os sacrum verschmilzt, und Lumbalisationen, bei denen SWK1 vom Rest des Os sacrum getrennt ist (☞ Kap. 39.9.7). **Halsrippen** lassen sich im Bereich des HWK7 nachweisen und können durch Missempfindungen und Druck auf vaskuläre Strukturen (am häufigsten A. u. V. subclavia) auffallen.

Im Bereich der **Wirbelbögen** kommen Fehlbildungen sowohl der knöchernen wie auch der Weichteilgewebe (Nerven, Meningen) vor. Dysrhaphien wurden bereits im Teil Neuroradiologie besprochen (☞ Kap 53.10.2).

Dornfortsatzspalten (☞ Kap. 39.9.7) lassen sich in der p.a. Aufnahme nachweisen, laterale Bogenspalten in 45°-Aufnahmen. Im Falle einer beidseitigen lateralen Bogenspalte kommt es zur Spondylolyse, im Röntgenbild zeigt sich die charakteristische **„Hundefigur mit Halsband"**.

Als **Skoliosen** (☞ Kap. 35.6.2, 39.9.7) bezeichnet man seitliche Verbiegungen der Wirbelsäule; sie werden in links- und rechtskonvexe sowie S-förmige Skoliosen unterschieden. Zur Bestimmung des Schweregrades der Skoliose dient der **Cobb-Winkel**, der durch Anlegen von Tangenten an die Deckplatten der Wirbelkörper in den Wendepunkten der Skoliose entsteht. Auf Übersichtsaufnahmen lässt sich die Skoliose am besten am Verlauf der Dornfortsätze nachweisen, zusätzlich lassen sich Zeichen der einseitigen Höhenminderung nachweisen.

Fehlbildungen der unteren Extremität

Die angeborene **Hüftgelenksdysplasie** (☞ Kap. 39.9.1) hat ihre anatomische Ursache in einer flachen Hüftgelenkskapsel mit steilem, hypoplastischem Pfannendach oder sekundär in einer schlaffen Hüftgelenkskapsel. Radiologisch sollte die Diagnose im Säuglingsalter durch **Ultraschall** gestellt werden.

In der konventionellen Röntgenaufnahme kann die Diagnose einer Hüftgelenksluxation mithilfe der **Hilgenreiner-** und **Perkins-Ombrédanne-Linie** gestellt werden.

Die Hilgenreiner-Linie wird hierbei horizontal durch den oberen Anteil der Y-Fuge gezogen, senkrecht zu dieser steht die Perkins-Ombrédanne-Linie durch die Spina iliaca anterior. Der Hüftkopf sollte in dem nun entstandenen unteren, inneren Quadranten liegen. Bei Erwachsenen erfolgt die Beurteilung durch die Bestimmung des **Zentrum-Ecken-Winkels nach Wiberg.** Er wird zwischen einer Tangente durch den Hüftkopf an den äußersten Pfannenrand und der Körperachse gemessen.

53.12.2.3 Tumoren

Benigne primäre Knochentumoren

Osteome

Das Osteom (☞ Kap. 24.16.7) ist ein benigner hyperostotischer Tumor, der langsam wächst und bevorzugt in den platten Knochen oder den Nasennebenhöhlen vorkommt. Im Röntgenbild kommt eine dichte, homogene Raumforderung zur Darstellung, die glatt begrenzt ist und eine rundliche oder polyzyklische Kontur aufweist (☞ **Abb. 53.70).**

Das **Osteoidosteom** (☞ Kap. 24.16.7) stellt sich als röntgendichte Sklerosezone um einen röntgendurchlässigen Kern (Nidus) dar (☞ **Abb. 53.71).** Szintigraphisch kommt es zu einer deutlichen Aufnahme des Tracers.

Chondrome

Beim Chondrom bilden versprengte Knorpelinseln reifen hyalinen Knorpel. Man unterscheidet Enchondrome, bei denen der Tumor vollständig im Knochen enthalten ist, von Osteochondromen, bei denen der Tumor im Bereich der Epiphysenfugen lokalisiert ist.

- **Enchondrome** (☞ Kap. 39.9.9) stellen sich röntgenologisch als scharf begrenzte, blasige und gekammerte Aufhellungen mit einer Auftreibung des Knochens und Verdünnung der Kortikalis dar. Es kann zu zentalen scholligen Verkalkungen kommen (☞ **Abb. 53.72).**
- **Osteochondrome**, auch **kartilaginäre Exostosen** genannt (☞ Kap. 24.16.7), lassen sich röntgenologisch als breitbasig gestielte Knochenneubildungen mit normaler Spongiosa und Kortikalis nachweisen. Sie kommen meist in den Metaphysen von Femur, Humerus, Tibia und Becken vor.

Fallbeispiel Fortsetzung
Der erwähnte 24-jährige Patient mit dem epiduralen Hämatom klagt plötzlich über Schmerzen im 3-Finger-Strahl rechts. Sie vermuten ein Trauma im Zusammenhang mit dem Unfall und veranlassen eine Aufnahme in zwei Ebenen. Das Röntgenbild ergibt eine Hypertransparenz in der Basis der Mittelphalanx. Sie stellen die Diagnose eines Enchondroms und veranlassen eine Biopsie, die Ihre Annahme bestätigt. Das Enchondrom wird kürettiert und mit Spongiosa aufgefüllt.

Hämangiome

Hämangiome (☞ Kap. 24.16.9, 39.9.9) kommen am häufigsten im Bereich der Brustwirbelsäule und des Schädels vor. Röntgenologisch kommt es zu einer groben palisadenartigen Vertikalstreifung des Knochens. Im CT stellt sich dieses Muster in Form vieler punktartiger Verdichtungen dar.

Riesenzelltumor

Dieser vom nicht-knochenbildenden Bindegewebe ausgehende semimaligne Tumor (☞ Kap. 24.4.1) ist meist in den Epiphysen der langen Röhrenknochen lokalisiert. Röntgenologisch kommt es zu glatt begrenzten Aufhellungen ohne Sklerosesaum in Höhe der Epiphyse; eine verdünnte Kompakta und Knochenauftreibung lassen sich nachweisen.

Tumorähnliche Läsionen

Knochenzysten

- Die **juvenile Knochenzyste** (☞ Kap. 35.12.2) ist eine umschriebene Wachstumsstörung, meist im proximalen Humerus- oder Femurschaft, seltener im Kalkaneus oder Os ilium. Röntgenologisch kommt eine metaepiphysär sitzende Aufhellung mit Ausdünnung der Kortikalis zur Darstellung.



Abb. 53.70: Osteom [6]



Abb. 53.71: Osteoidosteom [6]



Abb. 53.72: Fingerenchondrom mit begleitender Fraktur [6]

- Die **aneurysmatische Knochenzyste** (☞ Kap. 35.12.2) ist mit nicht-geronnenem Blut gefüllt und liegt meist metaphysär in den langen Röhrenknochen, seltener in der Wirbelsäule oder den Schambeinästen. Röntgenologisch kommen mehrkammerige rundliche Aufhellungsformationen mit Sklerosesaum zur Darstellung, diese sind exzentrisch in der Metaphyse gelegen.

Fibrome

Das **nicht-ossifizierende Fibrom**, auch **„fibröser Kortikalisdefekt"** genannt, ist eine umschriebene kortikale Wachstumsstörung in den Metaphysen der langen Röhrenknochen. Röntgenologisch findet man rundliche Kompaktaaufhellungen, die sich in die Spongiosa ausdehnen können und polyzyklisch sklerotisch begrenzt sind. Die Kompakta ist verdickt und vorgewölbt.

Morbus Paget

Beim Morbus Paget (☞ Kap. 35.13.3) kommt es zu einer starken Aktivierung sowohl der Osteoklasten wie auch der Osteoblasten, wobei zuerst die Aktivität der Osteoklasten überwiegt, so dass sich röntgenologisch eine Verminderung der Knochenmasse darstellt. Später kommt es zu einer zusätzlichen Aktivierung der Osteoblasten, die zu eindrucksvollen Veränderungen in der Skelettszintigraphie und zum röntgenologischen Bild einer strähnigen Sklerose mit Deformierungen führt. Die Erkrankung kann monostotisch oder polyostotisch verlaufen; betroffen sind hauptsächlich die langen Röhrenknochen, Becken, Wirbelsäule und Schädel.

Maligne Primärtumoren

Osteosarkom

Das Osteosarkom (☞ Kap. 24.4.1) ist ein hochmaligner Tumor der mesenchymalen Zellen mit Osteoidbildung und häufig subsequenter Verkalkung (☞ **Abb. 53.73**). Häufig kommt es zu einer hämatogenen Metastasierung. Primärtumoren finden sich meist in den Metaphysen der langen Röhrenknochen sowie im Becken.
Man unterscheidet:

- **osteolytischen Typ** mit mottenfraßähnlichen Aufhellungen im Knochen und schleichendem Übergang zum gesunden Knochen.
- **sklerosierenden Typ** mit unscharf begrenzten, flächigen Sklerosierungen, die die Kortikalis überschreiten können und dann die typischen **Spiculae** sowie **Codman-Dreiecke** bilden

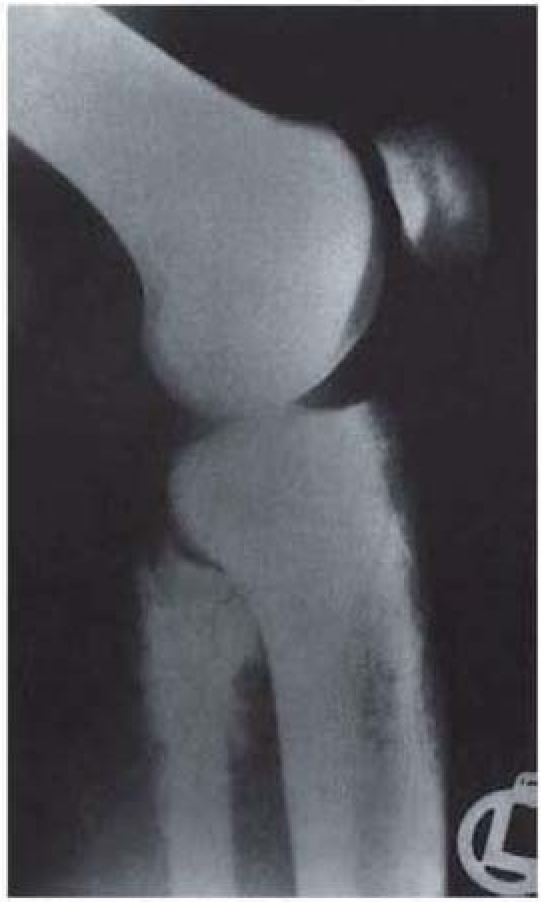


Abb. 53.73: Osteosarkom [6]

- **gemischten Typ** (mit ca. 50% der Fälle am häufigsten) mit beiden oben genannten Charakteristika.

Chondrosarkom

Das Chondrosarkom (☞ Kap. 24.4.1, 24.6.3) kommt überwiegend im Stammskelett vor, daneben im proximalen Humerus oder Femur. Es kommt zu ausgeprägten ossären Destruktionen durch einen großen Weichteiltumor.

Ewing-Sarkom

Das Ewing-Sarkom (☞ Kap. 24.4.1) ist ein hochmaligner Tumor der unreifen Retikulumzellen des Knochenmarks. Es kommt vorwiegend in den Diaphysen der langen Röhrenknochen sowie im Becken vor. Röntgenologisch finden sich mottenfraßähnliche Aufhellungen, die zentral beginnen und auf die Kortikalis übergreifen. Es kommt zu Abhebungen des Periosts, der Ausbildung von Spiculae sowie Codman-Dreiecken.

Fibrosarkom

Das Fibrosarkom (☞ Kap. 24.4.1, 24.6.3) ist ein hochmaligner Tumor im Erwachsenenalter, der von Fibroblasten ausgeht und häufig nach einer Strahlenexposition auftritt. Er kommt häufig im distalen Femur sowie der proximalen Tibia vor. Röntgenologisch ist er durch Osteolysen mit Kortikalisdestruktion charakterisiert.

Maligne Sekundärtumoren

Ossäre **Metastasen** (☞ Kap. 24.13.2) treten bevorzugt beim Mamma-, Schilddrüsen-, Nierenzell- und Prostatakarzinom auf; sie sind meist im Stammskelett sowie in den proximalen langen Röhrenknochen lokalisiert. Man unterscheidet unterschiedliche Typen:

- **Osteolytischer Typ**, v.a. bei Bronchial-, Schilddrüsen und Kolonkarzinom: Röntgenologisch sieht man zuerst eine Strukturunschärfe der Spongiosa mit unscharfer Begrenzung, später eine Ausdünnung und Auftreibung der Kompakta (☞ **Abb. 53.74**).
- **Osteoplastischer Typ**, v.a. bei Prostata- und Magenkarzinom: Radiologisch stellen sich rundliche und ovale Verdichtungen mit unscharfer Begrenzung dar.
- **Gemischter Typ**, v.a. bei Mamma- und Magenkarzinom: Der gemischte Typ kombiniert die Zeichen des osteolytischen und osteoplastischen Typs.

Knochenveränderungen bei malignen hämatologischen Erkrankungen

Insbesondere im Kindesalter können maligne hämatologische Systemerkrankungen zu Skelettveränderungen führen. Röntgenologisch können periostale Verkalkungen im Bereich der langen Röhrenknochen auftreten, ebenso horizontale Aufhellungen im Bereich der Metaphysen, insbesondere im Bereich des Kniegelenkes.

Osteolytische Veränderungen können von begrenzten Spongiosadefekten bis zum Bild der diffusen Osteoporose reichen, differentialdiagnostisch muss insbesondere beim Erwachsenen ein **Plasmozytom** (☞ Kap. 24.14.6) ausgeschlossen werden.

Das klassische Röntgenbild beim Plasmozytom umfasst scharf begrenzte osteolytische Defekte („Schrotschussschädel"; ☞ **Abb. 53.75**). Daneben kann sich jedoch auch ein diffuser Befall als diffuse Osteoporose darstellen, ein Herdbefund ist dabei in der Regel nicht abgrenzbar. Diese diffuse Osteoporose kann in der Folge zu pathologischen Frakturen führen, die sich im Unterschied zu vielen anderen Ätiologien nicht im Skelettszintigramm darstellen.

53.12.2.4 Entzündungen

Osteomyelitis

Entzündliche Erkrankungen des Knochens (☞ Kap. 35.13.1) können per continuitatem oder durch Streuung (hämatogene Metastasierung) auftreten. Radiologisch werden 5 Formen unterschieden:

- Die **akute Osteomyelitis** wird meist hämatogen übertragen und stellt sich in diesem Fall durch metaphysäre Mikroabszesse dar. Röntgenologisch kommt es zu einer verstrichenen Kortikalis mit Weichteilverdichtung, Periostabhebung und -verkalkungen. Im Rahmen der Zerstörung der Kortikalis kann sich ein Sequester abgrenzen.
- Bei der **chronischen Osteomyelitis** kommt es zu ausgeprägten strähnigen Sklerosierungen mit Auftreibungen des Knochens. Innerhalb scharf begrenzter Aufhellungen lassen sich Sequester abgrenzen. Eine Fistelbildung, meist zur Haut, kann auftreten.
- Für die **Plasmazellosteomyelitis** sind Herde mit eiweißhaltigen Plasmazellinfiltraten pathognomonisch. Sie treten bei geringgradig virulenten Mikroorganismen auf. Röntgenologisch lassen sich runde, bandförmige Osteolysen mit Randsaum und Periostverkalkungen abgrenzen. Die Läsionen liegen meist metaphysär.
- Als **Brodie-Abszesse** werden scharf begrenzte Aufhellungen bezeichnet, die rund bis oval mit scharfem Sklerosesaum zur Darstellung kommen.
- Als **Osteomyelitis sclerosans Garré** wird eine seltene, meist nach einer Streptokokkensepsis auftretende Form der Osteomyelitis bezeichnet, die durch sehr dichte Sklerosezonen mit Volumenzunahme auffällt.

Die **tuberkulöse Osteomyelitis** (☞ Kap. 23.3.4) ist eine Sonderform der hämatogenen Osteomyelitis. Es kommt zu Osteolysen, Osteosklerosen, Ausbildung von Sequestern



Abb. 53.74: Osteolytische Metastase bei Mammakarzinom [6]



Abb. 53.75: Plasmozytom [6]

und Periostverkalkungen. Pathognomonisch ist der Befall auch der kleinen Knochen.

Entzündliche Gelenkerkrankungen

Diagnose

Radiologische Zeichen können in direkte Zeichen, Weichteilveränderungen und indirekte Zeichen unterteilt werden:

- **Weichteilzeichen** zählen zu den frühen Zeichen, es kann zum Auftreten von Gelenkergüssen oder eines Pannus kommen, die sich röntgenologisch durch eine Verdickung der Gelenkkapsel oder Verlagerung der Fettlamellen darstellen.
- Knöcherne **Direktzeichen** sind Gelenkspaltverschmälerungen durch Abbau des Knorpels, Erosionen, d.h. ein partieller oder vollständiger Abbau der subchondralen Gelenklamelle, Pseudozystenbildungen und Usuren an der Knorpel-Knochen-Grenze. Bei langem Verlauf kommt es zu Luxationen, periostalen Neubildungen, Ankylosen und Mutilationen.

Merke! Als **Kollateralphänomene** der Gelenkentzündung werden eine gelenknahe Osteoporose, subchondrale fleckige Entkalkungen und eine verwaschene Spongiosa bezeichnet. Diese Zeichen treten nach Wochen bis Monaten auf.

Immunologische Gelenkerkrankungen

- Beim **rheumatischen Fieber** (☞ Kap. 31.1) kommt es meist nur zu Weichteilschwellungen und Kollateralphänomenen. Röntgenologisch sind die großen Gelenke betroffen.
- Die chronische Polyarthritis (☞ Kap. 35.2.1) manifestiert sich hauptsächlich im Handskelett und in der Wirbelsäule, seltener in den großen Gelenken. Alle oben genannten radiologischen Zeichen können auftreten, Frühzeichen sind dorsoradiale Usuren an den Grundphalangen des 2.–5. Fingers.
- Als **Reiter-Syndrom** (☞ Kap. 35.1.2) wird eine Kombination aus (abakterieller) Urethritis, Konjunktivitis und Arthritis bezeichnet. Röntgenologisch findet man gleichzeitig Osteolysen wie auch Sklerosierungen („buntes Bild") im Iliosakralgelenk und weitere Veränderungen im Kniegelenk.
- Bei der **Sklerodermie** (☞ Kap. 35.5.5) kommt es zu einer Atrophie der Weichteile im Bereich der Fingerkuppen. Interstitielle Verkalkungen, teilweise im Sinne einer sehr dichten Calcinosis circumscripta, und Akroosteolysen (infolge einer Druckatrophie) können auftreten.
- Bei ca. 5% der **Psoriasis**-Patienten (☞ Kap. 34.4.1) kann es zu einer Arthropathie (☞ Kap. 35.2.2) insbesondere der Hand- und Fußgelenke kommen. Beim am häufigsten vorkommenden Typ (70%) sind ein bis wenige Gelenke betroffen. Die mit 15% zweithäufigste Form ist radiologisch von der rheumatischen Arthritis nicht unterscheidbar. Die „klassische" Form macht ca. 5% der Fälle aus und stellt sich durch Nagelveränderungen und Arthropathien im Bereich der DIPs dar. Die vierte Form manifestiert sich als Spondylitis mit oder ohne Einbeziehung der peripheren Gelenke, während die fünfte Form eine aggressive Arthritis mutilans ist.
  Charakteristika der Psoriasis-Arthropathie sind die Ausprägung periostaler Verkalkungen sowie eine Neubildung von Knochen und meist fehlende Knochenresorption im Bereich der Gelenke. Malalignments, der Verlust von Knorpel sowie spontane Fusionen im Bereich der Fingergelenke sind ebenfalls charakteristisch.
- Beim **Morbus Bechterew** (☞ Kap. 35.7.1) kommt es zu schubweisen ossären Destruktionen mit resultierenden Ankylosen. Röntgenologisches Frühzeichen ist eine bilaterale Sakroiliitis. Charakteristisch ist das gleichzeitige Auftreten von Destruktionen, Sklerosen und knöchernen Destruktionen, die zu einer Bambuswirbelsäule führen können.

Infektiöse Gelenkentzündungen

- Bei einer **bakteriellen Arthritis** (☞ Kap. 35.1) bewirkt die Rasanz der Krankheitsentwicklung , dass meist nur gering ausgeprägte Veränderungen im Röntgenbild sichtbar werden. Die Diagnose muss bereits vor Auftreten radiologischer Veränderungen durch Punktion gesichert werden, um einen irreversiblen Knorpelabbau zu verhindern.
- Bei der **Gelenktuberkulose** (☞ Kap. 23.3.4) ist meist das Kniegelenk, seltener das Hüft-, Hand- oder Schultergelenk befallen. Es kommt zu großen Usuren mit Destruktion der Gelenkflächen.
  Als Sonderform kann sich auch eine tuberkulöse Spondylitis ausbilden, bei der es zu einer Beteiligung mehrerer Segmente und der Ausbildung eines paravertebralen Abszesses kommt. Röntgenologisch können in diesem Fall die Größenabnahme des Zwischenwirbelraumes als Ausgangsort der Spondylitis, eine Destruktion der angrenzenden Wirbelkörperplatten und die Ausbildung von Wirbelkörperdeformierungen und reaktiven Sklerosen beobachtet werden.

53.12.2.5 Störungen der Knochenstruktur

Dysplastische Veränderungen

Bei der **fibrösen Dysplasie** (Morbus Jaffé-Liechtenstein-Uehlinger; ☞ Kap. 39.9.9) wird spongiöser Knochen durch Bindegewebe, Knochenmark durch Faserknochen ersetzt. Röntgenologisch stellt sich ein zystisch-wabiger Umbau des Knochens mit ausgeprägter Sklerosierung und Volumenzunahme dar. Es kommt zu einer milchglasartigen Veränderung der Knochenstruktur mit fleckförmiger Sklerose und wellenförmiger kortikaler Ausdünnung (endosteal scalloping). Bei der polyostotischen Form sind vorwiegend Skapula und Klavikula, Humerus und Radius, Os ilium und Os pubis, Femur, Tibia und Fibula betroffen. Die Veränderungen liegen meist metaphysär und führen häufig zu pathologischen Frakturen. Bei einer Affektion des proximalen Femurs kann dieses hirtenstabartig umgebaut erscheinen. Läsionen können durch eine dünne Knochenkapsel begrenzt erscheinen, als ob das Periost von außen neuen Knochen produziert, während von innen die Kortikalis durch den Defekt arrodiert wird. Eine Rippenbeteiligung ist pathognomonisch für die fibröse Dysplasie.

Die **Osteopetrose** (Marmorknochenkrankheit, Morbus Albers-Schönberg; ☞ Kap. 39.9.9) ist eine angeborene Erkrankung mit Osteoklasteninsuffizienz und fehlender physiologischer Knochenresorption. Es kommt zu einer allgemeinen Dichtezunahme des Knochens.

Bei der **Osteopoikilie** (☞ Kap. 39.9.9) sind rundliche Sklerosezonen im Knochen abzugrenzen. Die Erkrankung ist röntgenologisch nur schwer von osteoplastischen Metastasen zu unterscheiden, an sich aber ein Zufallsbefund ohne klinisches Korrelat.

Degenerative Veränderungen

Merke! Degenerative Veränderungen lassen sich vor allem in den Bereichen einer verminderten Belastbarkeit, d.h. im Bereich von Gelenken und im Ansatzbereich von Sehnen und Bändern, nachweisen. Traumata und Entzündungen können bestehende Überbelastungen zusätzlich verstärken.

Diagnose

Veränderungen im Bereich der **Sehnen und Bänder** stellen sich in der primären Phase entzündlich dar und lassen sich z.B. im Ultraschall oder in der MRT als ödematöse Auftreibungen nachweisen. Sonographisch können hierbei unregelmäßige, teils echogene, teils echoarme Reflexe abgegrenzt werden. In der MRT lassen sich in T2-gewichteten Bildern Signalanhebungen nachweisen. In späteren Phasen kann es zu Rupturen oder Verkalkungen kommen, die Letzteren lassen sich im Röntgenbild nachweisen (Beispiel: Periarthropathia humeroscapularis).

Degenerative Veränderungen im Bereich der **Gelenke** gehen in der Regel mit einer Gelenkspaltverschmälerung, einer Sklerosierung im Bereich der Grenzlamelle (mit oder ohne Geröllzysten) sowie osteophytären Anbauten in Höhe der Kapselansätze einher.

Degenerative Veränderungen der **Wirbelsäule** (☞ Kap. 35.7.3) können in allen Gelenken beobachtet werden. Besonderes zusätzliches Interesse verdient die Bandscheibendegeneration, deren Nachweis üblicherweise mittels CT oder MRT erfolgt. Wenn möglich sollte der MRT aufgrund des höheren intrinsischen Weichteilkontrastes der Vorzug gegeben werden. Die Myelographie kommt nur noch bei besonderen Fragestellungen zur Anwendung. Eine konventionelle Aufnahme kann eine Wirbelsäulenpathologie nur indirekt über eine Höhenminderung der Wirbelsäule nachweisen und ist nicht geeignet, um den Grad einer eventuellen Hernierung des Discus intervertebralis zu beurteilen.

Typische Veränderungen

Für eine allgemeine Beschreibung degenerativer/arthrotischer Gelenkveränderungen ☞ Kap. 53.7.1.8.

- Sehnenansatzverkalkungen werden als **Fibroostosen** bezeichnet.
- Als **Chondrose** werden eine Höhenabnahme des Discus intervertebralis mit oder ohne Gasansammlung im Bandscheibenraum, eine Diskusverkalkung sowie eine segmentale Steilstellung des betroffenen Areals bezeichnet. Zusätzlich zu diesen Zeichen werden bei der Osteochondrose unregelmäßig sklerosierte Wirbelkörperabschlussplatten und marginale osteophytäre Anbauten angetroffen.
- Bei der **Unkovertebralarthrose** können Sklerosierungen und Verplumpungen im Bereich der Procc. uncinati der HWK 3–7 abgegrenzt werden, die zu Einengungen der Forr. intervertebralia führen können. Diese Einengungen können auf konventionellen Schrägaufnahmen nachgewiesen werden, ohne jedoch eine Aussage darüber machen zu können, ob die entsprechenden Nervenwurzeln in Mitleidenschaft gezogen sind.
- Als **Spondylarthrose** hingegen werden degenerative Veränderungen der kleinen Wirbelgelenke andernorts bezeichnet.
- Als **Spondylosis deformans** werden osteophytäre Anbauten mit Spangenbildung bezeichnet, wobei der Bandscheibenraum hier weitgehend intakt bleibt.
- Als **Morbus Baastrup** (☞ Kap. 35.7.4) werden degenerative Veränderungen im Bereich der Procc. spinosi mit Ausbildung einer reaktiven Sklerose bezeichnet; die **Kostovertebralarthrose** hingegen kommt durch Veränderungen an den Gelenken zwischen Wirbeln und Rippen zustande.

Neuropathische Veränderungen

Bei der **Sudeck-Atrophie** (☞ Kap. 35.13.4) kommt es 2–3 Wochen nach einer Verletzung zu fleckigen und unregelmäßigen Aufhellungen in der subchondralen und epiphysären Spongiosa. Weitere Knochenresorptionen findet man subperiostal, intrakortikal und endostal, so dass sich die Knochen in Spätstadien fast nur noch aus Kortikalis bestehend darstellen. Nach 2–3 Monaten kann es zur Regression der Veränderungen oder zum Übergang in die chronische Form mit uniformer, hochgradiger und grobwabiger Osteoporose kommen (☞ **Abb. 53.76**). Im Falle einer Heilung zeigt der Knochen noch über Jahre hinaus eine grobwabige Struktur.

Metabolische und endokrine Veränderungen

Osteoporose

Die Osteoporose (☞ Kap. 35.12.1) ist durch einen Verlust an Knochenmasse charakterisiert. Je nach Ätiologie kann es zu einer lokalen (z.B. infolge Inaktivität) oder generalisierten Osteoporose kommen. Sichtbar werden osteoporotische Veränderungen ab einem Kalziumverlust von 30–50%. Radiologisch kann die Osteoporose mittels konventioneller Röntgenbilder qualitativ, mittels Osteodensitometrie und CT quantitativ diagnostiziert werden.

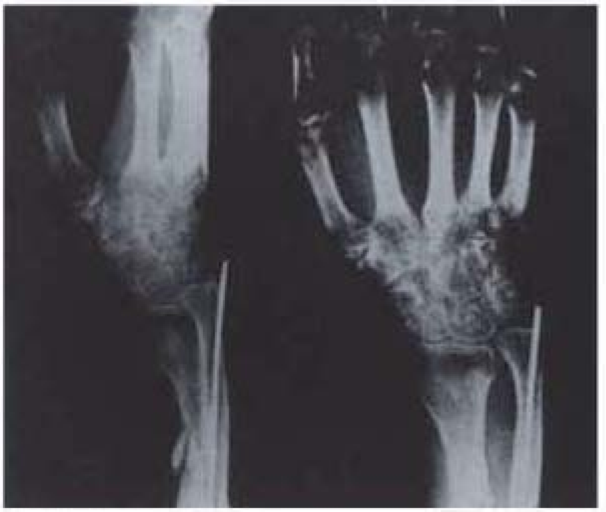


Abb. 53.76: Sudeck-Atrophie [6]

- Bei der **High-Turnover-Osteoporose** kommt es gehäuft zu Wirbelsäulen- und Radius-(Colles-)Frakturen. Radiologisch stellen sich fleckig-unregelmäßige Veränderungen und ein starker Verlust trabekulären Knochens dar.
- Bei der **Low-Turnover-Osteoporose** kommt es zu diffusen und gleichförmigen Strukturveränderungen, die zu Wirbelsäulen- und Schenkelhalsfrakturen, aber auch anderen Knochenbrüchen führen. Radiologisch stellt sich der Knochenverlust proportional in Kompakta und Spongiosa dar.

Osteomalazie

Als Osteomalazie wird eine inkomplette Mineralisierung des Knochens bei normaler Osteoidbildung bezeichnet (☞ Kap. 26.6.6, 26.8.10). Radiologische Veränderungen im Sinne einer Transparenzerhöhung finden sich meist erst in den Spätstadien. Im Gegensatz zur Osteoporose ist die Spongiosastruktur verwaschen. Kleine Ermüdungsfrakturen werden als **Looser-Umbauzonen** bezeichnet. Beim wachsenden Skelett kommt es zu klassischen radiologischen Zeichen der **Rachitis**, namentlich im Bereich der distalen Enden von Humerus und Femur und der proximalen Enden von Tibia, Radius und Ulna, die sich verbogen darstellen (Varusdeformitäten) und verplumpt sind. Als rachitischen **Rosenkranz** bezeichnet man verdickte sternale Rippenenden.

Hyperparathyreoidismus

Bei primärem oder sekundärem Hyperparathyreoidismus kann es zu metastatischen Verkalkungen kommen (☞ Kap. 26.5.2, 35.2.7). Diese stellen sich insbesondere in der Niere dar (Nephrokalzinose, Nierensteine). Am Skelettsystem führt der Hyperparathyreoidismus zur **Osteodystrophia fibrosa cystica generalisata von Recklinghausen** mit klassischen Röntgenzeichen im Handskelett (Spongioisierung der Mittelphalangen 2 und 3 sowie gelenknahen Erosionen). Insgesamt erfahren die Knochen eine Transparenzerhöhung. **Riesenzellgranulome** können als osteolytische Areale auftreten und werden als **„braune Tumoren"** bezeichnet. Knorpel und Menisci können im Sinne einer Chondrokalzinose metastatisch verkalken.

Renale Osteopathie

Als renale Osteopathie wird eine Knochenstoffwechselstörung durch einen Mangel an 1,25-Dihydroxycholecalciferol bezeichnet (☞ Kap. 36.5.1). Sekundär kommt es zu einem Hyperparathyreoidismus. Röntgenologisch stellen sich Veränderungen an den Mittelphalangen der Finger 2 und 3 sowie Veränderungen der Wirbelsäule im Sinne einer „Rugger Jersey Spine" dar, wobei letzterer Ausdruck eine vermehrte Sklerosierung der Grund- und Bodenplatte bei gleichzeitiger zentraler Aufhellung bezeichnet. Aufgrund des erhöhten Kalziumphosphatproduktes kann es zu metastatischen Verkalkungen der Weichteile kommen, insbesondere die stark beanspruchten Sehnen können betroffen sein.

Epiphysiolysis capitis femoris

Als Ursache der jugendlichen Hüftkopflösung (☞ Kap. 35.14.2, 35.14.3) wird ein endokriner Skelettschaden angenommen. Röntgenologisch lässt sich die Diagnose in der Frühphase nur schwer stellen, da die Epiphyse eher nach hinten als nach unten abrutscht. Deshalb ist die Diagnostik immer in zwei Ebenen notwendig: als sagittale Beckenübersicht sowie als axiale Lauenstein-Projektion. Hierbei lässt sich eine Verbreiterung und irreguläre, verwaschene Konturierung des epiphysären Gewebes abgrenzen. Bei Fortschreiten kommt es zur typischen Varusdeformität.

Gicht

Als **Arthritis urica** (☞ Kap. 35.2.4) wird eine durch Ausfällung von Harnsäure bedingte Gelenkentzündung bezeichnet. Im ersten Schub sind meist nur ein oder zwei Gelenke befallen, meist im Zehenbereich. Später können weitere Gelenke zusätzlich betroffen sein. Röntgenaufnahmen sind während des akuten Schubes nicht hilfreich und können lediglich eine etwaige Differentialdiagnose ausschließen. Bei der chronischen Form stellen sich Gelenkusuren, -verschmälerungen und Weichteilschwellungen dar. Urat-Ablagerungen können in der Nähe der Gelenke auftreten und als ausgestanzte Gewebedefekte zur Darstellung kommen, teilweise auch verkalken und einen **Tophus** bilden. Eine Osteopenie tritt in den frühen Stadien nicht auf.

Vaskuläre Veränderungen

Knocheninfarkt

Knocheninfarkte (☞ Kap. 35.13.2) entstehen durch arteriellen Verschluss insbesondere in den Metaphysen der langen Röhrenknochen. In frühen Stadien kann eine Transparenzerhöhung sichtbar sein, in Spätstadien kommt es zu typischen fleckigen Verkalkungen in der Spongiosa.

Aseptische Knochennekrosen

Sie treten bevorzugt bei Kindern und jugendlichen Erwachsenen auf, ihre Genese ist unklar, möglicherweise jedoch durch Durchblutungsstörungen verursacht. Radiologisch zeigen sich subchondrale Aufhellungen, Abflachungen, Sklerosierungen, selten eine totale Auflösung (☞ Kap. 35.13.2).

Formen:

- **Morbus Köhler I:** Os naviculare
- **Morbus Köhler II:** Metatarsalköpfchen
- **Morbus Osgood-Schlatter:** Tuberositas tibiae
- **Morbus Kienböck:** Os lunatum
- **Morbus Perthes-Calvé-Legg:** Caput femoris. Bei der aseptischen Hüftkopfnekrose zeigen Szintigraphie und MR-Tomographie die Pathologie sehr viel früher als das konventionelle Röntgenbild. Es kommt zu einer Gelenkspaltverbreiterung aufgrund des Knorpelödems und zu Sklerose und scholligem Zerfall des Epiphysenkerns, der sich anschließend in der Reparationsphase langsam wieder aufbaut. Der Nachweis einer abgerutschten Epiphyse ist ein Spätzeichen.
- **Morbus Scheuermann:** Wirbelgrund- und -deckplatten (☞ Kap. 35.6.3). Es kommt zu Hernierungen des Bandscheibengewebes in Grund- und Deckplatten (**Schmorl-Knötchen**). Radiologisch lassen sich typische Aufhellungen mit Sklerosierungen in diesen Lokalisationen darstellen.

Osteochondrosis dissecans

Als Osteochondrosis dissecans (OD; ☞ Kap. 35.14.2, 35.14.3) bezeichnet man eine umschriebene Degeneration des Knorpels infolge einer Knochenischämie. In konventionellen Aufnahmen kann in der Frühphase eine diffuse, halbmondförmige subchondrale Aufhellungszone nachge-

wiesen werden, während in späteren Stadien unscharf begrenzte Sklerosen mit Irregularitäten der Gelenkkonturen, freie Gelenkkörper oder Substanzdefekte im Knochen (Mausbett) nachgewiesen werden können (☞ **Abb. 53.77**).

MR-tomographisch kann der Knorpel sicherer beurteilt werden. Im Stadium I kommt der Knorpel in T2-gewichteten Sequenzen unauffällig zur Darstellung. In T1-gewichteten Sequenzen kommt das ischämische Areal hypointens zur Darstellung, nimmt jedoch Kontrastmittel auf. Im Stadium II kommt der Knorpel in T2-gewichteten Sequenzen hypointens zur Darstellung, eine Kontrastmittelaufnahme kann in T1-gewichteten Sequenzen nicht mehr nachgewiesen werden.

53.12.2.6 Postoperative Zustände, Komplikationen

Pseudarthrose

Als Pseudarthrose (☞ Kap. 54.29.3.6) wird eine fehlende Vereinigung von Knochenfragmenten nach 6 Monaten bezeichnet. Prädisponierend sind mechanische Faktoren wie Weichteilinterponate im Frakturspalt, starke Distraktionen oder Dislokationen oder insbesondere auch eine mangelhafte Ruhigstellung, bei der es durch kontinuierliche Bewegung zu einer Minderformierung von Kallus kommt. Eine verzögerte Kallusbildung kann ebenfalls zur Pseudarthrosenbildung beitragen.

Bei der Pseudarthrose im engeren Sinne kommt es zu einer Serombildung zwischen den beiden Knochenfragmenten mit Ausbildung eines funktionellen Gelenkes.

Radiologisch wird eine Pseudarthrose durch ein Fehlen von Knochenneubildung in drei in einmonatigen Abständen aufgenommenen Röntgenbildern diagnostiziert. Der Frakturspalt persistiert; die Frakturenden runden sich häufig ab und werden sklerotisch (☞ **Abb. 53.78**).

Man unterscheidet eine hypertrophische Pseudarthrose mit exuberanter Kallusneubildung (sog. Elefantenfüße) und Ausbildung eines Pseudogelenkspalts von einer atrophischen Pseudarthrose mit Resorption der Frakturenden ohne Kontakt.

Die **hypertrophische Pseudarthrose** ist durch mangelnde Ruhigstellung bedingt und kann durch eine adäquate Ruhigstellung behandelt werden. Bei der **atrophischen Form** kommt es zu einer Knochennekrose, meist im proximalen Fragment, die die Heilung der Fragmente verhindert, und erst nach Auflösung derselben oder chirurgischer Intervention kann es zu einer Wiedervereinigung der Fragmente kommen.

Kahnbeinpseudarthrose

Als Kahnbeinpseudarthrose wird eine fehlende Heilung einer Kahnbeinfraktur bezeichnet. Die Blutversorgung des proximalen Fragmentes erfolgt von distal her, so dass es bei einer Kahnbeinfraktur relativ leicht zum Sistieren der Blutversorgung und zur Ausbildung einer Osteonekrose kommen kann. Radiologisch erkennt man 4–8 Wochen nach der Fraktur eine Sklerosierung des proximalen Fragmentes.



Abb. 53.77: Osteochondrosis dissecans [6]



Abb. 53.78: Pseudarthrose [6]

53.13 Radiologische Diagnostik von Herz, Blut und Gefäßen

Andreas Sönnichsen

Zusammenfassung

In der **Primärdiagnostik kardialer Störungen** hat die **konventionelle Röntgendiagnostik** einen wichtigen Platz, denn aus Herzsilhouette und Lungenperfusion auf Thoraxaufnahmen unterschiedlicher Projektion lassen sich bereits wesentliche Schlüsse über eventuelle Störungen der Herzfunktion (Vitien, Herzinsuffizienz) ableiten. Weitergehende Diagnostik erfolgt hauptsächlich mittels **Echokardiographie.**

Auch die **koronare Herzkrankheit** kann primär nicht-invasiv durch eine **Thalliumszintigraphie** abgeklärt werden. Bei szintigraphischem Nachweis einer relevanten Koronarstenose wird die weitere Diagnostik mittels **Koronarangiographie** durchgeführt.

Die **Angiographie** stellt neben der **Dopplersonographie** eine der wesentlichen Untersuchungsmethoden zum Nachweis von Flusshindernissen (Stenosen, Thrombosen) sowohl in den arteriellen (Arteriographie) als auch in den venösen (Phlebographie) Blutgefäßen dar. Das Lymphgefäßsystem lässt sich mithilfe der **Lymphographie** untersuchen.

53.13.1 Herz und herznahe Gefäße

53.13.1.1 Methoden und Indikationen

Fallbeispiel Ein 72-jähriger Patient stellt sich wegen Belastungsdyspnoe in Ihrer Sprechstunde vor. Schmerzen oder Anzeichen für einen Infekt bestehen nicht. Der Patient ist Nichtraucher. Eine Erkrankung von Herz oder Lunge ist bisher nicht bekannt. Bei der körperlichen Untersuchung stellen Sie feinblasige feuchte Rasselgeräusche beiderseits über den basalen Lungenabschnitten fest. Zudem bestehen deutliche Unterschenkel- und Knöchelödeme.

Welche Verdachtsdiagnose erheben Sie?
Wie gehen Sie weiter vor?

Konventionelle Thorax-Röntgenaufnahme

Mit Thoraxaufnahmen in unterschiedlicher Projektion können Hinweise auf **Herzvitien** (veränderte Konfiguration von Herz und großen Gefäßen) und/oder **Herzinsuffizienz** (veränderte Herzgröße und Lungenperfusion) gewonnen werden:

- **p.a. Herzfernaufnahme** („normales" Thoraxbild p.a.):
  - Herzsilhouette (☞ **Abb. 53.79**): Vergrößerung des linken Ventrikels (nach links verbreiterter Herzschatten), des linken Vorhofs (verstrichene Herztaille) oder des rechten Vorhofs (nach rechts verbreiterter Herzschatten), pulmonale Hypertonie (prominentes Pulmonalis-Segment)
  - Lungenperfusion: Herzinsuffizienz
- **laterale Aufnahme**, links anliegend („normales" seitliches Thoraxbild):
  - Vergrößerung des rechten Ventrikels (verkleinerter Retrosternalraum) oder des linken Herzens (verkleinerter Retrokardialraum)
- **linkes Schrägbild:**
  - Vergrößerung des rechten Ventrikels (nach rechts-ventral verbreiterter Herzschatten) oder des linken Herzens (nach links-dorsal verbreiterter Herzschatten)
- **rechtes Schrägbild:**
  - Vergrößerung des rechten Ventrikels (nach links-ventral verbreiterter Herzschatten) oder des linken Vorhofs (nach rechts-dorsal verbreiterter Herzschatten)
- **Ösophagus-Breischluck:**
  - Vergrößerung des linken Vorhofs (Dorsalverlagerung des Ösophagus)
  - Lageanomalien der Aorta und der Aortenbogengefäße (Ösophagus-Impressionen)
- **Durchleuchtung:**
  - Beurteilung der Herzbewegungen (eingeschränkte Bewegung bei Z.n. ausgedehntem Infarkt oder bei Pericarditis constrictiva).

Echokardiographie

Die sonographische Untersuchung des Herzens kommt in der Regel bei der Diagnostik von **Herzvitien, kardialer Pumpfunktion, intrakardialen Raumforderungen** oder **Perikarderguss** zum Einsatz. Angewendet werden folgende Techniken:

- **B-Mode** (zweidimensionale Schnittbilder durch das Herz in verschiedenen Ebenen):
  - Größe der Herzhöhlen, Dicke der Herzwände (Vitiendiagnostik)
  - Dicke und Beweglichkeit der Herzwände (Infarktdiagnostik)
  - Aneurysmen, intrakardiale Raumforderungen (z.B. Vorhofmyxom)
  - Perikarderguss

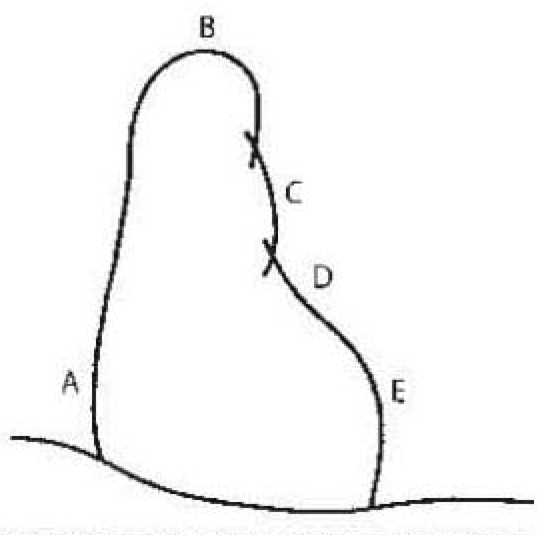


Abb. 53.79: Topographie des Herzens in der p.a. Thoraxaufnahme. A = rechter Vorhof, B = Aortenbogen, C = Truncus pulmonalis, D = linkes Herzohr, E = linker Ventrikel. [11]

- **M-Mode** (Aneinanderreihung eindimensionaler Strahlen durch das Herz im zeitlichen Verlauf):
  - Dicke und Beweglichkeit der Herzwände, Ejektionsfraktion (Pumpfunktion)
  - Klappenbewegungen (Vitiendiagnostik)
- **Dopplersonographie:**
  - Shunts, Klappeninsuffizienzen oder -stenosen
- **Duplexsonographie** (Kombination von Doppler und B-Mode).

Computertomographie und Magnetresonanztomographie

CT- und MRT-Untersuchungen mit Kontrastmittel können zur Beurteilung der Herzhöhlen, des Myokards und der großen Gefäße eingesetzt werden. Die Aussagekraft der Echokardiographie ist jedoch in aller Regel deutlich überlegen, so dass die Indikation auf Patienten beschränkt ist, bei denen eine Echokardiographie nicht durchführbar ist (z. B. bei ausgedehntem Lungenemphysem).

Bei EKG-getriggerter Aufnahmetechnik kann in der CT die Kontraktilität bestimmt oder eine Beurteilung der Koronararterien (Kalknachweis) vorgenommen werden. Die Aussagekraft von Angiokardiographie und Koronarangiographie ist jedoch weit überlegen.

Angiokardiographie

Durch Injektion von Kontrastmittel in die Herzhöhlen kann die Ejektionsfraktion gemessen und die **Kontraktilität** einzelner Myokardabschnitte dargestellt werden. Die Methode dient insbesondere dem Nachweis von Aneurysmen und Narbenbezirken mit verminderter Kontraktilität, daneben auch der Diagnostik von **Fehlbildungen** des Herzens und der großen Gefäße.

Koronarangiographie

Die Kontrastmitteldarstellung der Koronararterien dient insbesondere dem Nachweis **atherosklerotischer** Veränderungen bei Angina pectoris. Dazu wird ein Katheter über eine periphere Arterie (A. femoralis, A. brachialis) vorgeschoben und Kontrastmittel direkt in die Koronararterien injiziert (☞ Kap. 53.7.1).

Nuklearmedizinische Verfahren

Die **Thalliumszintigraphie** beruht auf der Anreicherung des Radionuklids ^{201}Tl-Chlorid im Myokard. Durch vergleichende Untersuchungen in Ruhe und unter Belastung lassen sich konstante und belastungsabhängige **Perfusionsdefekte** des Myokards nachweisen. In der Regel wird anschließend eine Koronarangiographie durchgeführt, um die zugrunde liegenden Koronarstenosen exakt darzustellen.

Durch die **Radionuklidventrikulographie** mit radioaktiv markierten Erythrozyten kann die linksventrikuläre **Ejektionsfraktion** bestimmt und können die **regionalen Wandbewegungen** beurteilt werden.

Die Szintigraphie ist bezüglich ihrer Aussagekraft der Angiokardiographie und der Koronarangiographie unterlegen und dient lediglich zur Überprüfung der Indikation zur Angiokardiographie/Koronarangiographie oder als Ersatz bei Patienten, bei denen eine Herzkatheteruntersuchung mit zu hohen Risiken verbunden ist.

13.1.2 Radiologische Befunde

Herzinsuffizienz

Hinweise auf eine Herzinsuffizienz (☞ Kap. 31.5.15) geben die folgenden radiologischen Befunde:

- **konventionelle Thoraxaufnahme:**
  - Vergrößerung der betroffenen Herzhöhlen bei dilatativer Hypertrophie
  - Kerley-B-Linien (pulmonale Stauung bei Linksherzinsuffizienz)
- **Echokardiographie:**
  - verminderte Ejektionsfraktion
  - Herzdilatation oder
  - (bei konzentrischer Hypertrophie) verdickte Herzwände
- **Angiokardiographie:**
  - verminderte Ejektionsfraktion
  - dilatierte Herzhöhlen.

Merke! Ein auf dem Röntgenbild allseits vergrößert erscheinendes Herz weist nicht zwangsläufig auf eine Herzinsuffizienz hin. Differentialdiagnostisch muss auch an einen **Perikarderguss** gedacht werden; seltener kommen ein Perikardtumor oder eine Mittellappenatelektase in Betracht.

Cor pulmonale

Zeichen eines Cor pulmonale (☞ Kap. 31.4) sind:

- **konventionelle Thoraxaufnahme:**
  - Änderung der Herzfigur: durch Verdrängung des linken Ventrikels nach dorsal wird der rechte Ventrikel spitzenbildend
  - Dilatation des Pulmonalishauptstamms (**„prominentes Pulmonalissegment"**) und der zentralen Lungenarterien, Kalibersprung (**„Hilusamputation"**), Verminderung der peripheren Lungengefäßzeichnung.

Koronare Herzerkrankung

Die KHK (☞ Kap. 31.3.3) stellt sich radiologisch durch folgende Befunde dar:

- **Thalliumszintigraphie:**
  - Perfusionsdefekt unter Belastung und (unverändert) in Ruhe: Myokardnarbe
  - unter Belastung, aber nicht in Ruhe nachweisbarer Perfusionsdefekt: relevante Koronarstenose mit belastungsabhängiger Myokardischämie
- **Koronarangiographie:**
  - Koronarstenosen oder -abbrüche.

Herzklappenfehler

Die typischen Befunde in der **konventionellen Röntgendiagnostik** sind:

- **Mitralklappenstenose** (☞ Kap. 31.1.2, 31.5.3, 39.3.4; ☞ **Abb. 53.80**):
  - Dilatation des linken Vorhofs mit Verlagerung des Ösophagus nach dorsal (Breischluck!)
  - Kerley-B-Linien (Lungenstauung)
  - im Spätstadium Rechtsherzdilatation, erweiterte Pulmonalarterienstämme, sekundäre Trikuspidalinsuffizienz

- **Mitralklappeninsuffizienz** (☞ Kap. 31.1.2, 31.5.3, 39.3.4):
  - Dilatation des linken Vorhofs mit Verlagerung des Ösophagus nach dorsal
  - Dilatation des linken Ventrikels
- **Aortenklappenstenose** (☞ Kap. 31.1.2, 31.5.4, 39.3.4):
  - poststenotische Dilatation der Aorta ascendens
  - Verkalkung der Klappen (seitliche Aufnahme!)
  - Dilatation des linken Ventrikels, im fortgeschrittenen Stadium auch des linken Vorhofs
- **Aortenklappeninsuffizienz** (☞ Kap. 31.1.2, 31.5.4, 39.3.4):
  - verstärkte Aortenpulsation (Durchleuchtung!)
  - Dilatation des linken Ventrikels (evtl. auch des linken Vorhofs) mit Einengung des Retrokardialraums (seitliche Aufnahme!)
  - Erweiterung der Aorta ascendens.

Zu den echokardiographischen und dopplersonographischen Befunden der Herzvitien.

Perikarderkrankungen

Die konventionelle **Thoraxaufnahme** gibt Hinweise auf eine Perikarderkrankung:

- scheinbare allseitige Herzvergrößerung, v.a. im basalen Bereich, mit rundlicher Herzform bei Perikarderguss (☞ Kap. 31.5.1, 31.5.2)
- kalkdichter Herzsaum bei Pericarditis constrictiva (☞ Kap. 31.5.2; ☞ **Abb. 53.81**).

Perikarderkrankungen werden allerdings im Allgemeinen **echokardiographisch** abgeklärt.

Herztumoren

Tumoren in den Herzhöhlen oder auch die seltenen Herzmuskelsarkome werden meist **echokardiographisch** diagnostiziert.

CT und **MRT** ermöglichen bei EKG-getriggerter Aufnahmetechnik die genaue Feststellung von Lokalisation und Größenausdehnung des Tumors.

53.13.2 Blut und Gefäße

Sonographie

In der sonographischen Gefäßdiagnostik spielt die Darstellung im B-Mode eine untergeordnete Rolle, da sie lediglich grobe Veränderungen (Aneurysmen, ausgeprägte Stenosen) der großen Gefäße abbilden kann. Wesentlich differenziertere diagnostische Aussagen lassen sich anhand der **doppler- bzw. duplexsonographischen** Darstellung von Strömungsveränderungen in den erkrankten Gefäßen treffen.

Indikationen für eine sonographische Gefäßdarstellung sind:

- Aneurysmen insb. der Aorta (☞ Kap. 31.7.2)
- arterielle Verschlusskrankheit (☞ Kap. 31.7.2, 31.7.3)

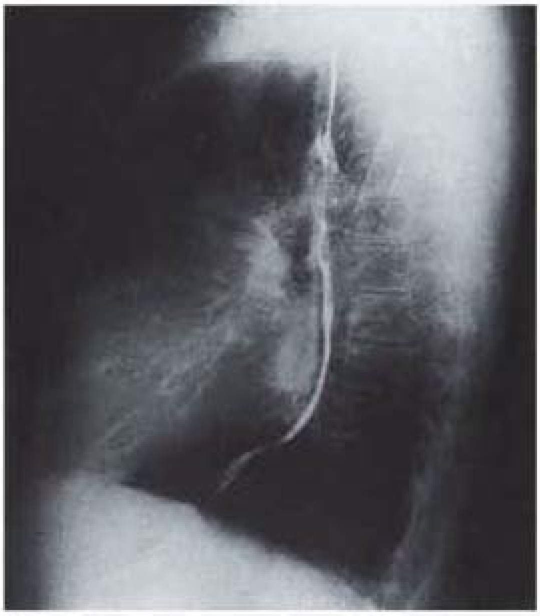


Abb. 53.80: Mitralklappenstenose: vergrößertes Herz mit prominentem Pulmonalissegment, Lungenstauung, Dorsalverlagerung des Ösophagus durch den vergrößerten linken Vorhof im Breischluck. [6]

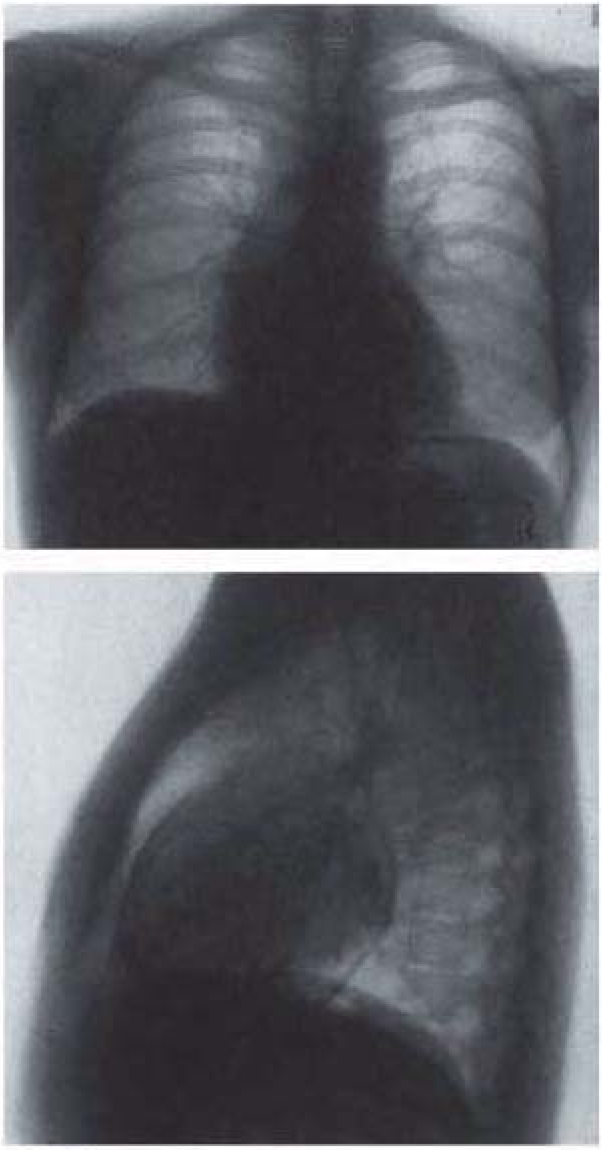


Abb. 53.81: Pericarditis constrictiva [6]

- tiefe Becken- und Beinvenenthrombosen
- Nachweis von Gefäßfehlbildungen, Shunts oder Fisteln (pathologische Strömungsumkehr)
- Darstellung der Gefäßversorgung von Tumoren.

Im **B-Mode** können auf den Schnittbildern großer Gefäße (z.B. Aorta, Karotiden, Becken-Bein-Gefäße) bereits grobe Veränderungen wie Aneurysmen oder ausgeprägte Stenosen festgestellt werden. Mithilfe der **dopplersonographischen** Darstellung von Strömungsveränderungen lässt sich die diagnostische Aussage wesentlich weiter verfeinern. Auch Gefäßshunts oder Fisteln lassen sich dopplersonographisch über eine pathologische Strömungsumkehr diagnostizieren. In der **Farbduplexsonographie** werden Schnittbilder und Strömungen gleichzeitig dargestellt.

Arteriographie

Indikationen für eine Kontrastmitteldarstellung der Arterien sind:

- arterielle Verschlusskrankheit (v.a. A. femoralis, A. tibialis anterior und posterior; ☞ Kap. 31.7.1, 31.7.3)
- atherosklerotische und sonstige Gefäßstenosen
  - zerebrale Ischämien (Karotisangiographie, Darstellung der intrazerebralen Gefäße; ☞ Kap. 31.6.7)
  - Angina abdominalis (Mesenterikographie, meist A. mesenterica superior; ☞ Kap. 33.6.1)
  - Nierenarterienstenose (☞ Kap. 31.7.1, 31.7.5)
- Aneurysmen (z.B. Aorta, ☞ Kap. 31.7.2; Hirnbasisarterien, ☞ Kap. 31.6.7)
- Darstellung der Vaskularisation eines Tumors (Vorbereitung für Operation oder Chemoembolisation)
- Abklärung angeborener und erworbener Gefäßfehlbildungen, Shunts und arteriovenöser Fisteln.

Die Arteriographie wird meist über einen transfemoralen Zugang durchgeführt. Eine Sonderform ist die **digitale Subtraktionsangiographie** (☞ Kap. 53.7.1).

Merke! Bezüglich der Darstellung morphologischer Gefäßveränderungen ist die Arteriographie der Dopplersonographie überlegen. Das funktionelle Ausmaß einer Gefäßstenose lässt sich dagegen dopplersonographisch exakter feststellen.

Phlebographie/Kavographie

Indikationen für eine Kontrastmitteldarstellung der Venen sind:

- Thrombosen (v.a. V. cava inferior, tiefe Becken-Bein-Venen; ☞ Kap. 31.8.1)
- Darstellung von Varizen (☞ Kap. 31.8.4), präoperative Diagnostik (Demonstration insuffizienter Venenklappen und Perforansvenen, Nachweis der Durchgängigkeit der tiefen Beinvenen vor Varizektomie)
- thrombotischer Verschluss der V. brachialis (Paget-von-Schrötter-Syndrom; ☞ Kap. 31.8.3).

Die Untersuchung wird mittels Durchleuchtung am halbliegenden (30–60°) Patienten durchgeführt (☞ Kap. 53.7.1).

53.13.3 Lymphsystem

Wichtige Methoden zur Darstellung von Lymphgefäßen und Lymphknoten sind:

- **Sonographie:** Darstellung von Lymphknoten, Verlaufskontrolle von Lymphomen/Lymphknotenneoplasien unter Therapie
- **CT/MRT:** wie Sonographie, jedoch mit besserer Reproduzierbarkeit der Befunde
- **Lymphographie:** Darstellung von Lymphgefäßen bei chronischem Lymphödem unklarer Genese, Diagnostik von Lymphozelen.

Fallbeispiel Fortsetzung
Bei dem Patienten besteht aufgrund von Klinik und körperlicher Untersuchung der Verdacht auf eine Herzinsuffizienz. Die daraufhin angefertigte p.a. Aufnahme des Thorax zeigt eine Vergrößerung des rechten und des linken Ventrikels im Sinne einer dilatativen Hypertrophie. In der Lunge finden sich typische Kerley-B-Linien als Zeichen der pulmonalen Stauung. Der Befund ist vereinbar mit einer globalen Herzinsuffizienz bei dilatativer Kardiomyopathie. Zur weiteren Abklärung wird zunächst mittels Echokardiographie die Ejektionsfraktion bestimmt und werden die Herzhöhlen ausgemessen.

53.14 Radiologische Diagnostik der Atmungsorgane

Dirk Höper, Volkmar Jacobi

Zusammenfassung

Der Indikationsbereich der pulmonalen radiologischen Diagnostik umfasst vor allem **Lungeninfektionen** (TBC, Pneumonien aller Art) und **Tumoren** (Bronchial-Ca, Lungen- und Lymphknotenmetastasen). Einen hohen Stellenwert hat die Thoraxröntgenaufnahme in der Primär- und Übersichtsdiagnostik, z.B. bei der präoperativen **Beurteilung der OP-Fähigkeit** eines Patienten und bei der Beurteilung von berufsbedingten Erkrankungen (**Pneumokoniosen**).

Zur Anwendung kommt neben der **konventionellen Röntgendiagnostik** vor allem die **Computertomographie**. MRT und Sonographie haben nur einen umschriebenen Indikationsbereich, da der hohe Luftgehalt der Lunge für diese Methoden technische Probleme aufwirft.

53.14.1 Methoden und Indikationen

Fallbeispiel In Ihre Praxis kommt ein 46-jähriger Patient, der Ihnen berichtet, dass er seit einigen Tagen bei körperlicher Arbeit Luftnot bekommt. Der Patient ist beruflich viel mit dem Auto unterwegs und treibt gelegentlich Sport. Sie führen zunächst folgende Untersuchungen durch: Auskultation, EKG, Routine-Labor (Blutbild, Elektrolyte). Die Befunde sind sämtlich unauffällig. Anschließend schicken Sie den Patienten zum Röntgen-Thorax.

Thoraxübersichtsaufnahme

Durchführung

Röntgenbilder des Thorax werden bevorzugt im Stehen im **posterior-anterioren** (**p.a.**) und **seitlichen** Strahlengang aufgenommen (☞ **Abb. 53.82, 53.83**).

Ausnahme: Bei **bettlägerigen Patienten** wird die Aufnahme **anterior-posterior** (a.p.) im Liegen angefertigt (☞ Kap. 53.7.1).

Merke! Die Richtung des Strahlengangs (a.p. versus p.a.) hat Einfluss auf die relative Größe der abgebildeten Strukturen und muss bei der Beurteilung der Röntgenaufnahme berücksichtigt werden.

Indikationen

Beurteilung von Lungenparenchym, Zwerchfell und Mediastinum bei:

- **Infektionen:** Pneumonie, Bronchitis, Tuberkulose, Abszess, Mykose
- **Tumoren:** Bronchial-Ca, Pleuratumoren, Lymphome, Lungenmetastasen
- **Traumen:** Lungenkontusion, Pneumothorax, Hämatothorax
- **systemischen Erkrankungen** mit Lungen-/Mediastinalbeteiligung: Sarkoidose, Autoimmunerkrankungen, Histiozytose
- **Fehlbildungen:** Aplasien/Atresien, Sequestration, Zysten; auch Gefäßfehlbildungen
- **Lungenperfusionsstörungen:** Stauung, Ödem, Pleuraerguss.

Merke! Asthma ist **keine** radiologische Diagnose – ein Röntgenbild ist bei akuten asthmatischen Beschwerden aber gelegentlich im Rahmen der Ursachenforschung (Pneumonie?) indiziert.

Durchleuchtung

Durchführung

Die Durchleuchtung wird als **Zusatzuntersuchung** zur konventionellen Röntgenaufnahme durchgeführt; durch die Verwendung von Röntgenbildverstärkern wird eine höhere Detailauflösung erreicht.

Indikationen

- **Verifizierung und dreidimensionale Lokalisation von pulmonalen** Rundherden oder Kalkherden (häufig Koronar- oder Klappenkalk)
- Nachweis und Lokalisation von **Fremdkörpern**
- Darstellung der **Zwerchfellbeweglichkeit**.

Tomographie

Die konventionelle Tomographie ist heute von der CT weitgehend abgelöst worden und kommt nur noch selten bei der Abklärung von unklaren Raumforderungen oder Bronchiektasen zum Einsatz.

Bronchographie

Durchführung

Jodhaltiges Kontrastmittel wird über eine Sonde oder (im Rahmen der Bronchoskopie) über das Bronchoskop selektiv in den rechten oder linken Hauptbronchus injiziert. Durch Aufnahmen in zwei Ebenen kann dann der gesamte Bronchialbaum dargestellt werden.

Indikationen

- **Bronchiektasien**
- **Fisteln**
- Fehlbildungen
- Stenosen.

Computertomographie

Durchführung

Für die Beurteilung **mediastinaler** Strukturen ist eine CT mit **Kontrastmittel** erforderlich.

Indikationen

- **Tumoren:** Bronchialkarzinome, Lymphome, Metastasen
- **interstitielle Lungenerkrankungen:** Pneumokoniosen, Kollagenosen u.a.
- unklare intrapulmonale **Infiltrate und Rundherde**.

Merke! Das Kontrastmittel-CT der Lunge hat in weiten Bereichen die pulmonale DSA zum Nachweis einer **Lungenembolie** abgelöst.

Angiographie

Durchführung

Für die **selektive Pulmonalarteriographie** (Pulmonalisangiographie) wird ein Venenkatheter über einen femoralen, kubitalen oder jugulären Zugang in den rechten Vorhof vorgeschoben und Kontrastmittel in den Pulmonalkreislauf eingebracht. Die Darstellung erfolgt meist in DSA-Technik. Bei der **Kavographie** wird auf entsprechende Weise die Vena cava dargestellt.

Indikationen

- **Pulmonalarteriographie:**
  - Nachweis großer pulmonaler Emboli (mit der Möglichkeit anschließender interventioneller Lyse)
  - Gefäßarrosion oder -verschluss durch z.B. Bronchialkarzinom
- **Kavographie:**
  - Raumforderungen, Kava-Kompression
  - Thrombose.

Nuklearmedizinische Verfahren

Durchführung

Für die **Lungenperfusionsszintigraphie** werden ^{99m}Technetium-markierte Albuminteilchen injiziert, für die **Lungenventilationsszintigraphie** ^{133}Xenon-markiertes Gas einge-

atmet. Eine optimale diagnostische Aussage ist nur durch Zusammenschau beider Verfahren mit der Thoraxröntgenaufnahme in zwei Ebenen möglich.

Indikationen

- lokale Perfusionsstörungen (z. B. bei zentralem Bronchialkarzinom)
- präoperativ vor geplanter Lungenresektion (Quantifizierung der zu erwartenden Restventilation)
- Lungenembolie (Mismatch zwischen Perfusion und Ventilation).

MRT

Durchführung

MRT-Untersuchungen des Thorax werden meist **EKG- oder atemgetriggert** durchgeführt. Im Gegensatz zur CT sind die mediastinalen Gefäße auch ohne KM-Applikation beurteilbar. Das Lungenparenchym lässt sich allerdings wegen der geringen Protonenzahl nur sehr eingeschränkt mit der MRT untersuchen.

> **Merke!** Bei der Untersuchung des Lungenparenchyms ist der CT der Vorzug vor der MRT zu geben.

Indikationen

- Abklärung mediastinaler Gefäßanomalien (Aneurysma, Fehlbildung, Gefäßverschluss)
- mediastinale Raumforderungen und Lymphknotenvergrößerungen.

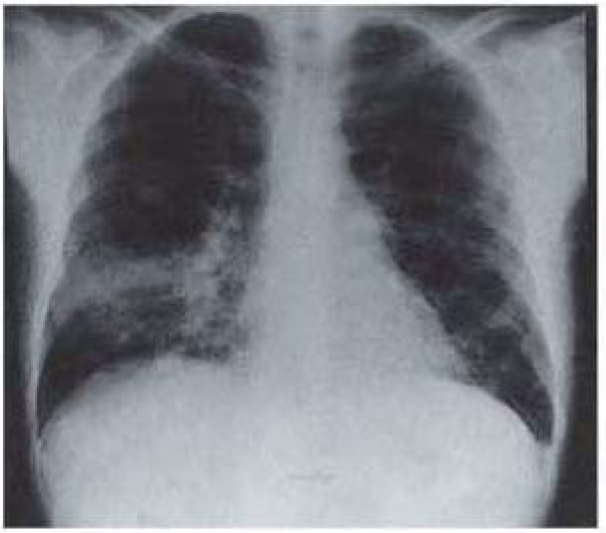
Sonographie

Durchführung

Ultraschall wird von Luft vollständig reflektiert, so dass die Sonographie nicht zur Beurteilung der Lunge an sich eingesetzt werden kann.

Indikationen

- subpleurale Prozesse/Infiltrate
- Pleuraergüsse.



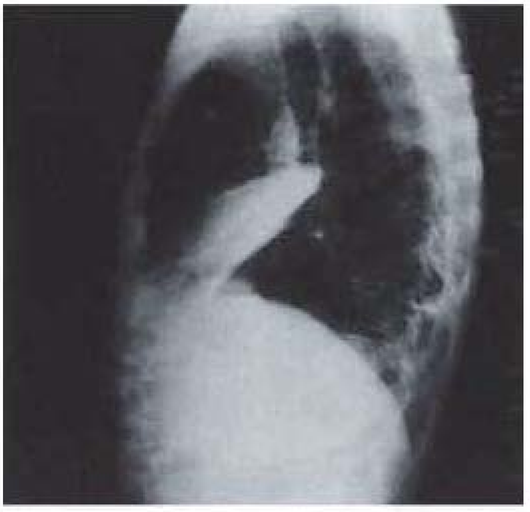


Abb. 53.82: Lobärpneumonie: Verschattung des rechten Mittellappens. Die scharfe Begrenzung im Seitenbild ist durch den lobären Charakter der Verschattung bedingt und entspricht den Interlobärspalten. Angedeutet sieht man ein Luftbronchogramm. [6]

53.14.2 Radiologische Befunde

☞ auch Kap. 53.7.1.4

53.14.2.1 Entzündliche Veränderungen

Pneumonie

Lobärpneumonie

Bei einer Lobärpneumonie (☞ Kap. 32.2.2) zeigt die Thoraxaufnahme:

- eine relativ scharf begrenzte, homogene oder konfluierende **Verschattung**, die sich einem Lungenlappen oder -segment zuordnen lässt (☞ **Abb. 53.82**)
- ein positives **Aerobronchogramm** durch die lufthaltigen Bronchien innerhalb der Parenchymverschattung.

> **Merke!** Im Gegensatz zur Atelektase stellt sich eine pneumonische Verschattung als **Raumforderung** dar: Die Begrenzung ist konvexbogig, die Lappenspalten erscheinen vom betroffenen Lappen wegverlagert.

Bronchopneumonie

Die Bronchopneumonie (☞ Kap. 32.2.2) ist im Röntgenbild gekennzeichnet durch:

- mehr oder weniger konfluierende, unscharf begrenzte **Fleckschatten**
- Beteiligung unterschiedlicher Lungenlappen oder -segmente
- evtl. Zeichen der Pleurabeteiligung (s. u.).

Interstitielle Pneumonie

Radiologische Kennzeichen der durch atypische Krankheitserreger oder Viren verursachten interstitiellen Pneumonie (☞ Kap. 32.2.2) sind:

- **streifig-netzartige** Zeichnungsvermehrung
- diffuse, mehr oder weniger symmetrisch in beiden Lungenflügeln sichtbare Veränderungen.

Fallbeispiel Fortsetzung
Im Röntgen-Thorax des oben beschriebenen Patienten sehen Sie im linken Oberlappen einen ca. 3 cm großen Herd, umgeben von sternförmigen narbigen Verdichtungen. Nach Befragung des Patienten berichtet dieser von einer Tuberkulose in der Kindheit.

Tuberkulose

Die Röntgenbefunde der Tuberkulose (☞ Kap. 23.3.2, 23.3.5) sind charakteristisch für das jeweilige Stadium der Erkrankung:

- Im Primärstadium findet man nur in 10–20% einen **Primärkomplex** (= Primärherd, Lymphangitis und vergrößerter Hiluslymphknoten).
- In der postprimären Phase finden sich (gehäuft in den Oberlappen) **Granulome** (0,5–5 cm große weiche Fleckschatten), die verkäsend einschmelzen und so zu **Kavernen** werden können.

Merke! Wenn eine Kaverne über einen sog. „Ableitungsbronchus" Anschluss an das Bronchialsystem hat, liegt eine hochansteckende **„offene" Tuberkulose** vor.

- In älteren tuberkulösen Kavernen können sich **Aspergillome** (☞ Kap. 23.16.4) entwickeln.
- Häufig geht die Tbc mit einer Pleuritis einher. In frischen Stadien stellt sich radiologisch ein **Pleuraerguss** dar, in der Abheilungsphase pleurale Verkalkungen bis hin zu einer **Pleurosis calcarea.**
- **Posttuberkulöse** radiologische Zeichen sind:
  – verkalkte Tuberkulome, Kavernen oder Lymphknoten
  – Pleuraschwarten und -schwielen, Pleuritis calcarea
  – lineare oder sternförmige narbige Verdichtungen mit umgebendem („vikariierendem") Emphysem, im Extremfall als „destroyed lung"
  – Kranialraffung der Hili

Pleuritis

- Ein **Pleuraerguss** (☞ Kap. 32.9.1) stellt sich im seitlichen Röntgenbild als scharf begrenzte, meniskusartige Verschattung des Sinus phrenicocostalis dar; im p.a. Bild findet man Verschattungen im kostodiaphragmalen oder im mediastinodiaphragmalen Winkel. Ein nichtgekammerter Erguss ist **lageverschieblich** und läuft im Liegen in die abhängigen Anteile des Thorax aus.
- Nach einer Pleuritis, einem Serothorax oder einem Pleuraempyem können sich narbige Pleuraverwachsungen (**Pleuraschwarte** oder **Pleuraschwiele**; ☞ Kap. 42.3.5.3) entwickeln. Im Röntgenbild zeigen sich scharf begrenzte, unter Umständen verkalkte Streifenschatten im Bereich der Pleura, die von einer Schrumpfung der betroffenen Thoraxhälfte oder Verziehungen der Nachbarorgane begleitet sein können.

Merke! Eine Pleuraschwarte ist im Gegensatz zum Pleuraerguss nicht lageverschieblich. Die **Differentialdiagnose zwischen Schwarte und Erguss** kann über vergleichende Röntgenaufnahmen im Stehen und Liegen oder aber sonographisch getroffen werden.

Bronchitis

- Die **akute Bronchitis** (☞ Kap. 32.3) stellt sich röntgenologisch nicht dar.
- Die **chronische Bronchitis** (☞ Kap. 32.5.1) zeigt im Röntgenbild folgende Befunde:
  – peribronchiale Verdichtungen
  – strähnige Zeichnungsvermehrung durch reaktive narbige Veränderungen (**„dirty chest"**)
  – unter Umständen **„Straßenbahnschienen"**-Zeichen (Bronchiektasen)
  – häufig Transparenzvermehrung und tiefstehende Zwerchfellkuppeln (**Emphysemzeichen**).

Asthma

Beim akuten, schweren Asthmaanfall (☞ Kap. 32,5,4) finden sich röntgenologische Zeichen der Lungenüberblähung (**Volumen pulmonum auctum**):

- abgeflachte, tiefstehende Zwerchfelle
- erweiterte Interkostalräume
- vermehrte Parenchymtransparenz.

Lungenabszess

Ein Lungenabszess (☞ Kap. 32.8.1) entsteht meist aus der eitrigen Einschmelzung pneumonischer Infiltrate und bevorzugt in den dorsobasalen Lungenabschnitten. Röntgenologisch zeigen sich:

- in der Anfangsphase noch lockere, **konfluierende Fleckschatten**
- im Verlauf eine **flächig homogene Verschattung** mit unscharfer Begrenzung
- häufig ein begleitender **Pleuraerguss** oder eine lokale Pleuraverdickung
- bei Perforation und Anschluss an die luftleitenden Atemwege ein **Flüssigkeits-Luft-Spiegel**; dann wird auch die kräftige **Abszesswand** sichtbar.

Inhalationsschäden

Inhalationsschäden sind Lungenerkrankungen als Folge inhalativer Staubaufnahme und -ablagerung. Bei anorganischen Stäuben wird eine physikalisch-chemische (**Pneumokoniose**), bei organischen Stäuben eine allergische (**exogen-allergische Alveolitis**) Entzündungsreaktion ausgelöst.
☞ auch Kap. 53.14.2.7 (Silikose, Asbestose)

Idiopathische interstitielle Pneumonie (IIP)

Die IIP ist ein Überbegriff für verschiedene idiopathische Erkrankungen des **Lungengerüstes.** Mittels hochauflösender CT-Untersuchung (HRCT) kann nach dem Ausschluss anderer Lungenerkrankungen eine Differentialdiagnose gestellt werden. Eine weitere Differenzierung ist mittels Lungenbiopsie möglich.

53.14.2.2 Fehlbildungen

Lungenfehlbildungen

Minderentwicklung

Man unterscheidet 3 Schweregrade:

- **Lungenagenesie:** Fehlen eines ganzen Lungenflügels einschließlich der zugehörigen Strukturen
- **Lungenaplasie:** rudimentärer, blind endender Hauptbronchus ohne Lungenparenchym

- **Lungenhypoplasie:** regelrecht angelegter Hauptbronchus mit rudimentärem Lungenparenchym.

Röntgenologisch sieht man die **Zeichen der Volumenreduktion**:
- verschmälerte Interkostalräume
- hochstehendes Zwerchfell auf der betroffenen Seite
- zur betroffenen Seite hin verlagertes Mediastinum
- kontralaterale kompensatorisch überblähte Lunge.

Lungensequestration
Ein **Lungensequester** (☞ Kap. 54.11.6.1) ist ein akzessorischer Lungenanteil, der zwar funktionstüchtig ist, aber keinen regulären Anschluss an den Bronchialbaum hat. Durch Perforation kann eine rudimentäre Verbindung zu den Atemwegen entstehen; dann wird der Sequester durch chronischen Husten mit eitrigem oder blutigem Auswurf symptomatisch. **Radiologische Kennzeichen** sind:
- homogene, glattberandete, runde, ovale oder dreieckige Verschattung
- Lage fast immer im **Unterlappen**; ca. $^2/_3$ im linken posterioren Unterlappensegment, die meisten anderen im rechten posterioren Unterlappensegment
- pflaumen- bis kindskopfgroß
- meist **zystische Umwandlung**
- bei Perforation Ausbildung eines Luft-Flüssigkeits-Spiegels.

Lungenzysten
Angeborene Lungenzysten (☞ Kap. 54.11.6.1) sind meist solitär und liegen häufig im **Oberlappen**.
Radiologische Kennzeichen sind:
- glatt begrenzte, **homogene Verschattung**
- 1 cm Durchmesser bis zum Volumen eines Hemithorax
- **zarte Wand**
- umgebendes Lungengewebe nicht verändert
- **Verdrängung** benachbarter Strukturen durch große Zysten.

Bronchiale Fehlbildungen

Bronchusatresie
Konnatale bronchiale Atresien sind kurzstreckig und betreffen meist nur einen Lappen- oder Segmentbronchus. Peripher des Verschlusses liegt in der Regel normal entwickeltes Lungenparenchym. Durch Schleimretention entsteht eine Mukozele.

Im Röntgenbild zeigen sich **längliche, z.T. verzweigte Verschattungen**, die den mit Schleim gefüllten Bronchien entsprechen.

Bronchiogene Zysten
Bronchiogene Zysten (☞ Kap. 32.10.2) entstehen durch eine Störung bei der Aussprossung des Bronchialbaums in der frühen Embryonalzeit.
Röntgenologische Befunde sind:
- in der Regel solitäre, ca. kirschgroße, mit Schleim oder Luft gefüllte Zyste
- in 85% **mediastinal unterhalb der Karina** gelegen, in 15% intrapulmonal und dann zu ca. $^2/_3$ der Fälle im Unterlappen.

Mit einem Ösophagus-Breischluck kann bei mediastinalen Zysten gegebenenfalls eine **Verdrängung des Ösophagus** dargestellt werden.

53.14.2.3 Neoplastische Veränderungen

Bronchialkarzinom
Nach der Lokalisation unterscheidet man **zentrale, hilusnahe und periphere Bronchialkarzinome** (☞ Kap. 24.3.3). Im Hinblick auf die unterschiedliche Therapie und Prognose ist es dagegen wichtig, zwischen kleinzelligem und nicht-kleinzelligem Bronchial-Ca zu differenzieren.

Radiologische Zeichen sind anfangs oft vieldeutig, und auch Symptome treten meist erst in fortgeschrittenen Tumorstadien auf. Im Verlauf finden sich folgende radiologischen **Hinweiszeichen für einen malignen Prozess** (☞ **Abb. 53.83**):
- Bronchusstenose oder -abbruch (häufig erster Hinweis)
- Minderbelüftung, Pneumonie oder Überblähung distal des Tumors
- peripherer Rundherd mit „Krebsfüßchen" (Corona radiata)
- hilärer Tumorschatten
- mediastinale, hiläre, paratracheale, subkarinale oder parabronchiale Lymphknotenvergrößerungen.

> **Merke! 20er Regel:** Wer 20 Jahre lang täglich 20 Zigaretten raucht, hat ein 20fach erhöhtes Erkrankungsrisiko für ein Brochialkarzinom.

Metastasen
Bei 20–30% aller Malignome finden sich solitäre oder, häufiger, multiple Absiedlungen in der Lunge (☞ Kap. 24.13.2). Nach der Wachstumsform unterscheidet man:
- **Rundherdmetastasen:** glatt begrenzt, ohne Verkalkungen oder Einschmelzungen
- **pneumonische Metastasen:** Ausbreitung der Tumorzellen in die intraalveolären und interbronchialen Räume
- **Lymphangiosis carcinomatosa:** interstitielle Tumorausbreitung, die sich auf der Thoraxübersichtsaufnahme durch Kerley-Linien und einen kleinen Pleuraerguss, in der CT durch eine kleinknotig-netzige Zeichnung darstellt (Kap. 24.6.3)
- **Pleuritis carcinomatosa:** Pleuraerguss mit Nachweis maligner Zellen in der Punktionsflüssigkeit.

53.14.2.4 Vaskuläre Erkrankungen

> **Fallbeispiel Fortsetzung**
> Weiterhin finden Sie im Röntgenbild Ihres Patienten eine Dilatation des Pulmonalarterienhauptstamms und der Lappenarterien. Woran denken Sie bei diesem Zeichen?
> Der Patient hat sehr wahrscheinlich eine Druckerhöhung im kleinen Kreislauf (pulmonale Hypertonie).

Stauungslunge
Stauungslunge, Lungenstauung, interstitielles Ödem und **alveoläres Ödem** aufgrund einer Linksherzinsuffizienz werden nicht immer – so auch im GK nicht (☞ Kap. 32.7.2) – exakt unterschieden. Röntgenologisch entsprechen diesen Begriffen die folgenden Veränderungen in unterschiedlicher Ausprägung:

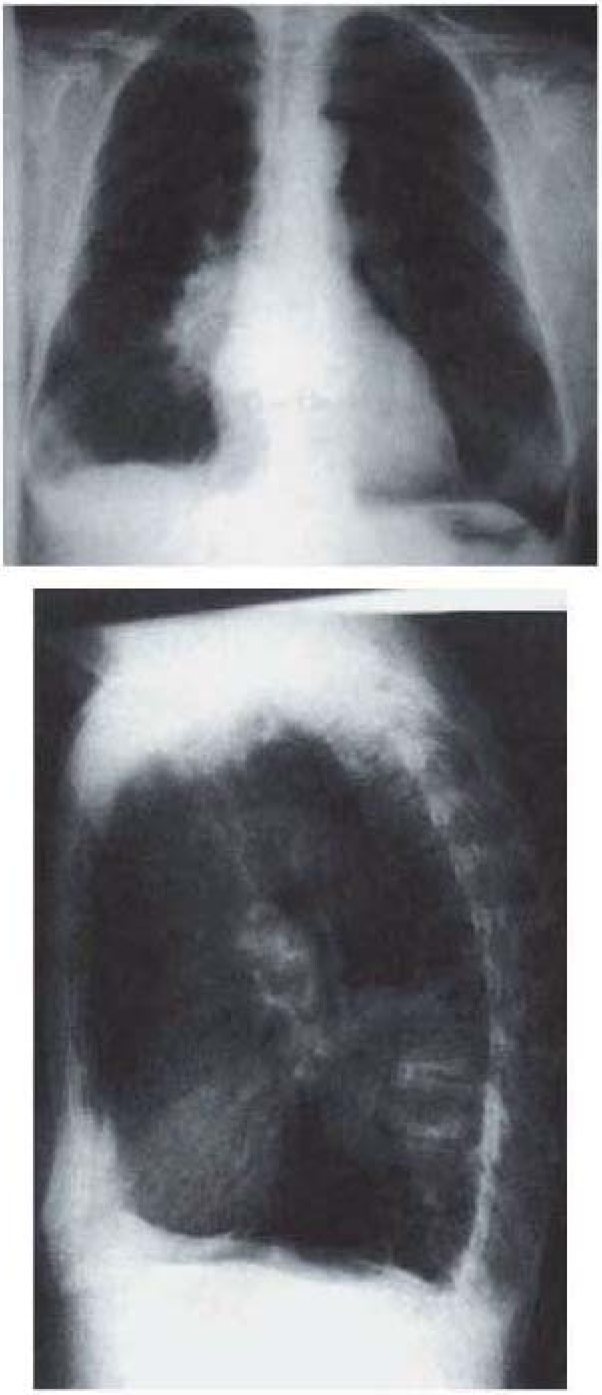


Abb. 53.83: Bronchialkarzinom im rechten Hilusbereich [6]

- **Lungenstauung**
  - **Umverteilung** der Lungenperfusion und der Gefäßzeichnung: Die Gefäßkaliber in den Oberfeldern nehmen zu, der normale kranio-kaudale Gradient der Lungengefäßzeichnung ist aufgehoben (nur beim stehenden Patienten beurteilbar).
  - Herzvergrößerung
- **interstitielles Ödem**
  - verbreiterte Bronchialwände insb. im Oberfeld
  - verstärkte, aber unscharfe Gefäßzeichnung (perivasales Ödem)
  - Kerley-A- und -B-Linien
  - Zwerchfellhochstand (verminderte Lungendehnbarkeit)
- **alveoläres Ödem**
  - basale Schleierung (Stauungsödem in der Regel basal betont)
  - unscharfe Hili und perihiläres „Schmetterlingsödem".

Häufig sieht man im Rahmen einer pulmonalen Stauung auch vermehrte Flüssigkeit im Pleuralspalt, entweder als **Pleuraerguss** (rechts häufiger als links) oder als Akzentuierung der **Interlobärspalten**.

Pulmonale Hypertonie

Radiologische Zeichen einer Druckerhöhung im kleinen Kreislauf (☞ Kap. 31.4.2) sind:

- Dilatation des Pulmonalarterienhauptstamms (prominenter Pulmonalbogen) und der Lappenarterien
- **Kalibersprung** zwischen proximalen und distalen Lungenarterien
- Rarefizierung der peripheren Lungengefäßzeichnung.

Infolge der Rechtsherzbelastung entwickelt sich ein **Cor pulmonale** mit charakteristischer Änderung der Herzfigur im Röntgenbild (☞ Kap. 53.13.1).

Lungenembolie

Mögliche **Röntgenzeichen** der Lungenembolie (☞ Kap. 31.4.1) sind:

- **Minderperfusion** der betroffenen Seite und Größenänderung des entsprechenden Pulmonalishauptstamms
- segmentale Oligämie (**Westermark-Zeichen**) bei kleineren Embolien
- **Trias** keilförmige Dystelektase – einseitiger Zwerchfellhochstand – kleiner Pleuraerguss
- dreieckförmige homogene Verschattung (Basis der Pleura aufsitzend) bei Lungeninfarkt (**Hampton-Kegel**).

Keines dieser Zeichen ist obligatorisch; insbesondere führt eine Lungenembolie wegen der doppelten Blutversorgung der Lunge nicht zwangsläufig zum Infarkt.

Merke! Das konventionelle Röntgenbild kann selbst bei schweren Embolien unauffällig sein.

Die **Ventilations-Perfusions-Szintigraphie** zeigt bei einer Lungenembolie ein sog. **„Mismatch"** (Perfusionsdefekt ohne Ventilationsdefekt). Mit der **Spiral-CT** lassen sich Lungenembolien bis etwa zur Ebene der Segmentarterien als intravasale Kontrastmittelaussparungen diagnostizieren. Am sichersten gelingt der Nachweis einer Embolie mit der invasiven **Pulmonalisangiographie**.

53.14.2.5 Traumatische und postoperative Veränderungen

Pneumothorax

Durch Eindringen von Luft in den Pleuraraum kann die betroffene Lunge ganz oder teilweise kollabieren (☞ Kap. 32.9.2). Radiologisch sieht man:

- die abgelöste viszerale Pleura als feine **Haarlinie**
- **fehlende Lungenzeichnung** lateral dieser Haarlinie

- intrapleurale Ansammlung von Luft im Bereich der Lungenspitzen (bei Aufnahmen im Stehen) oder unterhalb der Thoraxwand (im Liegen).

Merke! Ein Pneumothorax wird am besten auf einer **Exspirationsaufnahme** diagnostiziert.

Spannungspneumothorax
Durch einen Ventilmechanismus entsteht ein zunehmender **Überdruck** im Pleuraraum, der zu einer lebensgefährlichen **Kompression der großen Venen** führen kann. Radiologisch finden sich neben einer perihilären Verdichtung durch die kollabierte Lunge Zeichen der Raumforderung/Verdrängung:
- **Verlagerung des Mediastinums** zur Gegenseite
- deutlich tiefstehendes Zwerchfell ipsilateral.

Seropneumothorax
Beim Seropneumothorax befinden sich Luft und seröse Ergussflüssigkeit im Pleuraraum. Auf dem Röntgenbild kommt im Stehen eine **horizontale Spiegelbildung** zur Darstellung.

Lungenkontusion
Die Lungenkontusion infolge eines stumpfen Thoraxtraumas stellt sich radiologisch dar mit:
- fleckigen konfluierenden Verschattungen (Kontusionsherde)
- dichten rundlichen Verschattungen mit scharfer Begrenzung (Hämatome)
- (häufig) begleitendem Pneumothorax.

Bronchusruptur
Die seltenen Trachea- oder Bronchusrupturen (☞ Kap. 32.10.2) bei schwerem Thoraxtrauma gehen einher mit (Hämato-)Pneumothorax, atelektatischer Lunge (auch nach Einlage einer Drainage!) und Mediastinalemphysem.

Fremdkörperaspiration
Aspirierte Fremdkörper (☞ Kap. 33.1.2.2) gelangen aus anatomischen Gründen hauptsächlich in den rechten Haupt- oder Zwischenbronchus. Der **röntgenologische** Nachweis geschieht nach hinweisender Anamnese:
- direkt bei röntgendichten Fremdkörpern
- durch einseitig vermehrte **Lungentransparenz** (durch exspiratorischen Ventilmechanismus)
- durch das Vorliegen einer **Atelektase oder Dystelektase** (meist erst nach Tagen bis Wochen).

Merke! Die lokale Überblähung infolge des häufigen exspiratorischen Ventilmechanismus lässt sich häufig nur auf **Exspirationsaufnahmen** oder unter **Durchleuchtung** („Mediastinalpendeln") darstellen.

53.14.2.6 Degenerative Veränderungen

Emphysem
Die chronische, irreversible Erweiterung der Lufträume distal der Bronchioli terminales (☞ Kap. 32.5.2) zeigt sich radiologisch durch:
- Thoraxverformung (Fassthorax)
- Zwerchfelltiefstand und Einschränkung der Beweglichkeit
- schmales Mediastinalband
- Rarefizierung der peripheren Gefäßzeichnung
- Bullae (lufthaltige Blasen mit dünner Wandung
- evtl. Zeichen der pulmonalen Hypertonie (s. o.).

Die differenzierteste Emphysemdiagnostik ist mit der **Computertomographie** möglich.

Bronchiektasen
Diese zylindrischen oder sackförmigen Erweiterungen der mittleren und kleinen Bronchien (☞ Kap. 32.5.6) zeigen sich auf dem **Röntgenbild** durch:
- Streifenschatten (**„Straßenbahnschienen"** = parallel laufende, verdickte Bronchialwände)
- ringförmige Verschattungen (ggf. mit Sekretspiegel)
- peribronchiale Entzündungen.

In der **CT** kann man flüssigkeitsgefüllte Lumina erkennen, evtl. in Form des **„Siegelring"-Zeichens**, bei dem der erweiterte, verdickte Bronchus den „Ring" und das begleitende (aufgrund der Bronchuserweiterung kleiner erscheinende) Gefäß das „Siegel" darstellt. Die Lokalisation von Bronchiektasen mittels Bronchiographie ist inzwischen zugunsten der CT verlassen worden.

53.14.2.7 Fibrosierende Erkrankungen
Verschiedenste interstitielle chronisch-entzündliche Lungenerkrankungen resultieren in einer **Lungenfibrose** (☞ Kap. 32.6.3, 32.7.4). Diese ist radiologisch gekennzeichnet durch:
- streifige, dichte, scharf von Nachbarstrukturen abgegrenzte Verschattungen (Bindegewebseinlagerungen)
- chronisches Cor pulmonale

Die idiopathische Lungenfibrose ist schnell progredient und hat eine infauste Prognose.

Pneumokoniosen
Die Pneumokoniosen (**Staublungenerkrankungen**) werden radiologisch nach der **ILO-Klassifikation** (International Labour Office = Internationales Arbeitsamt in Genf) eingeteilt. Sie alle manifestieren sich als **Lungenfibrose**.

Silikose
Die **Quarzstaublunge** (☞ Kap. 32.6.1) zeigt sich im Röntgenbild mit:
- feinfleckiger **Netzzeichnung** (früheste röntgenologische Manifestation)
- Rundherden oder retikulären, feinstreifigen Mustern, die sich entlang den Septen ausbreiten (**alveoloseptale Lungenfibrose**)
- intrapulmonalen Verkalkungsherden mit sog. **Eierschalenhili** (= vergrößerte Lymphknoten mit peripher gelegenen Verkalkungen).

Asbestose
Die **Asbeststaublunge** (☞ Kap. 32.6.1) ist röntgenologisch gekennzeichnet durch:
- Lungenfibrose mit vermehrter **basaler retikulärer Zeichnung**

- plateauartige **pleurale Fibroseplatten**, die auch verkalkt sein können.

Pleuraergüsse treten nur in der Akutphase oder beim **Mesotheliom** auf.

Sarkoidose

Synonyme: Morbus Boeck, Besnier-Boeck-Schaumann-Krankheit, Lymphogranulomatosis benigna, Lupus pernio

Diese systemische granulomatöse Erkrankung unbekannter Ätiologie (☞ Kap. 25.6.4) befällt in absteigen der Häufigkeit die Lunge und die hilären Lymphknoten (☞ **Abb. 53.84**), die Leber, die Haut und das Auge.

Radiologisch werden folgende Typen unterschieden:

- **Typ 0:** keine sichtbaren Lungenveränderungen
- **Typ I** (intrathorakale Adenopathie): bihiläre Lymphknotenvergrößerung ohne sichtbare Lungenherde
- **Typ II:** Vergrößerung der Hiluslymphknoten und Lungenparenchymbefall
- **Typ III** (miliare Form): Lungenparenchymbefall ohne Lymphknotenvergrößerung
- **Typ IV** (Lungenfibrose): irreversibles Endstadium.

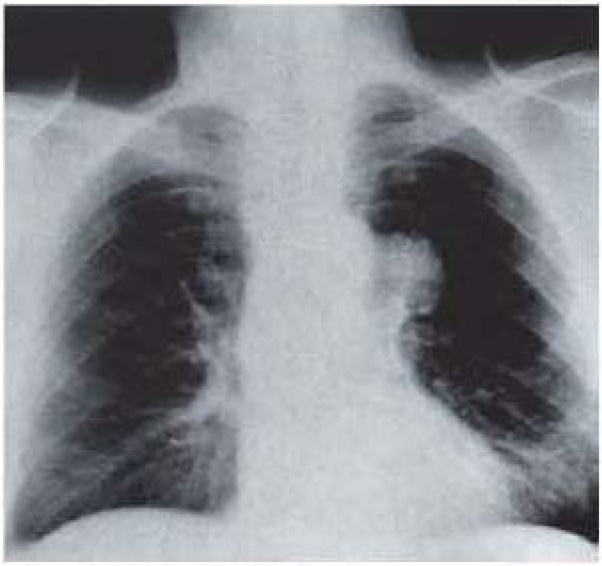


Abb. 53.84: Sarkoïdose (Morbus Boeck) [6]

53.15 Radiologische Diagnostik der Verdauungsorgane

Christoph Schick, Volkmar Jacobi

Zusammenfassung

Bei der radiologischen Diagnostik des Abdomens gilt, dass neben der konventionellen Röntgendiagnostik aufgrund der räumlichen Nähe der verschiedenen Organe häufig tomographische Methoden eingesetzt werden müssen.

Mittels konventioneller Diagnostik kann freie Luft z.B. als Nachweis einer Perforation eines Hohlorgans, eine abnorme Luftverteilung als Hinweis für ein stenosierendes Geschehen herangezogen werden.

Verkalkungen oder Fremdkörper können sich in konventionellen Bildern darstellen und einen Hinweis auf die zugrunde liegende Pathologie liefern (Gallensteine, Nierensteine, Verkalkungen im Rahmen einer chronischen Pankreatitis, Verkalkungen von Milz oder Gefäßen).

Intraluminale Kontrastmitteluntersuchungen im Bereich des Magen-Darm-Traktes werden häufig zur Abklärung von Polypen, Tumoren und Ulzera eingesetzt. Polypen und Tumoren stellen sich dabei als Kontrastmittelaussparungen dar, Ulzera als Kontrastmitteldepots, wobei auch Tumoren sich als Ulzera darstellen können.

Als Kontrastmittel kommen jod- oder – spezifisch für die gastrointestinale Diagnostik – bariumhaltige Lösungen zur Anwendung, wobei generell den bariumhaltigen Verbindungen aufgrund ihrer besseren Schleimhautanhaftung und ihres besseren Kontrastes der Vorzug gegeben werden sollte, sofern keine Kontraindikationen (z.B. Verbindungen zur Bauchhöhle, geplante Operation) vorliegen.

53.15.1 Ösophagus

Fallbeispiel Ein 43 Jahre alter Mann stellt sich in Ihrer Sprechstunde vor. Er klagt seit längerem über Sodbrennen, vergesellschaftet mit Regurgitation sauren Mageninhaltes. Als am wenigsten invasive Diagnostik lassen Sie eine Breischluckuntersuchung durchführen, die das in ☞ **Abb. 53.86** dargestellte Ergebnis zeigt.

53.15.1.1 Methoden und Indikationen

Untersuchungen des Ösophagus werden meist mittels **intraluminaler Kontrastmittelgabe** durchgeführt. Die **Form und Lage** des Ösophagus kann hierbei ebenso beurteilt werden wie eventuelle **Wandunregelmäßigkeiten** und **Motilitätsstörungen**.

Merke! CT und MRT besitzen bei der Diagnostik des Ösophagus nur eine sehr eingeschränkte Indikation, da sie den dynamischen Aspekt der Untersuchung nur unvollständig wiedergeben können. Weiterhin ist ihre Auflösung meist nicht ausreichend, um die enge topographische Nähe zu Nachbarorganen aufzulösen.

Ultraschallverfahren werden bevorzugt als intraluminale Untersuchungen durchgeführt und können die Ausdehnung raumfordernder Prozesse meist gut nachweisen. Weiterhin sind sie geeignet, Nachbarorgane (Herz im Rahmen einer TEE) zu untersuchen.

Nuklearmedizinisch kann z.B. ein gastroösophagealer Reflux nachgewiesen werden.

53.15.1.2 Radiologische Befunde

☞ auch Kap. 53.7.1

Achalasie

Bei der Achalasie (☞ Kap. 33.2.2, 39.6.1) handelt es sich um eine seltene Erkrankung unklarer Ätiologie, bei der es neural bedingt zu einer fehlenden Erschlaffung des distalen ösophagealen Sphinkters kommt.

Im Rahmen einer **Breischluckuntersuchung** können eine ausgeprägte Dilatation des Ösophagus, Luft-/Flüssigkeitsspiegel aufgrund retinierter Speisereste und eine Engstellung der Kardia abgegrenzt werden. Hierbei wird die Engstelle häufig mit dem Hals eines **Rotweinglases** oder einem **Mäuseschwanz** verglichen (gleichnamige radiologische Zeichen)

Drei **Schweregrade** werden unterschieden:
- erstgradig: leichte Ösophagusdilatation mit Fehlen einer primären Peristaltik
- zweitgradig: Dilatation des Ösophagus mit deutlicher Entleerungsverzögerung
- drittgradig: starke Entleerungsverzögerung, die zu Lumenquerschnitten von 6–10 cm führt und außerdem durch Retention von Speisen gekennzeichnet ist.

Ösophagusdivertikel

- Ösophagusdivertikel (☞ Kap. 33.2.2) werden in Pulsions- und Traktionsdivertikel unterschieden. Das **Zenker-Divertikel** (☞ **Abb. 53.85**) tritt meist aufgrund einer Muskelschwäche des hinteren Ösophagus (Laimer-Dreieck) auf. In der Breischluckuntersuchung stellt es sich typischerweise als linksseitig gelegenes Kontrastmitteldepot dar, in das das Kontrastmittel zuerst übertritt.
- **Traktionsdivertikel** kommen im Bereich des mittleren Ösophagus als zeltförmige Wandaussackungen zur Darstellung.
- **Pulsionsdivertikel** im Bereich des unteren Ösophagus sind meist Folge einer Störung des unteren Ösophagussphinkters. Häufig sind sie mit Hiatushernien vergesellschaftet. In der Breischluckuntersuchung stellen sie sich meist rechts dorsal dar.

Hernien

Ösophageale Hernien (☞ Kap. 33.2.2) werden in axiale und paraösophageale (= paraaxiale) Formen eingeteilt.
- **Axiale Hernien** sind meist **Gleithernien**, die bei erhöhtem intraabdominellem Druck oder im Rahmen des Schluckaktes nach intrathorakal treten. Sie machen etwa 90% der ösophagealen Hernien aus.
- Bei **paraösophagealen Hernien** liegen Teile des Magenfundus und -korpus intrathorakal, während die Kardia in normaler Postion verbleibt (☞ **Abb. 53.86**). Als Maximalform kommt der **„upside down stomach"** vor, bei dem nur die Kardia intraabdominell verbleibt.

Ösophageale Tumoren

In der Kontrastmitteluntersuchung stellen sich **benigne Tumoren** (☞ Kap. 42.8.2.1) meist als glatt begrenzte, submuköse Kontrastmittelaussparungen dar; das Schleimhautrelief ist erhalten. **Maligne Tumoren** (☞ Kap. 42.8.2.2) stellen sich demgegenüber meist als unregelmäßig begrenzte Raumforderungen oder Stenosen dar. Die peristaltischen Kontraktionen sind im Bereich des Tumors gestört (☞ **Abb. 53.87**). Sowohl benigne als auch maligne Tumoren können zur Verlegung des Ösophaguslumens führen.

Schichtverfahren wie CT und MRT können Hinweise auf eine Infiltration der umgebenden Fettlamelle geben und somit ein Ausbrechen des Tumors aus dem Organ anzeigen.

Merke! Die Breischluckuntersuchung darf nicht mit bariumhaltigen Kontrastmitteln durchgeführt werden, sofern der Verdacht auf eine Perforation oder eine Fistelbildung besteht.

Varizen

Varizen des Ösophagus (☞ Kap. 31.8.5) können in „Uphill"- und „Downhill"-Varizen eingeteilt werden. Rönt-







Abb. 53.87: Ösophaguskarzinom [6]

genologisch können bei **Uphill-Varizen** längs verlaufende perlschnurartige Kontrastmittelaussparungen im mittleren und kaudalen Ösophagus abgegrenzt werden, während diese Veränderungen bei **Downhill-Varizen** im kranialen Ösophagus auftreten. Bei Erhöhung des intraabdominellen Drucks kommen diese Veränderungen deutlicher zur Darstellung.

Ösophagitis

Ösophagitiden (☞ Kap. 33.2.1) können durch unterschiedliche Ursachen hervorgerufen werden und unterschiedliche Erscheinungsmuster haben. **Chemisch-toxische Schädigungen** des Ösophagus können durch oberflächliche Erosionen und Ulzerationen in der mittleren Ösophagusenge vermutet werden. Es kann zu Strikturenbildungen kommen, welche durch Spasmen oder Ödem hervorgerufen werden und nach Absetzen der Medikation häufig rückbildungsfähig sind. Chemisch-toxisch induzierte Ösophagitiden führen zu einer Störung der Ösophagusmotilität mit verminderter Passagegeschwindigkeit. Es kann zu einem Reflux des Bariumbreis kommen, welcher z. B. durch ein Valsalva-Manöver oder eine Aufnahme in Kopftieflage provoziert werden kann. Faltenverdickungen können ebenso auftreten wie ein irreguläres Faltenrelief, weiterhin können Erosionen, Ulzerationen und Strikturen auftreten.

Bei immusupprimierten Patienten kann die Abgrenzung einer Soor-, Herpes- und CMV-Ösophagitis wichtig sein. Die Candida-Ösophagitis kann aufgrund feiner Ulzerationen und eines kopfsteinpflasterartigen Schleimhautreliefs vermutet werden. In schweren Fällen kann es zu Motilitätsstörungen, schweren Ulzerationen und Pseudomembranbildungen kommen. Als Komplikationen können Strikturen und Abszessbildungen auftreten.

Bei der CMV-Ösophagitis kann es frühzeitig zu diskreten Ulzerationen kommen. Fortgeschrittene Fälle können ebenfalls zu einem Kopfsteinpflasterrelief führen und von der Candida-Ösophagitis ununterscheidbar sein.

53.15.2 Magen

Fallbeispiel In Ihre Notaufnahme wird ein 45 Jahre alter Patient mit akuter Hämatemesis eingeliefert. Bei der körperlichen Untersuchung bemerken Sie neben epigastrischen Schmerzen einen deutlichen alkoholischen Fötor. Der Patient gibt an, täglich 2 Flaschen Whiskey zu konsumieren und eventuelle Kopfschmerzen mit Acetylsalicylsäure zu behandeln. Sie stellen die Verdachtsdiagnose eines Ulcus ventriculi, welches möglicherweise perforiert ist. Wie können Sie diese Diagnose verifizieren?

53.15.2.1 Methoden und Indikationen

Bei der bildgebenden Diagnostik des Magens kommen invasive und nicht-invasive Verfahren zum Einsatz, die von Radiologen und Nicht-Radiologen eingesetzt werden können. **Endoskopische und endosonographische Verfahren** werden meist von Klinikern eingesetzt und haben den Vorteil einer hervorragenden Ortsauflösung, kombiniert mit der Möglichkeit zur Biopsie. Jedoch können submuköse Tumoren diesen Verfahren entgehen, weil ein gesunder Schleimhautüberzug trügerische Normalität vorspiegeln kann. Außerdem kann bei der radiologischen Untersuchung des Magens das gesamte Organ beurteilt werden, während es schwierig sein kann, mittels einer endoskopischen Technik zu einer dreidimensionalen Zuordnung zu kommen.

Konventionelle Aufnahmen im Stehen, Liegen und in Seitenlage werden z. B. bei der Suche nach Fremdkörpern und Perforationen eingesetzt. **Schichtverfahren** können den Magen meist nicht optimal darstellen, da der für eine optimale Darstellung dilatiert sein sollte. **Intraluminale Kontrastierungen** kommen im Rahmen von Schleimhautuntersuchungen zur Anwendung.

53.15.2.2 Radiologische Befunde

Benignes Ulcus ventriculi

Benigne Ulzera (☞ Kap. 33.2.3) sind häufig an der kleinen Magenkurvatur lokalisiert. In der Doppelkontrastuntersuchung des Magens stellt sich ein die Magenwand überschreitendes **Kontrastmitteldepot** in der Magenschleimhaut dar, das von einem nicht-kontrastierten Ulkusrand umgeben ist. Dieser wird auch als **Hampton-Linie** bezeichnet und und entsteht durch ödematös veränderte Schleimhaut, die kein Kontrastmittel aufgenommen hat. Narbige Verziehungen bewirken eine **Konvergenz der Schleimhautlinien** im Ulkus. Manchmal kommt es zu einer spastischen Kontraktion des Magens auf Höhe des Magens, so dass der Magen an dieser Stelle **tailliert** erscheint. Die dem Ulkus gegenüberliegende Einbuchtung wird als **Ulkusfinger** bezeichnet.

Benigne Magentumoren

Adenome oder Hamartome (☞ Kap. 24.16.4) stellen sich als **polypöse Veränderungen** dar, die in der Doppelkontrastuntersuchung als glatt begrenzte Kontrastmittelaussparungen auffallen. Bei **submukösen Tumoren** (Lipomen, Fibromen, Leiomyomen und Neurinomen; ☞ Kap. 24.16.8, 24.16.10) kann es dagegen zu glatt begrenzten Kontrastmittelaussparungen und Brückenfalten kommen.

Schnittbildmethoden können nur große Tumoren nachweisen, sind aber bei der Identifikation von **Lymphknoten** hilfreich.

Magenkarzinom

Das Magenkarzinom (☞ Kap. 24.2.2) kann nach **Bormann** in 4 Typen eingeteilt werden:

- Der **exophytisch wachsende Typ** zeigt in der Doppelkontrastuntersuchung eine breite Kontrastmittelaussparung mit einer unregelmäßigen Oberfläche.
- Das **maligne Ulkus** kann sich radiologisch unter Umständen wie ein benignes Ulkus darstellen.
- Ein **multipel ulzerierender Typ** kann in einigen Fällen auftreten und neben Ulzerationen zu polypösen Kontrastmittelaussparungen führen.
- Das in der Magenwand wachsende **Szirruskarzinom** ist endoskopisch nur schwer nachzuweisen und fällt radiologisch durch eine fehlende Dilatation des Magens auf.

Merke! Differentialdiagnostische Kriterien zur Abgrenzung eines malignen Ulkus sind dessen Lokalisation, die Projektion innerhalb der Begrenzung der Magenschleimhaut, eine im Tumor exzentrisch gelegene Exulzeration, seine unregelmäßige Begrenzung, das Fehlen einer ödematisierten Schleimhaut im Sinne der Hampton-Linie sowie das unregelmäßige, nicht im Ulkus konvergierende Relief der Falten der Magenschleimhaut.

Magenlymphom

Magenlymphome (☞ Kap. 24.14.4) können alle oben genannten Wachstumsmuster (☞ Magenkarzinom) aufweisen, wobei die Wandstarre nicht so ausgeprägt wie beim Szirruskarzinom ist.

Operierter Magen

Häufige Fragestellungen nach Magenoperationen betreffen die **Anastomosendichtigkeit**, **Anastomosenstenosen** und **Ulkus**- oder **Tumorrezidiv**. Die Differenzierung zwischen Tumor, benignem Ulkus und Normalbefund kann durch eine Operation deutlich erschwert sein.

53.15.3 Dünndarm

53.15.3.1 Methoden und Indikationen

Dünndarmuntersuchungen werden als **konventionelle Untersuchungen, Schnittbilduntersuchungen und in Doppelkontrasttechnik** durchgeführt. Häufige Indikationen sind z.B. **entzündliche Veränderungen** (Morbus Crohn). **Blutungsquellen** können teilweise arttypisch abgeklärt werden, selten **Tumoren** nachgewiesen werden. Eiweißverlustsyndrome, Lebensmittelunverträglichkeitssyndrome, Verdacht auf einen Brideníleus und Peritoneallläsionen stellen seltene Indikationen für Dünndarmuntersuchungen dar. Auch hierbei gilt, dass Barium bei Verdacht auf eine Perforation oder bei unmittelbar bevorstehender Operation kontraindiziert ist, bei Verdacht auf einen Ileus sollte auch kein wasserlösliches jodhaltiges Kontrastmittel gegeben werden, das über eine eventuelle Hyperosmolarität zur Verstärkung der Symptome führen kann.

53.15.3.2 Radiologische Befunde

Lageanomalien

Lageanomalien (☞ Kap. 39.6.4) werden in Non- und Malrotation unterschieden. Bei der Nonrotation dreht sich der Darm lediglich um 90°, bei der Malrotation I regelrecht im Uhrzeigersinn, jedoch nur um 180°. Bei der Malrotation II erfolgt die erste Drehung regelrecht um 90° im Uhrzeigersinn, im Anschluss daran erfolgen jedoch 2 oder mehrere Drehungen um 90° im Gegenuhrzeigersinn. Resultierend kann es häufig zur Ausbildung eines Volvulus kommen und das Zökum im Rahmen einer Kontrastmitteldarstellung linksseitig abgrenzbar sein.

Ulcus duodeni

Das Ulcus duodeni (☞ Kap. 33.2.3) ist am häufigsten im Bulbus duodeni als proximalstem Anteil lokalisiert. Die radiologischen Zeichen entsprechen denen des Ulcus ventriculi, **Kontrastmitteldepots** und **Verziehungen der Schleimhaut** lassen sich nachweisen.

Divertikel

Divertikel (☞ Kap. 33.6.3) im Bereich des Dünndarms haben gegenüber den Dickdarmdivertikeln eine nur untergeordnete Bedeutung. Radiologisch sind sie meist Zufallsbefunde. Gelegentlich können große Divertikel bei prallen Füllungszuständen zu Schmerzen und Abklemmungen der Umgebung führen.

Meckel-Divertikel

Das Meckel-Divertikel (☞ Kap. 39.6.4) kann eine seltene Ursache für intestinale Blutungen sein. Es entsteht aus dem ehemaligen Ductus omphaloentericus und kann in 3 Typen unterteilt werden:

- Das Divertikel ist als Blindsack ausgebildet.
- Zusätzlich zum Divertikel ist ein fibröser Strang zum Nabel ausgebildet.
- Eine Verbindung zwischen Darm und Außenwelt über einen persistierenden Ductus omphaloentericus ist sehr selten.

Ektope Magenschleimhaut lässt sich nuklearmedizinisch über eine Anreicherung von ^{99m}Tc-Pertechnetat nachweisen, das Divertikel selbst stellt sich in der Doppelkontrastuntersuchung als Aussackung dar.

Morbus Crohn

Beim Morbus Crohn (☞ Kap. 33.5.1) können unterschiedliche Darmabschnitte betroffen sein, was zum Bild der **„Skip Lesions"** führt. Radiologisch können Früh-, akutes und chronisches Stadium unterschieden werden.

- Im **Frühstadium** kommt es zu einer lymphofollikulären Hyperplasie, die in der Doppelkontrastuntersuchung zu kleinen knötchenartigen Kontrastmittelaussparungen führen kann. Aphthoide Ulzera können auftreten, insgesamt kommt es zu einer Schummerung des Schleimhautaspektes.
- Im **akuten Stadium** sind die Lymphfollikel noch weiter vergrößert und können ein pflastersteinartiges Aussehen aufweisen. Es kann zu linearen Ulzera kommen. Durch die Schwellung der Schleimhaut kann es zu Stenosen kommen, die dem radiologischen „String Sign" entsprechen.
- Im **chronischen Stadium** kommt es zu einer narbigen Schrumpfung auf der mesenterialen Seite und dem Auftreten von Pseudodivertikeln antimesenterial, der betreffende Darmabschnitt erscheint stenotisch (☞ **Abb. 53.88**).



Abb. 53.88: Endstadium eines Morbus Crohn: Das Colon descendens ist eng gestellt und narbig verändert. [6]

Schnittbildverfahren mit Ausnahme der Sonographie haben bei der Diagnostik des Morbus Crohn nur eine untergeordnete Bedeutung und dienen hauptsächlich dem Nachweis von Komplikationen wie Fisteln oder Abszessen.

Infektiöse Enteritiden

Infektiöse Enteritiden (☞ Kap. 23.2.10) stellen sich meist unspezifisch dar. Es kann zu Passagebeschleunigungen, Motilitätsstörungen sowie entzündlichen Schleimhautveränderungen mit Faltenverbreiterung und Wulstungen kommen. Die Sonderform der **nekrotisierenden Enteritis** (☞ Kap. 38.9.2) kann in der konventionellen Nativaufnahme **Luftansammlungen** in der Darmwand aufweisen, Wurmerkrankungen (☞ Kap. 51.46.12, 45.9.4 bis 45.9.6) können sich als bandförmige Kontrastmittelaussparungen darstellen.

Maligne Tumoren

Radiologisch stellen sich **maligne Dünndarmtumoren** (☞ Kap. 24.2.3) als irregulär begrenzte Stenosen dar, sie können Ulzerationen und eine Störung des Faltenreliefs aufweisen. Das **maligne Lymphom** (☞ Kap. 24.14.4) kann demgegenüber in Form von multiplen Kontrastmittelaussparungen im Dünndarm zur Darstellung gelangen. **Dünndarmmetastasen** (☞ Kap. 24.13.2) liegen typischerweise submukös.

Vaskuläre Läsionen

Vaskuläre Läsionen (☞ Kap. 33.6.1) können zu Blutungen oder Ischämien führen.

- **Blutungen** in die Darmwand können raumfordernd sein und sich als daumenartige Vorwölbungen ins Darmlumen (so genannte **„Thumbprints"**) darstellen. Eine freie Blutung lässt sich unter Verwendung radioaktiv markierter Erythrozyten darstellen, wobei eine Blutungsmenge ab ca. 50 µl/min nuklearmedizinisch, ab 1 ml/min angiographisch nachgewiesen werden kann.
- **Ischämien** können angiographisch abgeklärt werden.

Resorptionsstörungen

Radiologisch kann es zu einem verwaschenen Faltenrelief und einem Ausflocken des Kontrastmittels kommen. Tonusstörungen der Darmschlingen sowie eine Pendelperistaltik können in der dynamischen Untersuchung abgeklärt werden.

Bei der **Zöliakie** (Sprue, glutensensitive Enteropathie; ☞ Kap. 33.10.1) kommt es zu einer Zerstörung der Dünndarmfalten und nachfolgender Malabsorption. Radiologisch lassen sich eine Atrophie der Jejunumfalten und eine vermehrte Faltenzahl im Ileum nachweisen.

Zur Bestimmung der **Vitamin-B_{12}-Resorption** aus dem Darm wird der Schilling-Test verwendet. Dabei wird radioaktiv markiertes Vitamin B_{12} verabreicht und die Ausscheidung im 24-h-Sammelurin gemessen.

53.15.4 Kolon

53.15.4.1 Methoden und Indikationen

Untersuchungen des Kolons werden häufig als Mono- oder Doppelkontrastuntersuchungen durchgeführt. **Doppelkontrastuntersuchungen** sind hauptsächlich zum Nachweis entzündlicher und tumoröser Erkrankungen indiziert.

> **Merke!** Der **Doppelkontrast** wird bei der Doppelkontrastuntersuchung durch Luftinsufflation nach Bariumapplikation erreicht.

Monokontrastuntersuchungen werden präoperativ, bei Verdacht auf eine Perforation oder bei Verdacht auf eine Nahtinsuffizienz eingesetzt. Als Kontrastmittel wird aus diesen Gründen ein wasserlösliches, jodhaltiges Kontrastmittel eingesetzt.

Der **Ultraschall** kann zur Abklärung gezielter Fragestellungen eingesetzt werden, jedoch ist die Untersuchung aufgrund von Luftüberlagerungen häufig erschwert.

CT und MRT werden bei entzündlichen Erkrankungen meist zum Nachweis sekundärer Komplikationen wie Abszessen oder Fisteln eingesetzt. Bei tumorösen Erkrankungen kann die Größe des neoplastischen Prozesses eingeschätzt und können Filialisierungen beurteilt werden. In den letzten Jahren wurden die beiden letztgenannten Schnittbildverfahren zunehmend im Sinne einer **virtuellen Koloskopie** weiterentwickelt, bei der ein Doppelkontrast durch den gleichzeitigen Einsatz positiver und negativer Röntgenkontrastmittel während der Schnittbilduntersuchung erzeugt wird. Aufgrund ihrer Auflösung sind diese Verfahren derzeit noch experimentell.

Angiographische Untersuchungen werden zur Diagnostik und Therapie von Blutungen oder zum Nachweis ischämischer Erkrankungen eingesetzt.

53.15.4.2 Radiologische Befunde

> **Fallbeispiel** In die Notaufnahme wird ein 52 Jahre alter, deutlich übergewichtiger Patient eingeliefert. Er gibt Schmerzen im linken Unterbauch an, diese seien nicht kolikartig. Es sei nicht das erste derartige Schmerzereignis, bei früheren Episoden sei es zur Besserung innerhalb von 2 bis 3 Tagen gekommen. Eine rektale Untersuchung ist deutlich schmerzhaft. Sie vermuten eine Divertikulitis oder einen Tumor und veranlassen eine Darstellung im Monokontrast zum Ausschluss einer Perforation.

Divertikulose

Divertikel (☞ Kap. 33.6.3) kommen meist im Sigma vor und stellen sich als kontrastmittelgefüllte Ausstülpungen dar. Ihre Entzündung wird als Divertikulitis bezeichnet. Radiologisch kommen entzündlich veränderte Divertikel eher zipflig ausgezogen zur Darstellung, während unveränderte Divertikel rund sind.

Colitis ulcerosa

Die Colitis ulcerosa (☞ Kap. 33.5.2) ist eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung mit kontinuierlicher Ausbreitung und Affektion der oberflächlichen Schleimhautschichten. Sie beginnt in der Regel im Rektum und breitet sich retrograd nach proximal aus, manchmal das terminale Ileum befallend („backwash ileitis").

Eine Kontrastmitteldarstellung sollte beim Verdacht auf ein toxisches Megakolon weder mit barium- noch mit jodhaltigen Kontrastmitteln durchgeführt werden.

Radiologische Befunde sind tiefe Ulzerationen im Dickdarm, die sich kontinuierlich ausbreiten und die gesamte Zirkumferenz betreffen. Abszesse können in den Lieberkühn-Krypten beobachtet werden und im Verlauf der Erkrankung zu Kragenknopfulzerationen führen. Reparative Vorgänge können später zum Auftreten von Pseudopolypen führen, im Finalstadium kann es unter dem Bild der „ausgebrannten Kolitis" zu einem völligen Haustrierungsverlust des Kolons mit Stenosierungen und narbigen Schrumpfungen kommen (☞ **Abb. 53.89**).

Toxisches Megakolon

Radiologisch stellt sich das toxische Megakolon (☞ Kap. 33.6.5) mit deutlich dilatierten Kolonschlingen > 6,5 cm und einem Verlust der Haustrierung dar. Lufteinschlüsse in der Darmwand sind als Zeichen einer bevorstehenden Perforation zu werten.

Angeborene Anomalien

Das Megacolon congenitum (Morbus Hirschsprung; ☞ Kap. 39.6.4) ist durch eine distale Stenose mit davorliegendem dilatiertem Segment gekennzeichnet. Die Stenose wird durch ein aganglionäres Darmsegment hervorgerufen, das nicht erschlaffen kann.

Dickdarmtumoren

Polypen

In der Doppelkontrastuntersuchung nachgewiesene Polypen sollten endoskopisch weiter abgeklärt werden (☞ Kap. 24.16.3). **Malignitätskriterien** sind hierbei eine Größe > 1 cm und asymmetrische oder breitbasig aufsitzende Läsionen. Die Diagnose kann im Sigma aufgrund des häufigen gleichzeitigen Vorliegens einer Divertikulose erschwert sein. Polypen können Ausgangspunkt für Invaginationen sein.



Abb. 53.89: Colitis ulcerosa [6]

Kolonkarzinom

Das Kolonkarzinom (☞ Kap. 24.2.4) findet sich vorwiegend in den distalen Anteilen des Kolons. Radiologisch kann es sich durch eine zirkuläre Stenosierung oder polypoide Raumforderungen bemerkbar machen (☞ **Abb. 53.90**). Als **Chaoul-Glocke** wird der Überhang gesunden Gewebes über den Tumor bezeichnet.

53.15.5 Leber, Galle und Milz

53.15.5.1 Methoden und Indikationen

Konventionell können die genannten Organe aufgrund ihrer niedrigen Dichteunterschiede meist nur ungenau untersucht werden. Gallensteine, Pankreas- und Milzverkalkungen sowie Lufteinschlüsse, z. B. im Sinne einer Aerobilie, lassen sich nachweisen.

- Die **Sonographie** ist eines der Hauptuntersuchungsverfahren der Oberbauchorgane und kann zur Beurteilung fokaler Leber- und Milzläsionen eingesetzt werden. Leberverfettungen, Cholestase und Konkremente in der Gallenblase lassen sich gut nachweisen.
- **MRT und CT** werden zum Nachweis und zur Differenzierung fokaler Leberläsionen (Metastasen, Zysten) eingesetzt.
- Die nuklearmedizinische Leberdiagnostik (statische **Leberszintigraphie**) ist von CT und MRT abgelöst worden.
- **Angiographisch** können vaskuläre Prozesse abgeklärt werden, therapeutisch können dabei Chemotherapeutika appliziert werden.
- **Kontrastdarstellungen** (durch orale oder intravenöse Kontrastmittel) der Gallenwege sind heute größtenteils verlassen, da ähnlich gute Ergebnisse mithilfe der Schnittbildverfahren erzielt werden können.



Abb. 53.90: Kolonkarzinom [6]

- Nach Cholezystektomie können die Gallenwege durch Anspritzen eines intraoperativ eingelegten Katheters mit jodhaltigen Kontrastmitteln dargestellt werden. Die Indikationen umfassen dabei die Durchgängigkeit des Gallengangssystems, die Frage nach verbliebenen Restkonkrementen sowie eine eventuelle Undichtigkeit des Gallengangssystems.

53.15.5.2 Radiologische Befunde

Hämangiom

Hämangiome (☞ Kap. 24.16.9) lassen sich mit einer Vielzahl von Verfahren darstellen:

- In der **CT** stellt sich das typische Hämangiom als ein 2–3 cm großer, meist im rechten Leberlappen gelegener, hypodenser Tumor dar. Durch Aufnahmen zu verschiedenen Zeitpunkten nach Kontrastmittelapplikation lässt sich ein zentripetales Fortschreiten des Kontrastmittels im Tumor dokumentieren (**Irisblendenphänomen**). Thrombosierungen und unregelmäßiges Aussehen können die Diagnose deutlich erschweren oder unmöglich machen.
- In der **MRT** stellen sich Hämangiome in T1-gewichteten Sequenzen als hypointense, in T2-gewichteten Sequenzen als hyperintense Befunde dar, die ebenfalls nach Gadolinium-Gabe ein peripheres Kontrastmittelenhancement und ein Irisblendenphänomen zeigen können.
- **Nuklearmedizinisch** stellen sich Hämangiome nach Applikation radioaktiv markierter Erythrozyten aufgrund des langsamen Blutflusses in den Läsionen als aktivitätsreiche Läsionen dar, **sonographisch** handelt es sich um eine echoreiche Läsion, die an einen Schneeball erinnert.

Fokale noduläre Hyperplasie (FNH)

Die seltene FNH (☞ Kap. 33.8.5) ist eine benigne tumorartige Läsion, die in der **Nativ-CT** als hypodense Raumforderung zur Darstellung kommt und oft eine typische zentrale Narbenfigur erkennen lässt. Nach **Kontrastmittelapplikation** kommt es in der arteriellen Phase zu einer deutlichen Kontrastmittelaufnahme, die jedoch in der venösen Phase wieder verschwunden ist.

Zysten

- **Kongenitale Zysten** (☞ Kap. 39.6.5) stellen sich sonographisch als runde, echofreie Läsionen mit dorsaler Schallverstärkung dar.
- **Echinokokkus-Zysten** (☞ Kap. 23.18.2) lassen sich durch das Vorhandensein von Tochterzysten oder Verkalkungen von kongenitalen Zysten abgrenzen, jedoch sind diese Merkmale nur inkonstant vorhanden.
- **Irreguläre Zysten** sollten, insbesondere bei vorangegangenem Malignom, genau beobachtet werden, um das Vorhandensein eines malignen zystischen Prozesses auszuschließen.

In der CT stellen sich Zysten als hypointense Raumforderungen dar, die eine Dichte zwischen −15 und +15 HE haben. Eine Kontrastmittelaufnahme lässt sich nicht nachweisen. In der MRT zeigen Zysten in der T1-Wichtung ein hypointenses, in der T2-Wichtung ein hyperintenses Erscheinungsbild.

Hepatozelluläres Karzinom (HCC)

Das HCC (☞ Kap. 24.2.6) stellt sich **sonographisch** meist als polyzyklisch begrenzte Raumforderung mit unruhigem Echomuster dar.

Computertomographisch stellt sich der Tumor in der Nativuntersuchung meist hypointens dar, in der arteriellen Phase einer Kontrastmittelapplikation kommt es zu einem deutlichen Dichteanstieg, der in der venösen Phase wieder verschwindet. Als differentialdiagnostisches Kriterium zur FNH kann die Perfusion herangezogen werden, die beim HCC sehr unregelmäßig ist.

In der **MRT** stellt sich das HCC in der T1-Wichtung meist gering hypointens, in der T2-Wichtung meist gering hyperintens dar.

Lebermetastasen

Lebermetastasen (☞ Kap. 24.2.6.2) können im **Ultraschall** unter guten Bedingungen ab einer Größe von ca. 2 mm nachgewiesen werden. Echoreiche Läsionen treten bei Tumoren des Gastrointestinaltraktes auf, echoarme Tumoren bei Mamma- und Bronchialkarzinomen. Echofreie Herde lassen sich bei Tumoren des Ovars und medullären Schilddrüsenkarzinomen nachweisen, Verkalkungen können bei Tumoren des Kolons und Rektums auftreten.

Merke! Das Erscheinungsbild von Lebermetastasen lässt Rückschlüsse auf den Primärtumor zu.

In der **CT** stellen sich Metastasen meist hypointens dar, nach i.v. Kontrastmittelapplikation bildet sich meist ein hyperintenser Randsaum aus.

In der **MRT** kommen Metastasen in der T1-Wichtung meist hypointens, in der T2-Wichtung meist hyperintens zur Darstellung. Auch hierbei kann die Applikation von i.v. Kontrastmitteln bei der Abgrenzung helfen.

Leberabszess

In der **CT** stellt sich ein Leberabszess (☞ Kap. 33.8.4) hypodens dar, nach i.v. Kontrastmittelapplikation kommt es zu einer KM-Anreicherung. Kammerungen und Gaseinschlüsse können vorhanden sein. Leberabszesse im Rahmen einer Amöbiasis (☞ Kap. 23.2.7) sind meist solitär, subkapsulär im rechten Leberlappen und posterior-superior gelegen, was zu Einbrüchen in Pleura und Lunge, seltener in Perikard und Peritoneum führen kann.

53.15.6 Erkrankungen der Gallenblase und Gallenwege

Fallbeispiel In Ihrer Sprechstunde stellt sich eine 45 Jahre alte, etwas übergewichtige Patientin vor, die angibt, rezidivierende Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen zu verspüren. Diese seien kolikartig. Sie finden heraus, dass die Schmerzen insbesondere nach dem Verzehr fetthaltiger Mahlzeiten auftreten. Während Ihrer Untersuchung verspürt die Patientin deutliche Schmerzen bei tiefer Palpation der Gallenblasenloge. Sonographisch finden Sie im Infundibulum der Gallenblase ein Konkrement mit Schallschatten; die Gallenblasenwand erscheint etwas verdickt.

53.15.6.1 Methoden und Indikationen

- Methode der Wahl zur Abklärung der Gallenblase ist die **Sonographie**, häufige Befunde sind Gallensteine und ein Gallenaufstau.
- Orale und intravenöse Kontrastmittelapplikationen sind heute weitgehend verlassen.
- Die **perkutane transhepatische Cholangiographie** (PTC) kann zur Darstellung erweiterter Gallenwege genutzt werden. Eine Drainage kann in palliativer Absicht eingelegt werden.
- Die **endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie** (ERCP) kann zur Abgrenzung distaler Veränderungen des Ductus choledochus und Ductus pancreaticus eingesetzt werden. Sie kann therapeutisch zur Gewinnung von Gewebeproben und Extraktion von Steinen genutzt werden.
- Die **CT** kann ebenfalls verdrängende und stenosierende Prozesse sichtbar machen, sie zeichnet sich jedoch durch ein schlechteres Auflösungsvermögen aus.
- Die **hepatobiliäre Sequenzszintigraphie** wird meist mit Derivaten der Iminoessigsäure durchgeführt; sie ist indiziert bei der Abklärung obstruktiver Gallenwegserkrankungen mit Cholestase, angeborenen Gallenwegsfehlbildungen, postoperativen Gallenabflussstörungen und Leckagen.

53.15.6.2 Radiologische Befunde

Gallensteine

Gallensteine (☞ Kap. 33.9.1) werden i.d.R. sonographisch abgeklärt. Echoreiche Konkremente mit dorsaler Schallauslöschung stellen sich dar (☞ **Abb. 53.91**). Im Gallenwegssystem können ERCP oder (selten) eine i.v. Cholezystographie zur Abklärung beitragen.

Akute Cholezystitis

Bei dieser Entität stellt sich meist eine vergrößerte Gallenblase mit verdickter Wand dar (☞ Kap. 33.9.2). Konkremente sind meist nachweisbar. Die CT kann bei Abszedierungen oder Perforation Hilfe leisten.

Chronische Cholezystitis

Bei der chronischen Cholezystitis (☞ Kap. 33.9.2) stellt sich meist eine verkleinerte Gallenblase mit inhomogener



Abb. 53.91: Gallenstein [6]

Wandverdickung dar. Konkremente und Wandverkalkungen können auftreten, das Krankheitsbild sollte im Sinne einer Präkanzerose gewertet werden.

Benigne Tumoren

Cholesterinpolypen, Papillome und Adenome (☞ Kap. 24.16.4) zählen zu dieser Entität. Sonographisch handelt es sich um wandständige, nicht verschiebliche, intraluminale Raumforderungen, diese sind von malignen Prozessen radiologisch nicht unterscheidbar.

Maligne Tumoren

Sonographisch könne Gallenblasentumoren (☞ Kap. 24.2.7) durch eine intraluminale Raumforderung auffallen, eindeutige Malignitätskriterien sind eine Infiltration in die Leber sowie die Ausbildung von Metastasen. Erweiterungen der Gallenwege können nachgewiesen werden.

Ein Tumor an der Aufteilung der Ductus hepatici wird als **Klatskin-Tumor** (☞ Kap. 24.2.6) bezeichnet.

53.15.7 Pankreas

53.15.7.1 Methoden und Indikationen

- **Konventionelle Aufnahmen** haben eine untergeordnete Bedeutung, Konkremente im Verlauf des Ductus pancreaticus können damit nachgewiesen werden.
- **Sonographisch** kann die Größe des Organs bestimmt und die Echotextur zur Beurteilung tumoröser und entzündlicher Prozesse herangezogen werden. **CT und MRT** werden unter denselben Indikationen eingesetzt.
- Die **endoskopische retrograde Pankreatikographie** (ERP) stellt das Gangsystem mittels eines jodhaltigen Kontrastmittels dar. Es handelt sich um ein sehr sensitives Instrument zur Beurteilung einer malignen Entartung im Verlauf des Pankreasganges.

53.15.7.2 Radiologische Befunde

Pankreatitis

Radiologisch erfolgt die Einteilung der Pankreatitis (☞ Kap. 33.9.4) nach bildmorphologischen Kriterien:

- Bei der **ödematösen Pankreatitis** ist das Organ vergrößert, die Grenzen sind unscharf. Das Parenchym ist hypodens, das Organ nimmt homogen Kontrastmittel auf.
- Bei der **serös-exsudativen Pankreatitis** stellt sich sonographisch zusätzlich zu den oben beschriebenen Veränderungen ein hypoechogener Randsaum dar, der sich ebenfalls in der CT nachweisen lässt.
- Die **hämorrhagische Variante** der Pankreatitis ist durch ein Nebeneinander von hypodensen und hyperdensen Arealen in der CT charakterisiert. Hyperdense Bereiche entsprechen dabei Einblutungen, hypodense Zonen Nekrosen, die auch kein Kontrastmittel aufnehmen.
- Die **chronische Pankreatitis** (☞ Kap. 33.9.5) stellt sich sonographisch mit Pseudozystenbildung dar, die auch in der CT zur Darstellung gelangt. Verkalkungen und eine Hypotrophie des Organs lassen sich nachweisen. In der ERCP ist die normale Textur des Gangsystems vergröbert, der Befund kann auf Zysten und Konkremente hindeuten.

Merke! ERCP und Angiographie sind bei akuten Entzündungen kontraindiziert.

Tumoren

Sonographisch stellen sich Tumoren (☞ Kap. 24.2.8, 24.16.4) als Strukturunregelmäßigkeiten des Parenchyms dar. Eine Vergrößerung des Organs mit schlechter Abgrenzbarkeit gegen die Umgebung kann auftreten. In der CT fällt meist eine geringere Aufnahme von Kontrastmitteln gegenüber intaktem Gewebe auf, Insulinome (☞ Kap. 24.2.8, 24.16.4) und Gastrinome (☞ Kap. 24.2.8, 24.17) hingegen können in der arteriellen Phase deutlich Kontrastmittel aufnehmen. Ein Aufstau des Gangsystems lässt sich häufig dokumentieren.

Merke! Die ERCP ist das sensitivste Verfahren zum Nachweis von Pankreaskarzinomen. Kaliberunregelmäßigkeiten der Gänge und Kontrastmittelaustritte lassen sich dokumentieren, benachbarte Gänge können verdrängt sein.

53.16 Radiologische Diagnostik von Becken, Retroperitoneum und Bauchhöhle

Dirk Höper, Volkmar Jacobi

Zusammenfassung

In den meisten Fällen ist die **Sonographie** Methode der ersten Wahl zur Diagnostik von Nierenerkrankungen. Harntransportstörungen können durch verschiedene **Kontrastmitteluntersuchungen** dargestellt werden. Domäne der **CT und MRT** ist, wie in anderen Körperregionen auch, die differenzierte Tumordiagnostik. **Nuklearmedizinische Verfahren** ermöglichen die seitengetrennte Erfassung der Nierenfunktion und den Nachweis bzw. die Lokalisation von neuroendokrinem Tumorgewebe.

53.16.1 Niere und ableitende Harnwege

53.16.1.1 Methoden und Indikationen

☞ auch Kap. 53.7.1.18

Fallbeispiel In Ihre Praxis kommt eine Mutter mit ihrem 4-jährigen Sohn. Sie berichtet Ihnen, dass er im letzten Jahr mehrfach Harnwegsinfekte mit Fieber hatte. Die Mutter fragt Sie, ob man nicht irgendeine Untersuchung machen könne, um die Ursache für die gehäuften Infekte zu finden. Die bisherigen Infekte hat der Hausarzt immer ganz gut in den Griff bekommen, welche Medikamente er verschreiben hatte, weiß die Mutter aber nicht mehr genau. Der Urinstix und die Urinkultur beim Hausarzt sind unauffällig. Welche Untersuchung schlagen Sie der Mutter zunächst vor?

Die Erstuntersuchung erfolgt durch eine Sonographie der Niere, der ableitenden Harnwege und der Blase.

Sonographie

Merke! Die Sonographie ist Methode der ersten Wahl zur Nieren- und Harnwegsdiagnostik, denn sie ist mit keiner Belastung für den Patienten verbunden und die interessierenden Strukturen sind sonographisch gut zugänglich und darstellbar.

Durchführung

Eine gefüllte Harnblase erhöht die Aussagekraft der Sonographie; für die Darstellung der Harnblase selbst ist sie unabdingbar.

Indikationen

- Entzündungen des Nierenbeckenkelchsystems und des Nierenparenchyms
- Harnstau und Reflux
- Nephrolithiasis
- renale Raumforderungen
- Nierenfehlbildungen (Agenesie, Hypo-/Hyperplasie, Dystopie, Hufeisen- und Doppelnieren)
- Blasentumoren, Harnblasensteine.

Abdomenübersichtsaufnahme

Durchführung

Die Nieren sind meist schon auf Abdomenleeraufnahmen gut vom umliegenden Fettgewebe abgrenzbar.

Indikationen

- Beurteilung von Lage, Form und Größe der Nieren
- Darstellung von Verkalkungen oder schattengebenden Konkrementen innerhalb und außerhalb der Nieren.

Kontrastmitteluntersuchungen

Struktur und Funktion von Nierenkelchen, Nierenbecken, Harnleitern, Blase und Harnröhre können mittels Kontrastmittelpassage beurteilt werden.

Merke! Kontrastmitteluntersuchungen des Harntrakts:
- **anterograde Darstellung:** i.v. Applikation eines renal ausgeschiedenen Kontrastmittels
- **retrograde Darstellung:** Applikation eines Kontrastmittels per Katheter durch die Harnröhre.

Zur besseren Interpretation geht immer eine Abdomenübersichtsaufnahme (**Leeraufnahme**) voraus.

Ausscheidungsurographie (i.v. Pyelographie)

- **Durchführung:** Nach i.v. Injektion von jodhaltigem, nierengängigem Kontrastmittel werden die gefüllten Harnwege in verschiedenen Zeitabständen (i.d.R. 3, 5, 10, 20 Min. p.i.) röntgenologisch dargestellt.
- **Indikationen:**
  - Abklärung von Harnabflussstörungen: Erweiterung des Nierenhohlsystems, Ureterenkompression
  - Darstellung des Ureterverlaufs bei Nierenfehlbildungen
  - Restharn.

Retrograde Urographie

- **Durchführung:** Harnleiter und Nierenbeckenkelchsystem werden retrograd über einen transvesikal platzierten Katheter mit wasserlöslichem Kontrastmittel gefüllt und unter Durchleuchtungskontrolle dargestellt.
  Cave: Die Untersuchung ist mit einem erheblichen Risiko für eine iatrogene aufsteigende Infektion behaftet und muss daher unter streng aseptischen Bedingungen durchgeführt werden.
- **Indikationen:** Die retrograde Urographie ist nur indiziert, wenn die Ausscheidungsurographie nicht zu verwertbaren Ergebnissen geführt hat.

Zystographie

- **Durchführung:** Die zuvor entleerte Harnblase wird über einen Blasenkatheter mit Röntgenkontrastmittel angefüllt.
- **Indikationen:** Blasendivertikel, Schrumpfblase, Tumoren u.a.

Urethrographie

- **Durchführung:** Wasserlösliches Kontrastmittel wird (nach vorheriger Leeraufnahme in zwei Ebenen) retrograd in die Harnröhre injiziert.
  Cave: Das Kontrastmittel kann bei dieser Untersuchung in die Venen oder das Corpus cavernosum übertreten.
- **Indikationen:** Fisteln (z.B. urethro-vaginal), Harnröhrendivertikel, Fehlbildungen, Strikturen, Tumoren oder Verletzungen.

Miktionszysturethrographie

- **Durchführung:** Im Anschluss an eine retrograde Urographie bzw. nach transurethraler Kontrastmittelfüllung der Harnblase werden Blase und Harnröhre im schrägen Strahlengang während der Miktion dargestellt.
- **Indikationen:**
  - Störungen des urethralen Abflusses (Harnröhrenklappe, Striktur, Tumor)
  - Nachweis eines vesikoureteralen Refluxes.

Angiographie

Renovasographie

- **Durchführung:** Nach perkutaner Punktion der Femoralarterie in der Leistenbeuge wird zur Kontrastmittel-

applikation ein Katheter in Seldinger-Technik in die Aorta abdominalis oder selektiv in eine Nierenarterie vorgeschoben. Durch das Kontrastmittel stellt sich zuerst die Nierenarterie (**arterielle Phase**), dann das Kapillarbett (**Parenchymphase**) und schließlich der venöse Abfluss (**venöse Phase**) dar.
Die Nierenangiographie wird häufig als **digitale Subtraktionsangiographie** (DSA; ☞ Kap. 53.7.1) durchgeführt.

- **Indikationen:**
  - Nierentrauma
  - Nierenarterienstenose (diagnostisch und therapeutisch mit der Möglichkeit z.B. der Dilatation einer Stenose mittels Katheter)
  - Darstellung der Gefäßversorgung von Nierentumoren (☞ **Abb. 53.92**)
  - Beurteilung einer Transplantatniere.

Kavographie

- **Durchführung:** Über einen transfemoralen Katheter wird die V. cava inferior mittels Röntgenkontrastmittel dargestellt.
- **Indikationen:**
  - differentialdiagnostische Darstellung von Normvarianten der Gefäßversorgung
  - Thrombosen
  - Tumoreinbruch in die V. cava bei Nierenzellkarzinom (Tumorzapfen wächst durch die V. renalis in die V. cava).

CT/MRT

Durchführung

Die **Computertomographie** wird bevorzugt mit Kontrastmittel durchgeführt, um Tumoren (solide Weichteilprozesse) und Zysten (flüssigkeitsgefüllte Strukturen) anhand der Vaskularisation differenzieren zu können.

Indikationen

- differentialdiagnostische Abklärung von **Raumforderungen**
- Mit der **MRT** können Erkrankungen der Prostata und im Bereich von Harnblasendach und -boden besser beurteilt werden als mit der CT.

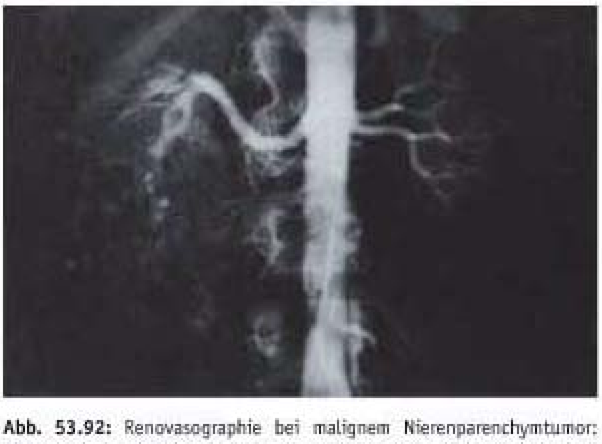


Abb. 53.92: Renovasographie bei malignem Nierenparenchymtumor: physiologische Gefäßversorgung der rechten Niere, links pathologisch veränderter Gefäßbaum mit abnormen aneurysmatischen Erweiterungen kleiner Gefäße. [6]

Magnetresonanzangiographie (MRA)

Mit der Magnetresonanzangiographie kann man Bilder vom Gefäßsystem erstellen. Mit Hilfe der MRA ist es möglich, Aneurysmen oder Stenosen nicht nur darzustellen, sondern auch die daraus entstandenen Veränderungen des Blutstromes abzubilden. Diese Technik ist nicht-invasiv, d.h., sie kommt im Gegensatz zur konventionellen Katheterangiographie ohne den Einsatz von Kontrastmitteln aus.

Indikationen

- Verlaufs- oder Therapiekontrolle von Aneurysmen, Stenosen oder Angiomen

Szintigraphie

Die (seltener durchgeführte) **statische Szintigraphie** erfasst strukturelle Auffälligkeiten, die **dynamische Perfusionsszintigraphie** Störungen der renalen Durchblutung oder Ausscheidungsfunktion (☞ auch Kap. 53.9.7).

Durchführung

Je nach Indikation kommen verschiedene Radiopharmaka zur Anwendung. Zur Erfassung der tubulosekretorischen Funktionsleistung müssen Tracersubstanzen verwendet werden, die weitestgehend **tubulär sezerniert** werden (^{99m}Tc-MAG3 [98%] oder ^{123}Jod-Hippuran [80%]). Vorteil gegenüber anderen Funktionsuntersuchungen ist, dass die Nierenfunktion **seitengetrennt** erfasst werden kann. Für die Auswertung werden mittels **ROI-Technik** (Regions of Interest) Nephrogrammkurven erstellt (☞ Kap. 53.9.2).

Merke! Die Strahlenbelastung der Szintigraphie ist nicht höher als bei einem Ausscheidungsurogramm; die Untersuchung kann daher auch bei Kleinkindern eingesetzt werden.

Indikationen

- **statische Szintigraphie** mit ^{99m}Technetium-DMSA: Abszesse, Nierenfehlbildungen (Dystopie, Hypo-/Aplasie, Zysten u.a.), Niereninfarkt, Tumoren, Traumafolgen, pyelonephritische Folgezustände
- dynamische **Nierenfunktionsszintigraphie** meist mit ^{99m}Tc-MAG3 oder ^{123}Jod-Hippuran, seltener mit ^{99m}Technetium-DTPA, ^{99m}Technetium-Glucoheptonat:
  - renale Perfusionsstörungen
  - Parenchymerkrankungen mit Störung der tubulosekretorischen Funktionsleistung (Clearance)
  - Harnabflussstörungen
  - Erfassung von Durchblutung, Funktion und möglicher Abstoßungsreaktionen bei Transplantatnieren.

53.16.1.2 Radiologische Befunde

Entzündungen

Nephritis

In der Sonographie zeigt sich die Nephritis (☞ Kap. 36.1, 36.2.1, 36.2.2) durch:

- Nierenschwellung in der Akutphase
- verkleinerte Nieren mit welliger Außenkontur und evtl. Parenchymverkalkungen im Narbenstadium.

Nierenabszess

- Sonographie: flüssigkeitshaltige Raumforderung (echoleer oder inhomogen) mit echoreicher Wandung
- CT/MRT: randständig Kontrastmittel aufnehmende Raumforderung, häufig zentral liquide eingeschmolzen
- bei begleitendem Ureterbefall narbige Strikturen und Harnaufstau (☞ Kap. 36.2.4).

Nierentuberkulose

- stippchenförmige Verkalkungen, die im Spätstadium konfluieren.
- „Mottenfraß"-Destruktionen der Pyramidenspitzen im Ausscheidungsurogramm.

Im Endstadium der Nierentuberkulose (☞ Kap. 23.3.4) ist eine retrograde Pyelographie aufgrund der narbigen Stenosen meist nicht mehr möglich.

Chronische Pyelonephritis

Die chronische Pyelonephritis (☞ Kap. 36.2.2) entsteht durch entzündlich-destruktive Vorgänge auf dem Boden rezidivierender Infektionen oder von erhöhtem Druck durch Harnstau/-reflux.

- Verplumpung und Kaliberunregelmäßigkeiten der Nierenkelche im i. v. Pyelogramm
- Narbenstadium: Parenchymverkalkungen, evtl. zystische Umwandlung, Nierenschrumpfung mit Einziehungen der Nierenoberfläche.

Urolithiasis (Nephrolithiasis)

Konkremente in der Niere oder den ableitenden Harnwegen können von Reiskorngröße bis zu einem das gesamte Nierenhohlsystem ausfüllenden **Ausgussstein** variieren (☞ Kap. 36.4.2, 36.4.3).

- Abdomenübersichtsaufnahme: Darstellung **röntgenpositiver** Konkremente (Kalzium-, Phosphat- und Zystinsteine)
- Ausscheidungsurographie: Darstellung **röntgennegativer** Steine (Urat- und Xanthinsteine) als Kontrastmittelaussparungen.

Harnabflussstörungen

Zu den Abflussstörungen zählen:

- **Harnstauung:** Erweiterung des Nierenbeckenkelchsystems und ggf. des Ureters (☞ Kap. 36.2.3, 39.8.2)
- **Harnverhaltung:** übermäßige Füllung der Harnblase z. B. bei Abflussbehinderung durch die Harnröhre (☞ Kap. 10.7.9)
- **Restharnbildung:** unvollständige Blasenentleerung (☞ Kap. 36.6.2).

Zystennieren

Merke! Die (solitäre) **Nierenzyste** (☞ Kap. 36.5.3) ist ein harmloser, häufiger Zufallsbefund – die **Zystenniere** (☞ Kap. 39.8.1) ist eine ernste Erkrankung, die mit schweren Störungen der Nierenfunktion einhergehen kann.

- Sonographie: Darstellung der Zysten als echofreie Strukturen (☞ **Abb. 53.93**)
- Abdomenleeraufnahme: vergrößerte Nierenschatten



Abb. 53.93: Sonographische Darstellung von Zystennieren (polyzystische Nierendegeneration vom Erwachsenentyp): sehr große Niere, durchsetzt mit Zysten verschiedener Größe (echofrei bis echogen, glatt begrenzt, häufig septiert oder gekammert) [6]

- Ausscheidungsurogramm: vergrößerte Nierenkontur, Deformation der Nierenkelche (lang ausgezogene Kelchhälse)
- Angiographie: Gefäßrarefizierung mit kleinen erhaltenen Parenchyminseln.

Tumoren

Hypernephrom

Das Hypernephrom (Syn. Nierenkarzinom, **Nierenzellkarzinom**; ☞ Kap. 24.10.1) ist meist im Nierenpol lokalisiert.

- CT mit Kontrastmittel: hypervaskularisierter Tumor mit zentraler (hypodenser) Nekrose; ggf. Darstellung des Tumoreinbruchs ins Nierenbecken oder von Tumorzapfen/-thromben in der Nierenvene und Vena cava
- Angiographie: vermehrte, korkenzieherartig gewundene Gefäße mit aneurysmatischen Erweiterungen, AV-Shunts (☞ **Abb. 53.92**).

Merke! Die Darstellung von Gefäßneubildungen in der Angiographie spricht immer für ein malignes Geschehen.

Wilms-Tumor

Der Wilms-Tumor (syn. **Nephroblastom**; ☞ Kap. 24.10.1) ist ein maligner Mischtumor des Kindesalters.

- Computertomographie: häufig Darstellung von Einblutungen, Nekrosen und zystischer Degeneration des Tumors.

Nierenbeckentumoren (☞ Kap. 24.10.2)

- Angiographie: meist hypovaskularisierte Raumforderung im Nierenhohlsystem
- retrograde Urographie: Kontrastmittelaussparung im Nierenbeckenkelchsystem.

Harnleitertumoren

Neben dem primären Ureterkarzinom (☞ Kap. 24.10.2) kommen ureterale Abtropfmetastasen von Nierenbeckentumoren vor.

- Urographie: unregelmäßige Füllungsdefekte.

Blasentumoren (☞ Kap. 24.10.3)

- Ausscheidungsurographie: lagekonstante, unregelmäßig begrenzte Kontrastmittelaussparung in der Blase
- Sonographie: unregelmäßiger, von der Blasenwand ausgehender Tumor.

Angiomyolipom

Das Angiomyolipom (☞ Kap. 24.16.8) ist der häufigste gutartige Nierentumor.

- Sonographie: echoreiche, glatt begrenzte Raumforderung
- CT: Raumforderung mit fetttypischen Absorptionswerten < 0 HE. Der Nachweis von **Fettanteilen** innerhalb eines Tumors ist pathognomonisch für ein Angiomyolipom.

53.16.2 Nebenniere

53.16.2.1 Methoden und Indikationen

Sonographie

Durchführung

Als Schallfenster zur Darstellung der Nebennieren lassen sich auf der rechten Seite die Leber und die Niere, auf der linken Seite die Milz und die Niere nutzen. Die rechte Nebenniere ist sonographisch einfacher darstellbar als die linke.

Indikationen

Die Sonographie ist die Methode der Wahl bei der Darstellung der Nebennieren. Indiziert ist sie insbesondere zur Tumordiagnostik.

CT/MRT

Durchführung

Die Nebennieren können in der Computertomographie mit oder ohne Kontrastmittel dargestellt werden. Bei manchen Erkrankungen (z.B. Kontraindikation für jodhaltige Kontrastmittel, Diagnostik von unklaren Befunden in der Sonographie und der CT, Differentialdiagnose von Nebennierentumoren) ist jedoch mit der MRT eine sensitivere Diagnostik möglich.

Indikationen

- Nebennierenhyperplasie
- Nebennierentumoren (Phäochromozytom, Karzinom, Metastasen).

Szintigraphie

Durchführung

Zur Darstellung der Nebennierenrinde werden radioaktiv markierte Hormonvorstufen (^{131}J-Norcholesterol), für das Mark eine den Markhormonen ähnliche Substanz (^{123}J-MIBG) eingesetzt.

Indikationen

- Nebennierenhyperplasie
- Lokalisation von neuroendokrinem Tumorgewebe, insb. bei atypischer Lage (z.B. extramedulläres Phäochromozytom), Metastasen oder Restgewebe nach Operation.

Der Nachweis von Nebennierenmetastasen erfolgt sehr sensitiv mit der **PET**.

53.16.2.2 Radiologische Befunde

Nebennierenhyperplasie

- Sonographie: meist kein typischer Befund
- CT: Verplumpung aller drei Nebennierenschenkel
- Szintigraphie: vermehrter Uptake (☞ Kap. 26.4.8).

Nebennierenadenom

- Sonographie: schwach echogene Läsion
- CT: isolierte Auftreibung eines Nebennierenschenkels, kontrastmittelanreichernd (☞ Kap. 24.16.18).

Nebennierenkarzinom

- Sonographie: gemischtes Reflexverhalten
- CT/MRT: oft Läsionen > 3 cm (☞ Kap. 24.12.2).

Phäochromozytom

- Sonographie: homogene Struktur oder mit echofreien Bezirken (Einblutungen, Nekrosen)
- CT: glatt begrenzte Läsion, KM-Anreicherung stärker als bei Adenomen
- MIBG-Szintigraphie: Darstellung von Phäochromozytomgewebe in der Nebenniere oder in den Paraganglien (☞ Kap. 24.12.2, 24.16.18).

Neuroblastom

- abdominelle Sonographie, evtl. CT (80% der Tumoren zeigen typische Verkalkungen)
- Skelettszintigraphie (mit ^{131}Jod-Metaiodobenzylguanidin), Röntgen des Skeletts (nur bei positivem Szintigramm) und Knochenmarkpunktion.

Inzidentalom

Das Inzidentalom ist eine zufällig entdeckte Raumforderung in der Nebenniere ohne klinische Symptomatik.

- Ausschluss einer hormonellen Aktivität des Tumors
- Verlaufskontrolle mit bildgebenden Verfahren (Sonographie, CT).

53.16.3 Retroperitoneum und Bauchhöhle

Röntgenübersichtsaufnahme

Durchführung

Übersichtsaufnahmen stehen meist am Anfang einer diagnostischen Kette und werden z.B. durch orale oder peranale KM-Gabe ergänzt, um weitergehende Erkenntnisse über eine Krankheitsursache zu gewinnen (z.B. Divertikel, Colitis ulcerosa).

Indikationen

- akutes Abdomen (Ileus, freie Luft)
- Fremdkörper
- Verkalkungen
- Erstdiagnostik bei Raumforderungen.

Sonographie

Die Sonographie wird häufig schon vor der Röntgenübersichtsaufnahme eingesetzt.

Indikationen
- freie Flüssigkeit
- Zysten
- Konkremente
- Gefäßveränderungen.

Lymphographie

Durchführung

Lymphknoten und -bahnen werden mithilfe eines öligen Kontrastmittels dargestellt, das in ein am Fußrücken freigelegtes Lymphgefäß injiziert wird (☞ Kap. 53.2.2).

Indikationen

Das Verfahren wird heute nur noch selten angewendet bei:
- Lymphomen
- Verletzungen der großen Lymphgefäße
- Lymphabflussstörungen.

CT

Indikationen

Die CT wird eingesetzt, wenn Prozesse durch weniger aufwändige Verfahren nicht eindeutig abgeklärt werden können.
- akutes Abdomen: Perforation, Ischämie, Pankreatitis
- intraabdominelle Abszesse
- Aortenaneurysma (präoperative Planung)
- Tumoren und Metastasen.

Nuklearmedizinische Verfahren

Durchführung

Autologe Erythrozyten werden mit ^{99m}Technetium markiert und dem Patienten intravenös injiziert.

Indikationen
- Nachweis von **Blutungsquellen**, die sich der endoskopischen und angiographischen Diagnostik entziehen.

53.16.4 Beckenorgane

53.16.4.1 Methoden und Indikationen

Röntgenübersichtsaufnahme

☞ Kap. 53.16.3

Sonographie

Im Bereich des Beckens wird die Sonographie i.d.R. vor anderen bildgebenden Verfahren eingesetzt.

Indikationen
- freie Flüssigkeit im Douglas-Raum
- Zysten (z.B. Ovarialzysten)
- Blutung aus dem Uterus
- V.a. EUG
- Sonographie der Blase; ☞ Kap. 53.16.1
- Prostatatumoren
- unklare Unterbauchschmerzen.

CT/MRT

Indikationen

Die CT/MRT wird eingesetzt, wenn Prozesse durch weniger aufwändige Verfahren nicht eindeutig abgeklärt werden können:
- pelvine Abszesse
- Tumoren und Metastasen.

53.16.4.2 Radiologische Befunde

Entzündliche Veränderungen werden im Rahmen der radiologischen Diagnostik nach klinischer Untersuchung bestätigt oder widerlegt. Das Ausmaß der entzündlichen Veränderungen und der Übergang auf Nachbarorgane kann beschrieben werden.

Tumoren im Becken können mittels der radiologischen Diagnostik in Größe und Ausmaß beschrieben und kontrolliert werden. Auch hier kann ein Übergang auf Nachbarorgane (z.B. Infiltration der Harnblase ausgehend von einem Zervixkarzinom) oder eine Beeinträchtigung von Nachbarstrukturen (z.B. Harnabflussbehinderung bei großen Ovarialtumoren) diagnostiziert werden.

53.17 Radiologische Diagnostik der Mamma

Dirk Höper, Volkmar Jacobi

Zusammenfassung

Die gebräuchlichsten radiologischen Untersuchungsverfahren für die Brustdrüse sind die **Sonographie** und die **Mammographie**. Nahezu in allen Fällen steht hinter einer bildgebenden Mammadiagnostik die differentialdiagnostische Abklärung **Mammazyste/Mastopathie – Fibroadenom – Mammakarzinom**.

53.17.1 Methoden und Indikationen

Fallbeispiel In Ihre Praxis kommt eine 50-jährige Patientin. Sie berichtet Ihnen, dass sie in ihrer rechten Brust über der Mamille einen Knoten getastet hat, nachdem sie sich an einer Schranktür gestoßen hatte. Sie glaubt, es handele sich um einen Bluterguss. Die letzte gynäkologische Untersuchung (einschließlich Mammographie) liegt 4 Jahre zurück. Wie gehen Sie vor?

Palpation beider Mammae und Axillae, Sonographie beider Mammae und Axillae, Mammographie, ggf. Stanzbiopsie oder Überweisung an ein Krankenhaus mit angeschlossenem Brustzentrum.

Mammographie

☞ auch Kap. 53.2.4

Durchführung

Die Mammographie wird in **Weichstrahltechnik** (Röhrenspannung 25–30 kV) durchgeführt, was zu einer relativ hohen lokalen Strahlendosis für die weibliche Brust führt. Aufnahmen werden im kranio-kaudalen (**CC**) sowie im medio-lateralen (**ML**, „Profilaufnahme") oder oblique medio-lateralen (**MLO**, „Schrägaufnahme") Strahlengang angefertigt.

Es werden immer beide Mammae untersucht und im **Seitenvergleich** beurteilt, um diagnostische Schwierigkeiten durch individuelle Variationen zu minimieren.

Merke! Je stärker die **Kompression** der Brust bei der Mammographie ist, umso besser wird die Detaildarstellung und umso geringer (durch die Reduktion der Streustrahlung) ist die Strahlendosis.

Indikationen

In Deutschland soll nach Beschluss des Bundestages ein nationales Mammographie-Screeningprogramm unter Beachtung der entsprechenden europäischen Leitlinie aufgebaut werden. Bis Ende 2007 sollen alle Bundesländer an diesem Programm teilnehmen. Das deutsche Screeningprogramm wird alle Einwohnerinnen von 50 bis 69 Jahren alle zwei Jahre zur Untersuchung einladen.

Derzeit werden folgende **Empfehlungen** zur Mammographie gegeben:

- Basis-Mammographie: einmalig ab dem 40. Lj.
- Screeningprogramm: alle Einwohnerinnen von 50 bis 69 Jahren alle zwei Jahre
- Risikopatientinnen: jährlich
- verdächtige Befunde: sofort.

Indikationen sind:

- **klinische Verdachtsmomente** für ein Mammakarzinom:
  - pathologischer Tastbefund
  - Haut- oder Mamilleneinziehung
  - (blutige) Sekretion aus der Mamille
  - neu aufgetretene Asymmetrie
- **Überwachung** von Risikopatientinnen
- Erkennung von **Präkanzerosen** (atypische Mastopathie).

Xeromammographie

Durchführung

Bei diesem technisch aufwändigen Verfahren wird die Binnenstruktur der Mamma mit hoher Auflösung dargestellt. Konturverstärkungseffekte erlauben dabei die gleichzeitige Beurteilung von intramammären Strukturen mit geringer wie auch mit hoher Absorption.

Indikationen

Das Verfahren ist wegen der sehr hohen Strahlenbelastung weitestgehend verlassen worden.

Galaktographie

Synonyme: Duktugraphie, Galaktophorographie

Durchführung

Nach Sondierung des Ausführungsgangs mit einer Knopfkanüle wird ein **wässriges Kontrastmittel** retrograd in die Milchgänge injiziert, die anschließend in zwei Ebenen röntgenologisch dargestellt werden können.

Indikationen

- einseitig **sezernierende** oder **blutende Mamille**.

Sonographie

Durchführung

Für die Mamma-Sonographie ist ein hochauflösender Transducer mit mindestens 5 MHz (besser 7,5 MHz) erforderlich.

Indikationen

Merke! Die Mamma-Sonographie kann die Mammographie nicht ersetzen, da insbesondere tumorverdächtige Mikroverkalkungen sonographisch nicht dargestellt werden können.

Indikationen zur Mamma-Sonographie sind:

- Vorliegen von Kontraindikationen gegen eine Mammographie (z. B. Schwangerschaft)
- eingeschränkte Beurteilbarkeit der Mammographie nach Operation oder Bestrahlung, bei prothetischem Brustaufbau und in der Stillzeit
- der Mammographie nicht zugängliche (z. B. supraklavikuläre) Befunde
- Differenzierung zwischen soliden (Karzinom, Fibrom) und zystischen (Zyste, Serom) Befunden und weitere Abklärung von zystischen Befunden
- Punktion und Markierung von Mammabefunden
- Verlaufskontrollen nach Punktion (Zyste, Serom, Hämatom, Abszess) oder bei Mastopathie.

Magnetresonanztomographie

Durchführung

Die Brust wird in Bauchlage vor und nach i. v. Applikation eines paramagnetischen Kontrastmittels abgebildet.

Indikationen

Die MRT findet in der Früherkennung des Mammakarzinoms keine Anwendung; sie wird aber **sekundär** eingesetzt zur:

- Diagnostik bei Mammaplastik oder nach brusterhaltender Therapie
- Differenzierung zwischen Narben und Karzinomen
- Abklärung brustwandnah gelegener Befunde
- Abklärung mastopathischer Veränderungen.

Nuklearmedizinische Verfahren

Nuklearmedizinische Verfahren haben derzeit als Routinemethoden in der Mammadiagnostik keinen Stellenwert.

53.17.2 Radiologische Befunde

Mammographie

☞ auch Kap. 53.2.4

Mammakarzinom (☞ Kap. 24.7)

- **Primäre Malignitätszeichen:**
  - **inhomogene** Verdichtungen mit Kernschatten und unscharfen Verdichtungsrändern

– sternförmige Verdichtungen mit Ausläufern („**Krebsfüßchen**"; ☞ **Abb. 53.94**)
– **Mikrokalk:** 0,1–1 mm große Gruppen von > 5 spitzen, irregulär-pleomorphen Kalkherdchen (< 100 µm) (bei ca. $^1/_3$ der Karzinome), mit oder ohne umgebende Verdichtung
- **Sekundäre Malignitätszeichen:**
  – Hautverdickung oder -einziehung („Orangenhaut")
  – Mamillenretraktion
  – asymmetrische Trabekelstruktur im Seitenvergleich
  – unterschiedliche Brustform (rechts–links)

Merke! **Mikrokalk** ist für ein Karzinom nahezu beweisend; **Makrokalk** > 200 µm ist dagegen nicht karzinomverdächtig.

Fibroadenom

Mammographisch lässt sich nicht eindeutig zwischen Fibroadenomen (☞ Kap. 24.16.12) und Zysten unterscheiden, so dass immer zusätzlich eine sonographische Beurteilung vorgenommen werden sollte.

Mammographische **Kennzeichen** sind:
- **runde** oder polyzyklische, scharf begrenzte Verdichtung, z. T. mit hellerem Randsaum
- Lokalisation gehäuft im oberen äußeren Quadranten. **Cave:** gleiche Lokalisation wie beim Ca!
- grobe, popcornartige Verkalkungen (**Makrokalk**).



Abb. 53.94: Mammographie (CC) bei Mammakarzinom: Das Karzinom stellt sich durch zwei sternförmige, unscharf begrenzte Verdichtungen dar; der Drüsenkörper befindet sich in Regression, so dass neben dem Karzinom lediglich streifige Bindegewebsstrukturen zur Darstellung kommen. [6]

Mastopathie (☞ Kap. 36.8.1)
- kleinzystische Herde und **monomorphe**, meist rundliche Verkalkungen
- **„Teetassenphänomen":** Sedimentation von Kalkmilch in Zysten (sichtbar in ML- oder MLO-Aufnahmen)
- diffus verteilte (nicht gruppierte) einzelne kleine Kalkherde.

Mammazyste (☞ Kap. 36.8.1)
- **homogene** Verdichtung
- Zystenwand innen ohne Unregelmäßigkeiten und außen gut gegen benachbarte Strukturen **abgrenzbar** (außer bei sehr dichtem Drüsenkörper)
- teils **Kammerungen** oder **Spiegelbildungen**.

Merke! Zysten müssen immer sonographisch nachuntersucht werden, da nur durch die Sonographie Kammerungen oder **intrazystische Tumoren** (Wandverdickungen) festgestellt werden können.

Sonographie

Malignitätskriterien
- unscharfe Randzone
- inhomogene Echos
- wenige Echos innerhalb eines Herdes
- Herdbefund mit unilateraler Randauslöschung
- zentrale Auslöschung (Schallschatten).

Benignitätskriterien
- scharfe oder glatte Randstruktur
- homogene Echos
- echoleere Struktur
- bilaterale Randauslöschung (Fibroadenom)
- dorsale Schallverstärkung („Schlagschatten": Zyste)
- druckdeformierbare Struktur.

Magnetresonanztomographie

Merke! Malignitätskriterium in der MRT ist das **Kontrastmittelverhalten** in den ersten 6 Minuten:
- **Malignome** reichern schnell und stark Kontrastmittel an, das KM wird aber schon in den ersten 6 Minuten wieder ausgewaschen.
- **Narben** reichern kein Kontrastmittel an.

53.18 Radiologische Untersuchungsverfahren im Kindesalter

Andreas Sönnichsen

Zusammenfassung

Spezifische bzw. **wichtige Indikationen** für eine radiologische Diagnostik bei Kindern sind angeborene Fehlbildungen und Stoffwechselstörungen, Schäden durch Geburtstrauma oder Frühgeburt, Infektionen (insbesondere des Atemtraktes), Fremdkörperlokalisation und weitere Erkrankungen, die nur oder hauptsächlich im Kindesalter auftreten (z. B. aseptische Knochennekrosen, Neuroblastom). Kinderradiologische Diagnostik findet unter **besonderen Bedingungen** statt: So sind beispielsweise Strahlenschutzaspekte für den wachsenden Organismus besonders streng zu berücksichtigen, und in vielen Fällen ist die Auswahl oder das Ergebnis der diagnostischen Bemühungen durch die (fehlende) Mitarbeit des Patienten eingeschränkt.

53.18.1 Methoden

Wichtige radiologische Methoden in der Pädiatrie und deren Indikationen sind:

- Sonographie
- konventionelles Röntgen:
  - Thoraxübersichtsaufnahme:
  - Abdomenübersichtsaufnahme:
  - Kontrastmitteluntersuchungen des Magen-Darm-Traktes
  - Miktionszystourethrogramm
- Angiographie
- Computertomographie
- Magnetresonanztomographie
- nuklearmedizinische Verfahren.

Aus Strahlenschutzgründen werden in der Pädiatrie diagnostische Methoden ohne Anwendung ionisierender Strahlen bevorzugt (Sonographie, NMR).

53.18.2 Wichtige radiologische Befunde

53.18.2.1 ZNS-Erkrankungen

Vorgeburtliche und geburtstraumatische ZNS-Schädigungen

Große Abschnitte des Schädels eines Neugeborenen können über die offenen Fontanellen mit Ultraschall untersucht werden. Eine genauere Dokumentation von angeborenen und erworbenen Schäden des ZNS erfolgt mittels Computertomographie und MRT.

Wichtige radiologisch fassbare prä- und perinatale Hirnschädigungen sind:

- Hirnblutungen (geburtstraumatisch, ☞ Kap. 38.4.1; hypoxisch, ☞ Kap. 38.7.2)
- hypoxische Folgeschäden (Hirnatrophie, Porenzephalie; ☞ Kap. 38.5.2)
- Hydrozephalus (durch Fehlbildung, ☞ Kap. 39.1.1, oder nach Hirnblutung, ☞ Kap. 28.10.3)
- kongenitale Hirnfehlbildungen (z.B. Balkenagenesie, Holoprosenzephalie; ☞ Kap. 42.17.2.6).

ZNS-Tumoren

Hinweise für eine Artdiagnose von Hirntumoren lassen sich vor allem aus der CT und MRT gewinnen:

- **infratentorielle Tumoren**
  - Kleinhirnastrozytom (☞ Kap. 24.11.2): verdrängend wachsender Tumor im Kleinhirn
  - Medulloblastom (☞ Kap. 24.11.2): meist vom Kleinhirnwurm ausgehend, Abtropfmetastasen im Spinalkanal
  - Hirnstammgliom (☞ Kap. 24.11.2): häufig Liquorzirkulationsstörung mit Hydrocephalus internus
  - Ependymom (☞ Kap. 24.11.2): meist im Bereich des IV. Ventrikels
- **supratentorielle Tumoren**
  - Kraniopharyngeom (☞ Kap. 24.17.2): oft zystisch und verkalkend
  - Hypophysentumor (☞ Kap. 24.16.8, 24.17.2): Erweiterung der Sella turcica
  - Nervus-opticus-Gliom: Erweiterung des Canalis opticus.

53.18.2.2 Erkrankungen der Atmungsorgane

> **Merke!** Eine **Mediastinalverbreiterung** auf der Thoraxübersichtsaufnahme ist besonders bei Säuglingen und Kleinkindern oft durch den Thymus bedingt und damit nicht krankhaft.

Fehlbildungen

Wichtige radiologische Befunde bei kongenitalen Fehlbildungen sind:

- Atelektasen bei Bronchusatresie/-obstruktion (☞ Kap. 32.10.2.1)
- Enterothorax bei angeborener Zwerchfellhernie (☞ Kap. 39.9.10) (☞ **Abb. 53.95**).

Auch auf Thoraxfehlbildungen (Spaltbildungen der BWS oder des Sternums, Thoraxdystrophie und andere; ☞ Kap. 39.9.7) ist auf der Thoraxübersichtsaufnahme zu achten.



Abb. 53.95: Kongenitale Zwerchfellhernie mit Enterothorax [6]

Infektionen

Zeichen der pulmonalen Infektion auf der Thoraxübersichtsaufnahme sind:

- **B-Streptokokken-Pneumonie** des Neugeborenen (☞ Kap. 38.5.4): feinretikuläre Infiltration der gesamten Lunge
- **Staphylokokken-Pneumonie** des Säuglings (☞ Kap. 38.5.4): streifig-fleckige Trübung mit Pleurarandstreifen, evtl. intrapulmonale Abszesse oder Pneumatozele
- **Bronchopneumonie** (☞ Kap. 32.2): dichte, evtl. plumpe Hili, disseminierte Infiltrationen in der gesamten Lunge
- **Segment- oder Lobärpneumonie** (☞ Kap. 32.2): dichte, glatt begrenzte Infiltration/Verschattung, die sich einem Lungensegment oder -lappen zuordnen lässt

- **Mukoviszidose** (☞ Kap. 26.8.11): disseminierte bronchopneumonische und atelektatische Herde, im Verlauf der Erkrankung zunehmend Ausbildung eines Emphysems.

Fremdkörper

Auf der Röntgenaufnahme stellen sich röntgenpositive Fremdkörper direkt dar. Indirekte Zeichen sind bei Fremdkörperaspiration (☞ Kap. 33.1.2.2)

- **mit Ventilmechanismus: Überblähung** der peripher liegenden Lungenanteile, evtl. Zwerchfelltiefstand oder Verlagerung des Mediastinums zur gesunden Seite
- **ohne Ventilmechanismus: Atelektase** distal des Fremdkörpers.

Merke! Bei Verdacht auf Fremdkörperaspiration ist darauf zu achten, dass die Röntgenaufnahme die oberen Atemwege mit einschließt.

53.18.2.3 Gastrointestinale Erkrankungen

Fehlbildungen

Hinweise auf kongenitale **Atresien** stellen sich bereits auf der Abdomenübersichtsaufnahme dar:

- **Ösophagusatresie** (☞ Kap. 39.6.1): luftleeres Abdomen
- **Duodenalatresie** (☞ Kap. 39.6.3): „double bubble" (Luftblasen im Magen und Bulbus duodeni; ☞ **Abb. 53.96**).

Die weitergehende Abklärung erfolgt durch Kontrastmitteldarstellung und/oder Endoskopie.

Häufig machen sich diese kongenitalen Passagestörungen durch einen akuten Ileus (☞ Kap. 33.6.2) bemerkbar. Auf der Abdomenleeraufnahme lassen sich unterscheiden:

- **Dünndarmileus:** luftgefüllte Dünndarmschlingen mit Spiegelbildung, luftleerer Kolonrahmen
- **Dickdarmileus:** luftgefüllte Dünn- und Dickdarmschlingen und -spiegel.

Merke! Ein Spiegel macht noch keinen Ileus!

53.18.2.4 Erkrankungen der Niere und ableitenden Harnwege

Fehlbildungen

Kongenitale Harnabflussstörungen
(☞ Kap. 36.2.3, 39.8.2)

- **Sonographisch** stellt sich das Nierenbecken erweitert und der Ureter nicht (bei subpelviner Stenose) oder erweitert und geschlängelt (bei distaler Stenose) dar.
- Mit der **Infusionsurographie** lässt sich die genaue Lokalisation der Abflussbehinderung darstellen.

Merke! Sonographisch lässt sich die Harnabflussstörung nicht sicher vom vesikorenalen Reflux unterscheiden.

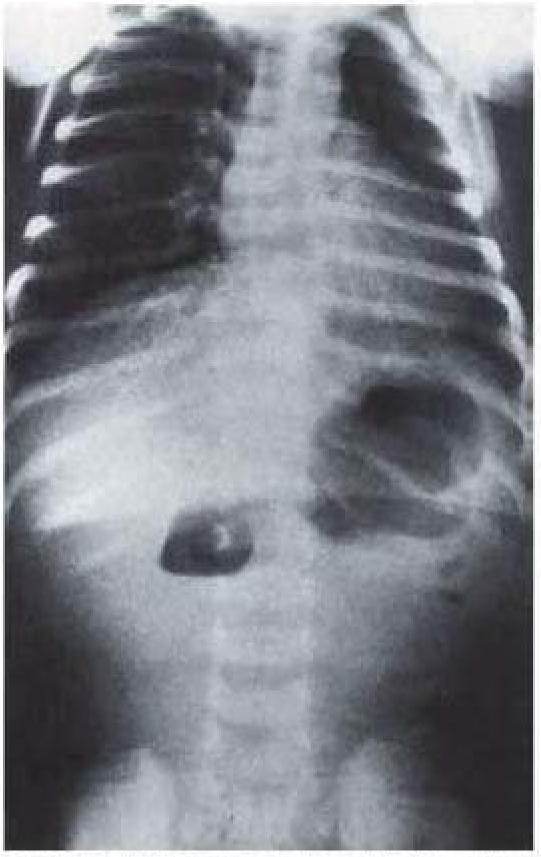


Abb. 53.96: „Double Bubble" in der Abdomenübersichtsaufnahme bei Duodenalatresie [6]

Vesikoureteraler Reflux (☞ Kap. 36.2.3, 39.8.2)

- **Sonographisch** kann man ein (inkonstant) erweitertes Nierenbecken und in schweren Fällen eine Erweiterung des Ureters v. a. prävesikal sehen.
- Das **Miktionszystourethrogramm** weist den Reflux eindeutig nach. Das Nierenkelchsystem stellt sich dabei evtl. verplumpt dar, wenn der Reflux Grundlage für chronisch-rezidivierende Pyelonephritiden war.

Nephroblastom

Der Wilms-Tumor (☞ Kap. 24.10.1) ist oft bereits auf einer **Abdomenübersichtsaufnahme** als große Verschattung erkennbar. Häufig wird er sonographisch als glatt begrenzte Raumforderung mit leberähnlicher Echostruktur diagnostiziert. Die weitere Diagnostik bezüglich Lokalisation und Ausdehnung erfolgt ebenfalls sonographisch und durch **CT oder MRT**. Im **Infusionsurogramm** stellt sich das Nephroblastom als Kontrastmittelaussparung dar.

53.18.2.5 Kardiovaskuläre Erkrankungen

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind im Kindesalter im Wesentlichen auf **Herz- und Gefäßfehlbildungen** zurückzuführen, auf deren Vorliegen häufig bereits die **Thoraxübersichtsaufnahme** Hinweise gibt:

- **Veränderungen des Herzschattens:** linksverbreitertes Herz bei Volumenbelastung des linken Ventrikels, einge-

engter Retrokardialraum bei erweitertem linkem Vorhof (Ösophagus-Breischluck!)

- **Lungengefäßzeichnung:** vermehrt bei Links-Rechts-Shunt (offener Ductus Botalli, ASD, VSD); im weiteren Verlauf durch Eisenmenger-Reaktion evtl. vermindert.
- **Rippenusuren** bei Aortenisthmusstenose

Die weitere Abklärung erfolgt durch die Echokardiographie und ggf. durch angiographische Untersuchungsverfahren (☞ Kap. 53.13.1).

53.18.2.6 Erkrankungen von Blut, Knochenmark und Lymphsystem

Wichtige radiologische Hinweiszeichen und Befunde bei Bluterkrankungen sind:

- **Bürstenschädel** in der Schädelübersichtsaufnahme bei Thalassämie (☞ Kap. 25.2.4)
- **Turmschädel** bei hereditärer Sphärozytose (☞ Kap. 25.2.6)
- Nachweis von **Lymphomen** (sonographisch, CT) (☞ Kap. 24.14.1 bis 24.14.4)
- **Splenomegalie** (sonographisch, CT) bei malignen Lymphomen (☞ Kap. 24.14.1 bis 24.14.4), Leukämien (☞ Kap. 24.14.7 bis 24.14.8), hämolytischen Anämien (☞ Kap. 25.2.6 und 25.2.7) u.a.

53.18.2.7 Erkrankungen des Bewegungsapparates

Kongenitale Skeletterkrankungen und Fehlbildungen

- **Osteogenesis imperfecta** (☞ Kap. 39.9.9): verminderte Knochendichte mit rarefizierter Trabekelstruktur und dünner Kortikalis, multiple Frakturen mit überschießender Kallusbildung und Knochendeformationen
- **Dysostosis multiplex** (☞ Kap. 26.8.6): enchondrale und periostale Ossifikationsstörung bei Mukopolysaccharidose mit Erweiterung der langen Röhrenknochen und Verformung v.a. der Becken-, Wirbel- und Handknochen
- **Achondroplasie** (☞ Kap. 39.9.8): verkürzte Röhrenknochen mit normalem Durchmesser und tassenförmigen Metaphysen
- **Crus varum congenitum**: Pseudarthrose oder Fraktur der Tibiadiaphyse (meist auch der distalen Fibula), die zu pathologischer Krümmung des Tibiaschafts führt (☞ **Abb. 53.97**).
- **kongenitale Hüftgelenksdysplasie** (☞ Kap. 39.9.1): Pfannendachwinkel > 30°, Hochstand und Lateralisation des Femurs, Hypoplasie des Epiphysenkerns.

Merke! Die kongenitale Hüftgelenksdysplasie sollte heute im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen sonographisch diagnostiziert werden.

Tumoren

- **Ewing-Sarkom** (☞ Kap. 24.4.1): fleckige kortikale Osteolysen, typischer schichtweiser periostaler Knochenanbau (**Zwiebelschalenmuster**)
- **Osteosarkom** (☞ Kap. 24.4.1): Osteolysen, Knochenneubildung vom abgehobenen Periost aus führt zur Bildung von Knochenspornen (**Spiculae**), begleitende Weichteilschwellung



Abb. 53.97: Crus varum congenitum [6]

- **Enchondrom** (☞ Kap. 24.16.7): rundliche, wabenförmige Aufhellungen der Knochenstruktur
- **Osteoidosteom** (☞ Kap. 24.16.7): zentraler Aufhellungsherd (**Nidus**) mit Sklerosesaum, spindelige Auftreibung der Kortikalis
- **Eosinophiles Granulom** (☞ Kap. 25.57): unregelmäßige, scharf begrenzte Aufhellungen mit sklerotischem Saum.

Rachitis

Durch **unvollständige Verkalkung** von normal wachsendem Knorpel entstehen im Röntgenbild folgende **Rachitiszeichen** (☞ Kap. 26.6.6, 26.8.10):

- verbreiterte Epiphysenfugen
- becherförmige, ausgefranste Metaphysen (☞ **Abb. 53.98**)
- Infraktionen
- Knochenverbiegungen, z. B. Genua vara
- Kyphoskoliose
- Auftreibung der Knorpel-Knochen-Übergänge an den Rippen (rachitischer Rosenkranz).

Aseptische Knochennekrosen

- **Vertebra plana** (Morbus Calvé; ☞ Kap. 35.6.3): Wirbelkörperdeformierung und Abflachung
- **Osteochondrosis deformans coxae juvenilis** (Morbus Perthes; ☞ Kap. 35.14.1): abgeplatteter, sklerosierter, in schweren Fällen nekrotisierter Femurkopf mit aufgelockerter Epiphysenfuge



Abb. 53.98: Handwurzel bei Rachitis [6]

- **Epiphysiolysis capitis femoris** (☞ Kap. 35.14.2, 35.14.3): verkürzter, plumper Schenkelhals mit abgerutschtem Femurkopf
- **Nekrose der Tibiaapophyse** (Morbus Osgood-Schlatter; ☞ Kap. 35.14): Sklerosierung und Fragmentierung der Tibiaapophyse
- **Kahnbeinnekrose** (Köhler I; ☞ Kap. 35.14): Fragmentierung und Sklerosierung des Os naviculare pedis
- **Metatarsalköpfchennekrose** (Köhler II; ☞ Kap. 35.14): Abflachung und Sklerosierung der Metatarsalköpfchen II und III
- **Morbus Scheuermann** (☞ Kap. 35.6.3): unregelmäßig begrenzte, fragmentierte Wirbelkörpervorderkanten v.a. im Bereich der BWS, Schmorl-Knötchen.

Wachstumsstörungen

Zur Differenzierung zwischen gestörtem und verzögertem Wachstum wird das **Knochenalter** herangezogen. Es wird auf einer Röntgenaufnahme der **linken Hand** anhand des altersabhängigen Erscheinens der Knochenkerne der Handwurzelknochen und des altersabhängigen Schlusses der Epiphysenfugen bestimmt.

53.18.2.8 Endokrine Erkrankungen

Wichtige radiologische Untersuchungsbefunde bei endokrinen Erkrankungen sind:

- **Erweiterung der Sella turcica** auf der seitlichen Schädelaufnahme bei Hypophysentumor (☞ Kap. 24.16.18, 24.17.2) – die exakte Tumordiagnostik erfolgt daraufhin mittels CT/MRT
- **Schilddrüsenhypo- oder -aplasie** (☞ Kap. 26.1.3) in der Sonographie
- **fehlende oder atypisch gelegene Gonaden** in der Sonographie bei Gonadendysgenesie (☞ Kap. 39.11.5), Kryptorchismus (☞ Kap. 39.7.3) u.a.

Quellenverzeichnis

[1] Buchta/Höper/Sönnichsen: Das ERSTE, 3. Auflage. München, Urban & Fischer Verlag 2004.
[2] Kauffmann/Moser/Sauer: Radiologie, 2. Auflage. München, Urban & Fischer Verlag 2001
[3] Pohlit: Radioaktivität. Meyers Forum, Bibliographisches Institut. Mannheim 1992.
[4] Hoffmann/Heitmann: GK 2 Radiologie, 9. Auflage. Chapmann & Hall 1995.
[5] Spektrum der Wissenschaft: Dossier Radioaktivität. Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft, 1/97.
[6] IMPP
[7] Rassow: Risiken der Kernenergie. VCH 1988.
[8] Wicke: Atlas der Röntgenanatomie, 7. Auflage. München, Elsevier, Urban & Fischer Verlag 2005.
[9] Lasserre: Memorix Radiodiagnostik. Chapman & Hall 1997.
[10] Schicha: Nuklearmedizin, Kompaktlehrbuch. Schattauer 1993.

Birgit Hanusch

Chirurgie

54.1 Indikationen und Kontraindikationen des operativen Eingriffs

Birgit Hanusch

Zusammenfassung

Jeder operative Eingriff ist mit möglichen Komplikationen und Risiken verbunden. Eine **sorgfältige Indikationsstellung** unter Berücksichtigung von Art und Schwere der Erkrankung, Dringlichkeit des Eingriffs und alternativer Therapieverfahren ist daher sehr wichtig. Ein operativer Eingriff darf nur vorgenommen werden, wenn der Patient ausreichend aufgeklärt ist und dem Eingriff zugestimmt hat, ausgenommen in Notfällen.

Fallbeispiel Ein 40-jähriger Patient wird nach einem Verkehrsunfall bewusstlos mit einem Blutdruck von 70/40 in die Notfallambulanz eingeliefert. Die Untersuchungen zeigen eine Milzruptur mit intraabdomineller Blutung. Somit liegt eine absolute Indikation zur Operation vor. Der Arzt entscheidet sich nach dem mutmaßlichen Willen des Patienten für einen sofortigen Eingriff. Die Blutung kann durch eine Milzresektion gestoppt werden. Die weitere Prognose ist sehr gut.

54.1.1 Rechtliche Voraussetzungen

Jede Operation stellt rechtlich eine **Körperverletzung** dar. Sie darf daher nur nach sorgfältiger Aufklärung des Patienten und mit dessen Einwilligung erfolgen. Ist ein Patient nicht einwilligungsfähig, muss die Einwilligung durch einen gesetzlichen Vertreter (Eltern, Betreuer) erfolgen. In Notfällen entscheidet der Arzt nach dem mutmaßlichen Willen des Patienten.

Die Aufklärung muss Art und Erfolgsaussichten des Eingriffs, allgemeine und **eingriffstypische Risiken**, Behandlungsalternativen sowie mögliche Erweiterungen des Eingriffs umfassen. Die Aufklärung sollte dem Patienten ermöglichen, sich für oder wider die Operation zu entscheiden (**„informed consent“**).

Zur eigenen Absicherung ist eine genaue Dokumentation über das Aufklärungsgespräch notwendig.

Klinik Es gibt Merkblätter zur dokumentierten Patientenaufklärung (präoperative Diagnostik, Eingriff, Komplikationen). Handschriftliche Eintragungen dort bestätigen im Falle einer gerichtlichen Auseinandersetzung die erfolgte Aufklärung.

54.1.2 Fachliche Grundlagen

54.1.2.1 Allgemeines

Die **Indikationsstellung** ist die wichtigste und zugleich schwierigste Entscheidung des Chirurgen. Sie erfolgt unter Berücksichtigung der Art und Schwere der Erkrankung (gutartig, bösartig) sowie des Allgemeinzustandes des Patienten (Begleiterkrankungen, Compliance). Auch die Erfahrung des Chirurgen in dem gewählten Operationsverfahren spielt eine Rolle.

54.1.2.2 Indikationsformen

Die Indikation wird durch verschiedene Kriterien beeinflusst wie:

- **absolute** Indikation: Erkrankungen ohne alternative Behandlungsmöglichkeiten
- **relative** Indikation: zu erwartende Vorteile für den Patienten bei Durchführung des Eingriffs (Heilung, Prognoseverbesserung, Besserung der Lebensqualität), oft Therapiealternativen vorhanden.

Weitere Kriterien sind:

- die **Intention**
  - **kurativ:** Heilung der Erkrankung
  - **palliativ:** Verbesserung der Lebensqualität bei nicht heilbarer Erkrankung
  - **kosmetisch-korrigierend:** besonders sorgfältige Aufklärung des Patienten mit Abwägung der Vorteile gegenüber den Risiken der Operation, detaillierte Dokumentation
  - **diagnostisch:** Eingriff notwendig, um eine genaue Diagnose zu stellen und die weitere Therapie zu planen
  - **prophylaktisch:** vorbeugender Eingriff zur Beseitigung eines Krankheitsherdes (z. B. Polypektomie) oder Verhinderung von Komplikationen (z. B. Karotisstenose)
- die **Dringlichkeit**
  - **sofortige Operation:** notwendig bei akut lebensbedrohlichen Erkrankungen (z. B. Milzruptur).
  - **dringliche Operation:** Eingriff erfolgt nach entsprechender Vorbereitung innerhalb weniger Stunden (z. B. akute Appendizitis)
  - **elektive Operation:** geplanter Eingriff, bei dem der Zeitpunkt frei gewählt werden kann (z. B. Leistenhernie).

Kontraindikationen

Verschiedene Risikofaktoren (Begleiterkrankungen, Stadium der Erkrankung, mangelnde Compliance, Erfahrung des Operateurs) können absolute oder relative Kontraindikationen für einen chirurgischen Eingriff darstellen.

Inoperabilität

Liegen bei einem Patienten absolute Kontraindikationen zur Durchführung eines Eingriffs vor, besteht **Inoperabilität.** Ist ein Erkrankungsherd (z. B. ein Tumor) aus technischen Gründen nicht mehr mit vertretbarem Risiko zu entfernen, besteht **Irresektabilität.**

Merke! **Keine Indikation** zur Operation ist gegeben, wenn die voraussichtlich auftretenden Risiken den zu erwartenden Nutzen des Eingriffs übertreffen!

54.1.3 Prognose

Die **Prognose** einer Erkrankung gibt Auskunft über Spontanverlauf und Heilungsaussichten nach Therapie.

Der **Spontanverlauf** beschreibt den natürlichen Verlauf einer Erkrankung ohne therapeutische Intervention.

54.1.4 Perioperative Zusatztherapie

Der operative Eingriff wird v. a. in der Behandlung bösartiger Tumoren mit weiteren Therapiemaßnahmen (Chemotherapie, Strahlentherapie, Hormontherapie, Immuntherapie, Gentherapie) kombiniert. Ziel der multimodalen Therapie ist die Verbesserung der Prognose oder Lebensqualität. Sie kann vor, während oder nach dem operativen Eingriff eingesetzt werden.

- **neoadjuvante Therapie:** präoperative Chemo- oder Strahlentherapie zur Tumorreduktion, um eine vollständige Resektion möglich zu machen
- **adjuvante Therapie:** postoperative Therapie nach kompletter Entfernung des Primärtumors zur Vorbeugung der systemischen Metastasierung
- **additive Therapie:** postoperative Therapie nach inkompletter Entfernung des Primärtumors oder Metastasierung
- **palliative Therapie:** postoperative Therapie nach inkompletter Entfernung des Primärtumors und/oder Metastasierung und fehlender Aussicht auf Heilung zur Verbessung der Lebensqualität.

54.2 Chirurgische Hygienemaßnahmen

Zusammenfassung

Im Krankenhaus erworbene Infektionen sind bedeutende Komplikationen einer stationären Behandlung und führen oft zu einer Verlängerung der Verweildauer sowie zu erhöhter Morbidität und Mortalität. Bei der Prophylaxe von Krankenhausinfektionen spielen Hygienemaßnahmen eine wichtige Rolle.

Fallbeispiel Eine 82-jährige Patientin liegt nach OP einer instabilen Beckenfraktur nachbeatmet auf der Intensivstation. Am 3. Tag bekommt sie Fieber, und endotracheal lässt sich eitriges Sekret absaugen. Im Abstrich wächst MRSA, somit liegt eine nosokomiale Infektion vor. Die Patientin wird isoliert und das Personal muss besondere Hygienevorschriften einhalten, um eine Infektion weiterer Patienten zu verhindern.

54.2.1 Asepsis

Merke! Asepsis bedeutet die Eliminierung **aller Erreger** inkl. Sporen durch Sterilisation.

Um Keimfreiheit (Asepsis) zu erreichen, werden folgende Verfahren eingesetzt:

- **Dampfsterilisation: Thermostabile** Instrumente und Wäsche werden mit gesättigtem Wasserdampf bei 121 °C bzw. 134 °C im Autoklaven sterilisiert
- **Gassterilisation:** für **thermolabile** Instrumente (Optiken, Kunststoffe) mittels Ethylenoxid(EO)-, Formaldehyd-Gas
- **Plasmasterilisation** (H_2O_2-Plasma): alternativ zur Gassterilisation.

Die einzelnen Mikroorganismen zeichnen sich durch unterschiedliche **Dampfresistenz** aus. Viren, Pilze und vegetative Bakterien sterben im Wasserdampf bei 100 °C innerhalb weniger Minuten ab, thermophile native Erdsporen überleben selbst bei 121 °C mehrere Stunden.

54.2.2 Antisepsis

Merke! Antisepsis bedeutet die Vernichtung aller **potenziell pathogenen Erreger** durch Desinfektion.

Bei der **Desinfektion** kommen **thermische** und **chemische Verfahren** zur Anwendung. Man unterscheidet:

- Flächen- und Instrumentendesinfektion,
- hygienische Händedesinfektion (15–30 Sekunden),
- chirurgische Händedesinfektion (3 Minuten nach 1-minütiger Handwaschung).

Vor jeder Operation erfolgt die sorgfältige **Hautdesinfektion des Patienten** im Bereich des OP-Gebietes. Zur Haut- und Händedesinfektion werden PVP-Jod, Alkohole und Octenidin (v. a. Schleimhäute) eingesetzt.

Im **Operationstrakt** gelten besondere Hygienevorschriften (z. B. Tragen von Bereichskleidung, Mundschutz und Haube, die vor Verlassen der OP-Abteilung wieder ausgezogen werden).

54.2.3 Nosokomiale Infektionen

Merke! Beim infektiösen Hospitalismus handelt es sich um eine während des Krankenhausaufenthaltes erworbene Infektion.

Die **häufigsten nosokomialen Infektionen** sind Harnwegsinfekte, Wundinfekte, Pneumonien und Sepsis. Sie werden durch patienteneigene Keime (**endogen,** z. B. Gastrointestinaltrakt, Haut) oder durch von außen übertragene Keime (**exogen,** z. B. Hände des Personals, kontaminierte Instrumente) verursacht. Das **Infektionsrisiko** ist abhängig von Art und Dauer des operativen Eingriffs, den Risikofaktoren des Patienten (Grundkrankheit, Begleiterkrankungen, Alter, Ernährungszustand) sowie der Häufigkeit weiterer invasiver Maßnahmen (Venenkatheter, Blasenkatheter, Intubation).

Die **häufigsten Erreger** sind Staphylokokken (v. a. Staph. aureus und Koagulase-neg. Staphylokokken) und gramnegative Keime (E. coli, Pseudomonas aeruginosa, Enterokokken). Bei abwehrgeschwächten Patienten spielen auch Pilze (Candida, Aspergillus) und Viren eine wichtige Rolle. In den letzten Jahren hat die Häufigkeit multiresistenter Keime (MRSA = methicillinresistenter Staph. aureus, VRE = vancomycinresistente Enterokokken) zugenommen.

Merke! Krankenhausinfektionen können nicht völlig verhindert werden, durch **effektive Hygienemaßnahmen** lassen sich jedoch etwa ein Drittel der Infektionen vermeiden. Die wichtigsten Maßnahmen zur Infektionskontrolle sind **Händewaschen** und **Händedesinfektion.**

54.3 Grundprinzipien der Operationstechnik

Zusammenfassung

Zur erfolgreichen Durchführung eines operativen Eingriffs ist es wichtig, sicher die Grundlagen der Operationstechnik zu beherrschen. Es stehen eine Vielzahl an Instrumenten und Nahtmaterialien zur Verfügung. Standardisierte Schnittführung und Operationszugänge ermöglichen einen optimalen Zugang zum Operationsfeld.

Fallbeispiel Bei einer 43-jährigen Frau wird aufgrund einer Sigmadivertikulitis eine laparoskopische Sigmaresektion durchgeführt. Es erfolgen drei 1 cm große Inzisionen im Oberbauch sowie ein 8 cm langer Pfannenstiel-Schnitt. Die Präparation erfolgt mit Schere und Elektrokoagulation. Größere Gefäße werden mit Clips verschlossen. Nach Resektion des erkrankten Darmabschnittes werden die Darmenden mit einem zirkulären Klammernahtgerät anastomosiert. Aufgrund des besseren kosmetischen Ergebnisses wird die Haut mit resorbierbarem Faden intrakutan genäht.

54.3.1 Begriffsdefinitionen

- **Amputation:** Abtrennen eines endständigen Körperteils (z. B. Gliedmaßen, Rektum, Mamma)
- **Anastomose:** Verbindung von Organlumina (End-zu-End, End-zu-Seit, Seit-zu-Seit)
- **Bypass:** Umgehungsanastomose im Gefäßsystem oder Gastrointestinaltrakt
- **Ektomie:** vollständige Entfernung eines Organs (z. B. Appendektomie)
- **Endoskopische Operationen:** Eingriffe an Hohlorganen oder Körperhöhlen mit Hilfe optischer Geräte
- **Enterostomie:** Anlage einer Darmfistel zur Bauchwand (z. B. Kolostoma = „künstlicher Darmausgang") oder innere Verbindung zwischen Hohlorganen (z. B. Gastroenterostomie)
- **Enterotomie:** operative Eröffnung des Magen- oder Darmlumens
- **Enukleation:** Ausschälen eines abgekapselten Fremdkörpers oder Tumors (z. B. Lipom)
- **Exhairese:** Entfernung einer meist länglichen Struktur durch Herausziehen (z. B. Nerv, Vene)
- **Exstirpation:** vollständige Entfernung einer Struktur oder von Organen (z. B. Lymphknoten, Tumor)
- **Exzision:** Herausschneiden von Gewebe- oder Organanteilen (z. B. Probeexzision)
- **Gefäßdesobliteration:** Wiedereröffnung von verschlossenen Blutgefäßen
- **Gewebeersatz:** Ersatz körpereigenen Gewebes durch künstliche Materialien, körpereigener Gewebetransfer, homologe oder heterologe Gewebetransplantation
- **Implantation:** Einpflanzen künstlicher Materialien in den Körper (z. B. Gelenkprothese)
- **Injektion:** Einspritzen von Flüssigkeit in den Körper (z. B. Medikamente)
- **Inzision:** Schneiden in Gewebe, meist als Eröffnung (z. B. Abszess, Hohlorgan)
- **minimalinvasive Operationsverfahren:** Zugang zum OP-Gebiet über kleine Schnitte, unabhängig vom Ausmaß der Operation
- **Osteosynthese:** Vereinigung von Knochenfragmenten durch Schrauben, Nägel, Platten o. Ä.
- **Punktion:** Flüssigkeits- oder Gewebeentnahme aus Organen, Körperhöhlen, Gelenken oder pathologischen Flüssigkeitsansammlungen mittels Kanülen
- **Rekonstruktion:** Wiederherstellung eines zerstörten oder deformierten Organs
- **Resektion:** Entfernung von Organen oder Organteilen (z. B. Dünndarmsegmentresektion)
- **Sklerosierung:** Verödung von Gefäßen durch Einspritzen sklerosierender Substanzen (z. B. Varizen)
- **Transplantation:** Verpflanzung von Organen, Geweben oder Zellen (z. B. Bluttransfusion)
- **Trepanation:** operative Eröffnung von Mark- oder Schädelhöhle, Nasennebenhöhlen oder Proc. mastoideus.

54.3.2 Instrumentarium

54.3.2.1 Operationsinstrumente

Die Beherrschung der chirurgischen Instrumente ist die Voraussetzung für jeden chirurgischen Eingriff. Die Instrumente lassen sich nach ihrer Hauptfunktion untergliedern:

- Zum **Durchtrennen** des Gewebes und zur **Präparation** werden schneidende Instrumente (Skalpell, Schere, Ultraschalldissektor, Laser, Dermatome) verwendet. Knochen wird mit Sägen, Fräsen, Meißeln, Raspeln und Bohrern bearbeitet.
- Das **Halten** des Gewebes erfolgt mit Pinzetten, Zangen oder Wundhaken.
- Zur **Wiedervereinigung** von Geweben kommen Handnähte oder Klammernahtgeräte zum Einsatz.
- Für die **endoskopische Chirurgie** stehen besondere Instrumente (Kamerasysteme, Pumpe zur CO_2-Insufflation, Saug-Spül-Pumpen, Trokare u. a.) zur Verfügung.

54.3.2.2 Nahtmaterial

Nahtmaterialien werden nach Material, Beschaffenheit und Resorptionseigenschaften unterschieden:

- **resorbierbar:** Catgut, Polydioxanon (PDS), Polyglykolsäure (PGS),
- **nichtresorbierbar:** Seide, Polyester, Polyamide, Polypropylene.

Fäden können monofil oder geflochten sein. Es werden heute überwiegend **resorbierbare synthetische Nahtmaterialien** verwendet, da sie sich durch eine gute Gewebeverträglichkeit auszeichnen. Nichtresorbierbare Fäden kommen fast nur noch bei Haut-, Sehnen- oder Gefäßnähten zum Einsatz.

Die **Fadenstärke** wird meist in USP (United States Pharmakopeia) angegeben. Je höher die USP-Nummer ist, umso feiner ist der Faden (z. B. 4–0 ist dünner als 2–0).

Die verwendeten **Nadeln** können gerade oder gebogen sein. Nach der Form im Querschnitt unterscheidet man Rundkörper- und schneidende Nadeln, die für verschiedene Gewebetypen eingesetzt werden. Geht der Nadelkörper direkt in den Faden über, wird bei der Naht ein geringeres Weichteiltrauma verursacht (**atraumatische Naht**). Nadeln mit Nadelöhr (Einfädelöhr) oder Kerbe (Patentöhr) haben einen breiteren Wundkanal zur Folge (**traumatische Naht**), jedoch kann die gleiche Nadel leichter mit verschiedenen Fäden benutzt werden.

Die Nadeln werden mittels Nadelhaltern durch die zu vereinigenden Gewebe geführt. **Nadelhalter** können offen (ohne Arretierung) oder geschlossen (mit Arretierung) sein.

Klammernahtgeräte spielen eine wichtige Rolle bei der Herstellung gastrointestinaler Anastomosen und bei Operationen an der Lunge. Zum Hautverschluss können ebenfalls Klammernähte oder – v.a. bei Wunden im Gesicht – auch **Hautkleber** eingesetzt werden.

54.3.3 Operationstechnik

54.3.3.1 Schnittführung

Die **Schnittführung** wird abhängig vom notwendigen Zugang zum Operationsfeld gewählt. Sie sollte eine ausreichende Übersicht gewährleisten und bei Ausdehnung des Eingriffs ggf. erweiterbar sein. Durch die Einführung des **endoskopischen Operierens** sind weniger gewebetraumatisierende Zugänge möglich geworden.

Hautschnitte entlang der Spaltlinien der Haut oder in Hautfalten erzielen das günstigste kosmetische Ergebnis. Bei der Durchtrennung von Muskulatur muss besonders auf Gefäße und Nerven geachtet werden. Faszien werden in Hauptfaserrichtung durchtrennt.

Typische Zugangswege:

- **mediane Längssternotomie:** Spaltung des Sternums in ganzer Länge (Operation am vorderen Mediastinum, Herz)
- **laterale Thorakotomie:** Zugang zwischen 5. und 6. Rippe (Lunge, Ösophagus)
- **mediane Laparotomie:** Längsdurchtrennung der Linea alba mit Linksumschneidung des Nabels (Ober- und Unterbauchorgane, Aorta)
- **quere Laparotomie:** im Oberbauch als Rippenbogenrandschnitt re. oder li. oder quere Oberbauchlaparotomie bds. (Leber, Galle, Pankreas, Magen, Milz, Nebenniere, Querkolon).

Weitere Zugangswege werden bei **speziellen Indikationen** gewählt:

- Kragenschnitt nach Kocher: Schilddrüse
- spindelförmiger Schnitt nach Patey: Mastektomie
- Wechselschnitt: im rechten Unterbauch zur Appendektomie
- Pfannenstiel-Schnitt: Unterbauchquerschnitt für gynäkologische Operationen
- Inguinalschnitt: Leistenhernie, Lymphknoten
- inguinaler Längsschnitt: A. und V. femoralis.

54.3.3.2 Blutstillung

Die sorgfältige Blutstillung ist Bestandteil jeder Operation. Sie kann auch primäres Ziel eines Eingriffs sein (z.B. bei Leberverletzung, epiduralem Hämatom etc.). Die einfachste Erstmaßnahme bei Blutungen ist die **Kompression.**

- An großen Gefäßen wird die Blutungsquelle durch **Naht, autologes Gewebe** (z.B. Vene) oder **Kunststoffprothesen** verschlossen.
- Kleinere Gefäße können oft **ligiert** oder **elektrokoaguliert** werden. Lässt sich der Gefäßstumpf nicht fassen, wird das Gefäß durch eine **Umstechungsligatur** verschlossen.
- V.a. in der endoskopischen Chirurgie werden **Clips** aus Titan oder Kunststoff verwendet.
- Blutungen aus parenchymatösen Organen (Leber, Milz) werden mit **Fibrinkleber, Kollagenschwämmen** oder **Laserkoagulation** versorgt.
- Unkontrollierbare Blutungen können oft nur durch Kompression mit **Tamponaden** zum Stillstand gebracht werden.

Bei Operationen an den Extremitäten ist es möglich, durch Anlage einer **Blutsperre** Blutungen während des Eingriffs zu verhindern. Dadurch ist eine bessere Übersicht im OP-Gebiet gegeben. Möglich ist dies auch bei Operationen an Leber oder Milz durch Abklemmen des jeweiligen Gefäßstieles. Zu beachten ist jedoch immer, dass die Ischämiezeit für das jeweilige Organ nicht überschritten wird.

54.3.3.3 Naht- und Knotentechnik

Jede Naht soll die Gewebe exakt, spannungsfrei, ohne Hohlraumbildung vereinigen und eine ausreichende Durchblutung garantieren. Nur so ist eine **optimale Wundheilung** möglich, die insbesondere im Bereich der Haut für das kosmetische Ergebnis entscheidend ist (☞ **Abb. 54.1**).

- Die Naht kann aus einer oder mehreren Nahtreihen bestehen (**mehrreihig**) und eine oder mehrere Gewebsschichten umfassen (**mehrschichtig**).
- Die Gewebe können durch **fortlaufende Naht** oder mit **Einzelknopfnähten** vereinigt werden. Erstere lässt sich schneller durchführen, beeinträchtigt jedoch die Durchblutung stärker.
- Am Darm werden die Wundränder nach innen gestülpt (**invertierend**), um eine Fistelbildung zu verhindern. Bei Gefäßen dagegen erfolgt eine Ausstülpung der Gefäß-

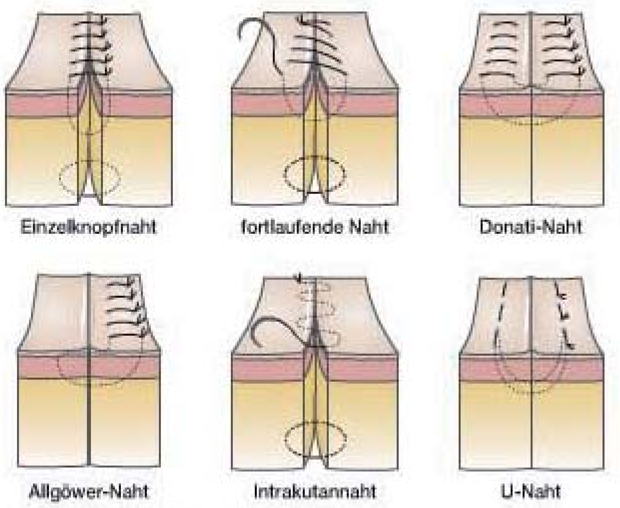


Abb. 54.1: Nahttechniken [2].

ränder (**evertierend**), um durch Bildung einer glatten Innenfläche die Thrombenbildung zu vermeiden.
- Bei der **Nervennaht** werden das Perineum der einzelnen Faszikel und das Epineurium durch Einzelknopfnähte spannungsfrei miteinander verbunden.
- Zerrissene Bänder und Gelenkkapseln werden durch Einzelknopfnähte, Sehnen durch spezielle Nahttechniken adaptiert.
- Spezielle **Klammernahtgeräte** werden zum Verschluss und zur Anastomosierung von Hohlorganen eingesetzt.

Die Knotentechnik unterscheidet Einhand- und (vorwiegend) Zweihandtechnik. Die Naht wird mit folgenden Knoten geschlossen:
- einfacher Knoten
- doppelter oder chirurgischer Knoten
- Schifferknoten (rutschfest)
- Schlüpfknoten (als Zwischenstadium bei schwierigen Nähten in der Tiefe).

54.3.3.4 Punktion

Punktionen werden aus diagnostischer oder therapeutischer Indikation durchgeführt. Jede Punktion muss unter **sterilen Bedingungen** (sorgfältige Hautdesinfektion, sterile Handschuhe, Abdeckung) durchgeführt werden.

Punktiert werden können: Körperhöhlen (Pleura-, Bauchhöhle), Hohlorgane (Magen, Gallenwege, Ventrikel, Blutgefäße etc.), Gelenke oder pathologische Flüssigkeitsansammlungen (Abszess, Hämatom). Mittels feiner Kanülen ist es auch möglich, unter Ultraschall- oder CT-Kontrolle Gewebeproben aus Organen zu entnehmen (**Feinnadelpunktion**).
- Bei **diagnostischen Punktionen** dient das gewonnene Material der laborchemischen, mikrobiologischen und/oder histologischen Untersuchung. Auch Kontrastmittel im Rahmen spezieller Röntgenuntersuchungen können durch Punktion eingespritzt werden.
- **Therapeutische Punktionen** werden zur Entlastung von Flüssigkeitsansammlungen (z.B. Pleuraerguss) oder zur Injektion von Medikamenten (z.B. Steroidinjektion in Gelenke) eingesetzt.

54.3.3.5 Drainage

Drainagen leiten Blut und Sekret aus Wund-, Körper- oder Abszesshöhlen. Man unterscheidet **Saug-**, **Ablauf-** und **Spüldrainagen.** Sie werden über natürliche Körperöffnungen (Magensonde, Blasenkatheter) oder entsprechende Inzisionen (Abszesse, Pleura) eingebracht.
- **Thorax:** zur Ableitung von Blut oder Sekret bei Sero- oder Hämatothorax, Behandlung eines Pneumothorax mit Saugdrainage
- **Abdomen:** Ablaufdrainagen für Blut oder Sekret; zum Erkennen einer Anastomoseninsuffizienz, zur Drainierung von Abszessen, Spülung bei intraabdominellen Infektionen (**Peritoneallavage**)
- **Wunde:** subkutane Saugdrainagen zur Verhinderung der Hämatombildung und Reduktion der Infektionsgefahr
- **Liquor:** Ventrikeldrainagen zur Reduktion des Hirndrucks bei Hydrozephalus.

54.3.3.6 Rekonstruktion

☞ Kap. 54.29.4.3

54.3.3.7 Osteosynthese

☞ Kap. 54.29.3.4

54.3.3.8 Minimalinvasive Chirurgie (MIC)

Die minimalinvasive Chirurgie umfasst alle Operationsverfahren, bei denen **kleinere Zugangswege** als bei den konventionellen Verfahren verwendet werden. Meist sind spezielle Instrumente notwendig, um durch die kleineren Hautschnitte den gleichen Eingriff sicher durchführen zu können. Viele Operationen sind minimalinvasiv möglich, aber v.a. in der Tumorchirurgie müssen sich diese Verfahren noch bewähren.

Einige der häufigsten minimalinvasiv durchgeführten Eingriffe sind:
- **Laparoskopie:** diagnostisch (z.B. bei unklaren abdominellen Schmerzen oder zum Tumorstaging), therapeutisch (z.B. Appendektomie, Cholezystektomie)
- **Adrenalektomie:** über laparoskopischen oder retroperitonealen Zugang, bei benignen Tumoren der Nebenniere
- **Arthroskopie:** Spiegelung von Gelenken (v.a. Knie, Schulter) zur Diagnostik und Therapie (Verletzungen von Meniskus, Bändern, Labrum, osteochondrale Defekte u.a.).

54.3.4 Organtransplantation

Zusammenfassung

Transplantation bezeichnet die Übertragung von Organen, Geweben oder Zellen. Organtransplantationen zwischen zwei Individuen wurden erst durch die Einführung der Immunsuppression möglich. Ein großes Problem stellt derzeit der Mangel an verfügbaren Spenderorganen dar.

Definitionen

Organtransplantate (Leber, Niere, Herz) haben eigene Gefäße, die mit denen des Empfängers anastomosiert werden müssen.

Gewebetransplantate (Haut, Kornea, Langerhans-Inseln des Pankreas) werden zunächst durch Diffusion, im weiteren Verlauf durch einsprossende Kapillaren ernährt.

Abhängig von der **genetischen Beziehung** zwischen Spender und Empfänger unterscheidet man:
- **autologe Transplantation:** Spender und Empfänger sind identisch (z.B. Hauttransplantation)
- **syngene Transplantation:** Spender und Empfänger sind genetisch identisch (eineiige Zwillinge)
- **allogene (homologe) Transplantation:** Spender und

Empfänger sind genetisch unterschiedlich, gehören aber zur gleichen Spezies (häufigste Form der Transplantation)
- **xenogene (heterologe) Transplantation:** Transplantation zwischen Individuen unterschiedlicher Spezies (z. B. Affe – Mensch); hohe Abstoßungsraten.

Das Transplantat kann an gleicher Stelle wie das entfernte Organ (**orthotope Transplantation;** z. B. Leber, Lunge, Herz) oder an einer technisch günstigeren Stelle (**heterotope Transplantation;** z. B. Niere) implantiert werden.

Voraussetzungen zur Organentnahme

Voraussetzung für jede Transplantation ist die **Organspende.** Man unterscheidet zwischen **Lebendspende** (die in Deutschland nur zwischen Verwandten oder sich besonders nahe stehenden Personen erlaubt ist) und **postmortaler Organspende.**

Zur Entnahme der Organe bei Verstorbenen müssen mehrere Grundvoraussetzungen erfüllt sein:
- **Hirntod:** Feststellung und Dokumentation des Hirntods durch zwei unabhängige, nicht zum Transplantationsteam gehörige Ärzte, die über langjährige Erfahrung in Intensivmedizin und Hirntoddiagnostik verfügen
- **Einwilligung:** Organspenderausweis des Verstorbenen oder Einwilligung der Angehörigen
- **Eignung:** Ausschluss maligner Erkrankungen, AIDS, Sepsis; keine Altersbegrenzung
- **Eingriff:** muss durch einen Arzt unter Wahrung der Würde des Organspenders vorgenommen werden.

Organkonservierung

Bis zur Entnahme der Organe muss der Kreislauf des Spenders aufrechterhalten werden, um die Organfunktion nicht zu gefährden. Nach Entnahme der Organe werden diese gekühlt (4 °C) und mit isotoner Kochsalzlösung perfundiert. So lassen sich die Organe über mehrere Stunden (Herz, Leber, Pankreas 6–10 Stunden; Niere 36–48 Stunden) konservieren und machen einen Transport über längere Strecken möglich.

Die Verteilung der Organe erfolgt in Zusammenarbeit mit der **Deutschen Stiftung Organtransplantation** und **Eurotransplant.**

Abstoßungsreaktion

Das Hauptproblem bei der allogenen Transplantation liegt in der **Gewebeunverträglichkeit** zwischen Spender und Empfänger. Es sollte eine weitgehende Übereinstimmung in **Blutgruppe** und **HLA-System** (Human Leucocyte Antigen) vorliegen, um die Gefahr der Abstoßung zu verringern und das Überleben des Transplantates zu gewährleisten. Darüber hinaus ist eine **immunsuppressive Therapie** notwendig. Zum Einsatz kommen verschiedene Medikamente (Azathioprin, Ciclosporin, Tacrolimus, Steroide, T-Lymphozyten-Antikörper), die oft kombiniert werden, um bei niedrigeren Dosierungen Nebenwirkungen zu minimieren. Komplikationen der Immunsuppression sind u.a. die Erhöhung der Infektanfälligkeit und des Tumorrisikos.

Abstoßungsreaktionen können früher oder später zum **Transplantatversagen** führen. Man unterscheidet nach dem zeitlichen Auftreten:
- **hyperakute Abstoßung:** innerhalb der ersten Tage nach Transplantation, durch vorbestehende spezifische Antikörper (z. B. AB0-Inkompatibilität); keine kausale Therapie
- **akute Abstoßung:** am häufigsten in den ersten Wochen, durch T-Zell-Aktivierung bei HLA-Inkompatibilität
- **chronische Abstoßung:** schleichend über Monate bis Jahre, Pathomechanismus unklar.

Akute Abstoßungsreaktionen lassen sich oft durch vorübergehende Erhöhung oder Änderung der immunsuppressiven Medikation überwinden. Die chronische Abstoßung spricht auf eine medikamentöse Therapie schlecht an, so dass oft eine erneute Transplantation notwendig ist.

Merke! Eine klinische Histokompatibilitätstestung besteht aus:
- AB0-Blutgruppenbestimmung
- HLA-Typisierung
- Cross-Match (Kreuzprobe zwischen Empfängerserum und Spenderlymphozyten).

54.4 Pathophysiologische Folgen, Vorbehandlung und Nachbehandlung bei operativen Eingriffen

Zusammenfassung

Operationen lösen ebenso wie Traumen verschiedene Stoffwechselreaktionen aus, die als Postaggressionsstoffwechsel bezeichnet werden. Eine genaue Kenntnis der pathophysiologischen Abläufe ist wichtig, um eine gezielte perioperative Therapie durchführen zu können. Die Behandlungspläne müssen an jeden Patienten individuell angepasst werden. Hierzu sind auch eine präoperative Risikoerfassung und die Berücksichtigung der Vorerkrankungen notwendig.

Fallbeispiel Ein 18-jähriger Mann liegt nach einem Motorradunfall mit einem Schädel-Hirn-Trauma sowie multiplen Frakturen auf der Intensivstation. Da er beatmet werden muss, erhält er kristalloide Lösungen mit Zusatz von Elektrolyten, nach drei Tagen werden zusätzlich Glukose, Aminosäuren und Fette sowie Vitamine und Spurenelemente infundiert sowie eine enterale Ernährung über Sonde begonnen. Durch regelmäßige Blutgasanalysen wird der Säure-Basen-Haushalt überwacht. Nach der Extubation kann der Patient wieder oral Nahrung zu sich nehmen. Durch intensive passive und aktive Krankengymnastik werden Gelenkkontrakturen verhindert. Zwei Wochen nach dem Unfall kann er zur weiteren Mobilisation in eine Rehabilitationsklinik verlegt werden.

54.4.1 Pathophysiologische Folgen

Operationen und Traumen wirken sich auf die Stoffwechselsituation des gesamten Organismus aus. Kennzeichnend für diesen Stressstoffwechsel sind der Abbau körpereigener Energie- und Proteinreserven (**Katabolie**) sowie Veränderungen im Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt (**Transmineralisation**). Hierbei spielen endokrine und immunologische Mediatoren eine wichtige Rolle (☞ **Abb. 54.2**).

54.4.1.1 Postoperativer und posttraumatischer Energiestoffwechsel

- **Herz-Kreislauf-Regulation:** Zunahme des Sauerstoffverbrauchs durch erhöhten Grundumsatz, Ausschüttung von Sympathomimetika und erhöhte Körpertemperatur → Zunahme des Herz-Zeit-Volumens
- **Energiestoffwechsel:** erhöhte Aktivitäten kataboler Hormone (ACTH, Glukokortikoide, Thyroxin, Katecholamine → Störung der Glukoseverwertung mit Hyperglykämie, Verminderung der Insulinwirksamkeit, gesteigerter Protein- und Fettabbau zur Energiegewinnung
- **Wasser- und Elektrolythaushalt:** Retention von Wasser, Natrium und Chlorid sowie vermehrte Kaliumausscheidung durch gesteigerte Sekretion von ADH und Aldosteron als Reaktion auf intraoperative Flüssigkeitsverluste
- **Säure-Basen-Haushalt:** Störungen können sowohl respiratorisch als auch metabolisch bedingt sein. Die Kompensation zur Konstanthaltung des pH-Wertes erfolgt über Niere und Lunge. Die **Azidose** (pH < 7,36) entsteht durch Überschuss an H^+-Ionen, die **Alkalose** (pH > 7,44) durch Mangel an H^+-Ionen
  – *metabolische* ***Azidose:*** bei Schock, Verbrennungen, Infektionen, Massentransfusion, Nierenversagen, Verlust alkalischer Verdauungssäfte, Hyperkaliämie
  – *respiratorische* ***Azidose:*** durch Hypoventilation, respiratorische Insuffizienz, Lungenfunktionsstörungen
  – *metabolische* ***Alkalose:*** bei Erbrechen, Leberinsuffizienz, Kaliummangel
  – *respiratorische* ***Alkalose:*** bei Hyperventilation.

Merke! Dekompensierte metabolische Störungen des Säure-Basen-Haushaltes können durch Gabe von Säuren oder Basen nach folgender Formel korrigiert werden:

Korrekturbedarf (mmol) = Base Excess × kg KG × 0,3

Um Überkorrekturen zu vermeiden, wird zunächst die Hälfte der Dosis gegeben und der pH-Wert erneut kontrolliert.

54.4.1.2 Postaggressionssyndrom

Das Postaggressionssyndrom verläuft unabhängig von der Art des auslösenden Traumas in drei Phasen:

- **Akutphase, Aggressionsphase:** katabole Phase mit Glukoseverwertungsstörung, Hyperglykämie, Lipolyse, Proteolyse, Wasserretention, Azidose
- **Übergangsphase, Flowphase:** allmähliche Normalisierung der Stoffwechselvorgänge
- **Reparationsphase, Erholungsphase:** anabole Phase mit Auffüllung der Glykogenspeicher und Fettdepots, Gewichtszunahme, positiver Stickstoff- und Energiebilanz.

Klinisches Bild und Dauer sind variabel und abhängig von Ausmaß des Traumas und der Behandlung sowie Alter und Begleiterkrankungen des Patienten.

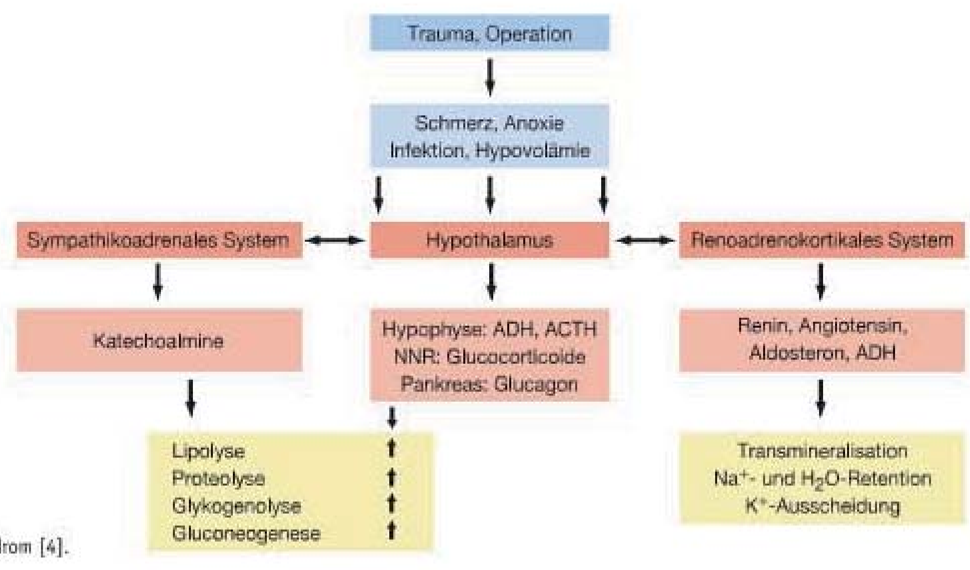


Abb. 54.2: Postaggressionssyndrom [4].

Die Therapie umfasst eine **bilanzierte Flüssigkeitszufuhr** und **bedarfsgerechte Ernährung** (enteral oder parenteral). Elektrolytverschiebungen und Störungen des Säure-Basen-Haushaltes müssen ausgeglichen werden. Regelmäßige Kontrollen von Atmung und Nierenfunktion sind notwendig.

54.4.2 Voruntersuchung und Vorbehandlung

Die präoperative Erfassung der individuellen Risikofaktoren und die gezielte Behandlung vorbestehender Erkrankungen zur Verbesserung der Organfunktion kann helfen, postoperative Komplikationen zu vermeiden.

54.4.2.1 Risikofaktoren

Als Risikofaktoren bezeichnet man Gesundheitsstörungen, die den Patienten bei chirurgischen Eingriffen gefährden können. Die Kenntnis der individuellen Risikofaktoren ist wichtig bei der prä- und postoperativen Therapieplanung und nimmt Einfluss auf die Wahl des Narkose- und Operationsverfahrens. Eine allgemeine Risikoerfassung erfolgt anhand der **ASA-Klassifikation.**

54.4.2.2 Vorbehandlung

- **Präoperative Diagnostik:**
  - Anamnese, klinische Untersuchung
  - EKG, Rö-Thorax
  - Labor: abhängig von geplanter OP und Vorerkrankungen (Blutbild, Blutgerinnung, Elektrolyte, Kreatinin, Leberwerte, Blutzucker, Urin)
  - spezielle Untersuchungen bei größeren Eingriffen oder vorliegenden Risikofaktoren (Belastungs-EKG, Echo, Koronarangiographie, Lungenfunktion, BGA)
- **Spezielle Vorbehandlung bei:**
  - **pulmonalen Erkrankungen:** Rauchverbot, Atemgymnastik, optimale medikamentöse Therapie zur Verbesserung der Lungenfunktion
  - **kardialen Erkrankungen:** medikamentöse Behandlung von Blutdruck, Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, bei KHK ggf. interventionelle Revaskularisierung
  - **Gerinnungsstörungen:** Absetzen gerinnungshemmender Medikamente (z. B. Aspirin®, Marcumar®), Ersetzen durch Heparin, ggf. Gabe von Gerinnungsfaktoren
  - **Stoffwechselstörungen:** perioperative Einstellung des Blutzuckers mit Insulin bei Diabetes mellitus; Steigerung der Steroiddosis zur Anpassung an den erhöhten perioperativen Bedarf bei Steroidtherapie.

54.4.2.3 Blutersatz

Der **akute Blutverlust** stellt die häufigste Indikation zur Gabe von Volumenersatz- und Blutprodukten in der Chirurgie dar. Ziel ist die Aufrechterhaltung der Herz-Kreislauf-Funktion und Sicherung der ausreichenden Organperfusion.

Ein Blutverlust bis 20% des zirkulierenden Blutvolumens kann durch die Gabe von **kristalloiden** (Ringer-Laktat) oder **kolloidalen Lösungen** (Hydroxyäthylstärke, Dextran, Gelatine) ausgeglichen werden. Bei größeren Blutverlusten werden die einzelnen **Blutkomponenten** (Erythrozytenkonzentrate, gefrorenes Frischplasma, Thrombozytenkonzentrate, Gerinnungsfaktoren) gezielt nach Bedarf transfundiert.

> **Merke!** Die Gabe von Blutprodukten ist immer mit einem Infektionsrisiko (HIV, HBV, HCV) verbunden, über das der Patient präoperativ aufgeklärt werden muss.

Bei elektiven Eingriffen, bei denen mit großer Wahrscheinlichkeit die Gabe von Blutprodukten nötig ist, kann präoperativ eine **Eigenblutspende** durchgeführt werden. Auch bei Narkoseeinleitung können unter Gabe von Kolloiden 2–3 Vollblutkonserven entnommen und später rücktransfundiert werden (**isovolämische Hämodilution**).

Bei Operationen mit erwartet großen Blutverlusten kann durch den Einsatz eines **Cell-Savers** ein großer Teil des Blutes aufgefangen und nach Aufbereitung dem Patienten wieder zugeführt werden. Kontraindikationen sind septische Eingriffe, Kontamination mit Darminhalt und onkologische Operationen.

54.4.2.4 Thromboembolieprophylaxe

Die **tiefe Venenthrombose** ist eine gefürchtete postoperative Komplikation. Sie kann Ursache einer **Lungenembolie** sein oder im Verlauf zum postthrombotischen Syndrom führen. Eine Thromboseprophylaxe ist daher bei allen operativen Eingriffen, längerer Immobilisation und Ruhigstellung der unteren Extremität (z. B. im Gips) indiziert.

- **physikalische Prophylaxe:** frühe Mobilisation, Krankengymnastik, Kompressionsstrümpfe
- **medikamentöse Prophylaxe:** subkutane Gabe von unfraktioniertem oder niedermolekularem Heparin (NMH).

> **Klinik** Eine seltene Komplikation der Heparintherapie ist die heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT), die zu massiven Gerinnungsstörungen führen kann. Eine regelmäßige Kontrolle der Thrombozyten während der Therapie ist daher notwendig.

54.4.3 Postoperative Therapie, Nachsorge und Rehabilitation

Jeder operative Eingriff erfordert eine angepasste postoperative Therapie. Nach größeren Eingriffen ist oft auch eine umfassendere Rehabilitation erforderlich.

54.4.3.1 Postoperative Therapie

- **Medikamentöse Therapie:**
  - **Schmerztherapie:** angepasst an das subjektive Schmerzempfinden des Patienten und die Art des Eingriffs. Zur Verfügung stehen Nicht-Opiode (Paracetamol, NSAR, Metamizol), Opioide (Kodein, Tramal, Morphin), periphere Nervenblockaden, Periduralkatheter und PCA-Pumpen (patientenkontrollierte Analgesie).
  - **Antibiotikatherapie:** Weiterführung einer präoperativ begonnenen Therapie bei intraoperativ vorliegender Infektion oder Beginn postoperativ bei neu aufgetretenen Infektionen; zunächst kalkulierte Therapie

entsprechend den zu erwartenden Erregern, nach Vorliegen des mikrobiologischen Ergebnisses ggf. Anpassung der Therapie.

- **Infusionstherapie:** bei Nahrungskarenz bis zu 3 Tagen bilanzierte Wasser- und Elektrolytsubstitution unter Berücksichtigung des täglichen Bedarfs (Wasser 30–40 ml/kg KG, Na^+ 2–3 mval/kg KG, K^+ 1–1,5 mval/kg KG) und der zusätzlichen Verluste
- **Parenterale Ernährung:** wenn eine enterale Ernährung nicht möglich ist
  - Nahrungskarenz bis 5 Tage: *hypokalorische Ernährung* mit Lösungen aus Aminosäuren (1 g/kg KG), Kohlenhydraten (2 g/kg KG) und Elektrolyten
  - Nahrungskarenz > 5 Tage: *normokalorische Ernährung* (25–30 kcal/kg KG) mit Lösungen aus Kohlenhydraten (5 g/kg KG), Aminosäuren (1,5 g/kg KG), Fetten (1–2 g/kg KG) sowie Elektrolyten, Vitaminen und Spurenelementen (nur über zentralen Venenkatheter).

Klinik Nachteil der parenteralen Ernährung ist die Atrophie der Darmschleimhaut, die zur Beeinträchtigung der Mukosabarriere führt. Dies erhöht das Risiko einer „endogenen Sepsis" durch Einschwemmung von Bakterien und Toxinen aus dem Darm.

- **Enterale Ernährung:** Beginn so früh wie möglich, um die Funktionsfähigkeit der Darmmukosa zu erhalten, ggf. über Ernährungssonden in Magen oder Dünndarm
- **Physikalische Therapie:** frühe Mobilisation und Atemgymnastik zur Vorbeugung postoperativer Komplikationen (Pneumonie, Thrombose).

Merke! In der postoperativen Phase ist eine Überwachung des Patienten mit Monitoring von Vigilanz, Atmung, Kreislauf, Ausscheidung und Körpertemperatur notwendig, um frühzeitig Komplikationen erkennen und therapieren zu können.

54.4.3.2 Nachsorge

Bei vielen Eingriffen ist eine Nachsorge auch nach der Entlassung aus dem Krankenhaus notwendig. Wunden müssen regelmäßig kontrolliert, Nahtmaterial entfernt, Laborwerte kontrolliert und ggf. die medikamentöse Therapie angepasst werden.

Patienten mit einem Stoma brauchen oft eine langfristige Betreuung und Hilfe bei der Stomaversorgung. Tumorpatienten sollten im Rahmen spezieller Nachsorgeprogramme regelmäßig nachuntersucht werden, um Rezidive oder Metastasierungen frühzeitig zu diagnostizieren (☞ Kap. 54.8.8).

54.4.3.3 Rehabilitation

Die Rehabilitation nach Verletzungen hat einen großen Stellenwert bei der Vermeidung oder Verminderung von bleibenden Krankheitsfolgen wie z. B. Berufsunfähigkeit, eingeschränkte Sportfähigkeit, Beeinträchtigungen bei alltäglichen Verrichtungen usw.

Rehabilitation besteht aus kombinierten Maßnahmen von:

- **medizinischer Rehabilitation** (Physiotherapie, physikalische Schmerztherapie)
- **berufsbezogener Rehabilitation** (Berufsberatung, Umschulung, Arbeitsplatzanpassung)
- **psychosozialer Rehabilitation** (Hilfestellung bei: rechtlichen Zuständigkeiten, Versicherungen, Finanzierung von Umbaumaßnahmen, Suche nach Heimplatz)
- **pädagogischer Rehabilitation** (Bewältigung des erlittenen Traumas, Selbstrehabilitation).

Das erstrebte Ziel einer Rehabilitation besteht in der Reintegration des Patienten in sein persönliches soziales Umfeld und eine möglichst weitgehende Wiedereingliederung in den Arbeitsprozess.

54.5 Wundheilung und Wundheilungsstörung

Zusammenfassung

Wunden sind Verletzungen des Gewebes. Bei Mitverletzung der Haut spricht man von offenen Wunden. Eine adäquate **Wundbehandlung** ist wichtig, um eine optimale **Wundheilung** zu erreichen und Infektionen zu verhindern. Dabei sollte immer an die **Tetanusprophylaxe** gedacht werden.

Fallbeispiel Ein 15-jähriges Mädchen wurde von einem Hund in den Unterschenkel gebissen. Sie stellt sich mit einer grob verschmutzten Defektwunde in der Notfallambulanz vor. Nach Reinigung und Desinfektion erfolgt das ausgiebige Débridement der Wunde in Lokalanästhesie. Die Wunde wird zunächst offen gelassen und ein täglicher Verbandswechsel wird durchgeführt. Bei reizfreier sekundärer Wundheilung kann nach sechs Tagen ein sekundärer Wundverschluss mit Naht durchgeführt werden. Die Wunde heilt ohne weitere Komplikationen ab.

54.5.1 Wundarten

- **Mechanische Wunde:** Gewalteinwirkung von außen
  - *offene Wunden* (Haut verletzt) → Schnitt-, Stich-, Platz-, Riss-, Schürf-, Schuss- und Bisswunden, Pfählungs-, Skalpierungs- und Amputationsverletzungen
  - *geschlossene, innere Wunden (Haut intakt)* → Prellung, Quetschung, Organruptur (Milz, Leber, Darm)
- **Thermische Wunde:** Gewebeschädigung durch Wärme, Kälte, Strom oder Licht → Verbrennung, Erfrierung, Unterkühlung
- **Chemische Wunde:** Säuren → Koagulationsnekrose, Laugen → Kolliquationsnekrose
- **Strahlenbedingte (aktinische) Wunde:** Schädigung durch ionisierende Strahlen (Röntgen, Strahlentherapie, nu-

klearer Unfall), Ausmaß abhängig von Strahlenart und Dosis → chronische Durchblutungsstörungen, Nekrosen, Strahlenulzera, Organfibrosen.

54.5.2 Wundheilung

Die primäre Intention eines verletzten Organismus besteht darin, einen möglichst schnellen, und stabilen Wundverschluss zu schaffen, durch:

- **Regeneration** des ursprünglichen Gewebes (Restitutio ad integrum) oder
- **Reparation** unter Bildung von Narbengewebe (Defektheilung).

Der Wundverschluss erfolgt durch drei wesentliche Mechanismen:

- **Granulation**
- **Wundkontraktion**
- **Epithelisierung** (bei Haut und Schleimhäuten).

Wunden, die parallel zu den Spaltlinien der Haut (Langer-Linien) verlaufen, geben fast unsichtbare Narben. Quer zu den Linien verlaufende Wunden heilen aufgrund der Zugkräfte mit breiteren Narben.

54.5.2.1 Formen und Phasen

Formen der Wundheilung

- **Primäre Wundheilung (per primam intentionem):** Glatte Wundränder legen sich wieder aneinander und wachsen unter Ausbildung einer schmalen Narbe primär zusammen (Normalfall bei chirurgischen Wunden).
- **Sekundäre Wundheilung (per secundam intentionem):** Klaffende Wunden oder Gewebedefekte, z. B. infolge von Infekten oder Nekrosen, werden durch Granulationsgewebe ausgefüllt. Es kommt zur **verzögerten Wundheilung mit ausgeprägter Narbenbildung.**

Phasen der Wundheilung

Die zellulären Vorgänge der Wundheilung verlaufen in drei sich zeitlich überlappenden Phasen:

- **Exsudation und Resorption (Substratphase, 0.–4. Tag):** Austritt von Blut und Lymphe, temporärer Wundverschluss durch Fibringerinnsel, Einwanderung von Granulozyten und Makrophagen, enzymatischer Abbau und Phagozytose abgestorbenen Gewebes, Aktivierung von Fibroblasten
- **proliferative Phase (3.–10. Tag):** Bildung von Granulationsgewebe durch Einsprossen von Kapillaren (Endothelzellen) und Kollagenfaserproduktion (Fibroblasten), Beginn der Epithelisierung
- **reparative Phase (ab 7. Tag):** vermehrte Synthese und Reifung von Kollagenfasern, Rückbildung von Fibroblasten, Wundkontraktion und definitiver Wundverschluss, zunehmende mechanische Stabilität.

Merke! Die Reißfestigkeit einer Wunde nimmt im Verlauf der Heilung kontinuierlich zu. Sie erreicht jedoch nur selten die Festigkeit des ursprünglichen Gewebes.

54.5.2.2 Wundheilungsstörungen

Störungen der Wundheilung können in jeder Phase auftreten und zu einer Verzögerung der Heilung führen:

- **lokale Faktoren:** Infektion, Störung der Mikrozirkulation, Sauerstoffmangel, Nekrosen, Hohlräume, Hämatome, Fremdmaterial, Wundödem
- **allgemeine Faktoren:** höheres Alter, Mangelernährung, Vitamin-C-Mangel (gestörte Kollagenfasersynthese), Hypoproteinämie, Diabetes mellitus, Immunschwäche, Kortisontherapie, arterielle und venöse Durchblutungsstörungen.

Bei chronischen nicht abheilenden Wunden muss auch an Tumorerkrankungen, Tuberkulose und trophische Geschwüre gedacht werden.

Merke! Die häufigste Ursache einer Wundheilungsstörung ist die **Infektion.** Besonders gefährdet sind tiefe, verschmutzte Riss-Quetschwunden.

Infolge technischer Fehler, zu früher Belastung oder infektbedingt kann es zum Aufplatzen einer Wunde nach chirurgischer Naht kommen (**Wunddehiszenz**, Wundruptur). Nach abdominellen Eingriffen führt dies zum Auftreten eines **Platzbauches** mit Vorfall von Darmschlingen. Therapie ist die Revision der Wunde mit erneutem Verschluss oder bei vorliegendem Infekt mit offener Wundbehandlung.

Eine gesteigerte Kollagensynthese kann zu Narbenwucherungen führen:

- **hypertrophe Narbe:** überschießende Narbenbildung, die auf das Wundgebiet beschränkt bleibt
- **Keloid:** Narbe dehnt sich über den Wundbereich auf die angrenzende Haut aus.

54.5.3 Wundbehandlung

Ziel der Wundbehandlung ist die **Verhinderung einer Infektion** (Tetanus ☞ Kap. 54.6.4, Gasbrand ☞ Kap. 54.6.3) und die möglichst **primäre Wundheilung** mit kosmetisch und funktionell günstiger Narbenbildung.

Jede Wunde wird zunächst von Verschmutzungen gereinigt, und die Haut wird desinfiziert. Gequetschte Wundränder werden 1–2 mm im gesunden Gewebe ausgeschnitten. Bei ausgedehnten tiefen Wunden ist zusätzlich ein radikales **Débridement** der tiefer liegenden Gewebeschichten (= Entfernung aller verschmutzten, nekrotischen oder schlecht durchbluteten Gewebeanteile) notwendig.

Bei sauberen Wunden kann nun ein **primärer Wundverschluss** durch Naht, ggf. nach Einlage einer Drainage, erfolgen. Grob verunreinigte ausgedehnte Wunden (auch tiefe Stich- und Bisswunden) werden zunächst offen behandelt und können bei unkomplizierter Heilung oft wenige Tage später **sekundär** verschlossen werden.

Die erste **Wundkontrolle** sollte nach 24–48 Stunden erfolgen.

Klinik Wunden, die **älter als 6–8 Stunden** sind, sollten aufgrund der erhöhten Infektgefahr offen behandelt werden. Ausnahmen sind Wunden im Gesicht sowie freiliegende Gelenke, Knochen, Sehnen, Nerven und Gefäße.

Merke! Bei allen Wunden muss auf einen ausreichenden **Tetanusschutz** geachtet werden. Die wichtigste Maßnahme zur Vorbeugung von Gasbrandinfektionen ist das **sorgfältige Débridement** jeder Wunde.

54.6 Chirurgische Infektionslehre

Zusammenfassung

Eine **Infektion** entsteht durch Eindringen von Erregern in den Körper mit folgender lokaler oder generalisierter Reaktion auf den Erreger oder seine Toxine. Unter einer **chirurgischen Infektion** versteht man eine Infektion, die einer chirurgischen Behandlung bedarf oder als Komplikation eines chirurgischen Eingriffs auftritt. Für den klinischen Alltag relevant sind v. a. die bakteriellen Infektionen.

Fallbeispiel Ein 37-jähriger Mann stellt sich mit seit dem Vortag bestehender Rötung am linken Unterschenkel in der Notfallambulanz vor. Ein Trauma ist ihm nicht erinnerlich, er habe jedoch den Tag über im Garten gearbeitet. Bei der Untersuchung zeigt sich eine Rötung des gesamten Unterschenkels bis zum Knie mit Druckschmerz, Schwellung und Überwärmung. Im Bereich des Oberschenkels zeichnet sich ein roter Strich ab, die Leistenlymphknoten sind geschwollen und druckschmerzhaft. Die Körpertemperatur beträgt 39,2 °C, die Leukozyten sind mit 16400/µl erhöht. Fortsetzung ☞ Kap. 6.6.2.

54.6.1 Allgemeine Infektionslehre

Abhängig von der Ausbreitung der Erreger im Körper unterscheidet man:

- **lokale Infektion:** Erreger bleibt auf Eintrittspforte und Umgebung beschränkt (z. B. Abszess)
- **generalisierte Infektion:** Übertritt der Erreger in die Lymph- und Blutbahnen (Bakteriämie)
- **Sepsis:** schwerste Form der generalisierten Infektion mit ausgeprägten Allgemeinsymptomen (Fieber, Tachykardie, Tachypnoe, Blutbildveränderungen, Gerinnungsstörungen) bis hin zu septischem Schock und Multiorganversagen (MOV).

Merke! Klassische lokale Entzündungszeichen:
- **Calor** (Überwärmung)
- **Rubor** (Rötung)
- **Tumor** (Schwellung)
- **Dolor** (Schmerz)
- **Functio laesa** (eingeschränkte Funktion).

Der Körper reagiert auf den Kontakt mit eindringenden Erregern zunächst mit **unspezifischen Abwehrmechanismen** (Phagozytose, Komplementsystem, Lysozyme, Entzündungsmediatoren u. a.). Erst im weiteren Verlauf erfolgen die Bildung von Antikörpern und die Aktivierung der T-Zellen (**spezifische Abwehrmechanismen**).

Die Abwehrfunktion kann u. a. beeinträchtigt sein durch Trauma, lokale Durchblutungsstörungen, Stoffwechselerkrankungen (z. B. Diabetes mellitus), Tumorerkrankungen oder Medikamente (z. B. Kortison).

Merke! **Meldepflichtige Infektionen** sind: Gasbrand, Tetanus, Tuberkulose, Syphilis, Milzbrand, Tollwut, Diphtherie, Virushepatitis u. a.

Nach dem unterschiedlichen Wachstumsmilieu der Infektionserreger unterscheidet man:

- obligat aerobe Bakterien → auf Sauerstoff angewiesen
- fakultativ anaerobe Bakterien → wachsen mit oder ohne Sauerstoff
- anaerobe Bakterien → Sauerstoff wirkt toxisch
- Mischinfektionen → häufig.

54.6.2 Putride Infektionen

Es handelt sich um Infektionen durch anaerobe Fäulniserreger, am häufigsten **Bacteroides fragilis;** oft bestehen Mischinfektionen.

Symptomatik

- **Wundsekret:** faulig-stinkend, dünnflüssig, z. T. Gasbildung
- **Gewebebeschaffenheit:** flächenhaft nekrotischer Zerfall, fehlende Abgrenzung zum gesunden Gewebe
- **Allgemeinreaktionen:** je nach Lokalisation und Virulenz der Erreger Fieber, Gewichtsverlust, Leistungsminderung bis zur Anaerobiersepsis
- **DD:** pyogene Infektionen (aerobe Bakterien), Gasbrand (☞ Kap. 54.6.3).

Diagnostik

- **Klinischer Verdacht** anhand typischer Infektlokalisation (Peritonitis, Lungenabszess, Hirnabszess u. a.) und charakteristischen Geruchs
- **Erregernachweis** in flüssigen Eiterproben in geeigneten Transportmedien; zügiger Transport ins Labor, um verwertbare Ergebnisse zu erhalten
- **Bei septischen Komplikationen:** Anlage einer Blutkultur (aerob und anaerob).

Therapie

- **Operative Therapie:** sofortige chirurgische Sanierung der Infektionsquelle durch Entlastungsschnitte, ausgedehnte Nekrosenabtragung, Spülung und Drainage mit anschließender offener Wundbehandlung
- **Antibiotische Therapie:** initial Abdeckung eines breiten Erregerspektrums (z. B. mit Breitspektrum-Cephalosporin und Metronidazol), nach bakteriologischer Untersuchung gezielte Therapie.

54.6.3 Gasbrand

Lokale, rasch fortschreitende diffus-nekrotisierende Weichteilinfektion mit Ödem- und Gasbildung und foudroyant verlaufender Toxinämie; **gefährlichste Form der Wundinfektion;** Letalität: 25–50% (☞ Kap. 25.5.13.1).

Pathophysiologie/Pathologie

- **Erreger:** grampositive, obligat **anaerobe sporenbildende Clostridien,** am häufigsten Clostridium perfringens
- **Lokalisation:** Wunden mit ausgedehnten Quetschungen und Weichteilzerstörung (anaerobes Milieu), seltener nach Darmresektion und Gallenblasenoperationen
- **Exotoxine** führen zur Zerstörung aller Gewebestrukturen, v.a. der Muskulatur, mit Verflüssigung und Gasbildung sowie zur Hämolyse.

Symptome und Befunde

- **Inkubationszeit:** wenige Stunden bis Tage
- **Plötzlich einsetzende heftigste Schmerzen** mit lokaler Schwellung und violett-schwarzer Verfärbung der Haut mit übel riechender fleischwasserfarbener Sekretion
- **Gasknistern** bei Palpation der Wunde (kann auch fehlen)
- **Rasche Verschlechterung des Allgemeinzustandes** mit Tachykardie, Verwirrtheit, Anämie und Ikterus mit folgendem Multiorganversagen.

Diagnostik

Merke! Die Diagnose einer Gasbrandinfektion erfolgt klinisch! Hinweise können radiologisch nachweisbare Gaseinschlüsse mit typischer **Fiederung der Muskulatur** geben. Der mikroskopische Erregernachweis am Muskelquetschpräparat und die kulturelle Erregeranzucht dienen nur zur Bestätigung der Diagnose.

Differentialdiagnosen

- Putride, gasbildende Infektionen (Gasphlegmone).

Therapie

- **Operativ:** unverzügliche operative Revision der Wunde mit ausgedehnter Nekrosenabtragung und Fasziotomie, Spülung mit H_2O_2 und ausgiebige Drainage, offene Wundbehandlung, ggf. frühzeitige Amputation
- **Additiv:** hochdosierte Gabe von Breitspektrumantibiotika, hyperbare Sauerstofftherapie.

Prophylaxe

- Frühzeitige und gründliche chirurgische Wundbehandlung
- Keine spezifische Prophylaxe verfügbar.

54.6.4 Tetanus

Wundinfektion mit folgender generalisierter Lähmung und Krämpfen, bedingt durch das Neurotoxin des Tetanuserregers; Letalität: 10–30% (☞ Kap. 23.5.4).

Pathophysiologie/Pathologie

- **Erreger:** Clostridium tetani
- **Lokalisation:** alle Wunden (cave: Bagatellverletzungen)
- **Exotoxine:**
  - **Tetanospasmin** (Neurotoxin): blockiert Hemmimpulse zu motorischen Vorderhornzellen → erhöhte Krampfbereitschaft
  - **Tetanolysin:** hämolysierend, kardiotoxisch.

Symptome und Befunde

- **Inkubationszeit:** wenige Tage bis mehrere Wochen
- **Prodromalstadium:** allgemeines Krankheitsgefühl, Kopf- und Muskelschmerzen, Müdigkeit, Schwindel
- **Tonische Muskelkrämpfe:** fortschreitende Krämpfe und Muskelstarre, beginnend im Gesicht; **das Bewusstsein bleibt immer erhalten!**
  - Kiefersperre (**Trismus**)
  - Starre der Gesichtsmuskulatur (**Risus sardonicus**)
  - Krämpfe der langen Rückenextensoren mit Hyperlordosierung (**Opisthotonus**)
  - zuletzt Befall von Zwerchfell und Atemmuskulatur mit Erstickungstod.
- **Klonische Muskelkrämpfe:** schmerzhafte, kurz anhaltende Krämpfe der gesamten Skelettmuskulatur, ausgelöst durch geringe Reize; oft Wirbelkörperfrakturen oder Dornfortsatzabrisse
- **Hyperthermie** bis > 40 °C.

Merke! Je kürzer die Inkubationszeit, desto schwerer der Verlauf und desto schlechter die Prognose!

Diagnostik

- **Klinisch!**
- Tetanospasminnachweis aus Wundexzisat.

Therapie

- Chirurgische **Wundrevision** mit ausgedehntem Débridement
- Hochdosierte Gabe von **Penicillin** oder Breitspektrumantibiotika (häufig Mischinfektion)
- Aktive Immunisierung mit **Tetanustoxoid** (Tetanol)
- Neutralisation des zirkulierenden Toxins durch **Tetanushyperimmunglobulin** (Tetagam)
- **Intensivmedizinische Überwachung,** ggf. Muskelrelaxation und Beatmung.

Prophylaxe

Merke! Eine kausale Therapie des Tetanus gibt es nicht, da in Nervenendigungen gebundenes Toxin nicht mehr neutralisiert werden kann. Die Prophylaxe ist daher äußerst wichtig!

- Frühzeitige chirurgische Wundbehandlung
- **Aktive Immunisierung:** Grundimmunisierung mit drei Gaben Tetanustoxoid (2. Injektion nach 4–8 Wochen, 3. Injektion nach 6–12 Monaten); Auffrischungsimpfung alle 10 Jahre
- **Impfung im Verletzungsfall** (☞ **Tab. 54.1**).

Tab. 54.1 Tetanusprophylaxe im Verletzungsfall

Impfschutz	Vorgehen
Grundimmunisierung oder Auffrischung < 5 Jahre	keine Prophylaxe notwendig
Grundimmunisierung oder Auffrischung > 5 Jahre	aktive Auffrischung bei tiefen, verschmutzten Wunden
unvollständige Grundimmunisierung innerhalb der letzten 10 Jahre	aktive und passive Immunisierung (Tetanustoxoid und Hyperimmunglobulin)
unklare Impfanamnese	Grundimmunisierung und passive Immunisierung

54.6.5 Spezifische bakterielle Infektionen

54.6.5.1 Aktinomykose

Die Aktinomykose („Strahlenpilzkrankheit") wird verursacht durch **Actinomyces israelii,** ein anaerobes grampositives Fadenbakterium, das im oberen Verdauungs- und Atmungstrakt vorkommt (☞ Kap. 23.5.11). Die Krankheit kommt durch **endogene Infektion** zum Ausbruch und ist charakterisiert durch:

- chronisch-destruierende Abszesse
- spezifische Granulome und
- Fistelung mit **Drusenbildung** (gelbliche Granula aus Aktinomyzeskolonien).

Durch hämatogene Streuung kann die Aktinomykose letal verlaufen.

Anhand der Lokalisation unterscheidet man **zervikofaziale (60%), pulmonale** und **abdominelle Formen (je 20%).**

Symptome und Befunde

- Brettharte knotige Infiltrate mit bläulich livider Verfärbung der Haut
- Fistelbildung.

Diagnostik

- Mikroskopischer Nachweis fadenförmiger Bakterien aus Eiter und Gewebeproben
- Anlage von Erregerkulturen.

Therapie

- β-Lactamase-feste Penicilline und Cephalosporine; bei Mischinfektionen entsprechende Erweiterung der Therapie nach Erregerkultur
- Abszessspaltung, Exzision der Fisteln und Infiltrate.

54.6.5.2 Tuberkulose

☞ Kap. 23.3

Die Tuberkulose ist eine **spezifische granulomatöse Entzündung,** die durch **Mycobacterium tuberculosis** oder **bovis** hervorgerufen wird. Der Erreger wird zumeist inhaliert und führt so zur primären Infektion in der Lunge. Von dort aus können durch hämatogene Streuung alle Organe befallen werden (z. B. periphere Lymphknoten, Urogenitaltrakt, Meningen). Eine primäre Darmtuberkulose durch Trinken erregerhaltiger Milch ist selten.

Diagnostik

- **Mikroskopischer Keimnachweis** (Ziehl-Neelsen-Färbung) oder **Anzüchtung der Bakterien auf Spezialnährböden**
- Histologisch zeigen sich die **spezifischen Granulome**
- Röntgen-Thorax
- Tuberkulin-Hauttest.

Therapie

- **Antimykobakterielle Chemotherapie** in Dreier- oder Viererkombination
- Zusätzliche **operative** Behandlung ist nur bei **Komplikationen** (z. B. Lungenkavernen, Wirbeldestruktionen, Gelenkbeteiligung, Darmperforation) indiziert.

54.6.5.3 Syphilis

☞ Kap. 23.6.1 und 23.6.2

Syphilis (Lues), eine sexuell übertragbare Erkrankung, wird durch Infektion mit **Treponema pallidum** verursacht. Man unterscheidet Primär-, Sekundär- und Tertiärstadium.

Symptome und Befunde

Nur die **Manifestationsformen im Tertiärstadium** sind von chirurgischem Interesse:

- **Gumma:** granulomatöse Entzündung mit gummiartiger Konsistenz und zentraler käsiger Nekrose, die in allen Organen und im Knochen auftreten kann
- **Mesaortitis luica:** Ausbildung eines thorakalen Aortenaneurysmas.

Diagnostik

Serologischer Nachweis von Antikörpern gegen Treponema pallidum.

Therapie

- Primär konservativ mit hochdosierter Gabe von Penicillin
- Bei auftretenden Komplikationen kann chirurgische Intervention notwendig werden.

54.6.6 Sonstige bakterielle Infektionen

Zusammenfassung

Bakterielle Infektionen können **lokal begrenzt** sein (Abszess, Phlegmone, Empyem) oder sich durch Streuung über **Lymphbahnen** (Lymphangitis, Lymphadenitis) und Eintritt in die **Blutbahn** zur **Allgemeininfektion** (Sepsis) ausbreiten. Einige Infektionen betreffen zunächst nur die Haut (Furunkel, Karbunkel, Erysipel), andere Knochen (Osteomyelitis) oder Gehirn (Meningitis).

Klinik Alle bakteriellen Infektionen können sich durch Streuung zu einer **septischen Allgemeininfektion** entwickeln. Diese geht mit Fieber, Tachykardie und allgemeinem Krankheitsgefühl einher. Man unterscheidet das **SIRS** (Systemic Inflammatory Response Syndrome) von der manifesten **Sepsis,** ☞ Kap. 23.5.10.

- Von **SIRS** spricht man bei Vorliegen von mind. 2 der folgenden Bedingungen:
  - Temperatur > 38 °C oder < 36 °C
  - Herzfrequenz > 90/min
  - Atemfrequenz > 20/min
  - Leukozytenzahl > 12000/µl oder < 4000/µl
- Eine **Sepsis** besteht, wenn mind. zwei der o.g. Kriterien vorliegen **und** Erreger in der Blutbahn nachgewiesen werden können.

54.6.6.1 Abszess

Definition
Lokalisierte eitrige Gewebeeinschmelzung in einem nicht präformierten Raum, die von einer Membran umgeben wird.

Erreger
Staphylokokken, E. coli, Mischinfektionen.

Lokalisation
Körperoberfläche (z.B. Schweißdrüsenabszess, periproktitischer Abszess), innere Organe (Leber, Lunge, Gehirn), intraabdominell.

Symptome und Befunde
- Bei Lokalisation an der Körperoberfläche: Schwellung, Rötung, tastbare Fluktuation
- Bei Abszessen an inneren Organen: Fieber und Schmerzen oft einzige Symptome.

Therapie
- Inzision mit Spülung und Drainage
- Perkutane Einlage einer Drainage bei intraabdominellen Abszessen (sonographisch oder CT-gesteuert).

54.6.6.2 Phlegmone

Definition
Diffuse eitrige Entzündung, die sich im interstitiellen Bindegewebe von Geweben und Organen ausbreitet.

Erreger
β-hämolysierende Streptokokken, Staphylokokken, Anaerobier; oft Mischinfektionen.

Lokalisation
Subkutan, subfaszial, intramuskulär, in Mediastinum, Retroperitoneum, Knochenmark, Darmwand.

Symptome und Befunde
- Diffuse, rasch fortschreitende Rötung mit Schwellung und Ödem
- Fieber, Leukozytose.

Therapie
- Ruhigstellung, Lokalbehandlung (z.B. Rivanol-Umschläge)
- Systemische Antibiose
- Bei lokalen Komplikationen (eitrige Einschmelzung) breite Inzision, Spülung und Abtragung aller Nekrosen.

Fallbeispiel Fortsetzung
Als Ursache der Phlegmone findet sich über dem Innenknöchel ein infizierter Insektenstich mit Bildung eines kleinen Abszesses. Der Abszess wird in Vereisung gespalten, das Bein mit Rivanolumschlägen gewickelt und ruhig gestellt. Es wird eine systemische Antibiose verabreicht, unter der der Patient nach einem Tag entfiebert. Nach vier Tagen ist der Lokalbefund deutlich gebessert, so dass der Patient aus der stationären Behandlung entlassen werden kann.

54.6.6.3 Empyem

Definition
Eiteransammlung in einer präformierten, natürlichen Körperhöhle.

Erreger
Staphylokokken, Streptokokken, E. coli, Proteus, Anaerobier; Mischinfektionen.

Lokalisation
Pleura, Gelenke, Gallenblase.

Symptome und Befunde
- Fieber, Leukozytose, evtl. Sepsis
- **Pleuraempyem:** Dyspnoe, abgeschwächtes Atemgeräusch, gedämpfte Perkussion
- **Gelenkempyem:** Schwellung, Rötung, Überwärmung, schmerzhafte Bewegungseinschränkung
- **Gallenblasenempyem:** lokalisierter Druckschmerz, peritoneale Reizung, Abwehrspannung.

Therapie
- Einlage von Drainagen und Spülung, ggf. operative Entlastung
- Bei Gallenblasenempyem → Cholezystektomie
- Zusätzliche systemische Antibiose.

54.6.6.4 Lymphangitis

Definition
Von einer lokalen Infektion ausgehende Entzündung der Lymphbahnen, ggf. mit Schwellung der regionalen Lymphknoten (**Lymphadenitis**).

Lokalisation
Meist an Extremitäten mit axillärer oder inguinaler Lymphknotenschwellung.

Symptome und Befunde
- Streifenförmige Rötung, beginnend am Infektherd
- Druckschmerzhafte Lymphknoten
- Evtl. Fieber, Schüttelfrost.

Therapie
- Ruhigstellung, Sanierung der Infektionsquelle
- Systemische Antibiose.

54.6.6.5 Follikulitis, Furunkel, Karbunkel

Definitionen
- **Follikulitis:** abszedierende Entzündung eines Haarfollikels mit zentraler Nekrose
- **Furunkel:** Fortschreiten der Entzündung bis in die Subkutis
- **Karbunkel:** flächenhafte epifasziale Entzündung mit Nekrosebildung durch konfluierende Furunkel.

Erreger
Staphylokokken.

Lokalisation
Behaarte Körperregionen, v.a. Axilla, Nacken, Inguinalregion.

Symptome und Befunde
- Rötung, Schwellung und Druckschmerz
- Tastbare Fluktuation, bei Karbunkel z.T. ausgedehnte Nekrosen
- Ggf. Allgemeinsymptome.

Therapie
- Inzision und Spülung, Abtragung von Nekrosen
- Bei Allgemeinsymptomen systemische Antibiose.

Klinik Furunkel im Gesicht können durch Streuung über V. angularis und V. ophthalmica in den Sinus cavernosus eine Sinus-cavernosus-Thrombose mit folgender eitriger Meningitis auslösen.

54.6.6.6 Erysipel

Definition
Akute phlegmonöse Entzündung der Haut mit ausgeprägten Allgemeinsymptomen (☞ Kap. 23.5.7).

Erreger
β-hämolysierende Streptokokken (Strept. pyogenes).

Lokalisation
Gesicht, Extremitäten.

Symptome und Befunde
- Scharf begrenzte schmerzhafte intensive Hautrötung („**Wundrose**")
- Schwellung der regionären Lymphknoten
- Hohes Fieber, Schüttelfrost, schweres Krankheitsgefühl
- Hohe Rezidivrate mit chronischem Lymphödem (**Elephantiasis**).

Therapie
- Hochdosierte Gabe von Penicillin
- Ruhigstellung, lokal kühlende Umschläge.

Klinik Bei schnell fortschreitendem Krankheitsverlauf kann es durch Beteiligung von Faszie und Muskulatur zur **nekrotisierenden Fasziitis** kommen. Durch massive Toxinämie entwickelt sich ein **Toxic-Shock-Syndrom** mit Multiorganversagen. Hier muss operativ ein radikales Débridement aller Nekrosen und ggf. die Amputation einer Extremität erfolgen. Die Diagnose wird histologisch im Schnellschnitt bestätigt.

54.6.6.7 Erysipeloid

Definition
Spezifische eitrige Entzündung der Hände durch Kontakt mit infizierten Tieren oder Fleisch.

Erreger
Erysipelothrix rhusiopathiae.

Lokalisation
Im Bereich kleiner Verletzungen an Händen beruflich exponierter Personen (Landwirte, Metzger).

Symptome und Befunde
- Schmerzhafte, scharf begrenzte blau-rötliche Schwellung
- Kein Fieber, keine Allgemeinsymptome.

Therapie
- Ruhigstellung, lokale Umschläge
- Hochdosierte Gabe von Penicillin (zur Prophylaxe der seltenen Endokarditis).

54.6.6.8 Paronychie, Panaritium

☞ Kap. 54.29.8.3

54.6.6.9 Eitrige Meningitis

☞ Kap. 28.1.1.1

Chirurgisch bedeutsame Ursachen
- Schädel-Hirn-Traumen
- Operationen am Gesichts- und Gehirnschädel (auch HNO-Eingriffe)
- Osteomyelitis des Schädels
- Weichteilinfekte im Gesicht (z.B. Furunkel)
- Hämatogene Fortleitung bei Wundinfekten oder Beatmungspneumonien.

Diagnostik
Klinisch und durch Erregernachweis im Liquor.

Therapie
- Systemische Gabe liquorgängiger Antibiotika
- Intensivmedizinische Maßnahmen
- Sanierung der Infektursache.

54.6.6.10 Milzbrand

Definition
Anthrax ist eine vom Tier auf den Menschen übertragene hochakute Infektion, die auch als biologischer Kampfstoff eingesetzt wird; **meldepflichtig** (☞ Kap. 23.4.3)!

Erreger
Bacillus anthracis.

Lokalisation
Haut, Darm, Lunge.

Pathophysiologie/Pathologie
Durch Kontakt mit kranken Tieren, Einatmen bazillenhaltigen Staubes oder Aufnahme infizierter Nahrungsmittel.

Symptome und Befunde
- **Haut:** Rötung mit nach 1–3 Tagen auftretenden blauschwarzen Bläschen mit rotem Saum (**Pustula maligna**), nach Austrocknen schmerzloses schwarzes Ulkus (**Milzbrandkarbunkel**), lokoregionäre Ausbreitung mit Lymphangitis und Lymphadenitis
- **Lunge oder Darm:** Pneumonie oder Enteritis, häufig septische Streuung mit hohem Fieber, Schock und Atemlähmung durch ZNS-Schädigung.

Therapie
- Keine chirurgischen Maßnahmen beim Hautmilzbrand!
- Ruhigstellung der befallenen Extremität
- Hochdosierte Gabe von Penicillin (alternativ Ciprofloxacin, Tetracyclin).

54.6.6.11 Osteomyelitis

☞ Kap. 54.29.3.11

Exogene Osteomyelitis

Definition
Knocheninfektion nach Trauma, Operation oder fortgeleitet (z. B. Zahnwurzeleiterung).

Erreger
Staphylokokken, Streptokokken, oft Mischinfektionen mit Anaerobiern.

Lokalisation
Alle Knochen.

Pathophysiologie/Pathologie
Chronisch-schleichender Infekt mit progredienter Knochendestruktion.

Symptome und Befunde
- Lokaler Druckschmerz mit Rötung, Schwellung und Überwärmung
- Oft **Fistelbildung** zur Hautoberfläche
- Septische Streuung möglich.

Diagnostik
- Lokalbefund
- Erregernachweis aus Wundgebiet
- MRT: kann schon früh Infektionsherde im Knochen darstellen.

Therapie
- Operative Sanierung mit Entfernung von Knochennekrosen und Sequestern
- Entfernung von Osteosynthesematerial
- Lokale und systemische Antibiose.

Endogene (hämatogene) Osteomyelitis

Definition
Akute hämatogene Osteomyelitis mit Infektion des Markraums der langen Röhrenknochen, hauptsächlich bei Kindern und Jugendlichen.

Erreger
Staph. aureus, selten β-hämolysierende Streptokokken.

Lokalisation
Femur, Tibia, Humerus.

Pathophysiologie/Pathologie
- Fortschreiten der Infektion bis zum Periost (**subperiostaler Abszess**)
- Einbruch in Gelenke (**Gelenkempyem**)
- Demarkierung nekrotischer Knochenabschnitte (**Knochensequester**)
- Bei abgeschwächtem Krankheitsverlauf Abkapselung von Eiterherden in der Meta-/Epiphysenregion (**Brodie-Abszess**)
- Übergang in **chronische Osteomyelitis** möglich.

Symptome und Befunde
- Sepsiszeichen
- Knochen- und Gelenkschmerzen.

Diagnostik
- Klinisch!
- Szintigraphie, Röntgen: radiologische Veränderungen treten erst nach 2–3 Wochen auf
- MRT: Veränderungen früher sichtbar als im konventionellen Röntgen.

Therapie
- Hochdosierte Gabe knochengängiger Antibiotika
- Ruhigstellung der Extremität
- Chirurgische Sanierung bei Abszessen, Gelenkempyem oder Sequestern.

54.6.6.12 Wunddiphtherie

Definition
Sehr seltene Wundinfektion mit Toxinämie.

Erreger
Corynebacterium diphtheriae.

Symptome und Befunde
- Stark schmerzende, nicht abheilende Wunde mit blauvioletter Verfärbung und Ausbildung grau-weißlicher Pseudomembranen
- Toxische Allgemeinreaktion mit Paresen motorischer Nerven und Myokarditis.

Therapie
- Offene Wundbehandlung
- Systemische Antibiose
- Gabe von antitoxischem Serum.

54.6.7 Virusinfektionen

Zusammenfassung

Chirurgisch bedeutsame Virusinfektionen werden durch Wunden oder hämatogen übertragen. Bei Bissverletzungen durch Tiere muss immer an **Tollwut** gedacht werden. **Hepatitis-** und **HIV-Infektionen** bedrohen Chirurgen und Patienten gleichermaßen, da sie über kleine Wunden und Schleimhäute sowie Blutprodukte übertragen werden können. Die beste **Infektionsprophylaxe** sind sorgfältiges Arbeiten und die Einhaltung der Hygienevorschriften. Eine spezifische chirurgische Therapie der Virusinfektionen ist nicht möglich.

54.6.7.1 Rabies (Tollwut)

Definition

Vom Tier auf den Menschen übertragbare Infektionskrankheit des Zentralnervensystems (☞ Kap. 23.10.3).

Erreger

Tollwutvirus (Rhabdovirus).

Pathophysiologie/Pathologie

Der Tollwutvirus wird bei Bissverletzungen durch den Speichel infizierter Tiere (Hund, Fuchs u.a.) übertragen. Er gelangt entlang den Nervenbahnen in das ZNS und löst eine **Enzephalitis** mit histologisch nachweisbaren **Negri-Körperchen** aus. Die manifeste Infektion bricht bei 30–40% der Infizierten aus und endet immer letal!

Symptome und Befunde

- **Inkubationszeit:** 10 Tage bis mehrere Monate
- **Prodromalstadium:** Kopfschmerzen, Depressionen, Fieber
- **Sensorisches Stadium:** Schmerzen und Parästhesien an der Wunde, Speichel- und Tränenfluss, Angstzustände, Hydrophobie (Abneigung gegen Wassertrinken)
- **Erregungsstadium:** Schlingkrämpfe bei Anblick von Wasser, tonisch-klonische Krämpfe, Atemstörungen
- **Paralytisches Stadium:** progrediente sensible und motorische Lähmungen, Tod durch zentrale Atemlähmung und Kreislaufversagen.

Diagnostik

- Antikörpernachweis (erst spät im Krankheitsverlauf)
- Nachweis von Negri-Körperchen im Gehirn des erkrankten Tieres.

Therapie

- Keine spezifische Therapie möglich!
- Lokale Wundbehandlung mit Ausschneiden der Wundränder, Spülen mit antiseptischen Lösungen, Infiltration der Wunde mit Rabies-Immunglobulin
- Postexpositionelle Impfung
- Intensivmedizinische Maßnahmen.

Impfung

- **Präexpositionell:** bei Risikogruppen (Förster, Jäger, Tierärzte u.a.) aktive Impfung mit HDC(Human-Diploid-Cell)-Impfstoff
- **Postexpositionell:** Simultanimpfung mit HDC-Impfstoff und Rabies-Immunglobulin.

54.6.7.2 AIDS

☞ Kap. 23.14

Im Umgang mit HIV-positiven Patienten gelten zunächst die allgemeinen **Hygienevorschriften.** Da HIV über Blut und Körperflüssigkeiten übertragen wird, ist besondere Vorsicht bei allen diagnostischen und operativen Eingriffen geboten. Es sollten ein Mundschutz mit Sichtfenster, wasserdichte Kittel sowie ggf. doppelte Handschuhe getragen werden.

54.6.8 Parasitäre Erkrankungen

Zusammenfassung

Parasitäre Infektionen haben bedingt durch den weiter verbreiteten Tourismus zugenommen. Von den zahlreichen Erkrankungen bedürfen nur wenige einer chirurgischen Therapie und dies oft auch nur bei auftretenden Komplikationen. Den folgenden Erkrankungen gemeinsam ist der Infektionsweg: orale Aufnahme, Vermehrung der Parasiten im Darm und Wanderung entlang den Blutbahnen in Leber und Lunge. Sie können unbehandelt alle letal enden.

54.6.8.1 Echinokokkose

☞ Kap. 23.18.2 und 54.24.4

54.6.8.2 Amöbiasis

Erreger

Entamoeba histolytica.

Symptome und Befunde

- **Darmbefall – Amöbenruhr:** schwere Kolitis (Amöbenkolitis) mit Geschwüren in der Darmwand und schleimig-blutigen Durchfällen, Amöbenappendizitis, granulomatöser Tumor
- **Leberabszesse:** Absiedlungen in der Leber mit möglichem Einbruch in benachbarte Organe (z.B. Lunge)
- **Hämatogene Streuung:** Absiedlungen in weiteren Organen (Milz, Gehirn u.a.).

Diagnostik

- Erregernachweis im Stuhl oder Abszesspunktat
- Antikörpernachweis im Serum.

Therapie

- Amöbenwirksame Antibiotika (z.B. Metronidazol)
- Chirurgische Therapie bei Darmperforationen, Appendizitis, großen Leberabszessen, Abszessruptur.

54.6.8.3 Askaridiasis

Erreger

Ascaris lumbricoides (Spulwurm) (☞ Kap. 23.18.9).

Pathophysiologie/Pathologie

Die Eier des Spulwurms werden von Erkrankten mit dem Stuhl ausgeschieden. Sie gelangen durch Aufnahme infizierter Nahrung in den Darm. Hier schlüpfen die Larven, durchbohren die Darmwand und gelangen über Blutgefäße in die Lunge (**eosinophiles Lungeninfiltrat**). Nach Reifung der Larven werden sie abgehustet, verschluckt und siedeln sich erneut im Darm an.

Symptome und Befunde

- Abdominalschmerzen
- Durchfall
- Erbrechen.

Komplikationen

Ileus, Verschlussikterus und Pankreatitis (Einwanderung in Gallenwege und Pankreasgang), Darmperforation mit Peritonitis.

Diagnostik

- Mikroskopischer Nachweis der Eier im Stuhl
- Antikörpernachweis im Serum.

Therapie

- Anthelminthische Antibiotika (z. B. Mebendazol, Albendazol)
- Chirurgische Intervention bei auftretenden Komplikationen.

54.7 Schock

Zusammenfassung

Der Begriff **Schock** beschreibt einen Symptomenkomplex, der durch die **ungenügende Sauerstoffversorgung** lebenswichtiger Organe gekennzeichnet ist. Es kommt zu einer Ansammlung toxischer Metaboliten mit Störung des Zellstoffwechsels, der zu strukturellen Veränderungen der betroffenen Organe bis hin zum **Multiorganversagen** führen kann.

Fallbeispiel Ein 63-jähriger Mann wird kaltschweißig (RR 70/40, HF 130) in die Notaufnahme eingeliefert. Er erbricht mehrfach frisches Blut. Nach intravenöser Flüssigkeitszufuhr stabilisiert sich die Kreislaufsituation. In der notfallmäßig durchgeführten Gastroskopie zeigt sich eine spritzende Blutung aus einem Ulcus ventriculi, welche durch Unterspritzung zum Stehen kommt. Der Patient wird auf der Intensivstation überwacht. Unter weiterer Gabe von Kristalloiden und zwei Erythrozytenkonzentraten normalisieren sich RR und HF. Eine erneute Blutung tritt nicht auf, der Patient kann nach zwei Tagen kreislaufstabil auf die Normalstation verlegt werden.

54.7.1 Allgemeine Grundlagen

Abhängig von der auslösenden Ursache unterscheidet man **verschiedene Schockformen,** die pathogenetisch meist auf einen absoluten oder relativen intravasalen Volumenmangel zurückzuführen sind. Dieser kann ausgelöst werden durch:

- die akute Verminderung der zirkulierenden Blutmenge
- den akuten Abfall der kardialen Leistung
- die Veränderung des Gefäßtonus mit Blutverteilungsstörungen.

54.7.1.1 Schockformen

- **Volumenmangelschock:** Blutverlust (Trauma, Operationen, innere Blutungen), Wasserverlust (Diarrhö, Erbrechen, Ileus), Plasmaverlust (Verbrennung, akute Pankreatitis)
- **Septischer Schock:** schwere Infektionen (v. a. gramnegative Bakterien), Einschwemmung von Endotoxinen in die Blutbahn
- **Anaphylaktischer Schock:** Freisetzung gefäßaktiver Substanzen (Histamin, Serotonin, Bradykinin) durch Kontakt mit Allergenen
- **Endokrine Schockzustände:** akute Stoffwechselentgleisungen bei M. Addison, Phäochromozytom, Hyperthyreose (thyreotoxische Krise), Hypothyreose (Myxödemkoma), Diabetes mellitus (hypoglykämisches Koma)
- **Kardiogener Schock:** Herzinfarkt, Herzrhythmusstörungen, Perikardtamponade, Lungenembolie, Spannungspneumothorax
- **Neurogener Schock:** Rückenmarkstrauma (spinaler Schock), totale Spinalanästhesie, Intoxikationen.

54.7.1.2 Pathogenese

Hämodynamisch unterscheidet man

- **hypodynamer Schock:**
  - Störung der Makrozirkulation mit erniedrigtem HZV durch Volumenmangel oder verminderte kardiale Pumpleistung →
  - Erhöhung des peripheren Gefäßwiderstandes →
  - Umverteilung des Blutvolumens zugunsten von Herz, Lunge und Gehirn (**„Zentralisation“**) →
  - Minderperfusion von Niere, Darm, Haut und Muskulatur
- **hyperdynamer Schock:**
  - Störung der Mirkozirkulation mit normalem oder erhöhtem HZV →
  - erniedrigter peripherer Gefäßwiderstand durch Einschwemmung von Bakterien und Endotoxinen in die Blutbahn (**Frühphase des septischen Schocks**) →
  - Übergang in die hypodyname Schockform (**Spätphase des septischen Schocks**).

Bei beiden Schockformen bewirkt die Störung der Mikrozirkulation eine **Gewebehypoxie** und **metabolische Azidose.** Die dadurch bedingte Schädigung der Kapillaren führt zu einer Erhöhung der Gefäßpermeabilität und durch Flüssigkeitsverlust in das Gewebe zu einer weiteren Verminderung der Mikrozirkulation.

54.7.1.3 Symptomatik, Diagnostik

Merke! Allgemeine Zeichen des Schocks

- Blutdruckabfall
- Tachykardie
- Tachypnoe
- Kaltschweißigkeit
- Oligurie bis Anurie
- Unruhe, Verwirrtheit, Bewusstseinsstörung.

Neben den allgemeinen Zeichen eines Schockzustandes gibt es zwischen den einzelnen Schockformen charakteristische Unterschiede.

Beim **Volumenmangelschock** kann trotz großer Blut- oder Flüssigkeitsverluste der Blutdruck im Frühstadium aufgrund der sympathoadrenergen Gegenregulation nur wenig erniedrigt sein.

Im **hyperdynamen septischen Schock** ist trotz ausgeprägter Hypotension die Haut an den Extremitäten warm und rosig.

Der **anaphylaktische Schock** entwickelt sich innerhalb von Minuten mit Urtikaria, Glottisödem und Bronchospasmus.

Beim **neurogenen Schock** findet sich oft eine Bradykardie.

Bei jedem Patienten im Schock müssen engmaschig die Vitalparameter (Blutdruck, Herzfrequenz, ZVD, Atmung, Urinausscheidung, Vigilanz) überwacht werden. Regelmäßige Laborkontrollen und ggf. Rö-Thorax sind notwendig, um Komplikationen rechtzeitig zu erkennen. Es sollte stets versucht werden, die Ursache des Schocks zu klären, um gezielt behandeln zu können.

Klinik Der **Schockindex** (Quotient aus Herzfrequenz und systolischem Blutdruck) dient beim akuten Volumenmangelschock als grobe Orientierung für die Schwere des Schocks. Als Normwert gilt 0,5, ein Schockindex von 1 entspricht bereits einem Volumenverlust von 20–30%.

54.7.2 Therapie

Ziel der Schocktherapie ist die Beseitigung der auslösenden Ursache und Wiederherstellung einer ausreichenden Mikrozirkulation und Sauerstoffversorgung der Organe.

Grundlage jeder Therapie ist die intravenöse **Flüssigkeitszufuhr,** die sich u.a. an den Parametern Blutdruck (Ziel: MAP 80 mmHg) und Urinausscheidung (Ziel: 1 ml/kg/h) orientiert. Zur Kreislaufstabilisierung müssen oft frühzeitig **Katecholamine** eingesetzt werden. Jeder Patient im Schock erhält **Sauerstoff.** Oft sind Intubation und maschinelle **Beatmung** notwendig. Im septischen Schock ist meist die Gabe von **Antibiotika** indiziert. Beim anaphylaktischen Schock werden zusätzlich **Glukokortikoide** eingesetzt.

54.7.3 Komplikationen

Durch die Störung der Mikrozirkulation und die Aktivierung verschiedener Mediatoren kommt es zur Beeinträchtigung der Funktion vitaler Organe bis zum **Multiorganversagen** (MOV).

Klinik Organe im Schock

- **Lunge:** Abnahme der Lungendurchblutung mit Störung des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses; Ausbildung eines interstitiellen Lungenödems mit Verdickung der Membranen (Verlängerung der O_2-Diffusions-Strecke) → Hypoxie, Hyperkapnie → akutes Lungenversagen (**ARDS** = „acute respiratory distress syndrome")
- **Niere:** Abnahme der Nierendurchblutung, Schädigung des Tubulusendothels → Verminderung der Filtrationsleistung → Oligurie → Anurie → akutes Nierenversagen
- **Leber:** Abnahme der Leberdurchblutung → Verminderung der Synthese- und Clearancefunktion → Gerinnungsfaktoren ↓, Bilirubin ↑ → akutes Leberversagen
- **Darm:** Abnahme der Darmdurchblutung → verminderte Resorption mit Verlust von Flüssigkeit und Eiweiß, Schädigung der Darmwand mit Übertritt von Bakterien und Endotoxinen in die Blutbahn
- **Gerinnung:** Aktivierung der Gerinnungskaskade und Steigerung der Fibrinolyse führt zur **disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC)** mit exzessivem Verbrauch von Gerinnungsfaktoren und schweren Blutungen.

54.7.4 Herz-Kreislauf-Stillstand

Kommt es im Rahmen eines Schockgeschehens zum Herz-Kreislauf-Stilland, sind alle Maßnahmen der **kardiopulmonalen Reanimation** einzuleiten. Erst nach Stabilisierung der Vitalfunktionen kann die weitere schockspezifische Therapie erfolgen.

54.8 Chirurgische Onkologie

Zusammenfassung

Die Therapie maligner Tumoren nimmt einen immer größeren Stellenwert in der operativen Chirurgie ein. Um eine optimale Behandlung zu gewährleisten, sind die genaue Klassifizierung der einzelnen Tumoren und die Standardisierung der Therapie notwendig. Nur so lassen sich Vergleiche zwischen einzelnen Behandlungsmethoden ziehen. Oft muss die operative Therapie mit anderen Verfahren kombiniert werden, um eine Heilung zu erzielen. Auch der Nachbetreuung der Patienten und der Tumornachsorge kommt eine besondere Bedeutung zu.

Fallbeispiel Eine 57-jährige Patientin tastet einen Knoten in ihrer linken Brust. In Sonographie und Mammographie ergibt sich der Verdacht auf ein Mammakarzinom. Das CA 15-3 ist auf das Vierfache der Norm erhöht. Weitere Untersuchungen ergeben keinen Hinweis auf eine Fernmetastasierung. Intraoperativ bestätigt sich die Diagnose im Schnellschnitt, so dass eine Quadrantenresektion mit Lymphknotendissektion durchgeführt wird. Die histologische Aufarbeitung zeigt ein duktales Mammakarzinom pT2N1M0. Aufgrund des Lymphknotenbefalls erfolgen bei brusterhaltender Operation eine Nachbestrahlung und Chemotherapie. Die Patientin wird einem Nachsorgeplan zugeführt mit Palpation, Sonographie, Mammographie und Bestimmung der Tumormarker in regelmäßigen Zeitabständen.

54.8.1 Grundlagen

Definition

Tumoren sind abnorme Gewebsneubildungen (**Neoplasmen**), die sich durch ein autonomes überschießendes Wachstum körpereigener Zellen auszeichnen und sich ohne Therapie nicht zurückbilden.

Einteilung nach dem Wachstumsverhalten

Man unterscheidet nach dem Wachstumsverhalten gutartige (**benigne**) und bösartige (**maligne**) Tumoren. Kriterium für Malignität ist die Fähigkeit zu metastasieren. Die definitive Diagnose wird erst histopathologisch gestellt, auch wenn klinisch bereits Malignitätsverdacht bestehen kann.

- **benigne Tumoren:** scharf begrenzt, meist von Kapsel umgeben, expansives meist langsames Wachstum mit Verdrängung des umliegenden Gewebes, gut verschiebbar, keine Metastasierung (z. B. Lipom, Adenom)
- **Präkanzerosen:** Obligate Präkanzerosen gehen mit großer Wahrscheinlichkeit (Carcinoma in situ), fakultative (Colitis ulcerosa) seltener und später in einen malignen Tumor über.
- **semimaligne Tumoren:** unscharf begrenzt, lokal infiltrierend und destruierend wachsend, rezidivieren häufig lokal, keine Metastasierung (z. B. Basaliom, Desmoide)
- **maligne Tumoren:** unscharf begrenzt, fehlende Kapsel, lokal infiltrierendes und destruierendes Wachstum, fehlende Verschiebbarkeit, rasches Wachstum, Infiltration von Lymphgefäßen, Venen und Perineuralräumen, Metastasierung lymphogen, hämatogen und durch Implantation (intrakavitär, intraluminal, iatrogen bei Operationen).

Selten ist es bei Tumoren nicht möglich, aufgrund des histopathologischen Befundes eine eindeutige Aussage über das Wachstumsverhalten zu treffen. Man spricht dann von **Tumoren unklarer Dignität.**

Tumormarker

Klinik **Tumormarker** sind Substanzen (Hormone, Enzyme, Tumorantigene), die vom Tumor produziert, durch Tumorzerfall freigesetzt oder vom Körper als Reaktion auf den Tumor gebildet werden. Sie können in Blut, Körperflüssigkeit oder dem Tumor selbst nachgewiesen werden. Tumormarker werden nicht als primäres Diagnostikum eingesetzt, da verschiedene Tumoren gleiche Tumormarker produzieren können. Sie eignen sich zur **Verlaufsbeurteilung** und Therapieüberwachung.

Merke! **Wichtige Tumormarker sind:**
- **CEA:** kolorektales Karzinom, Magenkarzinom, Pankreaskarzinom
- **CA 19-9:** Pankreaskarzinom, kolorektales Karzinom
- **CA 72-4:** Magenkarzinom
- **CA 15-3:** Mammakarzinom
- **CA 125:** Ovarialkarzinom
- **AFP (Alpha-Fetoprotein):** Leberzellkarzinom, Keimzelltumoren
- **PSA (Prostata-spezifisches Antigen):** Prostatakarzinom
- **NSE (neuronspezifische Enolase):** kleinzelliges Bronchialkarzinom
- **SCC (Squamous Cell Carcinoma):** Plattenepithelkarzinom.

Metastasierung

Maligne Tumoren können auf verschiedenen Wegen metastasieren:

- **lymphogene Metastasierung:** Einbruch des Tumors in Lymphgefäße → Befall der dem Primärtumor nächstgelegenen Lymphknoten → Befall weiter entfernter Lymphknoten
- **hämatogene Metastasierung:** Einbruch des Tumors in venöse Gefäße → Wanderung der malignen Zellen je nach Lage des Primärtumors entlang der abführenden Venen:
  - untere Hohlvene: in Lunge (z. B. Nierenkarzinom)
  - Pfortader: in Leber → Lunge (z. B. Kolonkarzinom)
  - Lungenvenen: in arteriellen Kreislauf → Gehirn, Leber, Niere, Knochen (z. B. Bronchialkarzinom)
  - Plexus venosus vertebralis: in Wirbelsäule (z. B. Prostatakarzinom)
- **Metastasen durch Implantation:**
  - **intrakavitär:** nach Durchbrechen des Tumors durch Serosa mit Metastasen in Pleura- oder Peritonealhöhle (z. B. Magenkarzinom)
  - **intraluminal:** Einnistung von abgestoßenen Tumorzellen in der Schleimhaut von Hohlorganen, selten, vermutlich eher multizentrische Bildung neuer Tumoren (z. B. Kolonkarzinom)
  - **iatrogen:** durch Tumorzellverschleppung bei Operationen.

54.8.2 Krebsfrüherkennungsuntersuchungen

Ziel der Früherkennungsuntersuchung (**Krebsvorsorge**) ist es, maligne Tumoren in einem möglichst frühen Stadium zu diagnostizieren und somit die Prognose zu verbessern. Sie wird durchgeführt bei häufigen Tumoren, Risikopatienten (z. B. Colitis ulcerosa, berufliche Exposition mit Karzinogenen) oder familiärer Vorbelastung. Die Untersuchungen sollten einfach durchführbar, komplikationsarm und für den Patienten zumutbar sein. Bei positiven Befunden muss sich eine gezielte weitere Diagnostik anschließen.

Derzeit werden folgende **Screeninguntersuchungen** empfohlen:

- **Mammakarzinom:** Inspektion, Palpation (wichtig regelmäßige Selbstuntersuchung!), Mammographie
- **Portiokarzinom:** Kolposkopie, Abstrichzytologie
- **kolorektales Karzinom:** rektal-digitale Untersuchung, Stuhluntersuchung auf okkultes Blut, zunehmend abgelöst durch Screeningkoloskopie ab dem 50. Lebensjahr
- **Prostatakarzinom:** rektale Palpation, transrektaler Ultraschall, PSA als primäres Screening derzeit umstritten.

54.8.3 Diagnostische Eingriffe

Merke! Jeder maligne Tumor sollte vor Einleiten einer spezifischen Therapie **histopathologisch** gesichert sein. Die **zytologische** Diagnostik allein kann nicht immer eine genaue Artdiagnose stellen, auch eine detaillierte Klassifikation ist nicht möglich.

Zur Gewinnung von Gewebeproben gibt es zahlreiche Methoden: **Feinnadel**- und **Stanzbiopsien, Inzisions**- und **Exzisionsbiopsien.** Die Proben können perkutan, endoskopisch oder falls notwendig durch Thorakoskopie oder Laparoskopie gewonnen werden. Grundsätzlich gilt, je mehr Material gewonnen wird, umso sicherer ist eine Aussage möglich. Lymphknoten sollten wenn möglich komplett entfernt werden.

Um Aussagen über die Tumorausdehnung und Metastasierung machen zu können, werden zusätzlich bildgebende Verfahren (Sonographie, CT, MRT) eingesetzt.

54.8.4 Klassifikation

Tumoren werden nach einer international festgelegten **Klassifikation** beschrieben. So können Patientenkollektive unterschiedlicher Behandlungszentren verglichen, Grundlagen für die Therapie geschaffen und eine Erfolgsbeurteilung ermöglicht werden.

Die Grundelemente der heutigen Tumorklassifikation sind Typing, Grading, Staging:

- **Typing:** Beschreibung des Tumors nach Ausgangsgewebe (☞ **Tab. 54.2**).
- **Grading:** histologische Einstufung des Wachstumsverhaltens und Malignitätsgrades anhand zytologischer Kriterien (Kernatypien, Zellpolymorphie, Mitoserate), je niedriger der Differenzierungsgrad, umso geringer die Ähnlichkeit mit dem Ausgangsgewebe und umso aggressiver der Tumor
  - **G1** → gut differenziert
  - **G2** → mäßig differenziert
  - **G3** → schlecht differenziert
  - **G4** → undifferenziert.
- **Staging:** anatomische Ausbreitung des Tumors anhand des TNM-Systems (☞ **Tab. 54.3**), welches für jedes Organ individuell angepasst wird, Unterscheidung zwischen prätherapeutischer klinischer (**TNM**) und postoperativer histopathologischer Klassifikation (**pTNM**), fakultative Zusatzkategorien L, V und R.

54.8.5 Operative Geschwulstbehandlung

Für die meisten malignen Tumoren bringt der **radikale chirurgische Eingriff** die größte Chance auf Heilung. Ausnahmen sind hämatologische und lymphatische Systemerkrankungen, bei denen Radio- und/oder Chemotherapie im Vordergrund stehen.

Man unterscheidet Operationen mit kurativer und palliativer Intention.

Kurative Operationen haben zum Ziel, den Tumor radikal mit allen regionären Lymphknoten mit ausreichendem Sicherheitsabstand im Gesunden (Resektionsränder histologisch tumorfrei = R0-Resektion) zu entfernen. Nur so lässt sich die Zahl der lokoregionären Rezidive minimieren. Bei **Rezidivoperationen** ist oft ein erneutes radikales Vorgehen nicht mehr möglich.

Ist ein Tumor nicht mehr resektabel oder liegt bereits eine ausgedehnte Fernmetastasierung vor, können drohende oder aufgetretene Komplikationen durch eine **palliative Operation** beseitigt und so die Lebensqualität verbessert werden (z. B. palliative Kolonresektion bei Stenose zur Verhinderung eines Ileus).

Die Resektion von **solitären Fernmetastasen** (z. B. in Leber oder Lunge) ist dann sinnvoll, wenn der Primärtumor radikal operiert wurde, kein lokoregionäres Rezidiv und keine weiteren Fernmetastasen vorliegen. In einigen Fällen ist so eine Heilung möglich.

54.8.6 Multimodale Therapie

Für einige maligne Tumoren kann durch kombinierte **Therapieverfahren** eine Verlängerung der Überlebenszeit erreicht werden. Viele Konzepte sind jedoch umstritten und

Tab. 54.2 Typing

Ausgangsgewebe	Tumorgruppe	Tumortyp (Beispiel)
Epithel	Karzinom	Adenokarzinom
Mesenchym	Sarkome	Chondrosarkom
lymphatische Gewebe	malignes Lymphom	Non-Hodgkin-Lymphome
blutbildende Gewebe	Leukämien	chronisch-lymphatische Leukämie
embryonales Gewebe	embryonale Tumoren	Neuroblastom

Tab. 54.3 Staging

T	T0–T4	Größe und Ausdehnung des Primärtumors, Infiltration von Nachbarorganen
N	N1–N3	Anzahl und Lage der befallenen Lymphknoten
M	M0, M1	Vorhandensein von Metastasen
L	L0, L1	Lymphgefäßinvasion
V	V0–V2	keine/mikroskopische/makroskopische Veneninvasion
R	R0–R2	kein/mikroskopischer/makroskopischer Residualtumor

müssen durch weitere Studien überprüft werden. Da es bislang nicht möglich ist, die Patienten zu identifizieren, die von einer solchen Therapie profitieren würden, beschränken sich die Indikationen auf Tumoren mit einem hohen Rezidiv- oder Progredienzrisiko.

Zum Einsatz kommen Chemo-, Strahlen-, Hormon- und Immuntherapie.

Die präoperative Therapie (**neoadjuvant**) bewirkt eine Verkleinerung des Tumors und macht so einen radikalen operativen Eingriff möglich.

Postoperativ eingesetzte Verfahren (**adjuvant**) können klinisch nicht manifeste Tumorzellen, Tumorreste im Operationsgebiet oder in wenigen Fällen auch Metastasen (z. B. Seminom) eliminieren.

Auch in palliativen Situationen können multimodale Konzepte zur symptomatischen Behandlung eingesetzt werden.

Merke! Bei allen Therapieformen muss die Lebensqualität des Patienten berücksichtigt werden. Der **Lebensqualitätsindex** gibt den Zeitanteil subjektiver Beschwerdefreiheit prozentual am Anteil der Überlebenszeit an.

54.8.7 Prognose

Die Prognose einer Tumorerkrankung ist abhängig von:
- histologischem Tumortyp
- Differenzierungsgrad
- Ausbreitung des Tumors
- gewähltem Therapieverfahren.

Statistisch wird die Prognose als **5-Jahres-Überlebensrate** angegeben. Dies ist der Prozentsatz an Patienten, die fünf Jahre nach Diagnosestellung noch leben. Eine individuelle Vorhersage für den einzelnen Patienten ist nicht möglich.

54.8.8 Tumornachsorge

Die Tumornachsorge umfasst die kontinuierliche **Betreuung** und **Nachuntersuchung** des Tumorpatienten. Für die einzelnen Tumoren gibt es umfangreiche Nachsorgepläne, die klinische Untersuchung, Labor, bildgebende Diagnostik (Rö, Sonographie, CT, MRT, Szintigraphie) und ggf. Endoskopie beinhalten. Diese sind aber nur dann sinnvoll, wenn die so erkannten lokoregionären Rezidive und Fernmetastasen noch erfolgreich behandelbar sind. Patienten mit einem nicht mehr heilbaren Tumorleiden müssen individuell betreut werden und eine **ausreichende** Schmerztherapie erhalten.

54.9 Chirurgische Begutachtung

Zusammenfassung

Die Begutachtung von Verletzungs- oder Krankheitsfolgen, seltener auch von behaupteten bzw. tatsächlichen ärztlichen Behandlungsfehlern ist Teil der ärztlichen Tätigkeit. Oft geht es um die Klärung des kausalen Zusammenhangs zwischen Unfallereignis oder Erkrankung und geklagten Beschwerden. Gutachten müssen sachlich und objektiv sein. Sie werden am häufigsten für gesetzliche und private Unfallversicherungen erstellt.

54.9.1 Rechtliche Grundlagen

☞ Kap. 59 und 60

54.9.2 Grundbegriffe

Formell wird zwischen Formular- und freien Gutachten unterschieden:
- **Formulargutachten:** kürzere Berichte und Stellungnahmen mit vorgegebenen Fragen
- **freie Gutachten:** ausführliche wissenschaftlich begründete Gutachten, die nach einem gewissen Schema erstellt werden sollten → Einleitung mit Fragestellung, Vorgeschichte, momentane Klagen des Verletzten, objektiver Befund, Beurteilung und Stellungnahme, Zusammenfassung.

Bei Gutachten für die gesetzliche Unfall- oder Rentenversicherung liegt der Schwerpunkt auf der Minderung der Leistungsfähigkeit der versicherten Person durch Verletzung oder Krankheit. Diese entscheidet über die Einsatzfähigkeit auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt, unabhängig vom ursprünglich ausgeübten Beruf. Man unterscheidet:
- **Arbeitsunfähigkeit (AU):** Der ursprüngliche Beruf kann gegenwärtig (befristet) nicht in vollem Umfang ausgeübt werden (meist mit Behandlungsbedürftigkeit verbunden).
- **Berufsunfähigkeit:** Die Erwerbsfähigkeit in dem erlernten Beruf ist auf weniger als die Hälfte, verglichen mit einem gesunden Versicherten mit gleichwertiger Ausbildung, vermindert.
- **Erwerbsunfähigkeit:** Der Versicherte ist nicht in der Lage, eine geregelte berufliche Tätigkeit auszuüben, mit der er selbst mehr als 50% seines Lebensunterhaltes verdienen kann.

Die Beeinträchtigung wird in einer prozentualen **Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE)** angegeben. Die Höhe der MdE entscheidet über die Höhe der Rentenzahlung. Liegt die MdE nach der 26. Woche nach Unfall oder Erkrankung bei mind. 20%, wird für 2 Jahre eine vorläufige Rente gewährt. Bleibt die MdE über diesen Zeitraum hinaus bestehen, wird eine Dauerrente festgesetzt.

54.9.3 Untersuchung

Die **körperliche Untersuchung** nimmt im Rahmen der Begutachtung einen wichtigen Stellenwert ein. Sie muss objektiv und anhand normierter Messmethoden reproduzierbar sein. Sie umfasst Inspektion, Palpation, Auskulta-

tion, Prüfung der aktiven und passiven Gelenkbeweglichkeit, Pulsstatus und Sensibilität. Je nach Befund können weitere Untersuchungen (Röntgen, Sonographie, CT, MRT etc.) notwendig sein.

Für die Messung der Beweglichkeit von Gelenken hat sich die **Neutral-0-Methode** durchgesetzt. Ausgehend von der Neutral-0-Stellung wird das Bewegungsausmaß des jeweiligen Gelenks angegeben (z. B. Handgelenk 45–0–35 → Dorsalflexion 45°, Palmarflexion 35°). Zur Dokumentation werden meist vorgedruckte Messblätter verwendet.

Grundsätzlich muss immer ein Vergleich mit der Gegenseite erfolgen, um normale von pathologischen Befunden abgrenzen zu können.

Merke! **Neutral-0-Stellung:** im Stand, hängende Arme, Finger gestreckt mit nach vorne gerichtetem Daumen, Füße in Parallelstellung.

54.10 Nervensystem

Zusammenfassung

Erkrankungen des Nervensystems sind eine Domäne der Neurologie und Neurochirurgie. Das Schädel-Hirn-Trauma und Verletzungen des Rückenmarks sind typische Verletzungen bei polytraumatisierten Patienten und müssen frühzeitig diagnostiziert werden. Hirntumoren äußern sich initial oft durch unspezifische Symptome, führen jedoch schließlich alle zur Steigerung des intrakraniellen Drucks. Entzündungen des Gehirns und der Hirnhäute können Folgen offener Frakturen oder operativer Eingriffe sein. Erst bei Abszessbildung ist eine operative Intervention indiziert. Bei konservativ nicht beherrschbaren Schmerzen können neurochirurgische Eingriffe eine gute Alternative darstellen.

Fallbeispiel Eine 84-jährige Patientin wird bewusstlos in die Notaufnahme eingeliefert. Die Tochter gibt an, die Mutter sei in den letzten Wochen zunehmend verwirrt gewesen. Von einem Sturz ist ihr nichts bekannt, die Mutter habe sich jedoch vor einiger Zeit beim Fensterputzen den Kopf gestoßen. Bei der Untersuchung ist die Patientin spontan atmend, nicht ansprechbar und hält die Augen geschlossen. Sie reagiert jedoch gezielt auf Schmerzreize (GCS = 7). Die Patientin wird zunächst intubiert und maschinell beatmet. Das CT Schädel zeigt ein chronisch-subdurales Hämatom rechts. Nach Entlastung des Hämatoms und Einlage einer Drainage wird die Patientin langsam wach und kann am 5. Tag post-OP extubiert werden. Sie wird anschließend in eine neurologische Rehaklinik verlegt, in der sie sich fast vollständig erholt.

54.10.1 Kopf und Gehirn

Diagnose

Zur Diagnostik von Erkrankungen und Verletzungen des Gehirns kommen neben **Anamnese** (Kopfschmerzen, Erbrechen, Schwindel, Wesensveränderungen, Bewusstseinsstörungen, Krampfanfälle) und sorgfältiger **neurologischer Untersuchung** allgemeine Verfahren wie

- Rö, CT, MRT
- Angiographie

und spezielle Verfahren zum Einsatz wie

- EEG
- Lumbalpunktion zur Liquorgewinnung
- Ventrikelpunktion zur Liquorgewinnung (bei Kontraindikation für Lumbalpunktion), ventrikuläre Druckmessung oder Einlage einer Ventrikeldrainage
- Hirndruckmessung
- stereotaktische Hirnbiopsien zur Entnahme von Gewebeproben.

Bei **neurochirurgischen Notfällen** bleibt jedoch für eine aufwendige Diagnostik oft keine Zeit, sodass klinische Untersuchung (Bewusstseinslage, Pupillen, Motorik) und CT den wichtigsten Stellenwert haben.

Die Beurteilung der Bewusstseinslage erfolgt mit der **Glasgow-Coma-Scale** (☞ **Tab. 54.4**). Bei einem Score von 8 und niedriger spricht man von **Koma.**

Nach der neurochirurgischen Weltgesellschaft (WFNS) wird das Koma eingeteilt in:

Tab. 54.4 Glasgow-Coma-Scale

Augen		Sprache		Motorik	
4	spontan offen	5	orientiert	6	führt Befehle aus
3	auf Anruf offen	4	desorientiert	5	gezielte Schmerzabwehr
2	auf Schmerz offen	3	Wortsalat	4	ungezielte Schmerzabwehr
1	geschlossen	2	unartikulierte Laute	3	beugt auf Schmerz
		1	keine Antwort	2	streckt auf Schmerz
				1	keine Reaktion

- Koma I und II: Großhirnfunktionsstörung (z. B. bei beginnender Hirndrucksteigerung)
- Koma III: **Mittelhirnsyndrom** (z. B. bei diffuser Bahnschädigung, primärer Mittelhirnläsion), Symptome: tonische Strecksynergismen und Pupillenstörungen
- Koma IV: **Bulbärhirnsyndrom** (z. B. bei Brückenblutung, terminale Einklemmung), Symptome: erlöschende Restatmung, Blutdruckderegulation.

Während der Patient im Koma die Augen dauernd geschlossen hält, zeigt sich beim:
- **apallischen Syndrom** = Wachkoma: vollständige Bewusstlosigkeit mit Augenöffnung ohne Blickfixierung
- **Locked-in-Syndrom** = Pseudokoma: wacher Patient, ohne sich bewegen oder sprechen zu können, Morsecode (Verständigung mittels vertikaler Pupillenbewegungen und Lidschluss).

54.10.1.1 Raumfordernde intrakranielle Prozesse

Alle raumfordernden intrakraniellen Prozesse führen durch Volumenvermehrung zu einer Steigerung des **intrakraniellen Drucks** (Normalwert 10–15 mmHg). Zunächst kann der Druckanstieg noch über eine Abnahme des Liquor- und Blutvolumens kompensiert werden. Ist diese funktionelle Reserve jedoch erschöpft, kommt es zum exponenziellen Anstieg des Drucks und damit zum Absinken des Perfusionsdrucks. Dies führt zu zerebraler Mangeldurchblutung und Ischämie.

Merke! CPP = MAP – IPP

CPP = zerebraler Perfusionsdruck, MAP = arterieller Mitteldruck, IPP = intrakranieller Druck.

Der Druckanstieg kann sich akut oder chronisch entwickeln und äußert sich in der typischen **Hirndrucksymptomatik:**
- **akute Drucksteigerung:** Kopfschmerzen, Erbrechen, Stauungspapille, Störung der Atmung und des Bewusstseins bis zum Koma
- **chronische Drucksteigerung:** oft unspezifische Symptome, Kopfschmerzen, Schwindel, Sehstörungen, psychische Störungen.

Bei lokalen raumfordernden Prozessen kommt es zudem zu einer **Massenverschiebung** mit Verlagerung von Hirngewebe. Dies kann zu einer Einklemmung zunächst des Mittelhirns im Tentoriumschlitz **(obere Einklemmung)** und später der Medulla oblongata im Foramen magnum **(untere Einklemmung)** führen. Zeichen einer drohenden Einklemmung sind eine erst einseitige, dann beidseitige Pupillenerweiterung. Die zunehmende Einklemmung führt schließlich zum Atemstillstand und Kreislaufversagen mit Todesfolge.

Merke! Bei einem Patienten mit erhöhtem intrakraniellem Druck darf keine Lumbalpunktion durchgeführt werden, da es durch die axiale Massenverschiebung zur akuten Einklemmung kommen kann.

Erstmaßnahmen bei intrakranieller Drucksteigerung sind die Oberkörperhochlagerung, Sauerstoffgabe (ggf. Intubation und Beatmung) und Osmotherapie. Nach Diagnostik kann dann eine **spezifische Therapie** eingeleitet werden.

Tumoren

Intrakranielle Tumoren können von Schädelknochen, Gehirn, Hirnhäuten und Hirnnerven ausgehen oder Metastasen extrakranieller Tumoren sein. Ihre **Einteilung** erfolgt nach Lage zum Tentorium cerebelli in supra- und infratentorielle Tumoren und nach Histologie in benigne, semimaligne, maligne und hochmaligne Tumoren. Die **Metastasierung** primärer Hirntumoren erfolgt entlang der Liquorwege, ist jedoch sehr selten.

Symptome und Befunde

Merke! Die **Frühsymptome** sind je nach Lokalisation und Größe des Tumors unterschiedlich. Alle Hirntumoren führen jedoch zur intrakraniellen Drucksteigerung und verlaufen ohne Behandlung tödlich.

Hirntumoren werden symptomatisch durch Zeichen des erhöhten intrakraniellen Drucks sowie typische **neurologische Herdsymptome:**
- **frontale Tumoren** → Wesensveränderung, Sprachstörungen, motorische Halbseitenstörungen
- **parietale Tumoren** → motorische und sensible Halbseitenstörungen
- **temporale Tumoren** → sensorisch, anamnestische Sprachstörungen, epileptische Anfälle
- **okzipitale Tumoren** → Sehstörungen.

Diagnostik

Anamnese, neurologische Untersuchung, Spiegelung des Augenhintergrundes (Stauungspapille?), CT ohne und mit Kontrastmittel, MRT.

Therapie

Möglichst radikale mikrochirurgische Resektion des Tumors, je nach Tumorart auch Strahlen- oder Chemotherapie, in den letzten Jahren zunehmender Einsatz von Gamma-Strahlung („Gamma-Knife") in bestimmten Fällen als Alternative zur Operation oder bei technischer Inoperabilität.

Besonderheiten der einzelnen Tumorarten

Astrozytom
- **Pathophysiologie/Pathologie:** ausgehend von Astrozyten, häufigster primärer Hirntumor, WHO-Grad I–II: benigne, WHO-Grad III–IV: maligne
- **Wachstum:** infiltratives, teils solides, teils zystisches Wachstum, hohe Rezidivneigung
- **Therapie:** Operation, evtl. Strahlentherapie bei Grad I–II
- **Prognose:** abhängig von Malignitätsgrad und Radikalität der Operation, bei Grad III–IV 5-JÜR zwischen 5 und 50%.

Glioblastom (☞ **Abb. 54.3**)
- **Pathophysiologie/Pathologie:** undifferenzierter Tumor, hoch maligne
- **Wachstum:** rasches infiltratives Wachstum mit Nekrosen, Zysten und Blutungen, ausgeprägtes perifokales Ödem mit frühzeitiger Hirndrucksteigerung
- **Therapie:** ausgedehntes Tumordebulking, radikale Resektion fast nie möglich, Strahlentherapie bei allen Patienten, evtl. Chemotherapie
- **Prognose:** sehr schlecht, mittlere Überlebenszeit nach maximaler Therapie 12 Monate.



Abb. 54.3: Glioblastom, schnelle Entwicklung innerhalb von 4 Wochen [1]:
a) 1.11.: Kleiner KM-Herd in MRT, Differentialdiagnose entzündlich.
b) 5.11.: Multifokale Herdbildung im MRT.
c) 24.11.: Im Notfall-CT riesiges Glioblastom der ganzen hinteren Hemisphäre mit massiver Raumforderung!

Oligodendrogliome

- **Pathophysiologie/Pathologie:** gut differenzierte, meist benigne Tumoren, ausgehend von Oligodendrozyten
- **Wachstum:** langsames infiltratives Wachstum, teils Verkalkungen
- **Therapie:** Operation, Strahlentherapie nur bei hochmalignen Formen
- **Prognose:** sehr gut nach radikaler Entfernung.

Medulloblastom

- **Pathophysiologie/Pathologie:** hochmaligner Kleinhirntumor im Kindes- und Jugendalter, ausgehend v.a. vom Kleinhirnwurm, häufig Metastasierung über Liquorweg
- **Wachstum:** infiltratives Wachstum mit frühzeitigen neurologischen Ausfällen und Hirndrucksymptomatik
- **Therapie:** Operation, postoperative Bestrahlung und Chemotherapie
- **Prognose:** 5-JÜR bei maximaler Therapie 80%.

Hypophysentumoren

- **Pathophysiologie/Pathologie:** benigne Adenome des Hypophysenvorderlappens, Einteilung in hormoninaktive und hormonaktive Tumoren mit typischer Symptomatik der Hormonüberproduktion (Prolaktinome: Prolaktin → Galaktorrhö, somatotrope Adenome: STH → Akromegalie, kortikotrope Adenome: ACTH → M. Cushing)
- **Wachstum:** sehr langsames verdrängendes, teils infiltratives Wachstum, bei größeren Tumoren Druck auf das Chiasma opticum mit bitemporaler Hemianopsie
- **Therapie:** medikamentöse Therapie mit Hormonantagonisten, transsphenoidale oder transkranielle Entfernung, bei invasivem Wachstum postoperative Strahlentherapie
- **Prognose:** gut nach vollständiger Entfernung.

Kraniopharyngeom

- **Pathophysiologie/Pathologie:** benigner Tumor, ausgehend von Resten des embryonalen Rachendaches (Rathke-Tasche), häufig im Kindes- und Jugendalter
- **Wachstum:** verdrängendes Wachstum mit Kompression von Hypophyse, Chiasma opticum und Hypothalamus mit Hypophyseninsuffizienz (Diabetes insipidus), bitemporaler Hemianopsie und Visusverlust, bei großen Tumoren Liquorblockade im Bereich des III. Ventrikels mit Verschlusshydrozephalus der Seitenventrikel, Dezerebration
- **Therapie:** vollständige operative Entfernung, aufgrund von Verwachsungen mit dem Hypothalamus nicht immer möglich; wiederholte Punktionen der Zysten bei großen inoperablen Tumoren
- **Prognose:** bei radikaler Entfernung in 70% rezidivfrei.

Meningeom (☞ **Abb. 54.4**)

- **Pathophysiologie/Pathologie:** überwiegend benigner Tumor, ausgehend von Hirnhäuten, mit konzentrischer Anordnung der Tumorzellen (Zwiebelschalenformation), selten anaplastische maligne Meningeome
- **Wachstum:** langsam das Gehirn verdrängendes Wachstum mit möglicher Infiltration von Dura und Schädelknochen
- **Therapie:** Operation
- **Prognose:** gut bei vollständiger Entfernung, in 15% Rezidive.

Merke! Meningeome sind die häufigsten intrakraniellen Tumoren des Erwachsenen.

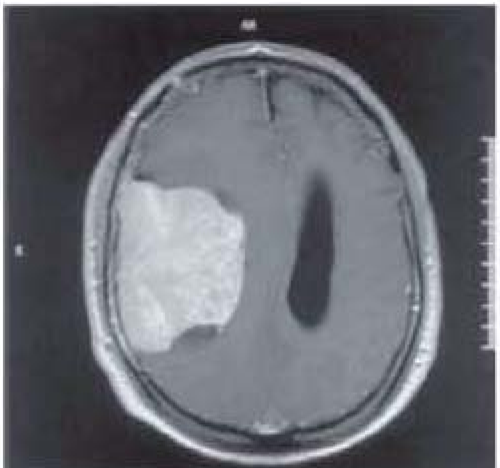


Abb. 54.4: Meningeom [5].

Neurinome

- **Pathophysiologie/Pathologie:** benigne Tumoren, ausgehend von Nervenscheiden, am häufigsten 8. Hirnnerv betroffen (Akustikusneurinom)
- **Wachstum:** sehr langsames verdrängendes Wachstum mit Kompression von umliegenden Hirnnerven, Hirnstamm und Kleinhirn im Kleinhirnbrückenwinkel
- **Therapie:** Operation
- **Prognose:** nach vollständiger Entfernung gut, jedoch Hörverlust in bis zu 50% der Fälle.

Metastasen

- **Pathophysiologie/Pathologie:** Bronchialkarzinom, Mammakarzinom, Lymphom, Nierenzellkarzinom, Melanom, Karzinome des Magen-Darm- und Urogenitaltraktes; häufig multipel
- **Wachstum:** verdrängendes Wachstum mit langsam zunehmendem Hirndruck
- **Therapie:** solitäre Hirnmetastasen können je nach Lage operativ oder mittels Gamma-Knife entfernt werden, je nach Primärtumor Bestrahlung oder Chemotherapie, Gabe von Kortikosteroiden zur Reduktion des perifokalen Ödems
- **Prognose:** teilweise gute Remission.

Hirnabszess

Definition

Die zentrale eitrige Einschmelzung einer lokalen eitrigen Entzündung im Hirnparenchym **(Enzephalitis)**, die nach etwa 14 Tagen von einer Kapsel (Abszesskapsel) umgeben wird, stellt einen **Hirnabszess** dar.

Ätiologie

- **Fortgeleitet:** eitrige Entzündungen des HNO-Bereiches, Abszesse meist frontal (Nase, Nasennebenhöhlen) oder temporal (Mittelohr, Mastoid)
- **Hämatogen:** bei eitrigen Entzündungen von Lunge, Pleura, Tonsillen oder bei bakterieller Endokarditis (oft multiple Abszesse in beiden Großhirnhemisphären)
- **Posttraumatisch oder postoperativ:** offenes Schädel-Hirn-Trauma oder intraoperative Keimverschleppung.

Symptome und Befunde

Fieber, Kopfschmerzen, allgemeines Krankheitsgefühl, meningitische Zeichen (Nackensteife, Lichtscheu), fokal neurologische Ausfälle, epileptische Anfälle, akute Verschlechterung durch ausgeprägtes Hirnödem mit Massenverschiebung oder Ruptur des Abszesses in Ventrikelsystem oder Subarachnoidalraum.

Diagnostik

Anamnese, neurologische Untersuchung, CT ohne und mit Kontrastmittel (hypodense Raumforderung mit ringförmiger Mehrspeicherung der Kapsel).

Therapie

Operative Entfernung des Abszesses oder Punktion mit Spülung und Drainage, Antibiotikatherapie, Therapie des Primärinfektes.

Prognose

Abhängig vom Ausmaß der neurologischen Ausfälle bei Diagnosestellung, bleibende Lähmungen und postoperative Anfälle in 30–40%, Abszessrezidive in 10%.

Hirnödem

Definition

Das Hirnödem ist durch eine vermehrte intra- und/oder extrazelluläre Einlagerung von Wasser in Gehirngewebe charakterisiert.

Ätiologie

- **Vasogenes Hirnödem:** extrazelluläre Ansammlung von Flüssigkeit durch Schädigung der Blut-Hirn-Schranke als Folge von Traumen, Tumoren und Infektionen
- **Zytotoxisches Hirnödem:** intrazelluläre Ansammlung von Flüssigkeit bei intakter Blut-Hirn-Schranke durch Störung des Zellstoffwechsels als Folge von Intoxikationen, Hypothermie und zerebraler Ischämie.

Symptome und Befunde

Zeichen der intrakraniellen Drucksteigerung (☞ **Abb. 54.5**).

Diagnostik

Anamnese, neurologische Untersuchung, CT mit Kontrastmittel.

Therapie

- **Erstmaßnahmen zur Senkung des intrakraniellen Drucks:** Reduktion des zerebralen Blutflusses durch Hyperventilation, Entzug extrazellulärer Flüssigkeit durch Osmotherapie, Stabilisierung der Blut-Hirn-Schranke durch Kortikoide beim vasogenen Hirnödem (Wirksamkeit bei Traumen nicht belegt)
- **Beseitigung der auslösenden Ursache.**

Hydrozephalus

Definition

Erweiterung der Liquorräume mit Verdrängung und Verlust von Hirnsubstanz, meist durch Liquorzirkulationsstörung.

Ätiologie

- **Hydrocephalus occlusus:** Verlegung der Liquorabflusswege (v.a. im Bereich der anatomischen Engen zwischen den Ventrikeln) durch Tumoren, angeborene Fehlbildungen oder entzündliche Stenosen, immer **erhöhter** intrakranieller Druck
- **Hydrocephalus malresorptivus:** verminderte Liquorresorption durch Verklebungen der Arachnoidalzotten,

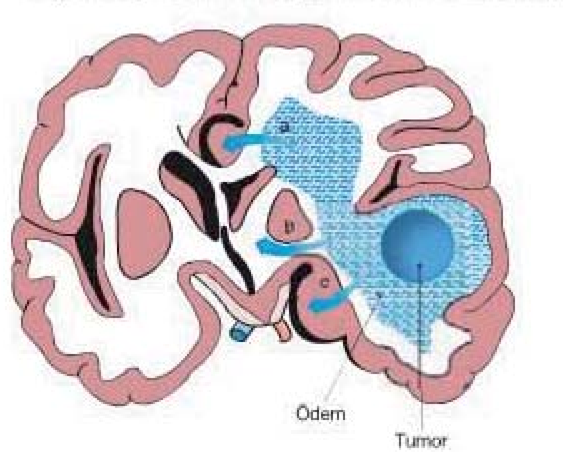


Abb. 54.5: Das Hirnödem und seine Folgen. a) Falxherniation, b) Mittellinienverlagerung, c) tentorielle Herniation [1].

basalen Zisternen und des Subarachnoidalraumes nach Entzündungen (Meningitis), Subarachnoidalblutungen, Schädel-Hirn-Traumen oder postoperativ, **normaler oder gering erhöhter** intrakranieller Druck
- **Hydrocephalus e vacuo:** Erweiterung der inneren und äußeren Liquorräume als Folge generalisierter Hirnatrophie, immer **normaler** intrakranieller Druck
- **Hydrocephalus hypersecretorius:** gesteigerte Liquorbildung (z.B. Plexuspapillom), Hirndruck lange normal, dann erhöht.

Symptome und Befunde

- **Hydrocephalus occlusus:**
  - **plötzliche Obstruktion** → Ventrikelerweiterung und intrakranielle Drucksteigerung mit Kopfschmerzen, Erbrechen, Sehstörungen und Bewusstseinstrübung
  - **chronischer Verlauf** → Kopfschmerzen, Erbrechen, Gedächtnisstörungen, Visusminderung durch Optikusatrophie, beidseitige Abduzensparese, Gangstörungen bis zur spastischen Paraparese
- **Hydrocephalus malresorptivus:** Demenz, Gangstörung, Harninkontinenz
- **Hydrocephalus e vacuo:** psychoorganische Veränderungen bis zur Demenz.

Klinik Beim Hydrozephalus im **Säuglingsalter** weichen die Schädeldecken auseinander und der Schädelumfang nimmt zu. Die Kinder bleiben in der Entwicklung zurück und zeigen eine Schwäche beim Blick aufwärts (**Sonnenuntergangs-Phänomen**).

Diagnostik

Anamnese, neurologische Untersuchung, CT, MRT, intrakranielle Druckmessung, Liquorszintigramm zum Nachweis von Liquorresorptionsstörungen.

Therapie

- **Kausal:** wenn möglich Beseitigung der Ursache, z.B. Entfernung eines Tumors
- **Symptomatisch:** Anlage eines Shunts zwischen Ventrikelsystem und rechtem Vorhof (**ventrikuloatrialer Shunt**) oder Bauchhöhle (**ventrikuloperitonealer Shunt**), Komplikationen sind Infekte und Verstopfung des Shunts
- **Keine Therapie möglich:** bei Hydrocephalus e vacuo.

Intrakranielle Blutung

Alle Formen der intrakraniellen Blutung (☞ Kap. 54.10.1.3) können bei entsprechender Ausdehnung zur Erhöhung des intrakraniellen Drucks führen. Die Therapie ist abhängig von der Blutungsursache.

54.10.1.2 Zerebrovaskuläre Erkrankungen

Aneurysma/Subarachnoidalblutung

Aneurysmen sind **sackförmige Ausweitungen** der Hirnarterien, die fast immer an den Teilungsstellen der basalen Arterien auftreten. Die häufigsten **Lokalisationen** sind der vordere Anteil des Circulus arteriosus und die Anfangsstrecke der A. cerebri media. Die meisten Aneurysmen werden durch Ruptur und Blutung (in 90% in den Subarachnoidalraum) symptomatisch (**apoplektische Aneurysmen**).

Ätiologie

- Angeborene Wanddefekte
- Arteriosklerose und Hypertonie.

Symptome und Befunde

Subarachnoidalblutung (SAB) mit plötzlich einsetzenden heftigen Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Meningismus und ggf. initialer Bewusstseinstrübung, je nach Schweregrad der Blutung Bewusstseinsstörung und neurologische Ausfälle (☞ **Tab. 54.5**) bei intrakranieller Drucksteigerung.

Diagnostik

Anamnese, neurologische Untersuchung, CT (Nachweis von Blut in den basalen Zisternen), Angiographie, Lumbalpunktion nach Ausschluss erhöhten intrakraniellen Drucks (blutiger oder xanthochromer Liquor).

Komplikationen

- **Rezidivblutung:** v.a. innerhalb der ersten 14 Tage mit hoher Mortalität
- **Hydrocephalus occlusus:** durch Blutkoagel in den basalen Zisternen, oft Anlage einer Ventrikeldrainage notwendig
- **Gefäßspasmus:** häufigste Komplikation mit Beginn 3–4 Tage nach Blutung, Gefahr der zerebralen Ischämie (Hirninfarkt) mit Mortalität von 10–15%.

Therapie

- **Konservativ:** intensivmedizinische Überwachung, Ruhe, Einstellung des Blutdrucks auf normale bis leicht erhöhte Werte mit Vermeidung von Blutdruckspitzen, Sedierung, Prophylaxe des Gefäßspasmus mit Kalziumantagonisten, Hirnödemprophylaxe
- **Operativ:** Ausschaltung des Aneurysmas aus dem Blutkreislauf, um Rezidivblutung zu vermeiden, frühe operative Versorgung nach Diagnosestellung im Stadium I–III, im Stadium IV und V nach Stabilisierung und Aufhellen des Bewusstseins (2–3 Wochen nach Blutung):
  - **Clipping:** Setzen eines Clips oder einer Ligatur auf den Aneurysmahals
  - **Wrapping:** Einwickeln des Aneurysmas in Faszie, Muskulatur oder Kunststoffe zur Wandverstärkung, falls Clipping nicht möglich
  - **Filling:** Verschluss des Aneurysmas mit Ballon oder Metallspiralen (Coils) interventionell über selektive Katheterisierung der betroffenen Arterie.

Tab. 54.5 Einteilung der SAB nach Hunt und Hess

Grad I	wach, asymptomatisch oder leichte Kopfschmerzen
Grad II	wach, starke Kopfschmerzen und Meningismus
Grad III	benommen, desorientiert, leichte fokale neurologische Symptome
Grad IV	nicht erweckbar, reagiert auf Schmerzreiz, ausgeprägte fokal neurologische Symptome (z. B. Halbseitenlähmung)
Grad V	Koma, Atem- und Kreislaufstörungen, Einklemmungssymptome

Klinik Größere Aneurysmen können auch durch Kompression von Hirnnerven und entsprechende neurologische Ausfälle symptomatisch werden (**paralytische Aneurysmen**). Am häufigsten ist der N. oculomotorius betroffen.

Angiome

Definition

Angeborene, meist arteriovenöse Gefäßfehlbildung (AVM = Arterio-Venous Malformation).

Symptome und Befunde

- Fokale oder generalisierte epileptische Anfälle
- Intrazerebrale oder subarachnoidale Blutung durch Ruptur
- Bei großem Shuntvolumen Minderdurchblutung mit Ischämie des umgebenden Hirngewebes, bei Kindern auch Herzinsuffizienz.

Diagnostik

CT, MRT, Angiographie zur genauen Darstellung der Zu- und Abflüsse.

Therapie

Die Therapie richtet sich je nach Lokalisation, Ausdehnung und Zahl der zu- und abführenden Gefäße sowie dem Alter des Patienten. Angiome, die nur durch Anfälle symptomatisch werden, können meist **konservativ** mit antikonvulsiven Medikamenten therapiert werden. An weiteren Behandlungsmöglichkeiten stehen die selektive **Katheterembolisation** oder die **operative Entfernung** zur Verfügung.

Obstruktive Veränderungen hirnversorgender Gefäße

Ätiologie

- **Arteriosklerose** mit Stenosen der extrakraniellen Gefäße, v.a. im Bereich der Karotisgabel
- **Embolie** aus Herz (z.B. bei Vorhofflimmern) oder extrakraniellen Gefäßen (Plaques in A. carotis).

Symptome und Befunde

- **TIA:** transitorisch-ischämische Attacke → neurologische Herdsymptomatik für weniger als 24 h mit vollständiger Rückbildung (z.B. Hemiparesen, Aphasie, Amaurosis fugax, Ataxie, Dysphagie)
- **PRIND:** prolongiertes reversibles ischämisch-neurologisches Defizit → neurologische Herdsymptomatik länger als 24 h, aber weniger als 21 Tage, mit vollständiger Rückbildung
- **Progressiver Schlaganfall:** über Stunden und Tage fortschreitende neurologische Ausfälle, prognostisch ungünstige Verlaufsform
- **Kompletter Schlaganfall:** abgelaufener Schlaganfall mit bleibenden neurologischen Ausfällen über 6 Wochen Dauer.

Diagnostik

Anamnese, neurologische Untersuchung, CT, Duplexsonographie und Angiographie der Karotiden, Echo zum Ausschluss intrakardialer Thromben.

Merke! Differentialdiagnostisch muss immer an eine **spontane intrazerebrale Blutung** gedacht werden, die ähnliche Symptome verursachen kann. Mehr als die Hälfte dieser Blutungen enden letal. Ursachen sind hypertensive Blutung, Koagulopathien, Vaskulopathien, Gefäßfehlbildungen und Tumoren.

Therapie

- **Konservativ:** Überwachung, Hämodilution, Heparinisierung, Thrombozytenaggregationshemmer (auch als Dauertherapie zur Prophylaxe weiterer Schlaganfälle)
- **Operativ:** Thrombendarteriektomie der A. carotis interna bei symptomatischen hochgradigen Stenosen (> 70%), bei langstreckigen Verschlüssen auch extrakranielle Bypässe (z.B. zwischen A. temporalis superficialis und A. cerebri media).

Klinik Im Rahmen fortgeleiteter Entzündungen oder nach Traumen kann es zu einer **Hirnvenenthrombose** kommen. Symptome sind Kopfschmerzen, Fieber, Bewusstseinsstörungen und Zeichen der intrakraniellen Druckerhöhung. Die Therapie erfolgt symptomatisch.

54.10.1.3 Schädel-Hirn-Trauma (SHT)

Als Schädel-Hirn-Trauma bezeichnet man eine Verletzung von Gehirn oder Hirnnerven, die mit einer Verletzung von Kopfhaut und Knochen sowie Dura mater einhergehen kann. Prognostisch entscheidend ist das Ausmaß der Hirnverletzung. Man unterscheidet die nach einem SHT auftretende Hirnschädigung als:

- **primäre Hirnschädigung:** durch Unfall oder länger dauernde Hypoxämie entstanden, nicht therapierbar
- **sekundäre Hirnschädigung:** auf die primäre Hirnschädigung folgend durch Hypoxie, Hyperkapnie, Hypotonie, Meningitis, anhaltende epileptische Anfälle oder erhöhten intrakraniellen Druck.

Ziel der Therapie des SHT ist es, den sekundären Hirnschaden zu vermeiden.

Gedecktes SHT

Einteilung

Das gedeckte SHT kann entsprechend der Schwere der Hirnverletzung eingeteilt werden in:

- **Gehirnerschütterung (Commotio cerebri):** reversible, funktionelle Störung des Gehirns ohne nachweisbare morphologische Veränderungen, vollständige Erholung
- **Gehirnprellung (Contusio cerebri):** morphologische Schädigung am Ort der Gewalteinwirkung und gegenüberliegend (Coup- und Contre-Coup-Herd) oder durch Einblutungen und Gewebeverletzung in den tiefer liegenden Gehirnarealen, bleibende neurologische Defizite möglich
- **Gehirnquetschung (Compressio cerebri):** Druckschädigung aller Gehirnabschnitte durch Hirnödem oder intrakranielle Blutungen mit intrakranieller Drucksteigerung.

Eine schnelle Beurteilung der Verletzungsschwere einer Schädel-Hirn-Verletzung kann auch mit Hilfe der Glasgow-Coma-Scale (GCS) vorgenommen werden (☞ **Tab. 54.4**):

- GCS 3–8: schweres SHT
- GCS 9–12: mäßiges SHT
- GCS 13–15: leichtes SHT.

Symptome und Befunde

Nach der Dauer der Rückbildungszeiten der Symptome erfolgt die klinische Einteilung nach **Tönnis** und **Loew:**

- **Grad I:** kurz dauernde funktionelle Störung mit Bewusstlosigkeit < 5 min, Erbrechen, Kopfschmerzen, Erinnerungslücke für die Zeit vor und nach dem Unfall (retrograde und anterograde Amnesie), komplette Erholung innerhalb von 5 Tagen, entspricht Commotio cerebri
- **Grad II:** Bewusstlosigkeit < 30 min, Störung der Atmung und des Kreislaufes, Krampfanfälle, Paresen, Pyramidenbahnzeichen, Reflexdifferenzen, Rückbildung zwischen 5 und 30 Tagen, jedoch bleibende Schäden möglich, entspricht leichter Contusio cerebri
- **Grad III:** Bewusstlosigkeit > 30 min bis mehrere Tage oder Wochen, motorische Unruhe, neurologische Herdsymptome, Störung von Atmungs-, Kreislauf- und Temperaturregulation, Verschiebungen des Wasser und Elektrolythaushaltes, immer Gefahr eines Hirnödems, entspricht schwerer Contusio cerebri.

Diagnostik

Anamnese, neurologische Untersuchung, EEG, Rö-Schädel und HWS (bei SHT immer auch Gefahr der HWS-Verletzung), CT, ggf. intrakranielle Druckmessung.

Therapie

- **Grad I und II:** Bettruhe, engmaschige Überwachung des neurologischen Status (Motorik, Pupille) und der Vitalparameter (Blutdruck, Herzfrequenz), Analgetika, Antiemetika, ggf. Antiepileptika
- **Grad III:** Sicherung der Vitalfunktion, frühzeitige Intubation und maschinelle Beatmung, Flüssigkeits- und Elektrolytbilanzierung, hochkalorische Ernährung, wenn möglich enteral.

Prognose

Die Prognose ist abhängig vom Ausmaß der Gewebeschädigung. Verletzungen 1. Grades heilen folgenlos aus. Bei Grad II können Kopfschmerzen, Konzentrationsstörungen und Minderung der Leistungsfähigkeit bestehen bleiben. Nur etwa 65% der Patienten mit SHT 3. Grades überleben ihre Verletzungen. Oft bleiben neurologische Defizite.

Offenes SHT

Das offene Schädel-Hirn-Trauma ist gekennzeichnet durch eine Verletzung von Weichteilen, Schädelknochen und Dura, so dass eine Verbindung zwischen Liquorraum und Außenluft vorliegt. Die Gefahr besteht im Eindringen von Keimen mit nachfolgender Infektion der Liquorräume und des Gehirns.

> **Merke!** Bei jedem Patient mit offenem SHT ist die Gabe einer liquorgängigen Antibiotikaprophylaxe obligat!

Man unterscheidet Frakturen der **Schädelbasis,** die mit Verletzungen der Hirnnerven einhergehen können, von Frakturen des **Schädeldaches.**

Symptome und Befunde

Die Symptomatik ist abhängig von Lokalisation und Ausmaß der Hirn- oder Hirnnervenverletzung. Bei Einblutung in Augenhöhle und -lider entsteht ein Monokel- oder Brillenhämatom. Für bestimmte Frakturen ergeben sich typische Symptome:

- **frontobasale Frakturen:** Verbindung zwischen Nasennebenhöhlen und Subduralraum → **Rhinoliquorrhö**
- **laterobasale Frakturen (Felsenbeinfraktur):** Verbindung zwischen Gehörgang und Subduralraum → **Otoliquorrhö.**

> **Merke!** **Rhinoliquorrhö** und **Otoliquorrhö** sind sichere Zeichen einer **Schädelbasisfraktur.** Da Liquor zuckerhaltig ist und Nasensekret nicht, lässt er sich mittels BZ-Stix nachweisen. Bei gleichzeitiger Blutung zeigt sich auf einem weißen Tuch ein heller Hof um den zentralen Blutfleck.

Diagnostik

Rö-Schädel in 3 Ebenen, CT, ggf. szintigraphische Untersuchung zum Nachweis einer Liquorfistel.

Therapie

Ziel der Therapie ist die Verhinderung aufsteigender Infektionen. Nach operativer Entfernung von Fremdkörpern und Gewebetrümmern sowie der Blutstillung erfolgt ein „wasserdichter" Verschluss der Duraverletzung durch Periost- oder Faszienlappen. Knochen- und Weichteildefekte müssen ggf. plastisch gedeckt werden. Fisteln bei laterobasalen Frakturen verschließen sich häufig spontan und bedürfen dann keiner operativen Therapie.

> **Klinik** Als Spätkomplikation einer Schädelbasisfraktur kann eine Fistel zwischen A. carotis interna und Sinus cavernosus **(Karotis-Kavernosus-Fistel)** entstehen. Klinisch zeigen sich ein pulsierender Exophthalmus mit Bindehautschwellung und ein auskultatorisch feststellbares pulssynchrones Strömungsgeräusch. Die Diagnose wird durch CT und Angiographie gestellt. Die Fistel kann interventionell durch Embolisation verschlossen werden.

Intrakranielle Blutungen

Als Folge eines SHT kann es zur Ausbildung einer intrakraniellen Blutung kommen, die durch Erhöhung des intrakraniellen Drucks zu zunehmender Bewusstseinsstörung führt. Eine engmaschige Überwachung aller Verletzten ist daher v.a. in den ersten 24 Stunden sehr wichtig.

Epidurales Hämatom

Definition/Ätiologie

Blutung zwischen **Dura mater und Schädelknochen** durch Verletzung der Meningealarterien (meist A. meningea media), rasche Größenzunahme (☞ **Abb. 54.6**).

Klinik

Oft typischer Verlauf mit freiem Intervall nach initialer Bewusstlosigkeit und erneuter sekundärer Bewusstseinstrübung, homolaterale Mydriasis, kontralaterale Hemiparese, Einklemmungssymptome.



Abb. 54.6: CT. Epidurales Hämatom [6].

Subdurales Hämatom

Definition/Ätiologie

Blutung zwischen **Dura und Arachnoidea mater** durch Verletzung von Brückenvenen sowie Sickerblutungen aus Kontusionsherden. Abhängig vom Zeitraum des Auftretens nach dem Trauma unterscheidet man

- **akut:** innerhalb von drei Tagen (☞ **Abb. 54.7**)
- **subakut:** innerhalb von drei Wochen
- **chronisch:** nach mehr als drei Wochen, oft Bagatelltrauma bei älteren Menschen.

Klinik

- **Akut:** meist primäre Bewusstlosigkeit, zunehmende Verschlechterung der neurologischen Symptome, klinisch wie epidurales Hämatom



Abb. 54.7: CT. Akutes subdurales Hämatom [5].

- **Subakut:** allmählich zunehmende intrakranielle Drucksteigerung mit neurologischer Herdsymptomatik
- **Chronisch:** oft uncharakteristisch, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Konzentrationsstörung, psychische Veränderungen (häufig als Depression oder Demenz fehlgedeutet).

Intrazerebrales Hämatom

Definition/Ätiologie

Blutungen **innerhalb des Gehirns** durch Gefäßrupturen und Verletzungen des Parenchyms.

Klinik

Klinisch wie akutes epidurales oder subdurales Hämatom.

Diagnostik

Anamnese (Unfallhergang), neurologische Untersuchung, Rö-Schädel in 3 Ebenen, CT.

Therapie

Epidurale und **akute subdurale Hämatome** müssen notfallmäßig durch Bohrlochtrepanation entlastet werden. Auch bei chronischen subduralen Hämatomen sind Entlastung und Einlage einer subduralen Drainage indiziert. **Intrazerebrale Hämatome** mit Massenverschiebung sollten wenn möglich ausgeräumt werden. Oft muss zur Druckentlastung eine Kraniotomie durchgeführt werden.

Prognose

Die Prognose der epiduralen Hämatome ist umso besser, je frühzeitiger operiert wird. Bei akuten subduralen und intrazerebralen Blutungen ist sie oft schlecht und abhängig vom Ausmaß der Hirnschädigung. Die Letalität beträgt bis zu 50%. Chronische subdurale Hämatome haben eine sehr gute Prognose. 90% der Patienten erholen sich vollständig.

54.10.1.4 Hirnnervenläsionen

Verletzungen der Hirnnerven entstehen meist durch Schädelbasisfrakturen. Am häufigsten ist der **N. olfactorius** durch Abriss im Bereich des Siebbeins betroffen. Zur neurologischen Untersuchung bei jedem SHT gehört daher auch die Überprüfung des Riechvermögens. Verletzungen der **Augenmuskelnerven** und des **N. oculomotorius** führen zu Augenmuskellähmungen und Sehstörungen. Sensibilitätsstörungen im Gesicht sind typisch für Läsionen des **N. trigeminus.** Schädigungen des **N. facialis** sind auch beim Bewusstlosen durch die charakteristische Fazies zu erkennen. Bei Felsenbeinfrakturen kann es durch Verletzung von **N. vestibulocochlearis,** Innen- oder Mittelohr zu Ausfällen des Hör- und Gleichgewichtsorgans kommen. Isolierte Verletzungen des 9.–12. Hirnnervs sind selten, da sie meist durch tödliche Frakturen der hinteren Schädelgrube verursacht werden.

54.10.2 Rückenmark

Die **häufigste Erkrankung** im Bereich des Rückenmarkes ist die Wurzelkompression durch einen Bandscheibenprolaps. Tumoren im Bereich des Rückenmarkkanals sind selten. Verletzungen des Rückenmarkes führen oft zu irreversiblen neurologischen Ausfällen bis hin zur kompletten Querschnittslähmung.

54.10.2.1 Raumfordernde Prozesse des Spinalkanals

Spinale Raumforderungen werden unterteilt in extra- und intramedulläre primäre Tumoren und Metastasen. Drei Viertel der Tumoren liegen außerhalb des Rückenmarkes (☞ **Abb. 54.8**).

Ätiologie

- **Extradurale Tumoren:** spinale Metastasen durch hämatogene Metastasierung, am häufigsten bei Lungenkarzinom, Mammakarzinom, Lymphom, Prostatakarzinom und Myelom
- **Intradurale-extramedulläre Tumoren:** Neurinome, Neurofibrome, Meningeome, selten Lipome und spinale Angiome, sehr selten maligne Tumoren
- **Intramedulläre Tumoren:** Ependymome, Astrozytome, seltener Hämangioblastome.

Symptome und Befunde

Spinale Raumforderungen führen zur Kompression des Rückenmarkes, die je nach Lokalisation typische Symptome auslöst. **Intradurale-extramedulläre Tumoren** führen durch exzentrisches Wachstum häufiger zur halbseitigen Schädigung mit Ausbildung eines Brown-Séquard-Syndroms, **intramedulläre Tumoren** durch zentrale Schädigung zu dissoziierten Empfindungsstörungen.

Die **Kompressionssymptomatik** (v.a. der extraduralen Tumoren) lässt sich in drei Stadien einteilen:

- **Stadium I:** lokale Schmerzen im Bereich des betroffenen Wirbelsäulenabschnittes mit radikulärer Ausstrahlung
- **Stadium II:** Parästhesien, Sensibilitätsstörungen, gestörte Koordination, erhöhter Muskeltonus
- **Stadium III:** motorische Ausfälle, Kraftverlust, pathologische Reflexe, Harnverhalt, progrediente inkomplette oder komplette Querschnittslähmung.

Merke! Die Anfangssymptome können sich je nach Wachstum des Tumors über Monate bis Jahre entwickeln, während die Ausbildung der Querschnittssymptomatik oft sehr rasch erfolgt. Nur bei rechtzeitiger Diagnosestellung kann eine irreversible Schädigung des Rückenmarkes verhindert werden.

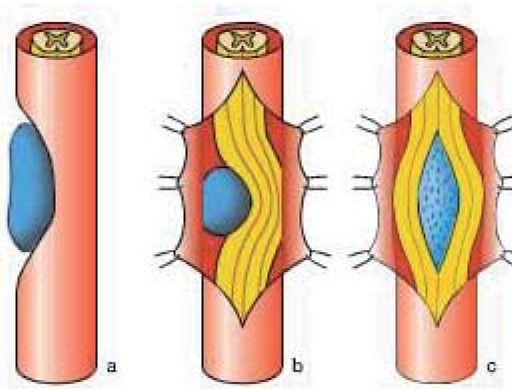


Abb. 54.8: Lokalisation der raumfordernden spinalen Prozesse: a) extradural, b) intradural-extramedullär, c) intramedullär [1].

Diagnostik

Anamnese, neurologische Untersuchung, Rö-Wirbelsäule in 2 Ebenen, CT, MRT, ggf. Myelographie.

Differentialdiagnose

Chondrome, Chondrosarkome, spontane epidurale und subdurale Hämatome, Abszesse, Bandscheibenprolaps, enger Spinalkanal, spinale Durchblutungsstörungen.

Therapie

Ziel der Therapie ist die Entlastung des komprimierten Rückenmarkes durch möglichst frühzeitige Operation. Die Freilegung des Rückenmarkes erfolgt durch **Laminektomie** (Resektion der hinteren Anteile der Wirbelbögen und der Dornfortsätze). Gutartige Tumoren lassen sich meist komplett entfernen. Bei malignen Tumoren ist dies oft nicht möglich, sodass neben der palliativen Tumorreduktion zur weiteren Dekompression eine adjuvante **Strahlentherapie** durchgeführt werden kann. Bei instabiler Wirbelsäule muss gleichzeitig eine osteosynthetische Stabilisierung vorgenommen werden. Je nach Primärtumor kann auch eine palliative Chemotherapie indiziert sein.

54.10.2.2 Wurzelkompressionssyndrome

Ätiologie

Eine Kompression der Nervenwurzeln wird am häufigsten durch **degenerative Bandscheibenschäden** hervorgerufen, die zu Einrissen im Anulus fibrosus führen. Sie können in allen Abschnitten der Wirbelsäule auftreten, sind jedoch in der unteren Lendenwirbelsäule am häufigsten. Man unterscheidet:

- **Bandscheibenprotusio:** Anulus fibrosus noch intakt, Vorwölbung des Nucleus pulposus
- **Bandscheibenprolaps:** Anulus fibrosus eingerissen, Vorfall des Nucleus pulposus, durch hinteres Längsband vom Spinalkanal getrennt, bei Einreißen des hinteren Längsbandes spricht man von freiem Bandscheibensequester.

Die Rupturstelle findet sich häufiger lateral mit folgender Wurzelkompression, seltener medial mit direkter Kompression des Rückenmarkes (☞ Kap. 28.7.5, 35.8). Auch Osteophyten und Spondylarthrose können durch Einengung der Zwischenwirbellöcher zur Wurzelkompression führen.

Symptome und Befunde

Abhängig von der Höhenlokalisation finden sich typische radikuläre Symptome:

- **zervikal:** Schulter-Nacken-Schmerzen, Bewegungseinschränkung der HWS, Sensibilitätsstörung im betroffenen Dermatom, bei medialem Vorfall Zeichen der medullären Kompression mit spastischen Gangstörungen, gesteigerten Muskelreflexen bis zur Querschnittssymptomatik
- **thorakal:** sehr selten, progredientes Querschnittssyndrom
- **lumbal:** lokaler Schmerz (**Lumbalgie**) mit Ausstrahlung in das Bein (**Lumboischialgie**), Nervendehnungsschmerz (**Lasègue-Zeichen**), Parästhesien, Lähmungen, bei medialem Vorfall Kompression der Cauda equina mit schlaffer Lähmung der Beine, Sensibilitätsstörungen („Reithose"!) sowie Blasen- und Mastdarmstörungen (**Conus-Cauda-Syndrom**).

Diagnostik
Anamnese, neurologische Untersuchung (Sensibilitätsstörungen? Muskelkraft und -funktion? Reflexe?), Rö-HWS bzw. -LWS, CT, MRT, Elektromyographie.

Therapie
- **Konservativ:** bei lokalen und radikulären Schmerzen ohne neurologische Ausfälle → ggf. initial Bettruhe, lokale Wärme, Analgetika, Antiphlogistika, Krankengymnastik
- **Operativ:** bei akuten neurologischen Ausfällen und Zeichen der Markkompression → notfallmäßige Dekompression durch mikrochirurgische oder offene Entfernung der Bandscheibensequester, relative Indikation bei therapieresistenten Schmerzen, bei Bandscheibenprotrusio → perkutane Nukleotomie.

Prognose
Die Prognose der neurologischen Störungen ist umso besser, je schneller eine Dekompression durchgeführt wird. Bei akuten Kompressionssyndromen können schon nach wenigen Stunden irreversible Schäden auftreten.

Klinik Auch eine Stenose des lumbalen Spinalkanals kann sich in chronischer Lumbago äußern. Typisch ist die **Claudicatio spinalis** mit belastungsabhängigen lumboischialgiformen Schmerzen. Die Therapie besteht in der Erweiterung des Spinalkanals durch einseitige Fensterung oder Laminektomie.

54.10.2.3 Verletzungen des Rückenmarks

Ätiologie
Die häufigste Ursache von Rückenmarksverletzungen sind Verletzungen der Wirbelsäule (☞ Kap. 54.29.5). Das Rückenmark kann dabei überdehnt (z. B. Schleudertrauma), gequetscht, komprimiert (z. B. intraspinale Hämatome oder Knochenfragmente) oder sogar durchtrennt werden (bei Luxationsfrakturen). Selten sind offene Verletzungen durch Stich- oder Schusswunden.

Klinik Auch ohne knöcherne Begleitverletzung kann das Rückenmark durch Zug oder Druck geschädigt werden. Es kommt dabei zu intramedullären Einblutungen, die zu unterschiedlichen neurologischen Ausfällen führen und nicht immer vollständig reversibel sind **(Contusio spinalis).**

Definition/Pathogenese
- **Commotio spinalis:** traumatische Rückenmarkserschütterung, **reversible** Querschnittsläsion (Stunden, Tage)
- **Contusio spinalis:** Prellung, Quetschung mit Einblutung in das Rückenmark, **unvollständige Restitutio** mit entsprechender Querschnittssymptomatik
- **Compressio spinalis: irreversible Schädigung** durch komprimierende Strukturen (z. B. Knochenteile, Blutung).

Symptome und Befunde
Partielle oder komplette Querschnittslähmung ab betroffenem Rückenmarksegment mit Blasen- und Mastdarmlähmung, je nach Lokalisation Tetraparese/Tetraplegie oder Paraparese/Paraplegie, bei Läsionen oberhalb des 4. Halswirbels besteht eine Lähmung der Atemmuskulatur.

Merke! **Parese** bezeichnet die inkomplette Lähmung, **Plegie** die komplette Lähmung.

Diagnostik
Anamnese, neurologische Untersuchung (Höhenlokalisation), Rö-Wirbelsäule in 2 Ebenen, CT, MRT.

Therapie
Ziel der Therapie ist die Entlastung des Rückenmarkes und die Stabilisierung der Wirbelsäule (Osteosynthese). Eine direkt nach dem Unfall bestehende komplette Querschnittslähmung ist irreversibel, jedoch sollte aus Gründen der besseren Pflege und Rehabilitation eine Stabilisierung durchgeführt werden. Komprimierende Fragmente und Hämatome werden ausgeräumt.

Prognose
Die Therapie und Rehabilitation von Rückenmarkverletzten sollte in speziellen Zentren durchgeführt werden, um eine Wiedereingliederung der Patienten in ihr soziales Umfeld zu ermöglichen. Querschnittsgelähmte Patienten sind v. a. durch Komplikationen wie Pneumonie, Harnwegsinfekte, Dekubitus und Kontrakturen gefährdet.

54.10.3 Periphere Nervenläsionen

Ätiologie
Man unterscheidet **traumatische** Nervenverletzungen mit oder ohne Durchtrennung des Nervs (Zerrung, Quetschung, Infektion, Ischämie) und **chronische** Nervenläsionen durch Kompression (Tumoren, Narben, anatomische Engen). Das häufigste Kompressionssyndrom ist das Karpaltunnelsyndrom.

Symptome und Befunde
- **Ohne Durchtrennung:** motorische, sensible und vegetative Ausfälle unterschiedlicher Ausprägung distal der Läsion, bei Kompressionssyndromen allmähliche Ausbildung der Symptomatik
- **Mit Durchtrennung:** vollständiger Funktionsausfall mit Lähmung und Sensibilitätsverlust.

Merke! Schädigungen der Nervenbahnen im ZNS führen durch Wegfall hemmender Bahnen zu **spastischen Paresen,** Verletzungen der peripheren Nerven zu **schlaffen Paresen.**

Diagnostik
Neurologische Untersuchung (Schweißsekretion), Messung der Nervenleitgeschwindigkeit (Elektroneurographie), Elektromyographie.

Therapie
- **Ohne Durchtrennung:** bei ausbleibender Spontanregeneration Freilegung des Nervs und Resektion von Narbengewebe aus der Umgebung des Nervs oder zwischen den Faszikeln
- **Mit Durchtrennung:** Nervennaht mit möglichst exakter Adaptation der Faszikelhüllen → epineurale Naht bei glatter Durchtrennung (Gefahr der Neurombildung), faszikuläre Naht oder Überbrückung des Defektes durch autologe Nerventransplantation (N. suralis).

Prognose

Die Prognose ist abhängig von Alter des Patienten, Länge der Defektstrecke und Intervall zwischen Verletzung und Therapie. Nur bei kleinen Kindern ist eine Restitutio ad integrum möglich. Die Nervenrekonstruktion sollte so früh wie möglich erfolgen, da v.a. bei Erwachsenen nach Ablauf eines Jahres die Erfolgschancen gering sind.

54.10.4 Spaltfehlbildungen im Bereich der Wirbelsäule

Spaltfehlbildungen im Bereich der Wirbelsäule entstehen durch Entwicklungsstörungen des Neuralrohres. Sie treten am häufigsten im Bereich der Lendenwirbelsäule auf.

Formen

- **Spina bifida:** dorsal offener Wirbelbogen, radiologische Diagnostik, klinisch asymptomatisch, häufigste Form
- **Meningozele:** sackartige Ausstülpung der Meningen, enthält Liquor, Nerven intakt, keine neurologischen Ausfälle
- **Meningomyelozele:** Ausstülpung der Meningen und von Rückenmark und Wurzelfasern, ausgeprägte klinische Symptomatik mit irreversiblen neurologischen Ausfällen (Querschnittslähmung, Conus-Cauda-Syndrom), häufig mit anderen Fehlbildungen (Hüft- und Fußdeformitäten, Blasensphinkterstörungen, Fehlbildungen des ZNS) kombiniert.

Diagnostik

Klinische und neurologische Untersuchung, Sonographie, Rö-Wirbelsäule in 2 Ebenen, MRT.

Therapie

Die asymptomatische **Spina bifida** bedarf keiner Therapie. Bei der **Meningozele** wird der Durasack abgetragen und die **Meningen** werden verschlossen. Die Therapie der **Meningomyelozele** muss interdisziplinär erfolgen. Am Rücken wird zunächst der Defekt operativ verschlossen, um aufsteigenden Infektionen vorzubeugen. Die weitere Therapie ist von den begleitenden Fehlbildungen abhängig.

54.10.5 Neurochirurgische Schmerzbehandlung

Chronische Schmerzen, die sich durch konservative medikamentöse Therapie nicht beherrschen lassen, können mittels verschiedener neurochirurgischer Verfahren gelindert werden. Man unterscheidet **neuroablative Verfahren,** bei denen die schmerzleitenden Bahnen unterbrochen werden, von **neurostimulatorischen Verfahren,** bei denen eine Schmerzmodulation erfolgt. Darüber hinaus können Opioide auch mittels implantierbarer Pumpen über Peri- oder Subduralkatheter verabreicht werden.

54.10.5.1 Neuralgien

Unter Neuralgien versteht man Schmerzsyndrome, die sich auf das Versorgungsgebiet eines Nervs beschränken. Am häufigsten ist die **Trigeminusneuralgie.**

Neuralgien äußern sich in einseitigen einschießenden Schmerzen, die durch Berührung einer empfindlichen Hautpartie (Trigger) ausgelöst werden können.

Die Therapie ist zunächst medikamentös mit Carbamazepin. Bei Therapieresistenz ist eine operative Therapie möglich:

- **Thermoablation:** Erhitzung der Nervenfasern mit einer perkutan eingebrachten Thermosonde (z.B. am Trigeminusganglion) zur selektiven Ausschaltung der Schmerzfasern
- **Dekompression:** Freilegung von Nervenwurzeln und Abpräparation komprimierender Gefäßschlingen, bei Trigeminusneuralgie im Kleinhirnbrückenwinkel.

54.10.5.2 Konservativ nicht beeinflussbare Schmerzzustände

Mit medikamentöser Therapie nicht beherrschbare Schmerzzustände finden sich vor allem bei chronischen Erkrankungen (z.B. pAVK, chronische Pankreatitis) und bei fortgeschrittenem Tumorleiden.

Zur Verfügung stehende Verfahren sind u.a.:

- **Nervenblockade:** Infiltrationsanästhesie mit lang wirksamen Lokalanästhetika
- **Neurostimulation:** Implantation von Reizelektroden im Bereich der Hinterstränge des Rückenmarkes
- **intrathekale Opioidapplikation:** pumpengesteuerte Gabe über epidurale oder spinale Katheter
- **Chordotomie:** perkutane Thermoablation des Tractus spinothalamicus in einem bestimmten Segment (je nach Schmerzlokalisation).

54.11 Thorax

Zusammenfassung

Die **Thoraxchirurgie** umfasst die Behandlung von Verletzungen, Entzündungen und Tumoren von Thoraxwand, Mediastinum und Lunge. **Verletzungen** können die Thoraxwand, aber auch intrathorakale Organe und Gefäße betreffen. Der häufigste therapeutische Eingriff ist die Anlage einer **Thoraxdrainage. Entzündungen** werden in den meisten Fällen primär **konservativ** behandelt, sodass erst bei Komplikationen eine operative Therapie notwendig wird. Das **Mediastinum** ist bei vielen thorakalen und systemischen Erkrankungen mit betroffen. Bei vergrößerten mediastinalen Lymphknoten ist eine sichere Diagnosestellung oft erst durch Biopsie und histologische Untersuchung möglich. Das **Bronchialkarzinom** ist einer der häufigsten malignen Tumoren. Da es meist erst spät symptomatisch wird, sind viele Patienten bei Diagnosestellung inoperabel oder haben Fernmetastasen.

Fallbeispiel Ein 64-jähriger Mann stellt sich mit chronischem Reizhusten und Dyspnoe in der Notfallaufnahme vor. Bei der klinischen Untersuchung finden sich ein vermindertes Atemgeräusch rechts und eine perkutorische Dämpfung. Das Rö-Thoraxbild zeigt einen Pleuraerguss rechts. Dieser wird durch Punktion entlastet und das Punktat zur zytologischen und mikrobiologischen Untersuchung eingesandt. Beide Untersuchungen fallen negativ aus. Zur weiteren Diagnostik wird ein CT-Thorax angefertigt. Hier finden sich ein Rundherd im rechten Unterlappen sowie vergrößerte mediastinale Lymphknoten. In der Bronchoskopie kommt eine tumoröse Raumforderung im Unterlappen zur Darstellung. Die histopathologische Untersuchung der Biopsie ergibt ein kleinzelliges Bronchialkarzinom. Fernmetastasen können durch CT-Abdomen, CT-Schädel und Skelettszintigraphie ausgeschlossen werden. Zur Beurteilung der mediastinalen Lymphknoten erfolgt eine Mediastinoskopie, die Metastasen in den kontralateralen Lymphknoten zeigt. Somit besteht Inoperabilität. Der Patient erhält eine palliative Chemotherapie und verstirbt 8 Monate nach Diagnosestellung.

54.11.1 Pathophysiologie der Atmung

Störungen der Lungenfunktion können viele verschiedene Ursachen haben und akut oder chronisch auftreten. Neben Verletzungen der Thoraxwand und Atemmuskulatur unterscheidet man:

- **Diffusionsstörungen:** Störungen des Gasaustausches zwischen Alveolen und Kapillaren (z. B. Lungenödem, ARDS)
- **Ventilationsstörungen:** Störung der Belüftung der Alveolen durch Erkrankungen von
  - Atemzentrum (z. B. Intoxikation),
  - Atemmuskulatur (z. B. Phrenikusparese) oder
  - Lungenparenchym (Obstruktion = Erhöhung des Atemwegwiderstands, Restriktion = Verringerung des Lungenvolumens durch verminderte Ausdehnungsfähigkeit der Lunge)
- **Perfusionsstörungen:** Störung der Durchblutung der Lungenkapillaren (z. B. Lungenembolie, Linksherzinsuffizienz).

Eine **respiratorische Partialinsuffizienz** liegt vor, wenn der pO_2 pathologisch erniedrigt ist (Hypoxämie). Ist gleichzeitig der pCO_2 erhöht (Hyperkapnie), spricht man von **respiratorischer Globalinsuffizienz.**

Jeder operative Eingriff an Thorax oder Lunge beeinträchtigt die Lungenfunktion. Durch Lungenfunktionstests können präoperativ das Operationsrisiko und die postoperativ zu erwartende Einschränkung der Lungenfunktion abgeschätzt werden.

54.11.2 Diagnostik

Zur Diagnostik von Erkrankungen des Thorax werden neben klinischer Untersuchung (Dyspnoe, Husten, Sputum, Auskultation, Perkussion etc.) und **Lungenfunktionstests** v. a. bildgebende Verfahren eingesetzt. Zur weiteren Abklärung und ggf. Probengewinnung werden endoskopische Untersuchungen durchgeführt.

54.11.2.1 Bildgebende Verfahren

- **Sonographie:** Darstellung von Pleuraveränderungen, Erguss, Empyem, sonographisch gesteuerte Punktionen
- **Röntgen:** Thorax in 2 Ebenen in Inspiration zur Erstdiagnostik und Verlaufskontrolle, in Exspiration zum Ausschluss eines Pneumothorax
- **CT-Thorax:** Verfahren der Wahl zur genaueren Abklärung von Erkrankungen der Lunge und des Mediastinums
- **MRT:** selten indiziert, genauere Darstellung bei Gefäß- und Weichteilauffälligkeiten
- **Szintigraphie:** bei Verdacht auf Lungenembolie.

54.11.2.2 Endoskopie

- **Bronchoskopie:** mit starrem Rohr oder flexiblem Bronchoskop zur Erkennung von Veränderungen im Bronchialbaum mit der Möglichkeit der Probengewinnung durch Spülzytologie, Bürstenabstrich, Biopsie der Bronchialschleimhaut oder transbronchiale Lymphknoten- und Lungenbiopsie, präoperativ genaue Lokalisation und Ausdehnung von Tumoren
- **Mediastinoskopie:** mit starrem Rohr zur Biopsie von vergrößerten prä- und paratrachealen Lymphknoten zum Tumorstaging bei Lymphomen, thorakalen und extrathorakalen Tumoren, **cave:** Blutungen (V. cava sup., A. pulmonalis) und Nervenläsionen (N. recurrens)
- **Thorakoskopie:** direkte Inspektion der Pleura und Lunge, zunehmend durch videoassistierte Technik, Möglichkeit der Biopsie sowie ggf. definitiven Therapie durch Resektion (z. B. Emphysemblasen, periphere Rundherde).

54.11.3 Verletzungen des Thorax

Thoraxverletzungen entstehen meist durch stumpfe Traumen bei Verkehrs- oder Arbeitsunfällen, seltener finden sich perforierende Verletzungen. Am häufigsten sind Thoraxwand und Lunge betroffen. Oft liegen weitere schwere Verletzungen an Schädel, Abdomen und Extremitäten vor.

Einteilung

- Verletzungen von **Thoraxwand und Pleura:**
  - Thoraxwand: Therapie konservativ bei Prellung, Quetschung, Rippenfraktur (Serienfraktur → bei instabilem Thorax evtl. operative Stabilisierung), Sternumfraktur
  - Pleura: s. u.
- Verletzungen von **intrathorakalen Organen** s. u.:
  - Pleura
  - traumatisches Emphysem
  - Herz
  - intrathorakale Gefäße
  - Lunge/Trachea.

54.11.3.1 Pleura

Hämatothorax

Definition

Ansammlung von Blut im Pleuraspalt.

Ätiologie
Rippenfrakturen (Verletzung der Interkostalgefäße), Verletzungen der Lunge oder intrathorakaler Gefäße, Wirbelfrakturen, iatrogen.

Symptome und Befunde
- Thoraxschmerz
- Schonatmung
- Bei stärkerem Blutverlust: Anämie, Tachykardie, Tachypnoe, Volumenmangelschock.

Diagnostik
Klinische Untersuchung (abgeschwächtes Atemgeräusch, gedämpfter Klopfschall), Rö-Thorax (Erguss), Sonographie mit ggf. Punktion.

Therapie
Ein minimaler Hämatothorax wird engmaschig kontrolliert, bedarf aber keiner weiteren chirurgischen Therapie. In allen anderen Fällen erfolgt die Anlage einer **Thoraxdrainage.** Bei Entleerung von intial > 1500 ml oder im Verlauf > 200 ml/h ist die Indikation zur **explorativen Thorakotomie** gegeben.

Klinik **Anlage einer Thoraxdrainage:** Hautschnitt im 4.–5. ICR in der vorderen Axillarlinie, stumpfes Auseinanderdrängen von Muskulatur und Pleura, Einbringen der Thoraxdrainage über den eigenen Finger als Leitschiene (**cave:** Verletzung von Milz oder Leber), Vorschieben nach kranial-dorsal, Fixierung.

Beim Pneumothorax kann auch der Zugang im 2. ICR in der Medioklavikularlinie gewählt werden. Er ist jedoch kosmetisch ungünstiger.

Pneumothorax („Pneu")

Definition
Ansammlung von Luft im Pleuraspalt.

Ätiologie/Pathophysiologie
Eröffnung der Pleura mit Eindringen von Luft in den Pleuraspalt und Kollaps der Lunge:
- **offener Pneumothorax:** meist Verletzung von außen (Stich-, Schusswunden), offene Rippenfrakturen
- **geschlossener Pneumothorax:** Verletzung von Lunge oder Bronchien (Rippenfraktur, Bronchuseinriss), Lungenerkrankungen (Emphysem), iatrogen (Punktion bei ZVK-Anlage, maschinelle Beatmung)
- **Spannungspneumothorax:** lebensbedrohliche Komplikation des geschlossenen Pneumothorax, bei der Luft in den Pleuraspalt dringt, aber nicht entweichen kann → Kollaps der Lunge mit zunehmender Verdrängung des Mediastinums und mit Kompression von gesunder Lunge, Herz und großen Gefäßen (☞ **Abb. 54.9**).

Klinik Beim offenen Pneumothorax kommt es durch dauernde Verbindung der Pleurahöhle mit der Außenluft zum Totalkollaps der Lunge und zur **paradoxen Atmung.** Bei Inspiration verlagert sich das Mediastinum zur gesunden Seite, bei Exspiration zur betroffenen Seite (**Mediastinalpendeln).** Somit werden beide Lungenflügel kaum belüftet, es besteht akute Lebensgefahr!

Symptome und Befunde
- **Allgemein:** plötzlicher Thoraxschmerz, Hustenreiz, Dyspnoe, Tachypnoe
- **Spannungspneumothorax:** zunehmende, schwerste Atemnot und Tachykardie, Zyanose, Stauung der Halsvenen, Trachealverlagerung
- **Offener Pneumothorax:** schlürfendes Geräusch im Bereich einer Thoraxwunde („sucking wound").

Diagnostik
Anamnese, klinische Untersuchung (Auskultation!, Perkussion!), Rö-Thorax in Exspiration, später CT zur Ursachendiagnostik.

Merke! Ein Spannungspneumothorax muss klinisch diagnostiziert werden! Jede Verzögerung der Therapie durch weitere Diagnostik kann lebensgefährlich sein!

Therapie
Ein kleiner **Mantelpneumothorax** (< 2 cm im Rö-Bild) kann unter initial engmaschiger Röntgenkontrolle konservativ behandelt werden. Die Luft wird innerhalb weniger Tage von der Pleura resorbiert.

Die Therapie der Wahl bei allen Formen des Pneumothorax ist die Anlage einer **Thoraxdrainage**, ggf. mit Anschluss an Sog. Oft dehnt sich unter dieser Therapie die Lunge allmählich aus, sodass nach einigen Tagen die Drainage abgeklemmt und entfernt werden kann. Dehnt sich die Lunge nicht aus, richtet sich die weitere Therapie nach der Ursache. Emphysemblasen können thorakoskopisch abgetragen, Lungeneinrisse durch Segmentresektion behandelt werden.

Ein **Spannungspneumothorax** muss notfallmäßig entlastet werden. Ist die primäre Anlage einer Thoraxdrainage nicht möglich, erfolgt die Punktion im 2. ICR in der Medioklavikularlinie mit einer dicken Kanüle und Anschluss an ein Ventil.

Patienten mit **offenem Pneumothorax** sollten notfallmäßig intubiert und beatmet werden.

54.11.3.2 Traumatisches Emphysem

Ätiologie
- Verletzung von Trachea und Bronchien, Lunge oder Ösophagus durch Trauma oder iatrogen bei endoskopischen Untersuchungen

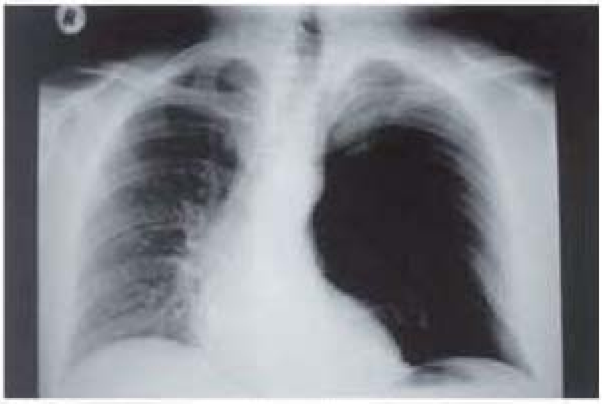


Abb. 54.9: Spannungspneumothorax [5].

- Spontanruputur von Emphysemblasen oder Ösophagus (Boerhaave-Syndrom)
- Komplikation bei Beatmung.

Symptome und Befunde

- **Gewebeemphysem (subkutanes Emphysem):** typische Ausbreitung der Luft im lockeren subkutanen Bindegewebe an Thorax, Hals, Gesicht (Augenlider) und Abdomen bei Thoraxverletzungen; klassisches Knistern bei Palpation der Haut
- **Mediastinalemphysem:** retrosternale Schmerzen, Atemnot, bei massiver Luftansammlung Behinderung des venösen Rückstroms zum Herzen, Einflussstauung („extraperikardiale Herztamponade"); Auskultationsphänomen: knisterndes Geräusch – herzschlagsynchron.

Diagnostik

Rö-Thorax, CT zum Nachweis von mediastinaler Luft.

Therapie

Im Vordergrund steht die Therapie der auslösenden Ursache. Das Gewebeemphysem bildet sich dann spontan durch Resorption zurück. Bei ausgedehntem Mediastinalemphysem ist eine **kollare Mediastinotomie** indiziert.

54.11.3.3 Herzverletzungen

Ätiologie

- **Stumpfes Trauma:** Herzkontusion
- **Perforierendes Trauma:** akute Blutung, Perikardtamponade
- **Selten:** Herzluxation, Verletzung von Septum, Herzklappen oder Koronarien, traumatisches Herzwandaneurysma.

Symptome und Befunde

- **Herzkontusion:** retrosternale Schmerzen, Anstieg der Herzenzyme, Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz
- **Perforation:** Schock durch Blutung in Thorax und Perikardtamponade, Stauung der Halsvenen.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, EKG (Rhythmusstörungen?), Herzenzyme, Rö-Thorax (verbreiterter Herzschatten?).

Therapie

- **Herzkontusion:** konservativ, Intensivüberwachung, ggf. Antiarrhythmika
- **Perforation:** Perikardpunktion zur akuten Entlastung, Thorakotomie zur Beurteilung des Verletzungsausmaßes und Übernähung der Perforationsstelle sowie ggf. Therapie weiterer Verletzungen.

54.11.3.4 Verletzungen intrathorakaler Gefäße

Intrathorakale Gefäße können sowohl bei stumpfen als auch bei penetrierenden Verletzungen der Thoraxwand mit betroffen sein. Je nach Lokalisation der Verletzung kann es zu Blutungen in Pleurahöhle, Mediastinum oder Perikard kommen.

Die häufigste Gefäßverletzung bei stumpfen Traumen ist die **thorakale Aortenruptur.**

Sie tritt v.a. bei **Dezelerationstraumen** (Auffahrunfall, Sturz aus großer Höhe) auf. Typisches Verletzungsmuster ist ein Einriss der Aortenwand im Bereich des Isthmus. Patienten mit einer kompletten Ruptur erreichen nur selten lebend die Klinik. Liegt jedoch eine inkomplette Ruptur mit intakter Adventitia vor, führt diese oft zur Ausbildung eines Aneurysma spurium, welches auch noch nach Monaten sekundär rupturieren kann. Bei Einblutung in das Perikard kommt es zur Herzbeuteltamponade.

Merke! Die wichtigste Diagnose der Aortenruptur ist **„daran denken"**!

Symptomatik

Thorakale Schmerzen, Atemnot, Blutdruckdifferenz zwischen oberen und unteren Extremitäten, Schock.

Diagnostik

Sie erfolgt radiologisch. Ein verbreitertes Mediastinum im Rö-Thorax gibt den ersten Hinweis, die genauere Darstellung erfolgt mittels Kontrastmittel-CT oder Angiographie.

Therapie

Sie besteht in der möglichst frühzeitigen Deckung des Defektes durch eine Gefäßprothese. V.a. bei polytraumatisierten Patienten ist diese Operation jedoch mit einem **hohen Risiko** verbunden (hohe Letalität, Gefahren der Antikoagulation, Organischämie durch Abklemmen der Aorta, Hirnödem bei SHT, Sepsis).

54.11.3.5 Verletzungen von Lunge, Trachea und Bronchus

Die **Lunge** wird am häufigsten durch Rippenfrakturen oder direkten Thoraxanprall verletzt, die zu Einrissen am Lungenparenchym führen. Durch Austritt von Blut und Luft entsteht ein Hämatopneumothorax, der durch Drainage entlastet werden (☞ Kap. 54.11.3.1).

Verletzungen der **Trachea** sind sehr selten und werden durch direkte scharfe Gewalteinwirkung verursacht. Die notfallmäßige Sicherung der Atemwege steht bei der Therapie im Vordergrund. Im Intervall erfolgt die operative Versorgung mit Naht der trachealen Wunde.

Bronchusrupturen treten in ca. 1% aller schweren stumpfen Throraxtraumen auf. Man unterscheidet:

- **inkomplette Ruptur:** mediastinale Pleura intakt → mediastinales Emphysem, bei Beatmung ggf. Spannungsemphysem
- **komplette Ruptur:** Einriss der mediastinalen Pleura → Totalkollaps des Lungenflügels, Spannungspneumothorax.

Wird bei kompletter Ruptur eine Thoraxdrainage angelegt, zeigt sich eine massive Luftfistel. Auch der andere Lungenflügel wird nun sehr schlecht beatmet, da die eingeatmete Luft fast vollständig über die Fistel entweicht. Das Überleben des Patienten ist nur möglich, wenn es gelingt, einen Tubus in den unverletzten Bronchus der Gegenseite vorzuschieben. Nach Sicherung der Atemwege und Bestätigung der Diagnose durch Bronchoskopie wird eine sofortige Thorakotomie mit Reanastomosierung des Bronchus durchgeführt.

54.11.4 Erkrankungen von Thoraxwand und Pleura

Erkrankungen der Thoraxwand umfassen Deformitäten, Entzündungen und Tumoren. Erstes Symptom ist oft ein **Pleuraerguss.** Eine Keimverschleppung in die Pleurahöhle kann zur Ausbildung eines **Pleuraempyems** führen. **Gutartige Tumoren** sind selten. Der häufigste maligne Tumor ist das **Pleuramesotheliom,** das trotz radikaler Therapie eine schlechte Prognose aufweist.

54.11.4.1 Deformitäten

Ätiologie

Deformitäten der Thoraxwand entstehen durch angeborene Entwicklungsstörungen des Sternums und der knorpeligen Rippenanteile:

- **Trichterbrust (Pectus excavatum):** bogenförmige Einziehung des unteren Sternums
- **Hühnerbrust (Pectus carinatum):** kielartige Vorwölbung des unteren Brustbeins.

Symptome und Befunde

- Meist asymptomatisch
- In schweren Fällen kardiopulmonale Funktionsstörungen (reduzierte Vitalkapazität, Atemnot, Herzrhythmusstörungen).

Diagnostik

Blickdiagnose! Rö-Thorax.

Therapie

Bei schweren Formen mit Beeinträchtigung der kardiopulmonalen Funktion ist eine **operative Therapie** mit Anhebung oder Absenkung des Sternums absolut indiziert. Häufig wird die Korrektur jedoch aufgrund kosmetischer oder psychologischer Gründe durchgeführt. Eine ausführliche Aufklärung ist in diesen Fällen besonders wichtig.

54.11.4.2 Pleuraerguss

Definition

Vermehrte Ansammlung von Flüssigkeit im Pleuraspalt (☞ **Abb. 54.10**).

- **Transsudat:** Eiweißgehalt < 3 g/100 ml, spezifisches Gewicht < 1015 (stauungsbedingt, onkotische Dysregulation)
- **Exsudat:** Eiweißgehalt > 3 g/100 ml, spezifisches Gewicht > 1015 (entzündlich, neoplastisch).

Ätiologie

- **Entzündlich:** Pneumonie, Pleuritis, Tuberkulose, intraabdominelle Infektionen (Pankreatitis, Peritonitis)
- **Nichtentzündlich:** Herzinsuffizienz, Lungeninfarkt, Leberzirrhose, nephrotisches Syndrom
- **Tumoren:** Bronchialkarzinom, Pleuramesotheliom, Pleurametastasen.

Symptome und Befunde

- Reduziertes oder aufgehobenes Atemgeräusch, perkutorisch Dämpfung
- Dyspnoe
- Thoraxschmerzen.

Diagnostik

Klinische Untersuchung, Rö-Thorax (Verschattung), Sonographie (ab 50 ml, sensitivste Methode!) mit möglicher diagnostischer Punktion (Histologie, Mikrobiologie).

Therapie

- **Punktion:** zur Entlastung bei größeren Ergussmengen
- **Thoraxdrainage:** bei chronisch-rezidivierenden Ergüssen
- **Pleurodese:** Verklebung beider Pleurablätter durch induzierte Entzündungsreaktion, z.B. mit Supramycin oder Talkumpuder (v.a. bei malignem Erguss).

54.11.4.3 Entzündungen

Definition

Eiteransammlung in der Pleurahöhle.

Ätiologie

- **Entzündlich:** Pneumonie, Lungenabszess, Bronchiektasen, Mediastinitis, intraabdominelle Abszesse, hämatogene Streuung
- **Postoperativ:** nach thorakalen Eingriffen
- **Traumatisch:** Keimverschleppung nach Thoraxwandperforation.

> **Klinik** Aus der akuten Entzündung kann sich ein **chronisches Pleuraempyem** entwickeln. Es kommt zur Kammerung und Verschwartung der Pleura mit folgender Einschränkung der Lungenfunktion und Gefahr der Ausbildung einer bronchopleuralen Fistel.

Symptome und Befunde

- Hohes Fieber, starkes Krankheitsgefühl
- Dyspnoe
- Atemabhängige Thoraxschmerzen.

Diagnostik

Klinische Untersuchung, Rö-Thorax, ggf. CT-Thorax, diagnostische Punktion und mikrobiologische Untersuchung.

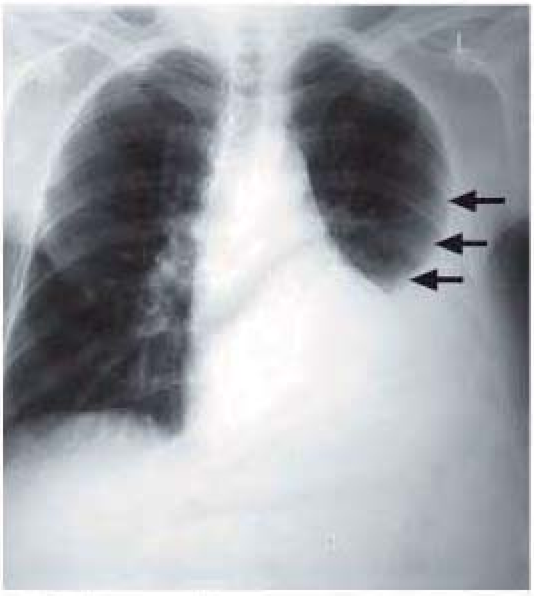


Abb. 54.10: Pleuraerguss [7].

Therapie

- **Konservativ:** Einlage einer großlumigen Thoraxdrainage, ggf. als Spül-Saug-Drainage zur vollständigen Entleerung des Empyems
- **Operativ:** bei gekammertem oder nichtdrainierbarem Empyem Thorakotomie mit Dekortikation, Spülung und Drainage.

54.11.4.4 Tumoren

Pathophysiologie/Pathologie

- **Primäre Tumoren:** benigne und maligne Tumoren von Bindegewebe, Muskulatur, Knorpel, Knochen, Nerven oder Gefäßen, benignes Pleurafibrom, malignes Pleuramesotheliom (Asbestexposition)
- **Sekundäre Tumoren:** infiltrierendes Bronchialkarzinom, Metastasen v.a. von Bronchial-, Mamma-, Ovarial- und Magenkarzinom.

Symptome und Befunde

- **Thoraxwandtumoren:** Schwellung, Schmerzen
- **Pleuramesotheliom:** Thoraxschmerzen, Pleuraerguss, Dyspnoe, abgeschwächtes Atemgeräusch, Gewichtsabnahme, frühzeitige hämatogene und lymphogene Metastasierung.

Diagnostik

Anamnese (Asbestexposition), klinische Untersuchung, Rö-Thorax (Erguss?), CT-Thorax, diagnostische Punktion eines Pleuraergusses mit zytologischer Untersuchung (falsch negative Ergebnisse möglich!), Pleurabiopsie zur histologischen Untersuchung.

Therapie

- **Thoraxwandtumoren:** radikale Exzision inklusive angrenzender Thoraxwand, oft plastische Deckung des Defektes notwendig, je nach Tumor adjuvante Radio-/Chemotherapie
- **Pleuratumoren:** vollständige Entfernung benigner Tumoren, bei malignem Pleuramesotheliom radikale Pleurektomie (parietale und viszerale Pleura), ggf. mit Pneumonektomie, palliative Pleurodese mit Talkumpuder, ggf. Radio-/Chemotherapie.

Prognose

Die Prognose benigner Tumoren ist nach Exzision sehr gut. Die Prognose des malignen Pleuramesothelioms ist generell schlecht mit einer 5-JÜR von 10%. Bei Metastasen ist die Prognose abhängig vom Primärtumor.

54.11.5 Erkrankungen des Mediastinums

Bei vielen thorakalen, aber auch systemischen Entzündungen ist das Mediastinum mit betroffen. Am häufigsten finden sich **vergrößerte Lymphknoten**, deren Dignität histologisch geklärt wird. **Akute Entzündungen** des Mediastinums entwickeln sich schnell zu einer lebensbedrohlichen Infektion. **Tumoren** des Mediastinums sind selten und werden meist als Zufallsbefund entdeckt.

54.11.5.1 Mediastinitis

Akute Mediastinitis

Ätiologie

- **Perforation** von Ösophagus, Trachea, Bronchien (traumatisch, iatrogen, spontan)
- **Iatrogen:** nach Endoskopie, Nahtinsuffizienz einer intrathorakalen Anastomose
- **Übergreifend oder fortgeleitet:** Entzündungen aus Thorax-, Hals- und Gesichtsbereich
- **Hämatogen:** Masern, Pneumonie.

Merke! Die **akute Mediastinitis** ist ein lebensbedrohliches Krankheitsbild mit einer Letalität von bis zu 50%. Sie kann sich schnell auf Hals, Retroperitoneum und Abdomen ausdehnen und eine schwere Sepsis auslösen.

Symptome und Befunde

- Plötzlicher Krankheitsbeginn mit rascher Verschlechterung des Allgemeinzustandes
- Hohes Fieber, Schüttelfrost, Tachykardie
- Retrosternale Schmerzen und Schluckbeschwerden.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Rö-Thorax (Mediastinalverbreiterung mit Lufteinschlüssen), CT-Thorax, ggf. Kontrastmitteldarstellung des Ösophagus oder Bronchoskopie.

Therapie

- Hochdosierte **Antibiotikatherapie** und intensivmedizinische Überwachung
- Entlastung und **Drainage** des Mediastinums durch kollare, transthorakale oder abdominale **Mediastinotomie**
- Therapie der Grunderkrankung.

Chronische Mediastinitis

Die **chronische Mediastinitis** entwickelt sich am häufigsten bei Tuberkulose (kalter Abszess), Aktinomykose oder Pilzerkrankungen (Aspergillose, Kryptokokkose), aber auch bei Autoimmunerkrankungen, M. Hodgkin und Sarkoidose. Die Abgrenzung zu malignen Erkrankungen kann schwierig sein und ist oft erst durch eine Biopsie möglich. Die **Therapie** ist abhängig von der auslösenden Grunderkrankung.

54.11.5.2 Tumoren

Pathophysiologie/Pathologie

Tumoren des Mediastinums werden nach Lokalisation und histopathologischen Kriterien (☞ **Tab. 54.6**) eingeteilt. In allen Abschnitten können benigne und maligne Tumoren auftreten (☞ **Abb. 54.11**). Eine mediastinale Lymphknotenvergrößerung tritt bei vielen entzündlichen und tumorösen Erkrankungen auf.

Symptome und Befunde

- Oft lange symptomlos, Zufallsbefund
- Symptomatisch durch Verdrängung und Kompression: Einflussstauung, Stridor, Heiserkeit (N. recurrens), Schluckbeschwerden, Zwerchfellhochstand, Singultus (N. phrenicus), Horner-Syndrom (Ggl. stellatum), Herzrhythmusstörungen.

Tab. 54.6 Tumoren des Mediastinums

oberes Mediastinum	vorne	Tumoren des Thymus, Struma retrosternalis/endothoracica
	hinten	Lymphome, neurogene Tumoren
unteres Mediastinum	vorne	Dermoidzysten, Teratome, Perikardzysten, Pleurazysten
	Mitte	Lymphome, Sarkoidose, bronchogene Zysten
	hinten	neurogene Tumoren, Lymphome, Fibrosarkome

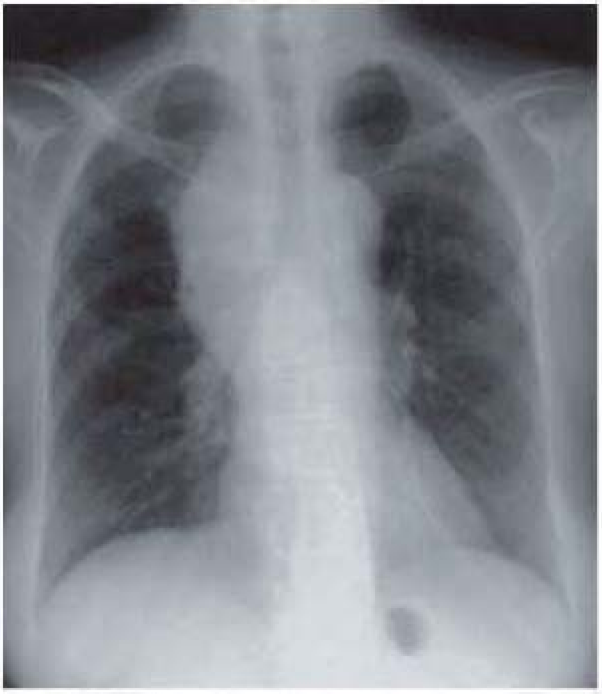


Abb. 54.11: Mediastinale Raumforderung [5].

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Rö-Thorax, CT/MRT-Thorax, diagnostische Mediastinoskopie oder Thorakoskopie mit Biopsie.

Therapie

Alle mediastinalen Tumoren werden durch Exzision oder Biopsie histologisch abgeklärt. Dies kann je nach Tumorsitz endoskopisch (Mediastinoskopie, Thorakoskopie) oder offen (Sternotomie, Thorakotomie) erfolgen. Die Therapie von Lymphomen ist abhängig vom histologischen Befund.

54.11.6 Erkrankungen der Lunge

Entzündungen von Bronchien und Lunge sind eine Domäne der konservativen Therapie. Nur bei auftretenden Komplikationen, die heute aufgrund der antibiotischen Therapie selten sind, ist eine chirurgische Intervention notwendig. Das **Bronchialkarzinom** ist eines der häufigsten Malignome der westlichen Welt. Es wird oft erst spät symptomatisch und ist bei Diagnosestellung häufig nicht mehr vollständig resezierbar.

54.11.6.1 Fehlbildungen

An Lungenfehlbildungen treten Zysten, angeborenes Lobäremphysem und Lungensequester auf. Die operative Behandlung der kongenitalen Veränderungen erfolgt bei rezidivierenden Atemwegsinfekten, Dyspnoe, evtl. Stridor möglichst frühzeitig und besteht in der Resektion des betroffenen Lungenteils.

54.11.6.2 Entzündliche und parasitäre Lungenerkrankungen

Virale, bakterielle und parasitäre Entzündungen der Lunge werden **primär konservativ** behandelt. Die Therapie umfasst die Gabe von Antibiotika, Sekretolyse, Atemgymnastik und in schweren Fällen ggf. eine temporäre Beatmung. **Komplikationen** und **chronische Lungenveränderungen** können jedoch eine operative Therapie erfordern.

Die **Diagnostik** erfolgt bei allen Entzündungen mittels klinischer Untersuchung, Rö-Thorax, mikrobiologischer Untersuchung von Sputum oder Bronchiallavage, CT-Thorax und ggf. Bronchoskopie oder selten Bronchographie.

Bronchiektasen

Definition

Irreversible Erweiterungen der mittleren und kleinen Bronchien, die zystisch, sackförmig oder zylindrisch sein können.

Ätiologie

- **Primär:** angeborener Defekt der Bronchuswand oder Schleimhaut, Mukoviszidose, Kartagener-Syndrom
- **Sekundär:** erworben durch chronische Bronchitiden, rezidivierende Pneumonien, Asthma bronchiale, Stenosen (Fremdkörperaspiration, Tumoren, Narben, Lymphknoten).

Klinik **Kartagener-Syndrom:** Situs inversus, Bronchiektasen, chronische Nebenhöhleninfektionen.

Symptome und Befunde

- Chronischer **Reizhusten** mit reichlich eitrigem Sputum („maulvolle Expektoration") und Hämoptysen
- Rezidivierende **pulmonale Infekte** mit Fieberschüben
- **Chronische Hypoxie:** Gedeihstörungen im Kindesalter, Trommelschlägelfinger, Uhrglasnägel.

Therapie

- **Konservativ:** systemische Antibiose, Mukolytika, Atemgymnastik (Lagerungsdrainagen, Klopfmassage)
- **Operativ:** bei Versagen der konservativen Therapie, rezidivierenden Pneumonien, anhaltenden Hämoptysen und lokalisiertem Befall Segment- oder Lappenresektion.

Abszess

Definition

Umschriebene bakterielle Entzündung des Lungenparenchyms mit eitriger Gewebeeinschmelzung, isoliert oder multipel auftretend.

Ätiologie

- **Entzündlich:** Pneumonie, eitrige Bronchitis, fortgeleitete Entzündungen von Pleura, Mediastinum oder Abdomen, hämatogene Streuung
- **Neoplastisch:** zerfallendes Bronchialkarzinom
- **Traumatisch:** Keimverschleppung bei perforierenden Thoraxverletzungen
- **Sekundär:** nach Aspiration von Fremdkörpern, Magensaft oder Eiter, ösophagotracheale Fisteln, Lungeninfarkt, Bronchiektasen.

Symptome und Befunde

- Hohes Fieber, Schüttelfrost
- Dyspnoe, Husten, massiv eitriges Sputum mit fötidem Geruch bei Bronchuseinbruch
- Atemabhängige Thoraxschmerzen.

Komplikationen

Pleuraempyem (bei Abszessperforation), Tochterabszesse in anderen Organen, Superinfektion (Aspergillom, Lungengangrän), Bronchusfistel, Sepsis.

Differentialdiagnose

Tuberkulose, Bronchialkarzinom, Sarkoidose, Aktinomykose, Pilzerkrankungen (Aspergillom, Candida-Granulome), Echinokokkus-Zyste.

Therapie

- **Konservativ/interventionell:** hochdosierte systemische Antibiose, Lagerungsdrainage, Bronchoskopie mit Absaugung der Abszesshöhle, bei peripheren Abszessen CT-gesteuerte Punktion und Drainage, zytologische Untersuchung des Abszessmaterials (Malignität?)
- **Operativ:** bei erfolgloser konservativer Therapie oder Tumorverdacht Resektion des betroffenen Lungenabschnittes (Segmentresektion, Lobektomie).

Tuberkulose

Die Tuberkulose wird primär mit einer Polychemotherapie behandelt (☞ Kap. 23.3). Folgende **Komplikationen** können jedoch eine operative Therapie erforderlich machen:

- massive Lungenblutung durch Gefäßarrosion
- persistierende Kavernen
- Abszesse
- Bronchusstenosen
- Defektheilungen („destroyed lung").

Die **Therapie** besteht in einer möglichst sparsamen Resektion der betroffenen Lungenabschnitte.

Echinokokkose

Die Lunge ist nach der Leber das am zweithäufigsten betroffene Organ bei Infektionen mit Echinokokkus (☞ Kap. B 67, 18.2).

Ätiologie

Die Echinokokkose wird durch zwei verschiedene Erreger verursacht:

- **E. cysticus (granulosus, Hundebandwurm):** Bildung charakteristischer Zysten
- **E. alveolaris (multilocularis, Fuchsbandwurm):** infiltratives Wachstum.

Symptome/Befunde/Labor

- Husten mit Hämoptysen
- Dyspnoe
- Thoraxschmerzen
- Abszedierung bei Ruptur der Zystenwand
- Labor: Eosinophilie, ELISA-Test.

Merke! Keine Probepunktion bei Verdacht auf Echinokokkuszysten!

Therapie

Therapie der Wahl ist die **chirurgische Entfernung** der Parasiten durch Zystektomie oder Perizystektomie. Bei Infektionen mit E. alveolaris muss eine Lobektomie oder Pneumonektomie erfolgen. Zusätzlich wird eine Behandlung mit **Mebendazol** durchgeführt.

Mykosen

Ätiologie

Pilzinfektionen der Lunge treten am häufigsten bei abwehrgeschwächten Patienten auf (z. B. AIDS). Typische **Erreger** sind Candida albicans, Kryptokokken, Histoplasmen und Aspergillusarten. Oft liegt eine systemische Infektion mit Befall mehrerer Organsysteme (ZNS, Verdauungstrakt, Augen, Haut) vor.

Pathophysiologie/Pathologie

Die Infektion mit Pilzen führt zur Entstehung eitriger, verkäsender oder granulomatöser Entzündungsherde in der Lunge, die isoliert oder multipel auftreten.

Symptome und Befunde

- Abgeschlagenheit, Fieber, Nachtschweiß
- Husten, Dyspnoe, gelegentlich Thoraxschmerzen.

Therapie

- **Konservativ:** Antimykotika
- **Operativ:** durch sparsame Resektion der betroffenen Lungenabschnitte bei Versagen der konservativen Therapie, Ausbildung von Kavernen, Aspergillomen, Bronchusobstruktion oder unstillbaren Hämoptysen.

54.11.6.3 Tumoren

☞ auch Kap. 24.3.3

Pathophysiologie/Pathologie

- **Benigne Tumoren:** selten; epithelialen, mesenchymalen oder embryonalen Ursprungs, häufigster Tumor → Hamartom

- **Maligne Tumoren (Bronchialkarzinom):** häufigster maligner Tumor des Mannes, zweithäufigster der Frau
  - **Risikofaktoren:** Nikotinabusus, Umweltbelastung (Asbest, Arsen, Nickel, radioaktive Substanzen), genetische Faktoren
- **Lungenmetastasen:** Primärtumor am häufigsten Mamma-, Kolon-, Nieren- oder Hodenkarzinom.

Die Einteilung des Bronchialkarzinoms erfolgt nach **Lokalisation** (zentral, peripher, intermediär) und **histopathologischen Kriterien** (☞ **Abb. 54.12**):
- **nichtkleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC)**
  - **Plattenepithelkarzinom:** meist zentral, späte Metastasierung
  - **Adenokarzinom:** Karzinom des Nichtrauchers, meist peripher, frühzeitige hämatogene Metastasierung
  - **Großzellkarzinom:** undifferenziert, zentral und peripher, frühzeitige Metastasierung
  - **Karzinoid:** neuroendokriner Tumor
- **kleinzelliges Bronchialkarzinom (SCLC):** undifferenzierter Tumor, meist zentral, frühzeitige lymphogene und hämatogene Metastasierung.

Metastasierung
Bronchialkarzinome überschreiten durch **infiltratives Wachstum** oft die Lappen- oder Organgrenzen. Sie metastasieren in peribronchiale, hiläre und paratracheale **Lymphknoten** sowie **hämatogen** v.a. in Leber, Knochen, Nieren, Nebennieren und Gehirn (☞ **Tab. 54.7**). 50% der Patienten haben bei Diagnosestellung bereits Fernmetastasen.

Symptome und Befunde
- **Allgemeine Symptome:** Fieber, Nachtschweiß, Appetitverlust, Gewichtsabnahme
- **Pulmonale Symptome:** chronischer Reizhusten, Dyspnoe, Hämoptysen
- **Paraneoplastische Symptome:** Cushing-Syndrom (ACTH↑), SIADH (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion), Hyperkalzämie (PTH↑), Lambert-Eaton-Syndrom, Thrombophlebitis migrans.

Klinik **Pancoast-Tumor:** Tumor im Bereich der Lungenspitze mit Übergreifen auf Pleura und Thoraxwand (Ausbrechertumoren). **Charakteristische Symptomatik** → Horner-Syndrom, Schmerzen und neurologische Störungen im Arm durch Plexusinfiltration.

Diagnostik
Anamnese (Raucher?, exogene Noxen?, berufliche Exposition?), klinische Untersuchung, Rö-Thorax, CT/MRT-Thorax, Bronchoskopie mit Bürstenzytologie und Biopsie, Sonographie Abdomen (Lebermetastasen?), Skelettszintigraphie (Knochenmetastasen?), CT-Schädel (Hirnmetastasen?), Mediastinoskopie bei mediastinalem LK-Befall.

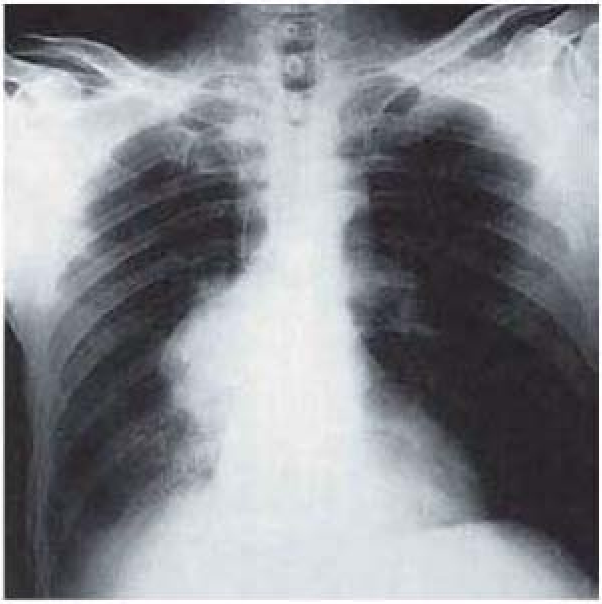


Abb. 54.12: Zentrales Bronchialkarzinom [1].

Tab. 54.7 TNM-Klassifikation des Bronchialkarzinoms (UICC 2003)

TX	maligne Zellen in Sputum oder Bronchiallavage ohne Nachweis eines Primärtumors
T1	Tumor < 3 cm ohne Infiltration des Hauptbronchus
T2	Tumor > 3 cm oder Befall des Hauptbronchus ≥ 2 cm distal der Karina oder Tumor infiltriert viszerale Pleura oder assoziierte Entzündung/Atelektase bis Hilus
T3	Tumor jeder Größe mit Infiltration von Brustwand, Zwerchfell, mediastinaler Pleura, parietalem Perikard oder Tumor im Hauptbronchus < 2 cm distal der Karina oder Tumor mit Atelektase/Entzündung der ganzen Lunge
T4	Tumor jeder Größe mit Infiltration von Mediastinum, Herz, großen Gefäßen, Trachea, Ösophagus, Wirbelkörpern, Karina oder vom Primärtumor getrennten Herden im gleichen Lappen oder Tumor mit malignem Pleuraerguss
N0	keine regionären LK-Metastasen
N1	Metastase(n) in ipsilateralen peribronchialen und/oder ipsilateralen Hilus- oder intrapulmonalen LK
N2	Metastase(n) in ipsilateralen mediastinalen und/oder subkarinalen LK
N3	Metastase(n) in kontralateralen mediastinalen, kontralateralen Hilus-, ipsi- oder kontralateralen Skalenus- oder supraklavikulären LK
M0	keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen einschl. vom Primärtumor getrennter Tumorherde in einem anderen Lungenlappen (ipsi- oder kontralateral)

Differentialdiagnosen
Chronische Pneumonie, Tuberkulose, Abszess, Aspergillom, Echinokokkose, Zyste, benigne Tumoren, Lungeninfarkt.

Komplikationen
Bronchusverschluss mit Teil- oder Totalatelektase, Pneumonie, Tumorblutung, Tumorzerfall, Kompression und Infiltration umgebender Organe.

Therapie
Nur die radikale Resektion des Tumors ermöglicht eine Chance auf Heilung! Bei Diagnosestellung sind jedoch bereits > 50% der Patienten primär inoperabel.

Die Therapie des Bronchialkarzinoms erfolgt stadienabhängig. Präoperativ muss unter Berücksichtigung des Allgemeinzustands und der Lungenfunktion des Patienten die allgemeine Operabilität und damit das mögliche Ausmaß der Resektion bestimmt werden:

- **kurativ operativ:** je nach Lokalisation und Größe des Tumors Lobektomie, Bilobektomie, Manschettenresektion oder Pneumonektomie, umgebende infiltrierte Strukturen (Perikard, Thoraxwand) werden en bloc mitreseziert
- **palliativ operativ:** bei lokalen Tumorkomplikationen eines metastasierten Tumors (Blutung, septischer Tumorzerfall, Tracheal- oder Bronchusverlegung) palliative Resektion
- **(neo)adjuvante Therapie:** je nach Tumortyp Radio- und oder Chemotherapie, bei Infiltration umgebender Organe oder Lymphknotenmetastasen auch neoadjuvant zum Down-Staging
- **palliative Therapie:** lokale Radiotherapie zur Tumorkontrolle und bei Hirnmetastasen, palliative Chemotherapie.

Klinik **Lungenmetastasen** werden operativ entfernt, wenn:
- eine R0-Resektion des Primärtumors erfolgt ist
- kein lokales Rezidiv oder weitere nicht operable Fernmetastasen vorliegen
- keine Therapiealternative besteht
- die Metastasen technisch operabel sind
- die funktionellen Lungenreserven ausreichen.

Die **Resektion** erfolgt so sparsam wie möglich. Die **Gesamtprognose** ist jedoch abhängig vom Primärtumor.

Prognose
Die mittlere Überlebenszeit aller Patienten liegt bei 8–12 Monaten. Die 5-JÜR aller Patienten beträgt 10%, die aller radikal resezierten 20%. Die schlechteste Prognose hat das kleinzellige Bronchialkarzinom.

54.12 Herz

Zusammenfassung

Etwa 1% aller Neugeborenen haben einen Herzfehler **ohne** oder **mit** (Rechts-links- bzw. Links-rechts-) **Shunt** zwischen rechtem und linkem Herzen. Die klinische Symptomatik ist abhängig von der Strömungsrichtung des Shunts. Leitsymptome sind **Herzgeräusch** und/oder **Zyanose.** Die meisten dieser Herzfehler bedürfen einer operativen Korrektur, die als Eingriff am offenen Herzen mit extrakorporaler Zirkulation durchgeführt wird. **Erworbene Herzfehler** betreffen überwiegend die Aorten- oder Mitralklappe. Ist eine Rekonstruktion nicht möglich, erfolgt ein Klappenersatz. Trotz Zunahme der interventionellen Maßnahmen ist bei der KHK bei bestimmten Indikationen eine **Bypassoperation** indiziert. Der häufigste herzchirurgische Eingriff ist die Implantation eines **Herzschrittmachers** bei bradykarden Herzrhythmusstörungen. Eine **Herztransplantation** kann für viele Patienten mit therapierefraktärer Herzinsuffizienz lebensrettend sein.

Fallbeispiel Ein 14-jähriger Junge stellt sich wegen rezidivierender starker Kopfschmerzen bei seinem Hausarzt vor. Bei der körperlichen Untersuchung findet sich ein systolisches Strömungsgeräusch im 3. ICR links. Der Blutdruck gemessen an beiden Armen ist mit 200/120 deutlich erhöht. Im Rö-Thorax zeigen sich Rippenusuren. In der Echokardiographie kann der V.a. eine postduktale Aortenisthmusstenose bestätigt werden. Daneben sind Zeichen der Linksherzhypertrophie deutlich. Eine operative Therapie ist somit indiziert. Da es sich in diesem Fall um eine längerstreckige Stenose handelt, wird eine Patcherweiterungsplastik durchgeführt. Postoperativ ist der Patient beschwerdefrei. Der Blutdruck liegt nun im Normbereich.

54.12.1 Operationsverfahren

Indikation
Die **Indikation** zur herzchirurgischen Operation wird gemeinsam von Internisten und Kardiochirurgen unter Berücksichtigung von OP-Risiko, Langzeitverlauf, Kontraindikationen und möglichen Therapiealternativen gestellt.

Operationsverfahren
- **Korrigierende Operationen: (meist am offenen Herzen)** Wiederherstellung der anatomischen und funktionellen Verhältnisse
- **Palliative Operationen:** Verbesserung der Hämodynamik, Normalisierung der Lungendurchblutung durch **Shuntanlage** (bei verminderter Durchblutung) oder **Drosselung der Pulmonalarterie** (bei vermehrter Durchblutung).

Extrakorporale Zirkulation

Bei den meisten Eingriffen **am offenen Herzen** ist die Ausschaltung von Herz und Lunge aus dem Kreislauf notwendig. Der Kreislauf wird durch den Einsatz einer **Herz-Lungen-Maschine (HLM)** aufrechterhalten. Hierzu werden Kanülen in beiden Hohlvenen platziert und das Blut über einen Oxygenator (Sauerstoffaufsättigung, Kohlendioxidverringerung) und einen Wärmeaustauscher (während OP Abkühlung, nach OP Aufwärmung) geleitet. Durch ein Pumpensystem wird das Blut anschließend über eine weitere Kanüle in die Aorta zurückgeleitet.

Myokardprotektion

Um den Sauerstoffbedarf des Herzens zu senken (**Myokardprotektion**), werden die meisten Operationen in **systemischer Hypothermie** (26–32 °C), bei Kleinkindern und Neugeborenen im hypothermen Kreislaufstillstand (16–20 °C) durchgeführt. Nach Abklemmen der Aorta wird durch Perfusion der Koronararterien mit 4–10 °C kalter kaliumreicher Lösung ein Herzstillstand herbeigeführt und das Perikard mit Eiswasser gefüllt (**hypotherme Kardioplegie**). So kann die Herzstillstandzeit auf bis zu zwei Stunden ausgedehnt werden. Nach Beendigung des Eingriffs wird die Aortenklemme geöffnet, die Koronarien werden durchblutet und das Myokard erwärmt.

Merke! Bei allen Eingriffen mit der Herz-Lungen-Maschine muss eine **Antikoagulation** mit Heparin erfolgen, um thromboembolische Ereignisse zu vermeiden.

Unterstützende Verfahren

Bei vorübergehendem Pumpversagen (kardiogener Schock, postoperatives Low-Output-Syndrom) können verschiedene mechanische Verfahren zur Unterstützung des Kreislaufs eingesetzt werden (**assistierte Zirkulation**):

- **intraaortale Ballon-Gegenpulsation (IABP):** Platzierung eines Ballons in der Aorta descendens, Aufblasen des Ballons in der Diastole zur Steigerung der Koronardurchblutung, Entleerung des Ballons vor Öffnung der Aortenklappe zur Nachlastsenkung
- **Pumpensysteme:** Entlastung des rechten und/oder linken Ventrikels durch Umleitung des Blutes aus dem Vorhof in die Pumpe. Von dort wird es weiter in die A. pulmonalis oder Aorta gepumpt
- **Kunstherz:** derzeit nur zur temporären Überbrückung, bisher noch kein permanenter mechanischer Ersatz möglich.

54.12.2 Angeborene Herz- und Gefäßfehlbildungen

☞ auch Kap. 39.3

54.12.2.1 Fehlbildungen ohne Zyanose, ohne Shunt

Angeborene Herzfehler ohne Shuntverbindung sind meist Stenosen der großen Gefäße. Sie finden sich überwiegend auf Klappenebene oder am Aortenisthmus. Je nach Ausprägung der Stenose können die betroffenen Kinder lange asymptomatisch bleiben oder schon früh durch Zeichen der Herzinsuffizienz auffallen.

Pulmonalstenose

Definition

Angeborene Verengung der rechtsventrikulären Ausstrombahn mit verminderter Lungendurchblutung, Rechtsherzbelastung, konzentrischer Hypertrophie und folgender Rechtsherzinsuffizienz.

Pathophysiologie/Pathologie

- **Valvuläre Stenose (≈ 90%):** Verschmelzung der Taschenklappen, Klappenfehlbildungen
- **Subvalvuläre Stenose (≈ 10%):** hypertrophierte Muskulatur im Ausflusstrakt des rechten Ventrikels
- **Supravalvuläre Stenose (sehr selten):** oft multiple Stenosen oberhalb der Klappenebene, meist kombiniert mit anderen Fehlbildungen (VSD, Fallot-Tetralogie).

Symptome und Befunde

- Abhängig vom Stenosegrad, oft asymptomatisch
- Bei höhergradigen Stenosen: Belastungsdyspnoe, periphere Zyanose, Leistungsminderung.

Diagnostik

- **Auskultation:** holosystolisches Austreibungsgeräusch im 2. ICR links parasternal, gespaltener 2. HT
- **EKG:** Zeichen der Rechtsherzhypertrophie
- **Rö-Thorax:** Vergrößerung des Herzschattens bei Rechtsinsuffizienz
- **Echokardiographie, Herzkatheter, Pulmonalisangiographie:** direkte Darstellung der Stenose, Messung des Druckgradienten.

Therapie

OP-Indikation: systolischer Druckgradient > 40 mmHg, pathologisches EKG, Rechtsherzhypertrophie:

- **valvuläre Stenose:** perkutane transluminale Ballondilatation (Valvuloplastie) oder offene Kommissurotomie
- **subvalvuläre Stenose:** Resektion der hypertrophierten Muskulatur, Patcherweiterungsplastik
- **supravalvuläre Stenose:** Patcherweiterungsplastik bei zentralen Stenosen, periphere und multiple Stenosen sind oft inoperabel.

Aortenstenose

Definition

Angeborene Stenose der linksventrikulären Ausflussbahn.

Pathophysiologie/Pathologie

Die Verengung führt zu Linksherzbelastung, konzentrischer Hypertrophie durch Druckanstieg, Verminderung der Koronardurchblutung und folgender Linksherzinsuffizienz:

- **valvuläre Stenose (60–75%):** Verschmelzung der Taschenklappen, Klappenfehlbildungen
- **subvalvuläre Stenose (15–20%):** fibröser oder fibromuskulärer Ring unterhalb der Aortenklappe
- **supravalvuläre Stenose (5–10%):** Verdickung der Aortenwand oberhalb der Aortenklappe, hoher Perfusionsdruck in den Koronararterien.

Symptome und Befunde

- Abhängig vom Stenosegrad, oft asymptomatisch
- Bei höhergradigen Stenosen: Einschränkung der Belastbarkeit, Belastungsdyspnoe, Synkopen, Linksherzinsuffizienz, ggf. Angina pectoris.

Diagnostik
- **Auskultation:** systolisches Austreibungsgeräusch im 2. ICR rechts parasternal fortgeleitet in die Karotiden
- **EKG:** Zeichen der Linksherzhypertrophie
- **Rö-Thorax:** Linksverbreiterung bei Linksherzinsuffizienz, ggf. pulmonale Stauung
- **Echokardiographie, Herzkatheter:** Darstellung der Stenose, Messung des Druckgradienten.

Therapie
OP-Indikation: systolischer Druckgradient > 70 mmHg, EKG-Veränderungen, Linksherzinsuffizienz, Synkopen:
- **valvuläre Stenose:** offene Kommissurotomie oder Klappenersatz (mechanische Klappe, da biologische Klappen bei Kindern zu schnell degenerieren)
- **subvalvuläre Stenose:** Resektion des fibromuskulären Rings und Patcherweiterungsplastik
- **supravalvuläre Stenose:** Aortotomie und Patcherweiterungsplastik.

Aortenisthmusstenose (Coarctatio aortae)

Definition
Angeborene Enge der thorakalen Aorta am Isthmus aortae vor oder nach Abgang des Ductus arteriosus Botalli (DAB) mit Druckerhöhung im oberen Körperkreislauf und Druckreduktion im unteren Körperkreislauf.

Pathophysiologie/Pathologie
- **Präduktale (infantile) Form:** Versorgung des unteren Körperkreislaufes mit O_2-untersättigtem Blut über PDA (funktioneller Rechts-links-Shunt)
- **Postduktale (adulte) Form:** Ausbildung von Umgehungskreisläufen über A. thoracica int. und Interkostalarterien, DAB verschlossen (☞ **Abb. 54.13**).

Symptome und Befunde
- Hypertonus (obere Körperhälfte)
- Linksherzbelastung
- Im Säuglingsalter in 50% der Fälle Dyspnoe und Herzinsuffizienz
- Bei Erwachsenen oft lange asymptomatisch, ggf. Kopfschmerzen.

Diagnostik
- **Klinische Untersuchung:** Blutdruckdifferenz zwischen oberer und unterer Extremität, systolisches Geräusch im 3. ICR links und zwischen den Schulterblättern, abgeschwächte oder nicht tastbare Fußpulse
- **EKG:** Zeichen der Linksherzhypertrophie
- **Rö-Thorax:** normaler oder linksverbreiterter Herzschatten, Rippenusuren
- **Echokardiographie, Angiographie:** Lokalisation der Stenose, Darstellung der Druckverhältnisse und Umgehungskreisläufe.

Therapie
Die **OP-Indikation** ist bei jeder Aortenisthmusstenose mit der Diagnosestellung gegeben. Die Korrektur sollte möglichst vor dem 6. Lebensjahr erfolgen, um Komplikationen (irreversibler Hypertonus, Apoplex, Linksherzinsuffizienz) zu vermeiden:
- **kurzstreckige Stenosen:** Resektion der Stenose und End-zu-End-Anastomose
- **langstreckige Stenosen:** Patcherweiterungsplastik mit linker A. subclavia oder Gefäßprothese.

54.12.2.2 Fehlbildungen ohne Zyanose, mit Links-rechts-Shunt
Angeborene Defekte des Vorhof- oder Ventrikelseptums sowie ein fehlender Verschluss des Ductus arteriosus Botalli führen aufgrund des höheren Druckes im linken Herzen zu einem **Links-rechts-Shunt**. Durch die Volumen- und Druckbelastung des Lungenkreislaufes kommt es zum Anstieg des Lungengefäßwiderstandes (**pulmonale Hypertonie**) und zur Ausbildung einer pulmonalen Sklerose. Diese wiederum bedingt eine Druckerhöhung im rechten

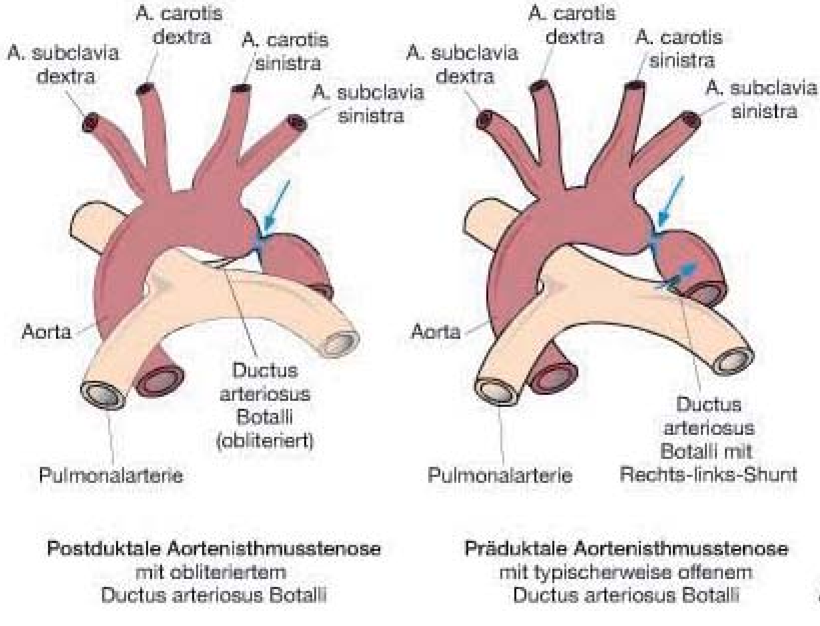


Abb. 54.13: Aortenisthmusstenose [3].

Herzen und kann zu einer Umkehr der Shuntrichtung in einen Rechts-links-Shunt (**Eisenmenger-Reaktion**) mit zentraler Zyanose führen. In diesem Zustand sind die Herzfehler nicht mehr operabel!

Vorhofseptumdefekt (ASD)

Pathophysiologie/Pathologie

- **Ostium-primum-Defekt (ASD I):** tief sitzender Defekt durch fehlende Verbindung zwischen Endokardkissen und Septum primum, in 30% assoziiert mit Down-Syndrom
- **Ostium-secundum-Defekt (ASD II):** im Bereich der Fossa ovalis im zentralen Vorhofseptumbereich, häufigster ASD
- **Sinus-venosus-Defekt:** hoch sitzender Defekt an der Einmündung der oberen Hohlvene, häufig kombiniert mit partieller Lungenvenenfehlmündung.

Symptome und Befunde

- Oft lange symptomarm
- Rezidivierende bronchopulmonale Infekte
- Herzinsuffizienz mit Entwicklungsstörungen.

Diagnostik

- **Auskultation:** spindelförmiges Systolikum im 2. ICR links parasternal (relative Pulmonalstenose), atemunabhängige Spaltung des 2. HT
- **EKG:** inkompletter Rechtsschenkelblock
- **Rö-Thorax:** vergrößerter rechter Ventrikel, prominentes Pulmonalissegment, Erweiterung der Pulmonalarterien
- **Echokardiographie:** Darstellung von Größe und Lokalisation des Defektes, Bestimmung des Shuntvolumens, Darstellung einer pulmonalen Hypertonie.

Therapie

OP-Indikation: Shuntvolumen > 30–50% des HZV (elektiver Eingriff im Vorschulalter) oder Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz (sofortige OP in jedem Alter):

- direkte Naht oder Verschluss mit Dacron- oder Perikardpatch
- perkutaner Schirmchenverschluss bei mittelgroßen zentralen Defekten (ASD II).

Ventrikelseptumdefekt (VSD)

Pathophysiologie/Pathologie

Der VSD ist der häufigste angeborene Herzfehler. Er verschließt sich oft spontan in den ersten drei Lebensjahren. Der Defekt liegt in 80% im membranösen und in 20% im muskulären Anteil des Ventrikelseptums.

Symptome und Befunde

- **Kleine Defekte:** Shuntvolumen < 30% → oft asymptomatisch
- **Mittelgroße Defekte:** Shuntvolumen < 50% → normale Entwicklung, Dyspnoe bei Belastung
- **Große Defekte:** Shuntvolumen > 50% → Trinkunlust, Dyspnoe, Gedeihstörungen, Herzinsuffizienz, rezidivierende bronchopulmonale Infekte, Eisenmenger-Reaktion.

Diagnostik

- **Auskultation:** holosystolisches Geräusch im 4. ICR links, tastbares systolisches Schwirren
- **EKG:** Linksherzhypertrophie, Zeichen der Rechtsherzinsuffizienz
- **Rö-Thorax:** links verbreiterter Herzschatten, prominentes Pulmonalissegment, vermehrte Lungengefäßzeichnung
- **Echokardiographie, Herzkatheter:** Darstellung von Größe und Lokalisation des Defektes, Bestimmung des Shuntvolumens.

Therapie

OP-Indikation: große Defekte mit Herzinsuffizienz (Verschluss innerhalb der ersten drei Lebensmonate), mittlere Defekte (im Vorschulalter):

- direkte Naht oder Verschluss mit Dacron- oder Perikardpatch
- **palliativ:** pulmonales Banding zur Drosselung der Lungendurchblutung bei multiplen Defekten und weiteren Fehlbildungen, die nicht primär versorgt werden können.

Persistierender Ductus arteriosus Botalli (PDA)

Definition

Persistierende Verbindung zwischen Aorta ascendens und A. pulmonalis.

Pathophysiologie/Pathologie

In der Fetalperiode ist der Gefäßwiderstand der nicht entfalteten Lunge sehr hoch. Der DAB bildet in dieser Zeit einen Umgehungskreislauf. Nach der Geburt sinkt der Widerstand im kleinen Kreislauf und der DAB verschließt sich innerhalb der ersten 24 Stunden. Pulmonale Hypertonie, postpartale Hypoxie, Unreife bei Geburt und erhöhte Prostaglandinspiegel können zur Persistenz des DAB mit folgendem Links-rechts-Shunt führen.

Symptome und Befunde

- Leistungsschwäche und Gedeihstörungen
- Belastungsdyspnoe
- Rezidivierende bronchopulmonale Infekte
- Linksherzinsuffizienz.

Diagnostik

- **Auskultation:** systolisch-diastolisches Maschinengeräusch im 2. ICR links parasternal
- **EKG:** Linksherzhypertrophie, ggf. Zeichen der Rechtsherzbelastung
- **Rö-Thorax:** selten verbreiterter Herzschatten
- **Echokardiographie:** Darstellung des PDA, Bestimmung des Shuntvolumens.

Therapie

- **Medikamentös:** bei Frühgeborenen mit Prostaglandinsynthesehemmern (Indometacin)
- **Interventionell:** Einführung einer Stahlspirale zur Induktion einer Thrombose im DAB
- **Operativ:** großer, hämodynamisch relevanter PDA, Verschluss mit Metallclips oder Ligatur und Durchtrennung (cave: N. recurrens).

54.12.2.3 Fehlbildungen mit Zyanose

Herzfehler mit **Rechts-links-Shunt** führen zu einer **zentralen Zyanose,** da ein Teil des Blutes am Lungenkreislauf vorbeigeführt wird. Das Ausmaß des Shuntvolumens bestimmt die Ausprägung der Zyanose. Eine **operative Korrektur** ist immer indiziert.

Fallot-Tetralogie

Definition

- **Fallot-Trilogie:** Ventrikelseptumdefekt + Pulmonalstenose + Rechtsherzhypertrophie
- **Fallot-Tetralogie:** Ventrikelseptumdefekt + Pulmonalstenose + „reitende Aorta" über dem VSD + Rechtsherzhypertrophie (☞ **Abb. 54.14**)
- **Fallot-Pentalogie:** Fallot-Tetralogie mit Vorhofseptumdefekt.

Pathophysiologie/Pathologie

Der große VSD führt zunächst zu einem Druckausgleich in beiden Ventrikeln. Durch die Pulmonalstenose entsteht eine Rechtsherzhypertrophie mit folgendem Rechts-links-Shunt.

Symptome und Befunde

- **Zentrale Zyanose** → Trommelschlägelfinger, Uhrglasnägel
- **Hypoxämische Anfälle** → Zyanose, Hypoxämie, Azidose
- Reaktive Polyglobulie
- **„Squatting"** → typische Hockstellung zur Erhöhung des peripheren Widerstandes und Verminderung des Rechts-links-Shunts
- Thrombosen, zerebrale Embolien, infektiöse Endokarditis mit Hirnabszessen.

Diagnostik

- **Auskultation:** lautes Systolikum im 3. ICR links parasternal
- **EKG:** Rechtsherzhypertrophie
- **Rö-Thorax:** „holzschuhförmiger" Herzschatten, verminderte Lungengefäßzeichnung
- **Echokardiographie, Herzkatheter:** genaue Diagnose der Fehlbildung, Bestimmung von Druckwerten und Shuntvolumen.

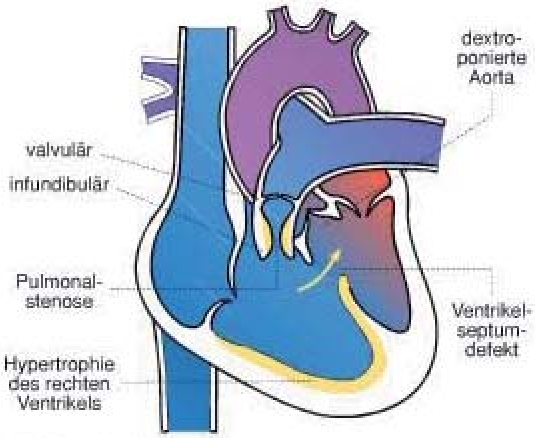


Abb. 54.14: Fallot-Tetralogie [8].

Therapie

OP-Indikation: immer, möglichst innerhalb des ersten Lebensjahres:

- **Korrekturoperationen:** Verschluss des VSD, Korrektur der Pulmonalstenose durch Patcherweiterungsplastik
- **palliativ:** bei hypoplastischen Pulmonalarterien oder kritischem Zustand des Kindes Anlage einer Shuntverbindung zwischen System- und Lungenkreislauf zur Verbesserung der Lungendurchblutung (z. B. Blalock-Taussig-Shunt zwischen A. subclavia und Pulmonalarterie), ggf. später definitive Korrektur.

Transposition der großen Arterien (TGA)

Definition

Aorta entspringt aus dem rechten Ventrikel, Pulmonalarterie entspringt aus dem linken Ventrikel.

Pathophysiologie/Pathologie

Bei der TGA sind Lungen- und Körperkreislauf voneinander getrennt. Ein Überleben ist nur möglich, wenn eine Shuntverbindung zwischen rechtem und linkem Herzen (ASD, VSD, PDA) besteht.

Symptome und Befunde

- Schwere zentrale Zyanose
- Herzinsuffizienz
- Dyspnoe.

Diagnostik

- **Auskultation:** oft kein Herzgeräusch
- **EKG:** rechtsventrikuläre Hypertrophie
- **Rö-Thorax:** „eiförmig" konfigurierter Herzschatten
- **Echokardiographie, Herzkatheter:** Darstellung der Anatomie und der Flussverhältnisse.

Therapie

OP-Indikation: immer gegeben, bei fehlendem Shunt notfallmäßig palliative Maßnahmen, definitive Versorgung in den ersten vier Lebenswochen:

- **palliativ:** Erweiterung des Foramen ovale durch geblockten Ballonkatheter während des diagnostischen Herzkatheters (**Rashkind-Manöver**), Gabe von Prostaglandin E_1 (Offenhalten des DAB)
- **Korrekturoperationen:**
  - **„arterial switch": anatomische Korrektur** (Verfahren der Wahl) mit Austausch der beiden Arterien und Neuimplantation der Koronarien in Pulmonalisstumpf (☞ **Abb. 54.15**)
  - **„atrial switch": funktionelle Korrektur** durch Vorhofumkehr nach Mustard und Senning → Umleitung des Blutstroms aus den Hohlvenen in den linken Ventrikel (Pulmonalarterie) und aus den Lungenvenen in den rechten Ventrikel (Aorta).

54.12.3 Erworbene Herzklappenfehler

Erworbene Herzklappenfehler entstehen im Rahmen rheumatischer, entzündlicher oder autoimmuner Erkrankungen sowie degenerativer Veränderungen. Fibrosierung, Verkalkung oder Destruktion der Klappen führen zu Stenose oder Insuffizienz. Es sind vor allem Aorten- und Mitralklappe betroffen (☞ Kap. 31.1.2, 31.5.3, 31.5.4).

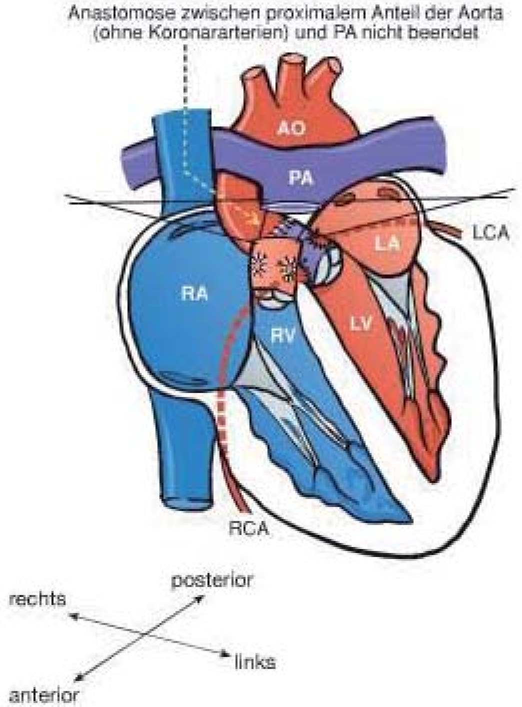


Abb. 54.15: „Arterial switch", bei TGA [8].

54.12.3.1 Aortenklappenfehler

Aortenstenose

Pathophysiologie/Pathologie

Die Aortenstenose führt durch Druckbelastung des linken Ventrikels zur konzentrischen Hypertrophie.

Symptome und Befunde

- Kardiale Symptome mit Schwindelanfällen
- Angina pectoris
- Herzrhythmusstörungen
- Belastungsdyspnoe.

Diagnostik

- **Palpation:** Pulsus parvus et tardus (niedriger Blutdruck, kleine Amplitude)
- **Auskultation:** spindelförmiges, raues Systolikum im 2. ICR rechts, Fortleitung in die Karotiden
- **EKG:** Zeichen der Linksherzhypertrophie
- **Rö-Thorax:** Linksverbreiterung, Dilatation der Aorta ascendens
- **Echokardiographie, Herzkatheter:** Darstellung der Aortenklappe mit verdickten Segeln, oft in „Domstellung", Messung des Druckgradienten, Ausschluss begleitender KHK.

Komplikationen

Kammerflimmern, plötzlicher Herztod.

Therapie

OP-Indikation: beim Auftreten von Symptomen oder bei Druckgradient > 50 mmHg:

- **Klappenrekonstruktion:** Trennung der Klappensegel (Kommissurotomie)
- **Klappenersatz:** Entfernung und Ersatz der Klappe.

> **Klinik**
> **Herzklappenersatz**
> - **mechanische Klappen:** unbegrenzt haltbar, lebenslange Antikoagulation notwendig
> - **biologische Prothesen:** Schweineklappen, Homografts (menschliche antibiotikakonservierte Leichenklappen) → begrenzte Lebensdauer (10–15 Jahre), keine Dauerantikoagulation nötig, indiziert bei Frauen im gebärfähigen Alter.

Prognose

OP-Letalität bei Klappenersatz 1–4%, 1-JÜR 90%, 5-JÜR 75%, 10-JÜR 60%.

Aorteninsuffizienz

Pathophysiologie/Pathologie

Die Aorteninsuffizienz führt durch Volumenbelastung des linken Ventrikels zu Dilatation und exzentrischer Hypertrophie.

Symptome und Befunde

- Oft lange asymptomatisch
- Unruhe, Schlaflosigkeit, Hitzeunverträglichkeit
- Asthma cardiale (stauungsbedingter nächtlicher Husten).

Diagnostik

- **Palpation:** Pulsus celer et altus (niedriger diastolischer Blutdruck, große Amplitude)
- **Auskultation:** diastolisches Decrescendogeräusch im 2. ICR rechts parasternal
- **EKG:** Zeichen der Linksherzhypertrophie
- **Rö-Thorax:** Linksverbreiterung, Dilatation der Aorta ascendens, prominenter Aortenknopf
- **Echokardiographie, Herzkatheter:** Darstellung der Aortenklappe und des Blutrückstroms („Insuffizienzjet"), Ausschluss einer begleitenden KHK.

Komplikationen

Akute Linksherzdekompensation, Lungenödem.

Therapie

OP-Indikation: Klappenersatz: dringlich – bei akuter Insuffizienz, elektiv – im chronischen Stadium vor Auftreten einer Herzinsuffizienz.

54.12.3.2 Mitral- und Trikuspidalklappenfehler

Erworbene **Mitralklappenfehler** sind rheumatischer, entzündlicher, autoimmuner oder degenerativer Genese. Sie lassen sich unterteilen in Mitralstenose und Mitralinsuffizienz. **Trikuspidalklappenfehler** sind selten und treten meist in Kombination mit Mitralklappenfehlern auf.

Mitralstenose

Pathophysiologie/Pathologie

Die Mitralstenose führt zum Druckanstieg im linken Vorhof mit Dilatation, häufig begleitet von Vorhofflimmern. Bei stärker ausgeprägter Stenose kommt es auch zum Druckanstieg im Lungenkreislauf und schließlich im rechten Ventrikel mit Ausbildung einer Rechtsherzinsuffizienz.

Symptome und Befunde

- Leistungsknick, rasche Ermüdbarkeit
- Belastungdyspnoe und Asthma cardiale
- Hämoptysen
- Facies mitralis (rötlich-zyanotische Gesichtsfarbe).

Diagnostik

- **Auskultation:** frühdiastolischer Mitralöffnungston, diastolisches Strömungsgeräusch
- **EKG:** Belastung des linken Vorhofs, später Zeichen der Rechtsherzhypertrophie, Vorhofflimmern
- **Rö-Thorax:** vergrößerter linker Vorhof (Kernschatten), prominente Pulmonalarterie, Lungenstauung
- **Echokardiographie, Herzkatheter:** Darstellung der verdickten Mitralsegel, Bestimmung des Druckgradienten.

Komplikationen

Lungenödem, Rechtsherzversagen, arterielle Embolien.

Therapie

OP-Indikation: jeder symptomatische Patient

- **Klappenrekonstruktion:** primär Versuch der **klappenerhaltenden Operation**
  - **interventionell:** Sprengung der Stenose durch Ballondilatation (Valvuloplastie)
  - **operativ:** offene Kommissurotomie
- **Klappenersatz:** nur wenn keine Rekonstruktion möglich, zunehmend auch minimalinvasiv.

Prognose

- **Rekonstruktion:** 5-JÜR 94%, 10-JÜR 84%
- **Klappenersatz:** 1-JÜR 82%, 5-JÜR 68%, 10-JÜR 55%.

Mitralinsuffizienz

Pathophysiologie/Pathologie

Die Mitralinsuffizienz führt zur Volumenbelastung des linken Vorhofs durch Rückstrom des Blutes in der Systole und zur Volumenbelastung des linken Ventrikels durch erhöhtes Volumenangebot in der Diastole. Bei höhergradiger Mitralinsuffizienz kann es so zu einer Druckerhöhung im Lungenkreislauf und schließlich zur Rechtsherzbelastung kommen.

Symptome und Befunde

- Leistungsknick, Minderung der Belastbarkeit
- Chronische linksventrikuläre Funktionsstörung.

Diagnostik

- **Auskultation:** systolisches Decrescendogeräusch über der Herzspitze mit Fortleitung in die Axilla
- **EKG:** Belastung des linken Vorhofs, Zeichen der Linksherzhypertrophie, Vorhofflimmern
- **Rö-Thorax:** Vergrößerung des linken Vorhofs und linken Ventrikels, prominente Pulmonalarterie, Lungenstauung
- **Echokardiographie, Herzkatheter:** Darstellung der Mitralklappe und des Blutrückstroms, Bestimmung der Druckgradienten.

Komplikationen

Akute Mitralinsuffizienz mit rascher Ausbildung eines Lungenödems, Linksherzversagen.

Therapie

OP-Indikation: jeder symptomatische Patient, bei akuter Insuffizienz oft notfallmäßig:

- **Klappenrekonstruktion:** Implantation einer Ringprothese bei Dilatation des Klappenrings (Anulorrhaphie), Exzision pathologischer Klappenanteile, Kommissurotomie, Segelvergrößerung durch Perikardpatch bei geschrumpften Segeln
- **Klappenersatz:** oft notwendig bei Klappenzerstörung durch akute Endokarditis.

Trikuspidalklappenfehler

Erworbene Trikuspidalklappenfehler sind **selten.** Die häufigste Ursache sind rheumatische Entzündung und die akute Endokarditis bei i. v. Drogenabhängigen.

Eine **relative Trikuspidalinsuffizienz** entsteht durch Überdehnung des Klappenrings bei Dilatation des Ventrikels im Rahmen einer Rechtsherzinsuffizienz und tritt oft in Verbindung mit einem Mitralklappenfehler auf. Die **Symptome** des Mitralklappenfehlers stehen meist im Vordergrund. Durch die Druck- oder Volumenbelastung des rechten Vorhofs kommt es zu Leberschwellung, Aszites und peripheren Ödemen. Die **Therapie** besteht in der Rekonstruktion der Trikuspidalklappe. Ein Klappenersatz ist nur selten, z. B. bei akuter Endokarditis, notwendig. Ein gleichzeitig bestehender Mitralklappenfehler muss ebenfalls operativ therapiert werden.

54.12.4 Koronare Herzkrankheit (KHK)

☞ Kap. 31.3.1, 31.3.2

Definition

Minderperfusion von Myokardgewebe aufgrund arteriosklerotischer Verengungen der Koronararterien.

Risikofaktoren

Nikotinabusus, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Adipositas, Fettstoffwechselstörungen, genetische Prädisposition u. a.

Symptome und Befunde

- Angina pectoris unter Belastung oder in Ruhe
- Myokardinfarkt.

Diagnostik

Anamnese (Risikofaktoren), körperliche Untersuchung, EKG, Belastungs- und Langzeit-EKG, Koronarangiographie.

Therapie

- **Konservativ:** Vermeidung oder Optimierung von Risikofaktoren, medikamentös
- **Interventionell:** PTCA (perkutane transluminale koronare Angioplastie = Ballondilatation) und ggf. Stentimplantation
  - **Indikation:** Versagen der medikamentösen Therapie, kurzstreckige Stenosen, Akut-PTCA innerhalb 6 Stunden nach Myokardinfarkt
- **Operativ:** aortokoronare Bypass-Operation unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine
  - **Indikation:** hochgradige Hauptstamm- und Abgangsstenosen, langstreckige Verschlüsse

– **IMA-Bypass:** Anastomosierung der A. mammaria int. mit der betroffenen Koronararterie
– **ACVB:** aortokoronarer Venenbypass mit Interposition einer autologen Vene (z. B. V. saphena magna) zwischen Aorta ascendens und Koronararterie (☞ **Abb. 54.16**).

54.12.5 Erkrankungen des Reizleitungssystems

Herzrhythmusstörungen können meist medikamentös behandelt werden. Bei bestimmten Indikationen ist jedoch eine chirurgische Intervention notwendig. Der häufigste kardiochirurgische Eingriff ist die Implantation eines **Herzschrittmachers** zur Behandlung bradykarder Rhythmusstörungen. Rezidivierende Kammertachykardien können die Implantation eines **internen Defibrillators** notwendig machen.

Indikation zur Herzschrittmacherimplantation

- **bradykarde** Rhythmusstörungen → Herzschrittmacher
- **tachykarde** Rhythmusstörungen → automatischer interner Kardioverter-Defibrillator (AICD).

Weitere Symptome und Befunde

- Schwindel, Synkopen (Adams-Stokes-Anfälle)
- Reduzierte Belastbarkeit
- Herzinsuffizienz
- Plötzlicher Herztod.

Diagnostik

Ruhe-EKG, Langzeit-EKG, elektrophysiologische Untersuchungen (fakultativ).

Therapie

OP-Indikation: symptomatische Rhythmusstörungen, die medikamentös nicht kontrolliert werden können:

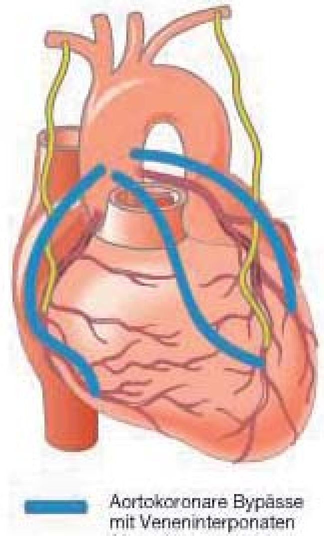


Abb. 54.16: Koronarer Bypass [3].

- **Herzschrittmacher:** Weiterleitung oder Stimulation von Impulsen; Implantation in Lokalanästhesie, Schrittmachersonde/n wird/werden über V. cephalica oder V. subclavia in den/die rechten Vorhof/Kammer vorgeschoben, Platzierung unter Röntgenkontrolle
- **Ablation:** Durchtrennung akzessorischer Leitungsbahnen mittels Herzkatheter oder offen
- **automatischer interner Kardioverter-Defibrillator (AICD):** Implantation in Vollnarkose, Sondenplatzierung wie bei Herzschrittmacher, Überprüfung der Funktion durch induziertes Kammerflimmern, abhängig von der Rhythmusstörung erfolgt die synchronisierte (**Kardioversion**) oder unsynchronisierte (**Defibrillation**) Schockabgabe, bei folgender Asystolie Einsetzen der **Schrittmacherfunktion.**

Komplikationen

Pneumothorax, Ventrikelperforation, Induktion von Kammerflimmern, Sondendislokation, Sondenbrüche, Infektionen.

Prognose

- **Letalität:** Schrittmacherimplantation 0,1%, AICD-Implantation 0,3–0,8%
- Lebensdauer des Batterieaggregates 5–15 Jahre
- Plötzlicher Herztod nach AICD-Implantation 2% nach 1 Jahr, 6% nach 4 Jahren.

54.12.6 Herztumoren

Primäre Tumoren des Herzens sind **sehr selten,** häufiger sind Metastasen anderer Tumoren.

Pathophysiologie/Pathologie

- **Gutartige Tumoren:** Rhabdomyome, Lipome, Fibrome, Angiome
- **Maligne Tumoren:** Rhabdomyosarkom, Angioblastom, Metastasen (Melanom, Bronchialkarzinom, Mammakarzinom, leukämische Infiltrate).

Symptome und Befunde

Durch Störungen der Ventrikelfüllung oder der Klappenfunktion können auftreten:

- Belastungsdyspnoe
- Schwindel, Synkopen
- Herzinsuffizienz.

> **Klinik** Der häufigste gutartige Tumor ist das **Vorhofmyxom.** Er wird durch kardiale Symptome und die sog. **Myxomkrankheit** mit Fieber, Exanthem, Arthralgien und Myalgien symptomatisch. Die kardialen Symptome sind typischerweise lageabhängig und verschlechtern sich in Linksseitenlage. Teile des Myxoms können abreißen und zu Embolien führen.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, EKG, Echokardiographie, ggf. MRT.

Therapie

Alle Tumoren sollten so **radikal wie möglich** entfernt werden. Entstehende Defekte müssen ggf. durch Perikard-

oder Dacron-Patch gedeckt werden. Bei Metastasen kann je nach Primärtumor eine Chemotherapie erfolgen.

Prognose

Die Prognose der malignen Herztumoren ist sehr schlecht.

54.12.7 Erkrankungen des Perikards

Pathophysiologie/Pathologie

Entzündungen des Perikards können akut oder chronisch auftreten. Sie können zur ausgedehnten Ergussbildung (→ Perikardtamponade), Verschwielung (→ Pericarditis constrictiva) und Kalkeinlagerung (→ Pericarditis calcarea) mit nachfolgender Einschränkung der Vorhof- und Ventrikelfüllung führen:

- **akute Perikarditis:** idiopathisch, nach Myokardinfarkt **(Dressler-Syndrom),** Herzinsuffizienz, rheumatisch, infektiös (viral, bakteriell, mykotisch), urämisch bei chronischer Niereninsuffizienz, malignen Tumorleiden, nach kardiochirurgischen Eingriffen (**Postkardiotomiesyndrom**)
- **chronische Perikarditis (Pericarditis constrictiva):** postoperative fibrotische Veränderungen infolge von Herz-Thorax Operationen, nach akuter Perikarditis, idiopathisch, urämisch, Strahlentherapie, maligne Tumorleiden, Tuberkulose.

Symptome und Befunde

- Obere und untere **Einflussstauung**
- Aszites, periphere Ödeme
- Erhöhter ZVD
- Hypotonie mit kleiner Blutdruckamplitude.

> **Klinik** Symptome der **akuten Perikardtamponade** sind: Tachykardie, Hypotonie, Zentralisation und Oligoanurie. Sie ist ein lebensbedrohlicher Zustand, und der zur Tamponade führende Erguss muss notfallmäßig entlastet werden.

Diagnostik

- **Auskultation:** leise Herztöne
- **EKG:** periphere Niedervoltage, im akuten Stadium ST-Hebung über allen Brustwandableitungen
- **Rö-Thorax:** bei akuter Perikarditis vergrößerter Herzschatten (Boxbeutelform), bei kalzifierender Perikarditis (Panzerherz) sichtbare Kalkschale
- **Echokardiographie, Herzkatheter:** Darstellung von Perikarderguss und Perikardschwielen, Bestimmung der Füllungsdrücke und -volumina.

Therapie

- **Medikamentös:** nichtsteroidale Antiphlogistika, Kortikosteroide, evtl. Antibiotika
- **Perikardtamponade:** Perikardpunktion, ggf. Perikarddrainage
- **Chronischer Perikarderguss, konstriktive Perikarditis:** „Fensterung" oder subtotale Resektion des Perikards.

54.12.8 Herztransplantation

Die Herztransplantation ist für Patienten mit therapierefraktärer Herzinsuffizienz oder nicht korrigierbaren Herzfehlern die einzige Hoffnung auf ein längerfristiges Überleben. Aufgrund der Knappheit an Spenderorganen sterben jedoch etwa 30% der Patienten vor einer möglichen Transplantation. In einigen Fällen ist eine Überbrückung der Wartezeit bis zur Transplantation (**„Bridge to Transplantation"**) durch den Einsatz von mechanischen Pumpsystemen möglich. Alle Patienten nach einer Herztransplantation müssen lebenslang immunsuppressiv behandelt werden, um das Risiko einer Abstoßungsreaktion zu reduzieren.

54.12.8.1 Organspende/Implantation

Spender

Die Entnahme von Organen setzt den Hirntod des Spenders voraus. Vor Entnahme werden Blutgruppe und Gewebetyp des Spenders bestimmt und die **Funktion des Herzens** echokardiographisch überprüft. Bei bestehender KHK, Herzklappenfehlern und Funktionseinschränkungen kann das Organ nicht als Spenderherz eingesetzt werden.

Empfänger

Der Empfänger des Spenderherzens wird anhand verschiedener Kriterien (Größe, Gewicht, Blutgruppe, Dringlichkeit) ermittelt. Von seiner Seite bestehen folgende **Kontraindikationen** für eine Transplantation: erhöhter pulmonaler Gefäßwiderstand, akute oder chronische Infektionen, irreversible Funktionsschäden an Nieren, Leber oder Lunge, maligne Tumorleiden sowie ein instabiles psychosoziales Umfeld.

Implantation

Nach **Entnahme** wird das Spenderherz direkt mit einer kardioplegen Lösung perfundiert und in einer eisgefüllten Kühlbox zum Empfänger transportiert. Die Ischämiezeit ist bis etwa 5 Stunden vertretbar.

Die Organimplantation erfolgt:

- **orthotop:** Exzision des Empfängerherzens auf Vorhofebene mit Durchtrennung von Aorta und A. pulmonalis, Entnahme des Spenderherzens und Anastomosierung an Vorhöfe und Gefäße des Empfängers (☞ **Abb. 54.17a**)
- **heterotop:** Belassen des Empfängerherzens in situ, Implantation des Spenderherzens rechtslateral mit Verbindung von Vorhöfen und großen Gefäßen beider Herzen (Huckepack-Herz), niedrigere Überlebensrate als nach orthotoper Implantation (☞ **Abb. 54.17b**).

54.12.8.2 Nachbehandlung

Immunsuppression

Eine **Immunsuppression** muss nach jeder Organtransplantation erfolgen. Nach Herztransplantationen wird eine **Kombinationstherapie** aus Ciclosporin A, Azathioprin und Kortikosteroiden eingesetzt, um die Nebenwirkungen der einzelnen Medikamente zu verringern.

Abstoßungsreaktionen

Zur Verhinderung einer akuten Abstoßungsreaktion werden in den ersten Tagen nach der Operation zusätzlich Antikörper gegen T-Lymphozyten gegeben.

Abstoßungsreaktionen können akut oder chronisch auftreten. Der sicherste Nachweis erfolgt durch **endomyo-**

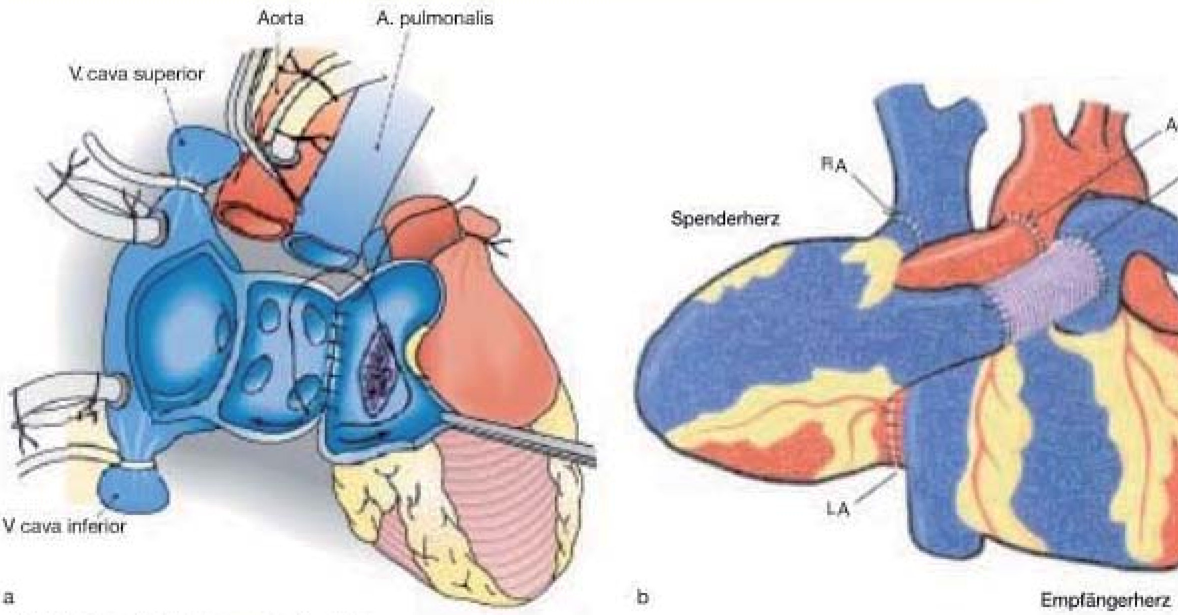


Abb. 54.17 a u. b: Herztransplantation [8, 1].

kardiale Biopsie (Kontrollbiopsien die ersten 6 Monate alle 3 Wochen). Je nach Ausmaß der Abstoßungsreaktion werden hochdosierte Kortikoide oder T-Zell-Antikörper eingesetzt.

Monitoring: Postoperativ werden alle herztransplantierten Patienten für einige Tage **intensivmedizinisch** überwacht, um **Komplikationen** rechtzeitig erkennen und behandeln zu können. Das **kontinuierliche Monitoring** umfasst Atmung, Blutdruck, EKG, ZVD, linksatrialen Druck, Urinausscheidung und Körpertemperatur.

Postoperative Komplikationen und Therapie

- **Low-Cardiac-Output-Syndrom:** Erhöhung der Vorlast durch Volumengabe, Senkung der Nachlast durch Nitroglyzerin, Nitroprussid-Natrium oder Prostaglandine, Steigerung der Kontraktilität durch inotrope Substanzen (Dopamin, Dobutamin, Suprarenin, Phosphodiesterasehemmer), ggf. IABP oder mechanische Pumpe
- **Herzrhythmusstörungen:** antiarrhythmische Therapie, Ausgleich des Kaliumhaushaltes
- **Nierenversagen:** ausgeglichene Flüssigkeits- und Elektrolytbalance, Ausgleich des Säure-Basen-Haushaltes, Diuretika, ggf. Hämofiltration oder Hämodialyse
- **Blutung:** Nachblutung durch chirurgische Blutungsquellen oder Gerinnungsstörungen können zur akuten Herzbeuteltamponade führen → Gabe von Gerinnungsfaktoren, operative Revision
- **Infektionen:** Mediastinitis, Endokarditis, Sepsis → gezielte Antibiotikaprophylaxe und -therapie
- **Thrombose, Embolie:** perioperative und ggf. postoperative Prophylaxe, bei mechanischem Herzklappenersatz lebenslange Antikoagulation, nach Bypassoperationen Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern (ASS, Ticlopidin, Clopidogrel).

Prognose

- 1-JÜR 80% (**Haupttodesursachen:** Rechtsherzversagen, akute Abstoßungsreaktion, schwere Infektionen)
- Nach dem ersten Jahr jährliche Sterberate etwa 4% (**Ursachen:** Organversagen durch chronische Abstoßungsreaktion, maligne Tumoren, Infektionen).

54.13 Gefäße

Zusammenfassung

Das Gefäßsystem umfasst Arterien, Venen und Lymphgefäße. Erkrankungen des Gefäßsystems können angeboren oder erworben sein. Die **periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)** ist die häufigste Erkrankung der Arterien. Trotz vieler Therapieoptionen ist im fortgeschrittenen Stadium oft eine Amputation notwendig. Der **akute arterielle Gefäßverschluss** ist ein die Extremität bedrohender gefäßchirurgischer Notfall. **Aneurysmen** können bei Ruptur zu lebensbedrohlichen Blutungen führen. Die häufigste Erkrankung des Venensystems ist die **primäre Varikose.** Im chirurgischen Alltag bedeutsam ist die posttraumatisch oder postoperativ auftretende Tiefvenenthrombose, die zur gefürchteten Lungenembolie führen kann. Eine Thromboseprophylaxe bei gefährdeten Patienten ist daher besonders wichtig. **Entzündliche Veränderungen** des Gefäßsystems sind selten und können meist konservativ behandelt werden.

Fallbeispiel Ein 64-jähriger Mann wird mit akuten Rückenschmerzen in die Notaufnahme eingeliefert. Er ist blass, kaltschweißig und hypoton. Anamnestisch sind ein Hypertonus sowie eine KHK bekannt. In der Sonographie des Abdomens zeigt sich ein 7 cm im Durchmesser messendes infrarenales Aortenaneurysma mit wenig umgebender freier Flüssigkeit. Unter der Verdachtsdiagnose eines rupturierten Aortenaneurysmas wird der Patient notfallmäßig operiert. Intraoperativ zeigt sich ein nach retroperitoneal rupturiertes Aneurysma ohne Beteiligung der Iliakalarterien. Es erfolgt die Implantation einer Aortenröhrenprothese. Postoperativ erleidet der Patient einen ausgedehnten Herzinfarkt, an dem er verstirbt.

54.13.1 Arterien und Venen

54.13.1.1 Verletzungen

Verletzungen größerer Gefäße können schnell zu einem für das Leben oder eine Extremität bedrohlichen Zustand führen.

Direkte Gefäßverletzungen

Sie entstehen durch scharfe (Stich, Schuss, Schnitt) oder stumpfe (Prellung, Quetschung) Gewalteinwirkung.

- **Scharfe Gefäßverletzungen** sind offen und schädigen das Gefäß von außen nach innen.
- **Stumpfe Gefäßverletzungen** sind meist **geschlossen** und schädigen das Gefäß von innen nach außen (☞ **Abb. 54.18**).

Indirekte Gefäßverletzungen

Sie entstehen durch Überdehnung oder Dezeleration. Wie bei der stumpfen direkten Verletzung zerreißen zunächst Intima und Media. Eine vollständige Gefäßruptur ist selten.

Klinik Bei stumpfen Thoraxtraumen oder Dezelerationsverletzungen (Auffahrunfall, Sprung aus großer Höhe) besteht die Gefahr der **thorakalen Aortenruptur**, die am häufigsten am Aortenisthmus auftritt. Die meisten Verletzten sterben noch am Unfallort durch Verbluten in die linke Pleurahöhle oder das Perikard, nur wenige erreichen lebend das Krankenhaus.

Symptome und Befunde

- **Scharfes Trauma:** Blutung, Hämatom, Schock
- **Stumpfes Trauma:** periphere Ischämie
- **Spätfolgen** einer initial asymptomatischen Gefäßverletzung sind Gefäßverschluss, Aneurysma oder AV-Fisteln.

Diagnostik

- Anamnese: Verletzungsmuster
- Kontrolle der peripheren Pulse: Palpation, Doppler
- Angiographie.

Therapie

Die Therapie einer symptomatischen Gefäßverletzung ist immer dringlich. Ziel ist, das Verbluten zu verhindern und die Durchblutung der Extremitäten und Organe zu erhalten.

Die **Erstmaßnahme** bei einer arteriellen Blutung ist die **Kompression.** Auf ein Tourniquet sollte wegen der Gefahr der Begleitschäden an Nerven, Venen und Muskeln verzichtet werden.

Die **definitive Versorgung** erfolgt je nach Verletzungsausmaß durch Gefäßnaht, End-zu-End-Anastomose, Gefäßersatz oder Bypass.

54.13.1.2 Akuter Arterienverschluss

Merke! Ein akuter arterieller Verschluss ist immer ein **gefäßchirurgischer Notfall!** Es entsteht eine Durchblutungsstörung mit Gewebeschädigung, deren Ausmaß von der Restdurchblutung (Kollateralen) und der Ischämietoleranz des Gewebes abhängt. Die häufigste Ursache ist die **arterielle Embolie.**

Ätiologie

- **Arterielle Embolie:** am häufigsten aus linker Herzseite (z.B. Thromben bei Vorhofflimmern), seltener aus Aorta oder iatrogen bei Operationen am Gefäßsystem,

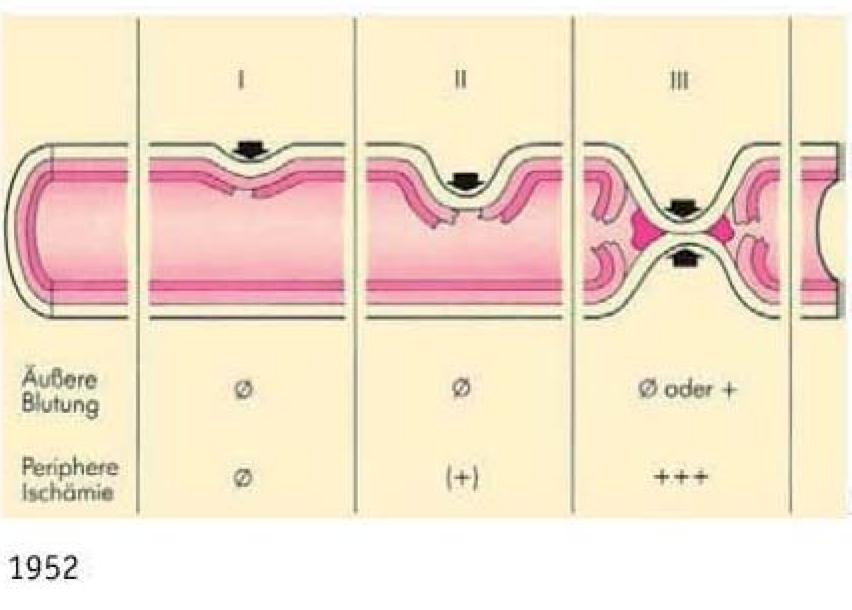


Abb. 54.18: Stumpfe Arterienverletzungen [8].

bevorzugt in supraaortale Äste und die Femoralisgabel, seltener in Viszeralarterien
- **Akute arterielle Thrombose:** bei arteriosklerotisch vorgeschädigten Gefäßen
- **Gefäßverletzungen**
- **Akute Aortendissektion** (☞ Kap. 54.13.1.4)
- **Phlegmasia coerulea dolens:** arterieller Verschluss als Folge einer plötzlichen Thrombose der gesamten venösen Strombahn einer Extremität
- **Arteriospasmus:** segmentaler Gefäßkrampf, z. B. bei Intoxikationen oder Ergotismus.

Symptome und Befunde

Beim peripheren arteriellen Verschluss steht für den Patienten der **plötzlich einschießende Schmerz** im Vordergrund. Weitere Symptome sind die **„6 P"**.

Merke!
- **Pain** – Schmerz
- **Palor** – Blässe der Haut
- **Pulselessness** – fehlende periphere Pulse
- **Paraesthesia** – Sensibilitätsstörungen
- **Paralysis** – Bewegungsverlust
- **Prostration** – Unruhe, Schock.

Der **Verschluss eines Astes der A. carotis** führt klinisch zum Schlaganfall mit sensiblen und motorischen Ausfällen sowie ggf. Störung des Bewusstseins, der Sprache und des Sehens.

Verschlüsse der Viszeralarterien zeigen oft keine eindeutigen Symptome und sind daher klinisch meist schwierig zu diagnostizieren.

Diagnostik

Anamnese, klinischer Befund („6 P"), Doppler- und Duplexsonographie, Angiographie oder Angio-MRT (bei eindeutiger Klinik nicht zwingend notwendig!), im Verlauf Suche nach der Ursache des Verschlusses (EKG, Echokardiographie)

Therapie

Ziel der Therapie ist die Wiederherstellung einer ausreichenden Durchblutung. **Erstmaßnahmen** umfassen eine ausreichende Schmerztherapie, Tieflagerung und Polsterung der Extremität sowie die Gabe von Heparin i. v. zur Vermeidung größerer Appositionsthromben.

Nach entsprechender Diagnostik erfolgt die operative **Embolektomie,** die an Arm und Bein oft in Lokalanästhesie durchgeführt werden kann. Über einen Schnitt in Ellenbeuge oder Leiste wird nach Eröffnung des Gefäßes das thrombotische Material mit einem Ballonkatheter (Fogarty-Katheter) entfernt. Bei älteren Verschlüssen oder Embolien in die Unterschenkel- oder Viszeralgefäße kommt auch eine **Lysetherapie** (z. B. mit Urokinase) zur Anwendung.

Bei Therapie innerhalb von 6–8 Stunden nach Auftreten des akuten Verschlusses ist die Prognose gut.

Klinik
Nach erfolgter Wiederherstellung der Durchblutung kann es durch die Reperfusion der Extremität zur Ausbildung eines **Kompartmentsyndroms** kommen. Eine frühzeitige Fasziotomie ist wichtig, um Schäden der Nerven und Muskulatur zu vermeiden.

54.13.1.3 Chronische arterielle Verschlusskrankheit (AVK)

Ätiologie

Die chronisch-arterielle Verschlusskrankheit ist eine der häufigsten Erkrankungen der Industrieländer. Sie entsteht in über 90% auf dem Boden einer Arteriosklerose, seltener durch entzündliche Gefäßerkrankungen. Sie manifestiert sich vor allem an den Herzkranzgefäßen, der Karotisgabel und den Bifurkationen der Becken- und Beinarterien.

Risikofaktoren sind Hypertonie, Rauchen, Diabetes mellitus, Hyperlipoproteinämie und Adipositas.

Symptome und Befunde

Die klinische Symptomatik des chronischen Verschlusses ist abhängig vom Grad der Stenose und der Ausprägung des Kollateralkreislaufes. Dieser gewährleistet oft auch bei komplettem Verschluss die Ruhedurchblutung. Unter Belastung kann die Durchblutung jedoch nur wenig gesteigert werden, so dass es zur zunehmenden Ischämie kommt.

Stadieneinteilung

Stadien der **peripheren AVK** nach Fontaine
- **Stadium I:** asymptomatische Stenose oder Verschluss
- **Stadium II:** Schmerzen unter Belastung (Claudicatio intermittens)
  - **Stadium IIa:** schmerzfreie Gehstrecke > 200 m
  - **Stadium IIb:** schmerzfreie Gehstrecke < 200 m
- **Stadium III:** Ruheschmerz
- **Stadium IV:** Nekrose, Gangrän.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung (Strömungsgeräusch?, neurologische Ausfälle?, Sensibilitätsstörungen?, trophische Störungen?), Pulsstatus, Blutdruckmessung (beide Arme zum Ausschluss einer Stenose der Armarterien), Verschlussdruckmessung an den Beinen, Laufband (Feststellung der Gehstrecke), Doppler- und Duplexsonographie, Angiographie oder Angio-MRT (☞ **Abb. 54.19**).

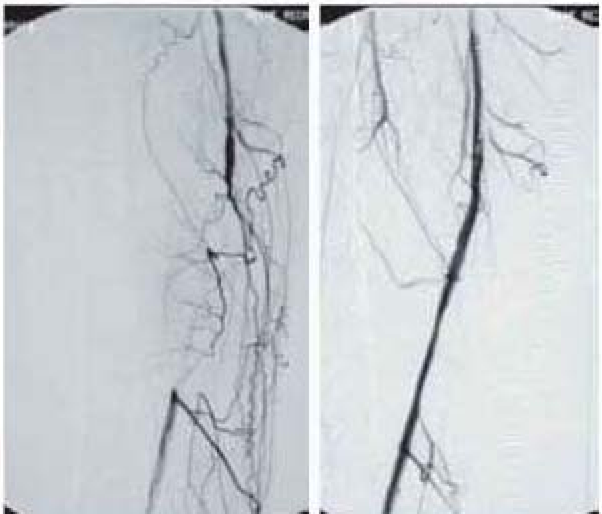


Abb. 54.19: Angiographie mit Stenose der A. femoralis superficialis [6].

Klinik Zur objektiven Beschreibung der AVK wird der **Gefäßindex** (Verschlussdruck der Extremität/systolischer RR) ermittelt. Ein Gefäßindex > 1 schließt in der Regel eine AVK aus (Ausnahme: Mediasklerose bei diabetischer Angiopathie). Ein Gefäßindex < 1 deutet auf eine relevante Durchblutungsstörung hin.

Therapie

Ziel der Therapie ist die Wiederherstellung einer ausreichenden Durchblutung und Vermeidung von Folgeschäden:

- **konservativ:** Ausschaltung von Risikofaktoren, optimale Einstellung eines Hypertonus oder Diabetes, Gehtraining, vasodilatierende Medikamente (z. B. Prostaglandin-Infusionen), Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern (z. B. ASS)
- **interventionell:**
  - Aufdehnung von Stenosen durch Ballondilatation oder Laser (**PTA** – perkutane transluminale Angioplastie) und ggf. Implantation eines Stents
  - CT-gesteuerte Sympathektomie durch Injektion von z. B. hochprozentigem Alkohol an die prävertebralen Ganglien bei AVK vom Unterschenkeltyp
- **operativ:**
  - Ausschälen der atherosklerotischen Plaques (Thrombendarteriektomie) und ggf. Patcherweiterungsplastik mit Patch aus autologer Vene oder Kunststoff
  - Anlage eines Bypass mit autologem Venentransplantat (V. saphena magna) oder Kunststoffprothesen (PTFE) zur Überbrückung langstreckiger Stenosen.

Komplikationen

Nach interventionellen oder rekonstruktiven Eingriffen am Gefäßsystem kann es durch arterielle Thrombosen zum **Re-Verschluss** des Gefäßes oder Bypasses führen. Die Offenheitsrate des Bypasses hängt von der Lokalisation ab und ist umso schlechter, je weiter distal der Bypass angeschlossen ist. Oft bleibt bei Reverschlüssen als letzte Maßnahme die Amputation mit anschließender prothetischer Versorgung (☞ Kap. 54.29.4.1).

Klinik Muss im Stadium IV einer peripheren AVK eine Amputation durchgeführt werden, sollte zuvor eine **Infektsanierung** und **Rekonstruktion** zur Verbesserung der Durchblutung erfolgen. Erst dann ist die **Amputation** durchzuführen, um so viel Gewebe wie möglich zu erhalten und eine gute Wundheilung zu ermöglichen.

54.13.1.4 Aneurysmen

Definition

Aneurysmen sind umschriebene Erweiterungen der Arterienwand, die den gesamten Umfang oder auch nur Teile betreffen kann (☞ **Abb. 54.20**). Sie entstehen durch angeborene oder erworbene Schwäche der Arterienwand oder als Folge von Verletzungen. Am häufigsten sind sie im Bereich der thorakalen und abdominalen Aorta.

- **Aneurysma verum:** echtes Aneurysma, Aussackung aller Wandschichten
- **Aneurysma spurium:** falsches Aneurysma nach Verletzung der Gefäßwand, Bildung eines paravasalen Hämatoms, das sich organisiert und von einer bindegewebigen Wand umgeben wird

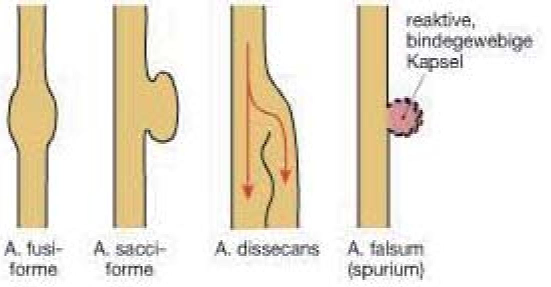


Abb. 54.20: Aneurysmaformen [2].

- **Aneurysma dissecans:** nach Intimaeinriss kommt es zur Einblutung zwischen Intima und Media mit oder ohne Wiederanschluss an das Gefäßlumen durch zweiten Einriss weiter distal (Re-entry).

Klinik Thorakale Aortendissektion nach **De Bakey** (☞ **Abb. 54.21**):

- **Typ I:** Beginn an der Aorta ascendens, Ausdehnung bis zur Aorta abdominalis, ggf. auch A. femoralis
- **Typ II:** nur an der Aorta ascendens
- **Typ III:** Beginn an der Aorta descendens, Ausdehnung bis zur Aorta abdominalis, ggf. auch A. femoralis.

Ätiologie

- **Angeboren:** Fehlbildung der Gefäßwandschichten, Mediadysplasie (basale Hirnarterien, Aorta ascendens, Nierenarterien)
- **Erworben:** Arteriosklerose (Aorta, Beckenarterien), entzündlich, traumatisch, iatrogen (z. B. nach Katheteruntersuchung), Syphilis (Aortenbogen).

Symptome und Befunde

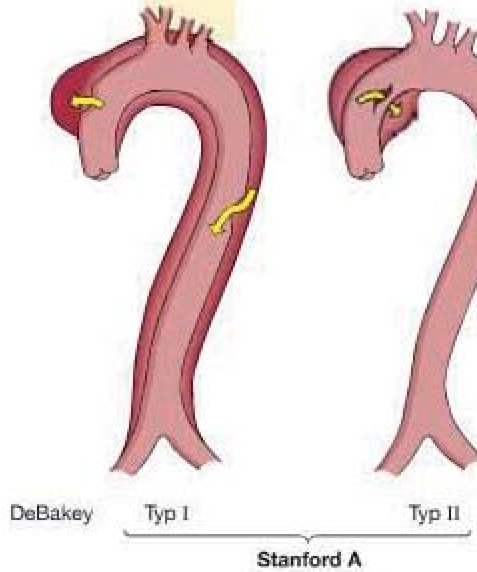
Die klinische Symptomatik ist abhängig von Größe und Lokalisation des Aneurysmas. Viele Aneurysmen bleiben bis zum Auftreten von Komplikationen asymptomatisch.

Aortenaneurysmen führen zu thorakalen oder abdominellen Schmerzen mit Ausstrahlung in den Rücken. Gelegentlich lässt sich ein pulsierender Tumor im Oberbauch tasten. Bei Ruptur kommt es zur Ausbildung eines hämorrhagischen Schocks, bei Dissektion tritt oft eine periphere Ischämie auf. Als Besonderheit des thorakalen Aneurysmas kann eine Perikardtamponade entstehen.

Viszeralarterienaneurysmen sind meist asymptomatisch. An A. renalis und A. hepatica können sie durch Embolisation zu Nieren- und Leberinfarkten führen. Rupturen sind selten.

Komplikationen

- **Thrombose:** Anlagerung thrombotischen Materials im Bereich der aneurysmatischen Aussackung bis hin zum Verschluss des Gefäßes
- **Embolie:** Verschleppen thrombotischen Materials nach peripher mit akutem Gefäßverschluss
- **Penetration:** Kompression und Arrosion umliegender Organe durch Größenzunahme des Aneurysmas (cave: Ausbildung aortointestinaler Fisteln)
- **Ruptur:** freie Ruptur in Körperhöhlen (z. B. Peritonealhöhle) oder gedeckte Ruptur in benachbartes Bindegewebe (z. B. Retroperitoneum).



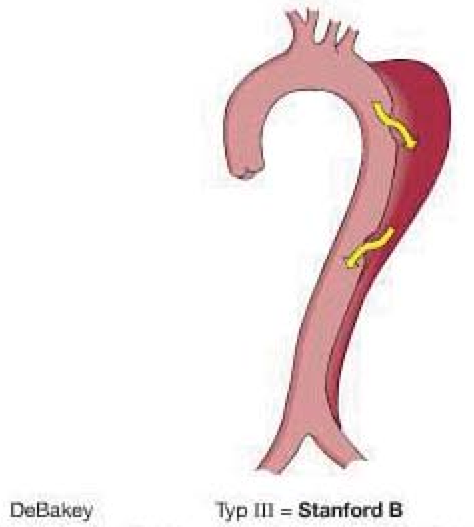


Abb. 54.21: Thorakale Aortendissektion nach De Bakey [8].

Merke! Je weiter proximal das Aneurysma liegt, umso größer ist die Gefahr der Ruptur (Aorta). Je weiter distal das Aneurysma liegt, umso höher ist die Wahrscheinlichkeit der peripheren Embolie.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung (pulsierender Tumor? Strömungsgeräusch? Pulsstatus? Ischämiezeichen?), Sonographie, Duplexsonographie, Echo, Angiographie oder Angio-MRT, CT mit Kontrastmittel, Rö-Thorax (Mediastinalverbreiterung?).

Differentialdiagnosen

Abdominelle Tumoren, Herzinfarkt oder Lungenembolie, Lumboischialgie, Nierenkolik.

Therapie

Grundsätzlich besteht bei allen Aneurysmen aufgrund der Rupturgefahr eine Operationsindikation.

Bei **asymptomatischen Aneurysmen** der Bauchaorta und der Iliakalarterien < 5 cm kann jedoch zunächst engmaschig der Verlauf beobachtet werden, da die Rupturgefahr gering ist. Bei Aneurysmen > 5 cm oder Größenzunahme ist jedoch eine OP indiziert, da die Rupturwahrscheinlichkeit das Risiko einer elektiven OP um ein Vielfaches übersteigt.

Bei **symptomatischen Aneurysmen** besteht eine dringliche OP-Indikation. Ein **rupturiertes Aneurysma** muss notfallmäßig operiert werden.

Die **operative Therapie** eines Aneurysmas besteht in der Ausschaltung des erweiterten Arterienabschnittes und Ersatz durch eine Gefäßprothese. Bei einigen Aneurysmen ist auch die **endovaskuläre Therapie** mit Implantation eines Stents eine mögliche Alternative. Das jeweils gewählte Therapieverfahren ist neben Lokalisation und Form des Aneurysmas auch von Alter und Gesundheitszustand des Patienten abhängig.

54.13.1.5 Angiodysplasien

Fehlbildungen am Gefäßsystem können sowohl an Arterien als auch an Venen auftreten und sind meist angeboren.

Die **Aortenisthmusstenose** ist die bedeutendste Gefäßfehlbildung im Brustkorb (☞ Kap. 54.12.2.1).

Die **Angiodysplasie Typ Klippel-Trénaunay** ist gekennzeichnet durch eine Varikose und multiple Aneurysmabildungen der tiefen Venen mit Riesenwuchs der betroffenen Extremität. Es ist nur eine symptomatische Therapie möglich.

Bei der **Angiodysplasie Typ Weber** finden sich auf eine Extremität begrenzte arteriovenöse Fisteln. Diese führen ebenfalls zum Riesenwuchs. Die Therapie besteht in der Embolisation der Fisteln, die jedoch häufig rezidivieren, so dass oft eine Amputation zur Heilung notwendig ist.

Erworbene **arteriovenöse Fisteln** sind überwiegend traumatisch bedingt. Chronische AV-Fisteln haben ein zunehmendes Shuntvolumen mit folgender kardialer Belastung, so dass eine operative Unterbrechung der Fistel erfolgen sollte.

54.13.1.6 Variköser Symptomenkomplex

Die Hauptfunktion des Venensystems ist der Rücktransport des Blutes zum Herzen. Dies geschieht über oberflächliche und tiefe Venen sowie verbindende Perforansvenen. Die Venen besitzen Klappen, durch die der Rückstrom des Blutes nach peripher verhindert wird. Klappeninsuffizienzen können in allen Abschnitten des Venensystems auftreten (☞ **Abb. 54.22**).

Als **Varikose** bezeichnet man die sackartige Erweiterung und Schlängelung der oberflächlichen Venen. Man unterscheidet:

- **primäre Varikose:** durch Bindegewebsschwäche mit Gefäßerweiterung und folgender Klappeninsuffizienz (v.a. der Mündungsklappe der V. saphena magna), begünstigt durch Stehberufe, Adipositas oder Schwangerschaft
- **sekundäre Varikose:** als Folge der Abflussbehinderung des tiefen Venensystems bei Tiefvenenthrombose (postthrombotisches Syndrom).

Klinik Einteilung der Stammveneninsuffizienz der V. saphena magna **nach Hach**
- **Stadium I** – Insuffizienz der Mündungsklappe (Crosse)
- **Stadium II** – Oberschenkel
- **Stadium III** – proximaler Unterschenkel
- **Stadium IV** – distaler Unterschenkel.

Symptome und Befunde
- Sichtbar erweiterte Venen
- Schweregefühl in den Beinen, Ödeme (v.a. abends)
- Ernährungsstörungen der Haut mit Einblutung und Bildung eines Ulcus cruris.

Diagnostik
- **Klinisch:** Inspektion, Trendelenburg-Test, Perthes-Test, Pratt-Test
- **Apparativ:** Doppler- und Duplexsonographie, Venendruckmessung, Lichtreflexrheographie, aszendierende Phlebographie.

Therapie
- **Konservativ:** Kompressionsbehandlung, ausreichende Bewegung, bei Ödemen Hochlagerung des Beines
- **Operativ:** Der varikös erweiterte Abschnitt der V. saphena magna kann nach Darstellung und Ligatur der Venen am Venenstern („Crossektomie") durch **Stripping** mit einer speziellen Sonde (Babcock) entfernt werden. Gesunde Venenabschnitte sollten erhalten werden (mögliche Verwendung in der Bypasschirurgie). Insuffiziente Perforansvenen werden subfazial ligiert.

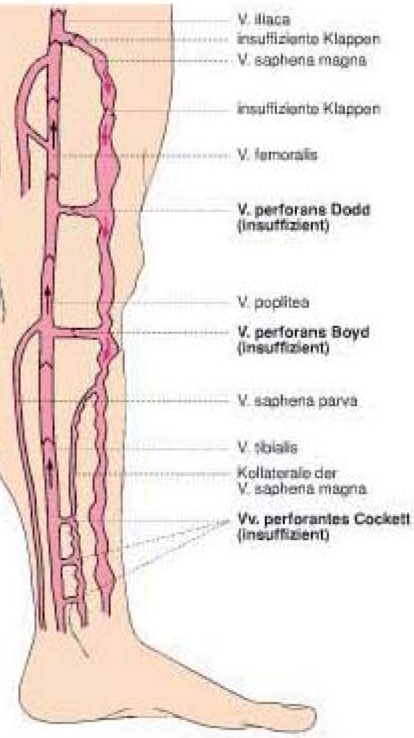


Abb. 54.22: Varikose [9].

Merke! Bei verschlossenen tiefen Beinvenen (als Folge einer Thrombose) darf keine Entfernung der oberflächlichen Venen erfolgen, da es sonst zu ausgedehnter venöser Stauung und Ödemen kommt.

54.13.1.7 Thrombophlebitis

Als Thrombophlebitis bezeichnet man die **Entzündung einer oberflächlichen Vene** mit folgender Thrombosierung. Die betroffenen Venen sind schmerzhaft verhärtet und gerötet. Sie kann bei primärer Varikose, aber auch nach i.v. Injektionen oder Infusionen auftreten. Die **Therapie** besteht in Gabe von Antiphlogistika und Kompressionsbehandlung. Selten ist bei Abszedierung eine Inzision erforderlich.

54.13.1.8 Phlebothrombose und Lungenembolie

Phlebothrombose

Definition
Kompletter oder inkompletter thrombotischer Verschluss einer großen Vene (V. cava sup. oder inf., V. subclavia, V. iliaca, V. femoralis).

Ätiologie
Ursachen sind v.a. Bettruhe oder längere Ruhigstellung einer Extremität, Schwangerschaft, Tumorerkrankungen oder Kontrazeptiva. Seltener sind angeborene Gerinnungsstörungen.

Pathophysiologie/Pathologie
Pathogenetisch wichtig für die Entstehung einer Thrombose der tiefen Venen sind Verlangsamung des Blutstroms, erhöhte Gerinnungsneigung und Gefäßwandschädigung (**Virchow-Trias**). Thrombosen treten hauptsächlich an den Venen der unteren Extremität auf.

Klinik Eine Beckenvenenthrombose tritt links häufiger auf als rechts, da die linke V. iliaca im Bereich der überkreuzenden rechten A. iliaca häufig eine Engstellung aufweist (Beckenvenensporn).

Symptome und Befunde
- Oft keine klinischen Frühsymptome, bei etwa 30% **Lungenembolie als erstes Symptom**
- Schmerzen und Schwellung der Extremität
- Wadendruckschmerz (**Lowenberg-Zeichen**)
- Druckschmerz der betroffenen Venen (**Meyer-Druckpunkte** am medialen Unterschenkel)
- Vermehrte Venenzeichnung (**Pratt-Warnvenen**)
- Wadenschmerz bei Dorsalflexion des Fußes (**Homan-Zeichen**)
- Allgemeinsymptome mit Tachykardie und Fieber.

Diagnostik
Klinische Untersuchung, Doppler- und Duplexsonographie, Phlebographie, D-Dimere im Serum.

Komplikationen
- **Lungenembolie:** s. u.
- **postthrombotisches Syndrom:** als Folge einer Defektheilung am tiefen Venensystem mit starker Ödembildung, Stauungsdermatose, Pigmentstörungen und Ulcera cruris.

Therapie

Ziel der Therapie ist es eine Lungenembolie sowie die Ausbildung eines postthrombotischen Syndroms zu vermeiden. Im Vordergrund steht die **konservative Therapie** mit Antikoagulation und Kompressionsstherapie. Eine **Operationsindikation** besteht bei frischen flottierenden Thromben in Oberschenkel- oder Beckenvene. Keine der zur Verfügung stehenden Therapieoptionen zeigt bei fortgeschrittener Thrombose zufrieden stellende Langzeitergebnisse:

- **Antikoagulation:** in der Akutphase Heparinisierung mit gewichtsadaptiertem niedermolekularem Heparin, Übergang in orale Antikoagulation mit Kumarinen
- **Thrombolyse:** systemisch mit Urokinase oder Streptokinase nach Ausschluss von Kontraindikationen
- **Thrombektomie:** Zugang über einen Schnitt in der Leiste, nach Eröffnung der Vene Entfernung des proximalen Thrombus mittels Ballonkatheter, distale Thromben werden durch Auswickeln des Beines ausgepresst, ggf. Anlage einer temporären arteriovenösen Fistel (für 3–6 Monate).

Nach jeder Tiefvenenthrombose muss die Antikoagulanzientherapie für 3–6 Monate durchgeführt werden. Bei rezidivierenden Thrombosen sollte diese lebenslänglich erfolgen.

Lungenembolie

Definition

Kompletter oder inkompletter Verschluss der Lungenarterien durch Verschleppung von Thromben aus den zum rechten Herzen führenden Venen.

Ätiologie

Die meisten Lungenembolien entstehen bei Patienten mit Becken- oder Beinvenenthrombose, so dass die Risiken denen der Tiefvenenthrombose entsprechen. Am größten ist die Gefahr der Lungenembolie nach größeren abdominellen und orthopädischen Eingriffen, posttraumatisch und postpartal.

Symptome und Befunde

- Thorakale Schmerzen
- Dyspnoe mit Hypoxie
- Tachykardie
- Bei fulminantem Verlauf Blutdruckabfall durch Rechtsherzversagen.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, EKG (Rechtsherzbelastung?), Blutgasanalyse (Hypoxie?), D-Dimere im Serum, Thorax-Spiral-CT, Pulmonalisangiographie, Lungen-Funktions-Szintigraphie.

Differentialdiagnose

Herzinfarkt, Pneumonie.

Therapie

- **Medikamentös:** Heparinisierung mit gewichtsadaptiertem niedermolekularem Heparin, systemische oder regionale Thrombolyse mit Urokinase oder Streptokinase
- **Operativ:** bei massiver Lungenembolie offene Embolektomie unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine, zur Prophylaxe weiterer Embolien kann ggf. ein Filter in die V. cava implantiert werden (Kava-Schirm).

Jeder Patient mit klinisch manifester Lungenembolie muss intensivmedizinisch überwacht werden. Bei einer massiven Lungenembolie sterben mehr als 50% der Patienten innerhalb der ersten Minuten.

54.13.2 Lymphgefäße

Aufgabe des Lymphgefäßsystems ist der Transport der proteinreichen Lymphe aus den Geweben in den Blutkreislauf. Dies geschieht über Lymphbahnen, die Klappen enthalten, so dass ein nach zentral gerichteter Lymphstrom möglich ist.

54.13.2.1 Lymphödem

☞ Kap. 31.8.8.1

Übersteigt die anfallende Lymphe die Transportkapazität des Lymphgefäßsystems, kommt es zum Lymphödem. Dieses bildet sich von peripher nach zentral aus und bildet sich bei Hochlagerung der Extremität kaum zurück:

- **primäres Lymphödem:** Hypoplasie der Lymphgefäße
- **sekundäres Lymphödem:** Folge rezidivierender Lymphangitiden mit Obliteration der Lymphgefäße oder nach operativen Eingriffen mit Schädigung der Lymphbahnen.

Die **Diagnose** erfolgt klinisch. Die **Therapie** ist überwiegend konservativ mit Kompressionsbehandlung und manueller Lymphdrainage. Operative Verfahren mit Resektion erkrankter Gewebe, Anlage von lymphovenösen Anastomosen oder Lymphgefäßtransplantation sind selten indiziert und bleiben schweren Fällen vorbehalten.

54.13.2.2 Lymphangitis

☞ Kap. 54.6.6.4 und 31.8.7

54.14 Gesicht und Mundhöhle

Zusammenfassung

Verletzungen und Tumoren des Gesichtes und der Mundhöhle werden in der **Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie** versorgt. Aufgrund der komplexen Funktionen des Gesichtsschädels und der Bedeutung des Gesichtes in der Kommunikation ist eine enge Zusammenarbeit mit Neurochirurgie, HNO, Augenheilkunde und der Plastischen Chirurgie notwendig.

Fallbeispiel Die 21-jährige Fahrerin eines PKW wird nach einem Verkehrsunfall mit Frontalanprall in die Notaufnahme eingeliefert. Die Patientin wurde bereits vom Notarzt intubiert. Auffällig sind multiple Schnittwunden sowie eine ausgedehnte Schwellung und Hämatomverfärbung des Mittelgesichtes, welches eingedrückt erscheint. Im durchgeführten CT-Schädel zeigt sich neben einer intrakraniellen Blutung eine Mittelgesichtsfraktur Typ Le Fort III. Zunächst erfolgt notfallmäßig die operative Versorgung der intrakraniellen Blutung. Nach Stabilisierung des Zustandes können am nächsten Tag die Plattenosteosynthese des Mittelgesichtes und Versorgung der Schnittwunden erfolgen. Nach Abschluss der Rehabilitationsphase erfolgen nach mehreren Monaten plastische Narbenkorrekturen.

54.14.1 Fehlbildungen

Fehlbildungen von Gesicht und Mundhöhle wie Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte werden in Pädiatrie besprochen (☞ Kap. 39.4.1 und 39.5).

54.14.2 Traumatologie

Verletzungen im Bereich des Gesichtsschädels entstehen am häufigsten bei Verkehrsunfällen oder Schlägereien, seltener bei Stürzen und Sportverletzungen. Oft sind sowohl Weichteile als auch Knochen betroffen. In etwa 20% besteht gleichzeitig ein Schädel-Hirn-Trauma.

54.14.2.1 Weichteilverletzungen

Verletzungen der Weichteile des Gesichtes sollten möglichst **primär** versorgt werden. Bei polytraumatisierten Patienten lässt der Allgemeinzustand dies jedoch oft nicht zu. Hier stehen die Sicherung der Atemwege und das Stillen akuter Blutungen im Vordergrund.

Aufgrund der guten Durchblutungsverhältnisse im Gesicht können Wunden nach gründlicher Wundreinigung ohne Exzision der Wundränder schichtweise genäht werden. Nur avitales Gewebe wird sparsam **débridiert.** Größere Hautdefekte werden mit **Vollhauttransplantaten** oder **Lappenplastiken** gedeckt.

Verletzungen der Tränenwege, des Parotis-Gangs oder des N. facialis müssen durch direkte Naht versorgt werden. Bei der Behandlung von **Augenliderverletzungen** muss auf einen intakten Lidschluss geachtet werden.

Merke! Bei kombinierten Verletzungen erfolgt zunächst die Versorgung der Fraktur, dann der Weichteile („von innen nach außen").

54.14.2.2 Knöcherne Verletzungen

Einteilung

- **Unterkieferfrakturen:** entstehen an „Schwachstellen" an Unterkieferkörper, Kieferwinkel und Gelenkfortsatz (hier oft mit Luxation kombiniert)
- **Mittelgesichtsfrakturen** (☞ **Abb. 54.23**)**:** Einteilung nach Verlauf der Hauptbruchlinie:
  - **Le Fort I:** Querfraktur durch Oberkiefer mit Absprengung von Gaumenplatte und Alveolarfortsatz
  - **Le Fort II:** pyramidale Absprengung des Oberkiefers mit knöcherner Nase
  - **Le Fort III:** vollständige Lösung des Gesichtsschädels mit Frakturverlauf durch die Orbita
- **Nasenbeinfrakturen:** häufig isoliert auftretend
- **Jochbogenfrakturen:** Frakturverlauf durch Jochbein, laterale Orbita oder Orbitaboden.

Klinik Durch ein direktes Anpralltrauma auf das Auge entsteht eine isolierte Fraktur des Orbitabodens (**„blow-out fracture"**) mit Absinken des Bulbus und Auftreten von Doppelbildern.

Symptomatik

Neben den unsicheren Frakturzeichen Blutung, Schwellung, Hämatomverfärbung und Schmerz zeigen sich bei den verschiedenen Frakturarten typische Symptome:

- **Unterkieferfraktur:** abnorme Beweglichkeit und sichtbare Dislokation der Fraktur, Okklusionsstörungen, Sensibilitätsstörungen im Bereich des N. mandibularis
- **Mittelgesichtsfraktur:** frontal offener Biss mit rückliegendem Oberkiefer, tastbare Stufenbildung, Abflachung und Verlängerung des Mittelgesichtes („dish-face")
- **Nasenbeinfrakturen:** Monokel- oder Brillenhämatom, tastbare Stufe, sichtbare Dislokation
- **Jochbogenfrakturen:** abgeflachter Jochbogen mit tastbarer Stufe.

Bei Mitbeteiligung der frontalen Schädelbasis kann eine **Rhinoliquorrhö** entstehen. Auch Störungen der Sensibilität, des Geruchs- und Geschmackssinns sind möglich. Zieht die Fraktur durch die Orbita, können Sehstörungen und Doppelbilder auftreten.

Merke! Bei Frakturen im Bereich der Schädelbasis mit Rhinoliquorrhö besteht die Gefahr einer aufsteigenden Infektion mit folgender Meningitis und Hirnabszessen. Deshalb immer an Antibiotikaprophylaxe denken!

Diagnostik

- **Klinisch:** Inspektion, bimanuelle Palpation, Funktionsprüfung der Kiefergelenke (gestörte Okklusion?), Geruchs- und Sensibilitätsprüfung
- **Apparativ:** Rö-Schädel in 3 Ebenen, Spezialaufnahmen für Orbita oder Kiefergelenk, CT Gesichtsschädel, MRT.

Therapie

Ziel der Therapie ist die Wiederherstellung der äußeren Form des Gesichtes und der Funktion von Kiefer und

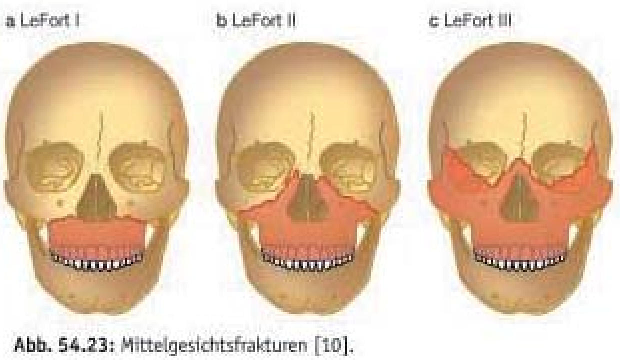


Abb. 54.23: Mittelgesichtsfrakturen [10].

Augenhöhle. Alle Gesichtsschädelfrakturen sollten primär versorgt werden. Ist dies nicht möglich, folgt nach Sicherung der Atemwege (bei Bewusstseinstrübung durch Intubation) zunächst eine **provisorische Ruhigstellung** der Fragmente. Bei Unterkieferfrakturen wird diese durch intermaxilläre Drahtligaturen vorgenommen.

Die Wahl der definitiven Therapie hängt von Lokalisation, Frakturtyp, Begleitverletzungen und Allgemeinzustand des Patienten ab:

- **konservativ:**
  - Reposition der Fraktur und intermaxilläre Ruhigstellung durch intraorale Draht- oder Kunststoffschienen, ggf. kombiniert mit extraoralen Drahtbügeln
  - isolierte Jochbogenfrakturen sind nach Reposition meist stabil
  - dislozierte Nasenbeinfrakturen können nach Abschwellen durch innere Schienung und äußere Fixation reponiert werden
- **operativ:** Vorteil ist die exakte Reposition und bewegungsstabile Fixation
  - verwendet werden bevorzugt Miniplatten
  - bei Orbitabodenfrakturen muss eine genaue Rekonstruktion erfolgen, um Sehstörungen zu vermeiden
  - bei Beteiligung der Schädelbasis mit persistierender Liquorrhö wird der Defekt mittels Duraplastik gedeckt.

Klinik Eine **Unterkieferluxation** verursacht eine ein- oder beidseitige Kiefersperre. Sie wird durch Daumendruck auf die Unterkieferzähne mit anschließendem Druck nach hinten reponiert.

54.14.3 Zysten

- Weichteilzysten ☞ Kap. 54.15.1.1
- Kieferzysten.

Kieferzysten

Definition/Ätiologie

Kieferzysten sind epithelialisierte, geschlossene Hohlräume im Kieferknochen, die mit Flüssigkeit gefüllt sind und sich kontinuierlich vergrößern. Sie sind meist odontogenen Ursprungs.

Therapie

Zystektomie mit vollständiger Entfernung des Zystenbalgs.

54.14.4 Infektionen

- Furunkel und Karbunkel ☞ Kap. 54.6.6.5
- Phlegmonen ☞ Kap. 54.6.6.2
- Aktinomykose ☞ Kap. 54.6.5.1
- Odontogener Abszess.

Odontogene Abszesse

Ätiologie/Pathophysiologie

Odontogene Abszesse gehen aus von:

- Zahnfleischentzündungen
- Infektionen nach Zahnextraktion
- Zahnwurzelresten oder retinierten Zähnen
- infizierten Zysten.

Die so entstandenen Abszesse können in anatomisch vorgegebene Logen einbrechen und sich bis zur Schädelbasis oder zum Mediastinum ausbreiten.

Symptome und Befunde

Schmerzen, Schwellung, Schluckbeschwerden, Kieferklemme, Fieber.

Diagnostik

Die Diagnose wird klinisch gestellt. Bei Einbruch des Abszesses in die parapharyngeale oder retromaxilläre Loge kann ein MRT zur Darstellung der Ausdehnung des Abszesses hilfreich sein.

Therapie

Abszessspaltung und Therapie der auslösenden Ursache (z. B. Ziehen eines devitalen Zahnes), begleitende antibiotische Therapie bei Allgemeinsymptomen.

54.14.5 Tumoren

Im Bereich des Gesichtsschädel treten verschiedene Tumoren epithelialen und mesenchymalen Ursprungs auf.

- **benigne Tumoren:** Fibrome, Lipome, Papillome, Lymphangiome, Hämangiome, odontogene Tumoren, Adenome der Speicheldrüsen
- **maligne Tumoren** (☞ Kap. 24.1.1): Basaliome, maligne Melanome, Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle, Karzinome der Speicheldrüsen, Kiefersarkome (Osteosarkom, Fibrosarkom), Non-Hodgkin-Lymphome.

Die meisten malignen Tumoren zeichnen sich durch ein aggressives Wachstum aus und metastasieren rasch in die regionären Lymphknoten. Neben der operativen Entfernung des Primärtumors muss daher oft eine Lymphknotenausräumung am Hals (radikale Neck Dissection) durchgeführt werden. Die **Prognose** ist insgesamt schlecht.

54.15 Hals und Schilddrüse

Zusammenfassung

Die häufigste Erkrankung im Bereich des Halses ist die **Vergrößerung der Schilddrüse** mit oder ohne Überfunktion. Operationen an der Schilddrüse zählen somit zu den häufigsten Eingriffen in der endokrinen Chirurgie. Schilddrüsenkarzinome kommen bei etwa 1% der Schilddrüsenpatienten vor. Die Prognose ist bei den meisten Karzinomen gut.

Tumoren am Hals außerhalb der Schilddrüse sind selten und manifestieren sich überwiegend als Lymphknotenvergrößerung bei lymphatischen Systemerkrankungen.

Erkrankungen der **Nebenschilddrüsen** äußern sich meist in einer **Überfunktion,** die vielfältige Symptome machen kann. **Unterfunktionen** treten v.a. nach operativen Eingriffen auf.

Fallbeispiel Eine 23-jährige Patientin stellt sich mit einem im Bereich des rechten Schilddrüsenlappens tastbaren Knoten bei ihrem Hausarzt vor. Sie habe den Knoten vor wenigen Wochen bemerkt und nun sei er größer geworden. Sonographisch zeigt sich ein inhomogener unregelmäßig begrenzter Knoten von 2 cm im Durchmesser, vergrößerte Halslymphknoten lassen sich nicht darstellen. Szintigraphisch kommt ein kalter Knoten zur Darstellung. Die Patientin wird daraufhin operiert. Intraoperativ ergibt sich im Schnellschnitt die Diagnose eines papillären Karzinoms, so dass eine Thryeoidektomie durchgeführt wird. Die postoperative Szintigraphie zeigt keine jodspeichernden Metastasen, so dass eine weitere Therapie nicht notwendig ist.

54.15.1 Hals

54.15.1.1 Fehlbildungen

Muskulärer Schiefhals ☞ Kap. 39.9.4

Fehlbildungen am Hals treten meist in Form von Zysten oder Fisteln auf und werden symptomatisch als zunehmende Schwellung oder entzündliche Veränderung am Hals. Man unterscheidet:

- **mediale Halszysten oder -fisteln:** persistierender Ductus thyreoglossus
- **laterale Halszysten oder -fisteln:** persistierende Kiemengangszysten, enge Beziehung zur Karotisgabel, Fistelöffnung entlang des medialen Randes des M. sternocleidomastoideus.

Differentialdiagnostisch muss an Dermoidzysten, einen Lobus pyramidalis der Schilddrüse oder eine **ektope Schilddrüse** gedacht werden. Diese darf nicht entfernt werden, da sie das einzige Schilddrüsengewebe darstellt.

Die **Therapie** besteht in der **radikalen Exzision** der Zyste oder Fistel. Bei medialen Zysten erfolgt auch die Entfernung des medialen Zungenbeinanteils und der Verbindung zum Foramen caecum, da sonst Rezidive auftreten.

54.15.1.2 Verletzungen

Stumpfe Traumen können zur Prellung des Kehlkopfes mit folgender Atemnot oder Atemstillstand führen. Erstmaßnahme ist die Sicherung der Atemwege durch Intubation oder Tracheotomie.

Scharfe Traumen müssen möglichst rasch operativ versorgt und die Wunden müssen sorgfältig exploriert werden. Verletzungen der A. carotis führen meist zu einer tödlichen Blutung. Venenverletzungen lassen sich in der Regel gut komprimieren, bergen aber das Risiko einer Luftembolie.

54.15.1.3 Tumoren

Tumoren am Hals sind überwiegend tastbar **vergrößerte Lymphknoten.** Akute LK-Schwellungen finden sich häufig bei Infektionen im Nasen-Rachen-Raum. Chronische LK-Schwellungen sind jedoch immer verdächtig auf eine maligne Grunderkrankung:

- **benigne Tumoren:** Lymphadenitiden, Fibrome, Neurinome, Lipome, selten Glomus-caroticum-Tumor mit Verdrängung von Ösophagus, N. hypoglossus und N. recurrens
- **maligne Tumoren:** lymphatische Systemerkrankungen (M. Hodgkin, Non-Hodgkin-Lymphom), LK-Metastasen von Tumoren im Kopf-Hals-Bereich, Ösophagus oder Magen, sehr selten branchiogene Karzinome oder Sarkome.

Klinik **„Virchow-Drüse"** – links supraklavikuläre LK-Metastase beim Magenkarzinom (an der Einmündung des Ductus thoracicus).

Jede unklare Lymphknotenschwellung am Hals sollte zur Diagnosesicherung **exstirpiert** werden. Hierbei muss intraoperativ besonders auf den Verlauf des **N. accessorius** im lateralen Halsdreieck geachtet und dieser geschont werden.

54.15.2 Schilddrüse

Vergleiche II, E00–E07, Kap. 1

Anatomie

Die Schilddrüse besteht aus zwei **Lappen,** die vor der Trachea über einen **Isthmus** miteinander verbunden sind. Gelegentlich liegt ein vom Isthmus nach kranial ziehender Lobus pyramidalis vor (☞ **Abb. 54.24**).

Die **Schilddrüsenkapsel** ist zweischichtig. Die innere Schicht (Capsula interna) liegt der Schilddrüse direkt auf (Organkapsel), die äußere, hintere (Capsula fibrosa) ist Teil der prävertebralen Halsfaszie und umschließt größere Blutgefäße und Nebenschilddrüsen.

Die **arterielle Blutversorgung** erfolgt aus A. thyreoidea sup. (aus A. carotis ext.) und A. thyreoidea inf. (aus Truncus thyrocervicalis). Der **venöse Abfluss** erfolgt in V. jugularis int. und V. brachiocephalica. Die **Lymphbahnen** drainieren zunächst in prä- und paratracheale (zentrales Kompartiment) und später in zervikale und mediastinale Lymphknoten (laterales und mediastinales Kompartiment).

Der **N. recurrens** verläuft in einer Rinne zwischen Tra-

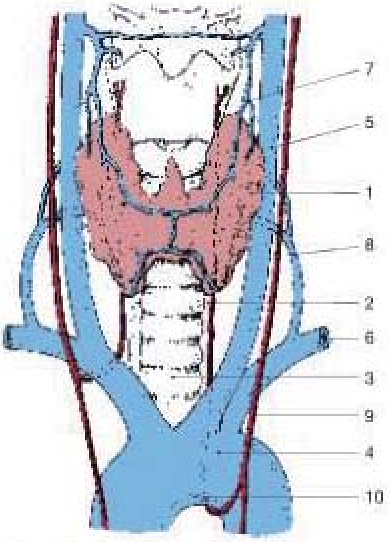


Abb. 54.24: Anatomie der Schilddrüsenregion [2].
1 = Schilddrüse, 2 = Ösophagus, 3 = Trachea, 4 = Arcus aortae, 5 = A. carotis communis sinistra, 6 = A. subclavia, 7 = A. thyroidea superior, 8 = A. thyroidea inferior, 9 = N. vagus, 10 = N. laryngeus recurrens sinister

chea und Ösophagus und zieht nach Überkreuzung der A. thyreoidea inf. in die hintere Schilddrüsenkapsel. Er innerviert die innere Kehlkopfmuskulatur.

Physiologie

Die Schilddrüse produziert, speichert und sezerniert **Trijodthyronin** (T_3), **Thyroxin** (T_4) und **Calcitonin.**

Die Synthese und Freisetzung von T_3 und T_4 ist jodabhängig und unterliegt einem Regelmechanismus über Hypothalamus (TSH-Releasing-Hormon) und Hypophyse (TSH). Es wird überwiegend T_4 ausgeschüttet, welches in der Leber in T_3, die aktive Form des Hormons, umgewandelt wird.

Calcitonin (Antagonist des Parathormons aus der Nebenschilddrüse) senkt den Kalziumspiegel im Blut.

54.15.2.1 Blande (euthyreote) Struma

Definition

Vergrößerung der Schilddrüse mit **normaler Funktion** (☞ Tab. 54.8).

Formen

- **Struma diffusa:** diffuse Vergrößerung, nicht entzündlich, nicht maligne
- **Struma uninodosa:** ein Knoten im Schilddrüsenparenchym
  - **kalter Knoten:** szintigraphisch nicht jodspeicherndes Areal (Zysten, Narben, Adenome, Einblutungen)
  - **heißer Knoten:** szintigraphisch verstärkt jodspeicherndes Areal (**autonomes Adenom**)
- **Struma multinodosa:** mehrere Knoten (kalt und/oder heiß) im Schilddrüsenparenchym.

Klinik Autonomes Adenom im Szintigramm:
- **kompensiert:** Restschilddrüse speichert noch mehr als 20% der Knotenaktivität.
- **dekompensiert:** Restschilddrüse speichert weniger als 20% der Knotenaktivität.

Dies sagt nichts über die periphere Stoffwechsellage aus! Auch Patienten mit einem dekompensierten autonomen Adenom können peripher euthyreot sein.

Ätiologie

Die häufigsten **Ursachen** einer Struma sind Jodmangel (Tagesbedarf 100–150 µg) oder erhöhter Jodbedarf (Pubertät, Schwangerschaft). Seltener sind Hormonsynthesestörungen.

Symptomatik

Halsschwellung, häufig asymptomatisch, Druck- und Kloßgefühl, Schluckbeschwerden, Dyspnoe und Stridor durch Trachealverlagerung- oder Einengung, Heiserkeit (N. recurrens).

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung (Inspektion, Palpation), Labor (TSH, T_3, T_4), Sonographie (Größenbestimmung, Knoten?), Szintigraphie (autonomes Adenom?, kalte Knoten? Cave: Schwangerschaft!), Rö-Thorax und Trachea-Zielaufnahme bei V.a. Trachealeinengung oder -verlagerung, ggf. CT, MRT, Feinnadelaspirationspunktion, präoperativ Laryngoskopie zur Stimmbandfunktionsprüfung.

Therapie

- **Medikamentös:** bei diffuser Struma bis Grad II → Jodsubstitution und orale Gabe von T_4 zur Suppression der TSH-Stimulation
- **Radiojodtherapie:** Alternative zur operativen Therapie bei diffuser Struma und kleinem autonomem Adenom, Voraussetzung ist ausreichende Jodaktivität der Schilddrüse, häufiger eingesetzt bei älteren Menschen
- **Operativ** (☞ **Abb. 54.25**):
  - bei großer, kosmetisch störender oder symptomatischer Struma, kalten Knoten, autonomen Adenomen → Resektion (ein- oder beidseitig) des krankhaft veränderten Schilddrüsengewebes **unter Erhalt funktionsfähigen Gewebes**
  - **Knotenexstirpation:** Resektion des Knotens mit Saum umgebenden gesunden Gewebes (☞ **Abb. 54.25a**)
  - **selektive Strumaresektion:** Entfernung aller knotig veränderten Bezirke.

Komplikationen

- **Blutung und Nachblutung:** Gefahr der Trachealkompression bei ausgedehntem Hämatom
- **Rekurrensparese (0,5%):** Heiserkeit, Stridor, Atemstörung
- **Hypoparathyreoidismus (0,1%):** Tetanie durch Hypokalzämie.

Tab. 54.8 Klinische Stadieneinteilung der Struma (WHO)

0	keine oder nur tastbare, aber nicht sichtbare Struma
I	tastbare und bei rekliniertem Kopf sichtbare Struma
II	bei normaler Kopfhaltung sichtbare Struma
III	große sichtbare Struma, evtl. mit mechanischen Beschwerden

Merke! Bei Rezidivoperationen steigt das Risiko einer permanenten **Rekurrensparese** auf über 2%. Über dieses operationstypische Risiko muss der Patient immer aufgeklärt werden!

Nachbehandlung

- **Jodidprophylaxe:** 100–200 µg tgl. bei normal funktionierender Restschilddrüse
- **Thyroxin:** 50–150 µg tgl. bei eingeschränkter Restfunktion (Kontrolle des TSH).

54.15.2.2 Hyperthyreote Struma

Definition

Diffuse oder knotige Vergrößerung der Schilddrüse mit vermehrter Ausschüttung von Schilddrüsenhormonen (**Überfunktion**).

Formen

- **Morbus Basedow:** diffuse Stimulation der Schilddrüse durch TSH-Rezeptor-Autoantikörper (**TRAK**)
- **Thyreoidale Autonomie:** vom zentralen Regelkreis nicht regulierbare unifokale (autonomes Adenom), multifokale (multiple Knoten) oder disseminierte Überfunktion
- **Seltene Ursachen:** Entzündung, Schilddrüsenkarzinom, exogene Hormonzufuhr (Hyperthyreosis factitia), Jodexzess (jodhaltige Kontrastmittel!), zentrale Hyperthyreose (erhöhte TSH- oder TRH-Produktion).

Symptomatik

- **Allgemeine Symptome:** Tachykardie, Hypertonie, Unruhe, Tremor, vermehrtes Schwitzen, Wärmeintoleranz, Schlaflosigkeit, Durchfall, Gewichtsabnahme, Haarausfall
- **Morbus Basedow:** allgemeine Symptome der Hyperthyreose sowie
  – **endokrine Orbitopathie** (Exophthalmus, seltener Lidschlag, retrahiertes Oberlid)
  – **prätibiales Myxödem** (seltener).

Merke! Merseburger Trias des M. Basedow: Struma, Exophthalmus, Tachykardie.
Aber: M. Basedow kann auch ohne Struma oder Exophthalmus auftreten.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Labor (TSH, T_3, T_4, Schilddrüsenantikörper), Sonographie, Szintigraphie, ggf. Trachea-Zielaufnahme, CT, MRT, präoperativ Laryngoskopie zur Stimmbandfunktionsprüfung (obligat!).

Therapie

- **Medikamentös: initiale Therapie** zur symptomatischen Behandlung der Hyperthyreose: Gabe von Thyreostatika (Thiamazol, Carbimazol), keine kausale Therapie, dauerhafte Spontanremission des M. Basedow etwa 40% nach einem Jahr
- **Radiojodtherapie:** definitive Behandlung bei normal bis leicht vergrößerter Schilddrüse (bei zu großen Schilddrüsen zu hohe Dosis notwendig), kontraindiziert bei Kindern, Jugendlichen und Frauen mit Kinderwunsch.

Merke! Je höher die Dosis bei der Radiojodtherapie, umso geringer die Rezidivrate, jedoch umso höher die Rate der manifesten Hypothyreosen.

- **Operativ:** kausale Therapie, präoperativ immer thyreostatische Vorbehandlung (OP nur in euthyreoter Stoffwechsellage, da sonst Gefahr der thyreotoxischen Krise) und ggf. Gabe eines β-Blockers:
  – **selektive Schilddrüsenresektion:** bei autonomem Adenom oder multifokaler Autonomie: selektive Resektion des knotig veränderten Gewebes
  – **subtotale Schilddrüsenresektion** (☞ Abb. 54.25b): bei M. Basedow und diffuser Autonomie: fast vollständige Entfernung des Schilddrüsengewebes mit Belassen eines max. 4 g schweren Restes.

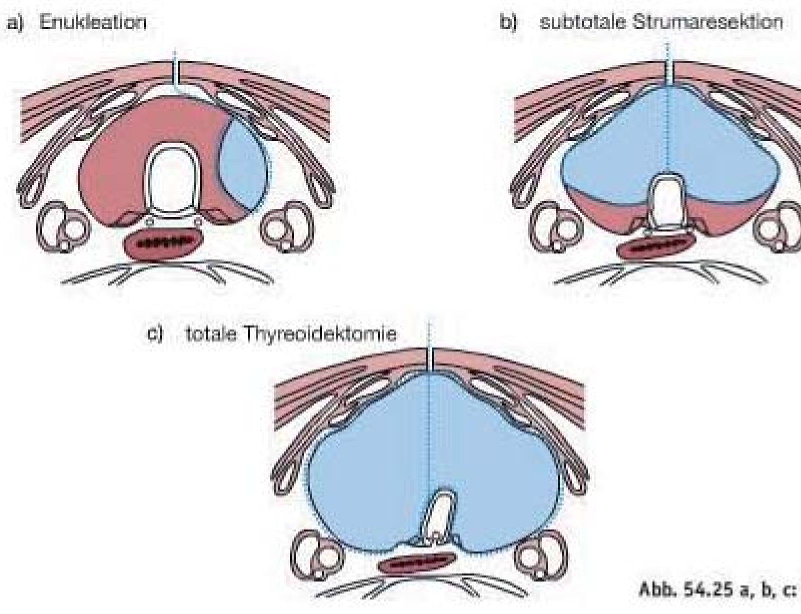


Abb. 54.25 a, b, c: Strumaoperationen [3].

Nachbehandlung

Jodidprophylaxe und Thyroxingabe wie bei euthyreoter Struma.

> **Klinik Thyreotoxische Krise**
> Durch erhöhte exogene Jodzufuhr (Kontrastmittel, Medikamente), Stress oder Infektionen kann es zur Dekompensation der Hyperthyreose mit Ausbildung einer **thyreotoxischen Krise** kommen. Sie ist gekennzeichnet durch Tachykardie mit Herzrhythmusstörungen und Kreislaufinsuffizienz, Erbrechen und Durchfall sowie zunehmender Bewusstseinseintrübung bis hin zum Koma. Die **Therapie** besteht neben intensivmedizinischer Überwachung in der Gabe von Jodid, Thiamazol, Kortison und β-Blockern sowie einer ausreichenden Flüssigkeitszufuhr. Unbehandelt liegt die Letalität bei 20–30%!

54.15.2.3 Tumoren

Benigne: follikuläre Adenome und selten Fibrome, Teratome, Zysten, Hämangiome.

Schilddrüsenkarzinom

Maligne Schilddrüsentumoren (**Struma maligna**) machen etwa 1% aller bösartigen Tumoren aus. Sie gehen von Thyreozyten oder C-Zellen aus. Andere Tumoren und Metastasen in der Schilddrüse sind selten. Frauen sind etwa doppelt so häufig betroffen wie Männer.

Formen

- **Papilläres Karzinom (50–60%):** gut differenzierter Tumor, frühzeitige lymphogene Metastasierung in Halslymphknoten
- **Follikuläres Karzinom (20–30%):** hoch bis niedrig differenzierter Tumor, frühzeitige hämatogene Metastasierung, v.a. in Lunge und Knochen
- **Anaplastisches Karzinom (10–15%):** entdifferenzierter Tumor, aggressives, schnell fortschreitendes lokal invasives Wachstum, frühzeitige hämatogene Metastasierung in Lunge, Leber, Knochen und Gehirn
- **Medulläres Karzinom (5%):** ausgehend von Calcitonin-produzierenden C-Zellen, sporadisches (meist einseitig) oder familiäres Auftreten (meist beidseitig)
- **Andere:** Metastasen (Bronchialkarzinom, Melanom, Hypernephrom), Lymphome, Sarkome.

> **Klinik** Bei Patienten mit medullärem Schilddrüsenkarzinom muss immer an das Vorliegen einer **multiplen endokrinen Neoplasie** (MEN) gedacht werden:
> - **MEN IIa:** medulläres Karzinom, Phäochromozytom, primärer HPT
> - **MEN IIb:** medulläres Karzinom, Phäochromozytom, Ganglioneuromatose, marfanoider Habitus.

Symptomatik

- **Frühzeichen:** tastbarer Strumaknoten mit keiner oder nur geringer Symptomatik, rasches Wachstum
- **Spätsymptome:** mangelnde Schluckverschiebbarkeit der Schilddrüse, Schmerzen, Schluckstörungen, Rekurrensparese, LK-Vergrößerung, Einflussstauung.

Diagnostik

Anamnese (frühere Bestrahlung?), klinische Untersuchung (derbe Knoten? schluckverschiebbar?, LK?), Labor (T_3, T_4, TSH, Tumormarker), Sonographie mit Feinnadelpunktion (cave: falsch negative Zytologie), Szintigraphie (kalter Knoten?), Laryngoskopie (Rekurrensparese?), Rö-Thorax (Metastasen?), CT oder MRT (LK? Infiltration der Nachbarorgane?), ggf. Knochenszintigraphie (Metastasen?).

TNM-Klassifikation

Tab. 54.9 TNM-Klassifikation der Schilddrüsenkarzinome (UICC 2003)

	Papillär, follikulär und medullär
T1	Tumor ≤ 2 cm, begrenzt auf Schilddrüse
T2	Tumor > 2–4 cm, begrenzt auf Schilddrüse
T3	Tumor > 4 cm oder minimale Ausbreitung jenseits der Schilddrüse
T4a	Tumor mit Ausbreitung jenseits der Schilddrüsenkapsel und Invasion von Subkutangewebe, Larynx, Trachea, Ösophagus oder N. recurrens
T4b	Infiltration von prävertebraler Faszie, mediastinalen Gefäßen oder A. carotis
	Undifferenziert/anaplastisch
T4a	begrenzt auf Schilddrüse
T4b	Ausbreitung jenseits der Schilddrüsenkapsel
	Alle Typen
N0	kein Anhalt für regionäre LK-Metastasen
N1a	Metastasen in prätrachealen, paratrachealen oder prälaryngealen LK
N1b	Metastasen in anderen unilateralen, bilateralen oder kontralateralen zervikalen oder oberen mediastinalen LK
M0	keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

Therapie

Die Therapie des Schilddrüsenkarzinoms ist **immer** operativ:

- **totale Thyreoidektomie** (☞ **Abb. 54.25c**)**:** Therapie der Wahl, Resektion der Schilddrüse mit umgebender Kapsel
- **Hemithyreoidektomie:** bei papillärem Karzinom < 1 cm ohne LK-Metastasen, bei okkulten papillären Karzinomen – als Zufallsbefund postoperativ – ist die bereits durchgeführte subtotale Resektion ausreichend
- **„Neck Dissection":** systematische selektive LK-Ausräumung:
  - bei papillärem und follikulärem Karzinom nur bei befallenen Lymphknoten
  - beim medullären Karzinom beidseitige LK-Ausräumung bereits im Rahmen der Thyreoidektomie.

Komplikationen

Die Komplikationen entsprechen denen der Operationen bei euthyreoter Struma, jedoch ist das jeweilige Risiko aufgrund der Radikalität des Eingriffs deutlich höher.

Nachsorge
- **Ganzkörperszintigraphie:** zur Suche jodspeichernden Restgewebes und von Metastasen
- **Radiojodtherapie:** mit ^{131}J zur Ausschaltung der Restschilddrüse und Zerstörung der Metastasen beim papillären und follikulären Karzinom
- **Externe Radiotherapie:** bei medullären und anaplastischen Karzinomen
- **Hormonsubstitution:** nach Abschluss der Radiojodtherapie Gabe von Thyroxin in TSH-supprimierender Dosis (auch zur Rezidivprophylaxe).

Merke! **Tumormarker** zur Verlaufskontrolle
- **Thyreoglobulin:** papilläres und follikuläres Karzinom
- **Calcitonin:** medulläres Karzinom.

Prognose
Papilläres und follikuläres Karzinom haben auch bei Vorhandensein von LK-Metastasen eine sehr gute Prognose mit einer 5-JÜR von 80–90%. Beim medullären Karzinom liegt sie bei 50–70%. Das anaplastische Karzinom ist bei Diagnosestellung oft schon inoperabel. Die mittlere Überlebenszeit beträgt 6 Monate.

54.15.3 Nebenschilddrüse

☞ Kap. 26.4.1, 26.4.2

54.15.3.1 Hyperparathyreoidismus (HPT)

Definition
Vergrößerung (normal 6 × 2 mm) einer oder mehrerer Nebenschilddrüsen (Epithelkörperchen) mit vermehrter Produktion von Parathormon (**Überfunktion).**

Anatomie
Die vier Nebenschilddrüsen liegen der Schilddrüse von hinten an. Ihre Lage ist variabel:
- **obere Nebenschilddrüsen:** meist kranial der A. thyreoidea inf. und dorsal des N. recurrens
- **untere Nebenschilddrüsen:** kaudal der A. thyreoidea inf., ventral des N. recurrens, Lage sehr variabel, auch in Thymus oder vorderem Mediastinum möglich.

Physiologie
Produktion von **Parathormon** → Regulation des extrazellulären Ca^{++} durch Kalziumfreisetzung aus Knochen, Rückresorption des Ca^{++} in Niere und Darm.

Formen
- **Primärer HPT:** solitäres Adenom (80–90%), Hyperplasie aller vier Drüsen (10–20%), Nebenschilddrüsenkarzinom (< 1%), auch im Rahmen einer MEN I oder II
- **Sekundärer HPT:** chronische Hypokalzämie bei Niereninsuffizienz oder (seltener) chronischen Darmerkrankungen führt zu anhaltender Stimulation der Nebenschilddrüsen
- **Tertiärer HPT:** Entwicklung einer autonomen Hormonproduktion bei sekundärem HPT.

Symptomatik
- **Niere:** Nephrolithiasis, Polyurie, Polydipsie
- **Knochen:** Demineralisation, diffuse Knochen- und Gelenkschmerzen
- **Neurologisch:** Müdigkeit, Leistungsknick, Adynamie, Muskelschwäche, Depressionen
- **Gastrointestinal:** Appetitlosigkeit, Übelkeit, Pankreatitis, Ulcus ventriculi/duodeni.

Merke! Symptome des HPT: **Stein-, Bein- und Magenpein!**

Diagnostik
Anamnese, klinische Untersuchung, Labor (Ca^{++}↑, PTH ↑, bei Knochendemineralisation AP↑), Rö der Hände, Sonographie Nebenschilddrüsen und Niere (Adenom? Nephrolithiasis?), vor Re-Operationen CT oder MRT zur Lokalisationsdiagnostik.

Therapie
- **Konservativ:** nur bei sekundärem HPT durch Therapie der Grunderkrankung, Gabe von Kalzium und Vitamin D, Phosphatrestriktion
- **Operativ:** Freilegung aller vier Nebenschilddrüsen und Entfernung des hormonüberaktiven Gewebes
  - **solitäres Adenom:** eine vergrößerte Nebenschilddrüse, drei normale → Entfernung der vergrößerten und Biopsie aus einer der drei anderen
  - **Hyperplasie:** alle Nebenschilddrüsen vergrößert → Entfernung von 3 ½ Drüsen, diese sollten für den Fall eines postoperativen Hypoparathyreoidismus konserviert werden (einfrieren) und können später, falls indiziert, subkutan (z. B. am Unterarm) wieder eingepflanzt werden.
  - **Karzinom:** Hemithyreoidektomie, Parathyreoidektomie und Neck Dissection der betroffenen Seite.

Nachbehandlung
Kalziumkontrolle (cave: postoperative Hypokalzämie), ggf. Gabe von Kalzium und Vitamin-D-Derivaten.

54.15.3.2 Hypoparathyreoidismus

Definition
Unterfunktion der Nebenschilddrüsen, Mangel an Parathormon.

Ursache
Am häufigsten nach Operationen an Schilddrüse oder Nebenschilddrüsen, selten bei Autoimmunerkrankungen.

Symptomatik
Hypokalzämische Tetanie, Parästhesien, Krampfanfall.

Diagnostik
Labor: Ca^{++}↓, PTH↓.

Therapie
Kalziumsubstitution, Vitamin-D-Derivate.

54.16 Brustdrüse

Zusammenfassung

Erkrankungen der Brustdrüse können sowohl Männer als auch Frauen betreffen, kommen bei Frauen jedoch wesentlich häufiger vor. Auch wenn v. a. die konservative Therapie von Brustdrüsenerkrankungen in das Gebiet der Gynäkologie fällt, sollten auch jedem Chirurgen die wichtigsten Erkrankungen und deren Therapie geläufig sein. Am bedeutendsten ist das **Mammakarzinom.** Die chirurgische Therapie wird von Gynäkologen, Chirurgen und Plastischen Chirurgen durchgeführt. Es haben sich zunehmend weniger radikale Eingriffe durchgesetzt, die durch Radiotherapie und Chemotherapie ergänzt werden.

Krankheiten der weiblichen Brustdrüse ☞ Kap. 24.7, 36.8.

54.16.1 Gynäkomastie

Definition

Ein- oder beidseitige gutartige Vergrößerung der männlichen Brustdrüse.

Ätiologie

- **Hormonell:** Östrogenüberschuss, Gonadenunterfunktion, Nebennierenrindentumor, Hypophysentumor, Klinefelter-Syndrom
- **Metabolisch:** Leberzirrhose, Niereninsuffizienz
- **Medikamentös:** Spironolacton, H_2-Blocker, Digitalis, einige Psychopharmaka, Östrogentherapie, Anabolika
- **Idiopathisch.**

Merke! Bei der Gynäkomastie des jungen Mannes muss ein maligner Hodentumor ausgeschlossen werden.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung (tastbare Knoten? DD: Mammakarzinom), Sonographie, Labor (Hormonbestimmungen), bei Malignomverdacht Mammographie, Sono-Abdomen, Rö-Thorax.

Therapie

Eine konservative Therapie ist möglich bei Hormonstörungen oder medikamentöser Ursache, jedoch bilden sich die vergrößerten Brustdrüsen nicht immer vollständig zurück. **Therapie** der Wahl ist die Entfernung des gesamten Drüsenkörpers durch eine periareoläre oder submammäre Inzision. Eine histopathologische Untersuchung des Drüsenkörpers muss zum Ausschluss eines Karzinoms immer erfolgen.

54.16.2 Mammakarzinom

Etwa 1% der Mammakarzinome treten beim **Mann** auf. Sie zeichnen sich durch aggressives Wachstum und frühe Infiltration von Haut, Faszie und Muskel aus. **Therapeutisch** erfolgt die radikale Mastektomie mit Lymphknotenausräumung und Nachbestrahlung. Die **Prognose** ist schlechter als beim Mammakarzinom der Frau.

54.17 Speiseröhre

Zusammenfassung

Die wichtigste Aufgabe der Speiseröhre ist der Transport von Nahrung in den Magen. Erkrankungen äußern sich daher oft in **Schluckstörungen** oder retrosternalen **Schmerzen.** Die **Refluxkrankheit** ist die häufigste Erkrankung des oberen Gastrointestinaltraktes. Neben der konservativen Therapie hat sich die laparoskopische Antirefluxchirurgie bewährt. Die Zahl der **Ösophaguskarzinome** hat in den letzten Jahren zugenommen. Eine frühe Diagnosestellung ist wichtig, da nur dann eine kurative Therapie möglich ist.

Fallbeispiel Ein 61-jähriger Mann stellt sich mit seit mehreren Wochen bestehender Schluckstörung und Gewichtsverlust bei seinem Hausarzt vor. Seit einigen Tagen könne er nur noch flüssige Speisen schlucken. In der Endoskopie ist bei 20 cm ab Zahnreihe ein stenosierend wachsendes Ösophaguskarzinom erkennbar. Im CT-Thorax stellt sich eine Längenausdehnung von 6 cm mit Infiltration der Trachea und vergrößerten mediastinalen Lymphknoten (Staging T4N1M0) dar. Nach neoadjuvanter Radiochemotherapie ist der Patient wieder in der Lage, normal zu essen, es zeigt sich jedoch weiterhin eine Infiltration der Trachealwand, so dass eine kurative Operation nicht möglich ist. Aufgrund erneuter Schluckbeschwerden erfolgt nach 4 Monaten eine endoskopische Laserung und Stenteinlage. Der Patient verstirbt 9 Monate nach Diagnosestellung.

54.17.1 Atresie

☞ auch Kap. 39.6.1

Ätiologie

Die Ösophagusatresie ist eine **angeborene Fehlbildung,** die durch fehlerhafte Unterteilung des Vorderdarms in Trachea und Ösophagus entsteht. Sie kommt bei 1 : 2000 Geburten vor.

Pathophysiologie/Pathogenese

In mehr als 90% der Fälle ist die Atresie mit einer **Trachealfistel** verbunden. Bei der häufigsten Form bestehen ein Blindsack des oberen Ösophagusabschnittes sowie eine Fistel zwischen Trachea und unterem Ösophagusabschnitt (Typ IIIb nach Vogt).

Symptome und Befunde

- Intrauterin Hydramnion
- Schaumiger Speichel vor Mund und Nase
- Zunehmende Asphyxie durch Aspiration von Speichel und Zurücklaufen von Magensaft in die Trachea.

Diagnostik

Sondierung des Ösophagus, Rö-Thorax- und Abdomen-Übersicht → sichtbares Aufrollen der Magensonde im Blindsack, Luft im Magen bei Trachealfistel, luftleeres Abdomen bei fehlender Trachealfistel.

> **Merke!** Eine **frühzeitige Diagnose** direkt nach der Geburt ist wichtig, um eine Aspiration zu vermeiden!

Therapie

Möglichst rasche operative Versorgung! Nach rechtsseitiger Thorakotomie erfolgen der Verschluss der Trachealfistel und die End-zu-End-Naht der Ösophagusstümpfe.

54.17.2 Divertikel

Definition/Ätiologie

Die Wandausstülpung eines intestinalen Hohlorganes bezeichnet man als echtes Divertikel, wenn alle Schichten betroffen sind (z.B. parabronchiales Divertikel), beim Pseudodivertikel ist nur die Mukosa und Submukosa ausgestülpt (z.B. epiphrenische Divertikel).

- **Pulsionsdivertikel:** Ausstülpung der Schleimhaut durch muskelschwache Stellen als Folge erhöhten intraluminalen Druckes
- **Traktionsdivertikel:** Ausziehung sämtlicher Wandschichten durch Narbenzug von außen, z.B. als Folge von Entzündungen.

Pathophysiologie/Pathologie

- **Zervikale Divertikel (Zenker-Divertikel 70%):** Pulsionsdivertikel im muskelschwachen Dreieck (Killian-Dreieck) des M. cricopharyngeus bei Funktionsstörung des oberen Ösophagussphinkters
- **Parabronchiale Divertikel (20%):** Traktionsdivertikel in Höhe der Trachealbifurkation
- **Epiphrenische Divertikel (10%):** Pulsionsdivertikel im unteren Ösophagusdrittel ohne physiologische Muskellücke bei Funktionsstörung des unteren Ösophagussphinkters.

Symptome und Befunde

- **Zervikale Divertikel:** Schluckbeschwerden, Fremdkörpergefühl im Hals, Regurgitation unverdauter Speisen, Foetor ex ore, selten Bronchopneumonien als Folge nächtlicher Aspiration
- **Parabronchiale Divertikel:** meist asymptomatisch, Ausbildung einer ösophagotrachealen Fistel möglich
- **Epiphrenische Divertikel:** Schluckbeschwerden, retrosternale Schmerzen.

Diagnostik

Rö-Breischluck (Kontrastmitteluntersuchung von Ösophagus und Magen), Endoskopie zum Ausschluss von Entzündung oder Tumor (cave: Perforationsgefahr!).

Therapie

Das **zervikale Divertikel** stellt immer eine OP-Indikation dar. Die Abtragung des Divertikels erfolgt offen mit gleichzeitiger Myotomie des oberen Ösophagussphinkters.

Traktionsdivertikel und **epiphrenische Divertikel** werden nur bei ausgeprägten Beschwerden oder Fistelbildung operiert.

54.17.3 Verletzungen

Verletzungen der Speiseröhre entstehen v.a. iatrogen im Rahmen von **Endoskopien** und Bougierungen, seltener durch **Thoraxtraumen, Fremdkörper, Verätzungen** (Säuren, Laugen) oder spontan durch explosionsartiges Erbrechen (**Mallory-Weiss-Läsionen** → Schleimhauteinrisse, **Boerhaave-Syndrom** → Ösophagusruptur).

Symptome und Befunde

- **Leitsymptom:** Dysphagie, retrosternale Schmerzen
- **Perforation:** Haut- und Mediastinalemphysem
- **Verätzungen:** brennende Schmerzen in Mund- und Rachenraum, Larynxödem, Schock
- **Fremdkörper:** Bolusgefühl.

> **Klinik**
> - **Säuren** → Koagulationsnekrose mit Schorfbildung
> - **Laugen** → Kolliquationsnekrose mit Gewebeverflüssigung.

Diagnostik

Anamnese, Rö mit wasserlöslichem Kontrastmittel, Endoskopie (cave: Perforationsgefahr bei Verätzung).

> **Merke!** Liegt eine mögliche Ösophagusperforation vor, muss zur Kontrastmitteluntersuchung ein **wasserlösliches** Kontrastmittel verwendet werden!

Komplikationen

- **Perforation:** Mediastinitis, Peritonitis, Sepsis
- **Verätzungen:** Larynxödem mit akuter Dyspnoe, Perforation mit Mediastinitis, Ausbildung narbiger Strikturen
- **Fremdkörper:** Druckulzera mit Perforation.

Therapie

- **Perforation:** kleinere Perforationen nach Endoskopie ggf. unter Antibiotikaschutz konservativ, ansonsten frühzeitige Freilegung der Perforationsstelle und Übernähung
- **Verätzung:** Schocktherapie mit Volumenersatz, frühzeitige Intubation und Beatmung, Antibiose, Schmerztherapie, hochdosierte Kortisongabe, parenterale Ernährung (ggf. Anlage einer Ernährungsfistel)
- **Fremdkörper:** endoskopische Entfernung, selten offene OP notwendig.

Prognose

- **Perforation:** nach frühzeitiger Versorgung gut, bei septischen Komplikationen Letalität > 50%

- **Verätzungen:** abhängig von Konzentration und Einwirkdauer, bei ausgedehnten Verätzungen Strikturbildung, maligne Entartung im Langzeitverlauf möglich.

54.17.4 Achalasie

Definition

Eine neuromuskuläre Störung der glatten Ösophagusmuskulatur mit fehlender oder inkompletter Erschlaffung des unteren Ösophagussphinkters mit zunehmender Dilatation des tubulären Ösophagus und fehlender Peristaltik bezeichnet man als Achalasie (Kardiaspasmus).

Pathophysiologie/Pathologie

Degeneration der intramuralen Ganglienzellen des Plexus myentericus aus unbekannter Ursache.

Symptome und Befunde

Leitsymptom **Dysphagie**, retrosternale Schmerzen nach Nahrungsaufnahme, nächtliche **Regurgitation** von Speichel und Nahrungsresten, langsamer Gewichtsverlust.

Diagnostik

- **Rö-Breischluck:** Dilatation der Speiseröhre mit Flüssigkeitsspiegel, trichterförmige Einengung im Bereich der Kardia (☞ **Abb. 54.26**)
- **Endoskopie:** Biopsien zum Ausschluss eines Malignoms (erhöhtes Karzinomrisiko!)
- **Manometrie:** fehlende Peristaltik, erhöhter Tonus und fehlende Erschlaffung des unteren Ösophagussphinkters.



Abb. 54.26: Rö-Breischluck bei Achalasie [5].

Therapie

- **Konservativ:** symptomatische Therapie mit Nitroglyzerin oder Kalziumantagonisten, pneumatische Dilatation, Injektion von Botulinumtoxin
- **Operativ:** Ösophagokardiomyotomie (laparoskopisch oder offen) mit Längsspaltung der Muskulatur ohne Eröffnung der Schleimhaut.

54.17.5 Refluxkrankheit

Die Refluxkrankheit ist Folge eines pathologischen **gastroösophagealen Refluxes.** Sie äußert sich in unterschiedlichen Symptomen und kann eine **Refluxösophagitis** verursachen (☞ Kap. 33.2.1). Nach Abheilen entzündlicher Läsionen kommt es zur Ausbildung von **Zylinderepithelnarben.**

Formen

- **Primärer Reflux:** Insuffizienz des unteren Ösophagussphinkters, eine Hiatushernie kann Beschwerden verschlimmern, ist aber nicht Ursache des Refluxes
- **Sekundärer Reflux:** Folge organischer Erkrankung oder nach Operationen an Speiseröhre oder Magen.

Stadieneinteilung der Refluxösophagitis

Tab. 54.10 Endoskopische Einteilung der Refluxösophagitis nach Savary und Miller

Grad	Befund
Grad I	einzelne fleckförmige Läsionen
Grad II	streifenförmig konfluierende Läsionen
Grad III	zirkulär konfluierende Läsionen
Grad IV	Komplikationen der Ösophagitis (Ulkus, Stenosen, Barrett-Ösophagus)

Symptome und Befunde

Leitsymptom **Sodbrennen**, retrosternaler Schmerz, Regurgitation, Dysphagie, Verschlimmerung der Symptome im Liegen.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Endoskopie mit Biopsie, pH-Metrie, Manometrie.

Komplikationen

- **Barrett-Ösophagus (Endobrachyösophagus):** die gesamte Zirkumferenz einnehmende Zylinderepithelnarben eines > 3 cm langen Segmentes im distalen Ösophagus
- **Übergangsulkus:** am Übergang von Zylinder- zu Plattenepithel, führt zu peptischen Stenosen
- **Barrett-Ulkus:** von Zylinderepithel umgebenes Ulkus
- **Ösophaguskarzinom:** deutlich erhöhtes Entartungsrisiko des Barrett-Ösophagus.

Merke! Jeder 10. Patient mit **Refluxkrankheit** bekommt eine Refluxösophagitis, jeder 10. mit **Refluxösophagitis** einen Barrett-Ösophagus, jeder 10. mit einem **Barrett-Ösophagus** ein **Ösophaguskarzinom**.

Therapie

Die Therapie der Refluxkrankheit ist zunächst immer konservativ. Eine operative Therapie ist nur dann indiziert, wenn die Ösophagitis unter konservativer Therapie persistiert oder die Patienten nicht beschwerdefrei werden. Auch Komplikationen wie z. B. Stenosen sind eine Indikation zur Operation:

- **konservativ:**
  - **allgemein:** Gewichtsreduktion, Hochstellen des Kopfendes am Bett, Meiden von Alkohol und Nikotin, eiweißreiche Diät
  - **medikamentös:** H_2-Blocker, Protonenpumpenblocker (ggf. als Dauermedikation)
- **operativ:** Fundoplicatio, z. B. nach Nissen-Rossetti mit Bilden einer Manschette aus Magenfundus um den distalen Ösophagus (laparoskopisch oder offen).

Tab. 54.11 TNM-Klassifikation des Ösophaguskarzinoms (UICC 2003)

T1	Tumor infiltriert Lamina propria oder submucosa
T2	Tumor infiltriert Muscularis propria
T3	Tumor infiltriert Adventitia
T4	Tumor infiltriert Nachbarstrukturen
N0	keine LK-Metastasen nachweisbar
N1	regionäre LK-Metastasen
N2	andere LK-Metastasen
M0	keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

54.17.6 Tumoren

54.17.6.1 Benigne Tumoren

Gutartige Tumoren der Speiseröhre sind selten. Am häufigsten finden sich **Leiomyome,** seltener Fibrome, Lipome, Hämangiome, Papillome und neurogene Tumoren. Aufgrund der meist unklaren Dignität sollten diese Tumoren entfernt werden, auch wenn sie erst bei zunehmender Größe Beschwerden verursachen. Bei intraluminalen Tumoren kann dies endoskopisch erfolgen, bei intramuralen Tumoren wird eine thorakoskopische oder offene Resektion vorgenommen.

54.17.6.2 Ösophaguskarzinom

Maligne Tumoren der Speiseröhre sind überwiegend **Plattenepithelkarzinome,** jedoch nimmt die Zahl der **Adenokarzinome** stetig zu. Symptome treten meist erst spät auf, so dass eine kurative Therapie oft nicht mehr möglich ist! (☞ Kap. 24.2.1)

Risikofaktoren für das Plattenepithelkarzinom sind Rauchen in Kombination mit Alkoholabusus, Nitrosamine in der Nahrung, Achalasie, Verätzungen und das Plummer-Vinson-Syndrom. Bei der Entstehung des Adenokarzinoms spielt die Refluxösophagitis mit Barrett-Ösophagus eine entscheidende Rolle.

Pathophysiologie/Pathologie

Aus therapeutischen und prognostischen Gründen werden die Karzinome oft nach ihrem Bezug zum Tracheobronchialsystem eingeteilt in Karzinome unterhalb der Trachealbifurkation, auf Höhe der Trachea und zervikale Karzinome.

- **Plattenepithelkarzinom:** in allen Abschnitten des Ösophagus
- **Adenokarzinom:** im distalen Drittel des Ösophagus.

Metastasierung

(☞ **Tab. 54.11**)

- **Kontinuierlich:** intramurales, submuköses Wachstum des Tumors v. a. nach proximal
- **Lymphogen:** frühzeitige lymphogene Schleimhautmetastasierung in Längsrichtung, Metastasierung in die regionären Lymphknoten:
  - bei Tumoren oberhalb der Trachealbifurkation nach kranial in zervikale und paratracheale LK,
  - bei Tumoren unterhalb der Trachealbifurkation nach kaudal in mediastinale und perigastrische LK.
- **Hämatogen:** Lunge, Leber, Knochen.

Symptome und Befunde

Leitsymptom **Dysphagie** (meist Spätsymptom!), retrosternale Schmerzen, Gewichtsverlust, Heiserkeit (Rekurrensparese), Anämie.

Klinik Der **Tumoreinbruch** in Aorta oder V. cava führt zu massivem Bluterbrechen mit meist letalem Ausgang.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Endoskopie mit Biopsie, Endosonographie (Infiltrationstiefe? LK?), Rö-Breischluck (verminderte Ösophagusmotilität als Hinweis auf intramurale Ausdehnung), CT-Thorax und Abdomen (Ausdehnung des Tumors? Fernmetastasen?), Knochenszintigraphie, Bronchoskopie (Infiltration der Trachea?), bei Plattenepithelkarzinomen HNO-Konsil zum Ausschluss eines Zweitkarzinoms.

Therapie

Die einzige Chance auf Heilung besteht in der **radikalen operativen Therapie.** Unbehandelt überleben die Patienten selten länger als ein Jahr. Eine Operation ist jedoch nur dann sinnvoll, wenn eine vollständige Entfernung des Tumors und evtl. vorhandener LK-Metastasen möglich ist und der Allgemeinzustand des Patienten einen ausgedehnten Eingriff erlaubt.

Karzinome oberhalb der Trachealbifurkation sind aufgrund der engen Lagebeziehung zwischen Ösophagus und Tracheobronchialsystem nur in frühen Stadien (T1, T2) radikal resezierbar. Bei fortgeschrittenen Tumoren (T3, T4) wird präoperativ eine **neoadjuvante Radiochemotherapie** durchgeführt. Bildet sich der Tumor zurück, kann dann die Resektion erfolgen. Karzinome unterhalb der Trachealbifurkation sind auch bei Wandüberschreitung oft primär radikal entfernbar.

Bei jedem Ösophaguskarzinom erfolgt die **subtotale Ösophagektomie** mit Resektion der Kardia unter Belassen eines kurzen proximalen Stumpfes und Ersatz des Ösophagus durch Magen- (Methode der Wahl), Kolon- oder Dünndarminterponat.

Die einzelnen Verfahren unterscheiden sich hinsichtlich der Radikalität der LK-Entfernung:

- **En-bloc-Ösophagektomie:** abdomino-transthorakale Ösophagusresektion (Zweihöhleneingriff) mit ausgedehnter mediastinaler Lymphadenektomie → Operationsmethode v.a. bei Plattenepithelkarzinomen im oberen und mittleren Drittel
- **transmediastinale Ösophagektomie:** stumpfes Auslösen des Ösophagus von abdominell nach zervikal ohne Eröffnung des Thorax, Lymphadenektomie nur im unteren Mediastinum möglich → Operationsmethode v.a. der Karzinome im distalen Drittel.

Palliativmaßnahmen bei Inoperabilität umfassen Radiatio, endoluminale Laserbehandlung und die Implantation von Stents in Ösophagus und Trachea. Ziel ist der Erhalt der Lebensqualität der Patienten mit Möglichkeit der oralen Nahrungsaufnahme.

Prognose

Die Prognose des Ösophaguskarzinoms ist insgesamt **schlecht.** Dies liegt vor allem daran, dass die Diagnose meist erst in einem fortgeschrittenen Stadium gestellt wird und eine Resektion nur in 30–40% der Fälle möglich ist. Die 5-JÜR aller Patienten liegt bei 10%. Nach R0-Resektion und Vorliegen eines frühen Stadiums ohne LK-Befall liegt sie bei 40%.

54.17.7 Ösophagusvarizenblutung

Ätiologie

Ösophagusvarizen entstehen als Folge eines chronischen Druckanstiegs im Pfortaderkreislauf (**portale Hypertension,** ☞ III-13, Kap. 24.2). Durch Husten, Pressen oder Arrosion der Varizen bei gastroösophagealem Reflux kann es zu z.T. lebensbedrohlichen Blutungen kommen.

Symptome und Befunde

Schwallartiges Erbrechen frischen Blutes, Teer- oder Blutstühle, hämorrhagischer Schock.

Klinik Im Rahmen des hämorrhagischen Schocks kommt es zu einer verminderten Leberdurchblutung und damit zu einer weiteren Verschlechterung der bereits eingeschränkten Leberfunktion mit **Gerinnungsstörungen** und Gefahr des **Leberversagens.** Aus dem im Darm befindlichen Blut wird durch bakterielle Zersetzung Ammoniak freigesetzt, welches nach Resorption zur **hepatischen Enzephalopathie** führen kann.

Diagnostik

Endoskopie.

Therapie

- **Allgemein:** Schocktherapie, Flüssigkeitssubstitution, Gabe von Blut und Gerinnungsfaktoren, bei Aspirationsgefahr Intubation und Beatmung, Spülung des Magen-Darm-Traktes → Elimination des Blutes
- **Medikamentös:** vasokonstriktorische Substanzen (z.B. Vasopressin) → Senkung des portalvenösen Druckes, orale Gabe von Lactulose und nichtresorbierbaren Antibiotika → Verminderung der Ammoniakproduktion
- **Konservativ:** endoskopische Blutstillung durch Sklerosierung, bei primär nicht stillbarer Blutung Kompression durch Einlage einer Ballonsonde (Sengstaken-Blakemore oder Linton-Nachlass)
- **Operativ:** bei Versagen aller konservativen und endoskopischen Möglichkeiten Unterbrechung der Blutzufuhr zu den Ösophagusvarizen durch sog. **Sperroperationen** oder Anlage eines **Notshunts** zwischen V. portae und V. cava.

Prognose

Das Erstereignis der akuten Ösophagusvarizenblutung hat eine Letalität von bis zu 50%. Durch Sklerosierung können 90% der Blutung zum Stillstand gebracht werden, häufig kommt es jedoch zu Rezidivblutungen. Die Langzeitprognose ist abhängig vom Verlauf der Grunderkrankung.

54.18 Zwerchfell

Zusammenfassung

Das Zwerchfell trennt als **fibromuskuläre Platte** Brust- und Bauchhöhle voneinander. **Öffnungen** ermöglichen den Durchtritt von Ösophagus, Aorta, V. cava inf., kleineren Gefäßen und Nerven. Durch Erweiterung dieser Durchtrittsstellen kann es zur Ausbildung von **Zwerchfellhernien** kommen. **Verletzungen** des Zwerchfells werden oft erst spät diagnostiziert. Sie sind links häufiger als rechts. Das Zwerchfell hat eine wichtige Funktion als **Atemmuskel.**

Fallbeispiel Ein zwei Stunden alter Säugling zeigt eine seit der Geburt zunehmende Zyanose mit Dyspnoe und Tachypnoe. Auskultatorisch findet sich ein vermindertes Atemgeräusch links mit gedämpfter Perkussion. Die Röntgenaufnahme des Thorax zeigt einen **Enterothorax** links mit Hypoplasie des linken Lungenflügels. Nach Intubation und maschineller Beatmung erfolgt eine **transthorakale Raffung** des linksseitigen Zwerchfells. Postoperativ kann der Säugling am Folgetag extubiert werden. Während des weiteren Wachstums ist eine Volumenzunahme des linken Lungenflügels zu erwarten.

54.18.1 Hernien und Defekte

Zwerchfellhernien entstehen durch Verlagerung von Anteilen intraabdomineller Organe in die Brusthöhle. Sie können **angeboren** oder **erworben** sein und treten durch präformierte Lücken oder Defekte im Zwerchfell durch

(☞ **Abb. 54.27**). Der Bruchinhalt ist immer von Peritoneum überzogen. Man unterscheidet **hiatale** und **extrahiatale** Hernien. Die häufigste erworbene Zwerchfellhernie ist die Hiatushernie (☞ Kap. 33.4.3.5).

Angeborene Defekte liegen im Centrum tendineum und finden sich links häufiger als rechts.

Die Erschlaffung einer oder beider Zwerchfellhälften mit Hochstand des Zwerchfells bezeichnet man als **Relaxatio diaphragmatica.**

Ätiologie

- **Zwerchfellhernien:**
  - Hemmungsfehlbildung,
  - Bindegewebsschwäche, erhöhter intraabdomineller Druck
- **Angeborene Relaxatio:** Folge unzureichender Einsprossung von Muskelzellen
- **Erworbene Relaxatio:** Phrenikusparese → Geburtstrauma, postoperativ nach thoraxchirurgischen Eingriffen, Malignome, traumatisch, Muskelerkrankungen, neurologische Erkrankungen, idiopathisch (meist im Alter).

Symptome und Befunde

- **Zwerchfellhernien:** je nach Größe und Lage der Hernie → Druckgefühl im Oberbauch, Refluxbeschwerden, Dysphagie, Völlegefühl, Übelkeit, Verdrängung thorakaler Organe mit Dyspnoe und Tachykardie, bei Einklemmung von Darmanteilen Ileussymptomatik, kleine Hernien oft asymptomatisch
- **Angeborene Relaxation:**
  - **einseitige Relaxation:** Ausbildung eines „Enterothorax" → direkt postpartal schwere respiratorische und kardiale Insuffizienz
  - **beidseitige Relaxation:** meist Tod der Neugeborenen
- **Erworbene Relaxation:** oft asymptomatisch, sonst Einschränkung der Lungenfunktion, rezidivierende Pneumonien, Herzrhythmusstörungen.

Merke!
- **Hiatushernien:** durch den Hiatus oesophageus, axiale Gleithernie oder paraösophageale Hernie
- **Parasternale Hernien:** durch das Trigonum sternocostale, rechts → Morgagni-Hernie (etwa 10-mal häufiger), links → Larrey-Hernie
- **Lumbokostale Hernie:** durch das Trigonum lumbocostale (Bochdalek), links 2-mal häufiger.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung (gedämpfte Perkussion?, Auskultation von Darmgeräuschen über dem Thorax?), Rö-Thorax (Zwerchfellhochstand?), Rö Magen-Darm-Passage, Sonographie, CT, bei Hiatushernien auch Endoskopie, Manometrie und pH-Metrie.

Therapie

Eine **konservative Therapie** ist möglich bei axialen Hiatushernien und der Relaxatio diaphragmatica.

Eine **operative Therapie** ist immer indiziert bei
- **paraösophagealen** und **extrahiatalen Hernien,** da bei diesen die Gefahr der Einklemmung des Bruchinhaltes sehr groß ist. Die Therapie besteht in der Reposition des Bruchinhaltes und Verschluss der Bruchlücke durch Naht oder Kunststoffnetz.
- **Hiatushernien** werden nur bei großem Leidensdruck des Patienten und Versagen der konservativen Therapie operiert.

Symptomatische Formen der **Relaxatio diaphragmatica** werden durch Raffung des Zwerchfells und ggf. Verstärkung durch ein Kunststoffnetz über einen transabdominellen oder transthorakalen Zugang operativ versorgt. Rezidive sind jedoch nicht selten.

54.18.2 Zwerchfellruptur

Zwerchfellrupturen treten am häufigsten nach stumpfen Bauch- oder Thoraxtraumen auf. Aufgrund des rechtsseitigen Schutzes durch die Leber ist die linksseitige Ruptur wesentlich häufiger.

Merke! Bei der Ruptur des Zwerchfells kommt es gleichzeitig zur Zerreißung des peritonealen Überzugs, so dass die Eingeweide **ohne Bruchsack** in den Thorax prolabieren.

Ätiologie

- **Spontane Ruptur:** sehr selten (Geburt, Husten)
- **Stumpfes Trauma:** durch plötzliche Erhöhung des intraabdominellen oder intrathorakalen Druckes reißt das Zwerchfell meist am Übergang vom sehnigen zum muskulären Anteil des Centrum tendineum ein
- **Scharfes Trauma:** durch transabdominelle oder transthorakale Schuss-, Stich- oder Pfählungsverletzungen.

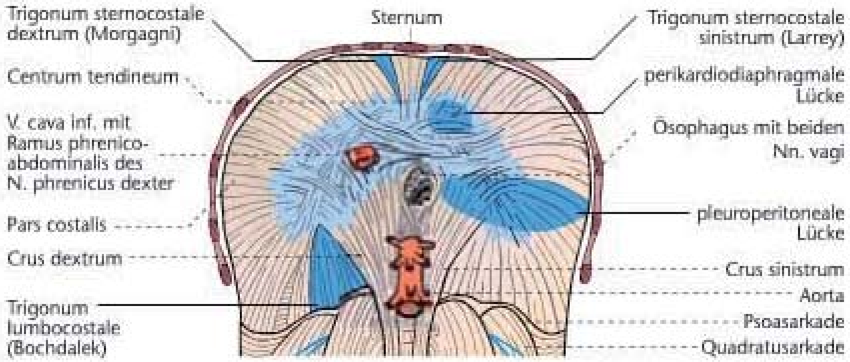


Abb. 54.27: Topographie des Zwerchfells und Lokalisation der häufigsten Defekte [2].

Symptome und Befunde

Initial Symptome oft durch schwere Begleiterkrankungen verdeckt, bei Prolabieren abdomineller Organe kardiopulmonale Beschwerden (Dyspnoe, Herzrhythmusstörungen), bei Einklemmung des Bruchinhaltes Ileussymptomatik oder Blutungen.

> **Klinik** Bei polytraumatisierten Patienten werden Zwerchfellrupturen **häufig übersehen,** deshalb bei jedem stumpfen Trauma immer an die Möglichkeit einer Ruptur denken!

Diagnostik

Anamnese (auch nach früheren Traumen fragen!), klinische Untersuchung (gedämpfte Perkussion, abgeschwächtes Atemgeräusch, Darmgeräusche im Thorax?), Rö-Thorax, Sonographie, Rö Magen-Darm-Passage, CT.

Therapie

Bei **polytraumatisierten Patienten** erfolgen zunächst Schockbehandlung und Stabilisierung des Allgemeinzustandes. Zur Entlastung von Magen und Darm sollte eine Magensonde gelegt werden. Bei Verdacht auf Organverletzung erfolgen Laparotomie oder seltener Thorakotomie. Hierbei kann nach Rückverlagerung der prolabierten Organe auch die Zwerchfellverletzung durch Naht oder Einlage einer Kunststoffnetzes versorgt werden.

Ältere Rupturen werden meist über einen thorakalen Zugang operiert. Verwachsungen werden gelöst, und dann wird der Zwerchfelldefekt wie bei der akuten Ruptur versorgt.

54.19 Magen, Duodenum

Zusammenfassung

Magen und Duodenum habe eine wichtige Funktion im Verdauungsprozess. Sie sind durch die **Endoskopie** für diagnostische und therapeutische Verfahren gut zugänglich. Die häufigste Erkrankung ist das **Ulkusleiden,** welches heute überwiegend konservativ behandelt wird. Eine operative Therapie ist meist nur bei Komplikationen notwendig. **Verletzungen** von Magen und Duodenum treten am häufigsten als Verätzung in suizidaler Absicht auf. Die Inzidenz des **Magenkarzinoms** ist rückläufig, aufgrund der oft erst späten Diagnosestellung ist die Prognose jedoch trotz umfangreicher Operationen schlecht.

> **Fallbeispiel** Eine 69-jährige Patientin wird mit akutem Abdomen in die Notaufnahme eingeliefert. Sie berichtet, die Schmerzen hätten am Morgen plötzlich im Oberbauch angefangen und seien jetzt überall. Wegen einer Polyarthritis nimmt die Patientin Diclofenac und Kortison ein. Bei der Untersuchung ist das Abdomen abwehrgespannt mit hypersonorem Klopfschall und verminderter Peristaltik. Sonographisch zeigt sich etwas freie Flüssigkeit intraabdominell. Im Rö-Abdomen sieht man eine Sichel freier Luft unter dem Zwerchfell. Die Patientin wird daraufhin laparotomiert. Intraoperativ findet sich ein perforiertes Ulcus ventriculi mit diffuser Peritonitis. Das Ulkus wird exzidiert und übernäht, das Abdomen ausgiebig gespült. Der weitere postoperative Verlauf ist komplikationslos.

54.19.1 Physiologie

Der Magen erfüllt vor allem eine Reservoir- und Transportfunktion, eine weitere Hauptaufgabe besteht in der Sekretionsleistung der Magenschleimhaut.

- **Magenmotilität:** Reservoirfunktion im Fundus, Durchmischung und Weitertransport im Antrum

> **Klinik** Durch unvollständigen Schluss des Mageneinganges oder Magenausganges kann es zum Rückfluss von Verdauungssäften (gastroösophagealer Reflux, duodenogastraler Reflux) kommen.

- **Magensekretion:** gesteuert durch nervale (N. vagus) und hormonelle Faktoren (Gastrin), auslösender Reiz ist die Nahrungsaufnahme
  - **Salzsäure:** Zersetzung des Speisebreis (Belegzellen – Korpus)
  - **Pepsinogen:** wird durch Salzsäure in aktives Pepsin umgewandelt, zersetzt Eiweiß (Hauptzellen – Korpus)
  - **Schleim:** schützt Magenschleimhaut vor saurem Magensaft (Nebenzellen – Kardia, Pylorus)
  - **Gastrin:** stimuliert Sekretion der Magenschleimhaut (G-Zellen – Antrum)
  - **Intrinsic Factor:** bindet an Vitamin B_{12} (Extrinsic Factor), Resorption des Komplexes im terminalen Ileum (Belegzellen – Korpus)

Im **Duodenum** wird der Speisebrei neutralisiert und durch Galle und Pankreassekret der weitere **Verdauungsprozess** in Gang gesetzt. Die Stimulation der Sekretion erfolgt über Cholezystokinin, Sekretin und pankreatisches Polypeptid. Auch die **Resorption** von Monosacchariden, Aminosäuren, kurzkettigen Fettsäuren, Kalzium und Eisen erfolgt bereits im Duodenum.

54.19.2 Fehlbildungen

Fehlbildungen des Magens (Agastrie, Mikrogastrie, Doppelbildungen) sind sehr selten. Die häufigsten Fehlbildungen des Duodenums sind **Duodenalatresie** und **Pylorusstenose. Divertikel** können sowohl im Magen als auch im Duodenum auftreten.

54.19.2.1 Duodenalatresie

Die Duodenalatresie bezeichnet einen angeborenen Verschluss des Duodenums, meist aboral der Papilla Vateri gelegen. Sie tritt gehäuft bei Kindern mit Trisomie 21 auf.

Typisches Symptom ist das **gallige Erbrechen.** Im Rö-Abdomen sieht man die charakteristischen Doppelspiegel („**double bubble**") in Magen und Duodenum (☞ **Abb. 54.28**). Die Therapie besteht in der Anlage einer **Umgehungsanastomose** (meist Duodenojejunostomie). Membranöse Stenosen werden nach Duodenotomie (ggf. auch endoskopisch) exzidiert.

54.19.2.2 Pylorusstenose

Die Pylorusstenose manifestiert sich in der 2.–5. Lebenswoche. Sie wird verursacht durch hypertrophierte Pylorusmuskulatur und tritt bei Jungen viermal häufiger auf als bei Mädchen (☞ Kap. 39.6.2.2). Leitsymptom ist das **schwallartige, nicht gallige Erbrechen** mit hypochlorämischer Alkalose, Exsikkose und Gewichtsabnahme. Im Rö-Abdomen zeigt sich eine große Magenblase, die Stenose kann mit Kontrastmittel oder endoskopisch nachgewiesen werden. Nach Legen einer **Magensonde** und Ausgleich der Flüssigkeits- und Elektrolytverluste erfolgt die operative Therapie mit Längsspaltung der verdickten Pylorusmuskulatur unter Erhalt der Schleimhaut (**Pyloromyotomie** nach Weber-Ramstedt).

54.19.2.3 Divertikel

Divertikel in Magen oder Duodenum sind meist **Zufallsbefunde.** In weniger als 5% der Fälle werden sie durch Entzündung, Blutung oder Perforation symptomatisch. Die **Diagnose** erfolgt durch Rö Magen-Darm-Passage oder Endoskopie. Nur symptomatische Divertikel sollten reseziert werden.



Abb. 54.28: Duodenalatresie mit Doppelspiegelbildung („double bubble") [5].

Klinik Duodenaldivertikel in der Nähe der Papille (**juxtapapilläre Divertikel**) können intermittierend Gallen- oder Pankreasgang verlegen und so zu einem Sekretstau führen.

54.19.3 Verletzungen

Verletzungen von Magen oder Duodenum durch **Gewalteinwirkung von außen** (stumpfes Bauchtrauma, Stich- und Schussverletzungen) oder im Rahmen **endoskopischer Maßnahmen** sind selten. Am häufigsten treten Verletzungen durch **Verschlucken** von Fremdkörpern sowie Säuren oder Laugen auf.

54.19.3.1 Fremdkörper

Ätiologie

Fremdkörper werden aus Versehen (v. a. bei Kindern) oder mit Absicht (u. a. psychisch Kranke, Betrunkene) geschluckt. Die meisten Fremdkörper verbleiben nach Passage der Speiseröhre zunächst im Magen und werden dann innerhalb weniger Tage ohne Komplikationen über den Verdauungstrakt ausgeschieden.

Symptome und Befunde

Symptome treten erst bei Komplikationen auf.

Merke! Komplikationen durch Fremdkörper: **Blutung, Obstruktion, Perforation.**

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Rö-Abdomen, Endoskopie.

Therapie

Therapie der Wahl ist die **endoskopische Entfernung** des Fremdkörpers. Nur wenn dies nicht gelingt oder Komplikationen eingetreten sind, ist die Indikation zur **operativen Therapie** mit Eröffnung des Magens (**Gastrotomie**) gegeben. So kann der Fremdkörper entfernt, können Blutungen gestillt und Perforationsstellen übernäht werden.

Klinik **Bezoare** sind Fremdkörper aus Haaren, Pilz- oder Pflanzenfasern. Sie entstehen durch Besonderheiten bei der Nahrungsaufnahme (mangelndes Kauen oder Haare-Essen im Rahmen psychischer Störungen) und subaziden Magensaft. Sie sind meist asymptomatisch. Große Bezoare können zu **Passagestörungen** führen und müssen dann endoskopisch oder durch Gastrotomie entfernt werden.

54.19.3.2 Verätzungen

Starke Säuren und Laugen können wie auch am Ösophagus (☞ Kap. 54.17.3) zu Verätzungen und je nach Einwirkzeit und Konzentration zu **Nekrosen** (Säuren → Koagulationsnekrose, Laugen → Kolliquationsnekrose) im Bereich

der Magenwand führen. Diese finden sich v.a. an der **kleinen Kurvatur** und **präpylorisch.**

Symptome und Befunde

Nekrosen in Mund und Ösophagus, Dysphagie, Schmerzen, bei Magenwandnekrose Zeichen der Oberbauchperitonitis.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Endoskopie (cave: **Perforationsgefahr**!), Rö-Thorax und Abdomen (freie Luft?).

Therapie

- **Konservativ:** Schmerzmittel, vorsichtige **Magenspülung**, parenterale Ernährung, hochdosierte Kortisongabe, Antibiotikaprophylaxe
- **Operativ:** bei Magenwandnekrose und Perforation Resektion des nekrotischen Gewebes, ggf. auch anderer, mit betroffener Organe (Ösophagektomie, Gastrektomie, partielle Duodenopankreatektomie, Dünndarmresektion), später operative Wiederherstellung der Passage.

Klinik Traumatische Läsionen von Magen oder Duodenum treten bei stumpfen oder penetrierenden abdominellen Verletzungen auf. Aufgrund der gut geschützten Lage der Organe im Oberbauch sind sie jedoch selten. Die Diagnose wird mittels Rö-Abdomen und Gastrografin®-Passage oder CT gestellt. Die meisten Verletzungen können durch Exzision der Wundränder und Übernähung therapiert werden, nur selten ist eine Teilresektion von Magen oder Duodenum notwendig.

54.19.4 Ulkuskrankheit

Entzündungen (☞ Kap. 33.2.4) sind aufgrund der fehlenden chirurgischen Relevanz hier nicht dargestellt.

Definition

- **Erosion:** umschriebener oberflächlicher Schleimhautdefekt, begrenzt auf Mukosa
- **Ulkus:** tiefer Schleimhautdefekt, die Mukosa überschreitend
  - **„kissing ulcers":** Geschwüre an gegenüberliegenden Wänden
  - **kallöses Ulkus:** chron. Ulkus mit aufgeworfenem Rand
  - **peptisches Ulkus:** Entstehung durch Pepsin und HCl begünstigt.

54.19.4.1 Pathophysiologie/Pathologie

Ulzera an Magen oder Duodenum entstehen durch ein Ungleichgewicht zwischen **aggressiven** (Säure, Pepsin) und **protektiven Faktoren** (Schleim, Bikarbonat, Durchblutung, Prostaglandine) der Schleimhaut.

Die Besiedelung des Magens mit **Helicobacter pylori** spielt ebenfalls eine wichtige Rolle. Sie führt fast immer zu einer chronischen Antrumgastritis (Typ B). 60% der Patienten mit Ulcus ventriculi, 90% mit Ulcus duodeni sind Helicobacter-positiv.

Exogene Faktoren wie Medikamente (NSAR), Alkohol und Stress können zur Entstehung eines **akuten Ulkus** beitragen.

Eine erhöhte Disposition zur Ulkusbildung mit **chronischen rezidivierenden Ulzera** bezeichnet man auch als **Ulkuskrankheit.**

Klinik Stress- und Schockzustände (z.B. schwere Verletzungen, Sepsis, Verbrennungen, große operative Eingriffe) können durch Verminderung der Mukosadurchblutung zur Entwicklung eines **akuten Stressulkus** in Magen oder Duodenum führen. Diese werden häufig durch Blutung oder Perforation symptomatisch.

54.19.4.2 Ulcus ventriculi

Nach Lokalisation und Pathogenese unterscheidet man drei Gruppen von Magengeschwüren (☞ Kap. 33.2.3). Am häufigsten findet sich das Ulcus ventriculi im Bereich der kleinen Kurvatur (☞ **Tab. 54.12**).

Merke! Grundsätzlich gilt: **„Je höher der Ulkussitz, umso geringer die Säure."**

Symptome und Befunde

Epigastrische Schmerzen (oft unabhängig von Nahrungsaufnahme), Völlegefühl, Übelkeit, Erbrechen, Gewichtsabnahme, bei älteren Menschen häufig asymptomatisch.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, **Endoskopie** (mit Biopsie), Rö Magen-Darm-Passage (Magenausgangsstenose?), **Helicobacter-Test** (Mukosabiopsie oder Atemtest), Labor (Gastrin → Zollinger-Ellison-Syndrom? Kalzium → HPT?).

Klinik Jedes Ulcus ventriculi ist bis zum Beweis des Gegenteils verdächtig auf ein **Magenfrühkarzinom.** Es müssen daher bei der Endoskopie ausreichend **Biopsien** aus Ulkusgrund und Ulkusrand entnommen werden. Nach Abheilen des Ulkus sollte eine **Kontrollendoskopie** mit erneuter Biopsie aus der Ulkusnarbe erfolgen.

Therapie

Konservative Therapie

Das **unkomplizierte Ulkus** wird **konservativ** behandelt.

- **allgemein:** Verzicht auf Alkohol und Rauchen, Umstellen der Essgewohnheiten, Stress reduzieren, Absetzen ulzerogener Medikamente (NSAR)
- **medikamentös:** Säureblocker (H_2-Blocker, Protonenpumpenblocker), Antazida, Schleimhautprotektiva
- **Helicobacter-Eradikation:** Trippletherapie mit Protonenpumpenblocker (z.B. Omeprazol) und antibiotischer Kombinationstherapie (z.B. Clarithromycin und

Tab. 54.12 Einteilung des Ulcus ventriculi nach Johnson

Typ I	Ulkus an der kleinen Kurvatur, verminderte Säuresekretion
Typ II	Ulcus ventriculi in Kombination mit Ulcus duodeni, vermehrte Säuresekretion
Typ III	präpylorisches Ulkus, vermehrte Säuresekretion

Metronidazol) über 7 Tage, anschließend Fortführung der Therapie mit Protonenpumpenblocker bis zum Abheilen des Ulkus (3–4 Wochen).

Operative Therapie

Eine Indikation zur **operativen Therapie** ergibt sich bei:

- **Malignomverdacht:** nicht abheilendes Ulkus trotz adäquater konservativer Therapie über 12 Wochen
- **Komplikationen:** Blutung, Perforation, Penetration, Magenausgangsstenose (☞ Kap. 54.19.4.4).

Verfahren der Wahl ist die **distale Magenresektion.** Je nach Lokalisation des Ulkus erfolgt die $^2/_3$-, $^4/_5$- oder subtotale Magenresektion. Ziele sind neben der **Resektion des Ulkus** die Entfernung des gastrinbildenden Antrums und die **Reduktion der Säuresekretion.**

Zur Wiederherstellung der Nahrungspassage stehen verschiedene Operationsverfahren zur Verfügung (☞ **Abb. 54.29**):

- **Billroth-I-Resektion:** Es erfolgt die End-zu-End-Anastomose zwischen Duodenum und Magenrest **unter Erhalt der Duodenalpassage** (ggf. Interposition eines ausgeschalteten Jejunumstücks zur Verhinderung eines duodenogastralen Refluxes).
- **Billroth-II-Resektion:** Nach Verschluss des Duodenalstumpfes wird eine End-zu-Seit-Anastomose des Magenrestes mit einer hochgezogenen Jejunalschlinge **ohne Erhalt der Duodenalpassage** angelegt. Distal der Gastrojejunostomie erfolgt die Anlage einer Seit-zu-Seit-Anastomose zwischen den beiden Jejunalschlingen (**Braun-Fußpunktanastomose**), um den Reflux von gallehaltigem Duodenalsekret in den Magenrest zu verhindern.
- **Roux-Y-Rekonstruktion:** Nach Verschluss des Duodenalstumpfes wird die erste Jejunalschlinge durchtrennt. Der Magenrest wird nun mit dem distalen Jejunum durch End-zu-End- oder End-zu-Seit-Anastomose verbunden. 40 cm distal dieser Anastomose wird das proximale Jejunum End-zu-Seit an das distale Jejunum anastomosiert. Hierdurch wird ein Reflux des Duodenalinhaltes fast vollständig verhindert.

Komplikationen des operierten Magens

Frühkomplikationen

- **Anastomoseninsuffizienz** mit folgender Peritonitis
- **Nachblutung** aus der Anastomose in den Magen-Darm-Trakt
- Anastomosenenge mit Passagestörung.

Spätkomplikationen

Die Ursachen für Postgastrektomiesyndrome können sowohl in der im Operationsgebiet veränderten Physiologie und Anatomie wie auch in besonderen technischen Gegebenheiten der durchgeführten Operation liegen.

Allgemeine Probleme

- **Gewichtsverlust** durch ungenügende Aufnahme und Verdauung der Nahrung
- **Anämie** durch Mangel an Eisen, Vitamin B_{12} oder Folsäure
- **Osteoporose** durch Malabsorption von Kalzium und Vitamin D.

Rezidivulzera

Tritt das Ulkusleiden im postoperativen Verlauf erneut auf, spricht man von Rezidivulzera. Nach Magenresektionen treten diese v.a. im Bereich der Anastomose auf. Nach Billroth I liegen sie im Duodenum, nach Billroth II oder Roux-Y im Jejunum direkt an der Anastomose (Ulcus pepticum jejuni).

- **Ursachen:** mangelhafte Säurereduktion durch zu großen Restmagen oder belassenen Antrumrest am Duodenalstumpf, Anastomosenenge, seltene Ursachen (Zollinger-Ellison-Syndrom, HPT)
- **Therapie:** konservativer Therapieversuch mit Säureblockern, bei Therapieresistenz Nachresektion, ggf. trunkuläre Vagotomie, Umwandlung Billroth II in Billroth I.

Dumpingsyndrom

Nach der Nahrungsaufnahme auftretende abdominelle Symptome (Übelkeit, Bauchschmerzen, Diarrhö) mit Schwitzen, Schwäche und Kollaps bezeichnet man als Dumpingsyndrom. **Frühdumping** (nach 10–20 min) und **Spätdumping** (nach 60–90 min) liegen unterschiedliche Ursachen zugrunde. Das Frühdumping tritt nach Gastrojejunostomie häufiger auf als nach Gastroduodenostomie.

- **Frühdumping:** beschleunigte Entleerung des hyperosmolaren Speisebreis in das Jejunum → rascher Flüssigkeitseinstrom in den Darm → Abfall des Plasmavolumens
- **Spätdumping:** reaktive Hypoglykämie durch überschießende Insulinfreisetzung
- **Therapie:** diätetische Maßnahmen (mehrere kleine Mahlzeiten, keine großen Mengen leicht verdaulicher Kohlenhydrate), ggf. Re-Operation mit Umwandlung Billroth II in Billroth I.

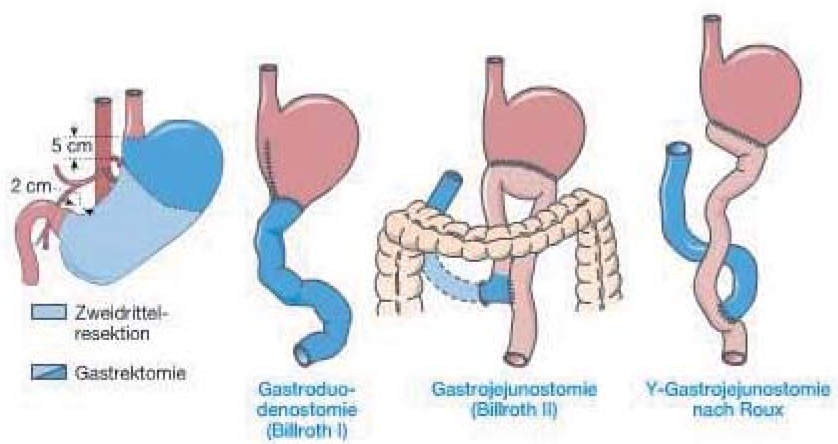


Abb. 54.29: Operationsverfahren beim Magenulkus [3].

Schlingensyndrome
Schlingensyndrome sind eine spezifische Folgekrankheit nach Billroth-II-Resektion. Zur Diagnosesicherung erfolgt eine **Endoskopie.**

- **Syndrom der zuführenden Schlinge („afferent loop syndrome"):** Stenose im Anastomosenbereich (bei fehlender Braun-Fußpunkt-Anastomose) → Stauung von Duodenalsekret mit Keimbesiedlung → explosionsartige Entleerung in den Magen mit Galleerbrechen
- **Syndrom der abführenden Schlinge („efferent loop syndrome"):** Stenose der abführenden Schlinge (innere Hernien, Narben, Adhäsionen) → Passagestörung mit krampfartigen Schmerzen und Erbrechen.

Die **Therapie** besteht in der operativen Korrektur.

Magenstumpfkarzinom
Bedingt durch die Ausbildung einer chronisch-atrophen Gastritis des Magenstumpfes mit intestinaler Metaplasie besteht eine erhöhte Disposition zur Entwicklung eines Magenstumpfkarzinoms. Jeder Patient nach Magenresektion sollte deshalb ab dem 10. postoperativen Jahr einmal jährlich endoskopiert werden.

54.19.4.3 Ulcus duodeni

Das Ulcus duodeni ist überwiegend im Bulbus duodeni lokalisiert (☞ Kap. 33.2.3). Weiter distal gelegene oder multiple Ulzera sollten immer an seltene Ursachen (Zollinger-Ellison-Syndrom) denken lassen.

Symptome und Befunde

Epigastrische Schmerzen, nachts oder als Nüchternschmerz, Häufung im Frühjahr und Herbst, Völlegefühl, Übelkeit, Erbrechen, Gewichtsabnahme.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Endoskopie (Biopsie nur bei Auffälligkeiten notwendig, da Duodenalkarzinom extrem selten), Helicobacter-Test, Rö Magen-Darm-Passage, bei V.a. Zollinger-Ellison-Syndrom Magensekretionsanalyse und Serumgastrinbestimmung.

> **Klinik** Das **Zollinger-Ellison-Syndrom** als Folge eines Gastrin-produzierenden Tumors ist gekennzeichnet durch atypische duodenale Ulzera bei Hypersekretion von Magensäure.

Therapie

Auch die primäre Therapie des Ulcus duodeni ist **konservativ.** Die allgemeinen und medikamentösen Maßnahmen einschließlich der Eradikationstherapie entsprechen denen beim Ulcus ventriculi.
Indikationen zur **operativen Therapie** sind:

- **Versagen der konservativen Therapie** (meist mangelnde Compliance)
- **Ulkusrezidive**
- **Auftreten von Komplikationen** (☞ Kap. 54.19.4.4).

Durch die operative Therapie soll eine dauerhafte Reduktion der Säuresekretion erreicht werden. Hierfür sind verschiedene Formen der Vagotomie bekannt:

- **trunkuläre Vagotomie (TV):** Durchtrennung des vorderen und hinteren N. vagus unterhalb des Zwerchfells → fast vollständige Denervierung des Magen-Darm-Traktes
- **selektive gastrale Vagotomie (SGV):** Durchtrennung aller zum Magen führenden Äste der Nn. vagi → vollständige Denervierung des Magens
- **selektive proximale Vagotomie (SPV):** Durchtrennung der zum proximalen Magen führenden Äste der Nn. vagi → Denervierung der säureproduzierenden Magenanteile unter Erhalt der Antrummotilität.

Bei der trunkulären und selektiv gastralen Vagotomie kommt es zu einer Beeinträchtigung der Magenentleerung, sodass diese Verfahren mit einer Erweiterung des Magenausganges (**Pyloroplastik**) kombiniert werden müssen. Nachteil ist die höhere Rate der Nebenwirkungen (Dumping, Diarrhö).

Die Therapie der Wahl ist die **selektive proximale Vagotomie.** Postoperative und Langzeitfolgen sind selten. Die Rezidivrate jedoch ist höher und liegt bei 15–20% innerhalb von 10 Jahren. Die meisten Rezidivulzera lassen sich aber gut konservativ behandeln.

54.19.4.4 Ulkuskomplikationen

Ulkusperforation

Pathophysiologie/Pathologie

Tiefe Ulzera können alle Wandschichten durchbrechen und zur Eröffnung des Magens mit Übertritt von Magensaft und Luft in die freie Bauchhöhle führen. Folge ist eine lokale oder diffuse **Peritonitis.**

Symptome und Befunde

Plötzlich einsetzende Schmerzen im Epigastrium mit Ausstrahlung in Schulter und Rücken, später generalisierte abdominelle Schmerzen und Abwehrspannung als Zeichen der Peritonitis.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Rö Abdomen im Stehen oder Linksseitenlage **(freie Luft?),** bei nicht eindeutigem Befund ggf. Gabe von Luft über Magensonde oder Endoskopie und anschließend erneutes Rö.

Therapie

Ziel der Therapie ist der Verschluss der Perforationsstelle durch **Übernähung.** Beim Ulcus ventriculi muss vorher eine ausgedehnte **Exzision** erfolgen, um eine histologische Diagnosesicherung zu ermöglichen. Magenresektionen sind nur selten notwendig. Eine begleitende Peritonitis wird entsprechend durch Spülung und Drainage behandelt (☞ Kap. 54.23.2).

Ulkuspenetration

Pathophysiologie/Pathologie

Bei Durchbrechen des Ulkus in benachbarte Organe (z.B. Pankreas) entstehen **entzündliche Konglomerattumoren.** Die Penetration in das Kolon führt zu einer **gastro-kolischen Fistel.**

Symptome und Befunde

Therapieresistente Ulkusschmerzen, häufig mit Ausstrahlung in den Rücken, Pankreatitis bei Penetration in Pankreas, Diarrhö bei gastrokolischer Fistel.

Diagnostik
Endoskopie, Rö Magen-Darm-Passage, Sonographie, CT, Labor (Entzündungszeichen ↑, Lipase ↑ bei Pankreatitis).

Therapie
Die Behandlung der Wahl ist die Operation. Die Ausdehnung der Operation ist abhängig von der Lokalisation des Ulkus und dem Ausmaß des Organbefalls. Meist ist eine Magenteilresektion mit entsprechender Rekonstruktion notwendig (☞ Kap. 54.19.4.2). Bei gastrokolischer Fistel wird auch das betroffene Kolonsegment reseziert.

Ulkusblutung
Die akute Blutung eines Ulkus ist die **häufigste Komplikation.** Bei Arrosion eines größeren Gefäßes (A. gastroduodenalis) kann sie lebensbedrohlich werden. Die Blutungsaktivität wird nach dem endoskopischen Befund nach **Forrest** eingeteilt (☞ **Tab. 54.13**).

Symptome und Befunde
Abhängig vom Ausmaß der Blutung → Anämie, Teerstuhl, Bluterbrechen, hämorrhagischer Schock.

Diagnostik
Endoskopie (Lokalisation der Blutungsquelle? Blutungsaktivität?).

Therapie
Ziel der Therapie ist die **Blutstillung.** Dies gelingt meist durch **endoskopische Unterspritzung.**

Tiefe Ulzera an der Bulbushinterwand mit spritzender arterieller Blutung sind eine Indikation zur **sofortigen Operation.** Auch nicht stillbare Blutungen mit einem Verbrauch von > 6 Erythrozytenkonzentraten in 24 h sollten operativ versorgt werden. Beim **Ulcus duodeni** erfolgen die Umstechung des blutenden Gefäßes im Ulkusgrund sowie die Ligatur der zuführenden Gefäße. Das **Ulcus ventriculi** wird exzidiert und übernäht.

Auch nach endoskopischer Blutstillung besteht nach Forrest Ia und IIa eine hohes Risiko der Rezidivblutung, so dass v.a. bei Risikopatienten (Alter > 60 Jahre, niedriger Hb, Begleiterkrankungen) eine **elektive Operation** nach Kreislaufstabilisierung erfolgen sollte.

Klinik Das **Ulcus Dieulafoy** (Exulceratio simplex) ist eine oberflächliche Schleimhautläsion über einer **abnorm submukös** verlaufenden Arterie. Ruptur oder Arrosion der Arterie führen zu lebensbedrohlicher Blutung. Die Notfallendoskopie dient zur Diagnose und Therapie (Clips).

Tab. 54.13 Stadieneinteilung der Ulkusblutung nach Forrest

Stadium I	aktive Blutung	Ia	spritzende arterielle Blutung
		Ib	Sickerblutung
Stadium II	keine aktive Blutung	IIa	sichtbarer Gefäßstumpf
		IIb	koagelbedecktes Ulkus
		IIc	hämatinbedecktes Ulkus
Stadium III	Ulkus ohne sichtbare Blutung		

Ulkusstenosierung
Ulzera im Bereich des Magenausganges können akut durch Ödembildung oder chronisch durch narbige Abheilung zu einer **Magenausgangsstenose** mit folgender zunehmender Dilatation des Magens führen.

Symptome und Befunde
Häufiges Erbrechen, hypochlorämische Alkalose, Exsikkose, Reflux mit Aspirationsgefahr.

Diagnostik
Rö Magen-Darm-Passage (ektatischer Magen mit Magenausgangsstenose), Endoskopie mit Biopsie (Ausschluss Malignom).

Therapie
- **Allgemein:** Magensonde zur Dekompression des dilatierten Magens, Ausgleich des Wasser- und Elektrolythaushaltes, parenterale Ernährung
- **Operativ:** Pyloroplastik (ggf. mit selektiver proximaler Vagotomie) oder distale Magenresektion nach Billroth I.

54.19.5 Tumoren
Im **Duodenum** ist das Auftreten benigner oder maligner Neoplasien äußerst selten.

54.19.5.1 Gutartige Tumoren

Pathophysiologie/Pathologie
Gutartige Tumoren machen nur etwa 5% aller Magentumoren aus. Sie können von allen Schichten der Magenwand ausgehen und werden in **epitheliale Tumoren** (Adenom, hyperplasiogene Polypen, endokrine Tumoren) und **mesenchymale Tumoren** (Leiomyom, Neurinom, Lipom, Hämangiom) unterteilt.

Symptome und Befunde
Meist asymptomatischer Zufallsbefund, Völlegefühl, Passagestörung, Oberbauchschmerzen, Diarrhö, Blutung.

Diagnostik
Endoskopie mit Biopsie, Endosonographie, Rö Magen-Darm-Passage, CT.

Therapie
Bei kleineren Tumoren → endoskopische Abtragung, bei ausgedehntem oder intramuralem Befund → laparoskopische oder offene Exzision.

54.19.5.2 Maligne Magentumoren
Der häufigste bösartige Tumor des Magens ist das **Magenkarzinom** (☞ Kap. 24.2.2).

Als **Risikofaktoren** gelten genetische Disposition, Nikotin und Alkohol, Nitrosamine in der Nahrung, chronisch-atrophe Gastritis, perniziöse Anämie, Zustand nach Magenresektion und Magenadenome.

Seltener finden sich:
- maligne **Lymphome** (MALT-Lymphome) und
- **Sarkome** (Leiomyosarkom).

Magenkarzinom

Merke!
- **Magenfrühkarzinom („early gastric cancer"):** infiltriert nur Mukosa und Submukosa
- **Magenkarzinom („advanced gastric cancer"):** Infiltration überschreitet Submukosa.

Auch beim Magenfrühkarzinom können schon Lymphknoten befallen sein!

Pathophysiologie/Pathologie

Magenfrühkarzinome werden nach der Infiltrationstiefe in Mukosa- und Submukosakarzinome eingeteilt. Die Infiltration der Submukosa ist entscheidend für die Entstehung von **Lymphknotenmetastasen** (bis zu 20%).
Nach dem endoskopischen Bild unterscheidet man
- **Typ I:** vorgewölbte Form,
- **Typ II:** oberflächliche Form (**a** erhaben, **b** eben, **c** eingesenkt),
- **Typ III:** exkavierte Form.

Magenkarzinome können aufgrund des Wachstumsmusters nach **Borrmann** klassifiziert werden (☞ **Abb. 54.30**). Daraus lassen sich Rückschlüsse auf die Prognose ziehen. Etwa 10% der Magenkarzinome wachsen multizentrisch.

Histologisch erfolgt die Einteilung in Adenokarzinome (papillär, tubulär, muzinös), Siegelringzellkarzinome, adenosquamöse Karzinome, Plattenepithelkarzinome, kleinzelliges Karzinom und undifferenzierte Karzinome.

Die **Laurén-Klassifikation** unterscheidet zwei Typen, die für das Ausmaß der Resektion wichtig sind:
- **intestinaler Typ:** makroskopisch scharf abgrenzbar (meist Borrmann Typ I und II), mikroskopisch Wachstum in geschlossenen Zellverbänden
- **diffuser Typ:** großflächige unscharf begrenzte Ausbreitung in der Magenwand (meist Borrmann Typ III und IV), makroskopische Tumorgrenzen entsprechen nicht den mikroskopischen.

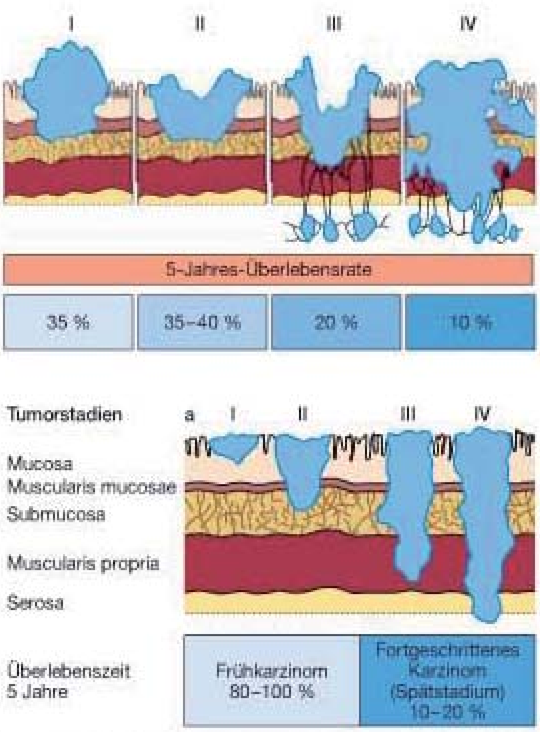


Abb. 54.30: Klassifikation des Magenkarzinoms nach Borrmann [1].

Metastasierung

Die Metastasierung erfolgt zunächst in die **regionären Lymphknoten**, die in drei Kompartimente eingeteilt werden:
- **Kompartiment I:** Lymphknoten an der großen und kleinen Kurvatur
- **Kompartiment II:** Lymphknoten im Bereich des Truncus coeliacus, entlang A. hepatica bis zur Leberpforte und A. lienalis bis zum Milzhilus
- **Kompartiment III:** paraaortale und mesenteriale Lymphknoten.

Der Befall der Lymphknoten im Kompartiment III entspricht prognostisch einer Fernmetastasierung.

Die **hämatogene Metastasierung** erfolgt über die Pfortader zunächst in die **Leber** und dann weiter in die **Lunge.**

Karzinome, die bereits die Serosa durchbrochen haben, können auch **per continuitatem** in die Bauchhöhle metastasieren und zu **Peritonealkarzinose** oder sog. Abtropfmetastasen (**Krukenberg-Tumor** der Ovarien) führen.

TNM-Klassifikation

Tab. 54.14 TNM-Klassifikation des Magenkarzinoms (UICC 2003)

T1	Tumor infiltriert Lamina propria oder Submukosa
T2a	Tumor infiltriert Muscularis propria
T2b	Tumor infiltriert Subserosa
T3	Tumor penetriert Serosa (viszerales Peritoneum)
T4	Tumor infiltriert benachbarte Strukturen
N0	keine regionären LK-Metastasen
N1	Metastasen in 1–6 regionären LK
N2	Metastasen in 7–15 regionären LK
N3	Metastasen in mehr als 15 regionären LK
M0	keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

Symptome und Befunde

Häufig erst im fortgeschrittenen Stadium symptomatisch durch Völlegefühl, Appetitlosigkeit, Abneigung gegen bestimmte Speisen, Oberbauchschmerzen, Gewichtsverlust, Anämie.

Merke! Patienten mit anhaltenden Magenbeschwerden müssen endoskopiert werden, da nur bei **früher Diagnose** des Magenkarzinoms eine kurative Therapie möglich ist!

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Endoskopie mit Biopsie, Rö Magen-Darm-Passage (Kontrastmittelaussparung? Wandstarre?), Endosonographie (Infiltrationstiefe? LK-

Befall?), Sonographie (Lebermetastasen?), CT (Fernmetastasen?), Labor (Tumormarker CA 72-5, CEA, CA 19-9 zur Verlaufskontrolle).

Therapie

Die Therapie des Magenkarzinoms ist abhängig vom klinisch ermittelten Stadium. Nur die **komplette Tumorentfernung** (R0-Resektion) ermöglicht eine Chance auf Heilung. Bei lokal fortgeschrittenen Tumoren, bei denen eine R0-Resektion primär nicht möglich erscheint, kann in einigen Fällen durch eine **präoperative Chemotherapie** ein **Down-Staging** erreicht werden.

Kurative Therapie

Das Ausmaß der Resektion ist abhängig von Tumorlokalisation, Tiefeninfiltration und Tumortyp. Es sollte dabei immer ein ausreichender Sicherheitsabstand eingehalten werden.

- **subtotale Gastrektomie** ($^4/_5$-Resektion): Magenfrühkarzinom oder intestinales Karzinom im Antrum
- **Gastrektomie:** Magenfrühkarzinom oder intestinales Karzinom in Korpus und Fundus, jedes diffuse Karzinom
- **erweiterte Gastrektomie:** Mitresektion des distalen Ösophagus bei Kardiakarzinomen.

In allen Fällen erfolgen eine systematische **Lymphknotenausräumung** der Kompartimente I und II sowie eine Resektion des großen Netzes. Bei Karzinomen in der proximalen Magenhälfte wird zusätzlich eine **Splenektomie** durchgeführt.

Die Wiederherstellung der Kontinuität nach Gastrektomie hat zum Ziel, einen **Ersatzmagen** mit Reservoirfunktion zu bilden und einen alkalischen Reflux in den Ösophagus zu verhindern. Es kommen v.a. folgende zwei Verfahren zur Anwendung:

- **mit Erhalt der Duodenalpassage:** Interposition eines Jejunumsegmentes zwischen Ösophagus und Duodenum
- **ohne Erhalt der Duodenalpassage:** Rekonstruktion nach Roux-Y (☞ Kap. 54.19.4.2) mit Anlage einer End-zu-Seit-/Ösophagojejunostomie und ggf. Pouchbildung zur Vergrößerung des Reservoirs.

Die Folgekrankheiten nach Gastrektomie entsprechen den Früh- und Spätkomplikationen nach $^2/_3$-Resektionen (☞ Kap. 54.19.4.2).

Palliative Therapie

Ist das Magenkarzinom nicht mehr kurativ resezierbar, kann durch eine **palliative Resektion,** Anlage einer **Gastroenterostomie** oder endoskopische **Laserung** (ggf. mit Tubuseinlage) die Nahrungspassage wiederhergestellt werden. Eine **palliative Chemotherapie** wird vor allem bei Metastasierung durchgeführt.

Nachsorge

Bei kurativ operierten Patienten erfolgt eine engmaschige **Tumornachsorge,** da auch Rezidive ggf. erneut kurativ reseziert werden können. Alle Patienten nach Gastrektomie müssen regelmäßig eine Substitution von **Vitamin B_{12}** und **Pankreasenzymen** erhalten. Auch sollten die Patienten versuchen, durch mehrere kleine Mahlzeiten am Tag ihr Gewicht zu halten und so eine Unterernährung zu vermeiden.

Prognose

Die Prognose ist abhängig vom **Tumorstadium** und von der **Lymphknotenmetastasierung** (wichtigster prognostischer Faktor!). Bei Magenfrühkarzinomen ohne LK-Befall beträgt die 5-JÜR 95%, beim fortgeschrittenen Karzinom liegt sie bei 10–15%. Eine Prognoseverbesserung durch postoperative Radio-Chemotherapie ist bislang nicht nachgewiesen.

54.19.6 Obere Gastrointestinalblutung

Definition

Blutungen mit Blutungsquelle oberhalb des Treitz-Bandes (Flexura duodenojejunalis). Sie machen 90% aller gastrointestinalen Blutungen aus.

Ätiologie

- **Mund- und Rachen:** Entzündungen, Nasenbluten, Verletzungen, Tumoren
- **Ösophagus:** Ösophagusvarizen, Refluxösophagitis, Mallory-Weiss-Läsionen, Tumoren
- **Magen:** erosive Gastritis, Ulcus ventriculi, Fundusvarizen, Teleangiektasien, Tumoren
- **Duodenum:** Ulcus duodeni, Duodenaldivertikel, Angiodysplasien, Hämobilie, Tumoren.

Symptome und Befunde

Je nach Intensität der Blutung Erbrechen von frischem Blut oder Hämatin, Teerstuhl, Blutstuhl (nur bei massiver Blutung), Anämie, hämorrhagischer Schock.

Diagnostik

Anamnese (Vorerkrankungen? Medikamente?), Inspektion des Rachenraumes, Labor (Anämie?), Endoskopie zur Blutungslokalisation, ggf. Erythrozyten-Szintigramm.

Therapie

Abhängig von der Blutungslokalisation endoskopische oder operative Blutstillung, ☞ Kap. 54.19.4.4).

54.20 Dünndarm

Zusammenfassung

Die Hauptaufgaben des Dünndarms sind Transport des Speisebreis, **Resorption** von Wasser, Elektrolyten und Nahrungsbestandteilen sowie Produktion von **Enterohormonen** zur Regulation der Verdauungsprozesse. Störungen dieser Funktionen führen zu Malabsorption und Maldigestion, **Passagebehinderungen** zum Bild eines Ileus. Indikationen zur operativen Therapie bestehen bei Ileus, Perforation und Durchblutungsstörungen.

Fallbeispiel Ein 72-jähriger Patient wird in schlechtem Allgemeinzustand mit diffusen abdominellen Schmerzen in die Notaufnahme eingeliefert. Seine Frau berichtet, die Schmerzen hätten am Vortag begonnen, seien dann aber besser geworden. Erst seit der Nacht gehe es ihm zunehmend schlechter. Bei der Untersuchung findet sich das Abdomen gebläht mit Abwehrspannung und fehlender Peristaltik. Sonographisch zeigen sich etwas freie Flüssigkeit sowie deutlich dilatierte Darmschlingen. Im EKG sieht man ein tachykardes Vorhofflimmern, welches bislang nicht bekannt war. Aufgrund des akuten Abdomens erfolgt ohne weitere Diagnostik notfallmäßig die Laparotomie. Intraoperativ findet sich eine ausgedehnte Gangrän von Dünndarm und Colon ascendens mit diffuser Peritonitis. Bei infauster Prognose wird der Eingriff beendet. Der Patient bleibt nachbeatmet und verstirbt wenige Stunden später.

54.20.1 Fehlbildungen und Lageanomalien

Atresien, Stenosen, Non- und Malrotation

Fehlbildungen des Dünndarms können bereits bei Neugeborenen und Säuglingen zum Darmverschluss führen (☞ Kap. 39.6.3 und 39.6.4).

Ätiologie

- **Atresien und Stenosen:** nicht entwickelte Darmabschnitte aufgrund von Durchblutungsstörungen in der Embryonalperiode
- **Anomalien:** Lageanomalien durch Non-, Malrotation I und II mit folgendem Volvulus.

Symptome und Befunde

Ileussymptomatik mit geblähtem Abdomen und galligem Erbrechen, Stuhlverhalt, Dyspnoe bei Zwerchfellhochstand, Exsikkose, intrauterin bereits Hydramnion.

Diagnostik

Klinische Untersuchung (Peristaltik?), Rö Abdomen (Ileusbild mit Flüssigkeitsspiegeln im Dünndarm), Sonographie.

Therapie

Bei allen Fehlbildungen muss eine **operative Therapie** erfolgen. **Lageanomalien** werden bis zum normalen Situs korrigiert oder in einer nichtrotierten Stellung fixiert, um einen weiteren Volvulus zu verhindern. Bei **Atresien** oder **Stenosen** wird eine Resektion mit Anlage einer End-zu-End-Anastomose der gesunden Darmenden durchgeführt.

Klinik Bei etwa 2% der Bevölkerung findet sich als Rest des embryonalen Dotterganges eine persistierende Ausstülpung am Dünndarm, ein sog. **Meckel-Divertikel** (☞ Kap. 39.6.4.3). Es ist meist zwischen 50 und 100 cm oral der Bauhin-Klappe im Ileum lokalisiert. Selten enthält es ektope Magenschleimhaut oder Pankreasgewebe. Die meisten Meckel-Divertikel sind asymptomatisch. Typische **Komplikationen:** Verwachsungen mit folgender Ileussymptomatik, Invagination, Entzündung, Blutung oder Perforation. Therapie: Abtragung des Divertikels, selten Dünndarmteilresektion notwendig.

54.20.2 Verletzungen

Dünndarmverletzungen entstehen durch **stumpfe** oder **penetrierende Traumen.** Es kommt zur Eröffnung des Darms mit folgender Peritonitis.

Einrisse und Abrisse der Mesenterialwurzel führen zu intraabdomineller Blutung und möglicher Darmischämie.

Bei polytraumatisierten Patienten ist die Diagnose oft schwierig. **Sonographie** und **CT** können freie Flüssigkeit und ggf. auch Darmläsionen nachweisen.

Bereits bei Verdacht auf eine Darmperforation muss eine **explorative Laparotomie** erfolgen, um eine schwere Peritonitis zu vermeiden. Die Perforationsstelle wird übernäht und Blutungen werden gestillt, ggf. muss eine Darmteilresektion erfolgen.

Merke! Bei frischen **Dünndarmperforationen** zeigt sich keine „freie Luft" im Rö Thorax oder Abdomen, da Dünndarm kein Gas enthält.

54.20.3 Erkrankungen

54.20.3.1 Enteritis regionalis Crohn

☞ Kap. 33.5.1

Der M. Crohn ist eine **chronisch-entzündliche Darmerkrankung**, die alle Abschnitte des Gastrointestinaltraktes befallen kann (☞ Kap. 54.21.3.2). Am häufigsten betroffen ist das **terminale Ileum.** Die Therapie ist primär medikamentös konservativ, bei auftretenden Komplikationen sind operative Eingriffe jedoch oft nicht zu vermeiden.

Ätiologie

Die **Ursache** ist unbekannt. Man vermutet genetische, infektiöse und immunologische Faktoren.

Pathophysiologie/Pathologie

Histologisch findet sich eine Entzündung aller Wandschichten mit **Ulzerationen** der Mukosa und Hyperplasie der Lymphfollikel. In etwa 40% der Fälle lassen sich die charakteristischen **epitheloidzelligen Granulome** nachweisen. Es bilden sich **Fissuren** und **Abszesse,** aus denen Fisteln entstehen können. Durch Vernarbungen kommt es zur Ausbildung von **Stenosen.** Der Befall ist segmental, zwischen befallenen Darmabschnitten findet sich makroskopisch gesunde Schleimhaut (**„skip lesions"**). Durch Pseudopolypenbildung zeigt sich ein **Pflastersteinrelief.**

Symptome und Befunde

- **Akute Form:** krampfartige abdominelle Schmerzen, Diarrhö, reduzierter Allgemeinzustand, Fieber, CRP ↑↑
- **Chronische Form:** Bildung innerer und äußerer Fisteln (häufig peranal), rezidivierender Subileus bei Stenosen, Malabsorption
- **Extraintestinale Manifestationen:**
  - Bewegungsapparat → Arthritis, Spondylitis
  - Haut → Erythema nodosum, Pyoderma gangraenosum
  - Augen → Iritis, Uveitis
  - Leber → Gallensteine (Gallensäureverlust), sklerosierende Cholangitis.

Komplikationen
Ileus, Perforation, Fisteln, Abszessbildung mit Sepsis, intestinale Blutung, toxisches Megakolon.

Klinik Im **akuten Schub** kann der M. Crohn klinisch wie eine **Appendizitis** verlaufen, so dass die Erstdiagnose gelegentlich im Rahmen einer geplanten Appendektomie gestellt wird. Im akuten Schub sollte die Appendix wenn möglich jedoch nicht entfernt werden, da die Gefahr der Fistelbildung am Appendixstumpf sehr groß ist.

Diagnostik
Anamnese (Stuhlfrequenz? Blut im Stuhl?), klinische Untersuchung, Sonographie (Darmwandverdickung?), Rö-Sellinck (☞ **Abb. 54.31**), Kontrastmitteldarstellung des Dünndarms → Pflastersteinrelief, Stenosen, Fisteln, Koloskopie bis ins terminale Ileum mit Stufenbiopsien, ggf. CT (Darstellung von inneren Fisteln und Abszessen).

Therapie
- **Konservativ:** Sulfasalazin, Mesalazin, Kortikosteroide, Metronidazol (zur Keimreduktion bei kolorektalem Befall), in schweren Fällen Immunsuppressiva (Azathioprin, Ciclosporin, TNF-α)
- **Operativ:** nur bei auftretenden Komplikationen: sparsame Resektion mit End-zu-End-Anastomosen, Erweiterungsplastik bei Stenosen, Fistelspaltung und -exzision.

Prognose
Der M. Crohn ist eine chronische Erkrankung, die derzeit weder durch Medikamente noch durch operative Therapie heilbar ist.

54.20.3.2 Durchblutungsstörungen

Die **Durchblutung des Dünndarms** erfolgt über Äste der A. mesenterica sup., die über Kollateralen mit Truncus coeliacus und A. mesenterica inf. in Verbindung steht.

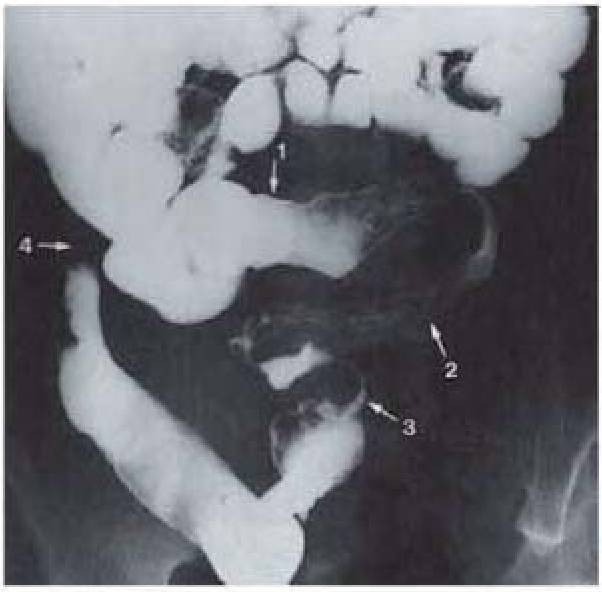


Abb. 54.31: Rö-Sellink bei M. Crohn [1].

Durchblutungsstörungen können **akut** oder **chronisch** auftreten und sind meist arteriell, seltener venös lokalisiert (☞ Kap. 33.6.1.1, 33.6.1.2).

Merke! Durchblutungsstörungen des Dünndarmes sind **selten.** Umso wichtiger ist es bei unklaren abdominellen Schmerzen, daran zu denken, denn nur eine **frühe Diagnose** und Therapie kann die sonst schlechte Prognose verbessern.

Ätiologie
- **Akut:**
  - **arteriell:** Embolie (z. B. bei Vorhofflimmern, Herzwandaneurysma, Aortenaneurysma)
  - **venös:** Thrombose bei abdominellen Traumen oder Entzündungen (z. B. Pankreatitis, Peritonitis, Sepsis)
- **Chronisch:**
  - **arteriell:** Arteriosklerose mit Stenosen v. a. am Abgang von Gefäßen
  - **venös:** Thrombose bei Leberzirrhose oder Gerinnungsstörungen.

Symptome und Befunde
- **Akut:** Stadien der akuten intestinalen Ischämie (**Mesenterialinfarkt**)
  - **Initialstadium (6 h):** plötzlich einsetzende starke kolikartige abdominelle Schmerzen bei weichem Abdomen, Hyperperistaltik
  - **Stadium der Wandnekrose (12 h):** subjektive Beschwerdebesserung mit nachlassenden Schmerzen („fauler Friede"), zunehmende Darmparalyse („Totenstille"), Exsikkose, gelegentlich Blut im Stuhl
  - **Stadium der Peritonitis:** paralytischer Ileus mit Durchwanderungsperitonitis, Bild des akuten Abdomens, progredientes Kreislaufversagen
- **Chronisch**
  - **arteriell:** typischerweise postprandiale kolikartige Schmerzen (**Angina abdominalis**), Malabsorption mit Gewichtsverlust
  - **venös:** länger bestehende abdominelle Schmerzen.

Diagnostik
Anamnese, klinische Untersuchung, Labor (akuter Verschluss → Laktat ↑, CRP ↑), Rö Abdomen (Ileusbild?), Duplex-Sonographie, selektive Angiographie der Mesenterialgefäße (Mesenterikographie), CT mit Kontrastmittel.

Therapie
- **Akut:**
  - im frühen Stadium ohne Darmnekrose Versuch der Embolektomie (A. oder V. mesenterica sup.)
  - später teils ausgedehnte Dünndarmresektion notwendig, ggf. Second-Look-Laparotomie bei unsicheren Durchblutungsverhältnissen
  - bei ausgedehntem Mesenterialinfarkt mit Peritonitis ist keine Therapie mehr möglich
- **Chronisch:** Endarteriektomie, Resektion kurzer Stenosen mit Veneninterponat, aortomesenterialer Bypass.

54.20.3.3 Kurzdarmsyndrom

Nach ausgedehnten Dünndarmteilresektionen kann es durch Verminderung der Resorptionsoberfläche zum **Kurzdarm-Syndrom** mit Malabsorption kommen.

Symptome und Befunde

Chronische Diarrhö, Gewichtsverlust, Mangel an Elektrolyten, Vitaminen und Spurenelementen, Eiweißmangel mit Ödemen, vermehrter Verlust von Gallensäuren und Vitamin B_{12}; nach Resektion des terminalen Ileums → Gallensteine, perniziöse Anämie.

Therapie

Motilitätshemmende Medikamente, Cholestyramin (zur Bindung der Gallensäuren), Substitution von Elektrolyten, Vitaminen und Spurenelementen, spezielle enterale Ernährung, in schweren Fällen parenterale Ernährung (z. B. über venöses Port-System).

Klinik **Syndrom der Blindschlingen:** bakterielle Überwucherung des Darmes in operativ ausgeschalteten Darmschlingen mit Dekonjugation von Gallensäuren und Verbrauch von Vitamin B_{12} → **Steatorrhö, Diarrhö, perniziöse Anämie.**

Therapie: Resektion des Blindsacks, End-zu-End-Anastomose, Substitutions- und Antibiotikabehandlung.

54.20.3.4 Weitere Erkrankungen

Eine chirurgische Behandlung dieser seltenen Erkrankungen ist nur bei Auftreten von Komplikationen indiziert:

- **Dünndarmtuberkulose** (im Rahmen von AIDS-Infektionen zunehmend): Fisteln, Strikturen
- **Typhus abdominalis** (Fernreisen): Blutung, Perforation
- **Ulcus simplex jejuni:** Blutung, Perforation
- **Pneumatosis cystoides intestinalis:** entzündliche Darmnekrose mit Perforation.

54.20.4 Tumoren

Dünndarmtumoren sind selten und machen nur etwa 3% aller Tumoren des Verdauungstraktes aus. Sie sind meistens gutartig.

Pathophysiologie/Pathologie

- **Gutartige Tumoren:** Adenom, Leiomyom, Lipom, Fibrom
- **Maligne Tumoren**
  - **primär:** Adenokarzinom, Lymphom, Leiomyosarkom, Karzinoide
  - **Metastasen** bei Peritonealkarzinose (Kolon-, Magen-, Ovarialkarzinom, Melanom).

Symptome und Befunde

Dünndarmtumoren bleiben oft lange **asymptomatisch,** solange keine Komplikationen (Ileus, Blutung, Perforation) auftreten. Unklare **persistierende abdominelle Schmerzen** können ein erstes Symptom sein. Viele maligne Tumoren werden erst im Stadium der Metastasierung diagnostiziert.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Sonographie, Rö Dünndarmpassage (nach Sellinck), CT.

Therapie

Gutartige Tumoren werden exzidiert. Bei malignen Tumoren muss eine **radikale Resektion** mitsamt der regionären Lymphabflusswege erfolgen. Ist dies aufgrund eines fortgeschrittenen Befundes nicht mehr möglich, kann eine **palliative Umgehungsanastomose** angelegt werden. Je nach Tumortyp kann eine palliative Chemotherapie durchgeführt werden.

Klinik **Karzinoide** (neuroendokrine Tumoren, NET) zeichnen sich durch eine unkontrollierte Produktion von **Serotonin** aus. Aufgrund des langsamen Wachstums werden sie lokal oft erst bei Auftreten von Komplikationen (Entzündung, Blutung, Obstruktion) symptomatisch. In etwa 10% der Fälle kommt es zum **Karzinoidsyndrom** mit Hautflushing, Diarrhö und Asthmaanfällen (☞ Kap. 26.4.13). Dieses tritt meist erst bei ausgedehnter Lebermetastasierung auf, durch die das Serotonin nicht mehr abgebaut werden kann.

Die Diagnose erfolgt neben bildgebenden Verfahren durch den Nachweis von **5-Hydroxyindolessigsäure,** einem Abbauprodukt des Serotonins, im Urin.

Die Therapie besteht in der **radikalen Resektion** von Primärtumor und Metastasen, symptomatisch kommen **Serotonin-Antagonisten** (Methysergid) zum Einsatz.

54.21 Kolon

Zusammenfassung

Das Kolon ist der Hauptort der Natriumresorption und spielt somit eine wichtige Rolle im Wasser- und Elektrolythaushalt. Weitere Aufgaben umfassen Durchmischung und Transport des Darminhaltes. Die Koloskopie ermöglicht eine „Unter Sicht"-Diagnostik des gesamten Kolonrahmens. Die häufigsten Erkrankungen des Dickdarms sind Entzündungen und Tumoren. Typische Symptome sind Darmpassagestörung oder Diarrhö.

Fallbeispiel Ein 46-jähriger Mann stellt sich mit seit einem Tag bestehenden linksseitigen Unterbauchschmerzen in der Notaufnahme vor. Bisher sei er immer gesund gewesen, er leide jedoch schon seit langem an Obstipation. Bei der Untersuchung tastet sich eine druckschmerzhafte Walze im linken Unterbauch mit lokaler Abwehrspannung. Sonographisch zeigt sich im Sigma eine Wandverdickung. Im CT-Abdomen kommt eine Sigmadivertikulitis mit gedeckter Perforation und Abszessbildung zur Darstellung. Der Patient erhält eine intravenöse Antibiose sowie Flüssigkeit. Am folgenden Tag wird eine Sigmaresektion mit End-zu-End-Anastomose durchgeführt. Der postoperative Verlauf ist komplikationslos, der Patient wird acht Tage nach der Operation entlassen.

54.21.1 Megakolon

Definition

Dilatation des Dickdarmes mit chronischer Obstipation.

Ätiologie

- **Angeboren:** segmentales Fehlen von Ganglienzellen in der Darmwand, meist im Rektosigmoid, mit Engstellung des betroffenen Abschnittes und nachfolgender Erweiterung des davor gelegenen Darmabschnittes (**M. Hirschsprung**, Megacolon congenitum, ☞ Kap. 39.6.4.2)
- **Erworben:** mechanische Stenose (Entzündungen, narbige Strikturen, Tumoren), neurologische Erkrankungen (Paraplegie, Poliomyelitis, Diabetes mellitus, M. Parkinson), Infektionen (Chagas-Krankheit → Zerstörung intramuraler Ganglienzellen durch Trypanosoma cruzi)
- **Toxisch:** Colitis ulcerosa, seltener M. Crohn.

Symptome und Befunde

Chronische Obstipation mit rezidivierenden Darmpassagestörungen bis zum Ileus, geblähtes Abdomen, bei M. Hirschsprung fehlender oder verzögerter Abgang von Mekonium.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Rö Abdomen (oft sichtbar dilatierter Kolonrahmen), Rö Kontrasteinlauf (Darstellung der Stenose), bei M. Hirschsprung rektale Manometrie und Koloskopie mit Stufenbiopsien der Rektumwand (Nachweis der fehlenden Ganglienzellen).

Therapie

Resektion des betroffenen stenotischen Darmsegmentes mit End-zu-End-Anastomose der gesunden Darmenden, im Ileus ggf. zweizeitiges Vorgehen mit initialer Anlage eines Stomas und später definitiver operativer Versorgung.

54.21.2 Verletzungen

Verletzungen des Dickdarms entstehen bei **stumpfen** sowie **perforierenden Traumen.** Auch bei der **Endoskopie** kann es zur Perforation der Darmwand kommen. Im Anorektalbereich können Verletzungen durch anal eingeführte **Fremdkörper** auftreten.

Die **Diagnose** wird durch Rö-Abdomen (freie Luft?), Sonographie (freie Flüssigkeit?), CT oder Endoskopie (Fremdkörper? Schleimhautverletzung?) gesichert.

Jede intraperitoneale Kolonverletzung muss so früh wie möglich operativ versorgt werden, da innerhalb weniger Stunden eine schwere kotige Peritonitis entsteht. Je nach Ausmaß der Verletzung erfolgt eine Übernähung der Läsion, Darmteilresektion mit End-zu-End-Anastomose oder Diskontinuitätsresektion mit Anlage eines Stomas.

54.21.3 Entzündungen

54.21.3.1 Colitis ulcerosa

☞ Kap. 33.5.2

Die Colitis ulcerosa ist eine **chronisch-entzündliche Darmerkrankung,** die fast ausschließlich das **Kolon** betrifft. Die Entzündung beginnt immer im **Rektum** und breitet sich nach oral aus. Nur selten findet man eine Mitbeteiligung des terminalen Ileums als sog. „Back-wash"-Ileitis. Die Therapie ist primär medikamentös konservativ, bei auftretenden Komplikationen oder langem Krankheitsverlauf ist jedoch oft eine operative Therapie notwendig.

Ätiologie

Eine auslösende **Ursache** ist nicht bekannt, vermutet werden genetische, infektiöse und immunologische Faktoren.

Pathophysiologie/Pathologie

Histologisch findet sich eine Entzündung der Mukosa und Submukosa mit Ödem, Hyperämie und Kryptenabszessen. **Makroskopisch** sieht man eine leicht blutende Schleimhaut mit tiefen Ulzerationen und dazwischenliegendem Granulationsgewebe (Pseudopolypen). Im weiteren Verlauf kommt es zu einer progredienten Schleimhautatrophie mit narbiger Umwandlung der Kolonwand bis hin zur Ausbildung eines starren und verkürzten Darmrohres.

Symptome und Befunde

- **Akute Form:** häufige blutig-schleimige Durchfälle, Tenesmen, Fieber, Exsikkose, Gewichtsverlust, Ausmaß der Symptomatik abhängig von der Ausdehnung der Entzündung
- **Akut fulminant (5%):** schweres septisches Krankheitsbild mit toxischem Megakolon, abdominellen Schmerzen und Peritonitis-Zeichen (Abwehrspannung).
- **Chronisch:** rezidivierende Schübe unterschiedlicher Intensität mit krankheitsfreien Intervallen, Verlauf nicht vorhersehbar
- **Extraintestinale Manifestationen:**
  - Bewegungsapparat → Arthritis, ankylosierende Spondylitis, Sakroiliitis
  - Haut → Erythema nodosum, Pyoderma gangraenosum
  - Auge → Uveitis, Iritis, Episkleritis.

Komplikationen

- **Toxisches Megakolon:** klinisches Bild eines akuten schmerzhaft geblähten Abdomens mit septischen Temperaturen, Schüttelfrost und Tachykardie, hohes Perforationsrisiko mit folgender hoher Letalität
- **Blutung:** schwere unstillbare Blutungen mit Notwendigkeit der Bluttransfusion
- **Kolonkarzinom:** bei langem Krankheitsverlauf zunehmendes Risiko der Dysplasie mit Entstehung eines Kolonkarzinoms (7% nach 10 Jahren, 25% nach 20 Jahren), v. a. bei Befall des gesamten Kolons und frühem Krankheitsbeginn.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Koloskopie mit Stufenbiopsien (Kontaktblutungen), Kolon-Doppelkontrast-Einlauf (starre Kolonabschnitte, fehlende Schleimhautzeichnung, „Fahrradschlauch").

Therapie

- **Konservativ:** Sulfasalazin, Mesalazin, Kortikosteroide (systemisch oder lokal als Rektalschaum), Antibiotika (Metronidazol), in schweren Fällen Immunsuppressiva (Ciclosporin, Azathioprin)
- **Elektiv operativ:** Indikation zur OP bei langem Krankheitsverlauf, Dysplasien oder schwerer therapierefraktärer Kolitis → totale Proktokolektomie mit ileoanaler

Pouchanastomose oder Anlage eines endständigen Ileostomas

- **Notfalloperation:** bei toxischem Megakolon, unstillbarer Blutung, Perforation → subtotale Kolektomie mit Blindverschluss des Rektumstumpfes und Anlage eines Ileostomas, nach Stabilisierung vollständige Proktokolektomie und Anastomose.

Prognose

Die Erkrankung ist durch totale Proktokolektomie heilbar.

54.21.3.2 Morbus Crohn

☞ Kap. 33.5.1, 54.20.3.1

Das Kolon kann bei M. Crohn segmental oder total befallen sein. Das Rektum ist seltener befallen als bei der Colitis ulcerosa. Die **klinische Symptomatik** gleicht der der Kolitis (☞ **Tab. 54.15**). Typisch für den M. Crohn sind jedoch peranale Fistelbildungen. Die **Diagnose** wird durch das endoskopische Bild und die Histologie gesichert. Eine Indikation zur **operativen Therapie** ist wie beim Dünndarmbefall (☞ Kap. 54.20.3.1) nur bei auftretenden Komplikationen gegeben. Peranal sind häufig Abszessspaltungen und Fisteldrainagen notwendig. In therapierefraktären Fällen muss manchmal ein passageres Stoma angelegt werden, um eine Abheilung der Fisteln zu ermöglichen.

Merke! Die Differentialdiagnose zwischen M. Crohn und Colitis ulcerosa bei Befall des Kolons ist auch histologisch nicht immer eindeutig möglich.

54.21.3.3 Divertikulose, Divertikulitis

Definition

- **Kolondivertikel:** Ausstülpungen der Schleimhaut durch Muskellücken in der Kolonwand (Pseudodivertikel)
- **Divertikulose:** Vorhandensein von multiplen, reizlosen Divertikeln im Kolon, (☞ Kap. 33.6.3)
- **Divertikulitis:** Entzündung eines oder mehrerer Divertikel mit Übergreifen der Entzündung auf die Kolonwand.

Klinik **Saint-Trias:** Divertikulose + Cholezystolithiasis + Hiatushernie.

Pathophysiologie/Pathologie

Im Bereich der Muskulatur treten Endäste der Mesenterialarterien durch kleine **Gefäßlücken** in die Kolonwand ein. Hier kann es durch intraluminale Druckerhöhung (z. B. bei balaststoffarmer Ernährung, wenig Bewegung) zur Ausstülpung der Schleimhaut kommen. Diese **Divertikel** können im gesamten Kolon auftreten, sind jedoch im Sigma am häufigsten. Sie nehmen mit dem Alter zu. Durch Kotstau im Divertikel kann eine lokale Entzündung (**Peridivertikulitis**) entstehen, die durch Fortschreiten auf die Kolonwand zu Komplikationen (Perforation, Stenose) führen kann.

Symptome und Befunde

- **Divertikulose:** meist asymptomatisch, selten Divertikelblutung mit Blutstühlen
- **Divertikulitis:** linksseitige Unterbauchschmerzen, Fieber, tastbare walzenförmige Resistenz, Obstipation, bei Komplikationen Zeichen der lokalen oder diffusen Peritonitis.

Merke! Die Divertikulitis wird aufgrund der ähnlichen Symptomatik auch als **„Linksappendizitis"** bezeichnet. Bei Lage des Sigmas im mittleren oder rechten Unterbauch kann die Differentialdiagnose zur Appendizitis klinisch schwierig sein.

Komplikationen

- **Perforation:** gedeckte Perforation mit Abszessbildung und Zeichen der lokalen Peritonitis, selten freie Perforation mit diffuser Peritonitis und generalisierter Abwehrspannung
- **Fistelbildung:** durch Ausdehnung der Entzündung auf angrenzende Organe → kolovesikale Fistel (Pneumaturie), kolovaginale Fistel (Stuhlabgang per vaginam), enterokolische Fisteln (Diarrhö), selten enterokutane Fisteln

Tab. 54.15 Differentialdiagnose zwischen Colitis ulcerosa und M. Crohn (nach Herold, Innere Medizin 1996)

	Colitis ulcerosa	Morbus Crohn
Lokalisation	Kolon	gesamter Verdauungstrakt
Rektumbeteiligung	> 95%	30%
Ileumbeteiligung	selten („Back-wash"-Ileitis)	bis 80%
Ausbreitung	kontinuierlich von distal nach proximal	diskontinuierlich von proximal nach distal
Klinik	blutig-schleimige Durchfälle	Durchfälle, meist ohne Blut, evtl. tastbare Resistenz im rechten Unterbauch
Komplikationen	toxisches Megakolon, Blutung	Fisteln, Abszesse, Stenosen
Röntgen	langes glattes Rohr („Fahrradschlauch")	segmentale kurze Stenosen
Endoskopie	Kontaktblutung, unscharf begrenzte Ulzerationen, Pseudopolypen	scharf begrenzte Ulzerationen, Stenosen, Fisteln, Pflastersteinrelief
Histologie	Mukosa, Kryptenabszesse	gesamte Darmwand, epitheloidzellige Granulome

- **Stenose:** Bei rezidivierenden Schüben kann durch narbige Abheilung eine Stenose entstehen.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung (typische Symptomatik!), Sonographie (Wandverdickung? Abszessbildung?), Rö Kolonkontrasteinlauf (Stenose?, sichtbare Ausstülpungen?), CT (Abszessbildung?), Koloskopie (nicht im akuten Schub wegen Gefahr der Perforation), bei Divertikelblutung ggf. Mesenterikographie.

Therapie

- **Unkomplizierte Divertikulitis:** Nahrungskarenz, Antibiose (z.B. Cephalosporin und Metronidazol), nach Abklingen der Beschwerden Kostaufbau, ausreichende Flüssigkeitsaufnahme, ballaststoffreiche Kost zur Stuhlregulierung und Prophylaxe weiterer Schübe, bei jungen Patienten ggf. elektive Resektion nach Abklingen des akuten Schubes aufgrund deutlich erhöhten Rezidivrisikos
- **Rezidivierende Divertikulitis:** Kolonteilresektion, meist Sigmaresektion offen oder laparoskopisch mit primärer End-zu-End-Anastomose
- **Komplizierte Divertikulitis:**
  - **gedeckte Perforation** → antibiotische Therapie und frühzeitige **Resektion**, meist End-zu-End-Anastomose möglich
  - **freie Perforation** mit Peritonitis → **Diskontinuitätsresektion (nach Hartmann)** mit Verschluss des Rektumstumpfes und endständigem Stoma, Wiederherstellung der Kontinuität 2–3 Monate nach Ausheilen der Peritonitis
  - **Fistelbildung** → Resektion des betroffenen Kolonabschnittes und Verschluss der Fistelöffnung, ggf. Teilresektion von Blasenwand (☞ **Abb. 54.32**)
- **Divertikelblutung:** Endoskopie zur Lokalisation der Blutungsquelle, bei gesicherter Lokalisation Resektion mit End-zu-End-Anastomose.

54.21.3.4 Andere entzündliche Darmerkrankungen

Entzündungen des Darms werden meistens konservativ behandelt. Bei auftretenden Komplikationen (Sepsis, Durchwanderungsperitonitis, Perforation, Stenose) kann jedoch eine chirurgische Therapie mit Resektion des betroffenen Darmabschnittes erforderlich sein:

- **ischämische Kolitis:** Entzündung der Darmwand als Folge chronischer oder akuter Durchblutungsstörungen
- **pseudomembranöse Kolitis:** entzündliche Schleimhautveränderungen mit Ulzerationen und Pseudomembranen, ausgelöst durch Zytotoxine von Clostridium difficile als Folge enteraler oder parenteraler Antibiotikatherapie
- **Strahlenkolitis:** akute oder chronische Entzündungsreaktion nach Bestrahlungen im Beckenbereich.



Abb. 54.32: Kolon-KE – Fistelbildung nach Divertikulitis bei Divertikulose [5].

54.21.4 Tumoren

Definition

- **Polyp:** Gewebewucherung, die sich über das Niveau der Schleimhaut erhebt
- **Adenom:** gutartiger epithelialer Polyp, ausgehend von Drüsengewebe der Darmschleimhaut
- **Karzinom:** maligner epithelialer Tumor, am Kolon in über 90% der Fälle aus einem Adenom entstanden (**Adenom-Karzinom-Sequenz**).

54.21.4.1 Gutartige Tumoren

Die häufigsten gutartigen Kolontumoren sind **Adenome.** Sie werden nach ihrem makroskopischen Wachstumsmuster eingeteilt in tubuläre, villöse und tubulovillöse Adenome. Die Anzahl der Adenome nimmt mit dem Alter zu.

Das Risiko der malignen Entartung ist abhängig von Art und Größe des Adenoms. Tubuläre Adenome entarten selten (< 5%), villöse Adenome am häufigsten (30–40%). Für alle Adenome gilt jedoch: je größer das Adenom, desto höher die Wahrscheinlichkeit der Entartung.

Leiomyome, Lipome, Neurofibrome, Hämangiome und Hamartome sind seltene gutartige Tumoren.

Symptome und Befunde

Adenome bleiben lange asymptomatisch. Durch Schleimhauterosion kann es zur **Blutung** kommen, die jedoch ein Spätsymptom ist und häufig schon auf Malignität hinweist. Villöse Adenome können durch massive **Schleimproduktion** zum Verlust von Kalium mit konsekutiver Hypokaliämie auffallen. Die **Invagination** eines Polypen mit Ileussymptomatik ist selten.

Diagnostik

Anamnese (Blut oder Schleim im Stuhl?), klinische Untersuchung (digital-rektale Untersuchung obligat!), Koloskopie mit Biopsie (Ausschluss eines Malignoms).

Therapie

Jeder Kolonpolyp sollte aufgrund der möglichen malignen Entartung **komplett entfernt werden.** Kleinere Polypen lassen sich meist endoskopisch mit der elektrischen Schlinge oder Laser abtragen. Größere Polypen müssen operativ durch Kolonsegmentresektion (offen oder laparoskopisch) entfernt werden. Bei tiefsitzenden Rektumpolypen kann dies mittels **transanaler endoskopischer Mikrochirurgie** (TEM) erfolgen.

Nach Polypabtragung sollte im Abstand von einem Jahr eine **Kontrollkoloskopie** erfolgen, um weitere Polypen oder ein Rezidiv rechtzeitig zu erkennen.

Merke! Jeder abgetragene Kolonpolyp muss **histologisch** aufgearbeitet werden. Vor einer Laserabtragung muss daher durch mehrere Biopsien eine Malignität ausgeschlossen werden, da durch den Laser ein Teil des Gewebes zerstört wird.

54.21.4.2 Familiäre Adenomatose

Die familiäre Adenomatose (**Polyposis coli**) ist eine autosomal-dominant vererbte Erkrankung des Dickdarms, die durch das Auftreten multipler Adenome im gesamten Kolon gekennzeichnet ist (☞ Kap. 24.16.3). Die Adenome entstehen bereits vor dem 20. Lebensjahr und stellen eine **obligate Präkanzerose** dar. Ab dem 30. Lebensjahr nehmen die karzinomatösen Entartungen der Polypen zu. Jeder Familienangehörige eines „Polyposis-Patienten" sollte daher schon als Jugendlicher koloskopiert werden. Bei Sicherung der Diagnose erfolgt eine **totale Proktokolektomie** mit ileoanaler Pouchanastomose. Nur so lässt sich die Entwicklung eines Kolonkarzinoms verhindern und die Erkrankung heilen.

Klinik **Gardner-Syndrom:** autosomal-dominant vererbte Polyposis coli + extraintestinale Manifestationen wie: Osteome und Osteofibrome des Schädels, gutartige Hauttumoren (Atherome, Dermoidzysten, kutane Fibrome, Leiomyome).

54.21.4.3 Kolonkarzinom

Ätiologie

Der häufigste maligne Tumor des Kolons ist das Kolonkarzinom, dessen Inzidenz in westlichen Ländern zunimmt (☞ Kap. 24.2.4). Auch finden sich Karzinome häufiger rechtsseitig, so dass nur noch etwa 50% im Sigma und Rektum liegen.

Risikofaktoren sind das Vorhandensein von Adenomen (in > 90% der Fälle), Z. n. Kolonkarzinom (erhöhtes Risiko für einen Zweittumor), Colitis ulcerosa und M. Crohn. Als **mögliche Risikofaktoren** gelten hoher Fett- und Fleischkonsum sowie ballaststoffarme Ernährung. Ein direkter Zusammenhang konnte bislang jedoch nicht bewiesen werden. Eine **genetische Disposition** mit familiär gehäuftem Auftreten von Kolonkarzinomen ist bekannt.

Klinik **HNPCC** = hereditäres nichtpolypöses Kolonkarzinom: autosomal-dominanter Erbgang mit Auftreten von Kolonkarzinomen v.a. im rechtsseitigen Kolon, in betroffenen Familien auch häufigeres Auftreten von anderen Tumoren (Endometriumkarzinom, Ovarialkarzinom, Urothelkarzinom, Magenkarzinom u.a.)

Pathophysiologie/Pathologie

Kolonkarzinome sind überwiegend **Adenokarzinome.** Seltener finden sich muzinöse Adenokarzinome, Siegelringzellkarzinome, Lymphome, Plattenepithelkarzinome und undifferenzierte Karzinome.

Klassifikation

Die Klassifikation der Kolonkarzinome erfolgt international nach der Stadieneinteilung der **UICC** (Union international contre le cancer), in angloamerikanischen Ländern ist die Einteilung nach **Dukes** gebräuchlich (☞ **Tab. 54.16**). Beide Klassifikationen berücksichtigen das **TNM-Stadium** (☞ **Tab. 54.17**) und ermöglichen eine stadiengerechte Therapie und Aussagen über die Prognose.

Metastasierung

- **Lymphogen (früh):** perikolische Lymphknoten → Lymphknoten entlang der versorgenden Äste der A. mesenterica sup. oder inf. → paraaortale Lymphknoten
- **Hämatogen (spät):** Leber → Lunge oder Skelett
- **Per continuitatem:** infiltrierendes Wachstum in umliegende Organe (Magen, Duodenum, Pankreas, Blase, Ureter, Vagina, Uterus).

Symptome und Befunde

Abhängig von Lokalisation und Stadium des Karzinoms (☞ **Abb. 54.33**):

- **rechtes Kolon:** Anämie, Gewichtsverlust, Schmerzen im rechten Unterbauch, bei fortgeschrittenem Tumor palpable Resistenz und Stuhlunregelmäßigkeiten (Spätsymptom → Stuhl im rechten Kolon noch flüssig, daher Passagestörung erst bei hochgradiger Stenose)
- **linkes Kolon:** Obstipation, Meteorismus, Wechselstühle, kolikartige Schmerzen, Blut- und Schleimabgang, Ileussymptomatik bei Stenose.

Tab. 54.16 Klassifikation der Kolonkarzinome

UICC	Tumorgröße	Lymphknoten	Metastasen	Dukes	5-JÜR (%)
Stadium I	T1, T2	N0	M0	A	85–100
Stadium IIA	T3	N0	M0	B1	75–90
Stadium IIB	T4	N0	M0	B2	65–80
Stadium IIIA	T1, T2	N1	M0	C1	55–70
Stadium IIIB	T3, T4	N1	M0		
Stadium IIIC	jedes T	N2	M0	C2	25–45
Stadium IV	jedes T	jedes N	M1	D	0–5

Tab. 54.17 TNM-Klassifikation des Kolonkarzinoms (UICC 2003)

T1	Tumor infiltriert Submukosa
T2	Tumor infiltriert Muscularis propria
T3	Tumor infiltriert in die Subserosa oder in nichtperitonealisiertes perikolisches und perirektales Gewebe
T4	Tumor infiltriert direkt in andere Organe oder Strukturen und/oder perforiert das viszerale Peritoneum
N0	keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Metastasen in 1–3 regionären Lymphknoten
N2	Metastasen in 4 oder mehr regionären Lymphknoten
M0	keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen



Abb. 54.33: Stenosierendes Sigmakarzinom [1].

Merke! Jeder peranale Blutabgang oder positive Haemoccult® ist verdächtig auf ein Kolonkarzinom, bis dieses durch entsprechende Diagnostik ausgeschlossen ist. Die häufigste **Fehldiagnose** ist beim rechtsseitigen Tumor die Appendizitis, beim linksseitigen Tumor das Hämorrhoidalleiden!

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung (rektale Palpation!), Labor (Anämie?), Tumormarker CEA und CA 19-9 (zur Verlaufskontrolle), Koloskopie mit Möglichkeit der Biopsie oder Polypektomie, Rö Kolon-Doppelkontrast-Einlauf, Sonographie (Metastasen?), Rö-Thorax (Lungenmetastasen?), CT, MRT.

Klinik Bisher wurde im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen ein **Haemoccult®-Test** auf okkultes Blut eingesetzt. Seit einigen Jahren wird jedoch jeder Person über 55 Jahre eine **Screening-Koloskopie** angeboten. Langfristig ist dadurch eine erhebliche Senkung der Morbidität und Mortalität des Kolonkarzinoms zu erwarten.

Therapie

Operative Therapie

Ziel der Therapie ist die **vollständige Entfernung** des Tumors. Hierzu erfolgt die **En-bloc-Resektion** des tumortragenden Darmabschnittes mit regionären Lymphknoten und Lymphabstromgebiet unter Einschluss der versorgenden Gefäße, die möglichst nahe am Abgang durchtrennt werden.

Merke! Um zu verhindern, dass während der Operation durch die Manipulation Tumorzellen verschleppt werden, werden zunächst die zuführenden Gefäße ligiert und wird der Darm auf beiden Seiten des Tumors abgebunden (No-Touch-Isolation-Technik). Erst dann erfolgt die weitere Präparation.

Je nach Lage des Tumors erfolgt einer der folgenden Eingriffe:

- **Hemikolektomie rechts:** Karzinome in Caecum und Colon ascendens (A. ileocolica, A. colica dextra) → Resektion von terminalem Ileum und Colon ascendens mit rechter Flexur → Ileotransversostomie
- **erweiterte Hemikolektomie rechts:** Karzinome der rechten Flexur und rechtsseitiges Colon transversum (A. colica dextra, A. colica media) → Resektion von Colon ascendens und Colon transversum → Ileodescendostomie
- **Transversumresektion:** Karzinome im mittleren und linken Colon transversum (A. colica media) → Resektion des Colon transversum → Transversotransversostomie
- **Hemikolektomie links:** Karzinome zwischen linker Flexur und rektosigmoidalem Übergang (A. colica sinistra, Aa. sigmoidea) → Resektion von Colon descendens und Colon sigmoideum, ggf. unter Mitnahme der linken Flexur → Transversorektostomie oder Descendorektostomie
- **Sigmaresektion:** Sigmakarzinom (Aa. sigmoideae, A. rectalis sup.) → Resektion des Colon sigmoideum → Descendorektostomie.

In den meisten Fällen kann primär eine End-zu-End-Anastomose erfolgen. Nur bei perforiertem Kolonkarzinom mit Peritonitis muss eine Diskontinuitätsresektion nach Hartmann durchgeführt werden.

Auch bei **fortgeschrittenen Karzinomen** sollte eine Resektion des tumortragenden Darmabschnittes erfolgen, um Komplikationen wie Blutung oder Stenose zu verhindern. Ist der Tumor lokal inoperabel, wird bei drohendem Ileus zur Palliation ein Ileostoma oder Kolostoma oral des Tumors angelegt.

Solitäre **Fernmetastasen** in Leber und/oder Lunge können in einigen Fällen kurativ reseziert werden. Voraus-

setzungen sind die kurative Resektion des Primärtumors, Ausschluss eines lokoregionären Rezidivs und das Fehlen weiterer Fernmetastasen.

Adjuvante Therapie

Postoperativ wird bei allen Patienten mit Lymphknotenbefall eine **adjuvante Chemotherapie** durchgeführt. Hierdurch wird die Rate an Fernmetastasen gesenkt. Auch in metastasiertem Stadium kann eine palliative Chemotherapie die Überlebenszeit deutlich verlängern.

Nachsorge

Alle Patienten nach kurativer Resektion eines Kolonkarzinoms sollten regelmäßig im Rahmen der **Tumornachsorge** untersucht werden. Diese Untersuchungen umfassen Tumormarker (falls präoperativ erhöht), Sonographie, Rö-Thorax und Koloskopie, um lokoregionäre Rezidive oder Fernmetastasen frühzeitig zu erfassen und so ggf. eine erneute kurative Resektion zu ermöglichen.

Prognose

Die Prognose ist insgesamt relativ gut (☞ **Tab. 54.17**). Entscheidend sind die ersten zwei Jahre nach der Operation, in denen über 70% der Rezidive auftreten. Etwa die Hälfte dieser Patienten haben auch Fernmetastasen.

54.22 Rektum und Anus

Zusammenfassung

Das Anorektum spielt eine wichtige Rolle als **Kontinenzorgan.** Dem Analkanal kommt hier besondere Bedeutung zu. Durch die Endoskopie ist eine gute Diagnostik und oft auch Therapie anorektaler Erkrankungen möglich. Die häufigsten gutartigen Veränderungen sind **Hämorrhoiden, Analabszesse** und **Analfisteln.** Maligne Tumoren umfassen das **Rektumkarzinom** und das **Analkarzinom,** die die Kontinenz beeinträchtigen können.

Fallbeispiel Ein 26-jähriger Mann stellt sich wegen persistierenden Nässens im Analbereich bei seinem Hausarzt vor. Bei der Inspektion erkennt man rechts peranal zwei Fistelöffnungen mit geringer umgebender Rötung und Induration. Anamnestisch leidet der Patient unter rezidivierenden Durchfällen. Bei der Kontrastmitteldarstellung der Fisteln zeigen diese einen suprasphinktären Verlauf. Die Koloskopie mit Stufenbiopsien ergibt den V.a. einen M. Crohn. Zur Fistelsanierung erfolgt zunächst die Einlage eines nichtresorbierbaren Fadens. Gleichzeitig wird eine medikamentöse Therapie des M. Crohn begonnen, unter der es zu einer Abheilung der Fisteln kommt. Im weiteren Verlauf treten jedoch rezidivierend Fisteln und Abszesse auf, die mehrfach operative Abszess- und Fistelspaltungen erfordern.

54.22.1 Fehlbildungen

Anal- und Rektumatresie

Die häufigste Fehlbildung des Enddarmes ist die **Anal**- und **Rektumatresie** (☞ Kap. 39.6.3). Sie entsteht durch eine unvollständige Trennung von Enddarm und Urogenitaltrakt.

Man unterscheidet hohe und tiefe Formen der Atresie, je nach Lage des Rektumblindsackes zur Levatorschlinge. **Hohe Atresien** sind meist mit Fisteln in Blase, Urethra, Vagina, nach perineal oder skrotal kombiniert. Häufig bestehen weitere Fehlbildungen an Urogenitalsystem, Gastrointestinaltrakt, Herz und Skelett.

Symptome und Befunde

Fehlende Analöffnung, bei tiefen Atresien oft Fistelöffnung sichtbar, kein Mekoniumabgang, später Zeichen eines Ileus.

Diagnostik

Klinische Untersuchung, Sonographie zur Darstellung des Blindsackes, vorsichtige Sondierung vorhandener Fistelöffnungen und Darstellung mit Kontrastmittel, Rö-Abdomen in Kopftieflage (sichtbare Luftblase im Rektumblindsack), Abklärung des Harntraktes durch Sonographie, Urogramm, Zystographie und -skopie.

Therapie

- **Tiefe Atresie:** Eröffnung der Analmembran, Exzision der Fistel und Vernähen der Rektumschleimhaut mit der Dammhaut
- **Hohe Atresie:** zunächst Anlage eines Kolostomas und definitive Sanierung nach 6–12 Monaten → **Durchzugsoperationen,** je nach Höhe von sakral oder abdominoperineal, mit Herunterziehen des Rektumstumpfes durch die Levatorschlinge und Rekonstruktion des Sphinkterapparates, gleichzeitig Verschluss vorhandener Fisteln.

Prognose

Die Prognose ist hauptsächlich vom Vorhandensein einer Sphinktermuskulatur und von begleitenden neurologischen Störungen abhängig. Bei tiefen Atresien kann die Kontinenz meist erhalten werden, bei hohen Atresien in etwa 50%.

54.22.2 Hämorrhoidalleiden

Definition

Hyperplasie des arteriovenösen Gefäßplexus am anorektalen Übergang (Corpus cavernosum recti) mit Prolaps in den distalen Analkanal.

Pathophysiologie/Pathologie

Durch erhöhten Druck im Analkanal kommt es zum Aufstau des Blutes im Gefäßplexus. Entsprechend der Versorgung durch Äste der A. rectalis sup. treten die Hämorrho-

iden typischerweise bei **3, 7 und 11 Uhr** in **Steinschnittlage** auf. Sie werden begünstigt durch Obstipation, sitzende Tätigkeit, Adipositas und Schwangerschaft. Ein reflektorisch erhöhter Sphinktertonus kann die Beschwerdesymptomatik verstärken.

Symptome und Befunde

Hauptsymptome sind Blutung, Schmerz, Sekretion und peranaler Juckreiz.

Anhand des klinischen Befundes und der Symptomatik lassen sich **vier Schweregrade** unterscheiden (☞ **Tab. 54.18**).

Diagnostik

Anamnese, Inspektion, rektal-digitale Untersuchung, Proktoskopie.

Therapie

- **Konservativ:** Hämorrhoiden Grad I und II → Stuhlregulierung durch diätetische Maßnahmen, Analhygiene, entzündungs- und schmerzstillende Salben oder Zäpfchen, Verödung, Gummibandligatur
- **Operativ:** Hämorrhoiden Grad III und IV → Hämorrhoidektomie nach **Milligan-Morgan** (Exzision der Hämorrhoidalknoten und Ligatur der zuführenden Gefäße) oder nach **Longo** (zirkuläre Resektion mittels Klammernahtgerät).

> **Klinik** Thrombosierte Venen des Analkanals werden auch als **äußere Hämorrhoiden** bezeichnet. Die **Analvenenthrombose** wird durch akute Schmerzen symptomatisch und sollte dann in Lokalanästhesie inzidiert und thrombektomiert werden. Nach Abheilen können bei der Analhygiene störende Hautläppchen (**Marisken**) am Analrand verbleiben.

Prolaps ☞ Kap. 33.6.9.2

54.22.3 Entzündungen

Fissur ☞ Kap. 33.6.7
Abszess und **Fistel** ☞ Kap. 33.6.8

Sinus pilonidalis

Im Bereich der Rima ani kann es durch Entzündung von Haarfollikeln zur Ausbildung eines chronischen subkutanen Sinus kommen (**Sinus pilonidalis, Steißbeinfistel**).

Dieser wird meist als akuter Abszess (**Steißbeinabszess**) oder chronisch-sezernierende Fistel symptomatisch.

Die **Therapie** besteht in der Inzision des Abszesses und Exzision der Fistelgänge nach Abklingen der akuten Entzündung. Zum Ausschluss eines Plattenepithelkarzinoms sollte das entfernte Gewebe immer zur histopathologischen Untersuchung eingesandt werden.

54.22.4 Tumoren

54.22.4.1 Gutartige Tumoren

Die gutartigen Tumoren des **Rektums** gleichen denen des übrigen Kolons (☞ Kap. 54.21.4, 24.16.3). Eine Besonderheit in der Therapie ergibt sich aus der Möglichkeit der transanalen Abtragung.

Gutartige Tumoren der **Analregion** sind häufig **Condylomata acuminata,** Papillome, die durch Infektion mit humanen Papilloma-Viren (**HPV**) hervorgerufen werden. Die Infektion ist sexuell übertragbar. Die Papillome können durch **Laser** oder **Exzision** entfernt werden. Das Rezidivrisiko ist hoch. Seltener sind Kondylome bei Lues-Infektion (☞ Kap. 23.6.2).

54.22.4.2 Rektumkarzinom

Das häufigste Rektumkarzinom ist das **Adenokarzinom.** Ätiologie und Klassifizierung gleichen dem Kolonkarzinom (☞ Kap. 54.21.4.3, 24.2.4). Aufgrund der überwiegend extraperitonealen Lage und der besonderen Funktion kann das Rektumkarzinom als eine gesonderte Einheit betrachtet werden.

Metastasierung

- **Lymphogen:**
  - oberes Drittel → LK entlang A. rectalis sup. und A. mesenterica inf.
  - mittleres Drittel → LK entlang A. rectalis sup. und parailiakal
  - unteres Drittel → LK parailiakal und inguinal
- **Hämatogen:**
  - obere Hälfte → über Plexus rectalis sup. und V. mesenterica inf. in Pfortader (Leber)
  - untere Hälfte → über Plexus rectalis inf. und V. iliaca in V. cava inf. (Lunge)
- **Per continuitatem:** infiltrierendes Wachstum in Blase, Prostata, Vagina und Harnröhre.

Symptome und Befunde

Oft lange symptomlos, Veränderungen der Stuhlgewohnheiten, Wechsel zwischen Obstipation und Diarrhö, Blut

Tab. 54.18 Klassifikation der Hämorrhoiden

Grad	Befund	Symptome
I	Hämorrhoiden oberhalb der Linea dentata ohne Prolaps, nur endoskopisch sichtbar	selten Schmerzen, anorektale Blutung
II	beim Pressen Prolaps unter die Linea dentata, spontane Reposition	häufig Schmerzen und Juckreiz, selten Blutung
III	beim Pressen Prolaps nach außen, digitale Reposition möglich	Schmerzen, Juckreiz, Ekzeme, evtl. Schleimhautulzerationen, sehr selten Blutung
IV	extraanal fixierter Prolaps, Reposition nicht möglich (cave: Gangrän!)	starke Schmerzen, Ulzerationen

und Schleim im Stuhl, ungewollter Stuhlabgang bei gewolltem Gasabgang („Symptom des falschen Freundes"), Gefühl der inkompletten Entleerung, Bleistiftstühle.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung (rektale Untersuchung!), Rektoskopie mit starrem Gerät (genaue Höhenlokalisation), Endosonographie (Wandinfiltration? Lymphknoten?), Koloskopie zum Ausschluss eines Zweitkarzinoms, Sonographie (Lebermetastasen?), Rö Thorax (Lungenmetastasen?), Tumormarker zur Verlaufskontrolle (CEA, CA 19-9), CT oder MRT bei fortgeschrittenem Befund.

Klinik Bereits durch die rektale Untersuchung ist eine klinische Stadieneinteilung des Rektumkarzinoms möglich (nach **Mason**):

- **Mason I:** mobiler Tumor, gegen Muscularis verschieblich → auf Schleimhaut begrenzt
- **Mason II:** beweglicher Tumor gegenüber umgebendem Rektum, aber nicht gegenüber Rektumwand → infiltriert Muscularis propria
- **Mason III:** leicht behinderte Beweglichkeit des Rektumschlauches → infiltriert alle Wandschichten
- **Mason IV:** Tumor fixiert das Rektum → Infiltration umgebenden Gewebes.

Therapie

Ziel der Therapie ist die **vollständige Resektion** des tumortragenden Darmabschnittes zusammen mit Lymphabflussgebiet und versorgenden Gefäßen. Bei fortgeschrittenen Rektumkarzinomen (T4-, eventuell auch T3-Tumoren) sollte nach aktuellen Studien eine neoadjuvante Radiochemotherapie erfolgen, um eine bessere Resektabilität zu erreichen (v.a. bei T4-Tumoren) und die Rate der Lokalrezidive zu senken.

Operative Therapie

Die Wahl des Operationsverfahrens ist abhängig von der Höhe des Tumors ab ano. Der minimale **Sicherheitsabstand** nach distal sollte 2 cm betragen, so dass sehr tief sitzende oder zu große Rektumkarzinome (Abstand zur Linea dentata < 3 cm) nicht kontinenzerhaltend operiert werden können.

- **anteriore Rektumresektion:** Tumoren im Bereich des rektosigmoidalen Überganges und proximalen Rektumdrittels → Resektion des Sigmas und Rektums bis unterhalb des Tumors mit totaler Exzision des dorsalen Mesorektums und des lateralen Aufhängeapparates (**TME** = totale mesorektale Exzision), Anastomose zwischen Colon descendens und Rektum (≥ 8 cm ab ano)
- **tiefe anteriore Rektumresektion:** Tumoren im mittleren und distalen Rektumdrittel → gleiches Vorgehen wie bei anteriorer Resektion, jedoch Anastomose < 8 cm ab ano, bei tiefen Karzinomen koloanale Anastomose, ggf. mit Bildung eines Kolonpouches zur Vergrößerung des Reservoirs, bei tiefen Anastomosen Anlage eines protektiven Stomas (Kolostoma oder Ileostoma), das nach sicherer Heilung der Anastomose zurückverlegt wird
- **abdominoperineale Rektumamputation:** Tumoren im distalen Drittel, bei denen die Kontinenz nicht erhalten werden kann → Resektion des kompletten Rektums mit Schließmuskel und mesorektalem Gewebe, Verschluss des Beckenbodens, Anlage eines endständigen Kolostomas.

Karzinome, die Organe der Umgebung infiltrieren, erfordern oft **multiviszerale Resektionen** mit Entfernung von Teilen der Blase, Vagina oder Uterus.

Fernmetastasen in Leber oder Lunge, sofern ebenfalls resektabel, sind keine Kontraindikation für eine radikale Resektion. Selbst bei ausgedehnter Fernmetastasierung kann eine **palliative Resektion** des Primärtumors zur Vermeidung von Komplikationen (Stenose, Blutung, Ulzeration) indiziert sein. In einzelnen Fällen kann auch eine Laserung zur Tumorverkleinerung mit anschließender Stenteinlage erfolgen.

Adjuvante Therapie

Bisher wurde bei allen Tumoren ab Stadium II (UICC) eine adjuvante **Radiochemotherapie** durchgeführt. Neuere Studien zeigen jedoch, dass eine postoperative **Radiatio** keine Reduktion der Lokalrezidivrate bringt, wenn eine radikale TME durchgeführt wurde. Eine adjuvante **Chemotherapie** wird jedoch zur Verminderung der Rate an Fernmetastasen weiterhin empfohlen.

Nachsorge

Die **Tumornachsorge** erfolgt nach festgelegten Nachsorgeprotokollen und umfasst klinische Untersuchung, Tumormarker (falls präoperativ erhöht), Rektoskopie, Sonographie, Rö Thorax und CT. Ziel ist, kurativ resezierbare Lokalrezidive und Fernmetastasen frühzeitig zu erkennen.

Prognose

Die Prognose ist wie beim Kolonkarzinom stadienabhängig. Die Rate der Lokalrezidive liegt bei 10–20%.

54.22.4.3 Analkarzinom

Pathophysiologie/Pathologie

Analkarzinome sind selten und machen nur etwa 3% aller anorektalen Karzinome aus (☞ Kap. 24.2.5). Sie lassen sich anhand der Lokalisation unterteilen in:

- **Analrandkarzinome** → unterhalb der Linea dentata
- **Analkanalkarzinome** → oberhalb der Linea dentata.

Histologisch finden sich überwiegend Plattenepithelkarzinome. Seltener sind Basalzellkarzinome, Adenokarzinome und das maligne Melanom.

Metastasierung

- **Lymphogen:** perirektale, iliakale und inguinale Lymphknoten
- **Hämatogen:** in Leber, Lunge, Skelett
- **Per continuitatem:** Infiltration der Sphinktermuskulatur, Blase, Harnröhre, Vagina, Prostata.

Symptome und Befunde

Sichtbarer derber Tumor oder Ulkus, Schmerzen, Blutung, Juckreiz, später Inkontinenz.

Diagnostik

Anamnese, Inspektion der Analregion, Palpation der Leistenlymphknoten, rektale Untersuchung, Rektoskopie, Biopsie, Endosonographie, Sonographie (Lebermetastasen?), Rö Thorax (Lungenmetastasen?).

Tab. 54.19 TNM-Klassifikation des Analkarzinoms (UICC 2003)

T1	Tumor ≤ 2 cm
T2	Tumor > 2–5 cm
T3	Tumor > 5 cm
T4	Tumor jeder Größe mit Infiltration benachbarter Organe (Vagina, Urethra, Blase)
N0	keine regionären LK-Metastasen
N1	Metastasen in perirektalen LK
N2	Metastasen in LK der A. iliaca int. und/oder inguinal einseitig
N3	Metastasen in perirektalen und inguinalen LK und/oder LK an der A. iliaca int. beidseits und/oder in LK beidseits
M0	keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

Therapie

- **Lokale Exzision:** bei malignem Melanom und kleinen Tumoren am Analrand (Sicherheitsabstand von 2 cm)
- **Radiochemotherapie:** Therapie der Wahl für Tumoren bis 5 cm, bei größeren Tumoren palliativ zur lokalen Kontrolle
- **Rektumamputation:** bei Rezidiven nach Radiochemotherapie oder lokalen Komplikationen (Blutung, Tumorzerfall, Inkontinenz).

Prognose

Die kombinierte Radiochemotherapie hat mit 90% die höchste Ansprechrate und ist auch in der 5-JÜR (70–85%) der alleinigen operativen Therapie überlegen. Maligne Melanome sind nicht radiosensibel und metastasieren schnell in die umgebenden Lymphknoten.

54.23 Akutes Abdomen, Peritonitis und Ileus

Zusammenfassung

Das **akute Abdomen** stellt eine chirurgische Notfallsituation dar. Diese erfordert eine rasche Entscheidung über das weitere Vorgehen und erweist sich oft als operative Herausforderung. Die Ursachen sind vielfältig. Am häufigsten finden sich Entzündungen oder Obstruktionen im Bereich des Gastrointestinaltraktes. Lokalisierte Infekte können bei später Diagnose zu einer diffusen **Peritonitis,** einem lebensbedrohlichen Krankheitsbild, führen. Auch die Darmpassagestörung des Dünn- oder Dickdarms (**Ileus**) muss frühzeitig therapiert werden, um die Ausbildung der Ileuskrankheit mit Schocksymptomatik zu verhindern.

Fallbeispiel Eine 82-jährige Frau stellt sich mit akuten abdominellen Schmerzen in der Notaufnahme vor. Die Schmerzen hätten im Unterbauch begonnen und seien jetzt überall. Bei der Untersuchung findet sich ein diffus druckschmerzhaftes Abdomen mit Abwehrspannung. Sonographisch zeigt sich freie Flüssigkeit im Unterbauch. Aufgrund des klinischen Befundes eines akuten Abdomens erfolgt der Entschluss zur Laparotomie. Intraoperativ findet sich eine perforierte Appendizitis mit diffuser eitriger Peritonitis. Die Appendix wird entfernt, das Abdomen ausgiebig gespült und temporär verschlossen. Nach 48 h erfolgen eine geplante Relaparotomie und Spülung und nun der definitive Bauchdeckenverschluss.

54.23.1 Akutes Abdomen

Definition

Sammelbegriff für Erkrankungen, die durch akut einsetzende abdominelle Schmerzen symptomatisch werden und einer sofortigen Diagnostik und spezifischen Therapie bedürfen, dabei bestehen zunehmende, ausgeprägte Störungen des Allgemeinbefindens bis hin zur Schocksymptomatik.

Ätiologie

Die häufigsten Ursachen sind: **Entzündung, Ileus, Perforation** und **Durchblutungsstörung.**

Symptome und Befunde

Leitsymptom aller Erkrankungen, die als akutes Abdomen bezeichnet werden, ist der **Schmerz.**

Man unterscheidet dumpfe, brennende, schlecht lokalisierbare (**viszerale**) und scharfe, stechende, gut lokalisierbare (**somatische**) Schmerzen. Viszerale Schmerzen projizieren sich oft in die **Head-Zonen.** Intensität, Beginn, Lokalisation und Charakter des Schmerzes können häufig Hinweise auf die Ursache des akuten Abdomens geben:

- **Entzündungsschmerz:** Dauerschmerz, an Intensität zunehmend (Appendizitis, Cholezystitis, Pankreatitis)
- **Kolikschmerz:** Schmerz wellenförmig an Intensität zu- und wieder abnehmend, typisch bei Obstruktion von Hohlorganen (Gallenkolik, Nierenkolik, Ileus)
- **Perforationsschmerz:** plötzlich einsetzender starker Schmerz mit folgender Besserung, dann wieder langsam an Intensität zunehmend (Ulkusperforation, Mesenterialinfarkt).

Ein zweites wichtiges Symptom ist die **gastrointestinale Motilitätsstörung** mit:

- **Hypoperistaltik:** geblähtes Abdomen, vereinzelte schwache Darmgeräusche bis „Totenstille" (paralytischer Ileus bei Peritonealreizungen jeder Art)

- **Hyperperistaltik:** kräftige, auch plätschernde Darmgeräusche, wellenförmig auftretend (bei Magen-Darm-Infekten, bei mechanischer Darmobstruktion)
- **Erbrechen:** Überlauferbrechen (bei Obstruktion oder Paralyse), reflektorisches Erbrechen (als Schmerzfolge bedingt durch vagovagalen Reflex)

Je nach Ursache des akuten Abdomens entwickeln sich weitere unterschiedliche Symptome wie Diarrhö, Verschlechterung des Allgemeinzustandes, Fieber, Tachykardie, Kreislaufversagen.

Bei Mitbeteiligung des parietalen Peritoneums tritt eine **Abwehrspannung** (Peritonismus) auf.

Diagnostik

- **Anamnese:** Vorerkrankungen, Voroperationen, Medikamente, Schmerzverlauf, Begleitsymptome (Übelkeit? Erbrechen? Diarrhö?)
- **Klinische Untersuchung:** Inspektion und Palpation des Abdomens (Schmerzlokalisation, Klopfschmerz? Abwehrspannung? Resistenzen?), Auskultation (Peristaltik? Strömungsgeräusch über Gefäßen?), rektale Untersuchung (Blut? Resistenz? Druckschmerz?)
- **Röntgen:** Abdomen und Thorax (freie Luft?, Ileus?, Aerobilie?, schattengebende Konkremente Niere oder Galle)
- **Sonographie:** freie Flüssigkeit?, Ileus?, Gallen- oder Nierensteine?, Aortenaneurysma?
- **EKG:** Rhythmusstörungen?, Herzinfarkt?
- **Labor:** Blutbild, CRP, Leberwerte, Amylase, Lipase, Urin-Status, Schwangerschaftstest, ggf. Herzenzyme
- **CT:** Diagnosesicherung oft möglich, wichtig zur Verlaufskontrolle bei akuter Pankreatitis
- **Angiographie:** bei V. a. Mesenterialinfarkt.

Differentialdiagnose

Abhängig von der **Lokalisation** der Beschwerden können verschiedene Verdachtsdiagnosen gestellt werden:

- **rechter Oberbauch:** Cholezystolithiasis, akute Cholezystitis, Ulcus duodeni, Nephrolithiasis, Leberabszess, Pleuritis
- **Epigastrium:** Ulcus ventriculi, Pankreatitis, Ösophagitis, Herzinfarkt, Lungenembolie
- **linker Oberbauch:** Nephrolithiasis, Milzruptur, Milzinfarkt, Herzinfarkt, Pleuritis
- **Mittelbauch:** Ileus, Meckel-Divertikel, Mesenterialinfarkt, Pankreatitis, Aortenaneurysma
- **rechter und linker Unterbauch:** Appendizitis (rechts), M. Crohn (rechts), Divertikulitis (links), Adnexitis, rupturierte Ovarialzyste, Extrauteringravidität, Urolithiasis, inkarzerierte Leistenhernie, Hodentorsion, Kolontumor
- **suprapubisch:** Zystitis, Harnverhalt, Gravidität.

> **Merke!** Bei der Suche nach der Ätiologie eines akuten Abdomens immer auch an **extraabdominelle Ursachen** (kardial, pulmonal, neurologisch, metabolisch) denken!

Therapie

Die Therapie richtet sich nach der zugrunde liegenden Erkrankung. Bei perakutem Verlauf muss auch bei klinisch nicht sicherer Diagnose ohne Zeitverlust die notfallmäßige Laparotomie erfolgen. Sie dient gleichzeitig der Diagnosesicherung und der operativen Therapie. In einigen Fällen kann auch zunächst eine diagnostische Laparoskopie erfolgen.

> **Merke!** Eine klinisch dringlich indizierte Operation darf durch aufwendige Diagnostik nicht verzögert werden! Akute lebensbedrohliche Erkrankungen anderer Genese (z. B. Herzinfarkt, Lungenembolie) müssen jedoch vorher ausgeschlossen werden!

54.23.2 Peritonitis

Definition

Akute Entzündung des Peritoneums (lokalisiert oder diffus) mit Allgemeinreaktionen.

Ätiologie

- **Primäre Peritonitis:** hämatogene Infektion, Vorkommen überwiegend bei Kindern oder Hochrisikopatienten (Immunsuppression, HIV, Leberzirrhose)
  - **Erreger:** Streptokokken, Pneumokokken, Mykobakterien, E. coli
- **Sekundäre Peritonitis:** je nach Ursache gallig, fibrinös, eitrig, kotig:
  - als Folge intraabdomineller Entzündungen (am häufigsten akute Appendizitis),
  - Hohlorganperforation,
  - postoperativ,
  - posttraumatisch.
  - **Erreger:** E. coli, Enterokokken, Klebsiellen, Anaerobier.

Pathophysiologie/Pathologie

Jede Peritonitis kann zu einer schweren septisch-toxischen Allgemeininfektion des Organismus mit Multiorganversagen führen. Dies wird durch verschiedene Faktoren begünstigt:

- **Ödem:** Die Oberfläche des Peritoneums entspricht in etwa der Körperoberfläche. Im Rahmen einer Entzündung kommt es zu einem Ödem des Peritoneums, durch das dem Kreislauf große Mengen an Flüssigkeit (4–6 Liter) entzogen werden. Folge ist ein **hypovolämischer Schock.**
- **Bakteriämie:** Intraabdominelle Bakterien können innerhalb weniger Minuten über lymphatische Abflusswege des Peritoneums in die Blutbahn gelangen und zu Bakteriämie und **septischem Schock** führen.
- **Endotoxine:** Durch den Zerfall der Peritonitiserreger werden Endotoxine freigesetzt, die v. a. bei Bakteriämien mit gramnegativen Erregern schnell einen **septischen Schock** auslösen können.

Die Einschwemmung von Bakterien und Endotoxinen in die Blutbahn löst die Freisetzung einer Kaskade von **Entzündungsmediatoren** aus, die wiederum die Entzündungsreaktionen des Organismus aufrechterhalten, und zuletzt das Vollbild des septischen Schocks mit **Multiorganversagen** verursachen (☞ Kap. 54.7.3).

Symptome und Befunde

Klinisches Bild eines akuten Abdomens mit lokal oder diffus druckschmerzhaftem Abdomen, **Abwehrspannung,** verminderte Peristaltik, Übelkeit, Erbrechen, „Facies abdominalis" (blasse Haut, trockene Schleimhäute, tiefliegende Augen), Tachykardie, Hypotonie, Fieber.

Diagnostik
Anamnese und klinische Untersuchung ergeben in den meisten Fällen bereits die Diagnose einer Peritonitis. Zur Abklärung der Ursache erfolgen weitere Untersuchungen (☞ Kap. 54.20.2).

Therapie
- **Allgemein:** Schockbekämpfung, Ausgleich von Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten, Sauerstoffgabe, ggf. maschinelle Beatmung, bei Nierenversagen Hämofiltration, Antibiotikatherapie (initial Breitspektrum, später Wechsel nach Antibiogramm), bei Paralyse und Erbrechen Magensonde, ggf. Blasenkatheter zur besseren Bilanzierung
- **Lokale Peritonitis:** operative Herdsanierung (z.B. Cholezystektomie, Sigmaresektion), Drainage und Spülung von Abszessen (perkutan unter Ultraschall- oder CT-Kontrolle)
- **Diffuse Peritonitis:** frühzeitige Ausschaltung der primären Infektionsquelle, primäre Anastomosen im Kolonbereich meist nicht möglich (z.B. Diskontinuitätsresektion nach Hartmann bei perforierter Sigmadivertikulitis), Behandlung der Peritonitis durch ausgiebiges Spülen (mit bis zu 15 Litern NaCl) und Drainage, bei ausgedehntem Befund geplante Relaparotomien (alle 24–48 h) mit erneuter Spülung und Drainage.

Merke! Bei jeder Peritonitis sollte zur genauen Erreger- und Resistenzbestimmung ein Abstrich entnommen werden.

54.23.3 Ileus

Definition
Ileus bezeichnet eine Störung der Darmpassage im Dünn- und/oder Dickdarm. Unter **Subileus** versteht man eine inkomplette Passagestörung (☞ Kap. 33.6.2).

Ätiologie
- **Mechanischer Ileus:** mechanisches Hindernis
  - Kompression des Darmes **von außen** (häufiger am Dünndarm) durch Hernien, Adhäsionen, Volvulus oder Tumoren
  - Verlegung des Lumens **von innen** (häufiger am Dickdarm) durch Tumoren, Entzündungen, Fremdkörper oder Invagination
  - bei gleichzeitiger Kompression der versorgenden Blutgefäße (**Strangulationsileus**) kommt es zur Durchblutungsstörung mit folgender Darmnekrose und Durchwanderungsperitonitis
- **Paralytischer Ileus:** funktionelle Störung
  - **entzündlich-toxische** Ursachen bei Peritonitis
  - **metabolisch** bei Hypokaliämie, Urämie, diabetischer Azidose, Hypothyreose
  - **neurologisch** und **reflektorisch** bei Urolithiasis, Harnverhalt, Wirbelfrakturen, Schädel-Hirn-Trauma, Hirntumoren.

Pathophysiologie/Pathologie
Als Folge der Passagestörung kommt es zur Dilatation der Darmschlingen. Zeitgleich laufen mehrere Prozesse ab:
- Erhöhung der Wandspannung mit folgender **Störung der Mikrozirkulation** und lokaler Hypoxie → Wandnekrose beginnend an der Mukosa
- Zunahme der venösen Stauung mit Ödem der Darmwand → **Flüssigkeitsverlust** in den Darm und **Resorptionsstörung** für Eiweiße, Wasser und Elektrolyte
- Stase begünstigt vermehrtes **Bakterienwachstum** und **Endotoxinbildung.**

Die verschiedenen Vorgänge können letztlich zur Ausbildung eines **hypovolämischen septisch-toxischen Schocks** führen.

Symptome und Befunde
- **Mechanischer Ileus:** abhängig von der Lokalisation des Verschlusses, Übelkeit und Erbrechen (frühzeitig beim hohen Verschluss), krampfartige abdominelle Schmerzen, initial Hyperperistaltik, Stuhl- und Windverhalt (frühes Symptom beim Dickdarmileus)
- **Paralytischer Ileus:** Übelkeit und Erbrechen, Meteorismus, Stuhl- und Windverhalt, keine Peristaltik („Totenstille").

Diagnostik
Anamnese (Voroperationen?), klinische Untersuchung (Hernien? Peristaltik? Abwehrspannung?), Labor (Entzündungszeichen? Elektrolytverschiebungen?), Sonographie (dilatierte Darmschlingen?, freie Flüssigkeit?), Rö-Abdomen (typisches Ileusbild mit Flüssigkeitsspiegeln im Darm), Rö Gastrografin®-Passage (Kontrastmittelstopp im Bereich des Verschlusses), CT, Angiographie (bei V.a. Mesenterialinfarkt).

Therapie
- **Konservativ:** Magensonde, Substitution von Flüssigkeit, Elektrolyten und Eiweiß, ggf. Blasenkatheter zur besseren Bilanzierung, bei paralytischem Ileus Anregung der Darmtätigkeit (Sympathikolyse durch Periduralkatheter, Parasympathomimetika) und Therapie metabolischer und neurologischer Ursachen
- **Operativ:** abhängig von Ursache des Ileus
  - **dringlich** bei Zeichen der Peritonitis, Strangulation und komplettem mechanischem Ileus → Beseitigung des Hindernisses (z.B. Adhäsiolyse, Reposition von Hernien) und ggf. Resektion nekrotischer Darmabschnitte
  - beim **Dickdarmileus** kann durch Anlage eines Kolostomas zunächst eine Entlastung erreicht werden und später nach Stabilisierung des Allgemeinzustandes die Resektion erfolgen (z.B. Ileus bei Kolonkarzinom)
  - beim **paralytischen Ileus** entzündlicher Genese Herdsanierung (z.B. Cholezystektomie, Appendektomie).

Merke! Jeder komplette mechanische Ileus ist ein **chirurgischer Notfall** und muss schnell diagnostiziert und therapiert werden, um eine Darmnekrose zu verhindern.

54.24 Leber

Zusammenfassung

Die Leber ist ein wichtiges **Stoffwechselorgan** mit zahlreichen Funktionen. Diese umfassen die Synthese von Proteinen, Speicherung von Fett und Glykogen, Gallensekretion, Ausscheidung von Giftstoffen, Metabolismus und Blutzellbildung. Ein vollständiger **Funktionsausfall** der Leber ist mit dem Leben nicht vereinbar. **Erkrankungen** der Leber lassen sich häufig durch Veränderung der Leberenzyme diagnostizieren. **Verletzungen** der Leber sind oft mit einem großen Blutverlust verbunden und können schnell lebensbedrohlich werden. Primäre **maligne Tumoren** der Leber sind selten, häufiger finden sich **Metastasen** anderer Karzinome.

Fallbeispiel Ein 56-jähriger Mann stellt sich mit Fieber und rechtsseitigen Oberbauchschmerzen bei seinem Hausarzt vor. Es besteht der Zustand nach Sigmaresektion bei perforierter Sigmadivertikulitis. Bei der Untersuchung findet sich ein Druckschmerz im rechten Oberbauch ohne Abwehrspannung. Die Sonographie zeigt ein 4 × 5 cm großes hypodenses Areal im rechten Leberlappen kapselnah. Im CT-Abdomen bestätigt sich der V.a. einen Leberabszess. Nach stationärer Aufnahme im Krankenhaus erfolgt die sonographisch gesteuerte Einlage eines Sonnenberg-Katheters, über den putrides Sekret abläuft. Es wird ein Abstrich zur mikrobiologischen Untersuchung entnommen. Der Patient erhält zunächst ein Breitspektrumantibiotikum, welches nach Eingang der Erreger- und Resistenztestung angepasst wird. Die Abszesshöhle wird täglich gespült. Unter dieser Therapie kommt es nach drei Wochen zur Abheilung des Abszesses. Die Drainage kann entfernt werden.

54.24.1 Fehlbildungen

Fehlbildungen der Leber betreffen überwiegend die intra- und extrahepatischen Gallenwege, als Atresien oder kongenitale Gallenwegserweiterungen. Am häufigsten sind partielle oder komplette Atresien der Gallenwege, deren Ursache unbekannt ist.

Symptome und Befunde

Zunehmender Ikterus im Neugeborenen- oder Säuglingsalter, acholische Stühle, dunkler Urin, Hepatomegalie, Aszites, **irreversible Schädigung durch biliäre Zirrhose.**

Diagnostik

Klinische Untersuchung, Sonographie, Labor (Leberwerte, Bilirubin), HIDA-Szintigraphie zur Darstellung der Gallenwege, Laparoskopie, Leberbiopsie, CT, MRT.

Therapie

Bei etwa 10% der Patienten kann durch Anlage von Anastomosen zwischen Gallenwegen und Jejunum eine Heilung erzielt werden. Bei den übrigen Patienten besteht ohne **Lebertransplantation** keine Aussicht auf langjähriges Überleben. Zur Überbrückung der Zeit bis zur Transplantation kann ein passagerer Abfluss durch Eröffnung des Leberparenchyms und Ableitung in ein Darmsegment geschaffen werden.

Klinik **Gallenwegserweiterung** können intrahepatisch oder extrahepatisch auftreten.

- **Caroli-Syndrom:** multiple **intrahepatische** Gallenwegszysten, die durch Bildung multipler Konkremente zum Verschlussikterus und chronischer Cholangitis mit Entwicklung einer biliären Zirrhose führen, außer Lebertransplantation keine chirurgische Therapie möglich, schlechte Prognose
- **Choledochuszysten:** Erweiterung des gesamten Ductus choledochus, lokalisierte Zysten oder Divertikel, Therapie durch Resektion oder Anlage einer biliodigestiven Anastomose zwischen Gallenweg und einer ausgeschalteten Jejunalschlinge.

54.24.2 Portale Hypertension

Definition

Druckanstieg im Pfortaderkreislauf > 25 cmH_2O (Normaldruck 10–12 cmH_2O) durch Widerstandserhöhung oder vermehrten arteriellen Blutfluss.

Ätiologie

- **Prähepatisch:** Pfortaderthrombose (zentraler Block), Milzvenenthrombose (peripherer Block) als Folge von intraabdominellen Entzündungen oder Kompression durch Tumoren
- **Intrahepatisch:** präsinusoidal → Bilharziose, Sarkoidose; postsinusoidal → Leberzirrhose (alkoholbedingt, biliär, postinfektiös)
- **Posthepatisch:** Budd-Chiari-Syndrom, Verschluss der kleinen Lebervenen („venous occlusive disease"), V.-cava-inf.-Thrombose, Tumorkompression, Rechtsherzinsuffizienz, Pericarditis constrictiva.

Symptome und Befunde

Hepatosplenomegalie, Aszites, Leberfunktionsstörungen (Einteilung nach der Child-Pugh-Klassifikation (☞ Kap. 33.8.3, ☞ **Tab. 33.15**), Hautzeichen (Spider-Nävi, Palmarerythem, Ikterus), periphere Ödeme, Enzephalopathie.

Merke! Die portale Hypertension führt zur Ausbildung von Kollateralkreisläufen, die das Blut an der Leber vorbei in das venöse System der V. cava leiten. Diese laufen über gastroösophageale Venen **(Ösophagusvarizen)**, Umbilikal- und Bauchwandvenen **(Caput medusae)**, retroperitoneale und rektale Venen **(Hämorrhoiden)**.

Diagnostik

Anamnese (Alkoholabusus? Hepatitis?), klinische Untersuchung, Labor (Leberwerte, Blutgerinnung, Elektro-

phorese), Sonographie, Duplexsonographie (Flussrichtung in Pfortader?), CT, Angiographie, transhepatische Portographie (Messung des Pfortaderdruckes), Leberbiopsie, Endoskopie (Ösophagusvarizen?).

Komplikationen

Ösophagusvarizenblutung (☞ Kap. 54.17.7), Hyperspleniesyndrom mit Leukopenie und Thrombopenie, Leberversagen, progrediente Enzephalopathie.

Therapie

Die Therapie der Leberfunktionsstörungen und des Aszites erfolgt **konservativ** durch diätetische Maßnahmen und ggf. Diuretika.

Die Indikation zur **operativen Therapie** muss streng gestellt werden. Sie beseitigt nicht die eigentliche Ursache der portalen Hypertension. Sie sollte nur nach akuter Ösophagusvarizenblutung zur Vermeidung von Rezidivblutungen eingesetzt werden. Es kommen verschiedene Verfahren zur Anwendung:

- **Sperroperationen:** Unterbrechung der Gefäßversorgung der Ösophagusvarizen am gastroösophagealen Übergang, hohes Rezidivrisiko
- **Shuntoperationen:** Umleitung des Blutstroms des Pfortadergebietes durch die Anlage von Anastomosen zwischen:
  - Pfortader und V. cava → portokavaler Shunt,
  - V. lienalis und V. renalis → splenorenaler Shunt oder
  - V. mesenterica inf. und V. cava inf. → mesokavaler oder H-Shunt
- **TIPPS (transjugularer intrahepatischer portosystemischer Shunt):** Verbindung zwischen V. cava inf. und Pfortader über einen durch die V. jugularis int. eingeführten transhepatischen Stent.

Bei fortgeschrittener Leberzirrhose ist bei geeigneten Patienten eine kurative Therapie durch **Lebertransplantation** möglich. Absolute Kontraindikationen für eine Lebertransplantation sind Sepsis, aktiver Drogen- oder Alkoholkonsum sowie fortgeschrittene kardiopulmonale Erkrankungen. Irreversibles Nierenversagen, ausgedehnte biliäre Voroperationen, gravierende psychosoziale Störungen und HIV-Positivität werden derzeit als relative Kontraindikationen gesehen.

> **Klinik** Nachteil der Shunt-Operationen sind die Entwicklung einer portosystemischen **Enzephalopathie,** da ein Teil des Blutes ohne Möglichkeit der Entgiftung an der Leber vorbeigeleitet wird.

Prognose

Die Letalität der Shunt-Operationen beträgt je nach Child-Stadium zwischen 5 und 40%. Die 5-JÜR nach Shunt-Operationen liegt bei 50%.

54.24.3 Verletzungen

Leberverletzungen werden in stumpfe und perforierende Traumen unterteilt und können offen (Leberkapsel eingerissen) oder geschlossen (Leberkapsel intakt) sein (☞ **Tab. 54.20**). **Stumpfe Verletzungen** infolge von Verkehrsunfällen oder Stürzen aus großer Höhe sind am häufigsten. Sie gehen oft mit anderen schweren Begleitverletzungen (Thoraxtrauma, Schädel-Hirn-Trauma, Frakturen) einher. **Perforierende Verletzungen** entstehen durch Schuss- oder Stichverletzungen.

Klassifikation

Tab. 54.20 Klassifikation der Leberverletzungen nach Moore

Grad	Art der Verletzung
I	umschriebenes subkapsuläres Hämatom < 10% Oberfläche, Kapselriss < 1 cm Parenchymtiefe, keine Blutung
II	subkapsulär umschriebenes Hämatom 10–50% Oberfläche, intraparenchymal umschriebenes Hämatom < 2 cm Durchmesser, Kapselriss 1–3 cm Parenchymtiefe < 10 cm lang, Blutung
III	subkapsuläres Hämatom > 50% Oberfläche, intraparenchymale Blutung > 2 cm, Lazeration > 3 cm Parenchymtiefe
IV	rupturiertes intraparenchymales Hämatom mit Blutung, Parenchymzerstörung 25–50% des Leberlappens
V	Parenchymzerstörung > 50% des Leberlappens, juxtahepatische Venenverletzung
VI	Leberabriss

Symptome und Befunde

Oberbauchschmerzen mit Ausstrahlung in die rechte Schulter, Volumenmangelschock.

> **Klinik** Geschlossene Leberrupturen können initial asymptomatisch sein. Bei Entwicklung eines „wachsenden Hämatoms" kann es jedoch erst nach einigen Tagen zur **sekundären Leberruptur** mit massiver intraabdomineller Blutung kommen. Alle Patienten nach stumpfem Bauchtrauma müssen daher engmaschig überwacht werden.

Komplikationen

Hämorrhagischer Schock, Leberzellnekrose, Gallenfistel mit Hämobilie (Fistel zwischen Gallenwegen und Leberarterie) oder Bilhämie (Fistel zwischen Gallenwegen und Lebervene), Leberabszess.

Diagnostik

Anamnese (Unfallhergang?), klinische Untersuchung, Sonographie (Hämatom?, freie Flüssigkeit?), Labor, CT.

Therapie

- **Konservativ:** bei kreislaufstabilen Patienten **ohne Zeichen einer aktiven Blutung** unter Monitorüberwachung und engmaschigen Labor- und Sonographiekontrollen
- **Operativ:**
  - bei Kapsel- und Parenchymruptur **mit aktiver Blutung → Naht** von Parenchymeinrissen, Gefäßumstechungen
  - bei Zerstörung von Leberparenchym → ggf. **Teilresektion** (Segmentresektion, Hemihepatektomie)
  - bei massiver Blutung → Abklemmen des Ligamentum hepatoduodenale für max. 40 min (**Pringle-Manöver**), um Übersicht zu gewinnen

- bei nicht stillbarer Blutung → **„Packing"**, mit Bauchtüchern und festem Bauchdeckenverschluss, Revisions-OP nach 2–3 Tagen
- bei schwerster Zertrümmerung der Leber → **Notlebertransplantation.**

Prognose
Abhängig vom Grad der Leberverletzung, Letalität bis zu 90%.

54.24.4 Entzündungen

Entzündungen der Leber werden am häufigsten durch Viren verursacht (☞ Kap. 23.13). Bakterielle und parasitäre Infektionen (Amöben, Echinokokkus, ☞ Kap. 23.18.2) sind seltener und äußern sich durch Bildung von Abszessen und Zysten in der Leber. Amöbenabszesse werden konservativ behandelt, die übrigen bedürfen einer operativen Therapie.

Ätiologie
- **Abszesse:**
  - aszendierende Keimverschleppung bei Cholangitis
  - hämatogen über die Pfortader bei intraabdominellen Entzündungen (Divertikulitis, Appendizitis) oder über die A. hepatica im Rahmen einer generalisierten Sepsis
  - per continuitatem bei perforiertem Ulcus duodeni oder Gallenblasenempyem
- **Echinokokkuszyste:** Larven der Echinokokken gelangen über Pfortader in die Leber, dort Ausbildung der Zyste (bestehend aus innerer Hydatide und umgebender Perizyste), die infektiöse Skolizes enthält
  - **Echinococcus cysticus** (Hundebandwurm): solitäre, oft große Zyste mit verdrängendem Wachstum
  - **Echinococcus alveolaris** (Fuchsbandwurm): multiple, kleinblasige Zysten mit infiltrativem Wachstum.

Symptome und Befunde
- **Abszess:** akuter Verlauf mit hohem Fieber, Schüttelfrost, Druckschmerz im rechten Oberbauch, Zeichen einer lokalen Peritonitis oder chronischer Verlauf mit eher unspezifischen Symptomen, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust und subfebrilen Temperaturen
- **Echinokokkuszyste:** Symptome treten durch zunehmendes Größenwachstum und Antigenität der Zysten auf → Oberbauchschmerzen, Appetitlosigkeit, Ikterus, Cholangitis, bei Ruptur Gefahr des anaphylaktischen Schocks.

Diagnostik
Anamnese (abdominelle Entzündungen? Auslandsaufenthalte? Endemiegebiete?), klinische Untersuchung, Sonographie, CT, bei Echinokokkus → Serologie.

Merke! Durch die **Punktion** von Leberabszessen kann Material zur mikrobiologischen Untersuchung gewonnen werden. Bei Echinokokkuszysten ist die Punktion dagegen absolut kontraindiziert, da die Gefahr einer intraabdominellen Erregerverschleppung und anaphylaktischen Reaktion besteht.

Therapie
- **Abszess:** Drainage der Abszesshöhle (offen oder durch perkutane Drainage), Sanierung der ursächlichen Infektionsquelle, antibiotische Therapie
- **Echinococcus cysticus:** Instillation hyperosmolarer Lösungen in die Zyste zum Abtöten der Skolizes und anschließend Resektion der Hydatide, perioperative Therapie mit Mebendazol
- **Echinococcus alveolaris:** radikale Entfernung durch Leberteilresektion, bei diffusem Befall nur palliative Therapie mit Mebendazol möglich.54

54.24.5 Tumoren

54.24.5.1 Gutartige Tumoren

Gutartige Tumoren der Leber werden in drei Gruppen unterteilt:
- **Leberzelladenome:** Ursache nicht sicher geklärt, gehäuftes Auftreten bei Frauen unter Einnahme oraler Kontrazeptiva, Abgrenzung zum Leberzellkarzinom oft schwierig
- **fokal-noduläre Hyperplasie (FNH):** überwiegend bei Frauen, Wachstum durch hormonelle Einflüsse
- **Leberhämangiom:** häufigster gutartiger Tumor, meist angeborene Gefäßfehlbildung.

Gutartige Lebertumoren sind meist **asymptomatisch.** Bei größeren Tumoren besteht die Gefahr der **Ruptur** und **Blutung.**

Hämangiome und **FNH** werden konservativ behandelt (☞ Kap. 24.16.4.3). Nur bei auftretenden Komplikationen ist eine operative Entfernung indiziert. **Leberzelladenome** sollten aufgrund der möglichen Entartung durch Leberteilresektion entfernt werden.

54.24.5.2 Maligne Tumoren

Das **hepatozelluläre Karzinom** ist der häufigste primäre maligne Lebertumor, seltener sind **cholangiozelluläre Karzinome** (☞ Kap. 24.2.6). Die häufigsten malignen Tumoren in der Leber sind jedoch **Metastasen** von extrahepatischen Primärtumoren wie Kolon, Magen, Pankreas, Lunge, Mamma (☞ **Abb. 54.34**).

Risikofaktoren für die Entstehung eines Leberzellkarzinoms sind Leberzirrhose, Hepatitis B und C, Aflatoxine, Hämochromatose, α-1-Antitrypsin-Mangel und Thorotrast®-Exposition (früher verwendetes Kontrastmittel mit lebenslanger α-Strahlung).

Symptome und Befunde
Meist unspezifische Symptomatik mit Leistungsknick und Gewichtsverlust, erst bei größeren Tumoren treten Oberbauchschmerzen auf.

Diagnostik
Anamnese (Risikofaktoren?), klinische Untersuchung, Sonographie mit Möglichkeit der Feinnadelbiopsie, CT, Angiographie, Szintigraphie, Tumormarker → AFP bei hepatozellulärem Karzinom (hochspezifisch), CEA bei Metastasen kolorektaler Karzinome.

Klassifikation
Die Klassifikation erfolgt nach dem TNM-System der UICC (☞ **Tab. 51.21**).

Tab. 54.21 TNM-Klassifikation des Leberzellkarzinoms (UICC 2003)

T1	solitärer Tumor ohne Gefäßinvasion
T2	solitärer Tumor mit Gefäßinvasion oder multiple Tumoren, keiner mehr als 5 cm in größter Ausdehnung
T3	multiple Tumoren mehr als 5 cm in größter Ausdehnung oder Tumoren mit Befall eines größeren Astes der V. portae oder der Vv. hepaticae
T4	Tumor(en) mit direkter Invasion von Nachbarorganen, ausgenommen Gallenblase oder Tumor(en) mit Perforation des viszeralen Peritoneums
N0	keine regionären LK-Metastasen
N1	regionäre LK-Metastasen
M0	keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

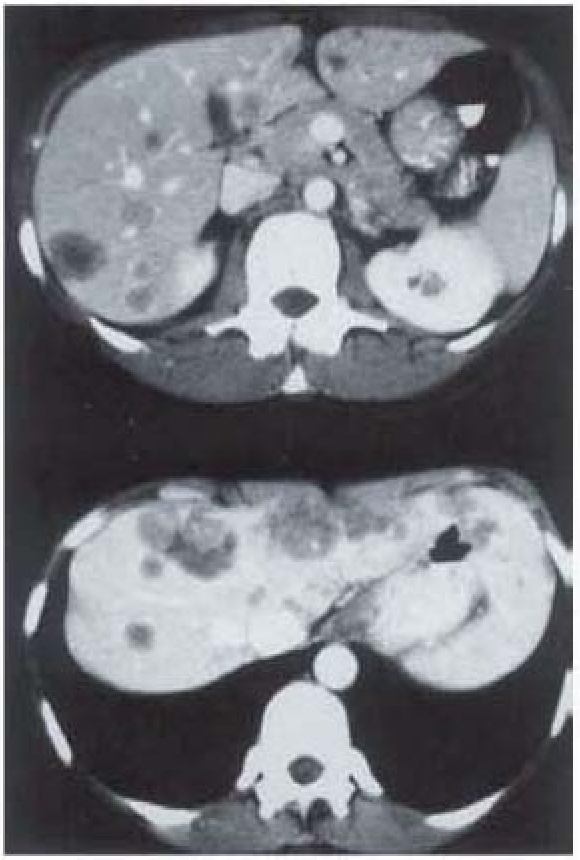


Abb. 54.34: CT – Lebermetastasen [5].

Therapie

- **Leberzellkarzinome:** nur durch vollständige Resektion (Segmentresektion, Hemihepatektomie) ist eine Heilung möglich, palliativ kommen Chemoembolisation, Kryotherapie, Thermoablation und lokoregionäre Chemotherapie zur Anwendung, Lebertransplantation aufgrund hoher Rezidivrate umstritten
- **Lebermetastasen:** Resektion in kurativer Absicht, wenn Primärtumor radikal reseziert, kein lokoregionäres Rezidiv oder weitere nicht resektable Fernmetastasen vorliegen und der Befall begrenzt ist (z. B. auf einen Lappen), palliativ systemische Chemotherapie oder lokale Verfahren wie bei Leberzellkarzinomen.

Prognose

Nur bei etwa 10% der Patienten mit primärem Leberzellkarzinom ist eine Resektion möglich. Die Resektabilität wird oft durch die begleitende Leberzirrhose eingeschränkt. Die mittlere Überlebenszeit nach Diagnosestellung liegt bei sechs Monaten.

Die Prognose nach Resektion von Lebermetastasen ist abhängig vom Primärtumor. Die 5-JÜR nach kurativ resezierten solitären Lebermetastasen eines kolorektalen Karzinoms liegt bei 20–30%.

54.25 Gallenblase und Gallenwege

Zusammenfassung

Das **Gallensteinleiden** ist eine der häufigsten Erkrankungen in den westlichen Industriestaaten. Typische Komplikationen sind die akute Gallenkolik sowie akute und chronische **Cholezystitis.** Abgehende Steine können sich im Gallengang einklemmen und so zur **Choledocholithiasis** mit Verschlussikterus führen. **Maligne Tumoren** der Gallenblase und Gallenwege sind selten, haben aber aufgrund der oft späten Diagnosestellung eine schlechte Prognose.

Fallbeispiel Ein 46-jährige Frau stellt sich mit kolikartigen Oberbauchschmerzen in der Notaufnahme vor. Bei der Untersuchung finden sich ein geringer Druckschmerz ohne Abwehrspannung im rechten Oberbauch sowie ein Haut- und Sklerenikterus. Die Patientin berichtet, der Urin sei seit dem Vortag dunkler als normal. Laborchemisch finden sich eine geringe Leukozytose sowie erhöhte Cholestaseparameter. Sonographisch zeigt sich eine steingefüllte Gallenblase ohne Wandverdickung, der DHC ist mit 1 cm erweitert. In der ERCP kommt ein präpapilläres Konkrement zur Darstellung, welches nach Papillotomie entfernt werden kann. Am nächsten Tag erfolgt die elektive LCE. Die Patientin kann am 3. postoperativen Tag nach Hause entlassen werden.

54.25.1 Gallensteinleiden

Das Gallensteinleiden (**Cholelithiasis**) ist eine der häufigsten Ursachen für Oberbauchbeschwerden. Mehr als $^1/_3$ der Bevölkerung über 40 Jahre hat Gallensteine, Frauen drei-

mal so häufig wie Männer. Asymptomatische Gallensteine bedürfen meist keiner chirurgischen Therapie (☞ Kap. 33.9.1).

Pathophysiologie/Pathologie

Gallensteine entstehen durch Ausfällung gelöster Bestandteile aus der Gallenflüssigkeit. Die Bildung von Gallensteinen findet überwiegend in der Gallenblase (**Cholezystolithiasis**), selten in den Gallenwegen (**Choledocholithiasis**) statt. Häufig zeigt sich gleichzeitig eine verminderte Kontraktionsfähigkeit der Gallenblase. Man unterscheidet Cholesterinmischsteine (80%), reine Cholesterinsteine (10%) und Pigmentsteine (10%).

Merke! Prädisponierende Faktoren für eine Cholelithiasis (5 Fs): female – fat – forty – fertile – fair.

Symptome und Befunde

- Häufig asymptomatisch
- Unspezifisches Druckgefühl im Oberbauch, Übelkeit, Unverträglichkeit von fettem Essen
- **Gallenkolik:** wellenförmiger Schmerz im rechten Oberbauch mit Ausstrahlung in die rechte Schulter, Übelkeit, Erbrechen.

Merke! Gallensteine werden oft erst dann symptomatisch, wenn Komplikationen eintreten. Erstes Symptom kann eine **Gallenkolik** sein, die durch Wanderung eines Konkrements durch die Gallenwege in den Darm oder Einklemmung eines Konkrements im Ductus cysticus ausgelöst wird.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Labor (Leberwerte, Cholestaseparameter), Sonographie, ERCP oder MRCP (bei V.a. Choledocholithiasis), Gastroskopie (zum Ausschluss eines Ulcus ventriculi oder duodeni), ggf. CT (bei V.a. Tumor).

Komplikationen

- **Cholezystitis:** akute oder chronische Entzündung mit möglicher Gallenblasenperforation (☞ Kap. 54.25.2)
- **Gallenblasenhydrops:** Verschluss des Ductus cysticus durch ein Konkrement, bei Entzündung Ausbildung eine **Empyems**
- **Choledocholithiasis:** Wandern von Konkrementen in den Ductus choledochus mit Verschlussikterus (☞ Kap. 54.25.3) und Cholangitis
- Akute biliäre **Pankreatitis** (☞ Kap. 33.9.4, 54.26.3.1).

Klinik Auch nach einer Cholezystektomie können sich in den Gallenwegen erneut Konkremente bilden. Man spricht dann von **Rezidivsteinen.**

Therapie

Die Therapie der **akuten Gallenkolik** ist symptomatisch und besteht aus der Gabe krampflösender und schmerzstillender Medikamente (z.B. Metamizol, Buscopan).

Die **symptomatische Cholezystolithiasis** stellt fast immer eine Indikation zur Entfernung der Gallenblase dar. Durch die operative Therapie können weitere Komplikationen vermieden werden. Es stehen zwei Operationsverfahren zur Verfügung:

- **laparoskopische Cholezystektomie (LCE):** Operation der Wahl, minimalinvasiver Eingriff, auch bei Cholezystitis möglich, bei intraoperativem V.a. Choledocholithiasis können mittels kleiner Kanülen, die in den Ductus cysticus eingeführt werden, die Gallenwege geröntgt werden
- **offene Cholezystektomie:** bei Kontraindikationen für LCE (Verwachsungen, Gerinnungsstörungen, Schwangerschaft) oder als Umstieg von LCE bei Komplikationen → Entfernung der Gallenblase über Transrektalschnitt oder Rippenbogenrandschnitt, Möglichkeit der intraoperativen Cholangiographie und Choledochusrevision (☞ Kap. 54.25.3).

Konservative Verfahren mit oraler Steinauflösung oder Stoßwellenlithotripsie sind nur noch sehr selten, z.B. bei hohem OP-Risiko, indiziert.

- **orale Litholyse:** nicht verkalkte Steine < 1,5 cm, kontraktionsfähige Gallenblase → Auflösung der Gallensteine mit oraler Gabe von Chenodeoxycholsäure und Ursodeoxycholsäure, langwierige Therapie, hohes Rezidivrisiko
- **Stoßwellenlithotripsie:** nicht verkalkte Steine < 3 cm, kontraktionsfähige Gallenblase → Zertrümmerung der Steine, gelegentlich Koliken bei Abgang der Steintrümmer, hohes Rezidivrisiko.

Merke! Auch bei asymptomatischer Cholezystolithiasis ist bei Vorliegen einer mit vielen kleinen Steinen gefüllten Gallenblase (**„Sack voller Steine“**) eine operative Entfernung indiziert, um Komplikationen durch Steinpassage (Choledocholithiasis, Pankreatitis) zu verhindern.

54.25.2 Entzündungen

Die häufigste Komplikation des Gallensteinleidens ist die akute oder chronische Entzündung der Gallenblase (**Cholezystitis**) (☞ Kap. 33.9.2) oder Gallenwege (**Cholangitis**).

Ätiologie

- **Akute Cholezystitis:** akute Entzündung der Gallenblasenwand bei Cholezystolithiasis (v.a. Zystikusverschlussstein), bakterieller Besiedelung oder selten als „Stressgallenblase“ ohne Steinnachweis infolge Schocks, z.B. bei Traumen und Verbrennungen
- **Chronische Cholezystitis:** chronisch verlaufende Entzündung (oft abakteriell) durch persistierenden Reiz von Gallensteinen oder als Folge rezidivierender aktiver Schübe, führt oft zur Verkleinerung der Gallenblase (**„Schrumpfgallenblase“**) und Einlagerung von Kalk in die Gallenblasenwand (**„Porzellangallenblase“**)
- **Cholangitis:** Entzündung durch aufsteigende Bakterien (aus Duodenum) bei Aufstau der Gallenwege (Steine, Tumoren, Stenosen).

Symptome und Befunde

- **Akute Cholezystitis:** rechtsseitige Oberbauchschmerzen mit Druckschmerz, Fieber, Leukozytose, bei peritonitischer Reizung lokale Abwehrspannung

- **Chronische Cholezystitis:** rezidivierende Gallenkoliken, rechtsseitige Oberbauchschmerzen, Blähungen, Übelkeit, Fieber als Hinweis auf akuten Schub
- **Cholangitis:** „Charcot-Trias" → rechtsseitige Oberbauchschmerzen, Fieber mit Schüttelfrost, Ikterus.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung (Druckschmerz? Abwehrspannung?), Sonographie (Gallensteine? Wandverdickung? Galleaufstau?), Labor (Leberwerte, Cholestaseparameter, CRP), ggf. CT.

Komplikationen

- **Gallenblasenempyem:** mit Eiter gefüllte Gallenblase bei Zystikusverschluss
- **Gallenblasenperforation:** bei akuter Entzündung mit folgender galliger Peritonitis und Abszessbildung
- **Leberabszess:** als Folge einer aszendierenden Cholangitis.

Klinik Bei einer gedeckten Gallenblasenperforation kann es durch Fistelbildung mit dem Duodenum zum Abgang auch großer Steine in den Darm kommen. Diese können weiter distal (v.a. an der Bauhin-Klappe) einklemmen und so zum **Gallensteinileus** führen (☞ Kap. 54.23.3). Typisch ist ein Ileusbild mit Aerobilie im Rö-Abdomen.

Therapie

- **Akute Cholezystitis:** Frühoperation innerhalb von 48 h, bei Zeichen der Peritonitis notfallmäßig, meist LCE möglich, bei Komplikationen auch offene Cholezystektomie, perioperativ Nahrungskarenz, Antibiose (z.B. Piperacillin), Analgesie
- **Chronische Cholezystitis:** elektive Cholezystektomie
- **Cholangitis:** Nahrungskarenz, Antibiose, bei Choledocholithiasis ERCP mit Papillotomie und Steinextraktion oder Einlage einer perkutanen transhepatischen Cholangiodrainage, falls dies nicht möglich, offene Cholezystektomie und Choledochusrevision mit Einlage einer T-Drainage.

54.25.3 Cholestase

Definition

Störung der Gallebildung oder Gallesekretion.

Pathophysiologie/Pathologie

Man unterscheidet intra- und extrahepatische Ursachen der Cholestase. Die **intrahepatische Cholestase** findet sich bei Lebererkrankungen und Fehlbildungen der intrahepatischen Gallengänge. **Extrahepatische Cholestasen** entstehen durch Verschlüsse des Ductus choledochus durch Steine, entzündliche Stenose, Tumoren und Kompression von außen (**„Verschlussikterus"**).

Merke! Die häufigste Ursache eines Verschlussikterus ist die Einklemmung eines Gallensteins vor der Papille.

Symptome und Befunde

Haut- und Sklerenikterus, bei Verschlussikterus häufig kolikartige rechtsseitige Oberbauchschmerzen mit Ausstrahlung in Schulter und Rücken, acholische Stühle, bierbrauner Urin, Juckreiz, Bilirubinanstieg, bei begleitender Cholangitis Fieber.

Diagnostik

Anamnese (Stuhl- oder Urinverfärbung?), klinische Untersuchung (Ikterus?), Labor (Leberwerte, Cholestaseparameter → AP, γ-GT, Bilirubin), Sonographie (Gallensteine?, erweiterter Gallengang?, ERCP oder MRCP, falls nicht möglich, PTC, ggf. CT (Tumor?).

Klinik

- **ERCP:** endoskopische retrograde Cholangio-Pankreatikographie mit Möglichkeit der Papillotomie (Schlitzung des papillären Schließmuskels) und Steinextraktion mittels Drahtkörbchen, **Komplikation:** Pankreatitis, Cholangitis
- **MRCP:** Magnet-Resonanz-Cholangio-Pankreatikographie mit nichtinvasiver Darstellung der Gallenwege und des Pankreasgangs, keine Möglichkeit der Intervention
- **PTC:** perkutane transhepatische Cholangiographie durch Punktion eines Gallenganges und Darstellung mittels Kontrastmittel, retrograde Einlage einer Drainage möglich, **Komplikationen:** Cholangitis, Gefäßverletzungen, Gallefistel.

Therapie

- **Interventionell:** ERCP, Papillotomie und Steinextraktion, bei nichtoperablen Tumorstenosen palliative Einlage eines Stents (Metall oder Kunststoff)

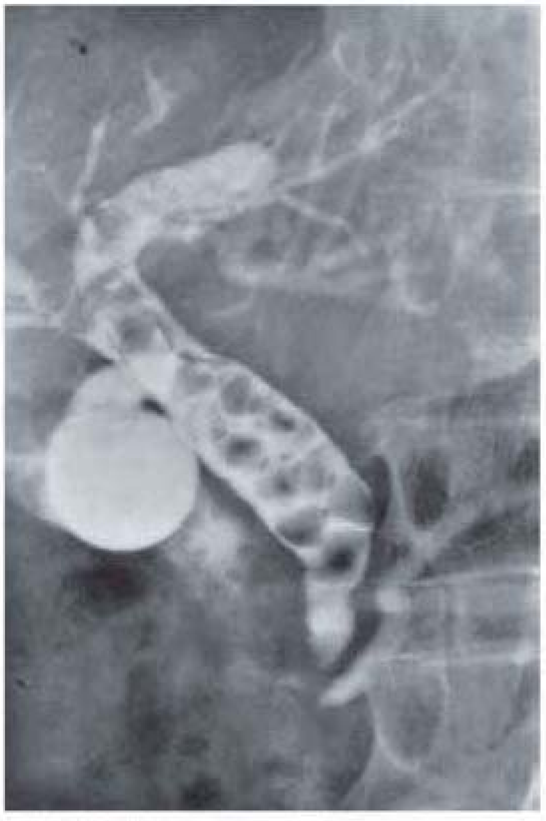


Abb. 54.35: ERCP – Choledocholithiasis [5].

- **Operativ:** Bei Choledocholithiasis als Ursache der Cholestase sollte immer auch eine Cholezystektomie zur Sanierung der Quelle erfolgen. Es ergeben sich folgende Vorgehensweisen:
  - **LCE** mit präoperativer **ERCP** und endoskopischer Steinextraktion (Therapie der Wahl)
  - **offene Cholezystektomie** mit Eröffnung des Ductus choledochus (**Choledochusrevision**) und Entfernung der Steine, Einlage einer T-Drainage, über die für einige Tage die Galle nach außen abgeleitet wird, nach Abklemmen und regelrechtem Galleabfluss kann Drainage gezogen werden
- **Operativ palliativ:** bei malignen nichtresektablen Stenosen erfolgt die Anlage einer biliodigestiven Anastomose → Cholezystektomie, Anastomose zwischen Ductus choledochus und einer nach Roux-Y ausgeschalteten Jejunumschlinge.

54.25.4 Tumoren

Ätiologie

Risikofaktoren sind chronische Cholezystitis und primär sklerosierende Cholangitis. Ein direkter Zusammenhang zwischen Gallensteinen und Gallenblasenkarzinom konnte bisher nicht bewiesen werden.

Pathophysiologie/Pathologie

Gutartige Tumoren der Gallenblase und Gallenwege sind selten. Adenome sollten jedoch aufgrund der möglichen Entartung reseziert werden.

Maligne Tumoren sind meist Adenokarzinome und werden oft erst in fortgeschrittenem Stadium diagnostiziert (☞ Kap. 24.2.7). Eine kurative Therapie ist dann nicht mehr möglich.

Klassifikation

Karzinome im Bereich der Hepatikusgabel (Klatskin-Tumoren) werden **nach Bismuth** eingeteilt:

- **Typ I:** Tumor im proximalen Ductus hepaticus comm. ohne Befall der Hepatikusgabel
- **Typ II:** Tumor im proximalen Ductus hepaticus comm. mit Befall der Hepatikusgabel
- **Typ III:** Befall des Ductus hepaticus rechts (**IIIa**) oder Ductus hepaticus links (**IIIb**) bis in die Segmentabgänge
- **Typ IV:** Befall des Ductus hepaticus bis in die Segmentabgänge bds.

TNM-Klassifikation siehe ☞ **Tab. 54.22**.

Tab. 54.22 TNM-Klassifikation des Gallenblasenkarzinoms (UICC 2003)

T1	Tumor infiltriert Schleimhaut (a) oder Muskulatur (b)
T2	Tumor infiltriert perimuskuläres Bindgewebe, aber keine Ausbreitung jenseits der Serosa oder in die Leber
T3	Tumor perforiert Serosa (viszerales Peritoneum) und/oder infiltriert direkt die Leber und/oder ein/e Nachbarorgan/-struktur, z. B. Magen, Duodenum, Kolon, Pankreas, Netz, extrahepatische Gallengänge
T4	Tumor infiltriert Stamm der V. portae oder A. hepatica oder infiltriert 2 oder mehr Nachbarorgane/-strukturen
N0	keine regionären LK-Metastasen
N1	regionäre LK-Metastasen
M0	keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

Symptome und Befunde

- Symptome entwickeln sich erst spät
- **Gallenblasenkarzinom:** rechtsseitige Oberbauchschmerzen, tastbarer Tumor
- **Gallengangskarzinom:** plötzlich auftretender schmerzloser Ikterus, Gallenblasenhydrops, acholischer Stuhl, bierbrauner Urin, Juckreiz, Leistungsknick, Gewichtsverlust.

Merke! Die Symptomenkombination aus schmerzlosem Ikterus und Gallenblasenhydrops (**Courvoisier-Zeichen**) ist immer verdächtig auf einen malignen Verschluss der Gallenwege (z. B. Gallengangs- oder Pankreaskopfkarzinom).

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Sonographie (Gallenblasenhydrops?, erweiterte Gallenwege?), ERCP (Darstellung der Gallenwege), CT.

Therapie

Nur durch eine vollständige Resektion des Tumors besteht eine Chance auf Heilung. Bereits bei T3-Karzinomen ist eine kurative Therapie selten möglich. Distale Gallengangskarzinome haben aufgrund der „günstigeren" Lage und damit besseren Operabilität eine etwas bessere Prognose als Karzinome der Hepatikusgabel. In etwas 70% der Fälle ist keine kurative Operation mehr möglich, so dass palliativ interventionelle oder operative Verfahren zur Wiederherstellung des Galleabflusses angewendet werden.

- **Gallenblasenkarzinom:**
  - resektabler Tumor: offene **Cholezystektomie** und Lebersegmentresektion
  - nichtresektabler Tumor: **palliative Chemotherapie** möglich
- **Gallengangskarzinom:**
  - resektabler Tumor: distaler Ductus choledochus → **partielle Duodenopankreatektomie nach Whipple** (☞ Kap. 54.26.5.2), mittlerer und proximaler Ductus choledochus → Resektion und Anlage einer biliodigestiven Anastomose, ggf. intrahepatischer Anschluss an Ductus hepaticus dext. und sin.
  - nichtresektabler Tumor: Einlage eines Stents mittels ERCP oder PTC oder Anlage einer **biliodigestiven Anastomose**.

Prognose

Aufgrund der meist erst späten Diagnosestellung ist die Prognose schlecht. Die 5-JÜR ist abhängig von der Lokalisation des Tumors und liegt zwischen 5 und 30%.

54.26 Pankreas

Zusammenfassung

Das Pankreas erfüllt **exokrine** und **endokrine Funktionen,** die v. a. für die Verdauungsfunktion und zur Regulation des Blutzuckerspiegels wichtig sind. **Entzündungen** des Pankreas können akut oder chronisch verlaufen und zum Funktionsausfall des Organs führen. **Tumoren** des Pankreas betreffen sowohl den exokrinen als auch den endokrinen Anteil. Die schlechte Prognose der **Pankreaskarzinome** ist auf eine frühzeitige Metastasierung und die meist späte Diagnosestellung zurückzuführen. Operationen am Pankreas sind aufgrund der retroperitonealen Lage technisch anspruchsvoll.

Fallbeispiel Ein 33-jähriger Mann wird nach Fahrradunfall in die Notaufnahme eingeliefert. Er sei gegen ein Hindernis gefahren und mit dem Bauch gegen den Lenker gestoßen. Er klagt nun über starke Oberbauchschmerzen mit Ausstrahlung in den Rücken. Bei der Untersuchung findet sich ein Druckschmerz im Epigastrium mit lokaler Abwehrspannung. Sonographisch ergibt sich der V. a. eine Ruptur mit Hämatombildung im Bereich des Pankreaskorpus. Im CT bestätigt sich die Ruptur, die übrigen Oberbauchorgane sind ohne pathologischen Befund. Es erfolgt daraufhin die Laparotomie. Intraoperativ lässt sich die Rupturstelle im mittleren Korpus darstellen, das linksseitige Pankreas ist gequetscht. Es wird eine Pankreaslinksresektion durchgeführt. Im weiteren Verlauf kommt es zu einer milden ödematösen Rest-Pankreatitis, die folgenlos ausheilt.

54.26.1 Fehlbildungen

Das Pankreas entsteht in der Embryonalperiode durch Verschmelzung der **ventralen** und **dorsalen Pankreasanlage**. Aus der ventralen Anlage entstehen Proc. uncinatus und Pankreaskopf, aus der dorsalen Pankreaskorpus und -schwanz. Die Ausführungsgänge beider Anlagen verschmelzen miteinander und münden gemeinsam mit dem Gallengang in der **Papilla duodeni major.**

Fehlbildungen des Pankreas entstehen durch inkomplette Verschmelzung der beiden Pankreasanlagen. Die häufigsten Fehlbildungen sind:

- **Pancreas divisum:** fehlende Verschmelzung der Pankreasanlagen mit getrennter Mündung der beiden Gänge (ventrale Anlage → Ductus santorini → Papilla duodeni major; dorsale Anlage → Ductus wirsungianus → Papilla duodeni minor)
- **Pancreas anulare:** fehlende Wanderung der ventralen Pankreasanlage nach dorsal mit ringförmiger Verschmelzung beider Anlagen um das Duodenum herum mit möglicher Duodenalstenose.

Beide Fehlbildungen führen oft erst im Erwachsenenalter zu klinischen Symptomen. Beim Pancreas divisum kann sich durch Sekretstau bei enger Papilla duodeni minor eine chronische Pankreatitis entwickeln (☞ Kap. 54.26.3.2). Die Symptomatik des Pancreas anulare ist abhängig vom Ausmaß des Stenosegrades. Bei ausgedehnter Stenose mit Passagestörung muss eine Umgehungsanastomose angelegt werden.

54.26.2 Verletzungen

Pankreasverletzungen entstehen am häufigsten beim stumpfen Bauchtrauma. Das Pankreas wird gegen die Wirbelsäule gepresst und kann hierdurch einreißen. Meist finden sich schwere Begleitverletzungen, sodass die **Pankreasruptur** oft erst verzögert diagnostiziert wird. Seltener sind Verletzungen durch Schuss- oder Stichwunden.

Merke! Bei Patienten mit stumpfem Bauchtrauma immer an Verletzung der retroperitonealen Organe (Pankreas, Duodenum) denken!

Symptome und Befunde

Klinisches Bild des **akuten Abdomens** durch Blutung, Peritonitis (durch austretendes Pankreassekret) oder entstehende Pankreatitis, mögliche Entwicklung von Pseudozysten, Fisteln oder Gangstenosen.

Diagnostik

Anamnese (wenn möglich), klinische Untersuchung (bei Polytrauma jedoch nicht spezifisch), Labor (Amylase, Lipase), Sonographie (Pankreas nicht immer einsehbar), CT, bei V. a. Gangverletzung ERCP.

Klassifikation/Therapie

Einteilung der Verletzung und Therapie erfolgen abhängig vom Ausmaß der Läsion (☞ **Tab. 54.23**).

Tab. 54.23 Pancreas Injury Scale (nach Moore)

Grad	Verletzung	Therapie
I	geringe Kontusion, oberflächlicher Organeinriss, ohne Gangbeteiligung	konservativ
II	höhergradige Kontusion, tiefe Rissverletzung, Parenchymverlust, ohne Gangbeteiligung	Débridement, Hämatomausräumung, Drainage
III	distale Pankreasruptur oder Parenchymverlust mit Gangbeteiligung > 3 cm tief	Pankreaslinksresektion oder Drainage-Operation
IV	proximale Pankreasruptur oder Parenchymverlust mit Beteiligung der Ampulla Vateri	Drainage, ggf. Teilresektion
V	massive Pankreaskopfdestruktion	partielle Duodenopankreatektomie

54.26.3 Entzündungen

Definition

Entzündungen des Pankreas (**Pankreatitis**) lassen sich in akute und chronische Formen unterteilen (☞ Kap. 33.9.4, 33.9.5):

- **akute Pankreatitis:** akute Entzündung der Bauchspeicheldrüse mit Selbstandauung des Organs, kann ohne Folgen ausheilen
- **chronische Pankreatitis:** chronisch-progrediente Entzündung, die mit irreversibler Schädigung des Pankreasparenchyms einhergeht und zur Organinsuffizienz führt.

54.26.3.1 Akute Pankreatitis

Ätiologie

Die häufigsten Ursachen sind Gallensteinleiden und Alkoholabusus, seltener finden sich Hyperlipidämie, Hyperparathyreoidismus, Autoimmunerkrankungen, Virusinfektionen oder stumpfes Bauchtrauma. Auch nach ERCP kann eine akute Pankreatitis als Komplikation auftreten.

Pathophysiologie/Pathogenese

Der genaue Auslösemechanismus ist nicht bekannt. Durch Übertritt von Pankreassekret in das Drüsenparenchym kommt es durch aktivierte Pankreasenzyme zur Selbstverdauung des Organs in unterschiedlichem Ausmaß.

Man unterscheidet eine milde und eine schwere Form:

- **ödematöse Pankreatitis (85%):** leichtere Verlaufsform mit interstitiellem Ödem und peripankreatischen Fettgewebsnekrosen, Prognose gut
- **hämorrhagisch-nekrotisierende Pankreatitis** (15%): schwere Verlaufsform mit ausgedehnten Pankreasnekrosen, Andauung umliegender Organe, Blutung und Schocksymptomatik, Prognose schlecht, Letalität bis 50%.

Symptome und Befunde

Rasche Entwicklung akuter Oberbauchschmerzen mit gürtelförmiger Ausstrahlung in Flanken und Rücken, Übelkeit, Erbrechen, prall-elastisches Abdomen („Gummibauch"), Subileussymptomatik, Pleuraerguss, Fieber bei infizierten Nekrosen, Oligurie als Zeichen einer beginnenden Niereninsuffizienz, bei schweren Verläufen Tachykardie und Blutdruckabfall mit septisch-toxischem Schock.

Klinik Seltene klinische Zeichen bei akuter Pankreatitis sind:

- **Grey-Turner-Zeichen:** livide Verfärbung der Flanken durch Einblutung in das Retroperitoneum
- **Cullen-Zeichen:** bläuliche Verfärbung periumbilikal durch Exsudation von Pankreassekret.

Diagnostik

- Anamnese und klinische Untersuchung (Gummibauch? Peristaltik?)
- **Labor:** Lipase, Amylase, Leberwerte, Cholestaseparameter, Entzündungszeichen (Leukozyten, CRP), Kreatinin und Harnstoff (cave: Nierenversagen)
- **Blutgasanalyse:** Hypoxie und Hyperkapnie prognostisch ungünstig
- **Sonographie:** Pankreasödem?, freie Flüssigkeit?
- **CT oder MRT:** Organnekrosen?, retroperitoneale Nekrosestraßen?
- **ERCP:** akut nur bei biliärer Genese mit präpapillärem Konkrement, ggf. nach Abklingen der Entzündung zur Ursachensuche (Gangstenosen?, chronische Pankreatitis?).

Komplikationen

- **Lokal:** Pankreasnekrosen, retroperitoneale Nekrosen mit Infektion, Andauung umliegender Organe, Pankreasabszess, Pankreaspseudozysten, intraabdominelle Blutung durch Gefäßarrosion, paralytischer Ileus, Milzvenenthrombose
- **Systemisch:** Sepsis, ARDS, Nierenversagen, Multiorganversagen, Gerinnungsstörungen, Hyperglykämie.

Therapie

Die Therapie der akuten Pankreatitis ist zunächst **konservativ** mit symptomatischer Behandlung. Bei Verschlechterung des Allgemeinzustandes mit Zeichen der Sepsis und Organversagen oder Auftreten von Komplikationen ist jedoch eine operative Therapie indiziert:

- **konservativ:** Intensivüberwachung, ausreichende Analgesie, Periduralkatheter (wenn möglich), Ausgleich des Wasser- und Elektrolythaushaltes über ZVK, Nahrungskarenz, Magensonde bei Ileussymptomatik, ggf. Blasenkatheter zur besseren Bilanzierung, Stressulkusprophylaxe (Protonenpumpenblocker), Antibiose bei Fieber, Sauerstoffgabe, ggf. Insulin bei Hyperglykämie, maschinelle Beatmung bei ARDS, Hämofiltration bei Niereninsuffizienz
- **interventionell/operativ:** ERCP mit Papillotomie und Steinextraktion bei Choledocholithiasis, nach Abklingen der Symptome Cholezystektomie
- **operativ:** Ausräumung der Pankreasnekrosen und retroperitonealen Nekrosestraßen (**Nekrosektomie**), Spülung und Drainage, bei schwerem Verlauf geplante Re-Laparotomien mit temporärem Bauchdeckenverschluss.

Merke! Der **Flüssigkeitsverlust** bei akuter Pankreatitis ist aufgrund der peritonealen Exsudation sehr groß, so dass die Infusionsmenge bis zu 8 Liter und mehr pro 24 h betragen kann. Ein wichtiger Parameter für die ausreichende Flüssigkeitssubstitution ist die Ausscheidung, die bei mind. 0,5 ml/kg/h liegen sollte.

54.26.3.2 Chronische Pankreatitis

Ätiologie

Die häufigste Ursache ist der chronische Alkoholabusus. Seltener sind Gallenwegs- und Autoimmunerkrankungen oder mechanische Behinderungen des Sekretabflusses (Duodenaldivertikel, Stenosen, Pankreasfehlbildungen). In etwa 30% der Fälle bleibt die Ursache ungeklärt.

Pathophysiologie/Pathologie

Der genaue Wirkmechanismus der einzelnen Ursachen ist nicht bekannt. Beim Alkoholabusus kommt es zu Verkalkungen und Gangschädigungen, die zu segmentalen Stenosen mit davor liegenden dilatierten Gangabschnitten führen. Das zerstörte Parenchym wird durch Bindegewebe ersetzt (**„Pankreaszirrhose"**). Es entsteht eine zunehmende exokrine und später auch endokrine Pankreasinsuffizienz.

Symptome und Befunde
Heftiger postprandialer Oberbauchschmerz, Gewichtsverlust durch Nahrungseinschränkung (Angst vor erneutem Schmerz), zunehmende Verdauungsinsuffizienz mit Dyspepsie, Aufstoßen, Blähungen, Völlegefühl und Steatorrhö (voluminöse, übel riechende Fettstühle), Entwicklung eines Diabetes mellitus.

Diagnostik
- Anamnese (Alkohol?) und klinische Untersuchung (Kachexie? Zeichen der Leberzirrhose?)
- **Labor:** Leberwerte, Cholestaseparameter, Eiweiß, exokrine Funktionsdiagnostik (Sekretin-Pankreozymin-Test, Bestimmung des Stuhlfettgehaltes, Pankreolauryltest u. a.), endokrine Funktionsdiagnostik (oraler Glukosetoleranztest)
- **Sonographie:** Organvergrößerung? Verkalkungen? Gangaufstau? Pseudozysten?
- **ERCP oder MRCP:** Darstellung der Stenosen, Zysten und Konkremente im Gangsystem
- **CT:** Verkalkungen? Gangaufstau? Ausschluss Karzinom.

Komplikationen
Therapierefraktäre Schmerzen, Pankreaspseudozysten, Abszesse, Pankreasgangstenose, Choledochusstenose, Duodenalstenose, Milzvenenthrombose.

Therapie
Auch die Therapie der chronischen Pankreatitis ist überwiegend konservativ. Erst wenn alle konservativen Maßnahmen zu keiner Beschwerdebesserung geführt haben oder Komplikationen auftreten, ist die operative Therapie indiziert:
- **konservativ:** ausreichende Analgesie, Vermeidung exogener Noxen (Alkoholverbot), Substitution von Pankreasenzymen, Therapie eines Diabetes mellitus
- **operativ:** Je nach Indikation stehen verschiedene operative Möglichkeiten zur Verfügung.
  - **Drainage-Operation:** Pankreasgangstenosen mit prästenotischer Gangdilatation → Längseröffnung des Ganges und Seit-zu-Seit-Anastomose mit einer ausgeschalteten Jejunalschlinge
  - **Umgehungsoperationen:** Duodenalstenose → Gastroenterostomie, Choledochusstenose → biliodigestive Anastomose
  - **Resektion:** therapieresistente Schmerzen bei lokalisierten Parenchymveränderungen → partielle Duodenopankreatektomie, duodenumerhaltende Pankreaskopfresektion, Pankreaslinksresektion.

> **Klinik** Eine **totale Pankreatektomie** wird aufgrund der hohen Komplikationsrate und Spätletalität nur in Ausnahmefällen durchgeführt.

Prognose
Abhängig vom Stadium der Erkrankung und von der Einhaltung der lebenslangen absoluten Alkoholkarenz.

54.26.4 Pankreaszysten und -pseudozysten

Definition
- **Echte Zysten:** mit Epithel ausgekleidete Hohlräume
- **Pseudozysten:** flüssigkeitsgefüllte Hohlräume ohne Epithelauskleidung.

Ätiologie
- **Echte Zysten:** angeboren, parasitär (Echinokokkus), Mukoviszidose, insgesamt selten
- **Pseudozysten:** akute oder chronische Pankreatitis durch Gewebeeinschmelzung, posttraumatisch.

Symptome und Befunde
Kleinere Zysten meist symptomlos, bei größeren Zysten Druckgefühl im Oberbauch mit möglicher Magenausgangsstenose, Ileus oder Gefäßarrosion, sehr selten Ruptur der Zyste.

Diagnostik
Anamnese (Pankreatitis?), klinische Untersuchung (tastbare Zyste?), Sonographie und CT.

Therapie
Kleine symptomlose Zysten müssen nicht therapiert werden und bilden sich oft zurück.

Größere (> 5 cm) und symptomatische Zysten sollten aufgrund der hohen Komplikationsrate behandelt werden. Eine operative Therapie erfolgt frühestens nach 6 Wochen, da erst dann die Wand der Pseudozyste dick und fest genug ist, um vernäht zu werden:
- **interventionell:** Einlage eines Pigtail-Katheters vom Magen in die Pseudozyste mit Ableitung des Sekretes in den Magen (innere Drainage), für den Patienten weniger belastend als perkutane Drainage
- **operativ:** Eröffnung der Zyste und Seit-zu-Seit-Anastomose mit Magen, Duodenum oder einer ausgeschalteten Jejunalschlinge.

54.26.5 Tumoren

Tumoren des Pankreas können sowohl von den exokrinen als auch von den endokrinen Zellen ausgehen. Gutartige Tumoren sind selten. Sie umfassen hormonaktive und inaktive Adenome, Zystadenome, Lipome, neurogene Tumoren u. a. Der häufigste maligne Tumor ist das Adenokarzinom mit einer sehr schlechten Prognose (☞ Kap. 24.2.8).

54.26.5.1 Endokrine Pankreastumoren

Pathophysiologie/Pathologie
Hormonaktive Pankreastumoren gehen von verschiedenen Zellen des endokrinen Pankreas aus und sind gekennzeichnet durch eine **unkontrollierte Hormonproduktion.** Sie können solitär oder multipel auftreten. An das Vorliegen einer multiplen endokrinen Neoplasie (MEN) muss immer gedacht werden!

Eine histologische Differenzierung in gutartige und maligne Tumoren ist nicht möglich. Erst der Nachweis von Lymphknoten- oder Fernmetastasen sichert die Diagnose eines malignen Tumors. Die Gefahr der malignen Entartung ist beim Gastrinom am größten.

Symptome und Befunde
Die Klassifikation der endokrinen Pankreastumoren erfolgt nach den jeweils im Tumor lokalisierten und klinisch auffällig werdenden Hormonen (☞ **Tab. 54.24**).

Diagnostik
Anamnese (typische Symptomatik, Familienanamnese), klinische Untersuchung, Labor (Hormonbestimmung,

Tab. 54.24 Klassifikation der endokrinen Pankreastumoren

Tumor	Hormon	Syndrom	Symptome
Insulinom	Insulin	organischer Hyperinsulinismus	**Whipple-Trias:** hypoglykämische Anfälle, BZ < 40 mg/dl, Besserung durch Glukosezufuhr
Gastrinom	Gastrin	Zollinger-Ellison-Syndrom	Hypersekretion von Magensäure mit rezidivierenden, therapieresistenten Magen- und Duodenalulzera, Diarrhö
VIPom	VIP	Verner-Morrisson-Syndrom	**WDHH:** wässrige Diarrhö, Hypokaliämie, Hypo- und Achlorhydrie des Magens
Glukagonom	Glukagon	Glukagonom-Syndrom	migratorisch-nekrolytisches Exanthem, milder Diabetes mellitus

Stimulationstests), **Lokalisationsdiagnostik** mittels Endosonographie, CT, MRT oder Angiographie, ggf. erst durch intraoperativen Ultraschall sicher zu finden.

Therapie
Die Therapie besteht in der operativen Entfernung des Tumors. Da die präoperative Diagnostik den Tumor nicht immer sicher lokalisieren kann, erfolgt die vollständige Freilegung des Pankreas und bimanuelle Exploration. Solitäre Tumoren können durch Enukleation entfernt werden, bei multiplen Tumoren oder maligner Entartung erfolgt eine Pankreasteilresektion entsprechend der Lokalisation.

54.26.5.2 Pankreaskarzinom

Pathophysiologie/Pathologie
Das Pankreaskarzinom geht meist vom Gangepithel aus (**duktales Adenokarzinom**). Selten finden sich Zystadenokarzinome oder Sarkome. Etwa $^2/_3$ der Karzinome sind im Pankreaskopf lokalisiert.

Vom Pankreaskopfkarzinom abzugrenzen ist das **periampulläre Karzinom,** das von Papille, periampullärem Duodenum oder distalem Ductus choledochus ausgeht und eine bessere Prognose hat.

Histologisch zeigt sich eine desmoplastische Stromareaktion → weiße Tumorfarbe.

Metastasierung
Frühe lymphogene Metastasierung in peripankreatische Lymphknoten sowie hämatogene Metastasierung in Leber und Lunge (☞ **Tab. 54.25**).

Symptome und Befunde
Initial meist uncharakteristische Symptome, Appetitlosigkeit, Völlegefühl, Gewichtsverlust, Leistungsknick, epigastrische Schmerzen mit gürtelförmiger Ausstrahlung in den Rücken.

Merke! **Leitsymptom** ist der **schmerzlose Ikterus!** Gelegentlich ist die hydropische Gallenblase tastbar (**Courvoisier-Zeichen**).

Diagnostik
Anamnese, klinische Untersuchung, Tumormarker (CA 19-9, CEA), Sonographie (Gallenblasenhydrops?, gestauter Pankreasgang?), Endosonographie (Tumorgröße, LK?), CT (Infiltration von Gefäßen oder Duodenum?), ERCP oder MRCP („double-duct-sign" bei Tumor im Pankreaskopf mit Kompression von Gallengang und Pankreasgang), hypotone Duodenographie (Infiltration des Duodenums?), ggf. Angiographie zum Ausschluss der Gefäßinfiltration.

Therapie
Nur durch eine radikale Resektion besteht eine Chance auf Heilung. Oft kann jedoch erst intraoperativ entschieden werden, ob ein Tumor kurativ resektabel ist. Bei ausgedehntem Lokalbefund mit Gefäßinfiltration oder Vorliegen von Fernmetastasen ist eine Radikaloperation nicht mehr indiziert.

- **operativ-kurativ:** Pankreaskopfkarzinom → **partielle Duodenopankreatektomie nach Whipple** mit En-bloc-Resektion von: distalem Magen, Duodenum, Gallenblase, distalem Ductus choledochus, Pankreaskopf und den regionären Lymphknoten, bei modifizierten Verfahren bleiben distaler Magen und Pylorus erhalten
- **operativ-palliativ:** Duodenalstenose → Gastroenterostomie, Choledochusstenose → biliodigestive Anastomose
- **konservativ-palliativ:** endoskopische Stenteinlage in Ductus choledochus, ausreichende Analgesie, ggf. Blockade des Plexus coeliacus durch Alkoholinstillation (CT-gesteuert) zur Schmerzausschaltung, palliative Chemotherapie.

Prognose
Aufgrund des meist schon fortgeschrittenen lokalen Stadiums und der frühen Metastasierung ist die Prognose des Pankreaskarzinoms sehr schlecht. Die 5-JÜR aller Patienten liegt bei etwa 5%, die der kurativ resezierten bei 30%.

Tab. 54.25 TNM-Klassifikation des Pankreaskarzinoms (UICC 2003)

T1	Tumor begrenzt auf Pankreas, 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung
T2	Tumor begrenzt auf Pankreas, mehr als 2 cm in größter Ausdehnung
T3	Tumor breitet sich jenseits des Pankreas aus, jedoch ohne Infiltration des Truncus coeliacus oder der A. mesenterica sup.
T4	Tumor infiltriert Truncus coeliacus oder A. mesenterica sup.
N0	keine regionären LK-Metastasen
N1	regionäre LK-Metastasen
M0	keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

54.27 Nebenniere

Zusammenfassung

Erkrankungen der Nebenniere betreffen überwiegend die **Nebennierenrinde**. Adenome und Überfunktion führen durch Hormonüberproduktion zu spezifischen Störungen. Die therapieresistente Hypertonie ist das Leitsymptom des **Phäochromozytoms**, einem Tumor des Nebennierenmarks. **Nebennierenkarzinome** sind selten. Der histologische Nachweis der Malignität ist nicht immer möglich, sodass erst eine Metastasierung die Diagnose sichert.

Fallbeispiel Eine 27-jährige Patientin stellt sich mit Kopfschmerzen bei ihrem Hausarzt vor. Im EKG zeigen sich tachykarde Herzrhythmusstörungen, der Blutdruck ist auf 220/130 erhöht. Die Ausscheidung der Vanillinmandelsäure im 24-h-Urin ist ebenfalls deutlich erhöht. Die weiteren Untersuchungen zeigen ein Phäochromozytom der rechten Nebenniere. Eine Familienanamnese diesbezüglich besteht nicht. Die Patientin erhält zunächst einen α-Blocker und zwei Wochen präoperativ zusätzlich einen β-Blocker. Nach einseitiger Adrenalektomie ist die Patientin geheilt.

54.27.1 Erkrankungen der Nebennierenrinde

Die Nebennierenrinde (NNR) gliedert sich histologisch in drei Schichten, in denen jeweils bestimmte Hormone produziert werden.

Unterfunktion der Nebennierenrinde

Die **Unterfunktion** der Nebennierenrinde betrifft alle Schichten und ist gekennzeichnet durch Ausfall der Gluko- und Mineralokortikoidfunktion mit Kreislaufdysregulation. In der Addison-Krise kann dies zur Schocksymptomatik und zum Koma führen. Die **primäre NNR-Insuffizienz (M. Addison)** tritt selten auf, häufiger ist die sekundäre Form, die nach Adrenalektomie oder lang dauernder Steroidtherapie symptomatisch wird.

Überfunktionen der Nebennierenrinde

Eine autonome Hormonproduktion durch Adenom oder Hyperplasie tritt häufig auf eine Schicht begrenzt auf und äußert sich klinisch durch spezifische Syndrome (☞ **Tab. 54.26**).

54.27.1.1 Conn-Syndrom

Syn.: primärer Hyperaldosteronismus.

Ätiologie

- **Primärer Hyperaldosteronismus** (≈ 80%): NNR-Adenom
- **Idiopathischer Hyperaldosteronismus** (≈ 20%): uni- oder bilaterale NNR-Hyperplasie
- Aldosteron-produzierendes **Karzinom** (≈ 1%).

Symptome und Befunde

Leitsymptome Hypertonus und Hypokaliämie → Kopfschmerzen, Müdigkeit, Muskelschwäche, metabolische Alkalose mit Parästhesien.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Labor (Aldosteron ↑ in Serum und Urin, Natrium ↑, Kalium ↓, Plasmarenin ↓), Sonographie, CT oder MRT zur Lokalisationsdiagnostik.

Klinik Durch Messung der **lageabhängigen** Aldosteronsekretion kann zwischen Adenom und Hyperplasie differenziert werden. Hierzu werden nach mehrstündigem Liegen und anschließendem Umhergehen Aldosteron und Renin gemessen. Fallen die Aldosteronwerte nach dem Aufstehen, liegt ein Adenom vor, steigen sie, besteht eine Hyperplasie.

Therapie

- **Adenom oder Karzinom:** Adrenalektomie (laparoskopisch oder offen), bei Karzinomen ggf. Chemotherapie
- **Hyperplasie:** zunächst konservativ mit Aldosteronantagonisten (Spironolacton), bei Therapieversagen beidseitige subtotale NNR-Resektion.

54.27.1.2 Cushing-Syndrom

Ätiologie

- **Primärer Hyperkortisolismus (20–30%):** NNR-Adenom, Karzinom oder sehr selten Hyperplasie (Cushing-Syndrom)
- **Sekundärer Hyperkortisolismus (70–80%):** autonome ACTH-Produktion bei Hypophysenadenom (M. Cushing) oder paraneoplastisch bei z. B. Bronchialkarzinom

Tab. 54.26 Überfunktionen der Nebennierenrinde

Schicht	Hormongruppe	Hormon	Krankheitsbild
Zona glomerulosa	Mineralokortikoide	Aldosteron	Conn-Syndrom
Zona fasciculata	Glukokortikoide	Kortisol	Cushing-Syndrom
Zona reticularis	Sexualsteroide	Androgene	adrenogenitales Syndrom (AGS)

- **Iatrogen:** lang dauernde hochdosierte Kortisonmedikation.

Symptome und Befunde

- **Cushing-Habitus** → Mondgesicht, Stiernacken, Striae rubrae, Stammfettsucht, Hirsutismus
- Diabetes mellitus (in 50–70%), Hypertonie, Hypercholesterinämie, Osteoporose, Adynamie.

Diagnostik

- **Klinisches Bild**
- **Labor:** Plasmakortisol im Tagesprofil → aufgehobene Tagesrhythmik, erhöhte Spiegel; ACTH ↑ → zentraler Cushing, ACTH ↓ → primärer Cushing, Dexamethasonhemmtest
- **CT oder MRT:** Abdomen und Schädel.

Therapie

- **Adenom, Karzinom:** unilaterale Adrenalektomie, postoperative Substitutionsbehandlung, bis andere Nebenniere Funktion wieder vollständig aufgenommen hat, bei Karzinom ggf. Chemotherapie
- **Hypophysenadenom:** transsphenoidale mikrochirurgische Entfernung des Adenoms, bei zentralem Cushing ohne Adenom (hypothalamische Überfunktion) beidseitige Adrenalektomie.

54.27.1.3 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

☞ Kap. 26.4.6

Das AGS wird durch eine erhöhte Sekretion von Androgenen aufgrund eines angeborenen **Enzymdefektes** oder durch einen **NNR-Tumor** hervorgerufen. Dies führt bereits beim Säugling zur Störung der Sexualentwicklung: bei Jungen zu Hodenatrophie und Infertilität, bei Mädchen zu Hirsutismus, Klitorishypertrophie und Amenorrhö. Nur die Nebennierentumoren sind einer chirurgischen Therapie zugänglich.

Klinik Aufgrund der immer häufiger durchgeführten CT- und MRT-Untersuchungen werden auch asymptomatische Tumoren (**Inzidentalome**) der Nebenniere vermehrt diagnostiziert. Tumoren über 4 cm sollten operativ entfernt werden, da die Gefahr der malignen Entartung mit der Größe zunimmt.

54.27.2 Nebennierenmarkserkrankung

54.27.2.1 Phäochromozytom

Definition

Katecholaminproduzierender Tumor des Nebennierenmarks (90%) oder der sympathischen Ganglien (10%) (☞ Kap. 24.16.18.2).

Merke! Phäochromozytome (sog. 10%-Tumoren) sind in 10% bilateral, in 10% extraadrenal, in 10% multipel, in 10% familiär (MEN IIa und IIb) und in 10% maligne.

Symptome und Befunde

Leitsymptom schwerer Hypertonus mit Kopfschmerzen, Schwitzen, Tachykardie, Herzrhythmusstörungen, Blässe.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Labor (Adrenalin ↑, Noradrenalin ↑, Vanillinmandelsäure im 24-h-Urin ↑), Sonographie, CT, MRT, MIBG-Szintigraphie mit hoher Spezifität für Lokalisationsdiagnostik (v.a. bei extraadrenalem Phäochromozytom).

Therapie

Therapie der Wahl ist die Entfernung des Tumors durch **Adrenalektomie** oder Resektion des betroffenen extraadrenalen Ganglions. Bei MEN sollte eine beidseitige subtotale Adrenalektomie durchgeführt werden. Wichtig sind die präoperative Gabe von **α**- und **β-Blockern** und das Vermeiden einer Tumormanipulation während der Operation, um eine hypertensive Krise zu vermeiden.

54.28 Milz

Zusammenfassung

Chirurgisch relevante Erkrankungen der Milz betreffen überwiegend Verletzungen. Die **traumatische Milzruptur** ist ein akut lebensbedrohliches Krankheitsbild. Oft sind notfallmäßige Laparotomie und Splenektomie notwendig. Milzerhaltende Maßnahmen sind nur in etwa 20% der Fälle möglich. Selten treten spontane Milzrupturen im Rahmen internistischer Krankheitsbilder auf.

Fallbeispiel Ein 35-jähriger Mann hat sich beim Sturz von einer Leiter eine Rippenserienfraktur der 8.–10. Rippe links zugezogen. Die Sonographie zeigt ein umschriebenes subkapsuläres Hämatom der Milz von etwa 30% der Oberfläche ohne freie Flüssigkeit intraabdominell. Der Hb liegt bei 13,4 mg/dl. Der Patient wird für drei Tage intensivmedizinisch überwacht, der Hb bleibt im Verlauf stabil, das subkapsuläre Hämatom nimmt nicht an Größe zu. Eine Woche nach dem Unfall kann der Patient aus der stationären Behandlung entlassen werden.

54.28.1 Verletzungen

Ätiologie

Verletzungen der Milz können bei stumpfen oder penetrierenden Bauchtraumen sowie iatrogen bei Operationen auftreten. Selten sind spontane Milzrupturen bei hämatologischen Erkrankungen (Leukämie) oder Infektionen (Malaria, Mononukleose, Typhus).

Merke! Die Verletzung der Milz ist die häufigste Ursache einer **intraabdominellen Blutung** nach stumpfem Bauchtrauma. Sie findet sich am häufigsten bei linksseitigen Thoraxkontusionen und Rippenfrakturen.

Klassifikation
Die Verletzungen der Milz werden nach ihrem Ausmaß in 5 Grade eingeteilt (☞ **Tab. 54.27**).

Symptome und Befunde
Bei geringer Verletzung oft asymptomatisch, linksseitige Oberbauchschmerzen mit Ausstrahlung in die Schulter (Kehr-Zeichen), Abwehrspannung, Schocksymptomatik bei starker Blutung.

Diagnostik
Anamnese (Unfallhergang?), klinische Untersuchung (Druckschmerz? Abwehrspannung?), Sonographie (freie Flüssigkeit? Milzhämatom?), Labor (Hb? HKT?), CT bei kreislaufstabilen Patienten, Laparotomie bei instabilen Patienten.

Klinik Bei der **zweizeitigen Milzruptur** liegt zunächst ein intraparenchymatöses Milzhämatom ohne Kapseleinriss vor. Durch Vergrößerung des Hämatoms bei anhaltender Blutung kann die Milzkapsel jedoch nach Tagen bis Monaten unter dem Druck einreißen. Es kommt zur intraabdominellen Blutung mit rascher Entwicklung einer Schocksymptomatik.

Therapie
Ziel jeder Therapie ist der Erhalt der Milz, um die Risiken des Milzverlustes zu vermeiden:
- **konservativ:** Bei kleinen Hämatomen und geringer Blutung ist eine konservative Therapie möglich, wenn der Patient kreislaufstabil ist. Es erfolgt eine Intensivüberwachung für mind. 48 h mit regelmäßigen Labor- und Sonographiekontrollen. Bei Verschlechterung der Kreislaufsituation ist die Laparotomie indiziert.
- **operativ:** Je nach Ausmaß der Milzverletzung erfolgt die Blutstillung durch Kompression, Fibrinkleber, Kollagenflies, Argonplasmakoagulation, Infrarotkoagulation oder Nähte. Stärkere Blutungen können u. U. auch durch Einwickeln der Milz in ein resorbierbares Netz gestoppt werden. Bei ausgedehnten Verletzungen muss eine Segmentresektion oder die Splenektomie durchgeführt werden.

Klinik Komplikationen nach Splenektomie
- **Erhöhtes Thromboserisiko:** passagere Thrombozytose → Gabe von ASS 100 bei Thrombozyten > 1 Million/mm³
- **OPSI-Syndrom („overwhelming post-splenectomy infection"):** fulminante bakterielle Sepsis bei erhöhter Infektanfälligkeit, v. a. durch Pneumokokken und Hämophilus → Impfung, bei geplanter OP 2 Wochen präoperativ, bei Notfalleingriffen 2 Wochen postoperativ.

Tab. 54.27 Spleen Injury Scale nach Moore

Grad	Verletzung
I	subkapsulär umschriebenes Hämatom < 10% Oberfläche, Kapselriss < 1 cm Parenchymtiefe ohne Blutung
II	subkapsulär umschriebenes Hämatom 10–50% Oberfläche, intraparenchymal umschriebenes Hämatom < 2 cm Durchmesser, Kapselriss 1–3 cm Parenchymtiefe ohne Trabekel mit Blutung
III	subkapsuläres Hämatom > 50% Oberfläche, Blutung intraparenchymal > 2 cm, Lazeration > 3 cm Parenchymtiefe mit Trabekelgefäßverletzung
IV	rupturiertes intraparenchymales Hämatom mit Blutung, Abriss segmentaler oder hilärer Gefäße (> 25% der Milz)
V	komplette Milzzerstörung, Hilusabriss

54.28.2 Splenomegalie

Definition
- **Splenomegalie:** Vergrößerung der Milz durch unterschiedliche Ursachen
- **Hypersplenismus:** übermäßige Elimination normaler Blutzellen aus dem Blutkreislauf.

Ätiologie
- **Infektionen:** EBV, HIV, Hepatitis, Sepsis, Endokarditis, Malaria
- **Portale Stauung:** Leberzirrhose, Pfortader- oder Milzvenenthrombose
- **Hämatologische Erkrankungen:** Leukämie, M. Hodgkin, Non-Hodgkin-Lymphome, hämolytische Anämien
- **Immunologische Erkrankungen:** rheumatoide Arthritis, Lupus erythematodes, Immunzytopenien, Kollagenosen
- **Speicherkrankheiten:** Hämochromatose
- **Neoplasien:** primäre Milztumoren (Hämangiome, Milzsarkome, Leukämien).

Symptome und Befunde
Oft asymptomatisch, gelegentlich dumpfe Oberbauchschmerzen, weitere Symptome von Grunderkrankung abhängig.

Diagnostik
Anamnese (Infektionen? Auslandsaufenthalte?), klinische Untersuchung (tastbare Milz?, vergrößerte Lymphknoten?), Labor (Differentialblutbild, Leberwerte, Eisen, Hepatitisserologie, HIV, CMV), Sonographie (Größenbestimmung, Leberzirrhose? Pfortaderthrombose? Lymphome?), ggf. CT.

Therapie
Die Therapie erfolgt zunächst entsprechend der Grunderkrankung konservativ. Die **Splenektomie** als Therapie der Splenomegalie ist nur in einzelnen Fällen, z. B. bei ausgeprägtem Hyperspleniesyndrom mit schwerer Panzytopenie, oder bei Auftreten von Komplikationen (Abszess, Ruptur) indiziert.

54.29 Unfallchirurgie

Zusammenfassung

Der Begriff Unfall bezeichnet ein von außen auf den Körper wirkendes Ereignis. Die Unfallchirurgie befasst sich mit den dadurch entstehenden Verletzungen. Das **Polytrauma** stellt immer einen Notfall von höchster Dringlichkeit dar und erfordert oft die Zusammenarbeit verschiedener Fachbereiche. Auch **Frakturen** des Beckens oder langer Röhrenknochen können aufgrund des großen Blutverlustes lebensbedrohlich sein. Zur Therapie von Frakturen stehen konservative und operative Verfahren zur Verfügung. Bei allen Verletzungen des Bewegungsapparates ist die krankengymnastische Nachbehandlung wichtig für die Wiederherstellung der Funktion.

Fallbeispiel Ein 44-jähriger Mann wird nach Quetschung des rechten Unterschenkels zwischen zwei Holzpaletten in die Notaufnahme eingeliefert. Es zeigt sich eine Schwellung und Hämatomverfärbung des mittleren Unterschenkels, eine Fraktur kann radiologisch ausgeschlossen werden. Trotz Analgesie und Kühlung klagt der Patient über stärkste Schmerzen. Die Messung des Kompartmentdruckes in der vorderen Muskelloge ergibt einen Wert von 45 mmHg. Es erfolgt die notfallmäßige Spaltung aller Muskelkompartimente am Unterschenkel zur Druckentlastung. Zwei Wochen später können die Inzisionen teilweise sekundär genäht, teilweise durch Spalthaut gedeckt werden. Ein neurologisches Defizit ist nicht aufgetreten.

Fallbeispiel Eine 67-jährige Frau stellt sich nach einem Sturz auf die ausgestreckte linke Hand in der Notaufnahme vor. Klinisch ist eine Schwellung und Deformität des Handgelenkes auffällig. Sensibilität und Durchblutung sind intakt. Das Röntgenbild zeigt eine nach dorsal dislozierte distale Radiusfraktur ohne Beteiligung der Gelenkfläche. Nach Bruchspaltanästhesie erfolgen die Reposition und das Anlegen eines Unterarmgipses. Bei der Röntgenkontrolle stellt sich ein achsgerechter Stand der Fraktur dar. Auch die weiteren Röntgenkontrollen im Verlauf geben keinen Hinweis auf eine erneute Dislokation. Nach sechs Wochen ist die Fraktur ausgeheilt und der Gips kann entfernt werden.

Fallbeispiel Eine 86-jährige Frau wird nach einem Sturz in ihrer Wohnung in die Notaufnahme eingeliefert. Das rechte Bein ist verkürzt und außenrotiert, die Bewegung im Hüftgelenk äußerst schmerzhaft. Durchblutung und Sensibilität sind intakt. Die Röntgenaufnahmen zeigen eine pertrochantäre Femurfraktur, die noch am gleichen Tag mit einem Gammanagel versorgt wird. Bereits am ersten post-OP Tag beginnt die Mobilisation der Patientin, die sich sehr schwierig gestaltet. Zehn Tage später wird die Patientin zur weiteren Mobilisation in eine geriatrische Abteilung verlegt.

54.29.1 Polytrauma und Traumamanagement

Definition

Unter Polytrauma versteht man die gleichzeitige Verletzung mehrerer Körperregionen, von denen mindestens eine oder die Kombination der Verletzungen lebensbedrohlich ist.

Jeder polytraumatisierte Patient ist durch hämorrhagischen Schock und Hypoxie gefährdet. Diese rufen verschiedene Reaktionen des Organismus hervor, die zu Sepsis, SIRS und Multiorganversagen führen können. Eine möglichst frühe adäquate Therapie ist daher entscheidend für die Prognose (**„goldene Stunde"**).

Schweregrade

Zur Abschätzung des Schweregrades der Verletzungen und damit der Prognose werden verschiedene Score-Systeme eingesetzt:

- **Injury Severity Score (ISS):** Unterteilung in sechs Körperregionen und fünf Schweregrade der Einzelverletzungen
- **Hannover Polytrauma Score (PTS):** Unterteilung in fünf Körperregionen und Vergabe von Punkten für verschiedene Einzelverletzungen.

Vorgehen am Unfallort

- Untersuchung zur Abschätzung des Verletzungsausmaßes und Diagnose akut lebensbedrohlicher Verletzungen, die einer Therapie noch am Unfallort bedürfen (z. B. Spannungspneumothorax)
- Freimachen der Atemwege, Frühintubation und Beatmung
- Volumensubstitution zur Schockbekämpfung über großvolumige Zugänge
- Schienung von Frakturen der Extremitäten zur Blutstillung
- Schmerztherapie und schonender Transport.

Vorgehen in der Klinik

In der Klinik müssen Diagnostik und Therapie eines polytraumatisierten Patienten in Zusammenarbeit mehrerer Fachdisziplinen erfolgen (Neurochirurg, Chirurg, Urologe, Augenarzt etc.). Die Behandlung erfolgt in verschiedenen Zeitphasen:

- **Akut- oder Reanimationsphase (1–3 Stunden):**
  - Stabilisierung der Vitalfunktionen → frühzeitige Intubation, Volumenersatz (Kolloide, Kristalloide, Bluttransfusion), Kontrolle der Urinausscheidung
  - akute Diagnostik zur Einschätzung der Verletzungsschwere → Rö-Thorax (Pneumothorax? Mediastinalverbreiterung?), Sonographie Abdomen (freie Flüssigkeit? Hämatom an Leber, Milz, Niere?), Rö Schädel, HWS seitlich, Beckenübersicht, ggf. CT-Schädel, bei V.a. Gefäßverletzung Dopplersono- oder Angiographie
  - operative Versorgung lebensbedrohlicher Verletzungen.

- **Stabilisierungsphase (3–48 Stunden)**
  - Überwachung auf Intensivstation, ggf. Sedierung, Beatmung
  - weiterführende Diagnostik → CT Abdomen und Thorax, CT oder MRT Wirbelsäule, Rö Extremitäten
  - operative Versorgung von Verletzungen des Abdomens, von Thorax und Gefäßen sowie Stabilisierung von Extremitätenfrakturen (inkl. Wirbelsäule, lange Röhrenknochen und alle offenen Frakturen), Débridement ausgedehnter Weichteilverletzungen, ggf. Amputationen („Life before limb!"), Kompartmentspaltungen.
- **Regenerationsphase (bis 14. Tag):**
  - Überwachung mit wiederholter klinischer Untersuchung, da Gefahr des Auftretens **sekundärer Komplikationen** (ARDS, MOV, Sepsis, Stoffwechselentgleisungen)
  - definitive operative Versorgung von Frakturen und Gelenkverletzungen, Eingriffe mit geringerer Dringlichkeit, ggf. in Zusammenarbeit mit Kieferchirurgen, Neurochirurgen, HNO, Augenheilkunde etc.
- **Rehabilitationsphase:** Krankengymnastik, Bewegungs- und Ernährungstherapie.

Prognose

Die Prognose ist abhängig vom Schweregrad der Verletzungen und von der adäquaten Primärversorgung. Die Letalität liegt derzeit bei ca. 10%.

54.29.2 Physikalische und chemische Verletzungen

54.29.2.1 Verbrennungen

Definition

Bei Verbrennung und Verbrühung entstehende Gewebeschädigung durch Einwirkung von Hitze. Das Ausmaß der Schädigung ist abhängig von der Höhe der Temperatur und der Dauer der Einwirkung.

Pathophysiologie/Pathologie

Die Einwirkung von Hitze führt durch **direkte thermische Schädigung** der Zellen zu einer **Koagulationsnekrose.** Es folgt die Freisetzung von Mediatoren (Histamine, Kinine, Prostaglandine), die eine systemische Entzündungsreaktion auslösen. Durch die Zellschädigung kommt es zu Störungen im Wasser- und Elektrolythaushalt mit Ödembildung durch Übertritt von Eiweißen und Wasser in das Gewebe. Ein weiterer Flüssigkeitsverlust erfolgt durch Exsudation und Verdampfung über die verletzte Haut.

Klinik Auch nach Ende der Hitzeeinwirkung kommt es im Bereich der Haut zum sog. **Nachbrennen** mit anhaltender thermischer Schädigung, da das wasserhaltige Gewebe der Haut die Wärme nur langsam abgibt.

Die verschiedenen pathophysiologischen Prozesse können zu Regulationsstörungen verschiedener Organe, z.B. Niere oder Lunge, führen und ein akutes Schockgeschehen auslösen. Man spricht dann von **Verbrennungskrankheit.**

Merke! Schockgefahr besteht bei Kindern ab 5% verbrannter Körperoberfläche, bei Erwachsenen ab 10%.

Einteilung

Verbrennungen werden anhand der Tiefenausdehnung der Gewebeverletzung in vier Schweregrade eingeteilt (☞ **Tab. 54.28**).

Die Abschätzung der **Verbrennungsoberfläche** erfolgt anhand der **Neunerregel** nach Wallace oder mittels der Handfläche des Patienten, die etwa 1% der Körperoberfläche entspricht. Zu beachten ist, dass sich die Körperproportionen bei Erwachsenen und Kindern unterscheiden, sodass bei Kindern andere Prozentzahlen gelten (☞ **Abb. 54.36**).

Therapie

- **Sofortmaßnahmen:** Kühlen der Verbrennungswunden mit Wasser (Unterkühlung vermeiden!), Auflage steriler Verbände, großvolumige Zugänge und Gabe kristalloider Lösungen, Analgesie, bei Inhalationstrauma oder Verbrennungen im Gesicht **frühzeitige** Intubation zur Sicherung der Atemwege (**cave:** zunehmende Schleimhautschwellung durch Ödem)
- **Allgemeinmaßnahmen:** Schockprophylaxe durch ausreichende Substitution von Wasser, Elektrolyten, Plasma und ggf. weiteren Blutprodukten, ggf. parenterale Ernährung, Dauerkatheter zur Bilanzierung bei Schockgefahr, Tetanusprophylaxe, Stressulkusprophylaxe, bei Infektion und Sepsis: Antibiose.

Tab. 54.28 Einteilung entsprechend der Verbrennungstiefe

Schweregrad	Symptome	Histologie
I	Rötung, Ödem	Vasodilatation, Hyperämie
IIa (oberflächlich)	Verletzung von Epidermis und oberem Korium mit subepidermaler Blasenbildung, Rötung (wegdrückbar)	epidermale Nekrose
IIb (tief)	Verletzung bis in tiefes Korium mit subepidermaler Blasenbildung, Rötung (nicht wegdrückbar)	
III	Verletzung bis in die Subkutis mit weißer Haut, aufgehobenes Schmerzempfinden	flächige Koagulationsnekrose mit Zerstörung aller Hautanhangsgebilde
IV	Verletzung bis auf die Faszie mit Verkohlung	tiefe Nekrose

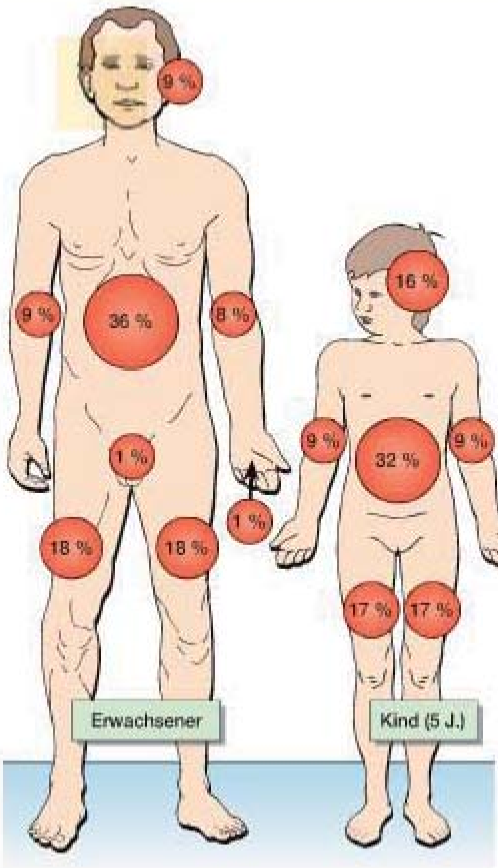


Abb. 54.36: Abschätzung der Verbrennungsoberfläche [11].

Merke! Die Volumensubstitution innerhalb der ersten 24 h errechnet sich nach der **Parkland-(Baxter-)Formel: 4 ml Ringer-Laktat/kg KG/% VKOF/24 h.** Die Hälfte dieser Menge sollte in den ersten 8 Stunden verabreicht werden. Ziel ist eine Ausscheidung von 1 ml/kg KG pro Stunde (VKOF = verbrannte Körperoberfläche).

- **Lokale Behandlung:** Verbrennungen Grad I und IIa heilen nach Débridement unter konservativer feuchter Wundbehandlung ohne Narben aus. Verbrennungen ab Grad IIb müssen frühzeitig durch operative Abtragung des verbrannten Gewebes therapiert werden. Der Defekt kann durch Spalthaut, Vollhaut oder Lappenplastiken gedeckt werden.

Klinik Zirkuläre tiefe Verbrennungen mit starrem Schorf im Bereich des Thorax oder der Extremitäten führen zu einer Kompression, die durch geschwungene Inzisionen (**Escharotomie**) sofort entlastet werden muss.

Prognose

Die Prognose ist abhängig von Ausmaß und Tiefe der Verbrennung. Verbrennung ab 30% KOF haben eine ernste Prognose, Verbrennungen über 50% KOF werden nur in bis zu 20% der Fälle überlebt. Eine gute Abschätzung der Prognose ist mittels des Abbreviated Burn Severity Index möglich.

Klinik **Elektroverbrennungen** entstehen durch Fluss von Strom durch den Körper. Dies führt zu einer ausgeprägten Hitzeentwicklung und somit zu Verbrennungen sowohl von Haut als auch von tiefer liegenden Strukturen (Muskulatur, Nerven, Gefäßen). Gewebeschäden entstehen v.a. bei **Starkstromverletzungen** (> 1000 Volt). Bei allen Patienten mit Elektroverbrennungen muss die Diurese engmaschig überwacht werden, da es durch **Muskelnekrosen** und folgender Myoglobinurie zum **akuten Nierenversagen** kommen kann. Stromunfälle durch **Haushaltsstrom** (220 Volt) führen selten zu thermischen Verletzungen. Hier steht die Gefahr der **kardialen Arrhythmie** und des plötzlichen Herztodes im Vordergrund.

54.29.2.2 Kälteschäden

Systemische Kälteschäden = Unterkühlungen.
Lokale Kälteschäden = Erfrierungen.

Allgemeine Unterkühlung

Als Unterkühlung bezeichnet man das **Absinken der Körperkerntemperatur** auf unter 35 °C (Rektaltemperatur).

Der Körper reagiert zunächst mit peripherer Vasokonstriktion, um die Wärmeabgabe zu reduzieren, und **Muskelzittern**, um Wärme zu produzieren. Ab einer Temperatur von 32 °C tritt eine zunehmende Bewusstseinstrübung mit Bradykardie auf, bei 28 °C besteht meist **Bewusstlosigkeit** und Muskelstarre. Der Tod tritt durch Herz- und Atemstillstand ein.

Unterkühlte Patienten müssen vorsichtig und unter Monitorüberwachung erwärmt werden, da es in der Phase der **Erwärmung** oft zu **Herzrhythmusstörungen** kommen kann. Die Patienten werden warm zugedeckt und erhalten vorgewärmte Infusionen. Bei starker Unterkühlung kann durch Hämodialyse oder Herz-Lungen-Maschine schnell ein großes Blutvolumen erwärmt werden.

Merke! Die Todesdiagnose kann erst ausgesprochen werden, wenn der Patient auf eine Körperkerntemperatur > 36 °C aufgewärmt wurde, da bei schweren Unterkühlungen oft ein sog. **„Scheintod"** eintritt.

Lokale Erfrierung

Es kommt zu Zellschäden, die zuerst in der Körperperipherie auftreten (Finger, Zehen, Ohren, Nase). Der Kälteschaden ist je nach Schweregrad (☞ **Tab. 54.29**) reversibel.

Tab. 54.29 Schweregrade der Erfrierungen

I	**blasse Haut**, nach Erwärmung Hyperämie, Sensibilität intakt, vollständige Erholung
II	Rötung, epidermale **Blasenbildung** (teils hämorrhagisch), Ödem, vorübergehende Sensibilitätsminderung, vollständige Erholung ohne Narbenbildung
III	**Gangrän** mit Schädigung tiefer Hautstrukturen, permanente Sensibilitätsstörung, keine Erholung

Therapie aller Erfrierungen ist das **Aufwärmen,** z. B. in einem warmen Wasserbad. Erst dann ist der Schweregrad beurteilbar. Ein chirurgisches Eingreifen mit Abtragen des abgestorbenen Gewebes oder Amputation ist erst indiziert, wenn sich gangränöse Bezirke vollständig demarkiert haben. Immer an **Tetanusprophylaxe** denken!

54.29.2.3 Verletzungen durch Säuren und Basen

Säuren und Laugen verursachen verbrennungsartige Verletzungen mit Nekrosen:

- **Säuren** → Koagulationsnekrose
- **Laugen** → Kolliquationsnekrose.

Erste Maßnahme ist das reichliche Auswaschen unter fließendem Wasser. Die weitere Therapie erfolgt wie bei Verbrennungen mit einer feuchten Wundbehandlung. Nekrosen werden frühzeitig exzidiert. Auf Tetanusschutz achten!

54.29.3 Frakturen und Luxationen

- **Fraktur:** Kontinuitätsunterbrechung des Knochens mit schmerzhafter Funktionseinschränkung
- **Fissur und Infraktion:** unvollständige Unterbrechung der Knochenstruktur (Sonderform: Grünholzfraktur bei Kindern).

54.29.3.1 Entstehungsmechanismus

- **Traumatische Fraktur:** durch direkte oder indirekte Gewalteinwirkung
- **Pathologische Fraktur:** durch inadäquate Gewalteinwirkung bei krankhaft verändertem Knochen (Osteoporose, Knochenzysten, Metastasen, Knochentumor)
- **Ermüdungsfraktur:** ohne äußere Gewalteinwirkung bei chronischer Überbelastung (z. B. Marschfraktur am Mittelfuß).

54.29.3.2 Frakturtypen

Je nach **Art und Ausmaß der Gewalteinwirkung** entstehen verschiedene Frakturformen. Man unterscheidet Biegungsfraktur, Drehfraktur, Abrissfraktur, Abscherfraktur, Kompressionsfraktur sowie Mehrfragment- und Trümmerfraktur. Bei gleichzeitig bestehender Luxation spricht man von Luxationsfraktur.

Merke! Die verschiedenen Frakturtypen lassen sich mit der **AO-Klassifikation** beschreiben. Für viele Frakturen gibt es jedoch noch weitere, z. T. international unterschiedliche Klassifikationen (z. B. Schulterfrakturen nach Neer).

Durch die direkte Gewalteinwirkung oder den Muskelzug verschieben sich die einzelnen Fragmente oft gegeneinander:

- **Dislocatio ad axim:** Achsenknick
- **Dislocatio ad latus:** Seitverschiebung
- **Dislocatio ad peripheriam:** Rotationsverschiebung
- **Dislocatio ad longitudinem:** Verschiebung in Längsrichtung mit Verkürzung (**cum contractione**) oder Verlängerung (**cum distractione**).

54.29.3.3 Frakturzeichen

Merke!
- **Sichere Frakturzeichen:** abnorme Beweglichkeit, Deformierung, Krepitation
- **Unsichere Frakturzeichen:** Schwellung, Schmerzen, Hämatomverfärbung, Bewegungseinschränkung.

Radiologisch zeigt sich eine Konturunterbrechung des Knochens. Fissuren und Infraktionen sind manchmal auf dem Röntgenbild direkt nach der Verletzung nicht zu sehen und erst nach mehreren Tagen an der Kallusbildung zu erkennen. Indirekter Hinweis kann ein sog. positives Fettkörperzeichen durch Einblutung im Bereich von Gelenkkapseln sein. Ältere Frakturen lassen sich radiologisch durch Kallusbildung, Resorption und Neubildung von Knochen von frischen unterscheiden.

54.29.3.4 Geschlossene und offene Frakturen mit und ohne Weichteilschäden

Definition

- **Geschlossene Fraktur:** Haut über der Fraktur intakt
- **Offene Fraktur:** Haut über der Fraktur verletzt

Einteilung

Sowohl bei offenen als auch bei geschlossenen Frakturen kommt es zu einer Verletzung der Weichteile. Dieser **Weichteilschaden** ist ein wichtiges Kriterium für die Prognose der Fraktur, denn nur in einem gesunden Weichteilmantel kann eine komplikationsfreie Knochenheilung erfolgen (☞ **Tab. 54.30 und 54.31**).

Tab. 54.30 Einteilung geschlossener Weichteilschäden nach Oestern und Tscherne

Grad 0	keine oder minimale Weichteilverletzung
Grad I	oberflächliche Schürfung oder Kontusion durch Fragmentdruck von innen
Grad II	tiefe kontaminierte Schürfwunde, Haut- oder Muskelkontusion, Kompartmentsyndrom
Grad III	ausgedehnte Hautkontusion, Quetschung oder Zerreißung der Muskulatur, subkutanes Décollement

Tab. 54.31 Einteilung der offenen Frakturen nach Gustilo et al.

Grad I	Wunde < 1 cm
Grad II	Wunde > 1 cm ohne wesentliche Verschmutzung oder Quetschung der Weichteile
Grad IIIA	ausgeprägte Weichteilverletzung mit ausreichender Deckung des Knochens
Grad IIIB	ausgeprägte Weichteilverletzung ohne ausreichende Deckung des Knochens
Grad IIIC	Arterienverletzung

Diagnostik
Anamnese (Unfallmechanismus?), klinische Untersuchung mit Prüfung der peripheren Sensibilität, Durchblutung und Motorik, Rö (immer in mind. 2 Ebenen), ggf. CT, Szintigraphie, bei V.a. Gefäßverletzung Doppler, Duplex, Angiographie.

Komplikationen
Verletzung von Nerven und Gefäßen, starke Blutung mit hämorrhagischem Schock, Mitverletzung von Kapsel und Bandapparat.

Therapie

Merke! Ziel der Frakturbehandlung ist die Wiederherstellung von Anatomie und Funktion des betroffenen Körperteils. Voraussetzungen hierfür sind:
- **Reposition:** achsen- und rotationsgerechte Einrichtung der Fraktur
- **Retention:** Fixation des Repositionsergebnisses bis zur Ausheilung der Fraktur
- **funktionelle Übungsbehandlung:** zur Wiederherstellung der Funktion.

Diese Prinzipien gelten sowohl bei der konservativen als auch bei der operativen Frakturbehandlung. Die Wahl des Behandlungsverfahrens ist von vielen Faktoren (Lokalisation und Typ der Fraktur, Weichteilverhältnisse, Alter und Allgemeinzustand des Patienten, weitere Verletzungen) abhängig.

Konservative Frakturbehandlung
Bei verschobenen Frakturen erfolgt zunächst die **manuelle Reposition,** ggf. in Narkose, mit anschließender Ruhigstellung im Gips oder Extension. Der Gipsverband sollte in **Funktionsstellung** angelegt werden. Zum Abschwellen wird die verletzte Extremität hochgelagert. In den ersten Tagen ist meist die Gabe von Schmerzmitteln notwendig. Bei Frakturen des Beckens oder der unteren Extremität muss eine **Thromboseprophylaxe** durchgeführt werden.

Merke!
- Bei allen Frakturen müssen die **angrenzenden Gelenke** mit ruhig gestellt werden (Ausnahme: distale Radiusfraktur, isolierte Fibulafraktur)
- Nach Anlage des Gipsverbandes muss auf **Durchblutung** und **Sensibilität** geachtet werden (**cave:** Kompartmentsyndrom durch zu engen Gips)
- **„Der Patient im Gips hat immer Recht!"** Gibt der Patient Schmerzen an, muss der Gipsverband gelockert oder nach Kontrolle der Hautverhältnisse ggf. neu angelegt werden (**cave:** Drucknekrosen).

Bei stabilen Frakturen (z.B. eingestauchte subkapitale Humerusfraktur) kann nach kurzer Ruhigstellung eine **frühfunktionelle Übungsbehandlung** eingeleitet werden.

Nachteile der konservativen Therapie sind: keine anatomisch exakte Reposition, lange Immobilisierung mit Gefahr der bleibenden Funktionseinschränkung, Thrombosegefahr.

Operative Frakturbehandlung
Vorteil der operativen Behandlung ist die Stabilisierung der Fraktur durch unterschiedliche Osteosyntheseverfahren. Sie kann übungs- oder sogar belastungsstabil sein, sodass eine lange Ruhigstellung entfällt und die Gelenke früher aktiv und passiv beübt werden können. Wichtig ist jedoch eine schonende Behandlung von Knochen und Weichteilen, um die Durchblutungsverhältnisse so wenig wie möglich zu beeinträchtigen.

Die **Indikation** zur Operation besteht v.a. bei instabilen Frakturen und Gelenkfrakturen sowie Mehrfachfrakturen bei polytraumatisierten Patienten.

Offene Frakturen sind immer eine Indikation zur notfallmäßigen Versorgung. Bereits nach der Erstdiagnose sollte die Wunde steril verbunden und der Verband erst wieder im OP-Saal abgenommen werden. Es erfolgt eine gründliche mechanische Reinigung der Wunde mit Débridement avitalen Gewebes und stabiler Fixation der Knochen, oft durch Fixateur externe. Häufig schließt sich eine offene Wundheilung mit sekundärer Defektdeckung an.

Nachteile der operativen Therapie sind die Infektionsgefahr (☞ Kap. 54.29.3.11), Lockerung oder Bruch von Implantaten sowie die z.T. höhere Rate an Pseudarthrosen.

Übersicht verschiedener Osteosyntheseverfahren:
- **Schraubenosteosynthese:** Fixierung kleinerer Fragmente, Kompression zwischen Fragmenten durch Zugschraube
- **Plattenosteosynthese:** extramedulläre Stabilisierung zur Neutralisation, Kompression oder Abstützen der Fraktur (je nach Art der Fraktur und Form der Platte), Kombination mit Zugschrauben
- **Zuggurtung:** Umwandlung von Biegekräften in axiale Druckkräfte (z.B. Olekranon, Patella)
- **Marknagelung:** intramedulläre Schienung durch Einbringen eines Nagels in den Markraum über einen kleinen Zugang, Möglichkeit der stabilen oder dynamischen Verriegelung durch Querbolzen
- **Fixateur externe:** Schienung außerhalb der Weichteile durch perkutanes Einbringen von Schrauben, die durch äußere Stangen miteinander verbunden werden, geringes Weichteiltrauma
- **Verbundosteosynthese:** Kombination aus Osteosynthese und Auffüllen von Defekten durch Knochenzement, v.a. bei pathologischen Frakturen.

Therapiekomplikationen
- **Thromboembolie:** bei langer Immobilisation der unteren Extremität
- **Posttraumatische Osteitis:** Infektion des Knochens nach Osteosynthese oder bei offenen Frakturen (☞ Kap. 54.29.3.11)
- **Kompartmentsyndrom:** bei ausgedehnter Weichteilschädigung oder zu engen Gipsverbänden (☞ Kap. 54.29.3.5)
- **Pseudarthrose** (☞ Kap. 54.29.3.6)
- **Sudeck-Syndrom** (☞ Kap. 54.29.3.6).

Klinik Nach Frakturen langer Röhrenknochen, schweren Weichteilverletzungen oder ausgedehnten Verbrennungen kann es zur Entwicklung eines **Fettemboliesyndroms** kommen. Als Folge der Einschwemmung von Fett aus dem Frakturgebiet und durch Störung des Fettstoffwechsels im Rahmen einer posttraumatischen Stressreaktion bilden sich Fetttröpfchen im Blutstrom, die zu Embolie von Lunge, Gehirn, Niere, Myokard und anderen Organen führen können. Die typische Fettembolie tritt etwa 24 h nach dem Unfall auf und äußert sich meist durch Zyanose, Hypoxie, Verwirrtheit und Somnolenz. In 20% finden sich charakteristische petechiale

Blutungen in die Haut v.a. im Bereich von Schultergürtel und Inguinalregion. **Prophylaxe** und **Therapie** des Fettemboliesyndroms umfassen adäquate Schockprophylaxe, frühzeitige Stabilisierung der Frakturen und Mobilisation des Patienten zur Verbesserung von Ventilation und Lungenperfusion.

54.29.3.5 Kompartmentsyndrom

Definition

Druckanstieg in einer Muskelloge mit Störung von **Sensibilität**, **Motorik** und **Durchblutung.**

Ätiologie

Schwellung und Hämatombildung in einer Muskelloge durch direktes Trauma mit Muskelkontusion, Frakturen, zu enge Verbände oder postoperativ.

Symptome und Befunde

Erstes Symptom sind starke Schmerzen, die durch den Lokalbefund nicht zu erklären sind (**„pain out of proportion"**). Die Haut ist gespannt, die Muskellogen sind geschwollen. Bei anhaltender Druckerhöhung folgen **neurologische Ausfälle.** Die Durchblutung bleibt am längsten erhalten. Ohne Therapie kommt es zur **ischämischen Muskelkontraktur.**

Diagnostik

Aufgrund von Anamnese und Klinik **daran denken!** Messung des Druckes in der Muskelloge → normaler Druck < 10 mmHg, kritischer Druck > 40 mmHg.

Therapie

Lockerung von Verbänden, frühzeitige Druckentlastung durch Spalten der Faszien der jeweiligen Muskellogen (**Fasziotomie**) mit offener Wundbehandlung.

54.29.3.6 Frakturheilung

Voraussetzungen für eine ungestörte Knochenheilung sind:

- enger Kontakt der Fragmente
- Ruhigstellung der Fraktur
- ausreichende Durchblutung der einzelnen Fragmente.

Man unterscheidet:

- **primäre Frakturheilung:** direkte Knochenheilung (Kontaktheilung) ohne Kallusbildung, nur bei exaktem Kontakt der Fragmente nach osteosynthetischer Versorgung
- **sekundäre Frakturheilung:** Überbrückung des Frakturspaltes durch bindegewebigen Kallus (radiologisch sichtbar), der sich zunächst in Geflechtknochen und dann unter Belastung in lamellären Knochen umwandelt (Remodelling), „natürliche" Form der Frakturheilung.

Die Dauer der Frakturheilung bei den einzelnen Knochen ist unterschiedlich (z.B. distaler Radius 5–6 Wochen, Femur 8–12 Wochen).

Komplikationen der Frakturheilung

Sind o.g. Voraussetzungen nicht erfüllt oder treten Infekte auf, kommt es zu typischen Störungen der Frakturheilung. Von **verzögerter Frakturheilung** („delayed union") spricht man, wenn nach fünf Monaten noch keine knöcherne Konsolidierung eingetreten ist. Ist die Fraktur nach acht Monaten noch nicht verheilt, liegt eine **Pseudarthrose** („non-union") vor. Man unterscheidet zwei Formen:

- **hypertrophe Pseudarthrose:** überschießende Kallusbildung an den gut vaskularisierten Fragmentenden („Elefantenfuß-Pseudarthrose")
  - **Therapie:** Stabilisierung der Fraktur
- **atrophe Pseudarthrose:** fehlende Kallusbildung an den avitalen, schlecht durchbluteten Fragmentenden
  - **Therapie:** Débridement, Knochentransplantation, Stabilisierung der Fraktur.

Sudeck-Syndrom

Das Sudeck-Syndrom (auch komplexes regionales Schmerzsyndrom) ist eine **posttraumatische Dystrophie** der Knochen und Weichteile, die vermutlich aufgrund neurovaskulärer Fehlregulation entsteht. Es tritt am häufigsten nach distalen Radiusfrakturen und wiederholten Repositionsmanövern auf. Stadieneinteilung und Therapie sind in ☞ **Tab. 54.32** zusammengefasst.

Merke! Die wichtigste Therapie in der Akutphase des Sudeck-Syndroms ist die **Unterbrechung des Schmerzes!**

54.29.3.7 Fehlstellungen nach Frakturen

Die **nicht achsenkorrekte** Ausheilung einer Fraktur führt zur Fehlstellung des Knochens. Ursachen können nicht oder fehlerhaft versorgte Frakturen, Verletzungen der Wachstumsfuge, Gelenk- oder Trümmerfrakturen sein. Diese Fehlstellungen können zu sichtbaren Deformierungen von Extremitäten und Funktionseinschränkungen führen, jedoch ist nicht jede Fehlstellung symptomatisch. Die Indikation zur **operativen Korrektur** ergibt sich aus der

Tab. 54.32 Stadieneinteilung und Therapie des Sudeck-Syndroms

Stadium	Klinik	Röntgen	Therapie
I (Entzündung)	starker Ruhe- und Bewegungsschmerz, überwärmte glänzende Haut, teigige Schwellung	subchondrale Entkalkung	initial Ruhigstellung, Analgesie, Plexus-Anästhesie zur Sympathikolyse, Kalzitonin
II (Dystrophie)	Nachlassen der Schmerzen, kühle blasse Haut, Schrumpfung der Weichteile, eingeschränkte Gelenkbeweglichkeit	fleckige Entkalkung mit Schwund der Spongiosabälkchen und erweiterten Markräumen	Krankengymnastik, lokale Eisbehandlung, Antiphlogistika
III (Atrophie)	keine Schmerzen, Muskel- und Weichteilschrumpfung mit Gelenkeinsteifung, Endstadium	diffuse Entkalkung (Glasknochen)	passive Bewegungsübungen, Quengelung

Einschränkung der Beweglichkeit sowie den subjektiven Beschwerden und der Unzufriedenheit des Patienten. Durch **Korrekturosteotomien** und ggf. Knochentransplantation können Achsabweichungen ausgeglichen werden, wenn auch eine vollständige Korrektur nicht immer gelingt.

54.29.3.8 Luxationen

Definition

- **Luxation:** Gelenkverletzung mit ausgedehnter Zerreißung des Kapsel-Band-Apparates sowie Dislokation und Kontaktverlust der gelenkbildenden Knochenenden mit Schädigung des Gelenkknorpels
- **Luxationsfraktur:** Luxation eines Gelenkes mit Fraktur der gelenkbildenden Knochenenden
- **Habituelle Luxation:** Luxationen infolge primärer (angeboren) oder sekundärer (durch rezidivierende Luxationen hervorgerufen), mechanischer oder anatomischer Gelenkveränderungen.

Ätiologie

Erhebliche, oft indirekte Gewalteinwirkung mit Hebelwirkung, Schulter und Ellenbogen am häufigsten betroffen.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung (Fehlstellung? Instabilität?), Rö in 2 Ebenen, Sonographie (Gelenkerguss? Band- oder Meniskusläsionen?), MRT (Darstellung von Verletzungen des Kapsel-Band-Apparates und Knorpels), ggf. Arthroskopie.

> **Merke!** Bei Gelenkverletzungen reicht röntgen alleine nie aus, um das volle Ausmaß der Verletzung beurteilen zu können. Oft ermöglicht erst die Arthroskopie eine vollständige Diagnose.

Therapie

Jede Luxation oder Luxationsfraktur muss **notfallmäßig** reponiert werden, da es sonst zu weiteren Knorpel- und Weichteilschäden kommt. Bei anhaltender Instabilität ist eine operative Stabilisierung durch Naht der Bandstrukturen und Refixation von Knochenfragmenten indiziert.

54.29.3.9 Frakturen am wachsenden Skelett

Der kindliche Knochen zeichnet sich durch seine hohe **Elastizität** und große **Wachstumspotenz** mit rascher Frakturheilung aus, die jedoch mit dem Alter abnimmt. Das Längenwachstum erfolgt in den Epiphysenfugen, das Dickenwachstum und die Frakturheilung im Bereich des kräftigen Periosts. Das **Korrekturvermögen** des heilenden Knochens ist v.a. bezüglich Längenausgleich und Achsabknickung sehr groß. Die meisten kindlichen Frakturen können daher konservativ behandelt werden.

Einteilungen

- **Schaftfrakturen:**
  - **Grünholzfraktur** → Einreißen des Periosts auf einer Seite durch Biegungskräfte
  - **Wulst-Bruch** → Einstauchung der Kortikalis bei intaktem Periost
  - **„Bowing-fracture"** → einseitige Überdehnung des Periosts mit kleinen Einrissen in der Kortikalis durch Biegungskräfte

	Epiphysenlösung		Epiphysenfraktur		Epiphysenstauchung
Salter	I	II	III	IV	V
Aitken	0 (I)	I	II	III	IV

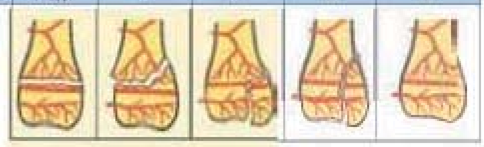


Abb. 54.37: Epiphysenfugenverletzungen [L1].

- **Epiphysenfugenverletzungen:** Einteilung nach **Aitken** oder **Salter-Harris** (☞ **Abb. 54.37**).

Symptome und Befunde

Häufig nur geringe Symptomatik mit unsicheren Frakturzeichen → Schwellung, Schmerz und Bewegungseinschränkung.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Rö in 2 Ebenen, bei unklarem Befund Rö der Gegenseite und Rö-Kontrolle nach einer Woche (Kallusbildung?), Sonographie.

Komplikationen

- **Schaftfrakturen:** überschießendes Längenwachstum, Fehlstellung bei unzureichender Reposition
- **Epiphysenfugenverletzungen:** Wachstumsstörungen durch vorzeitige Verknöcherung der Epiphysenfuge.

Therapie

- **Schaftfrakturen:** konservativ mit Gipsruhigstellung (Dauer abhängig vom Alter des Kindes und betroffenen Knochen), ggf. geschlossene Reposition bei zu großer Achsabknickung oder Rotationsfehlern, bei instabilen Frakturen Osteosynthese durch elastische Markraumschienung (ESIN – elastisch-stabile intramedulläre Nagelung) oder Fixateur externe, selten Plattenosteosynthese
- **Epiphysenfugenverletzungen:** konservativ nach geschlossener Reposition bei Aitken 0 und I, offene exakte anatomische Reposition und „wasserdichte" Fixierung bei Aitken II und III zur Verhinderung von Wachstumsstörungen.

54.29.3.10 Postoperative Behandlung von Frakturen und Gelenkverletzungen

Bei allen Verletzungen des Bewegungsapparates ist die Nachbehandlung entscheidend für das funktionelle Ergebnis.

In den ersten Tagen nach dem Trauma wird die verletzte Extremität hochgelagert und gekühlt, um ein rasches Abschwellen der Weichteile zu erreichen.

Bei **konservativer Behandlung** werden während der Ruhigstellung alle angrenzenden Gelenke bewegt, um ein Einsteifen zu verhindern. Nach Gipsabnahme erfolgt die aktive und passive Bewegung des ruhig gestellten Gelenkes bis zur Wiedererlangung der vollen Funktion (wenn möglich).

Nach **operativer Behandlung** kann schon früh mit der krankengymnastischen Beübung und je nach Stabilität der Osteosynthese auch mit der Belastung begonnen werden.

Bei Gelenkverletzungen werden Bewegungsschienen eingesetzt, um einer Schrumpfung des Kapsel-Band-Apparates vorzubeugen.

54.29.3.11 Therapie posttraumatischer Weichteil- und Knocheninfektionen

Bei offenen Frakturen oder operativ versorgten Frakturen und Luxationen kann es zu Infektionen der Weichteile und des Knochens (**Osteitis**) kommen. Hämatome, schlecht durchblutetes Gewebe und Knochensequester können Infektionen begünstigen.

Symptome und Befunde

Rötung, Schwellung, putride Sekretion, zunehmende Schmerzen und Bewegungseinschränkung, Fieber, Leukozytose.

Diagnostik

Klinische Untersuchung, Abstrich, Rö, Sonographie, CT, MRT.

Therapie

- Débridement des infizierten Gewebes und Ausräumung von Hämatomen
- stabile Osteosynthesen können belassen werden, bei Instabilität Reosteosynthese, häufig mit Verfahrenswechsel auf Fixateur externe
- Spül-Saug-Drainagen mit lokaler Antibiotikagabe
- Einlage von antibiotikahaltigen Ketten.

Prognose

Bei rechtzeitiger Diagnose und adäquater Therapie heilen die Infekte oft vollständig aus. Akute fulminante Verläufe können jedoch zur Amputation führen. Bei Übergang in einen chronischen Infekt sind oft mehrfache Revisionen und plastische Rekonstruktionen notwendig.

54.29.4 Spezielle Maßnahmen bei Extremitätenverletzungen

54.29.4.1 Amputation

Die Amputation einer Gliedmaße stellt einen großen Eingriff in die körperliche Integrität dar. Trotz immer besserer operativer Möglichkeiten ist die Amputation nach Trauma in bestimmten Fällen immer noch unumgänglich. Oft ist es schwierig, die Entscheidung zur Amputation zu treffen. Der **Mangled Extremity Severity Score** gibt einen Anhalt dafür, ob eine verletzte Extremität erhaltenswert ist. Er setzt sich zusammen aus Weichteilverletzung, Ischämiezeit, Blutdruck und Alter. Eine primäre Amputation mit rascher Wundheilung und früher Rehabilitation kann für einen Patienten weniger belastend sein als die Behandlung rezidivierender Komplikationen an einer letztendlich funktionslosen Extremität.

Einteilung

- **Primäre Amputation:** ausgedehnte Verletzung einer Extremität, lang dauernde Ischämie, weitere lebensbedrohliche Verletzungen (**„life before limb"**)
- **Frühsekundäre Amputation:** septische Komplikationen, fehlende Weichteildeckung trotz Rekonstruktion, Gefäßverschlüsse
- **Spätamputation:** elektiv bei chronischer Osteomyelitis oder Weichteilinfekten mit rezidivierender Sepsis, Funktionsverlust, therapierefraktäre Schmerzen.

Durchführung

Die **Amputationshöhe** sollte sich nach Durchblutungssituation und Zustand der Weichteile richten und so distal wie möglich liegen. Auf eine ausreichende **Weichteildeckung** des Knochens am Stumpf muss geachtet werden.

Komplikationen

- **„Stumpfkrankheit"** → Wundheilungsstörungen, entzündliche Hautreaktionen, Stumpfödem, Prothesenallergie, Druckstellen durch Prothesen, Durchblutungsstörungen
- **Neurom:** bildet sich am Ende durchtrennter Nerven aus und kann zu erheblichen Schmerzen führen
- **Phantomschmerzen:** Schmerzen in Projektion auf die amputierte Extremität, analgetische Therapie oft schwierig, Risiko der Entwicklung von Phantomschmerzen geringer, wenn Amputation unter Leitungsanästhesie (Plexuskatheter, Epiduralkatheter) durchgeführt wird.

Prothetische Versorgung

Für jede Amputationshöhe gibt es eine Möglichkeit der prothetischen Versorgung. Die erfolgreiche Handhabung der Prothese ist jedoch vom Patienten abhängig. Ziel ist es, zumindest Teilfunktionen der Extremität (Laufen, Greifen) wiederherzustellen und ein möglichst gutes kosmetisches Ergebnis zu erzielen.

54.29.4.2 Replantation

Definition

Wiederannähen eines abgetrennten Körperteils unter Wiederherstellung der Kontinuität von Knochen, Sehnen, Blutgefäßen, Nerven und Haut.
Man unterscheidet

- **Makroreplantation:** Abtrennung proximal des Hand- oder Sprunggelenkes
- **Mikroreplantation:** Abtrennung distal des Hand- oder Sprunggelenkes.

Indikationen

- **Absolute:** Daumen, Abtrennung aller Langfinger, Mittelhand, Hand, alle Amputationsverletzungen bei Kindern
- **Relative:** Einzelfinger, Amputationsverletzungen der unteren Extremität.

Operationstechnik

Nach Entfernung des gequetschten und schlecht durchbluteten Gewebes erfolgt zunächst die Osteosynthese, ggf. auch unter Verkürzung. Anschließend werden die Sehnen genäht und schließlich die Durchblutung durch Gefäßnähte und evtl. Veneninterponate wiederhergestellt. Nervenstümpfe werden mikrochirurgisch anastomosiert.

Prognose

Grundsätzlich können fast alle amputierten Körperteile replantiert werden. Entscheidend für den Erfolg sind Ischämiezeit, korrekter Transport und Zustand des Transplantates (schwere Quetschung, weitere Verletzungen).

Auch bei ausreichender Kühlung des Transplantates liegt die maximale Zeit zur Revaskularisation bei Fingern bei 24 Stunden, bei der Hand nur noch bei 5–6 Stunden. Je weiter proximal die Amputationshöhe, umso geringer die Erfolgsquote.

54.29.4.3 Rekonstruktion

Nach Verletzungen, Tumoroperationen oder Verbrennungen können Gewebedefekte entstehen, die Weichteile und/oder Knochen betreffen. Zur Rekonstruktion stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung:

- **Hauttransplantation:** Entnahme von Haut ohne Gefäßstiel und Auflage auf gut granulierte, nicht infizierte Wunde (nicht auf Sehnen, Knochen, Fremdmaterial), Ernährung zunächst durch Diffusion, dann durch einsprossende Kapillaren
  - **Vollhaut:** Entnahme von Epidermis und Dermis, geringe Schrumpfung, Entnahmestelle (Hebedefekt) muss verschlossen werden
  - **Spalthaut:** Entnahme dünner Transplantate aus Epidermis und ggf. oberflächlicher Dermis mit Dermatom, Schrumpfung bis zu 30%, keine Hebedefekte
  - **Mesh-Graft:** Umwandlung der Spalthaut in ein Maschengitter, z. B. im Verhältnis 1 : 3, zur Deckung größerer Defekte
- **Lappenplastik:** Entnahme eines Gewebeblockes aus Haut, subkutanem Fettgewebe und evtl. Muskel oder Knochen, der an seinem versorgenden Gefäßstiel bleibt, zur Deckung freiliegender Knochen oder Sehnen geeignet
  - **Nahlappen:** Verlagerung von Gewebe aus der Nachbarschaft des Defektes durch Schwenken, Rotieren oder Verschieben (z. B. Z-Plastik, ☞ **Abb. 54.38**), Hebedefekt kann durch direkte Naht verschlossen werden
  - **Fernlappen:** Entnahme eines gestielten Lappens weitab vom Defekt, selten
- **freie Gewebetransplantation:** Entnahme eines Gewebeblockes mitsamt versorgender Arterie und Vene → mikrochirurgische Anastomosierung an ein Gefäß in der zu deckenden Region, z. B. Weichteildefekte am Unterschenkel
- **Knochentransplantation:** Entnahme von kortikospongiösen Knochenstücken aus dem Beckenkamm (autologe Knochentransplantation) zur Auffüllung von Defekten bei Frakturen, atrophen Pseudarthrosen, Knochenzysten oder Osteomyelitis, alternativ autoklavierte Spongiosa aus kryokonservierten Hüftköpfen (**cave:** Infektionsgefahr).

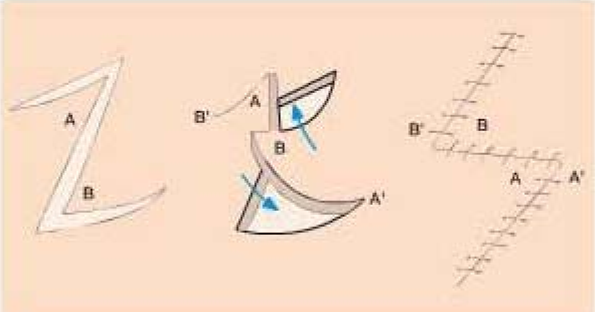


Abb. 54.38: Z-Plastik [3].

54.29.5 Wirbelsäulenverletzungen

Die Wirbelsäule bildet das zentrale Achsenskelett des Körpers und schützt gleichzeitig das Rückenmark. Verletzungen der Wirbelsäule können den Bandapparat, die Bandscheiben oder die Wirbel betreffen.

Etwa ein Drittel der Wirbelsäulenverletzungen werden nicht oder zu spät diagnostiziert.

Merke! V.a. bei Mehrfachverletzten immer auch an ein Wirbelsäulentrauma denken!

Wichtig ist die Unterteilung in **stabile** und **instabile Verletzungen,** da bei instabilen Verletzungen immer die Gefahr einer Rückenmarksverletzung besteht.

Zur Beurteilung der Stabilität wird die Wirbelsäule in drei Säulen unterteilt (☞ **Abb. 54.39**):

- **vordere Säule (A):** Wirbelkörper, vorderes Längsband
- **mittlere Säule (B):** Wirbelkörperhinterkante, Bogenwurzeln, hinteres Längsband
- **hintere Säule (C):** Wirbelbögen, Dornfortsätze, interspinale Bänder.

Merke! Bei allen **instabilen Verletzungen** ist die mittlere Säule betroffen und somit das Rückenmark verletzungsgefährdet.

Ätiologie

Sturz auf Kopf, Gesäß oder gestreckte Beine mit Stauchung und Überbiegung, Verkehrsunfälle mit Hyperflexion oder -extension, direkte Traumen und offene Verletzungen sind selten.

Einteilung

Frakturen der Wirbelsäule werden in drei Gruppen unterteilt:

- **Typ A:** Kompressionsverletzungen → stabile Impressions- oder Berstungsfrakturen, instabile Berstungsfrakturen
- **Typ B:** Distraktionsverletzungen → diskoligamentäre Zerreißung, transossäre Zereißung (Chance-Fraktur), Hyperextensionsverletzung
- **Typ C:** Rotationsverletzungen → Kombination aus Typ A oder B mit Rotation, Rotations-Scherbrüche.

Im Bereich der Halswirbelsäule gibt es besondere Frakturformen:

- **Jefferson-Fraktur:** doppelte Fraktur des vorderen und hinteren Bogens des Atlas durch axiale Stauchung

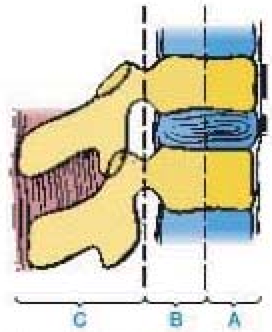


Abb. 54.39: Wirbelsäule – Drei-Säulen-Modell [3].

- **Hanged-Man-Fraktur:** doppelseitige Bogenwurzelfraktur des Axis mit Verletzung von Bandscheibe und Bändern C2/C3 durch forcierte Hyperextension (Auffahrunfall)
- **Dens-Axis-Frakturen:** Einteilung nach Anderson in Fraktur von Densspitze (Typ I), Denshals (Typ II) und Densbasis (Typ III).

Symptome und Befunde
Schmerzen, Bewegungseinschränkung, Druck- und Klopfschmerz über betroffenem WS-Abschnitt, sensible und motorische Ausfälle (bis zum kompletten Querschnitt).

Diagnostik
Anamnese, klinische Untersuchung (genaue Dokumentation der Neurologie!), Rö WS in 2 Ebenen, CT (knöcherne Verletzungen), MRT (Verletzungen der Bänder und des Rückenmarkes).

Therapie
Alle Patienten mit V.a. Wirbelsäulenverletzungen müssen mit entsprechenden Hilfsmitteln (Zervikalstütze, Vakuummatratze) schonend gelagert und transportiert werden. Die weitere Therapie ist entscheidend von der Stabilität der Fraktur abhängig. Ziele der operativen Therapie sind die Stabilisierung der Wirbelsäule und Dekompression des Rückenmarkes durch Reposition dislozierter Fragmente.

- **Konservativ:**
  - **stabile Frakturen** der **HWS** durch Ruhigstellung im Halo-Fixateur
  - **stabile Frakturen** der **BWS und LWS** durch frühfunktionelle Behandlung im Stützkorsett nach kurzer Immobilisation
  - **instabile Frakturen** können z.T. konservativ behandelt werden, jedoch nur durch lang dauernde Immobilisation
- **Operativ:** alle instabilen Frakturen und Bandverletzungen → Schraubenosteosynthese, Fixateur interne, Fusion von benachbarten Wirbeln.

Prognose
Die Prognose ist abhängig vom Ausmaß der Rückenmarksverletzung. Eine direkt nach dem Unfall bestehende Querschnittslähmung ist nur sehr selten reversibel.

> **Klinik** Als **HWS-Distorsion** bezeichnet man eine typischerweise durch Auffahrunfälle verursachte Überdehnung der Weichteile und Bandstrukturen im Bereich der Halswirbelsäule (**„Schleudertrauma"**). Die Beschwerden umfassen Nacken- und Kopfschmerzen, Schwindel und Übelkeit. Im MRT können Weichteilläsionen dargestellt werden. Die Therapie ist konservativ durch Analgesie, kurzfristige Ruhigstellung (2–3 Tage) in Halskrawatte und krankengymnastische Nachbehandlung. Die Ausheilungszeit kann Wochen bis Monate dauern.

54.29.6 Verletzungen des knöchernen Thorax

Der knöcherne Thorax besteht aus Rippen, Brustbein und Brustwirbelsäule. Er schützt die Organe des Mediastinums und die Lunge und spielt eine wichtige Rolle bei der Atemmechanik. Verletzungen des knöchernen Thorax können durch stumpfe oder penetrierende Gewalteinwirkung entstehen und immer auch Verletzungen intrathorakaler oder intraabdomineller Organe verursachen (☞ Kap. 54.11.3).

54.29.6.1 Thoraxwandverletzungen

Sternum

Ätiologie
Direktes Anpralltrauma, meist Querfrakturen unterhalb des Manubrium sterni.

Symptome und Befunde
Starker lokaler Druckschmerz, **cave:** Herzkontusion mit Herzrhythmusstörungen.

Diagnostik
Anamnese, klinische Untersuchung, Rö Thorax in 2 Ebenen und Sternum seitlich, EKG, Herzenzyme, Echokardiographie.

Therapie
Konservativ mit Analgesie und ggf. Atemgymnastik.

Rippen

Ätiologie
- Stumpfes Thoraxtrauma, am häufigsten Rippen IV–IX, Fraktur der ersten Rippe bei enormer Krafteinwirkung
- Pathologische Frakturen bei Metastasen.

> **Merke!** Von einer **Rippenserienfraktur** spricht man bei Fraktur von drei oder mehr Rippen.

Symptome und Befunde
Thoraxwandschmerz, stärker bei Tiefatmen, Husten oder Lagewechsel, lokaler Druckschmerz, Thoraxkompressionsschmerz.

Diagnostik
Anamnese, klinische Untersuchung (Auskultation der Lunge), Rö Thorax in Exspiration (Pneumothorax?) und knöcherner Hemithorax in 2 Ebenen, Sonographie (Pleuraerguss?, Hämatom an Milz oder Leber?, freie Flüssigkeit intraabdominell?), Urinstatus (Nierenverletzung?), bei V.a. intraabdominelle Verletzung CT.

Komplikationen
- Pneumo- oder Hämatothorax
- Verletzung intraabdomineller Organe (Milz, Niere, Leber).

> **Klinik** Bei instabiler Thoraxwand durch Rippenserienfraktur kommt es zur **paradoxen Atmung** mit Einziehung der Thoraxwand bei Inspiration und Verlagerung nach außen bei Exspiration. Die resultierende Pendelluft führt zur zunehmenden respiratorischen Insuffizienz, sodass die Patienten oft noch am Unfallort intubiert und beatmet werden müssen.

Therapie
Die Therapie der Rippenfrakturen ist konservativ. Wichtig sind eine ausreichende Analgesie und Atemgymnastik, um eine schmerzbedingte Einschränkung der Atmung zu ver-

hindern. Bei Pneumo- oder Hämatothorax muss oft eine Thoraxdrainage angelegt werden. Der instabile Thorax wird durch Beatmung von innen geschient. Eine osteosynthetische Stabilisierung ist nur sehr selten indiziert.

54.29.6.2 Intrathorakale Verletzungen

☞ Kap. 54.11.3

Als Folge stumpfer oder penetrierender Gewalteinwirkung kann es neben Verletzungen der Thoraxwand auch zu Verletzungen der **Lunge** und großer **Gefäße** kommen.

Lungenverletzungen führen zu einem **Hämatopneumothorax,** der meist durch Anlage einer **Thoraxdrainage** entlastet werden muss. Je nach Allgemeinzustand des Verletzten kann nun eine weitere Diagnostik durch Rö Thorax, CT oder Bronchoskopie erfolgen.

Kleinere Einrisse des Lungenparenchyms verkleben oft unter der Drainagebehandlung spontan. Größere Lazerationen müssen durch Übernähung oder Teilresektion operativ versorgt werden. Ein Mediastinalemphysem kann auf einen **Bronchuseinriss** hinweisen. Der komplette **Bronchusabriss** führt zum Totalkollaps der Lunge und zum Spannungspneumothorax und ist eine Indikation zur notfallmäßigen Operation mit Reanastomosierung der Bronchusstümpfe.

Verletzungen der großen **Gefäße** oder des **Herzens** werden oft nicht überlebt. Ein Hämatothorax mit > 1500 ml Blut oder eine Blutung von > 200 ml/h über die Thoraxdrainage sind eine Indikation zur Thorakotomie.

54.29.7 Verletzungen des Abdomens

Verletzungen des Abdomens treten durch stumpfe oder perforierende Gewalteinwirkungen auf. Es können alle intraabdominell und retroperitoneal gelegenen Organe betroffen sein. Am häufigsten sind Verletzungen von Milz und Leber. Häufig liegen weitere Verletzungen an Thorax oder Becken vor, sodass auch an seltenere Verletzungen wie Zwerchfellruptur oder Rektumperforation gedacht werden muss.

Symptome und Befunde

Bild eines akuten Abdomens, Druckschmerz, Abwehrspannung, Prellmarken, offene Wunden, bei akuter Blutung Volumenmangelschock.

Diagnostik

Anamnese (wenn möglich), klinische Untersuchung (rektale Untersuchung!), Sonographie (freie Flüssigkeit? Organhämatome?), Rö Thorax und Becken (Begleitverletzungen?, freie Luft?), CT, ggf. Kontrastmitteldarstellung von Magen-Darm- und Harntrakt oder der Gefäße, bei instabilem Patienten im Volumenmangelschock Laparotomie.

Therapie

Die Therapie richtet sich nach den vorliegenden Verletzungsmustern. Instabile Patienten im Volumenmangelschock müssen bei V.a. intraabdominelle Blutung notfallmäßig laparotomiert werden. Auch freie Luft im Röntgen ist eine absolute OP-Indikation. Penetrierende Verletzungen sollten ebenfalls operativ exploriert werden, bei stabilen Patienten ohne Organverletzung im CT kann jedoch auch eine konservative Therapie erfolgen. Kleinere Verletzungen an Leber oder Milz können untere engmaschiger Überwachung konservativ behandelt werden.

Die verschiedenen Organverletzungen des Abdomens werden in den entsprechenden Kapiteln besprochen.

54.29.8 Verletzungen der oberen Extremität

54.29.8.1 Schultergürtel

Zum **Schultergürtel** zählen Skapula und Klavikula sowie das Schultergelenk und die Gelenkverbindungen zum Brustkorb. Es hat den größten Bewegungsumfang aller Gelenke.

Verletzungen des Schultergürtels betreffen Knochen, Bänder und Muskeln, Gefäße und Nerven.

Klavikulafraktur

Ursache

- Sturz auf Schulter oder ausgestreckten Arm, selten direktes Trauma (Gurtverletzung)
- Lokalisation am häufigsten im mittleren Drittel mit Dislokation des medialen Fragmentes nach kranial durch Zug des M. sternocleidomastoideus.

Symptome und Befunde

Geringe Schwellung, Druckschmerz, tastbare Stufe, Schulterbewegung schmerzhaft, **cave:** Störung der Sensibilität und Durchblutung (Verletzung von Plexus brachialis und A. subclavia).

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Rö Klavikula in einer Ebene.

Therapie

- **Konservativ:** Frakturen im mittleren Drittel und nichtdislozierte im lateralen Drittel → Ruhigstellung im Rucksackverband für 2–3 Wochen, Krankengymnastik
- **Operativ:** dislozierte Frakturen im lateralen Drittel, Gefäß-Nerven-Verletzung, drohende Hautdurchspießung eines Fragmentes, Pseudarthrose nach konservativer Therapie, gleichzeitig vorliegende Rippenserienfraktur (instabiler Thorax) → meist Plattenosteosynthese.

Skapulafraktur

Ätiologie

Direktes Trauma mit erheblicher Krafteinwirkung, da gut durch Muskelmantel geschützt, alle Abschnitte der Skapula können betroffen sein, häufig Begleitverletzungen (Rippenfraktur, Klavikulafraktur), Läsionen des N. suprascapularis und des Plexus brachialis sind selten.

Symptome und Befunde

Druck- und Stauchungsschmerz, schmerzhafte Bewegungseinschränkung im Schultergelenk.

Diagnostik

Rö des Schultergelenkes in 2 Ebenen, CT.

Therapie

- **Konservativ:** nichtdislozierte Frakturen → Ruhigstellung der Schulter im Gilchrist- oder Desault-Verband, frühfunktionelle Behandlung

- **Operativ:** dislozierte Pfannenbrüche und Halsfrakturen, Abrissfrakturen des Proc. coracoideus, stark dislozierte Akromionfrakturen → Plattenosteosynthese, Schraubenosteosynthese, Zuggurtung.

Sternoklavikular- und Akromioklavikulargelenk

Ätiologie

- **Sternoklavikular (SC)-Gelenk:** seltene Verletzung, direkte Gewalteinwirkung auf das mediale Klavikulaende
- **Akromioklavikular (AC)-Gelenk:** Sturz auf die Schulter.

Formen

- **SC-Gelenk:** Luxation nach vorne oder hinten
- **AC-Gelenk:** Einteilung der Bandverletzungen nach **Tossy**
  - **Tossy I:** Distorsion oder Teilruptur des Lig. acromioclaviculare ohne Dislokation
  - **Tossy II:** Subluxation des AC-Gelenkes (weniger als eine Schaftbreite der Klavikula) mit Ruptur des Lig. acromioclaviculare und Teilruptur des Lig. coracoclaviculare
  - **Tossy III:** Luxation des AC-Gelenkes (Schaftbreite oder mehr) mit Ruptur der Ligg. acromioclaviculare und coracoclaviculare.

Symptome und Befunde

Bewegungsschmerz im Schultergelenk, Schwellung, Druckschmerz, „Klaviertastenphänomen" bei Tossy II und III.

Diagnostik

- **SC-Gelenk:** CT
- **AC-Gelenk:** Rö Schulter in 2 Ebenen zum Ausschluss einer Fraktur, Übersichtsaufnahme beider Schultern unter Belastung mit 10 kg („Wasserträgeraufnahme").

Therapie

- **Konservativ:** Tossy I und II → kurze Ruhigstellung im Gilchrist-Verband, frühfunktionelle Behandlung
- **Operativ:** Tossy III und Luxationen im SC-Gelenk → Reposition, Kapselbandnähte, temporäre Transfixation durch Drahtschlingen oder Plattenosteosynthese.

Schultergelenkluxation

Die Schulterluxation ist die häufigste Luxation des Körpers. Sie wird begünstigt durch die kleine Gelenkpfanne bei großem Gelenkkopf.

Ätiologie

- Indirektes Trauma durch hebelnde Bewegung bei außenrotiertem abduziertem Arm oder Sturz auf den ausgestreckten Arm, am häufigsten Luxation nach vorne (Luxatio subcoracoidea, 80–90%), selten nach hinten (Luxatio infraspinata) oder unten (Luxatio axillaris)
- **Begleitverletzungen:** Abriss des Labrum glenoidale mit vorderer unterer Gelenkkapsel vom Pfannenrand **(Bankart-Läsion),** Impressionsfraktur dorsolateral am Humeruskopf **(Hill-Sachs-Läsion),** Verletzung der Gelenkkapsel, Rotatorenmanschettenruptur, Schädigung des N. axillaris, selten des Plexus brachialis.

Merke! Begleitverletzungen prädisponieren zur Entstehung einer **habituellen Schulterluxation** und sollten operativ therapiert werden.

Symptome und Befunde

Federnd fixierte Fehlhaltung im Schultergelenk, schmerzhaft eingeschränkte Beweglichkeit, „leere" Gelenkpfanne, veränderte Schulterkontur, **cave:** Gefäß- und Nervenverletzung.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung (Sensibilität? Durchblutung?), Rö in 2 Ebenen vor und nach Reposition (Luxationsfraktur? Begleitverletzungen?), MRT oder Arthro-CT zur Beurteilung von Begleitverletzungen.

Klinik Die Schädigung des **N. axillaris** führt zu Sensibilitätsstörungen über dem M. deltoideus und Ausfall des Muskels.

Therapie

Zunächst erfolgt die sofortige Reposition (z. B. nach Hippokrates, Arlt oder Kocher), ggf. in Analgosedierung oder Kurznarkose zur Reduktion des Muskelzuges. Die weitere Therapie ist abhängig von bestehenden Begleitverletzungen:

- **konservativ:** Ruhigstellung im Gilchrist-Verband für 1–2 Wochen, dann frühfunktionelle Behandlung, initial Vermeidung der Außenrotation und Abduktion
- **operativ:** Vorliegen von Begleitverletzungen, bei rezidivierenden Luxationen (> 4/Jahr).

Rotatorenmanschettenruptur

Die Rotatorenmanschette setzt sich zusammen aus M. supraspinatus, M. infraspinatus, M. teres minor und M. subscapularis. Sie führt und stabilisiert das Schultergelenk bei Bewegungen. Verletzungen betreffen am häufigsten die Sehne des M. supraspinatus.

Ursache

Indirekte Gewalteinwirkung bei plötzlicher Anspannung (z. B. Abfangen eines Sturzes), häufig bei degenerativ vorgeschädigter Sehne.

Symptome und Befunde

Schmerzhafte Bewegungseinschränkung bei Abduktion, v. a. zwischen 60° und 100° **(„painful arc"),** Druckschmerz, Schwellung.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung (Abduktionshemmung? Impingement?), Sonographie (Sehnenunterbrechung?), MRT (genaue Darstellung der Verletzungen).

Therapie

- **Konservativ:** Ruhigstellung im Gilchrist-Verband, Analgesie, Antiphlogistika, frühfunktionelles Beüben
- **Operativ:** junge Patienten mit traumatischer Ruptur, anhaltende Schmerzen und Funktionseinschränkung der Schulter nach konservativer Therapie bei degenerativer Ruptur → Naht der Sehne.

54.29.8.2 Oberarm

Am Oberarm unterscheidet man Kopf, Schaft und distalen Humerus. Der bei Verletzungen am häufigsten betroffene Nerv ist der **N. radialis,** der spiralförmig um den Humerusschaft verläuft.

Humeruskopffraktur

Ätiologie
Indirekt durch Sturz auf den ausgestreckten Arm oder den Ellenbogen, direkt durch Sturz auf das Schultergelenk.

Formen
Einteilung in 2-, 3- und 4-Fragment-Frakturen nach **Neer** (Kopf, Tuberculum majus, Tuberculum minus, Schaftfragment) oft mit Dislokation der Fragmente durch Muskelzug, am häufigsten subkapitale Humeruskopffraktur (typische Fraktur des älteren Menschen).

Symptome und Befunde
Schwellung, Druckschmerz, schmerzhaft eingeschränkte Beweglichkeit im Schultergelenk, ausgedehnte Hämatomverfärbung nach einigen Tagen.

Diagnostik
Anamnese, klinische Untersuchung, Rö Schulter in 2 Ebenen, bei Mehrfragmentfrakturen CT.

Therapie
- **Konservativ:** eingestauchte stabile Frakturen ohne wesentliche Dislokation → Ruhigstellung im Gilchrist-Verband für 1 Woche, dann frühfunktionelle Behandlung
- **Operativ:** instabile und dislozierte Frakturen → Reposition und Fixierung der Fragmente durch Platten- oder Schraubenosteosynthese, Zuggurtung oder spezielle intramedulläre Nägel, ggf. Endoprothese.

Merke! Bei **längerer Ruhigstellung** des Schultergelenkes (> 2 Wochen) kommt es v.a. beim älteren Menschen zu einer Schrumpfung des Kapsel-Band-Apparates mit **Einsteifung der Schulter.**

Humerusschaftfraktur

Ätiologie
Sturz auf Hand oder Ellenbogen, seltener durch direktes Trauma, typische Lokalisation pathologischer Frakturen (Knochenzysten, Metastasen).

Symptome und Befunde
Schwellung, Hämatomverfärbung, Deformierung, Verkürzung des Armes. **Cave:** Verletzung des N. radialis.

Klinik Verletzungen des **N. radialis** führen zum Ausfall der Hand- und Fingerstrecker **(Fallhand)** sowie zu Sensibilitätsstörungen am Daumen- und Zeigefingerrücken.

Diagnostik
Anamnese, klinische Untersuchung (Sensibilität?), Rö Oberarm in 2 Ebenen.

Therapie
- **Konservativ:** Ruhigstellung im Gilchrist-Verband oder Oberarm-Brace, seltener Hängegips, frühe Beübung der Schulter (Pendeln)
- **Operativ:** instabile Frakturen, offene Frakturen, Gefäß- oder Nervenläsion, polytraumatisierte Patienten, pathologische Frakturen → intramedulläre Nagelung, seltener Plattenosteosynthese.

Distale Humerusfraktur

Ätiologie
Sturz auf Ellenbogen oder ausgestreckten Arm.

Einteilung
Unterteilung in extraartikuläre Abrissfrakturen, suprakondyläre (häufig bei Kindern) und intraartikuläre Frakturen.

Symptome und Befunde
Starke Schwellung, Hämatom, sehr schmerzhafte Bewegungseinschränkung im Ellenbogengelenk, ggf. Fehlstellung der Armachse: **Cave:** Verletzung von N. medianus, N. ulnaris (Epicondylus ulnaris) und A. brachialis.

Klinik
- Verletzungen des **N. medianus** führen zum Ausfall der langen Fingerbeuger und zu Sensibilitätsstörungen der radialen 3 1/2 Finger.
- Verletzungen des **N. ulnaris** führen zum Ausfall der tiefen Hohlhandmuskeln und zu Sensibilitätsstörungen der ulnaren 1 1/2 Finger.

Diagnostik
Anamnese, klinische Untersuchung, Rö Ellenbogen in 2 Ebenen, bei komplexen Frakturen ggf. CT.

Therapie
- **Konservativ:** suprakondyläre Frakturen → bei Kindern geschlossene Reposition in Narkose (selten Stabilisierung durch Kirschner-Draht notwendig), Ruhigstellung in Schlinge („collar and cuff") oder Gipsschiene. **Cave:** Überprüfung von Durchblutung und Sensibilität nach Reposition
- **Operativ:** dislozierte oder instabile Frakturen, alle intraartikulären Frakturen, bei nicht gelungener geschlossener Reposition → Schrauben- oder Plattenosteosynthese.

Verletzungen der Bizepssehne
Verletzungen der **langen Bizepssehne** entstehen meist durch Bagatelltraumen bei degenerativ vorgeschädigter Sehne. Rupturen der **distalen Bizepssehne** sind Folge direkter Gewalteinwirkung. **Klinisch** findet sich ein Hämatom im Bereich der Rupturstelle mit sichtbar retrahiertem Muskelbauch. Der Kraftverlust bei Beugung ist bei Ruptur der distalen Bizepssehne größer. Die **Diagnose** erfolgt klinisch und kann durch die Sonographie bestätigt werden. Nur die Ruptur der distalen Bizepssehne stellt eine Indikation zur **operativen Refixierung** dar. Die Ruptur der langen Bizepssehne wird **konservativ** mit kurz dauernder Ruhigstellung und Antiphlogistika behandelt.

54.29.8.3 Ellenbogengelenk und Unterarm
Das **Ellenbogengelenk** ist ein Drehscharniergelenk und wird von Humerus, Radius und Ulna gebildet. Das Gelenk wird durch kräftige Kollateralbänder stabilisiert. Beugung und Streckung erfolgen im Humeroulnargelenk, Pro- und Supination im proximalen und distalen Radioulnargelenk. Der **N. ulnaris** verläuft dorsal um den Epicondylus ulnaris herum und kann hier verletzt werden. Der **Unterarm** wird von Radius- und Ulnaschaft sowie der beide Knochen verbindenden Membrana interossea gebildet.

Olekranonfrakturen

Ätiologie
Sturz oder direkter Schlag auf den gebeugten Ellenbogen, Dislokation des proximalen Fragmentes durch Zug des M. triceps brachii.

Symptome und Befunde
Schwellung, Druckschmerz, tastbare Lücke, Bewegungseinschränkung bei Streckung des Armes gegen Widerstand.

Diagnostik
Anamnese, klinische Untersuchung, Rö Ellenbogen in 2 Ebenen.

Therapie
Operative Fixierung durch Zuggurtungsosteosynthese, bei Trümmerfrakturen oder weit distal liegenden Frakturen Plattenosteosynthese, frühfunktionelle Behandlung, um Einsteifung zu verhindern.

Radiusköpfchenfrakturen

Ätiologie
Sturz auf ausgestreckte Hand, selten direktes Trauma.

Einteilung
Meißelfraktur (Spaltbruch), Trümmerfraktur und Radiushalsfraktur (typische Verletzung des Kindesalters).

Symptome und Befunde
Druckschmerz über Radiusköpfchen, schmerzhafte Pro- und Supination.

Diagnostik
Anamnese, klinische Untersuchung, Rö Ellenbogen in 2 Ebenen.

Therapie
- **Konservativ:** nichtdislozierte Frakturen → Ruhigstellung in Gipsschiene für 10 Tage, frühfunktionelle Behandlung aus Gipsschiene heraus, bei dislozierten Frakturen bei Kindern oft geschlossene Reposition möglich
- **Operativ:** dislozierte Frakturen → Schraubenosteosynthese, bei Trümmerfrakturen ggf. Radiusköpfchenresektion, nichtreponible Frakturen bei Kindern → Kirschner-Draht, Fixierung oder Aufrichtung der Fraktur durch intramedullären Nagel.

> **Klinik** Bei Zug am ausgestreckten Arm eines Kindes kann es zur Subluxation des Radiusköpfchens kommen (**Chassaignac-Syndrom**). Die Reposition erfolgt durch Supination und Flexion des Unterarmes.

Radius- und Ulnaschaftfrakturen

Ätiologie
Indirekte Gewalteinwirkung durch Sturz auf die Hand oder direktes Trauma, z. B. durch Anprall.

Einteilung
Isolierte Schaftfraktur von Radius oder Ulna oder komplette Unterarmschaftfraktur.

> **Klinik** Bei isolierten Schaftfrakturen muss immer an eine **Luxationsfraktur** gedacht werden:
> - **Monteggia-Fraktur:** Ulnaschaftfraktur mit Luxation des Radiusköpfchens
> - **Galeazzi-Fraktur:** Radiusschaftfraktur mit Luxation der distalen Ulna.

Symptome und Befunde
Schwellung, Druckschmerz, Fehlstellung, Bewegungsschmerz mit Funktionseinschränkung.

Diagnostik
Anamnese, klinische Untersuchung, Rö Unterarm mit Handgelenk und Ellenbogen in 2 Ebenen (**cave:** Luxationsfraktur).

Therapie
- **Schaftfraktur:** operativ durch Plattenosteosynthese, bei Kindern durch intramedulläre Nagelung
- **Luxationsfraktur:** nach Reposition und Fixierung der Fraktur meist spontane Reposition der Luxation, selten Bandnaht erforderlich.

Frakturen des distalen Unterarmes

Ätiologie/Einteilung
- Sturz auf die gestreckte Hand → **Colles-Fraktur** (Extensionsfraktur) → Radiusfraktur loco typico, oft mit Fraktur des Proc. styloideus ulnae kombiniert
- Sturz auf gebeugte Hand → **Smith-Fraktur** (Flexionsfraktur)

Bei beiden Frakturformen lassen sich extra- und intraartikuläre (mit Beteiligung der Gelenkfläche) Frakturen unterscheiden (☞ **Abb. 54.40**).

Symptome und Befunde
Schwellung, Hämatomverfärbung, Fehlstellung (Bajonett-Stellung, Fourchette-Stellung), Bewegungsschmerz. **Cave:** Kompression des N. medianus im Karpaltunnel.

Diagnostik
Anamnese, klinische Untersuchung, Rö Handgelenk in 2 Ebenen, bei intraartikulären Frakturen ggf. CT.

Therapie
- **Konservativ:** Reposition der Fraktur in Bruchspalt- oder Plexusanästhesie, ggf. Vollnarkose, bei guter Gelenkstellung und stabiler Fraktur Behandlung im Gips für



Abb. 54.40: Distale Radiusfrakturen [2].

6 Wochen, nach Reposition engmaschige Rö-Kontrolle, da Fraktur sekundär dislozieren kann
- **Operativ:** instabile Frakturen, dislozierte intraartikuläre Frakturen, sekundäre Dislokation, geschlossene nichtreponible Frakturen → Kirschner-Draht-Fixierung, Plattenosteosynthese, Fixateur externe.

Ellenbogenluxation

Ätiologie
Sturz auf die Hand bei gestrecktem oder leicht gebeugtem Ellenbogen → Luxation von Radius und Ulna nach hinten, Luxationen nach vorne sind selten.

Symptome und Befunde
Deformität, federnde Fixation im Gelenk, schmerzhafte Bewegungsblockade. **Cave:** Gefäß-Nerven-Verletzung.

Diagnostik
Anamnese, klinische Untersuchung (Sensibilität? Radialispuls?), Rö Ellenbogen in 2 Ebenen vor und nach Reposition.

Therapie
Sofortige Reposition durch Zug am gebeugten Ellenbogen mit erneuter Überprüfung der Sensomotorik und Durchblutung, Ruhigstellung im Oberarmgips in 90°-Stellung des Ellenbogengelenks, bei instabilem Gelenk mit Zerreißung der Seitenbänder operative Bandrekonstruktion.

54.29.8.4 Handgelenk und Hand

Verletzungen der Hand und Finger sind häufig. Aufgrund der **komplexen Funktion** der Hand ist eine funktionelle Wiederherstellung besonders wichtig. Vor allem durch Sehnen- und Nervenverletzungen können bleibende Funktionseinschränkungen entstehen.

Frakturen und Luxationen der Handwurzel

Die häufigste Fraktur der Handwurzel ist die Skaphoidfraktur (Navikularefraktur). Frakturen der übrigen Handwurzelknochen sind selten.

Ätiologie
Sturz auf die überstreckte Hand, selten direktes Trauma.

Formen
- **Skaphoidfraktur:** häufigste Fraktur der Handwurzelknochen, hohe Rate an Pseudarthrosen
- **Perilunäre Luxation:** Luxation des Handgelenkes nach dorsal, Luxation des Os lunatum nach palmar, ausgedehnte Bandverletzungen
- **De-Quervain-Luxationsfraktur:** Kombination aus Skaphoidfraktur und perilunärer Luxation.

Symptome und Befunde
- **Skaphoidfraktur:** Druckschmerz in der Tabatière und über Skaphoid, geringe Schwellung
- **Perilunäre Luxation:** schmerzhafte Bewegungseinschränkung, Schwellung. **Cave:** Läsion des N. medianus.

Diagnostik
Anamnese, klinische Untersuchung (Sensibilität?), Rö Handgelenk in 2 Ebenen und „Kahnbeinquartett", CT, ggf. Arthroskopie.

Therapie
- **Skaphoidfraktur:** nichtdislozierte Fraktur konservativ mit Ruhigstellung im Gips für 12 Wochen, dislozierte Frakturen und Pseudarthrosen operativ durch Herbert-Schraube, oft werden auch nichtdislozierte Frakturen primär operiert, um die lange Ruhigstellung zu vermeiden.
- **Perilunäre Luxation:** offene Reposition und Naht der rupturierten Bänder, ggf. temporäre Fixierung mit Kirschner-Drähten, folgende Ruhigstellung für 6 Wochen.

Frakturen und Luxationen der Mittelhand und Finger

Ätiologie
Verletzungen der Mittelhand und Finger sind häufig und entstehen direkt durch Anprall oder indirekt durch Stauchung sowie Distorsionen. Luxationen betreffen v.a. die Mittelgelenke der Langfinger und gehen immer mit Bandrupturen einher.

Symptome und Befunde
Schwellung, Hämatomverfärbung, Bewegungsschmerz, Fehlstellung mit Achsabknickung oder Achsverkürzung, Deformität und Gelenkinstabilität bei Luxation. **Cave:** Verletzung von Gefäßen, Nerven oder Sehnen.

Diagnostik
Anamnese, klinische Untersuchung (Sensibilität? Funktion der einzelnen Sehnen? Gelenkstabilität?), Rö des betroffenen Strahls in 2 Ebenen.

Therapie
- **Konservativ:** nichtdislozierte Frakturen → Ruhigstellung für 2–3 Wochen (je nach Lokalisation), Reposition luxierter Fingergelenke (oft ohne Analgesie möglich) und Ruhigstellung für max. 2 Wochen, frühfunktionelle Behandlung
- **Operativ:** dislozierte und instabile Frakturen, Frakturen der Mittelhand mit Rotationsfehler → Reposition und Fixierung durch Kirschner-Drähte, Minischrauben- oder Plattenosteosynthese, bei Mittelhandknochen auch intramedulläre Schienung.

> **Klinik Basisfrakturen des ersten Mittelhandknochens (MCP I)** werden eingeteilt in:
> - **Bennett-Fraktur:** intraartikuläre Schrägfraktur der Basis
> - **Rolando-Fraktur:** intraartikuläre T- oder Y-förmige Basisfraktur
> - **Winterstein-Fraktur:** extraartikuläre basisnahe Schaftfraktur.
>
> Das Schaftfragment luxiert durch Muskelzug nach dorsal und muss operativ fixiert werden, um einer Arthrose vorzubeugen.

Sehnenverletzungen

Verletzungen betreffen Beuge- und Strecksehnen gleichermaßen. Die Heilungstendenz der Strecksehnen ist deutlich besser als die der Beugesehnen. Die Wiederherstellung der Funktion ist jedoch bei beiden Sehnen problematisch, da es oft zu Verklebungen der Sehnen mit Sehnenscheiden und Gleitlagern kommt.

Ätiologie
Schnittverletzungen, Stauchung (Strecksehne Endglied), Luxationen.

Symptome und Befunde
- **Beugesehne:** Verlust der aktiven Beugefähigkeit im Mittelgelenk (oberflächliche Beugesehne) oder Endgelenk (tiefe Beugesehne)
- **Strecksehne:** Verlust der aktiven Streckfähigkeit mit typischer Deformität des Fingers → **Mallet-Finger** („hängendes Endglied") bei Ruptur am Endgelenk, **Knopflochdeformität** (Beugung im Mittelgelenk bei Überstreckung im Endgelenk) bei Ruptur am Mittelgelenk.

Diagnostik
Klinische Untersuchung, Rö Finger in 2 Ebenen zum Ausschluss Fraktur.

Therapie
- **Konservativ:** geschlossene Strecksehnenruptur über dem Endgelenk → Ruhigstellung in Stack-Schiene (Überstreckung im Endgelenk) für 6 Wochen
- **Operativ: Alle übrigen** Sehnenverletzungen sollten primär durch Naht versorgt werden. Wichtig ist die funktionelle Nachbehandlung, die in speziellen Schienen erfolgt.

Infektionen

Ätiologie
Infektionen der Finger und Hand gehen meist von Bagatellverletzungen aus. Am häufigsten finden sich Staphylokokken als Erreger.
- **Paronychie:** Infektion des Nagelwalls
- **Panaritium:** tiefer Infekt der Fingerbeere mit möglicher Ausbreitung in Knochen, Gelenke und Sehnenscheiden (**Sehnenscheidenphlegmone**)
- **V-Phlegmone:** Phlegmone der 1. und 5. Sehnenscheide der Beugesehnen, die über die Sehnenscheiden der Hohlhand miteinander kommunizieren
- **Hohlhandphlegmone:** bei penetrierenden Verletzungen, Ausbreitung entlang den gemeinsamen Sehnenscheiden auf 1. und 5. Finger und Unterarm möglich.

Symptome und Befunde
Schwellung, Rötung, Druckschmerz am Finger oder entlang dem Sehnenscheidenverlauf, bei Beugesehnenbeteiligung passives Strecken der Finger äußerst schmerzhaft.

Diagnostik
Anamnese (Verletzungen?), klinische Untersuchung, Rö in 2 Ebenen zum Ausschluss knöcherner Beteiligung.

Therapie
Inzision und Drainage, Débridement, Spülung der Sehnenscheiden, offene Wundbehandlung, Antibiose, möglichst frühe Bewegungstherapie, um Einsteifung zu vermeiden.

Prognose
Bei Phlegmone der Beugesehnenscheiden kommt es häufig zu Verklebungen und Verwachsungen mit bleibender Funktionseinschränkung. Bei Einbruch des Infektes in Knochen und Gelenke muss ggf. eine Amputation durchgeführt werden.

54.29.9 Verletzungen des Beckens und der Hüftgelenke

Das **Becken** besteht aus Ossa coxae und Os sacrum, die durch kräftige Bänder miteinander verbunden sind und einen sehr stabilen Ring bilden. Das Becken überträgt die Last vom Rumpf über die Hüftgelenke auf die untere Extremität und schützt die Beckeneingeweide. Das **Hüftgelenk** wird von Azetabulum und Femurkopf gebildet und ist ebenfalls durch kräftige Bänder gesichert.

54.29.9.1 Becken

Ätiologie
Erhebliche äußere Gewalteinwirkung → Verkehrsunfall, Sturz aus großer Höhe, Quetschungen, oft kombiniert mit weiteren schweren Verletzungen (Thorax-, Abdominal-, Schädel-Hirn-Trauma). **Cave:** Verletzung von **Beckenorganen.**

Klassifikation
- **Typ A:** stabile minimal dislozierte **extraartikuläre Frakturen** → Abrissfrakturen (Spinae iliacae, Tuber ischiadicum), einseitige oder stabile beidseitige Frakturen des vorderen Beckenringes, Beckenschaufelfrakturen, Querfrakturen von Os sacrum und Os coccygis
- **Typ B:** Beckenringverletzung mit **Rotationsinstabilität** (Aufklappen oder Einwärtsdrehen der Beckenschaufeln) → Symphysensprengung (**Open-Book-Fraktur**), laterale Kompressionsfraktur mit Innenrotation einseitig oder beidseitig
- **Typ C:** Beckenringfraktur mit **Rotations- und Vertikalinstabilität** → Absprengung einer oder beider Beckenhälften im Sakroiliakalgelenk und in der Symphyse, mit oder ohne Azetabulumfraktur.

Symptome und Befunde
Beckenkompressionsschmerz, lokaler Druckschmerz (auch rektal), Hämatome, instabiles „aufklappbares" Becken, Volumenmangelschock. **Cave:** Verletzung der Beckengefäße und Nervenplexus.

> **Merke!** Perineale Hämatome oder Blut aus der Harnröhre können ein Hinweis auf eine **Harnröhrenruptur** sein. Eine transurethrale Katheterisierung ist bis Abschluss der Diagnostik kontraindiziert (Dissektionsgefahr)!

Diagnostik
Anamnese, klinische Untersuchung (Durchblutung? Sensibilität?), Rö Beckenübersicht und Spezialaufnahmen („Inlet-" und „Outlet-"Aufnahme), CT, retrogrades Urethrozystogramm bei V.a. Harnröhren- oder Blasenverletzung, Angiographie bei V.a. Gefäßverletzung.

Komplikationen
- Massive Blutung aus Iliakalgefäßen und präsakralem Venenplexus (bis zu 5 Liter)
- Verletzung von Harnröhre, Blase, Prostata, Vagina, Uterus, Rektum
- Ausriss von Nervenwurzeln der Plexus lumbalis und sacralis.

Therapie

- **Konservativ:** stabile und gering dislozierte Frakturen ohne Begleitverletzungen, Immobilisierung für 1–2 Wochen, allmählicher Belastungsaufbau und frühfunktionelle Behandlung
- **Operativ:** alle instabilen oder dislozierten Frakturen → Platten- oder Schraubenosteosynthese, zur Notfallversorgung bei instabilem Becken und Volumenmangelschock → Fixateur externe (oder Beckenzwinge).

54.29.9.2 Hüftgelenke

Hüftpfannenfraktur (Azetabulumfraktur)

Ätiologie

Starke Gewalteinwirkung direkt auf das Hüftgelenk oder indirekt durch Knieanprall („Dashboard"-Verletzung), oft kombiniert mit Luxation nach dorsal oder zentral, immer Mitverletzung des Bandapparates (☞ **Tab. 54.33**).

Einteilung

Tab. 54.33 Azetabulumfrakturen, Einteilung nach Judet und Letournel

Typ I	Fraktur des hinteren Pfannenrandes (hintere Luxationsfraktur)
Typ II	Fraktur des dorsalen Pfeilers
Typ III	Fraktur des ventralen Pfeilers
Typ IV	Querfraktur durch Pfannenboden (zentrale Luxationsfraktur)
Typ V	kombinierte Fraktur

Symptome und Befunde

Beckenstauchungs- und Kompressionsschmerz, schmerzhafte Einschränkung der Hüftbeweglichkeit, Verkürzung des Beines mit fixierter Rotationsstellung (bei Luxation). **Cave:** Verletzung des N. ischiadicus oder N. peronaeus.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung (Sensibilität? Motorik?), Rö Beckenübersicht sowie Ala- und Obturatoraufnahme, CT.

Komplikationen

Verletzung von N. ischiadicus, N. peronaeus und A. glutea superior, Hüftkopfnekrose, Knorpelschaden mit posttraumatischer Arthrose.

Therapie

- **Konservativ:** nichtdislozierte Frakturen und stabile kleine Fragmente bei Fraktur des hinteren Pfannenrandes → initial kurze Immobilisation, ggf. Extensionsbehandlung zur Entlastung, weitere Teilbelastung für 12 Wochen
- **Operativ:** dislozierte Frakturen → möglichst exakte Wiederherstellung der Gelenkfläche durch Platten- und Schraubenosteosynthese, bei Trümmerfrakturen initial Extension und Entlastung, nach knöcherner Stabilisierung Endoprothese.

Hüftgelenkluxation

Ätiologie

Starke Gewalteinwirkung mit Stauchung und Hebelung des Oberschenkels, 75% Luxation nach dorsal, 25% nach ventral.

Symptome und Befunde

Schmerzhaft fixierte Fehlstellung des Beines mit Verkürzung:

- hintere Luxation → Innenrotation, Adduktion
- vordere Luxation → Außenrotation, Abduktion.

Cave: Verletzung von N. ischiadicus, N. femoralis, A. iliaca int., A. femoralis.

Diagnostik

Typische Anamnese, klinische Untersuchung, Rö Beckenübersichtsaufnahme, CT zum Ausschluss von Begleitverletzungen, MRT im Verlauf bei V.a. Hüftkopfnekrose.

Komplikationen

Häufig kombiniert mit Azetabulumfraktur (s.o.).

Therapie

- **Konservativ:** sofortige Reposition in Narkose, Dokumentation der Sensibilität und Durchblutung vor und nach Reposition, Entlastung für 3 Monate
- **Operativ:** bei nicht möglicher geschlossener Reposition oder nach Reposition bei begleitenden Azetabulumfrakturen.

54.29.10 Verletzungen der unteren Extremitäten

54.29.10.1 Oberschenkel

Der Oberschenkel wird unterteilt in Kopf, Hals, pertrochantäre Region, Schaft und distales Femur. Bei Frakturen können **A., V. und N. femoralis**, seltener der **N. ischiadicus** verletzt werden.

Schenkelhalsfrakturen

Ätiologie

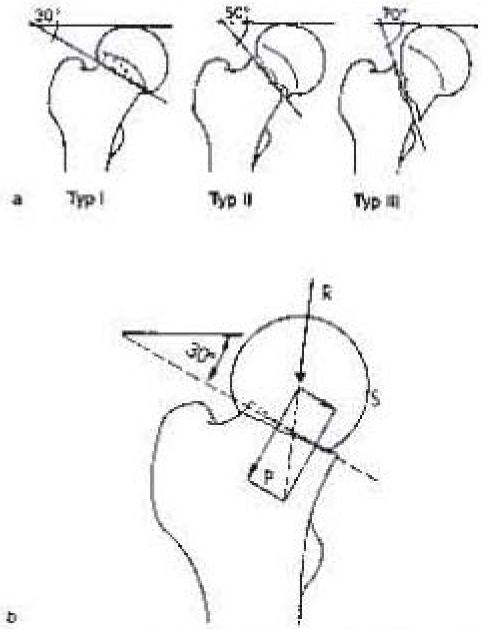
Sturz auf Hüfte, häufige osteoporotische Fraktur beim älteren Menschen.

Einteilung

- **Extraartikulär:** laterale Schenkelhalsfraktur (außerhalb der Gelenkkapsel)
- **Intraartikulär:** mediale Schenkelhalsfraktur, Einteilung nach Pauwels (☞ **Abb. 54.41**):
  - **Typ I:** Frakturwinkel < 30°, Abduktionsfraktur, stabil eingestaucht, günstige Prognose
  - **Typ II:** Frakturwinkel 30–70°, Abduktionsfraktur
  - **Typ III:** Frakturwinkel > 70°, Adduktionsfraktur, instabil, hohe Rate an Hüftkopfnekrosen und Pseudarthrosen.

Symptome und Befunde

Axialer Stauchungsschmerz, Trochanterdruckschmerz, Beckenkompressionsschmerz, bei eingestauchten Frakturen Auftreten oft noch möglich, bei instabilen Frakturen Abduktion, Außenrotation und Verkürzung des Beines, schmerzhaft eingeschränkte Gelenkbewegung.



Einteilung der Schenkelhalsfrakturen nach Pauwels (a). Analyse der interfragmentären Kräfte nach Pauwels bei einer medialen Schenkelhalsfraktur vom Abduktionstyp. Bei einer Neigung von 30 Grad der Frakturebene zur Horizontalen teilt sich die resultierende Kraft R (= Vektor aus Körpergewicht und Muskelkraft) in eine größere interfragmentär komprimierende Kraft P und eine kleinere Scherkraft S auf. Bei steilerem Frakturverlauf wird P kleiner und S entsprechend größer. Damit steigt die Gefahr des Fragmentrutschens, wenn die Fragmentflächen nicht stabil eingekeilt sind (b).

Abb. 54.41: Schenkelhalsfraktur nach Pauwels [5].

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Rö Beckenübersicht und Hüfte axial.

Therapie

- **Konservativ:** bei stabil eingestauchten Frakturen Entlastung für wenige Tage, dann allmählicher Belastungsaufbau, engmaschige Rö-Kontrolle, da Gefahr der sekundären Dislokation
- **Operativ:** alle instabilen und sekundär dislozierten Frakturen → Reposition und Schraubenosteosynthese, bei älteren Patienten Endoprothesen, da hohe Gefahr der Hüftkopfnekrose.

Per- und subtrochantäre Frakturen

Ätiologie

- **Pertrochantäre Frakturen:** Sturz auf die Hüfte, typische Fraktur des alten Menschen → stabile und instabile Frakturen mit Beteiligung des Trochanter minor, pathologische Frakturen
- **Subtrochantäre Frakturen:** direktes Trauma, Torsionstrauma, Kinder und junge Erwachsene, häufig mehrfachverletzt → Bruchlinie unterhalb des Trochanter minor.

Symptome und Befunde

Trochanterdruckschmerz, Schwellung, Hämatom, Außenrotation, Beinverkürzung, größerer Blutverlust als Schenkelhalsfraktur.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Rö Beckenübersicht und Hüfte axial.

Therapie

Operativ durch dynamische Hüftschraube (DHS), Gammanagel, proximalen Femurnagel oder Winkelplattenosteosynthese, bei subtrochantärer Fraktur auch Marknagel.

Femurschaftfrakturen

Ätiologie

Massive Gewalteinwirkung in Verbindung mit Biegung, Drehung oder Stauchung (Verkehrsunfall, Sturz aus großer Höhe), oft Dislokation der Fragmente durch Muskelzug, junge Patienten häufig polytraumatisiert.

Symptome und Befunde

Schwellung, abnorme Beweglichkeit, Funktionsausfall, oft ausgedehnter Weichteilschaden (in 10% offene Frakturen), hämorrhagischer Schock durch hohen Blutverlust (bis zu 2,5 Liter). **Cave:** Gefäß- und Nervenverletzung.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Rö Femur mit Hüft- und Kniegelenk in 2 Ebenen.

Therapie

- **Operativ** durch Marknagel- oder Plattenosteosynthese, bei offenen Frakturen auch Fixateur externe, frühfunktionelle Nachbehandlung mit Bewegungsschiene zur Verhinderung der Knieeinsteifung
- Bei Kleinkindern konservative Therapie im Heftpflasterextensionsverband möglich, wenn kein Rotationsfehler besteht.

Distale Femurfraktur

Supra- und intrakondyläre Frakturen sind selten, jedoch oft schwerwiegende Verletzungen mit Funktionseinschränkung im Kniegelenk mit posttraumatischer Arthrose. Man unterscheidet extra- und intraartikuläre Frakturen, die eine oder beide Kondylen betreffen können. Häufig finden sich auch Verletzungen des Kapsel-Band-Apparates. Das distale Fragment disloziert durch den Zug des M. gastrocnemius nach dorsal (**cave:** Verletzung von A. poplitea und N. peronaeus), sodass eine operative Stabilisierung durch Winkelplatten, Kondylenschraube oder Marknagel erfolgen muss. Besonders wichtig ist die frühe Nachbehandlung.

Quadrizeps- und Patellasehnenruptur

Ätiologie

Direktes Trauma durch Sturz auf das Knie, ruckartige Anspannung der Quadrizepssehne bei degenerativer Vorschädigung

- **Quadrizepssehnenruptur:** Ausriss am muskulotendinösen Übergang oder knöchern am oberen Patellapol
- **Patellasehnenruptur:** Ruptur des Lig. patellae, knöcherner Ausriss am unteren Patellapol oder selten der Tuberositas tibiae.

Symptome und Befunde

Schmerzen, Schwellung, aktives Streckdefizit, Stehen oft noch möglich, tastbare Delle im Bereich der Ruptur.

Diagnostik
Anamnese, klinische Untersuchung, Quadrizepssehnenruptur → Patellatiefstand, Patellasehnenruptur → Patellahochstand, zur Diagnose knöcherner Ausrisse: Rö Knie in 2 Ebenen und Patella tangential.

Therapie
Operativ durch Sehnennaht, transosseäre Verankerung oder Schraubenosteosynthese bei knöchernen Ausrissen.

54.29.10.2 Kniegelenk und Unterschenkel
Das **Kniegelenk** wird von Patella, Femur und Tibia sowie dazwischenliegenden Menisken gebildet. Es wird durch kräftige Innen- und Kollateralbänder gesichert, die eine Rotation des Unterschenkels nur in Beugestellung des Knies erlauben. Der **Unterschenkel** besteht aus Tibia und Fibula, die durch die Membrana interossea miteinander verbunden sind. Verletzungsgefährdet sind v. a. **A. poplitea** und **N. peronaeus.**

Patellafraktur

Ätiologie/Einteilung
- Sturz oder Schlag auf das gebeugte Knie
- Einteilung in Quer-, Längs- und Polfrakturen, Trümmerfrakturen sind selten.

Symptome und Befunde
Tastbarer Frakturspalt, Hämarthros, aktive Streckung bei intaktem Reservestreckapparat möglich.

Diagnostik
Anamnese, klinische Untersuchung, Rö Knie in 2 Ebenen und Patella tangential (DD: angeborene zwei- oder dreigeteilte Patella).

Therapie
- **Konservativ:** Patellalängsfraktur → Entlastung, frühfunktionelle Behandlung und Belastungsaufbau
- **Operativ:** Patellaquerfraktur, Mehrfragmentfraktur → Wiederherstellung der Gelenkfläche durch Zuggurtungsosteosynthese, evtl. in Kombination mit Kirschner-Drähten, Gefahr der posttraumatischen Retropatellararthrose.

Patellaluxation

Ätiologie
- Oft ausgelöst durch Bagatelltrauma bei prädisponierenden Faktoren (Patelladysplasie, flache Femurkondylen, schlaffer Kapsel-Band-Apparat mit Lateralisierung der Patella), Mädchen häufiger betroffen
- Luxation immer nach **lateral,** oft mit Riss des Retinaculum mediale und Abscherung von osteochondralen Flakes.

Symptome und Befunde
Patella meist spontan reponiert, Schwellung, Druckschmerz medial, Patellaschiebeschmerz, Gelenkerguss, Gefühl der Schwäche im Knie („giving way").

Diagnostik
Anamnese, klinische Untersuchung, Rö Knie in 2 Ebenen und Patella tangential zur Erkennung knöcherner Verletzungen, Arthroskopie.

Therapie
Sofortige Reposition der Patella (falls noch luxiert) durch Druck von lateral, oft ohne Analgesie möglich:
- **konservativ:** Erstluxation kann konservativ in Gipsschiene behandelt werden, Entwicklung einer habituellen Luxation in 15–20%
- **operativ:** Naht des medialen Retinaculums und Spalten des lateralen Retinaculums („lateral release"), Entfernung oder Refixation osteochondraler Flakes, ggf. Medialisierung des Lig. patellae durch Umsetzen der Tuberositas tibiae.

Kniegelenksverletzungen
Verletzungen des Kniegelenkes betreffen Kapsel, Bänder, Menisken und Knorpel. Häufig kommen Kombinationsverletzungen vor, die zu erheblichen Funktionsstörungen führen können.

Ätiologie
Direkte Gewalteinwirkung von vorne oder seitlich, Beuge- und Rotationstraumen, Ab- oder Adduktionsstress.

Symptome und Befunde
Schwellung, Gelenkerguss, Druckschmerz (je nach Art der Verletzung), schmerzhafte Bewegungseinschränkung.

Diagnostik
Anamnese (Unfallmechanismus), Rö Knie in 2 Ebenen und Patella tangential (Erkennung knöcherner Begleitverletzungen), MRT, Arthroskopie.
Klinische Untersuchung:
- **Seitenbänder:** vermehrte Aufklappbarkeit lateral oder medial, in Streckstellung und bei 30°-Beugung
- **Kreuzbänder:** Instabilität nach vorne oder hinten
  - **Schubladenphänomen:** Verschiebung des Tibiakopfes im Bezug auf die Femurkondylen nach vorne (Ruptur des vorderen Kreuzbandes) oder hinten (Ruptur des hinteren Kreuzbandes) in 90°-Beugung oder 30°-Beugung (**Lachmann-Test**)
  - **Pivot-Shift:** während Beugung des gestreckten Kniegelenkes unter Druck von lateral und Innenrotation kommt es bei 30°-Beugung zu einem hörbaren Schnappen durch Subluxation des lateralen Tibiaplateaus bei rupturiertem vorderem Kreuzband
- **Meniskus:**
  - **Steinmann I:** in 90°-Beugung Außenrotation mit Schmerz im medialen Gelenkspalt (Läsion des medialen Meniskus), Innenrotation mit Schmerz im lateralen Gelenkspalt (Läsion des lateralen Meniskus)
  - **Steinmann II:** bei Beugung des Kniegelenkes von vorne nach hinten wandernder Schmerz
  - **Payr-Zeichen:** Druck auf die Innenseite des Knies im Schneidersitz schmerzhaft (Läsion des Hinterhorns des Innenmeniskus)
  - **Apley-Grinding:** passive Rotation des Unterschenkels in Bauchlage und 90°-Beugung schmerzhaft.

Klinik **„Unhappy Triad":** komplexe Kniegelenksverletzung mit Ruptur des medialen Seitenbandes, Innenmeniskusläsion und Ruptur des vorderen Kreuzbandes, entsteht durch Außenrotation des gebeugten Knies bei feststehendem Fuß.

Therapie

- **Seitenbänder:** konservative Therapie in funktioneller Schienung, bei Komplexverletzungen: Bandnaht
- **Kreuzbänder:** meist operativ durch Kreuzbandplastik, bei konservativer Therapie konsequente Krankengymnastik zur muskulären Stabilisierung des Kniegelenkes
- **Menisken:** arthroskopische Naht von Rissen in der Randzone, Resektion zerrissenen Gewebes in der Innenzone
- **Knorpel:** arthroskopische Knorpelglättung, Refixation großer osteochondraler Fragmente, ggf. Knorpeltransfer.

Tibiakopffraktur

Ätiologie

Axiale Stauchung oder direkte Gewalteinwirkung.

Einteilung

In extra- sowie intraartikuläre mono- und bikondyläre Frakturen.

Symptome und Befunde

Ausgedehnte Schwellung, Hämarthros, schmerzhafte Bewegungseinschränkung, abnorme Beweglichkeit. **Cave:** Verletzung von A. poplitea und N. peronaeus.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Rö Knie in 2 Ebenen, CT.

Therapie

Operativ mit möglichst exakter Rekonstruktion der Gelenkfläche (Gefahr der posttraumatischen Arthrose) und Fixierung durch Platten- und Schraubenosteosynthese, ggf. autologe Knochentransplantation zum Aufrichten von Trümmerzonen, Naht von Bandrupturen, frühfunktionelle Behandlung auf Bewegungsschiene zur Vermeidung einer Einsteifung im Kniegelenk.

Unterschenkelschaftfrakturen

Frakturen am Unterschenkelschaft können Tibia und Fibula einzeln oder beide Knochen gleichzeitig betreffen. Aufgrund der geringen Weichteildeckung sind offene Frakturen häufig.

Ätiologie

Direktes Trauma oder Kombination aus Biegung, Stauchung und Torsion.

Symptome und Befunde

Schwellung, Hämatom, abnorme Beweglichkeit, häufig Weichteilkontusion oder Hautwunden.

Diagnostik

Anamnese, klin. Untersuchung, Rö Unterschenkel mit Knie und Sprunggelenk in 2 Ebenen (bei isolierter Fibulafraktur Ausschluss Maisonneuve-Fraktur ☞ Kap. 54.29.10.3).

Komplikationen

- Kompartmentsyndrom (☞ Kap. 54.29.3.5)
- Gefäß- und Nervenläsionen
- Pseudarthrosen der Tibia mit Varusfehlstellung bei intakter Fibula.

Therapie

- **Konservativ:** isolierte Fibulafrakturen → vorübergehende Entlastung bis Schmerzfreiheit, stabile Tibiafrakturen (v.a. bei Kindern) → ggf. geschlossene Reposition in Narkose, Ruhigstellung im Oberschenkelgips
- **Operativ:** instabile Frakturen → Marknagelung, seltener Plattenosteosynthese; offene Frakturen → Fixateur externe oder Marknagelung, häufig plastisch-rekonstruktive Eingriffe zur Weichteildeckung notwendig.

> **Klinik** Intraartikuläre Frakturen der distalen Tibia bezeichnet man als **Pilon-tibiale Frakturen.** Sie sind häufig mit Frakturen der distalen Fibula kombiniert. Aufgrund der Beteiligung der tragenden Gelenkfläche ist eine exakte operative Rekonstruktion sehr wichtig. Die häufigste Komplikation ist die posttraumatische Arthrose.

Achillessehnenruptur

Ätiologie

Plötzliche Anspannung der Wadenmuskulatur bei degenerativen Vorschäden, selten traumatische Ruptur durch Schlag oder Tritt.

Symptome und Befunde

Reißender, peitschenartiger Schmerz, hörbares Krachen, Schwellung, tastbare Delle, lokaler Druckschmerz, Zehen- und Ballenstand nicht möglich.

Diagnostik

Typische Anamnese und Symptomatik, Sonographie.

Therapie

- **Konservativ:** bei sonographisch angenäherten Sehnenstümpfen, Ruhigstellung in Spitzfußstellung im Spezialschuh
- **Operativ:** bei dislozierten Sehnenstümpfen durch Sehnennaht und Nachbehandlung im Spezialschuh.

54.29.10.3 Sprunggelenke und Fuß

Das **obere Sprunggelenk** (OSG) wird gebildet von Malleolengabel (Tibia und Fibula, verbunden durch die Syndesmose) und Talus und durch kräftige Außen- und Innenbänder gesichert. Das **untere Sprunggelenk** (USG) besteht aus Talus, Kalkaneus und Os naviculare. In OSG erfolgen Flexion und Extension, im USG Pro- und Supination. Die weiteren Gelenke zwischen Fußwurzel und Mittelfuß haben nur einen geringen Bewegungsspielraum. **Verletzungen** betreffen am häufigsten die Knochen und Bänder des OSG und die Mittelfußknochen.

Malleolarfrakturen

Ätiologie

„Umknicktrauma" des Fußes mit Pro- oder Supination des Fußes sowie Inversion oder Eversion, häufig kombiniert mit Bandverletzungen und Syndesmosenruptur.

Einteilung

Die Einteilung der Außenknöchelfraktur erfolgt nach Denis und Weber (☞ **Tab. 54.34**). Die Außenknöchelfraktur kann mit Fraktur des Innenknöchels (**bimalleoläre Fraktur**) und der hinteren Tibiakante (**Volkmann-Dreieck**) kombiniert

sein. Auch begleitende Bandverletzungen, v.a. im Bereich der Außenbänder, sind häufig.

Klinik **Maisonneuve-Fraktur:** hohe Fibulafraktur mit Zerreißung von Membrana interossea und Syndesmose.

Symptome und Befunde

Schwellung, Hämatomverfärbung, Druckschmerz über Außen- und/oder Innenknöchel, bei hoher Fibulafraktur über prox. Fibula, Fehlstellung bei Subluxation, Instabilität mit Talusvorschub.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Rö Sprunggelenk ggf. mit Unterschenkel und Knie in 2 Ebenen.

Merke! Die Sprunggelenksluxationsfraktur muss notfallmäßig noch vor Durchführung des Röntgens reponiert werden, da durch die dislozierten Fragmente ein hoher Druck auf Weichteile und Haut mit möglichen Nekrosen ausgeübt wird.

Therapie

- **Konservativ:** Weber-A-, ggf. auch Weber-B-Fraktur ohne Dislokation: Ruhigstellung in Gips oder Schiene für 6 Wochen
- **Operativ:** alle dislozierten Frakturen → möglichst exakte Reposition und Wiederherstellung der Gelenkfläche durch Platten- und Schraubenosteosynthese, Naht der Syndesmose, Stabilisierung mit „Stellschraube“ durch Fibula und Tibia, Fixierung des Volkmann-Dreiecks bei Größe > $^1/_4$ der Gelenkfläche.

Klinik Die häufigste Verletzung beim „Umknicktrauma“ ist die **Außenbandruptur** des OSG. Klinisch findet sich wie bei der Fraktur eine Schwellung, Hämatomverfärbung und je nach Ausmaß der Verletzung Instabilität. Die **Diagnose** wird klinisch gestellt und kann durch die Sonographie bestätigt werden. Die Therapie ist **konservativ** mit Ruhigstellung im Gips oder Schienen mit frühfunktioneller Behandlung und Belastung.

Talusfrakturen

Ätiologie

Seltene Frakturen, entstehen durch axiale Stauchung bei Sturz aus großen Höhen oder Verkehrsunfall.

Einteilung

- **Periphere Frakturen** → Abriss Processus lateralis oder posterior und Kopffrakturen
- **Zentrale Frakturen** → Korpus-, Hals- oder Trümmerfrakturen mit Zerreißung der versorgenden Gefäße und Gefahr der Talusnekrose mit posttraumatischer Arthrose.

Symptome und Befunde

Schwellung, schmerzhafte Bewegungseinschränkung, Auftreten nicht möglich.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Rö Sprunggelenk in 2 Ebenen, CT.

Therapie

- **Konservativ:** nichtdislozierte Frakturen → Ruhigstellung im Unterschenkelgips
- **Operativ:** alle dislozierten Frakturen sollten so schnell wie möglich reponiert und durch Schraubenosteosynthese fixiert werden, bei Trümmerfrakturen ist manchmal eine Arthrodese notwendig.

Kalkaneusfrakturen

Ätiologie

Häufigste Frakturen der Fußwurzel, entstehen durch axiale Stauchung.

Einteilung

- **Periphere Frakturen:** Abriss Tuber calcanei mit Achillessehne oder Processus anterior
- **Zentrale Frakturen:** Impressions- und Trümmerfrakturen des Korpus mit Beteiligung der Gelenkfläche und Abflachung des Tubergelenkwinkels, hohe Rate an posttraumatischen Arthrosen im unteren Sprunggelenk.

Symptome und Befunde

Erhebliche Schwellung der Ferse, Druckschmerz, Hämatom, Verbreiterung des Rückfußes. **Cave:** Kompartmentsyndrom!

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Rö Sprunggelenke und Fersenbein in 2 Ebenen, CT.

Therapie

- **Konservativ:** extraartikuläre Frakturen ohne Dislokation und ohne Rückfußinstabilität → Ruhigstellung im Unterschenkelgips
- **Operativ:** alle dislozierten Frakturen mit oder ohne Gelenkbeteiligung → nach Rekonstruktion der Gelenkfläche und Aufrichten des Tubergelenkwinkels Stabilisierung durch Platten- oder Schraubenosteosynthese, bei ausgedehnten Trümmerfrakturen oft nur konservative Therapie mit **Früharthrodese** möglich.

Tab. 54.34 Einteilung der Sprunggelenksfrakturen nach Danis und Weber

Typ	Fraktur der Fibula	Syndesmose	Mechanismus
Weber A	distal der Syndesmose	intakt	Supination-Inversion
Weber B	in Höhe der Syndesmose	intakt oder Riss des vorderen Anteils	Pronation-Eversion
Weber C	oberhalb der Syndesmose	rupturiert, Riss der Membrana interossea bis auf Höhe der Fraktur	Pronation-Eversion

Fußwurzelfrakturen

Ätiologie

Stauchung, Quetschung oder Distorsionen, häufig mit weiteren Frakturen, Luxationen und Weichteilschäden am Fuß kombiniert.

Symptome und Befunde

Schwellung, Hämatom, Belastung schmerzhaft oder nicht möglich, Veränderung der Fußform.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Rö Fuß in 2 Ebenen (**cave:** anatomische Varianten), ggf. CT.

Therapie

Luxationen müssen sofort reponiert werden. Stabile Frakturen können **konservativ** durch Ruhigstellung behandelt werden. Alle instabilen Frakturen sollten **operativ** stabilisiert werden.

Mittelfuß- und Zehenfrakturen

Ätiologie

Häufig direktes Trauma (Anstoßen, Quetschung, Einklemmung), bei MFK-V-Basisfraktur → Distorsionstrauma mit möglicher Dislokation des Basisfragmentes durch Zug der Peronaeussehne.

Symptome und Befunde

Schwellung, Hämatom, Stauchungs- und Belastungsschmerz.

Diagnostik

Anamnese, klinische Untersuchung, Rö Mittel- und Vorfuß in 2 Ebenen.

Therapie

- **Konservativ:** nichtdislozierte und nach Reposition stabile Frakturen → Mittelfußknochen: Ruhigstellung im Gips, Zehenfrakturen: Pflasterzügelverband
- **Operativ:** dislozierte instabile Frakturen, v. a. der tragenden Knochen (MFK I, MFK V, Großzehengrundglied) → Plattenosteosynthese, Zuggurtung.

Quellenverzeichnis

[1] Berchtold/Hamelmann/Peiper/Treitz: Chirurgie, 3. Auflage. München, Urban & Schwarzenberg 1994.
[2] Reichert: Lernkarten Chirurgie, 3. Auflage. München, Urban & Fischer Verlag 2003.
[3] Kloeters/Müller: Crashkurs Chirurgie. München, Urban & Fischer Verlag 2003.
[4] Koslowski/Bushe/Juninger/Schwemmle: Lehrbuch der Chirurgie, 3. Auflage. Stuttgart, Schattauer Verlag 1991.
[5] IMPP
[6] Reymond/Lippert/Haas: Facharztprüfung Chirurgie. München, Elsevier, Urban & Fischer Verlag 2003.
[7] Kaufmann/Moser/Sauer: Radiologie, 2. Auflage. München, Urban & Fischer Verlag 2001.
[8] Berchtold: Chirurgie, 5. Auflage. München, Elsevier, Urban & Fischer Verlag 2006.
[9] Classen/Diehl/Kochsiek: Innere Medizin, 5. Auflage. München, Elsevier, Urban & Fischer Verlag 2003.
[10] Nagel: Basics HNO. München, Elsevier, Urban & Fischer Verlag 2005.
[11] Vogel: Chirurgie in Frage und Antwort, 5. Auflage. München, Elsevier, Urban & Fischer Verlag 2005.

Ralf Kraus

Anästhesiologie und Notfallmedizin

55.1 Grundlagen der Anästhesiologie

Zusammenfassung

Im Rahmen der Vorbereitung zur Anästhesie sollen die patientenspezifischen Risikofaktoren erfasst und durch gezielte Maßnahmen reduziert werden. Unter Beachtung des Risikoprofils und der geplanten Operation wird das Anästhesieverfahren ausgewählt und der Patient über die geplanten Maßnahmen und deren Risiken aufgeklärt. Am Ende des Aufklärungsgesprächs steht die Einwilligung des Patienten. Unmittelbar präoperativ erfolgt die pharmakologische Prämedikation mit dem Ziel der Anxiolyse und gegebenenfalls der Analgesie.

55.1.1 Vorbereitung zur Anästhesie

Fallbeispiel Ein 63-jähriger Patient unterzieht sich wegen rezidivierender Divertikulitis einer Sigmoidektomie. Bis auf einen leichten Hypertonus (140/90 mmHg) und eine Appendektomie in der Jugend ist die Anamnese leer. Unter Desfluran-Narkose entwickelt er nach anfänglich komplikationslosem OP-Verlauf plötzlich anhaltende Krämpfe der Kiefermuskulatur sowie eine Tachykardie und Azidose. Die Temperatur klettert auf 38,8 °C, Tendenz steigend. Fortsetzung ☞ Kap. 55.1.2.4.

55.1.1.1 Allgemeine Maßnahmen

Anamnese

Wesentlich bei der präoperativen Visite, welche spätestens am Tag vor einem geplanten Eingriff erfolgen sollte, ist die **genaue Anamneseerhebung.** Von besonderer **Narkoserelevanz** sind:

- kardiopulmonale Vorerkrankungen
- Stoffwechselstörungen
- Allergien
- „Drogenabusus" wie Alkohol-, Nikotin- oder Betäubungsmittelkonsum.

Ebenso muss eine genaue **Medikamentenanamnese** erfolgen, um mögliche Interaktionen mit Narkosemedikamenten zu vermeiden. Frühere Narkosekomplikationen geben Hinweise für die Narkoseplanung. Aus der **Familienanamnese** ergibt sich möglicherweise eine Disposition zu Narkoserisiken (z. B. maligne Hyperthermie oder hereditäre Muskelerkrankungen).

Körperliche Untersuchung

Um **Intubationsprobleme** abschätzen zu können, müssen die Mundöffnung, der Zahnstatus und die Anatomie der oberen Luftwege beurteilt werden.

Apparative Voruntersuchungen

- Der Nutzen von **„Routine-Laboruntersuchungen"** bei organgesunden jungen Patienten ist **sehr begrenzt.** Kleines Blutbild, Serumkalium, Kreatinin, Nüchternblutzucker, ALAT, γ-GT sowie – bei geplanter rückenmarksnaher Anästhesie – INR (bzw. Quick) und PTT reichen hier völlig aus. Weiter gehende Untersuchungen sollten nur bei anamnestischen Hinweisen erfolgen.
- Ohne richtungsweisende Anamnese sollte bei Patienten unter 40 Jahren kein „Routine-EKG" und bei Patienten unter 60 Jahren kein „Routine-Thorax" erfolgen.
- Bei schweren pulmonalen Vorerkrankungen ist eine **präoperative Lungenfunktionsdiagnostik** indiziert – auch wenn postoperative pulmonale Komplikationen eher von Operationsgebiet, Nikotinabusus, Alter und Adipositas bestimmt werden.

Narkoserelevante pathologische Befunde werden durch zielgerichtete Zusatz- und Konsiliaruntersuchungen ergänzt. Kann das Narkoserisiko durch therapeutische Maßnahmen reduziert werden, so ist ggf. die Verschiebung einer elektiven Operation mit Patient und Operateur zu vereinbaren.

Einschätzung des Narkoserisikos

Nach abgeschlossener Untersuchung des Patienten erfolgt eine Einschätzung des Narkoserisikos. Hierbei hat sich die **ASA-Klassifikation** (American Society of Anesthesiolo-

gists) durchgesetzt (☞ **Tab 55.1**). Diese beurteilt den Patienten anhand seiner körperlichen Situation und korreliert gut mit der perioperativen Morbidität und Mortalität. Bei Notfalleingriffen wird ein „E" (Emergency) an die ASA-Risikogruppe angefügt.

Daneben wurden andere Klassifikationen entwickelt, die zusätzlich Faktoren wie Dringlichkeit, Art und Dauer der OP einbeziehen und damit in der Routine unpraktischer sind, ohne die Beurteilung des Narkoserisikos deutlich zu präzisieren (z. B. Mannheimer Risikoklassifikation).

55.1.1.2 Wahl des Anästhesieverfahrens

Allgemein- und Regionalanästhesie

In Abhängigkeit von Gesundheitszustand und Präferenz des Patienten, der Art der OP und den Anforderungen des Chirurgen sollte das für den Patienten **sicherste Narkoseverfahren** gewählt werden. Bei kurzen bis mittellangen Extremitäten- und Unterbaucheingriffen bieten sich **Lokal- und Regionalverfahren** an. Bei Ablehnung eines solchen Verfahrens sowie bei allen anderen Eingriffen sollte primär eine **Vollnarkose** durchgeführt werden. Dies gilt insbesondere bei pädiatrischen und unkooperativen Patienten.

Kurze Vollnarkosen bei „nüchternen" Patienten können in **Maskennarkose** durchgeführt werden. Längere Vollnarkosen sowie Operationen in Seiten- oder Bauchlage, am Oberbauch oder Thorax und Notfalloperationen werden mittels **endotrachealer Intubation** durchgeführt.

Immer mehr in Mode kommt auch die **Kombination von Regional- und Vollnarkose.** Dies optimiert vor allem die Schmerztherapie und dämpft die Stressreaktion des Körpers bei gleichzeitig maximaler Abschirmung des Patienten.

Aufklärung und Einwilligung des Patienten

Merke! Das Aufklärungsgespräch zielt in erster Linie auf die Information des Patienten und die Reduktion von Risiken. Es darf nicht auf das Erfüllen einer rechtlichen Notwendigkeit reduziert werden!

Tab. 55.1 ASA-Klassifikation

Gruppe	Befunde	perioperative 7-Tage-Mortalität
ASA 1	gesunder Patient	0,06%
ASA 2	leichte Erkrankungen ohne Leistungseinschränkung	0,5%
ASA 3	schwere Erkrankungen mit Leistungseinschränkung	4,4%
ASA 4	schwere Erkrankungen, die eine stete Lebensbedrohung darstellen	23,5%
ASA 5	moribunder Patient, der mit oder ohne OP wahrscheinlich innerhalb von 24 h verstirbt	50,8%

Die meisten Patienten haben mehr Angst vor der Narkose als vor der Operation. I. d. R. stellt das Aufklärungsgespräch mit dem Anästhesisten die einzige Gelegenheit dar, diese Ängste zu reduzieren.

Der Patient sollte über das **geplante Vorgehen in verständlicher Form** informiert werden:

- Nahrungs- (feste Nahrung 6 Stunden, Muttermilch 4 Stunden, klare Flüssigkeit 2 Stunden) und Nikotinkarenz (keine Zigarette am OP-Tag)
- medikamentöse Prämedikation (Tablette, i. m. Injektion)
- Einleitung der Narkose (Monitoring, Zugänge, besondere Tuben)
- intraoperative Narkoseführung (Schmerzfreiheit, Transfusion)
- postoperatives Vorgehen (Schmerztherapie, Aufwachraum, Nachbeatmung, Intensivstation).

Der Patient hat das Recht, über **Narkosekomplikationen** aufgeklärt zu werden. Generell muss die Aufklärung umso ausführlicher sein, je weniger dringlich die Operation ist. Nach BGH-Urteilen müssen Komplikationen mit einer Eintrittswahrscheinlichkeit von mehr als 1 : 2000 erläutert werden. Außerdem müssen die für das Verfahren typischen Komplikationen erwähnt werden. Aufklärungspflichtige Komplikationen sind z. B.:

- **bei Vollnarkosen:** Aspiration, Zahnschäden, Stimmbandläsion, allergische Reaktionen
- **bei Regionalanästhesien:** postspinaler Kopfschmerz, Nervenschaden/Querschnitt (extrem selten)
- **bei Transfusionen:** Transfusionsreaktion, Infektion mit HIV oder Hepatitis (sehr selten).

Nachdem alle Fragen des Patienten beantwortet sind, folgt die meist **schriftliche Einwilligung in die Narkose.** Mündliche Einwilligungen sollten vor Zeugen eingeholt werden. Die Einwilligung erfolgt durch den Patienten oder dessen gesetzlichen Vertreter. Formaljuristisch handelt es sich hierbei um die Ausübung des Selbstbestimmungsrechts gemäß Artikel 2 Grundgesetz, welche der geplanten Körperverletzung gemäß §§ 223 ff. StGB (hier der Narkose) den rechtswidrigen Charakter nimmt. Im Rahmen dieses Selbstbestimmungsrechts darf der Patient auch auf die Aufklärung verzichten!

Nach § 34 StGB (rechtfertigender Notstand) muss bei Notoperationen an nicht einwilligungsfähigen Patienten vom mutmaßlichen Patientenwillen ausgegangen werden. Bei Elektiveingriffen ist bei nicht einwilligungsfähigen Patienten eine Einwilligung durch den gesetzlichen Vertreter (erziehungsberechtigte Eltern oder gerichtlich bestimmte Betreuer) einzuholen.

55.1.1.3 Prämedikation

Merke! Das Ziel der Prämedikation ist es, den Patienten von Angst und Schmerzen zu befreien, dabei seine Schutzreflexe und Kooperationsbereitschaft zu erhalten und somit die Narkoseeinleitung zu erleichtern.

Die **orale Applikation der Prämedikation** sollte bevorzugt werden, da sie am angenehmsten für den Patienten ist.

- Anwendung finden i. d. R. **Benzodiazepine** wie Midazolam oder Flunitrazepam. Sie dienen in erster Linie der **Sedierung und Anxiolyse** und zeichnen sich durch eine relativ große therapeutische Breite aus.

- Barbiturate finden in Deutschland, vor allem wegen ihrer geringen therapeutischen Breite, nur noch selten Verwendung.
- **Neuroleptika** wie Droperidol oder Promethazin sind bei alleiniger Anwendung ungeeignet, können jedoch in **Kombination mit Opiaten** (präoperative Analgesie, wenn nötig) und **Anticholinergika** (zur Sekretionshemmung) intramuskulär verabreicht werden.
- Bei aspirationsgefährdeten Patienten kann die **präoperative Senkung des Magen-pH** erwogen werden. **H_2-Rezeptor-Antagonisten** wie Ranitidin und Cimetidin können zwei Stunden vor Narkoseeinleitung oral oder intravenös verabreicht werden. Bei Notfalleingriffen (z. B. eilige Sectio) kann **Natriumzitrat** noch kurz vor Narkoseeinleitung gegeben werden. Das Anheben des Magen-pH senkt zwar nicht das Aspirationsrisiko, reduziert aber die Aspirationsschäden erheblich!

55.1.2 Allgemeinanästhesie (Vollnarkose)

In der Regel wird eine Allgemeinanästhesie intravenös begonnen. Ist die Kanülierung einer Vene primär nicht möglich (schlechter Venenstatus, sehr unruhige Kinder), kann die Narkoseinduktion per Inhalation erfolgen. Erst nachdem der Patient schläft, wird ein Zugang gelegt. Die Narkose kann intravenös oder mittels Inhalationsanästhetika aufrechterhalten werden.

55.1.2.1 Medikamente

Injektionsanästhetika

- **Barbiturate** (z. B. Thiopental, Methohexital): gebräuchlichste Injektionsanästhetika zur Narkoseinduktion; rasche Hypnose
  - ***Nebenwirkungen:*** deutlich negative Inotropie mit Blutdruckabfall und reflektorischer Tachykardie; Histaminliberation, Bronchospasmusgefahr, besonders bei chronischen Atemwegserkrankungen
  - ***Kontraindikationen:*** absolut kontraindiziert bei akut intermittierender Porphyrie (Schubinduktion), relativ bei Asthma, COPD, Schock, Herzinsuffizienz
- **Propofol:** zur Narkoseinduktion und Unterhaltung; rasche Hypnose
  - ***Nebenwirkungen:*** negative Inotropie mit Blutdruckabfall ohne reflektorische Tachykardie, Injektionsschmerz (geringer, wenn man es mit Lokalanästhetika wie z. B. Lidocain mischt), Spontanbewegungen
  - ***Kontraindikationen:*** absolut kontraindiziert bei Volumenmangelschock, „low cardiac output", relativ bei Gefäßstenosen (KHK, Karotisstenose)
- **Etomidat:** zur Narkoseinduktion; nicht für die Dauerinfusion geeignet (Nebennierenrindensuppression mit Kortisonmangel); langsame Hypnose; gute kardiozirkulatorische Stabilität (daher gut bei Herzinsuffizienz)
  - ***Nebenwirkungen:*** ausgeprägte Spontanbewegungen, Tremor
  - ***Kontraindikationen:*** keine spezifischen Kontraindikationen
- **Ketamin:** schlechte Hypnose, sehr gute Analgesie („dissoziative Anästhesie"); Stimulation des kardiozirkulatorischen Systems, daher gut geeignet für Schocksituationen
  - ***Nebenwirkungen:*** Steigerung des intraokulären und intrakraniellen Drucks (ICP), Hypersalivation; Alpträume und Halluzinationen in der Aufwachphase (vor allem bei lauter und heller Umgebung)
  - ***Kontraindikationen:*** kontraindiziert bei KHK, Hypertonie, Phäochromozytom, perforierenden Augenverletzungen und bedingt bei Schädel-Hirn-Trauma (SHT) oder erhöhtem Hirndruck
- **Benzodiazepine** (z. B. Midazolam, Diazepam):
  - ***Nebenwirkungen:*** dosisabhängig sedierende bis hypnotische Wirkung, unterschiedlich ausgeprägte retrograde Amnesie, leicht muskelrelaxierend; Blutdruckabfall bei Herzinsuffizienz, Atemdepression
  - ***Kontraindikationen:*** relativ kontraindiziert bei Myasthenie

Inhalationsanästhetika

Zur Narkoseunterhaltung werden am häufigsten dampfförmige Narkotika verwendet: **volatile Anästhetika** (Halothan, Enfluran, Isofluran, Sevofluran, Desfluran).

Die **Dosierung** von Inhalationsanästhetika orientiert sich an der **minimalen alveolären Konzentration** (MAC, MAC50), bei der Abwehrbewegungen beim Hautschnitt bei 50% der Patienten unterdrückt werden. Die MAC wird angegeben für die Beatmung mit 100% Sauerstoff (O_2) und für die Beatmung mit einem Gasgemisch aus 30% Sauerstoff und 70% Lachgas.

- **Lachgas (N_2O)** alleine eignet sich nicht für die Narkoseführung, da der Patient mit einem hypoxischen Gasgemisch beatmet werden müsste. Für eine hypnotische Wirkung ist eine Konzentration von mindestens 85% in der Atemluft nötig, die MAC liegt bei über 100%. Wegen seiner guten analgetischen Potenz wird es jedoch gerne als **Trägergas** dem Sauerstoff beigemischt. Lachgas besitzt ausgezeichnete Diffusionseigenschaften, was zum einen in einem sehr raschen An- und Abfluten resultiert.
- **Halothan, Enfluran, Isofluran, Sevofluran, Desfluran** (☞ **Tab. 55.2**): Für eine ausreichende Hypnose wird dem Trägergas ein volatiles Anästhetikum beigemischt. Es führt auf nicht genau geklärte Weise zu einer zentralnervösen Dämpfung, einer gewissen Analgesie und Muskelrelaxation.
  - ***Nebenwirkungen:*** unterschiedlich ausgeprägt Hypotonie, negative Inotropie, HZV-Abnahme und – bei Halothan – eine Sensibilisierung des Myokards gegen Katecholamine (Herzrhythmusstörungen!). Daneben haben die durch die Biotransformation freigesetzten Fluoride nephrotoxische Eigenschaften.
  - ***Kontraindikationen:*** maligne Hyperthermie, erhöhter Hirndruck (wird weiter gesteigert außer bei Isofluran < 1 MAC), Schock, Radiatio, schwere Herzinsuffizienz, Leberschäden (insbes. Halothan), Epilepsie (bei Enfluran wegen Senkung der Krampfschwelle).

> **Klinik** Vor allem nach wiederholter Halothanexposition unter hypoxischen Bedingungen bei adipösen Frauen mittleren Alters wurde eine Leberzellnekrose mit Ikterus beschrieben: die **Halothanhepatitis** (Häufigkeit ca. 1:35000).

Neben **Halothan,** welches 2002 vom deutschen Markt genommen wurde, eignet sich **Sevofluran** wegen der geringen Schleimhautreizung und des angenehmen Geruchs für die Inhalationseinleitung.

Tab. 55.2 Volatile Anästhetika (aus: Buchta, Höper, Sönnichsen: Das zweite StEx, Springer, 2. Aufl. 2004)

Anästhetikum	MAC (100% O_2; 30% O_2/ 70% N_2O) [%]	Biotransformation [%]	Blut/Gas-Verteilungskoeffizient	An-/ Abflutung
Lachgas	104; –	0,004	0,47	schnell
Halothan	0,8; 0,3	10–20	2,54	langsam
Enfluran	1,7; 0,6	2–5	1,91	mittel
Isofluran	1,3; 0,6	0,2	1,40	mittel
Sevofluran	2,1; 0,7	3–5	0,69	schnell
Desfluran	6–9; 2,5–3,5	0,02	0,42	schnell

Opioide

Im Rahmen einer balancierten Anästhesie werden neben Hypnotika vor allem Opiate als **starke Analgetika** eingesetzt. Über ihre Bindung an die µ-Rezeptoren wirken Opiate analgetisch. Daneben wirken sie atemdepressiv, können zu Juckreiz führen und eine Muskelsteifigkeit bewirken, welche als Thoraxrigidität die Beatmung erschwert.

- **Fentanyl** und **Sufentanil** sind die gebräuchlichsten Opiate.
- **Alfentanil** eignet sich besonders für kurze Eingriffe.
- Das ultrakurz wirksame **Remifentanil** wird im Gegensatz zu den anderen Opiaten (hepatischer Abbau) durch unspezifische Plasma- und Gewebeesterasen eliminiert und ist somit weitgehend von der Leber-/Nierenfunktion unabhängig.

Muskelrelaxanzien

Muskelrelaxanzien können die OP-Bedingungen verbessern und reflektorische Muskelbewegungen unterdrücken. Muskelrelaxanzien lassen sich in **depolarisierende** und **nichtdepolarisierende** unterteilen. Sie verhindern die über Acetylcholin vermittelte Muskelkontraktion.

Depolarisierende Muskelrelaxanzien

Succinylcholin ist das einzige verwendete depolarisierende Muskelrelaxans. Es bindet an Acetylcholinrezeptoren und führt zu einer Depolarisation mit Muskelkontraktion (sichtbares Muskelzucken), kann aber nicht durch die Acetylcholinesterase abgebaut werden. Innerhalb von Minuten wird es nach Diffusion vom Rezeptor durch die Pseudocholinesterase hydrolysiert.

> **Klinik** **Succinylcholin** kann zu einer Hyperkaliämie mit Herzrhythmusstörungen (Kammerflimmern, Asystolie) führen. Neben der Reanimation sollte sofort Kalzium gegeben und die Azidose ausgeglichen werden.

- ***Risikofaktoren und Kontraindikationen:*** Muskelerkrankungen, längere Immobilisation, Sepsis, schwere Verbrennungen nach den initialen 24 h und große Weichteilverletzungen.
- ***Weitere Nebenwirkungen:*** Muskelkater (deutlich seltener nach Präcurarisierung mit einer kleinen Dosis eines nichtdepolarisierenden Muskelrelaxans), maligne Hyperthermie, Rhabdomyolyse und Erhöhung des intraokulären Drucks.

Auf Grund des Nebenwirkungsspektrums sollte Succinylcholin nicht mehr als Standardrelaxans eingesetzt werden, sondern nur noch bei speziellen Indikationen (z.B. der „Ileuseinleitung", ☞ Kap. 55.1.2.4).

Nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien

Alle anderen verwendeten Muskelrelanxanzien (z.B. **Mivacurium, Vecuronium, Atracurium, Rocuronium, Cis-Atracurium, Alcuronium, Pancuronium**) sind nichtdepolarisierend, d.h., sie führen auch nicht zu Muskelkontraktionen. Sie blockieren die Acetylcholinrezeptoren kompetitiv und werden nach Diffusion vom Rezeptor durch die Acetylcholinesterase abgebaut.

Man kann nach der Molekülstruktur **Aminosteroide** (enden mit -curonium) und **Benzylisochinoline** (enden auf -curium) unterscheiden. Benzylisochinoline können Histamin freisetzen und die entsprechenden Folgewirkungen entfalten.

- ***Wirkdauer:*** Die Anschlagzeiten der nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien liegen bei 2–4 Minuten (nur Rocuronium liegt mit 1 Minute im Bereich von Succinylcholin); die Wirkdauer liegt zwischen 10 Minuten und über einer Stunde.
- ***Antagonisierung:*** Die kompetitive Rezeptorblockade kann man antagonisieren, indem man durch **Acetylcholinesterase-Inhibitoren** (z.B. Neostigmin, Pyridostigmin, Edrophonium) die Menge an Acetylcholin im synaptischen Spalt steigert. Hierbei ist allerdings eine Atropinbeimischung erforderlich, um die durch den Vagusmediator Acetylcholin induzierte Bradykardie zu vermeiden. Bei obstruktiven Lungenerkrankungen sollten Acetylcholinesterase-Inhibitoren wegen der Bronchospasmusgefahr nicht gegeben werden.
- ***Komplikationen:*** Wie Succinylcholin wird auch Mivacurium durch die Pseudocholinesterase abgebaut, so dass bei **Pseudocholinesterasemangel** oder **atypischer Cholinesterase** eine erhebliche Wirkungsverlängerung auftritt. Es kommt nach Narkoseende nicht zum Einsetzen der Spontanatmung. Der Patient sollte in dieser Situation so lange sediert und beatmet werden, bis das Relaxans durch die Restaktivität der Enzyme eliminiert wurde. Die Verabreichung von pseudocholinesterasehaltigen Blut- oder Plasmaprodukten sollte wegen des Infektionsrisikos und der hohen Kosten nicht erfolgen.

55.1.2.2 Narkosegeräte

In der Regel werden Patienten in Allgemeinnarkose kontrolliert beatmet, um ihnen ausreichend O_2 (O_2-Aufnahme: 2–4,5 ml/kg KG/min) und volatile Anästhetika zuzuführen. Man gibt inspiratorisch mindestens 30% O_2 und verwendet häufig N_2O als Trägergas (N_2O-Aufnahme: ca. 1,5 ml/kg KG/min).

Narkosebeatmungssysteme

In Abhängigkeit von der verwendeten Gaszufuhr und Entsorgung unterscheidet man vier Beatmungssysteme:

- **offenes System** (z.B. Schimmelbusch-Maske): keine Rückatmung; historisches Spontanatmungssystem

- **halboffenes System** (z.B. Kuhn-, Ambu-System): keine Rückatmung
  - Prinzip: Über den Frischgasschlauch wird ein definiertes Gasgemisch zugeführt (geschlossene Zufuhr); ein Beatmungsbeutel kann integriert werden. Das exspiratorische Gasgemisch entweicht in den Raum oder wird entsorgt (offene Entsorgung).
  - Vorteile: einfach, inspiratorisches Gasgemisch steuerbar, kleiner Atemwegswiderstand (wichtig in der Kinderanästhesie wegen kleiner Atemhubvolumina), keine CO_2-Rückatmung
  - Nachteile: hoher Frischgasfluss (dreifaches Atemminutenvolumen zur CO_2-Rückatmungsprophylaxe), Wärme- und Feuchtigkeitsverlust, hohe Umweltbelastung
- **halbgeschlossenes System** (fast alle gebräuchlichen Narkosegeräte): Rückatmung
  - Prinzip: „Kreisteilsystem"; geschlossene Zufuhr. Das exspiratorische Gasgemisch wird in einem Reservoir aufgefangen und nach CO_2-Absorption und Frischgasbeimengung (zur Aufrechterhaltung der O_2- und Narkotikakonzentration) partiell rückgeatmet; nur Überschussgase werden entsorgt (halbgeschlossene Entsorgung).
  - Vorteile: überschaubare Technik, inspiratorisches Gasgemisch steuerbar, Exspiration kontrollierbar, geringe Umweltbelastung, geringer Frischgasfluss (Normal-Flow: 3–6 l/min, Low-Flow: 1 l/min, Minimal-Flow: 0,5 l/min)
  - Nachteil: weiterhin Überschussgas
- **geschlossenes System** (z.B. Physioflex): Rückatmung
  - Prinzip: geschlossene Zufuhr. Das exspiratorische Gasgemisch wird in einem Reservoir aufgefangen und nach CO_2-Absorption und Frischgasbeimengung (zur Aufrechterhaltung der O_2- und Narkotikakonzentration) rückgeatmet. Frischgas wird nur in der vom Patienten aufgenommenen Menge ersetzt; es entstehen keine Überschussgase.
  - Vorteile: minimaler Frischgasverbrauch (ca. 0,4 l/min), äußerst geringe Umweltbelastung
  - Nachteil: äußerst aufwändige Steuerungs- und Dosiertechnik.

Steuerung

Die Frischgaszusammensetzung wird für Gase wie O_2, N_2O und Luft mittels **Rotameter,** für Dämpfe mittels **Verdampfer** gesteuert. Um eine inspiratorische Gaskonzentration aufrechtzuerhalten, muss in Abhängigkeit vom Frischgasfluss das Frischgasgemisch unterschiedlich dosiert werden:

Um die inspiratorische O_2-Konzentration bei ca. 30% zu halten, werden z.B. O_2 und N_2O bei Normal-Flow 1:2 dosiert. Je geringer der Frischgasfluss ist, desto mehr O_2 muss (auf Grund der höheren Stoffwechselrate) relativ zugegeben werden: bei Low-Flow 1:1, bei Minimal-Flow 3:2, im geschlossenen System 3:1.

Monitoring

Die Beatmung muss kontinuierlich überwacht werden, um sicherzustellen, dass dem Patienten das richtige Gasgemisch zugeführt wird. Dieses Monitoring sollte mindestens folgende Parameter umfassen:

- inspiratorische O_2-Konzentration
- Konzentration des volatilen Anästhetikums (am besten exspiratorisch)
- Beatmungsdrücke
- exspiratorisches Atemhubvolumen, ggf. Atemminutenvolumen
- endexspiratorische Kapnometrie als Maß für die Ventilation (Norm: 40 ± 5 mmHg, ca. 5 ± 0,5 Vol.-%; Werte unter 10 mmHg lassen auf eine ösophageale Intubation schließen!).

55.1.2.3 Intubation

Bei der Intubation kann man zwischen oralem und nasalem Zugangsweg sowie der pharyngealen/laryngealen und endotrachealen Lage der Tubusspitze unterscheiden. Im engeren Sinne versteht man unter Intubation die endotracheale Intubation, da nur sie die Atemwege vor Aspiration schützt und eine sichere Beatmung (z.B. bei Laryngospasmus) ermöglicht.

Endotracheale Intubation

Die orotracheale Intubation ist der normale Zugangsweg; nasotracheal wird bei Operationen intubiert, bei denen der orale Tubus stören würde.

Für die Intubation stehen unterschiedliche **Tubusarten** zur Verfügung (☞ **Abb. 55.1**):

- **Magill-Tubus:** einfach gebogener Standardtubus
- **Woodbridge-Tubus:** mit einer Metallspirale vor Abknickung und Kompression geschützter Tubus
- **Kuhn-Tubus:** doppelt gebogen für bessere Lage
- **Oxford-Non-Kinking-Tubus:** scharf gebogen im Pharynxbereich, gerade im Tracheabereich; für schwierige Situationen (z.B. Rettungsdienst) geeignet.

Der Magill-Tubus kann, im Gegensatz zu den anderen Tubusarten, recht problemfrei ohne einen den Tubus stabilisierenden Führungsstab verwendet werden.



Abb. 55.1: Gebräuchliche Hilfsmittel in der Anästhesie (von links nach rechts): Laryngoskop mit aufgesetztem Macintosh-Spatel, Magill-Zange, Larynxmaske, Endotrachealtubus nach Woodbridge (hier ohne Cuff), Endotrachealtubus nach Magill (hier mit Cuff), Trachealkanüle (hier ohne Cuff), Nasopharyngealtubus nach Wendl, Oropharyngealtubus nach Guedel, Beatmungsbeutel mit O_2-Reservoir, PEEP-Ventil und Beatmungsmaske [1].

Neben den erwähnten **einlumigen** Tubusarten stehen für die **seitengetrennte Beatmung** auch **zweilumige** zur Verfügung (z. B. Bronchocath, Carlens). Ab einem Alter von ca. 8 Jahren werden Tuben mit endotrachealer Manschette (**„Cuff"**) verwendet: Diese werden nach Intubation so lange mit Luft gefüllt, bis keine Atemgase mehr entweichen. Bei jüngeren Patienten ist der Ringknorpel die engste Stelle der oberen Trachea. Diese Enge dichtet den Tubus ab, so dass keine Blockungsmanschette notwendig ist, welche sehr leicht zu Schleimhautverletzung führen könnte.

Laryngoskopische und fiberoptische Intubation

Da man im Rahmen einer endotrachealen Intubation nicht ohne weiteres die Stimmritze einsehen kann, benutzt man i. d. R. ein Laryngoskop. Mit diesem wird die Zunge beiseite geschoben und der Mundboden angehoben, um die Stimmritze in das Sichtfeld zu bekommen. Dies wird durch die **„Schnüffelposition"** des Patientenkopfes zusätzlich vereinfacht. Hierbei erweist sich die Lagerung des Kopfes in Reklination auf einem Intubationskissen als vorteilhaft („verbesserte Jackson-Position").

Bei der **nasalen Intubation** wird der manuell eingeführte Tubus im Rachenraum mit einer Magill-Zange gegriffen und durch die Stimmritze geführt (nicht am Cuff greifen, da dieser leicht beschädigt werden kann). Bei der **oralen Intubation** wird der Tubus direkt manuell durch die Stimmritze gelenkt.

Gelingt dies nicht, kann mittels nasal oder oral eingebrachter **flexibler Fiberoptik** die Stimmritze meist eingesehen werden. Nach Passage der Stimmbänder wird der vorher aufgefädelte Tubus über die Fiberoptik in die Trachea geführt.

> **Merke!** Sichere Zeichen für die gelungene endotracheale Intubation sind:
> - laryngoskopisch beobachtete Stimmbandpassage des Tubus
> - bronchoskopische Lagekontrolle durch den Tubus
> - endexspiratorisch hohes CO_2.

Die Auskultation ist kein sicheres Zeichen der Intubation, gibt aber gute Hinweise zur Tubuslage – insbesondere, wenn dieser einseitig (einseitiges Atemgeräusch) oder ösophageal („Blubbern" über dem Magen) liegt.

Komplikationen

> **Merke!** **Schwierige Intubation:** Intubation gelingt trotz richtiger Lagerung und technisch einwandfreier Instrumente nicht.

Mögliche Gründe für eine schwierige Intubation sind:
- Kieferklemme
- Tumoren
- Kompression von außen (z. B. Hämatome)
- Morbus Bechterew.

Eine häufige Komplikation stellt die **ösophageale Fehlintubation** dar. Diese führt, durch „Beatmung" des Magens rasch zur Volumenzunahme des Abdomens und erhöht die Gefahr der Regurgitation und Aspiration. Die Fehlintubation sollte anhand der fehlenden CO_2-Werte und des zu geringen exspiratorischen Volumens rasch erkannt werden.

Ebenfalls häufig ist die **einseitige Intubation** (auf Grund des steileren Bronchusabgangs meist nach rechts). Hier gibt neben der sichtbaren einseitigen Thoraxexkursion die Auskultation der Lunge den wegweisenden Befund. Extrem selten kommt es zur Trachearuptur, welche häufig primär nicht erkannt wird und fast immer chirurgisch therapiert werden muss.

Maskenbeatmung

Alternativ zur endotrachealen Intubation kann bei vielen Eingriffen eine **Larynxmaske** verwendet werden. Diese wird durch den Mund vor die Stimmritze platziert und ermöglicht so die Beatmung. Kommt es bei einer Maskenbeatmung trotz Anwendung des Esmarch-Heiberg-Handgriffs (Vorziehen der Mandibula und Öffnen des Mundes) zum Kollaps der oberen Atemwege, helfen der **oropharyngeale Guedel-Tubus** oder der **nasopharyngeale Wendl-Tubus** weiter.

55.1.2.4 Narkoseverlauf

Narkoseeinleitung

Nach der medikamentösen Prämedikation kommt der Patient in den OP-Vorbereitungsraum. Hier wird ein i. v. Zugang gelegt und i. d. R. die Narkose auch eingeleitet:
- **Präoxygenierung:** Beatmen mit oder – bei wachen Patienten – Atmen von reinem Sauerstoff. Wesentlich hierbei sind das Auswaschen des Stickstoffs und Füllen der funktionellen Residualkapazität mit O_2 (**Denitrogenisierung**). Durch diese O_2-Reserve fällt auch unter apnoischen Bedingungen die Sauerstoffsättigung lange nicht ab.
- **Opiatgabe:** um Schmerzreaktionen zu vermeiden
- **Injektionsnarkotikum:** um den Patienten einschlafen zu lassen
- **Relaxierung:** Gabe einer Intubationsdosis eines nichtdepolarisierenden Muskelrelaxans zur Optimierung der Intubationsbedingungen
- **Intubation.**

Die ersten drei Schritte sind in ihrer Reihenfolge nicht festgelegt, sondern richten sich nach den Bedürfnissen des Patienten.

Ileuseinleitung

Bei einer Ileuseinleitung ist die oben genannte Reihenfolge einzuhalten; es wird klassischerweise mit Succinylcholin relaxiert.

> **Merke!** Eine Ileuseinleitung (auch Rapid-Sequence-Induction oder Crush-Induction) ist nicht nur bei einem Ileuspatienten angezeigt, sondern bei allen „nicht nüchternen" und damit erheblich aspirationsgefährdeten Patienten.

Nicht nüchtern in diesem Sinne sind Patienten:
- bei Ileuszuständen
- in den ersten sechs Stunden nach Nahrungsaufnahme
- bei Stenosen im oberen Gastrointestinaltrakt
- mit Schmerzen (Magen-Darm-Passage deutlich verlangsamt)
- mit Bewusstseinsverlust

- Schwangere im letzten Trimenon und unmittelbar nach Geburt
- nach Opiat-/Sedativakonsum.

Im Allgemeinen wird der Patient bei der Ileuseinleitung in Oberkörperhochlage gebracht, um eine passive Regurgitation zu vermeiden. Eine Prämedikation mit Antiemetika (z.B. Dehydrobenzperidol [DHB]) sowie die Gabe von Antazida (insbesondere bei Schwangeren) kann erwogen werden. Es sollte, soweit dies vom Patienten toleriert wird, vor Einleitung eine Magensonde gelegt werden, um den Magen zu entleeren; diese ist sofort wieder zu entfernen, um nicht eine Regurgitation zu schienen.

- Der Patient wird **unter Spontanatmung präoxygeniert,** da eine Maskenbeatmung den Magen aufblähen kann.
- Nun erfolgt die **Präcurarisierung:** Gabe von ca. 1/5 der Intubationsdosis eines nichtdepolarisierenden Muskelrelaxans zur Vermeidung des Muskelzuckens durch Succinylcholin; alternativ ist so genanntes Selftaming möglich: Gabe von ca. $^1/_5$ der Intubationsdosis von Succinylcholin, um Gleiches zu erreichen.
- Nach **Gabe eines Injektionsnarkotikums** erfolgt sofort die **Relaxation mit Succinylcholin;** alternativ kann auch das relativ neue Rocuronium eingesetzt werden.
- Ist der Patient narkotisiert, sollte eine Hilfsperson den Ösophagus durch Druck auf den Kehlkopf zwischen Schildknorpel und Wirbelsäule komprimieren, um eine passive Regurgitation zu vermeiden **(Sellick-Handgriff).** Dieser wird erst nach Intubation und Blockung der Manschette aufgehoben.
- Abschließend wird eine Magensonde gelegt und die Tubuslage überprüft.

Narkoseführung

Die Narkose wird i.d.R. in Form einer **balancierten Anästhesie** geführt. Neben Inhalations- oder Injektionsnarkotika (v.a. Propofol, Benzodiazepine, Neuroleptika) werden Opiate und Muskelrelaxanzien verabreicht.

Da diese Medikamente nachhaltig die Vitalfunktionen des Patienten beeinflussen, muss ein **engmaschiges Monitoring** erfolgen:

- **Stethoskop:** Herztöne, Beatmungsgeräusch
- **EKG:** Herzfrequenz, Rhythmus
- **Pulsoxymetrie:** Sauerstoffsättigung
- **Blutdruck:** ca. 5-minütige Kontrolle; mittlerer arterieller Druck (MAD) = $RR_{dia} + \frac{1}{2}(RR_{sys} - RR_{dia})$
- **Relaxometrie:** elektrische Stimulation motorischer Nerven zur Bestimmung des Relaxierungsgrads (Train of four = vier konsekutive Reize, Doubleburst = zwei hochfrequente Reize in Folge); eine nachlassende motorische Antwort deutet auf eine erfolgreiche Relaxierung hin.
- **Temperaturmessung:** rektal, intravesikal, ösophageal (bei Hypothermie: Gefahr von Gerinnungsstörungen, Infektionen; bei Hyperthermie: gesteigerter O_2-Verbrauch)
- **invasive hämodynamische Messungen** (bei spezieller Indikation): arterieller Blutdruck, ZVD, Wedgedruck, HZV (z.B. mit Swan-Ganz-Katheter, COLD, PiCCO)
- **Laboranalyse:** Blutgasanalyse (Säure-Basen-Status, O_2, CO_2), Elektrolyte, Blutzucker, Gerinnung
- **EEG:** Narkosetiefe (zeigt zerebrale Minderperfusion an)
- **transösophageale Echokardiographie (TEE):** Herzklappenfunktion, HZV.

Merke! Die Narkose sollte gute OP-Bedingungen ermöglichen, ohne den Patienten zu gefährden.

Die **Narkosetiefe** wurde von Guedel (für die Äthernarkose) in Abhängigkeit von Reflexstatus (cave: Relaxans) und Pupillengröße (cave: Opiate) in vier Stadien eingeteilt:

- I: Amnesie
- II: Exzitation
- III: Toleranz (für chirurgische Eingriffe)
- IV: Asphyxie.

Diese Phasen werden bei der Einleitung und in umgekehrter Reihenfolge bei der Ausleitung durchlaufen, wobei Planum III das Ziel ist und Planum IV vermieden werden sollte.

Narkoseausleitung

Am Ende der Operation sollte in der Regel auch die Narkose beendet sein. Hierzu wird rechtzeitig die Zufuhr von Narkotika, Opiaten und Muskelrelaxans beendet. Nach Einsetzen der Spontanatmung (die so lange assistiert wird, bis sie suffizient ist) wird der Patient ggf. extubiert. Dies geschieht entweder in tiefer Narkose oder nach Rückkehr der Schutzreflexe; keinesfalls in der Phase der Exzitation, da hier ein Laryngospasmus mit der Unmöglichkeit der Maskenbeatmung droht (notfalls Reintubation mit Succinylcholin!).

Manche **Medikamentenüberhänge** können, wenn sie die Ausleitung stören, antagonisiert werden:

- Muskelrelaxans: durch Acetylcholinesterasehemmer
- Benzodiazepine: durch Flumazenil
- Opiate: durch Naloxon (Gefahren: starke Schmerzen!, Rebound wegen kurzer Halbwertszeit).

Klinik Ist der Patient tachykard, desorientiert, motorisch unruhig, agitiert oder somnolent bis komatös, muss an ein **zentrales anticholinerges Syndrom** gedacht werden. Die Diagnose wird durch die erfolgreiche Therapie mit dem ZNS-gängigen Cholinesterase-Hemmer Physostigmin bestätigt.

Nach der Extubation lässt man den Patienten noch einige Minuten Sauerstoff über die Beatmungsmaske atmen und verlegt ihn anschließend in den Aufwachraum.

Komplikationen

Komplikationen können während einer Narkose jederzeit auftreten.

- **Hypoxie** (am häufigsten): mögliche Ursachen:
  - Beatmungsgerät: falsche Einstellung der Beatmungsparameter und Alarme
  - Tubus: Fehllage, Diskonnektion, Abknicken des Tubus, Cuff-Hernie
  - Patient: Bronchospasmus, Spannungspneumothorax, posttraumatische Lungenveränderungen (Kontusion, Inhalationstrauma); bei nicht intubierten Patienten zusätzlich Laryngospasmus und insuffiziente Spontanatmung durch Medikamentenüberhang

Merke! Wenn nicht sofort der Grund für die Hypoxie ersichtlich ist, wird mit 100% Sauerstoff beatmet!

- **anaphylaktische Reaktionen** auf verabreichte Medikamente: Insbesondere Antibiotika, Muskelrelaxanzien, Kontrastmittel und Blutprodukte sind Auslöser von allergischen Reaktionen. Die Gabe des vermutlichen Antigens muss sofort beendet werden. Antihistaminika, Steroide und eine ggf. notwendige Kreislauftherapie stellen neben der O_2-Gabe die Hauptpfeiler der Therapie dar.
- **Lagerungsschäden:** Insbesondere Nervenschäden im Bereich des Plexus brachialis (überstreckte Lagerung im Schultergelenk), N. radialis (Lagerung des Oberarms auf der Tischkante), N. ulnaris (Kompression des Sulcus ulnaris) und N. peroneus (Druck auf das Fibulaköpfchen) sind gefürchtet. Bei Seiten- oder Bauchlagerung ist besonders auf die Augen und Ohren des Patienten zu achten; bei langen Operationen müssen aufliegende Stellen (z. B. Fersen, Hinterkopf) gepolstert oder regelmäßig umgelagert werden, um Dekubitalulzera zu verhindern.
- **Aspiration:** Eindringen von festen oder flüssigen Stoffen in die Atemwege während einer Inspiration, meist infolge fehlender Schutzreflexe. Aspiriert werden können z. B. Speisereste, Blut, Zähne, Magensaft. Eine Aspiration von saurem Magensaft kann (insbesondere bei mehr als 0,8 ml/kg KG mit einem pH < 2,5) zu einer chemischen **Aspirationspneumonie** führen (**Mendelson-Syndrom**). Vorgehen bei Aspiration:
  - Es sollte unverzüglich endotracheal abgesaugt werden, eine Lavage sollte jedoch nicht erfolgen.
  - Die Beatmung erfolgt mit erhöhtem PEEP, die inspiratorische O_2-Konzentration wird entsprechend den Blutgasanalysen angepasst.
  - Röntgenaufnahmen der Lunge können hilfreich sein.
  - Weder für die Steroidtherapie noch für die Antibiotikagabe ohne Antibiogramm konnte eine Prognoseverbesserung bewiesen werden. In Abhängigkeit vom Aspirat und dessen pH-Wert schwankt die Letalität zwischen 8 und 80%; an der anästhesiebedingten perioperativen Mortalität hat die Aspiration einen Anteil von 10%.
- **maligne Hyperthermie:** Es handelt sich um eine genetisch determinierte Störung im Kalziumstoffwechsel der Skelettmuskelzellen. Ausgelöst durch volatile Anästhetika und Succinylcholin (alle anderen Medikamente scheinen keine Trigger zu sein) kommt es zu einer Dauerkontraktion der Muskulatur, welche häufig als Masseterspasmus auffällt. Diese geht mit hohem O_2-Verbrauch, hoher CO_2-Produktion, Tachykardie, Azidose, Hyperkaliämie und in der Spätphase einem Temperaturanstieg einher.

Klinik Therapie der malignen Hyperthermie:
- sofort Triggersubstanz absetzen
- Dantrolengabe
- Beatmung mit 100% O_2
- ausreichende Ventilation
- Narkose schnellstmöglich beenden
- ggf. Kühlung.

- **Lungenembolie:** Eine intraoperative Lungenembolie führt zu Totraumventilation (endexspiratorisches CO_2 sinkt), Rechts-links-Shunt (arterielle Hypoxie und Hyperkapnie) und Rechtsherzbelastung (mit Rhythmusstörungen). Neben der symptomorientierten kardialen Rekompensation ist die Lyse/Heparinisierung die Kausaltherapie.

Fallbeispiel Fortsetzung
Unter dem Verdacht auf eine maligne Hyperthermie wird die Desflurangabe sofort durch intravenöse Hypnotika ersetzt. Der Patient wird mit 100% Sauerstoff beatmet und erhält Dantrolen. Da die OP schon weit fortgeschritten war, kann der Eingriff schnell beendet werden. Unter intensivmedizinischer Kontrolle erholt er sich innerhalb der nächsten Stunden, aufgrund der schon bei dem Verdacht einsetzenden Therapie kam es zu keinem deutlichen Temperaturanstieg.

55.1.3 Regionalanästhesie

55.1.3.1 Medikamente

Lokalanästhetika

Lokalanästhetika hemmen den schnellen Natriumeinstrom und unterbrechen so die Erregungsausbreitung; bei myelinisierten Nerven müssen mindestens drei konsekutive Ranvier-Schnürringe blockiert werden. Lokalanästhetika bestehen aus einem hydrophoben und einem hydrophilen Ende, welche entweder über eine Esterbindung (**Aminoester**) oder eine Amidbindung (**Aminoamide**) verbunden sind. Bedingt durch zunehmende Faserdicke werden zuerst sympathische (Wärmegefühl), dann sensible (Schmerz, Temperatur) und zuletzt motorische Fasern (Muskellähmung) blockiert (so ist eine ausreichende Analgesie bei erhaltener Motorik möglich!).

Für die **Spinalanästhesie** werden hyperbare, isobare und hypobare (in Vergleich zum Liquor) Präparate angeboten, die entsprechend der spezifischen Dichte nach Injektion absinken, verbleiben oder aufsteigen.

Nebenwirkungen und Komplikationen

Während Lokalanästhetika vom **Amidtyp** (z. B. kurz wirkend: Lidocain, Mepivacain, Prilocain; lang wirkend: Bupivacain, Ropivacain) hepatisch inaktiviert werden, entsteht bei der Esterhydrolyse der Lokalanästhetika vom **Estertyp** (z. B. Kokain, Benzocain, Procain, Tetracain) Paraaminobenzoesäure, die die höhere Allergierate bedingt. Weitere Nebenwirkungen sind Intoxikationen durch intravasale Injektion oder Überdosierung.

- **ZNS-Wirkungen** manifestieren sich primär erregend (Zungentaubheit, metallischer Geschmack, Schwindel, Seh-, Hör-, Sprachstörungen, Nystagmus, Unruhe, Übelkeit, Muskelzittern) und sekundär dämpfend (Bewusstlosigkeit, Krämpfe, Koma, Atemstillstand). Hyperventilation hebt die Krampfschwelle gegen Lokalanästhetika, Benzodiazepine dämpfen die Symptome und durchbrechen Krämpfe; bei einem Atemstillstand muss der Patient beatmet werden.
- Am **Herz-Kreislauf-System** bewirken Lokalanästhetika eine negative Inotropie, Unterdrückung der Automatie und Vasodilatation. Klinisch kommt es nach initialer Hypertension mit Tachykardie zu einem zunehmenden Blutdruckabfall mit Bradykardie und Herzrhythmusstörungen. Neben der Volumengabe können Katecholamine angezeigt sein; bei einem Herzstillstand muss reanimiert werden.

Zusätze

Durch **Zusatz von Vasopressoren** (vorwiegend Adrenalin) kann die Verweildauer am Ort der Blockade verlängert werden (Kontraindikation: Endstromgebiete wie Finger, Penis!). Die **Kombination mit Ketamin** kann die analgetische Wirkung verstärken (insbesondere bei Periduralanästhesie [PDA]).

55.1.3.2 Techniken

Zusammenfassung

Grundsätzlich lassen sich zentrale rückenmarksnahe Techniken (Spinal-, Periduralanästhesie), periphere Leitungsblockaden (Plexusanästhesien, Nervenblockaden), lokale Infiltrations- und Oberflächenanästhesien unterscheiden.

Spinalanästhesie

Bei der Spinalanästhesie wird das Lokalanästhetikum im Bereich der Lendenwirbelsäule **in den Liquorraum** injiziert. Beim Neugeborenen reicht das Rückenmark bis LWK3, während es beim Erwachsenen bei LWK1 endet und sich kaudal als Cauda equina fortsetzt. Bei kyphosierter Lendenwirbelsäule erfolgt die Lumbalpunktion auf Höhe der Verbindungslinie der Beckenkämme (LWK3/4) oder eine Etage darüber oder darunter.

Hyperbare Mittel ermöglichen bei Injektion am sitzenden Patienten einen Sattelblock (S1–5) und am seitlich liegenden Patienten eine Halbseitenspinale. Intermittierendes Aspirieren von Liquor erweitert die Ausdehnung der Spinalanästhesie **(Barbotage)**.

Nebenwirkungen und Komplikationen

- **Hohe/totale Spinalanästhesie:** Bei der Verwendung hypobarer Mittel besteht die Gefahr einer hohen Spinalanästhesie mit Bradykardie und Hypotonie (Nn. accelerantes: Th2–4) sowie Atemlähmung (N. phrenicus: C3–5) oder einer totalen Spinalanästhesie (bei zerebraler Ausbreitung).
- **Postspinaler Kopfschmerz:** Er wird durch Liquorverlust ausgelöst und tritt bei jüngeren Patienten sowie bei dickeren Punktionsnadeln häufiger auf; daher sollten dünne, atraumatische Nadeln (z. B. nach „Sprotte") verwendet werden. Auf Grund der ausgeprägten Sympathikolyse und durch einen vasovagalen Reflex kommt zu einem Blutdruckabfall, der häufig mit einer Bradykardie einhergeht. Neben der großzügigen Volumensubstitution helfen Atropin und Vasopressoren weiter.
- Durch Hemmung der Reflexbahnen kann sich ein **postspinaler Harnverhalt** mit Überlaufblase einstellen. Hier kann die Gabe von Carbachol versucht werden oder direkt die Einmalkatheterisierung erfolgen.
- **Nervenläsionen** werden kaum direkt gesetzt, sondern entstehen meist sekundär durch Druckschäden bei epiduralen Hämatomen. Sie können zu einer Querschnittsymptomatik führen.

Periduralanästhesie

Bei der Periduralanästhesie (PDA) wird der Raum zwischen Ligamentum flavum und Dura mater punktiert und das Lokalanästhetikum in den **Periduralraum** injiziert.

Neben der lumbalen Periduralanästhesie, welche in weiten Bereichen der Spinalanästhesie gleicht, besteht die Möglichkeit der thorakalen Punktion, welche gute Bedingungen auch für Oberbauch- und Thoraxeingriffe bietet. Cave: Neben der Möglichkeit der Duraperforation und der akzidentellen Injektion in den Liquorraum besteht hier zusätzlich die Gefahr der direkten Verletzung des thorakalen Rückenmarks!

Merke! Bei den zentralen rückenmarksnahen Anästhesien ist die sympathische Blockade am stärksten ausgeprägt, die sensorische Blockade endet zwei bis vier Segmente tiefer und die motorische weitere zwei Segmente darunter.

Periphere Leitungsblockaden

Bei den peripheren Leitungsblockaden kann man zwischen **Einzelnervblockaden** und **Plexusblockaden** unterscheiden. Bei der Plexusblockade wird die Nervenleitung mehrerer, idealerweise aller Nerven einer Extremität gleichzeitig unterbrochen.

- Der **Plexus brachialis** kann **interskalenär** nach Winnie (bei Schulter- und Oberarmeingriffen), **supraklavikulär** nach Kulenkampff (bei Ober- und Unterarmeingriffen) und **axillär** blockiert werden (bei Unterarm- und Handeingriffen). Die aus dem Plexus hervorgehenden Nerven können auch einzeln betäubt werden. Wegen der anatomischen Nähe besteht vor allem bei den interskalenären und supraklavikulären Blockaden die **Gefahr der Pleurapunktion** mit Ausbildung eines Hämato-/Pneumothorax. Ebenfalls beschrieben worden sind Rückenmarkläsionen nach Durchführung eines Winnie-Blocks. Insgesamt funktionieren diese Techniken bei bis zu 5% der Patienten nicht, so dass eine Vollnarkose durchgeführt werden muss.
- Der **Plexus lumbosacralis** kann von dorsal als Psoaskompartmentblock oder, technisch sehr einfach, inguinal als „3-in-1-Block" (Nn. femoralis, cutaneus femoris, obturatorius) blockiert werden. Eine zusätzliche Blockade des N. ischiadicus ermöglicht dann Eingriffe am gesamten Bein. Natürlich ist auch hier das Betäuben einzelner Nerven (v. a. der Nn. femoralis und ischiadicus in ihrem Verlauf) möglich.

Lokalanästhesien

Zu den Lokalanästhesien zählen Oberflächenanästhesien (z. B. Rachenschleimhaut bei Bronchoskopien) und Infiltrationsanästhesien (z. B. Feldblock für Schrittmacherimplantationen).

Intravenöse Regionalanästhesie

Die **Bier'sche intravenöse Regionalanästhesie** ist eine effektive und einfache Form der Regionalanästhesie. Nach Legen eines i.v. Zugangs an der betroffenen Extremität wird eine Blutleere erzeugt (durch Auswickeln und Anlegen einer Blutsperre) und dann das Lokalanästhetikum

in die Vene injiziert. Es breitet sich im Gefäßsystem aus und diffundiert zu den Nerven. Ist die Blutsperre undicht oder wird sie zu früh geöffnet, können jedoch große Mengen Lokalanästhetikum in den Systemkreislauf geraten und oben genannte Komplikationen hervorrufen.

55.1.3.3 Komplikationen und Kontraindikationen

Vor allem bei den zentralen Techniken ist die **Erhebung des Gerinnungsstatus** wichtig, um Blutungskomplikationen auszuschließen.
Weitere **Kontraindikationen** sind:
- fehlende Einwilligung
- Allergien auf Lokalanästhetika
- Schocksituationen
- Infektionen im Bereich der Punktionsstelle (Wirkungsabschwächung durch sauren pH!)
- Wirbelsäulenanomalien.

55.1.4 Unmittelbare postoperative Versorgung

Nach Ende der Narkose kommt nur selten eine direkte Verlegung auf die Intensivstation in Betracht. Indikationen sind:
- schwere Vorerkrankungen (z. B. frischer Myokardinfarkt, Adipositas permagna)
- sehr große Eingriffe (z. B. intrakranielle Eingriffe, Whipple-Operation)
- intraoperative Komplikationen (z. B. Reanimation, Lungenembolie)
- krankheitsbedingte Schwäche (z. B. Peritonitis)
- geplante lange Nachbeatmung (z. B. Lungenfunktionsstörung).

In der Regel wird der Patient postoperativ in den Aufwachraum verlegt. Hier werden die Vitalparameter überwacht und Störungen korrigiert.

Postoperative Überwachung

Die Überwachung sollte EKG, Sättigung, Atmung, Blutdruckmessung und die Ausscheidung umfassen. Daneben kann die Bestimmung von ZVD, Laborwerten wie Hb, Elektrolyten und des Säure-Basen-Status notwendig sein.
- **Pulmonale Komplikationen** sind häufig und können durch Relaxans- oder Opiatüberhang hervorgerufen sein; oft sind sie Folge der (besonders bei Oberbaucheingriffen ausgeprägten) operationsbedingten Verschlechterung praktisch aller Lungenfunktionsparameter.
- Daneben treten **kardiozirkulatorische Probleme** wie Herzrhythmusstörungen (z. B. bei Myokardhypoxie, Schmerz, falscher Volumentherapie), Hypertonie (z. B. Schmerz, Hypoxie, Überlaufblase) und Hypotonie (z. B. Herzinsuffizienz, Volumenmangel) auf.
- Eine **geringe Harnausscheidung** weist auf einen Volumenmangel hin, kann aber auch durch eine Überlaufblase (☞ oben) bedingt sein.
- **Nachblutungen** müssen erkannt und mit dem Chirurgen besprochen werden, da eine Revision notwendig sein kann.
- Da Patienten aufgrund der Weitstellung der Gefäße intraoperativ häufig auskühlen, kann **Kältezittern („Shivering")** auftreten, welches mit deutlich gesteigertem O_2-Bedarf (Muskelarbeit) bei schlechter O_2-Abgabe (Linksverschiebung der Dissoziationskurve) einhergeht: Es besteht Hypoxiegefahr! Pethidin und Clonidin unterdrücken das Kältezittern, bis der Patient aufgewärmt ist.
- Eine **erhöhte Körpertemperatur** kann auf eine Infektion, Anaphylaxie oder maligne Hyperthermie (☞ Kap. 55.1.2.4) hindeuten.
- **Übelkeit und Erbrechen** sind postoperativ sehr häufig und belasten die Patienten sehr. Eine prophylaktische Antiemetikagabe wird für Risikopatienten empfohlen, ansonsten gibt man Antiemetika therapeutisch bei den ersten Anzeichen von Übelkeit.

Postoperative Analgesie

Wesentlicher Bestandteil der Aufwachraumphase ist die **suffiziente Schmerztherapie,** die meist aus mehreren Komponenten besteht:
- **„Periphere" Analgetika** decken leichte Schmerzen ab, reichen postoperativ aber selten aus; sie verstärken die Wirkung von Opiatanalgetika.
- **Opiate** eignen sich bei starken Schmerzen, insbesondere nach intraabdominellen und intrathorakalen Eingriffen.
- **Regionalanästhesieverfahren,** insbesondere mit Katheteranlage, eignen sich gut für starke Extremitätenschmerzen.

Neben der Analgetikagabe durch das Personal kann im Aufwachraum auch eine **„Patient-Controlled Analgesia" (PCA)** begonnen werden, bei der der Patient zusätzlich zu einer fixen Basalrate bei Bedarf einen Schmerzmittelbolus anfordert.

Verlegung aus dem Aufwachraum

Ist der Patient bei ausreichenden Schutzreflexen, stabilen Vitalparametern, guter Analgesie ausreichend wach und liegen keine operativen Komplikationen vor, kann der Patient auf **Normalstation** verlegt werden. Bei schwerwiegenden Vorerkrankungen (z. B. Herzinsuffizienz) oder großen Operationen kann die Verlegung auf eine **Wachstation („Intermediate Care Unit")** angezeigt sein. Hier können die Patienten engmaschig überwacht werden, so dass Komplikationen rasch erkannt und behoben werden können. Lässt sich ein Patient auch nach längerer Aufwachraumphase nicht stabilisieren oder extubieren, muss er sekundär auf eine **Intensivstation** verlegt werden.

55.1.5 Flüssigkeits- und Volumentherapie

Perioperativer Flüssigkeitsbedarf

Der Körper ist auf adäquate Flüssigkeitszufuhr angewiesen, um seine Funktionen aufrechterhalten zu können. Hierbei werden verschiedene Komponenten unterschieden:
- **Grundbedarf pro Stunde:** 4 ml/kg für die ersten 10 kg KG, 2 ml/kg für die nächsten 10 kg KG und 1 ml/kg für jedes weitere kg KG. Der Grundbedarf muss auch für die präoperative Nüchternheit berechnet und ersetzt werden!
- **intraoperativer Flüssigkeitsbedarf:** Zusätzlich kommen, je nach Größe der Operation, 4–8 ml/kg/h hinzu.

- **Korrekturbedarf:** Akute Volumenverluste (z. B. Blutungen) müssen zusätzlich ausgeglichen werden.

Volumensubstitution

Für die Volumensubstitution stehen unterschiedliche Lösungen zur Verfügung:

- **Kristalloide Lösungen** (z. B. Ringer-Laktat-Lösung, NaCl 0,9%, Glukose 5%) sind wegen der guten Verträglichkeit die Standardlösungen; bei akuten Blutverlusten muss aber wegen der kurzen intravasalen Verweildauer (geringer Volumeneffekt) die drei- bis vierfache Menge infundiert werden.
- **Kolloidale Lösungen** (z. B. Dextrane, Hydroxyäthylstärke, Gelatine) haben einen guten Volumeneffekt; anaphylaktoide Reaktionen (v. a. auf Gelatine und Dextrane) sowie Gerinnungs- und Nierenfunktionsstörungen sind jedoch nicht selten.
- **Blutkomponenten:** je nach Indikation:
  - Erythrozytenkonzentrate bei Hb-Werten < ca. 8 g/dl; Gefahren: Infektionsgefahr, Unverträglichkeit (ungekreuzte Notfallkonserve: 0 rh-neg.)
  - Frischplasma („Fresh Frozen Plasma") bei Gerinnungsstörungen; enthält alle Gerinnungsfaktoren; Gefahr wie bei Erythrozytenkonzentrat
  - Thrombozytenkonzentrate bei Thrombozytopenie mit Blutung
  - Einzelfaktorkonzentrate bei Einzelfaktormangel (z. B. Hämophilie).

Fremdblut-sparende Methoden

- Bei geplanten Operationen kann präoperativ eine **Eigenblutspende** durchgeführt werden. Hierbei werden dem Patienten bis zu viermal ca. 500 ml Blut entnommen und bei Bedarf intraoperativ retransfundiert.
- Ohne große Planung kann eine **präoperative Hämodilution** erfolgen: Es werden bei gleichzeitiger Infusion von kolloidalem Volumenersatz 500–1000 ml Blut entnommen, die intraoperativ retransfundiert werden können.

Für beide Verfahren gelten Infektionen, schwere kardiopulmonale Erkrankungen, Anämie und Gerinnungsstörungen als Kontraindikationen.

- **maschinelle Autotransfusion:** Mit speziellen Absaugsystemen kann das aus dem OP-Gebiet abgesaugte Blut wieder aufbereitet und retransfundiert werden. Infektionen schließen das Verfahren immer aus; bei Tumorerkrankungen muss das gewonnene Blut bestrahlt werden, um die Tumorzellen abzutöten, damit das Blut verwendet werden kann. Mittels Mikrofiltration aufbereitetes Drainageblut kann ebenfalls unter oben genannten Bedingungen verwendet werden.
- Mittels **Plasmapherese** können in zwei bis drei Sitzungen 1000–1500 ml Plasma präoperativ gewonnen und die enthaltenen Gerinnungsfaktoren bei Blutungskomplikationen an Stelle von Frischplasma gegeben werden.

55.2 Grundlagen der intensivmedizinischen Behandlung

Fallbeispiel Ein 38-jähriger Mann wird nach einem Grillunfall im Garten mit zweitgradigen Verbrennungen an Armen und Bauch eingeliefert und intensivmedizinisch betreut. Nach anfänglicher Stabilisierung wird er nach zwei Tagen kurzatmig, entwickelt Fieber mit Temperaturen über 39 °C, eine Tachykardie und eine Leukozytose (Leukos > 14 000/µl). Fortsetzung ☞ Kap. 55.2.1.

55.2.1 Behandlung, Überwachung, Pflege des Patienten

55.2.1.1 Behandlung

Beatmung

Indikationen

Ist bei Spontanatmung des Patienten keine ausreichende Sauerstoffaufnahme möglich (**Partialinsuffizienz**) oder zusätzlich die CO_2-Elimination ungenügend (**Globalinsuffizienz**), ist die Indikation zur künstlichen Beatmung gegeben. Ausgefallene Schutzreflexe, z. B. nach einem Trauma, sind ebenfalls eine Indikation zur Beatmung.

Merke! Anhaltspunkte für die Intubationsindikation: PaO_2 < 60 mmHg, $PaCO_2$ > 60 mmHg, Atemfrequenz > 40/min.

Eine **respiratorische Insuffizienz** kann viele Ursachen haben:

- **zentrale Ursachen:** medikamenteninduzierte Atemdepression (z. B. durch Opiate) oder zerebrale Schädigungen (z. B. durch Trauma, Tumor, Blutung)
- **periphere Ursachen:**
  - neuromuskuläre Erkrankungen (z. B. amyotrophische Lateralsklerose, Guillain-Barré-Syndrom, Myasthenia gravis, Phrenikusparese)
  - gestörte Atemmechanik (z. B. durch restriktive und obstruktive Ventilationsstörungen)
  - pulmonale Erkrankungen (z. B. bei Pneumonie, Lungenödem, Lungenembolie).

Reicht eine **nichtinvasive Atemunterstützung** (z. B. mit Sauerstoffvorlage oder nasalem CPAP, ☞ unten) nicht aus und kann die Ursache für die Atemstörung nicht beseitigt werden (z. B. durch Antagonisieren von Medikamenten), muss der Patient intubiert werden.

Beatmungsformen

Es gibt **assistierende** und **kontrollierte Beatmungsformen:**

- **assistierende Formen:**
  - CPAP = Continuous Positive Airway Pressure: im Wesentlichen PEEP (☞ unten)
  - ASB = Assisted Spontanous Breathing: zum PEEP kommt eine inspiratorische Druckunterstützung hinzu
  - BIPAP = Biphasic Positive Airway Pressure: Spontanatmung auf zwei Druckniveaus (an der Grenze zur kontrollierten Beatmung)

- **kontrollierte Formen:**
  - PCV = Pressure Controlled Ventilation: druckkontrollierte Beatmung
  - IPPV = Intermittent Positive Pressure Ventilation: volumenkontrollierte Beatmung ohne PEEP
  - CPPV = Continuous Positive Pressure Ventilation: volumenkontrollierte Beatmung plus PEEP.

PEEP (Positive Endexpiratory Pressure) dient dem Offenhalten der Atemwege, verhindert die Bildung von Atelektasen und vergrößert die funktionelle Residualkapazität. Er sollte immer eingestellt werden, wenn keine Kontraindikationen vorliegen (z. B. nicht bei gefährdeter kardialer Füllung).

Bläht man die **Lunge** mit einem hohen Druck, dient dies der Eröffnung von atelektatischen Bezirken und vergrößert so die Gasaustauschfläche. Ist der Gasaustausch kritisch, kann durch eine **relative Verlängerung der Inspirationszeit zur Exspirationszeit** das physiologische Atemzeitverhältnis von 1 : 2 umgekehrt (**Inversed Ration Ventilation**) und so der Gasaustausch verbessert werden.

Bei Patienten mit erhöhtem intrakraniellem Druck kann eine **moderate Hyperventilation** ($PaCO_2$ 30–35 mmHg) vorübergehend (der Effekt hält maximal 24 h an) den Druck senken. Eine stärkere Hyperventilation kann durch eine ausgeprägte Vasokonstriktion zu zerebralen Ischämien führen!

Komplikationen

- **Barotrauma/Pneumothorax:** Durch eine maschinelle Beatmung mit hohem inspiratorischem Druck kann sich ein Barotrauma der Lungen ausbilden oder ein Pneumothorax entstehen.
- **Pneumonie:** Die mukoziliäre Clearance wird reduziert; es kann zu Sekretverhalt und Atelektasenbildung kommen. Dabei steigt die Gefahr einer Pneumonie mit zunehmender Beatmungsdauer (Beatmung < 24 Stunden: 6%; > 24 Stunden: 27%; > 10 Tage: 80%).
- Bei einer inspiratorischen Sauerstoffkonzentration (FiO_2) > 0,5 kommt es zur verstärkten Bildung von **Sauerstoffradikalen,** die die Lunge zusätzlich schädigen können.

Klinik Primäres Ziel der Beatmung ist die **ausreichende Oxygenierung** des Patienten. Das sekundäre Ziel der **Normoventilation** im unteren Normbereich ($PaCO_2$ 35–40 mmHg) muss bei stark geschädigten Lungen bisweilen aufgegeben werden (**permissive Hyperkapnie**).

- **Kardiale Insuffizienz:**
  - Die kardiale Füllung kann durch den erhöhten intrathorakalen Druck abfallen. Dadurch sinkt das Herzzeitvolumen (HZV); in der Folge kann es zur Minderperfusion der Organe kommen.
  - Durch den reduzierten venösen Rückfluss kann der intrakranielle Druck steigen.
- **Inaktivitätsatrophie der Atemmuskulatur:** Muss die Beatmung über längere Zeit fortgeführt werden, kann eine Inaktivitätsatrophie der Atemmuskulatur ein Extubationshindernis sein. Dieses Risiko lässt sich durch einen Anteil Spontanatmung bei der Beatmung reduzieren.

Pharmakotherapie

Analgosedierung

Um einen intubierten Patienten beatmen zu können, ist eine ausreichende Analgosedierung erforderlich. Der Patient sollte dabei in Ruhe schlafen, aber erweckbar sein. In der Regel wird hierzu eine **Kombination** aus einem **Hypnotikum** (i. d. R. Benzodiazepin) und einem **Analgetikum** (i. d. R. Opiat) verwendet. Propofol als Hypnotikum sollte zur Dauersedierung nicht mehr verwendet werden wegen der Gefahr des Propofol-Infusions-Syndroms (wahrscheinlich verursacht durch einen Defekt im Fettstoffwechsel).

Der Trend geht hin zu **kurz wirksamen Medikamentenkombinationen** wie Dormicum/Remifentanil, die gut steuerbar sind. Daneben können auch **Barbiturate als Hypnotika** und **Ketamin als Analgetikum** verwendet werden.

Katecholamine

Beatmungspflichtige Patienten sind nicht selten **kardiozirkulatorisch instabil.** Um einen ausreichenden Perfusionsdruck aufrechtzuerhalten, kann eine **Kreislaufstützung** mit Katecholaminen erfolgen. Sie wirken über verschiedene Adrenorezeptoren und unterscheiden sich daher in ihrer Wirkung (☞ **Tab. 55.3**).

- **Adrenalin:** in niedriger Dosierung β-mimetische, in höherer Dosierung α-mimetische Wirkung; es kommt zu einem Anstieg von Herzfrequenz, HZV und Blutdruck.
- **Noradrenalin:** hauptsächlich α-mimetische, geringe β_1-mimetische Wirkung; es kommt zu einem Blutdruckanstieg.
- **Dopamin:**
  - niedrige Dosierung: Steigerung der Nieren- und Splanchnikusdurchblutung über Dopaminrezeptor-Wirkung
  - mittlere Dosierung: Steigerung der Herzfrequenz und Inotropie durch β_1-mimetische Wirkung
  - hohe Dosierung: Blutdrucksteigerung über α_1-mimetische Wirkung
- **Dobutamin:** vorwiegend Steigerung der Inotropie durch β_1-mimetische Wirkung, geringe Vasodilatation durch schwache β_2-mimetische Wirkung.

Antibiotika

Für Intensivpatienten sind Infektionen ein großes Risiko. Trotzdem sollte, außer bei vitaler Bedrohung, keine

Tab. 55.3 Katecholaminwirkung an den Adrenorezeptoren (nach Buchta, Höper, Sönnichsen: Das zweite StEx, 2. Auflage, Springer-Verlag, 2004)

Rezeptor	Wirkung	sinnvoll bei
α_1 und α_2 (postsynaptisch)	Vasokonstriktion	Widerstandsverlust
α_2 (präsynaptisch)	inhibiert Noradrenalinfreisetzung	Hypertonie
β_1	steigert Herzfrequenz und Inotropie	Herzinsuffizienz
β_2	wie β_1 zusätzlich Bronchodilatation, Vasodilatation	Bronchospastik

„blinde" Antibiose erfolgen, um Resistenzentwicklungen und einer Keimselektion nicht Vorschub zu leisten. Vielmehr sollte die **regelmäßige mikrobiologische Untersuchung** frühzeitig Aufschluss über Keimsituation und Resistenzlage geben.

Merke! Eine Antibiose sollte erst nach Antibiogramm erfolgen.

Zugänge und Katheter

Intensivpatienten haben in der Regel einige Zugänge liegen:

- **Zentrale Venenkatheter** können länger liegen und sind für Medikamentenapplikationen besser geeignet, da die Gabe sicher intravenös erfolgt und die Vene nicht zu stark gereizt wird. Für die **parenterale Ernährung** ist aus dem gleichen Grund ein ZVK dringend zu empfehlen. Während Venenverweilkanülen einfach in eine Vene gelegt werden, müssen zentrale Venenkatheter lagekontrolliert werden, da eine zu tief liegende Katheterspitze Arrhythmien auslösen kann. Die Kontrolle erfolgt entweder mittels Röntgenaufnahme oder über eine EKG-Ableitung durch den Katheter (metallischer Seldinger-Draht oder eine Strom leitende Flüssigkeitssäule dienen als EKG-Elektrode), wobei auf anatomischer Höhe des Sinusknotens eine P-Wellen-Erhöhung zu erkennen ist.
- **arterielle Zugänge:** Bei sehr invasiv beatmeten Patienten kann zur regelmäßigen Blutgasanalyse eine arterielle Kanüle sinnvoll sein, ebenso wie bei ausgeprägten kardiozirkulatorischen Problemen zur Blutdrucküberwachung. I. d. R. wird die A. radialis punktiert, aber auch alle anderen Arterien sind denkbar. Hierbei sollte aber immer eine kollaterale Gewebsversorgung möglich sein, um Nekrosen für den Fall einer Thrombose zu verhindern.

Klinik Der sog. **Allen-Test** weist nach, ob die kollaterale Gewebsversorgung der Hand ausreichend ist: Nach Kompression der Aa. ulnaris und radialis wird eine Ischämie der Hand provoziert und anschließend die nicht zu punktierende Arterie freigegeben: Kommt es nach 15 Sekunden nicht zu einer Wiederdurchblutung der gesamten Hand, sollte wegen der Ischämiegefahr hier keine Arterienpunktion erfolgen.

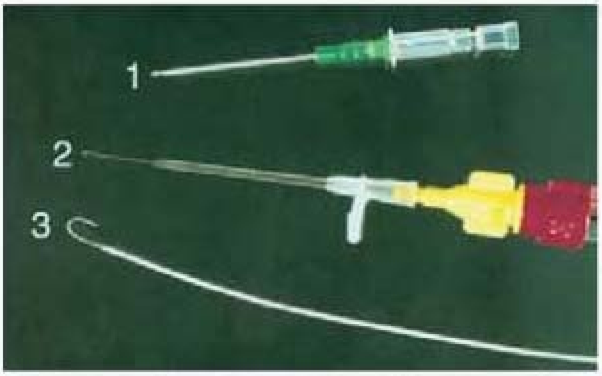


Abb. 55.2: 1 Venen-Verweilkanüle, 2 Venenkatheter zur direkten Anlage durch die Venenkanüle, 3 Venenkatheter zur Anlage in Seldinger-Technik [2].

- **Blasenkatheter:** zur Überwachung der Nierenfunktion und Bilanzierung der Volumentherapie, außerdem kann die Körpertemperatur erfasst und der intraabdominelle Druck über entsprechende Mess-Sonden abgeschätzt werden.
- **Magensonde:** zur Ableitung des Magensaftes (besonders bei gastrointestinalen Transportstörungen) oder zur enteralen Ernährung, wobei hier auch eine Duodenalsonde gelegt werden kann.

Ernährung

Die Ernährung kann in **enterale** (über den Magen-Darm-Trakt) und **parenterale Ernährung** (über einen venösen Zugang) unterteilt werden.

- Der **enteralen Ernährung** ist wann immer möglich der Vorzug zu geben. Sie ist der physiologische Weg der Nahrungsaufnahme (Erhalt der natürlichen Darmflora, bester Schutz vor einem Stressulkus).
- Bei Kontraindikationen gegen die enterale Ernährung (z. B. nach Darmoperationen oder bei Pankreatitis) muss auf eine **parenterale Ernährung** ausgewichen werden. Sie wird über einen i. v. Zugang (i. d. R. zentraler Venenkatheter [ZVK] oder Portsystem) verabreicht. Auf Grund der Hyperosmolarität der Lösungen besteht bei einem peripheren Zugang die Gefahr von Venenentzündungen.

Richtwerte für die parenterale Ernährung:

- Glukose: 2–4 (–6) g/kg/Tag
- Fette: 1–2 g/kg/Tag
- Eiweiße: 1–2 g/kg/Tag.

Der **Energiebedarf** von 25–50 kcal/kg/Tag wird zu ca. 50–60% durch Kohlenhydrate, zu 10–15% durch Eiweiße und zu 20–35% durch Fette gedeckt.

Die in normalen Speisen enthaltenen **Spurenelemente** und **Elektrolyte** (z. B. Na^+ und Cl^- 1,5 mmol/kg/Tag, K^+ 1 mmol/kg/Tag) müssen ebenso wie das benötigte **Wasser** (ca. 35 ml/kg/Tag) zugesetzt werden.

Klinik Bei der Substitution von Elektrolyten können Elektrolytentgleisungen auftreten, deren zu rasche Korrektur ebenfalls zu schweren Komplikationen führen kann.

- K^+ sollte nicht schneller als 20 mmol/h infundiert werden (höchstens 200 mmol/Tag).
- Das Serumnatrium darf nur um maximal 1–2 mmol/h verändert werden.

55.2.1.2 Überwachung

Intensivpatienten bedürfen einer engmaschigen **Überwachung der Vitalfunktionen:**

- **Herz-Kreislauf-Funktion:** Überwachung mit EKG und regelmäßiger Blutdruckmessung (je nach Zustand des Patienten viermal täglich bis zu kontinuierlicher Überwachung durch invasive Messung, ☞ unten)
- **Ventilation und Oxygenation:** Kontrolle mittels Pulsoxymetrie und Blutgasanalyse
- **Wasserhaushalt:** Kontrolle von Ein- und Ausfuhr, Basenüberschuss (Base Excess) und zentralem Venendruck (ZVD)

- **mögliches Infektionsgeschehen:** Messung der Körpertemperatur
- **außerdem:** tägliche Blutabnahmen zur Kontrolle von Blutbild, Elektrolyten, Blutzucker sowie CRP, Kreatinin, Harnstoff und Gesamteiweiß bei schweren Erkrankungen.

Ein **erweitertes hämodynamisches Monitoring** mittels Pulmonaliskatheter kann bei schwerer Kreislaufinsuffizienz (z.B. bei Sepsis) indiziert sein. Neben der Messung des ZVD können der pulmonalarterielle Verschlussdruck (sog. Wedge-Druck), der Rückschlüsse auf die Linksherzfunktion zulässt, und das Herzzeitvolumen gemessen werden.

Wegen der Gefahr einer Pneumonie und Pneumothoraxentwicklung sind wiederholte **Röntgenuntersuchungen der Lunge,** insbesondere bei Beatmungspatienten, indiziert. Für weiterführende bildgebende Verfahren (wie Sonographie, CT, MRT oder Szintigraphie) muss die Indikation kritisch gestellt werden, weil diese Untersuchungen den Transport des Patienten bedingen. Jeder Transport bedeutet ein zusätzliches Risiko für den Patienten.

55.2.1.3 Pflege

- **Dekubitusprophylaxe:** Dekubitalulzera können sich bei bettlägerigen Patienten leicht an den aufliegenden Stellen (Ferse, Steiß, Schulter) entwickeln. Daher sollten Intensivpatienten, insbesondere sedierte und beatmete, regelmäßig umgelagert werden.
- **Pneumonieprophylaxe:**
  - Durch häufiges Umlagern werden unten liegende Lungenabschnitte, die von Sekretablagerungen und Atelektasenbildung bedroht sind, besser ventiliert und drainiert. Neben der üblichen 30- bis 45-Grad-Lagerung bietet sich die überdrehte 135-Grad-Lagerung oder die Bauchlage an.
  - Unterstützend wirken eine Inhalationsbehandlung (mit Kochsalz- und Medikamentenverneblung) zur Sekretolyse und Atemgymnastik (z.B. Thoraxvibrationsmassagen) zur Sekretmobilisation.
- **Kontrakturprophylaxe:** Gerade Beatmungspatienten profitieren von regelmäßiger Krankengymnastik; ohne kommt es rasch zur Ausbildung von Kontrakturen.

55.2.2 Spezielle Aspekte der operativen und nichtoperativen Intensivmedizin

☞ auch Kap. 54.29.52

55.2.2.1 SIRS und Sepsis

Definition

Das **SIRS** (= **Systemic Inflammatory Response Syndrome**) ist eine systemische Entzündungsreaktion. Es kann als Reaktion des Körpers auf schwere Erkrankungen (z.B. Ischämie, Trauma, Verbrennung) auftreten. Kann als Auslöser eine Infektion identifiziert werden, so spricht man von einer **Sepsis.**

Klinik

- Temperatur: < 36 °C oder > 38,5 °C
- Tachykardie: > 90/min
- Tachypnoe/respiratorische Insuffizienz
- Leukozyten: < 4000/µl oder > 12000/µl.

Wenn mindestens zwei klinische Symptome erfüllt sind, muss ein SIRS in Betracht gezogen werden.

Pathophysiologie

SIRS ist eine **überschießende Abwehrreaktion** des plasmatischen und zellulären Systems mit **erhöhter Zytokin- und NO-Bildung.** Hieraus resultieren verschiedene Effekte:

- Mikrozirkulationsstörungen durch Wiederstandsverlust im Gefäßsystem
- Stressstoffwechsel (Glukose ↑ bei reduzierter Insulinwirkung, Lipolyse ↑, Proteinabbau ↑)
- reduzierte Myokardkontraktilität bei initial hyperdynamer und später hypodynamer Kreislaufsituation
- Ödembildung bei „capillary leak" (erhöhte Gefäßwandpermeabilität)
- disseminierte intravasale Gerinnung (DIC)
- erhöhte zentralvenöse Sättigung durch geringe Sauerstoffaufnahme.

Die **mediatorvermittelten Zirkulationsstörungen** können die Organperfusion kritisch reduzieren und so zum Versagen der Organe führen. Fallen mindestens zwei lebenswichtige Organsysteme aus, spricht man von einem **Multiorganversagen** (MOV, ☞ unten). Hierbei kommt dem Darm besondere Bedeutung zu. Bei Perfusionsstörungen des Darms kommt es zum Übertritt von Bakterien und Endotoxinen, so dass weitere Mediatoren freigesetzt werden und das SIRS aggraviert wird.

Therapie

Von zentraler Bedeutung ist die Aufrechterhaltung des Kreislaufs.

- **Kreislaufstützung:** durch großzügige Volumengabe (keine Proteine!) und/oder Katecholamine (z.B. Norepinephrin und Dobutamin)
- **Optimierung des Sauerstoffhaushalts:** durch Sauerstoffgabe und Beatmung, Transfusion bei Anämie (Sauerstoffträger!), Reduktion des O_2-Bedarfs durch Stressreduktion (Analgosedierung) und ggf. Temperatursenkung
- **adjuvante Therapie:** mit Hydrocortison (Mediatorblockade) oder Hämofiltration/Plasmapherese (Mediatorelimination).

Kann ein **Sepsisherd** identifiziert werden, muss dieser schnellstmöglich saniert werden (ggf. chirurgisch); zusätzlich muss zunächst eine „blinde" Antibiose erfolgen.

> **Fallbeispiel Fortsetzung**
> Mit Verdacht auf ein Postaggressionssyndrom (SIRS) infundiert man dem Patienten ein großzügig kristalloide und kolloidale Flüssigkeit. Unter Sauerstoffzufuhr (Maske), engmaschiger Kontrolle aller Vitalparameter und breiter antibiotische Therapie normalisiert sich sein Zustand innerhalb der folgenden drei Tage wieder.

55.2.2.2 Multiorganversagen (MOV)

Bei einem Multiorganversagen sind am häufigsten Kreislauf (☞ oben), Lunge, Nieren und Leber betroffen. Die weitere Therapie richtet sich nach den betroffenen Organen.

Pulmonales Versagen (ARDS)

Definition, Pathophysiologie

Bei einem pulmonalen Versagen (ARDS = Acute Respiratory Distress Syndrome) kommt es zu einer **diffusen alveolären Schädigung** mit Globalinsuffizienz, Shuntbildung und Complianceabnahme bei **interstitiellem** und **alveolärem Ödem.**

Neben einer **Sepsis** können alle schweren Erkrankungen zur Ausbildung eines ARDS führen: Pneumonien, Traumata, Schock, Intoxikationen oder eine Aspiration.

Diagnostik

Der **Röntgenbefund der Lunge** zeigt fleckförmige, konfluierende Infiltrate über allen Bereichen („weiße Lunge").

Therapie

Die Therapie besteht, neben der Ursachenbekämpfung, in einer **lungenprotektiven Beatmung:**

- niedrige Beatmungsdrücke bei hohem PEEP
- geringe Zugvolumina bei hoher Atemfrequenz
- ausreichende Sauerstoffdosierung bei hohen CO_2-Werten (permissive Hyperkapnie).

Dies verringert die Belastung des Lungenparenchyms und soll zusätzliche Baro- und Volutraumen der Lunge verhindern (☞ Kap. 55.2.1.1).

Zusätzlich kann eine **Beatmung mit Stickstoffmonoxid (NO)** oder eine **extrakorporale Membranoxygenation (ECMO)** durchgeführt werden.

Akutes Nierenversagen

Ist bei einem Anstieg der Kreatinin- und Harnstoffwerte sowohl ein prä- als auch ein postrenales Lungenversagen ausgeschlossen, so ist von einer akuten Schädigung des Nierenparenchyms auszugehen.

Therapie

- Bei einem akuten Nierenversagen wird eine **diuretische Therapie** (bevorzugt mit Schleifendiuretika) durchgeführt. Die Wirksamkeit einer Dopamingabe in Nierendosis (2–4 µg/kg/min) ist bisher nur bei Nierenversagen durch Interleukin-2-Therapie und Malariainfektionen belegt; eine generelle Anwendung kann nicht empfohlen werden.
- Reicht die diuretische Therapie nicht aus, sollten **frühzeitig Nierenersatzverfahren** angewendet werden.

Leberversagen

Bei einem Leberversagen akkumulieren neben Ammoniak auch falsche Transmitter, welche auf Grund einer Anhäufung aromatischer Aminosäuren entstehen. In der Folge kommt es zur **hepatischen Enzephalopathie.**

Therapie

- Die **Ammoniakproduktion durch Darmbakterien** kann durch die Gabe oraler Antibiotika reduziert werden; die **enterale Ammoniakresorption** lässt sich durch Absenken des Darm-pH minimieren.
- Bei einem schweren Krankheitsverlauf (SIRS oder Sepsis) würde eine **Lebertransplantation** (Ultima Ratio bei Leberversagen) kaum überlebt werden; hier muss der Spontanverlauf abgewartet werden.

55.2.2.3 Verbrennungen

Definition, Einteilung und Klinik

Verbrennungen werden in Abhängigkeit von ihrer Tiefe in **vier Schweregrade** eingeteilt (☞ **Tab. 55.4**). Einen Überblick über die Ausdehnung einer Verbrennung bei Erwachsenen gestattet die **„Neuner-Regel"** (☞ **Abb. 55.3**). Bei Kindern ist der Kopf in Relation größer, so dass er stärker gewichtet werden muss.

Tab. 55.4 Verbrennungsgrade

Grad	Klinik	Ausdehnung, Folgen
I	Rötung, Schmerzen	Stratum corneum betroffen; keine Narbenbildung
IIa	Blasen, feuchter Wundgrund, starke Schmerzen	Epidermis bis Korium betroffen; keine Narbenbildung
IIb	wie IIa, zusätzlich anämische Haut	Kutis zerstört; Narbenbildung
III	trockener Wundgrund, kaum Schmerzen	alle Hautschichten betroffen; Transplantation erforderlich
IV	Verkohlung, kein Schmerz	Schädigung tiefer Gewebe; Transplantation erforderlich

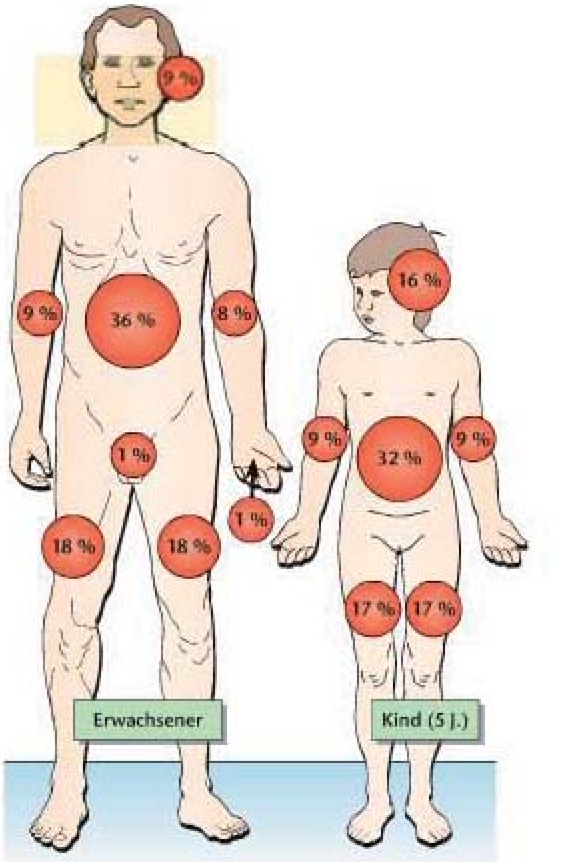


Abb. 55.3: Verbrennungsausdehnung bei Erwachsenen und Kleinkindern [3].

Therapie

- **Kühlung** der verbrannten Flächen
- **Ausreichende Analgesie**
- **Volumenersatz:** Anfänglich haben Verbrennungspatienten einen hohen Volumenbedarf, der nach der **Baxter-Parkland-Formel** abgeschätzt werden kann.

> **Klinik** **Baxter-Parkland-Formel** zur Abschätzung des Volumenbedarfs in den ersten 24 Stunden:
> - 4 ml/kg kristalloide Lösung pro Prozent zweit- bis drittgradig verbrannter Körperoberfläche
> - davon die erste Hälfte in den ersten 8 Stunden, den Rest innerhalb der nächsten 16 Stunden.

- **Infektionsprophylaxe:** Da die Haut als Barriere für Bakterien wegfällt, sind Verbrennungspatienten sehr infektgefährdet. Es müssen engmaschige mikrobiologische Untersuchungen erfolgen.
- **Kontrolle der Nierenfunktion:** Ein akutes Nierenversagen ist bei Verbrennungen häufig (früher sog. Crush-Niere), so dass auch die Nierenwerte einer intensiven Überwachung bedürfen.

Inhalationstrauma (IHT)

Verbrennungspatienten erleiden oft auch ein Inhalationstrauma (IHT). Ein gutes Maß für die **Schwere eines IHT** ist die Tiefe der **Rußauflagerung:** Je tiefer der Ruß in die Atemwege eindringt, desto schwerer ist das Trauma.

Pathophysiologie

Toxische Verbrennungsgase und thermische Wirkungen schädigen die Bronchialschleimhaut. Die Schleimhaut reagiert mit einer **Entzündung,** d.h., sie ist gerötet und ödematös; die Atmung wird erschwert und der Patient muss nicht selten beatmet werden. **Bronchoskopische Befundkontrollen** erlauben die Einschätzung des Verlaufs; schwere Fälle können in ein **ARDS** (☞ oben) münden.

Therapie

Infektionskontrolle und ggf. Beatmung. Eine systemische **Therapie mit Kortikoiden** ist nicht vorteilhaft, der Nutzen einer inhalativen Anwendung nicht gesichert.

55.2.2.4 Stressulkus

Intensivpatienten sind in besonderem Maße gefährdet, ein Magenulkus zu entwickeln. Hiervon sind insbesondere neurochirurgische und polytraumatisierte Patienten sowie alle Beatmungspatienten betroffen. 50–100% der Intensivpatienten weisen Mukosaschäden auf, bis zu 40% haben gastrointestinale Blutverluste, wobei 1,5% hämodynamische Bedeutung erlangen.

Pathophysiologie

Bei der Entstehung eines Stressulkus kommt es zu einer **Imbalance zwischen protektiven** (z.B. Bikarbonat) **und aggressiven Faktoren** (z.B. Salzsäure), wobei der Verlust protektiver Faktoren entscheidend ist.

Therapie und Prophylaxe

Bei Intensivpatienten sollte immer eine **Ulkusprophylaxe** mit H_2-Blockern (wie Ranitidin), Protonenpumpenhemmern (wie Omeprazol) oder Substanzen wie Sucralfat erfolgen.

Kommt es dennoch zu einer schweren gastrointestinalen Blutung, kann neben einer **Kreislaufstützung** die **Gabe von Blutkonserven und Gerinnungsfaktoren** notwendig sein. Ist die Blutung so nicht zu stoppen, muss sie entweder endoskopisch sklerosiert oder chirurgisch saniert werden.

Quellenverzeichnis

[1] Ralf Kraus
[2] IMPP.
[3] Vogel, Chirurgie in Frage und Antwort, 5. Auflage. München: Elsevier, Urban & Fischer Verlag 2005.

Sevasti Kolsouzidou

Allgemeinmedizin

56.1 Funktionen und Besonderheiten der Allgemeinmedizin

Zusammenfassung

Die Allgemeinmedizin befasst sich mit der **akuten und langzeitigen ärztlichen Behandlung und Betreuung von Patienten und Familien,** unabhängig von Alter und Geschlecht, im häuslichen Milieu und unter besonderer Berücksichtigung der Gesamtpersönlichkeit, der Familie und der sozialen Umwelt des Patienten.

Wesentliche Bereiche der Allgemeinmedizin sind:
- Prävention
- Früherkennung von Erkrankungen
- Rehabilitation
- soziale Integration der Kranken
- gezielte Zusammenarbeit mit den Spezialisten in Praxis und Klinik.

Die Allgemeinmedizin ist durch den Umgang mit den epidemiologischen Besonderheiten des unausgelesenen Patientenkollektivs und den daraus folgenden Bedingungen für die Entscheidungsfindung gekennzeichnet, wie dem **abwartenden Offenhalten** des Falles und der Berücksichtigung **abwendbar gefährlicher Verläufe.** Der Arbeitsauftrag der Allgemeinmedizin wurde von der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM) wie folgt definiert:
- die *primärärztliche Filter- und Steuerfunktion*, insbesondere die angemessene und gegenüber Patient und Gesellschaft verantwortliche Stufendiagnostik und Therapie unter Einbeziehung von Fachspezialisten;
- die *haus- und familienärztliche Funktion*, insbesondere die Betreuung des Patienten im Kontext seiner Familie oder sozialen Gemeinschaft, auch im häuslichen Umfeld (Hausbesuch);
- die *Gesundheitsbildungsfunktion*, insbesondere Gesundheitsberatung und -förderung für den Einzelnen wie auch in der Gemeinde;
- die *Koordinations- und Integrationsfunktion*, insbesondere die gezielte Zuweisung zu Spezialisten, die federführende Koordinierung zwischen den Versorgungsebenen, das Zusammenführen und Bewerten aller Ergebnisse und deren kontinuierliche Dokumentation sowie die Vermittlung von Hilfe für und Pflege der Patienten in ihrem Umfeld.

56.1.1 Haus- und familienärztliche Funktion

56.1.1.1 Hausärztliche Funktion

Die **wichtigste Funktion** des Allgemeinmediziners ist die **hausärztliche Funktion.** Darunter werden alle Funktionen zusammengefasst, die sich beim alltäglichen Patientenkontakt ergeben.
- **Information und Beratung:** Sie umfasst die Einschätzung der Persönlichkeit des Patienten, die individuelle Beratung zum Gesundheits- und Krankheitsverhalten, die Anleitung zur häuslichen Behandlung und Selbsthilfe, ggf. auch eine Anleitung zur Entwöhnung. Informationen zu den Impfungen, zur Risikoprophylaxe, Ernährungsberatung und die Beratung über alternative Therapien (Naturheilverfahren, Homöopathie u.a. komplementäre Heilverfahren) gehören ebenfalls zu den Aufgaben des Allgemeinarztes.
- **Behandlung:** Hierzu zählen auch die Durchführung von Hausbesuchen und die Sicherstellung der weiteren Krankenpflege nach Kur- oder Klinikaufenthalten.

56.1.1.2 Familienärztliche Funktion

Ein **wichtiger Teil** der Allgemeinmedizin ist auch die **Familienmedizin.** Der Allgemeinarzt behandelt und betreut Familien oder familienähnliche Gruppen in somatischer, psychischer und sozialer Hinsicht. Er unterstützt dabei die Patienten, ihre individuellen Möglichkeiten im häuslichen Milieu gesundheitsbewusst einzusetzen (Erholung, Entspannung, Schlaf, gesunde Ernährung, familiäre Beziehungen, soziale Kontakte nach außen etc.). Durch die Unterstützung und Mithilfe wichtiger familiärer Bezugspersonen kann der Heilungsprozess in vielen Fällen gefördert werden.

Durch **Hausbesuche** (☞ Kap. 56.1.7) können nach Kenntnis des unmittelbaren familiären und sozialen Umfeldes des Patienten vor Ort sowohl Therapie als auch Prävention geleistet werden (z.B. können das Ernährungsverhalten und das Gesundheitsbewusstsein im häuslichen Umfeld besser beurteilt werden).

56.1.2 Weitere wichtige Funktionen des Allgemeinarztes

Der Allgemeinarzt hat eine **primärärztliche Funktion,** d.h., er übernimmt bei allen somatischen und psychischen Erkrankungen als Erster die Diagnostik und Therapie (**Basisdiagnostik**). Insbesondere hat er folgende Funktionen:

- **Filter- und Steuerfunktion:** abwartendes Offenhalten, Behandlung, Überweisung zum Facharzt oder Einweisung ins Krankenhaus
- **Notfallfunktion:** Erstversorgung von Notfällen, Erkennen abwendbar gefährlicher Verläufe, Teilnahme am Notfallbereitschaftsdienst
- **Soziale Integrationsfunktion:** Attestierung von Arbeits-, Berufs- oder Erwerbsunfähigkeit, Feststellung sozialer oder beruflicher Krankheitsfolgen, Wiedereingliederungsmaßnahmen nach längerer Arbeitsunfähigkeit
- **Gesundheitsbildungsfunktion:** individuelle Beratung zu allen Gesundheitsfragen, Beratung bezüglich Vorsorgeuntersuchungen und Impfungen (**Prävention**), Ernährungsberatung, Beratung über Gesundheitsrisiken im Beruf
- **Koordinationsfunktion:** Organisation eines Pflegedienstes oder einer postoperativen Rehabilitationsmaßnahme
- **Umweltmedizinische Funktion:** Erkennen und Melden von örtlichen Umweltbelastungen, Beratung zu gemeindenahen, gesundheitsfördernden Maßnahmen
- **Ökonomische Funktion:** Verantwortung für den wirtschaftlichen Umgang mit den medizinischen Ressourcen, Vermeidung übertriebener Diagnostik oder einer Diagnostik, die für den Patienten unzumutbar ist.

56.1.3 Häufigkeitsverteilung von Gesundheitsstörungen

Verschiedene Symptome und Erkrankungen haben statistisch gesehen eine konstante Häufigkeit, die bei der Diagnosenfindung berücksichtigt werden muss. Diese Häufigkeit hängt ab von den Bedingungen, unter denen die Menschen leben. So zeigt sich in der Großstadt ein anderes Verteilungsmuster als auf dem Land. Weltweit bestehen große Differenzen, die durch wirtschaftliche, klimatische und andere Faktoren bedingt sind.

> **Merke!** In der Regel machen ca. 300 verschiedene Krankheiten, Syndrome und Symptome etwa 95–98% der in der Allgemeinpraxis vorkommenden Fälle aus. Die 100 häufigsten Erkrankungen stellen ca. 80% der Fälle dar.

56.1.4 Diagnostik und Therapie

56.1.4.1 Diagnosefindung

Der Allgemeinarzt ist bestrebt, während des Behandlungsfalles eine **Diagnose** zu stellen. Häufig gründet sich diese Diagnose auf unspezifische Symptome wie z.B. Unwohlsein, Erschöpfung, Leistungsminderung, die Anzeichen einer ernsthaften Erkrankung sein können, aber nicht müssen. Wichtigstes Ziel ist daher zunächst, Patienten zu identifizieren, die

- sofort einer weiteren Diagnostik und Behandlung zugeführt werden müssen, um Schaden abzuwenden (abwendbar gefährlicher Verlauf)
- weiter beobachtet werden müssen, da Symptome und Diagnostik nicht eindeutig sind und eine mögliche Gefahr noch nicht sicher abschätzbar ist (abwartendes Offenhalten).

Der Arzt verfügt über so genannte Algorithmen oder Heuristiken zur Diagnosefindung, die auf folgenden Punkten basieren:

- **Anamnese** (Eigenanamnese, Familienanamnese)
- **körperliche Untersuchung** (Inspektion, Auskultation, Palpation, Perkussion)
- **apparative Diagnostik** (Sonographie, EKG, Blutdruckmessung, Spirometrie)
- **laborchemische, mikrobiologische und histopathologische Diagnostik** (Blutanalysen, Kulturen, Probeentnahmen von Geweben).

56.1.4.2 Planung von Diagnostik und Therapie

Für die Planung der Diagnostik und Therapie ist das **ärztliche Gespräch** von großer Bedeutung. Ein Teil der Informationen (z.B. nonverbale Signale des Patienten) müssen vom Arzt erst entschlüsselt werden. Dabei sind Einfühlungsvermögen, medizinischer Sachverstand und psychologisches Verständnis notwendig.

Im Einzelfall muss eingeschätzt werden, inwieweit diagnostische und therapeutische Maßnahmen dem Patienten zugemutet werden können (z.B. invasive Diagnostik bei Bettlägerigkeit, multimorbiden geriatrischen Patienten oder stark reduziertem Allgemeinzustand). Um den Patienten nicht unnötig zu belasten, sollte man sich auf die **notwendigsten Maßnahmen** beschränken. Das psychosoziale Umfeld und die Familie des Erkrankten müssen mit einbezogen werden.

56.1.4.3 Diagnoseeröffnung

Besteht der Verdacht auf eine lebensbedrohliche Erkrankung, muss man dem Patienten die Diagnose mit Einfühlungsvermögen mitteilen. Die Diagnoseeröffnung ist notwendig zur Wahrung seiner Autonomie und gibt ihm

die Möglichkeit, sich mit seiner Erkrankung und ihren möglichen Konsequenzen auseinander zu setzen.

56.1.5 Allgemeinmedizinische Geriatrie

Ältere Patienten (70 Jahre und darüber) bilden in der Regel einen **wichtigen Teil des Patientenkollektivs** einer Praxis. Sie bedürfen eines entsprechenden Behandlungs- und Betreuungsplanes sowie der besonderen Zuwendung durch den Arzt.

56.1.5.1 Multimorbidität und Pflegebedürftigkeit

Die Multimorbidität im Alter ist durch die gleichzeitige und meist chronische Einschränkung der Funktion mehrerer Organe gekennzeichnet. Auch die erhöhte Anfälligkeit für Komplikationen im Alter spielt eine Rolle. Akute, neu erworbene Erkrankungen und Unfälle können hinzutreten. Instabilität, Inkontinenz, Immobilität und intellektueller Abbau prägen oft das Krankheitsbild eines älteren Patienten.

Merke! Zu den häufigsten Diagnosen bei geriatrischen Patienten zählen Diabetes mellitus, Hypertonie, Herz- und Gefäßerkrankungen sowie degenerative Veränderungen des Bewegungsapparates.

Die Pflegebedürftigkeit korreliert in hohem Maße mit Erkrankungen, die zum **Verlust der Mobilität** und der motorischen Fähigkeiten führen. Die häufigsten Erkrankungen, die zur Pflegebedürftigkeit führen, sind: Schlaganfall, chronische Erkrankungen der inneren Organe und des Bewegungsapparates, Schwerhörigkeit/Taubheit, intellektueller Abbau. Der Unterstützungsbedarf hängt auch in hohem Maße davon ab, ob der Patient inkontinent ist.

56.1.5.2 Diagnostik (geriatrisches Assessment)

Die spezifische Diagnostik, die die organischen, funktionellen, psychischen und sozialen Faktoren im Alter berücksichtigt, nennt man **geriatrisches Assessment.** Einige Parameter, die dabei berücksichtigt werden sollen, sind:

- Blutdruck
- Medikamenteneinnahme
- Ernährungssituation
- Seh- und Hörvermögen
- Ausscheidung
- kognitive und affektive Aspekte
- Wohnungssituation
- soziale Lebenslage.

Wichtig zu wissen ist, dass im Alter die verschiedenen Messparameter viel stärker schwanken als bei jüngeren Patienten. Die verschiedenen Erkrankungen zeigen sich oft an unspezifischen Symptomen wie Appetit- und Antriebslosigkeit, Schwindel oder Harninkontinenz. Typisch ist also ein **uncharakteristischer Symptomenkomplex.**

Speziell für das geriatrische Assessment gibt es strukturierte Vorgaben, wie z. B. den Barthel-Index, das Assessment für Hörfähigkeit, das geriatrische Screening nach Lachs, den Tinetti-Test A und B zur Ermittlung des Sturzrisikos, die Nosger-Skala zur Demenz-Diagnostik.

56.1.5.3 Rehabilitation

Ziele der geriatrischen Rehabilitation sollten die **Wiederherstellung und Erhaltung** der Selbstständigkeit, der Selbstverantwortung, der spezifischen Fähigkeiten und der sozialen Integration sein.

Die geriatrische Rehabilitation kann sowohl zu Hause als auch in einer Tages- oder Kurzzeitpflegeeinrichtung bzw. in einer geriatrischen Tagesklinik erfolgen. Es gilt der Grundsatz **„Rehabilitation vor Pflege"**.

56.1.6 Telefonische Beratung

Die **diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten** sind im Rahmen von telefonischen Arzt-Patient-Gesprächen **sehr eingeschränkt** und können somit zu falschen Schlussfolgerungen führen. Dies stellt auch ein rechtliches Problem dar.

Die Darstellung der Symptome am Telefon, sowohl vom Patienten als auch von seinen Angehörigen, sind subjektiv und meist von Angst geprägt, so dass die Aussagekraft der mitgeteilten Informationen stets kritisch zu betrachten ist. Schwierig ist ebenfalls, am Telefon den weiteren Krankheitsverlauf zu prognostizieren, um abwendbar gefährliche Verläufe zu identifizieren. In bestimmten Fällen kann jedoch eine telefonische Beratung sowohl dem Patienten als auch dem Arzt Zeit ersparen, wie z. B. bei speziellen Gesundheitsfragen oder bei Fragen zur Therapie.

56.1.7 Hausbesuche

Merke! Ein Hausbesuch ist der Besuch des Arztes in der Wohnung eines Patienten, um diagnostische, therapeutische und/oder sozialmedizinische Hilfe vor Ort zu leisten. Man unterscheidet:

- Hausbesuche bei **akuten Erkrankungen** (wenn der Transport in die Praxis oder ins Krankenhaus dem Patienten nicht zugemutet werden kann) und
- Hausbesuche **chronisch kranker oder pflegebedürftiger Patienten** zur Sicherung der ärztlichen Versorgung.

Hausbesuche haben den Vorteil, dass der Arzt einen **direkten Einblick in die Lebensverhältnisse** des Patienten gewinnen kann und daraus wichtige Informationen erhält (psychosoziale Struktur der Familie, Wohnungsumfeld bei Behinderten, Ernährungsverhalten, Konsum von Tabak und Alkohol, Hygiene). Ebenfalls von Vorteil ist, dass der Arzt schneller das Vertrauen des Patienten gewinnt.
Probleme von Hausbesuchen sind:

- erhöhter Zeitaufwand
- Abwesenheit von der Praxis
- eingeschränkte diagnostische und therapeutische Möglichkeiten.

Zum Hausbesuch ist jeder Arzt **verpflichtet,** der die Behandlung eines Patienten übernimmt, wenn der Transport in die Arztpraxis dem Patienten nicht möglich oder unzumutbar ist. Die Grenze zwischen zumutbar und unzumutbar ist dabei im Einzelfall oft schwierig festzustellen.

56.1.8 Behandlung von Notfällen

Notfälle bedürfen einer **sofortigen diagnostischen und therapeutischen Intervention** durch den Arzt. In der hausärztlichen Praxis ist es von Vorteil, dass der Arzt die Vorerkrankungen und das psychosoziale Umfeld des Patienten bereits kennt (bei vielen Notfällen handelt es sich um die Dekompensation einer bereits bekannten Krankheit). Allerdings kann ein Notfall den Praxisablauf und den zeitlichen Rahmen, der in der Praxis gegeben ist, erheblich beeinträchtigen.

Die häufigsten Notfälle und ihre Therapie werden im Folgenden aufgeführt.

56.1.8.1 Angina pectoris

- Patienten in halb sitzender Position lagern,
- 2 Hübe **Nitroglycerin sublingual,** evtl. nach 10 Minuten wiederholen (nicht bei RR < 100/60),
- Patienten beruhigen, bei Bedarf **Diazepam** 5–10 mg (Valium®) – wegen Gefahr der Atemdepression langsam intravenös verabreichen; eine intramuskuläre Injektion ist wegen der Enzymdiagnostik (CK) kontraindiziert!
- **Sauerstoffzufuhr** über die Nasensonde (2–4 l/min)
- **Acetylsalicylsäure** 500 mg (Aspirin®) p. o. oder i. v.
- **EKG schreiben,** bei Verdacht auf Herzinfarkt auch Blutentnahme zur Bestimmung der Herzenzyme.

56.1.8.2 Herzrhythmusstörungen

Paroxysmale supraventrikuläre Tachykardie

Bei kreislaufstabilen Patienten eine **Vagusreizung** erzeugen, z. B. Karotissinusmassage, ein großes Glas kaltes, kohlensäurehaltiges Wasser schnell austrinken lassen, Gesicht in kaltes Wasser eintauchen.

Vorhofflattern oder Vorhofflimmern

- Sofortige Klinikeinweisung zur **medikamentösen oder elektrischen Rhythmisierung** unter Thromboembolieprophylaxe
- Langfristig **Antikoagulation mit Phenprocoumon** (Marcumar®) oder Warfarin (Coumadin®); bei fehlenden Risiken Acetylsalicylsäure 300 mg täglich oder Low-Dose-Heparinisierung ausreichend.

Kammerflattern oder Kammerflimmern

Sofortige **Reanimation nach dem ABCD-Schema** und frühzeitige Defibrillation.

56.1.8.3 Schockzustand (Notfalltherapie bei allen Schockformen)

- **Sicherung der Atmung:** Sauerstoffzufuhr (4–6 l/min), eventuell Intubation und Beatmung
- **Volumenersatz:**
  - 2–3 großlumige venöse Zugänge
  - Flüssigkeitszufuhr mit Ringer-Lösung
  - evtl. kolloidale Plasmaersatzlösungen wie Hydroxyethylstärke (HAES®); bei Kindern 6%, bei Erwachsenen 6% oder 10%
- Wenn nötig, **Sedierung** mit Diazepam 2,5–10 mg i. v.
- **Schmerztherapie** mit z. B. Ketamin (Ketanest®; hebt den Blutdruck und verursacht keine Atemdepression)
- Spezielle Schocktherapie.

56.1.8.4 Hypertone Krise (RR > 230/120)

- Gabe von **Nitrospray** oder Kapsel sublingual, bei nicht ausreichendem Ansprechen **Nifedipin** 10 mg (Adalat®) oder Nitrendipin (Bayotensin®), bei Bedarf nach 30 Minuten wiederholen,
- **Bei drohendem Lungenödem** (nicht klingende, feuchte Rasselgeräusche beidseits): Furosemid 20–40 mg (Lasix®) i. v.
- Bei fehlender Blutdrucksenkung **sofortige Klinikeinweisung.**

56.1.8.5 Gallenkolik

- **Analgesie** mit Metamizol 2500 mg (Novalgin®) langsam i. v.; alternativ nichtspasmogenes Opioidanalogon wie Pentazocin 30 mg (Fortral®)
- **Spasmolyse** mit N-Butylscopolamin 20 mg (Buscopan®) i. v.; bei fehlender Besserung Nifedipin 5–20 mg als Zerbeißkapsel oder Nitroglycerin 2 Hübe sublingual (Nitrolingual® Spray)
- Bei Erbrechen Metoclopramid 10 mg (Paspertin®) i. v. oder als Suppositorium
- Bei Ikterus mit/ohne Fieber **sofortige Klinikeinweisung.**

Merke! Choleretika (Hymecromon, z. B. Cholspasmin forte) können die Kolikschmerzen verschlimmern!

56.1.8.6 Nierenkolik

- **Spasmoanalgesie** mit Metamizol 2500 mg (Novalgin®) i. v. und Butylscopolamin 20 mg (Buscopan®) i. v.; alternativ morphinähnliches Derivat ohne spasmogene Wirkung, z. B. Pethidin (Dolantin®)
- **Metoclopramid** 20 mg i. v. (Paspertin®)
- **Verstärkung der Diurese** mit ausreichendem Trinken und Infusion mit isotonischer NaCl-Lösung
- Bei fehlender Besserung **Klinikeinweisung zur invasiven Therapie** (ESWL, perkutane Nephrolithotomie, Ureteroskopie, in Ausnahmefällen operative Steinentfernung).

56.1.8.7 Krampfanfall

- Patienten in sichere Lage bringen, Zungenkeil (umstritten)
- **Diazepam** 5 mg langsam i. v. oder Diazepam-Rectiole
- Nach dem Anfall stabile Seitenlage.

56.1.8.8 Status asthmaticus

- **Sauerstoffzufuhr** über Nasensonde (1–2 l/min),
- **Salbutamol** 5 Hübe inhalativ, dann 2 Hübe alle 5 Minuten bis zu insgesamt 20 Hüben (Selbstbehandlung mitgerechnet)
- **Prednisolon** 100–150 mg i. v. oder Betamethason 20 mg i. v.
- **Theophyllin** 250 mg i. v. (Euphylong®) als Kurzinfusion über 10 Minuten unter Kontrolle von Puls und Atemfrequenz (positiv inotrope Wirkung von Theophyllin,

Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs und der Atemfrequenz)
- Bei Bedarf zur Beruhigung des Patienten Promethazin (Atosil®) 15–20 Tropfen p.o.
- Bei fehlender Besserung Einweisung in die Klinik.

Merke! Status asthmaticus:
- Einweisung in die Klinik
- Sauerstoffzufuhr erhöhen (4–6 l/min), eventuell Intubation und Beatmung
- Mukolyse mit Ambroxol 4 ml als Bolus i. v.
- Theophyllin-Zufuhr fortführen/beibehalten
- bei Verdacht auf Cor pulmonale Furosemid 20 mg i. v. (Lasix®), 2 Hübe Nitrolingual-Spray.

Differentialdiagnostisch auch an einen Herzinfarkt denken!

56.1.8.9 Akuter arterieller Verschluss

Merke! Es gilt die Faustregel „6×P“: **P**ain (Schmerz), **P**aleness (Blässe), **P**araesthesia (Parästhesien), **P**ulselessness (Fehlen der Pulse), **P**aralysis (Parese), **P**rostration (Schock).

- Betroffene Extremität mit Watte polstern und tief lagern
- **Heparin** 5000–10 000 IE als Bolus i. v.
- **Hydroxyethylstärke** 250 ml i. v. (HAES® 6%) als Kurzinfusion zur Verbesserung der Rheologie (umstritten)
- **Analgesie** mit Pethidin 75–100 mg i. v. (Dolantin®)
- **Sedation** mit Diazepam 5–10 mg (Valium®) langsam i. v.
- Einweisung in eine Klinik mit gefäßchirurgischer Einheit.

56.1.8.10 Thrombose

Bei Möglichkeit zur ambulanten Dopplersonographie kann in Kooperation mit dem Angiologen auch eine nichtstationäre Therapie erfolgen. Hierfür sind mittlerweile hochdosierte niedermolekulare Heparine zugelassen.
- **Niedermolekulares Heparin,** gewichtsadaptiert (z. B. Fraxodi® 0,8) s.c.
- Parallel langfristige **Antikoagulation mit Phenprocoumon** (Marcumar®) beginnen.

56.1.8.11 Krisenintervention und Suizidgefährdung

- Behandlung der akuten Krise durch **Führen eines ruhigen, persönlichen Gesprächs**
- **Einschätzen des Suizidrisikos** (frühere Suizidversuche, konkrete Äußerung des Patienten über geplanten Suizid, Suizidfälle in der Familie, Schuldgefühle des Patienten, Insomnie, private und berufliche Konflikte)
- Den Patienten aktiv im Sinne einer **Gesprächstherapie** helfen, aber auch **medikamentöse Hilfe anbieten,** z. B. zur Anxiolyse Diazepam (Valium®), bei depressiven Zuständen Doxepin (Aponal®) oder Amitriptylin (Saroten®), bei schizophrenen Psychosen Haloperidol (Haldol®) oder Perazin (Taxilan®)
- **Fachkompetente Hilfe** vom Psychiater, Psychotherapeuten oder Sozialarbeiter einschalten.

Merke! Besteht eine erhebliche Selbst- oder Fremdgefährdung, muss eine Einweisung in die Klinik erfolgen; wenn nötig, auch eine Zwangseinweisung.

56.1.8.12 Intoxikationen

Merke! Primär versuchen zu klären,
- um welches toxische Agens es sich handelt,
- wann die Einnahme erfolgte,
- wie viel eingenommen wurde,
- wie es eingenommen wurde (oral, inhalativ, über Hautkontakt),
- weshalb es eingenommen wurde (suizidale Absicht, Sucht, irrtümlich).

- **Stabilisieren der Vitalparameter** (Herzrhythmus, Atemfrequenz, stabile Seitenlage)
- Umgehender **Transport in das nächstgelegene Krankenhaus** zur Antidottherapie, Giftentfernung und Asservierung des Giftes (z. B. aus Magenspülflüssigkeit).

56.1.8.13 Verletzungen

- **Muskel- und Sehnenverletzungen:** Kühlen, Hochlagern, Ruhigstellen, ggf. Gehstützen rezeptieren, Thromboseprophylaxe, z. B. mit Enoxaparin (Clexane®)
- **Prellungen, Hämatome, Distorsionen:** Analgesie, Kühlen, Ruhigstellen. Bei subungualem Hämatom kann eine Trepanation des Nagels den Abfluss des Hämatoms und somit eine schnelle Beschwerdefreiheit erzielen
- **Frakturen und Luxationen:** Analgesie, Legen eines venösen Zugangs, Lagerung des Patienten entsprechend der Frakturlage, Einweisung in eine chirurgische Klinik
- **Verbrennungen und Verbrühungen:** sofortige Kühlung, möglichst durch kaltes Leitungswasser (bis zu 20 Minuten). Größere Brandblasen werden nicht eröffnet!
  - *Bei kleineren Verbrennungen* bei Bedarf Blase steril eröffnen, sterilen Verband anlegen, Analgetika verordnen (z. B. Metamizol) und Überprüfen der Tetanus-Immunisierung
  - *Bei großflächigen Verbrennungen und Verbrühungen* sofortige Klinikeinweisung; vorher Analgosedierung (Ketamin und Diazepam) und Volumensubstitution (z. B. mit Hydroxyethylstärke, HAES-steril®).
- **Biss- und Stichwunden:** Wunde säubern, Offenlassen der Wunde, Antibiotikagabe p. o., Wundkontrollen nach 24 und 48 Stunden
- **Insektenstiche:** Desinfektion, Entfernung des Stachels, Kühlung der Haut, Gabe eines Antihistaminikums, z. B. Loratadin (Lisino®).

56.1.9 Behandlung chronisch Kranker

Der Anteil chronisch Kranker in der ambulanten hausärztlichen Praxis schwankt zwischen 20% und 40%. In der Bundesrepublik Deutschland entfallen sogar 50% aller persönlichen Patienten-Arzt-Kontakte auf chronisch kranke Menschen. Die Zunahme der Zahl chronisch Kranker ist durch die fortschreitende Überalterung der Bevölkerung bedingt.

56.1.9.1 Patienten mit chronischen Schmerzen (Tumorschmerztherapie)

Chronische Schmerzsyndrome als Folge eines inkurablen Tumorleidens fordern einen besonderen therapeutischen Einsatz. Der tumorbedingte Schmerz lässt sich unterteilen in:

- **somatischen Schmerz** (punktförmig, stechend, bohrend = Schmerz der Nozizeptoren, z. B. am Knochen)
- **viszeralen Schmerz** (diffus, schlecht lokalisierbar, mit vegetativen Begleiterscheinungen; z. B. bei raumfordernden, nekrotisierenden abdominalen Neoplasien)
- **neuropathischen Schmerz** (durch Tumorkompression oder -infiltration von benachbarten nervalen Strukturen; brennender, schneidender und elektrisierender Charakter).

Eine gründliche Anamnese und körperliche Untersuchung, eine apparativ-technische Tumordiagnostik und eine eventuelle operative Therapie haben in der Regel bereits stattgefunden, so dass in diesem fortgeschrittenen Stadium eine **symptomatische Therapie** erforderlich ist.

Stufenschema der WHO

Für die medikamentöse Schmerzbehandlung gibt es nach **Empfehlungen der WHO** ein abgestuftes Therapieschema:

- **1. Stufe:** antipyretisches Analgetikum alle 6 h (z. B. Paracetamol, Acetylsalicylsäure, Diclofenac, Metamizol, Ibuprofen)
- **2. Stufe:** antipyretisches Analgetikum (Stufe 1) und/oder schwach wirksames opioidhaltiges Analgetikum alle 6 h (z. B. Dihydrocodein, Tramadol, Tilidin/Naloxon)
- **3. Stufe:** antipyretisches Analgetikum (Stufe 1) und/oder stark wirksames opioidhaltiges Analgetikum (z. B. Morphinsulfat, wässriges Morphinhydrochlorid, Buprenorphin, Fentanyl transdermal).

Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV)

Speziell für Betäubungsmittel wie Morphin muss normalerweise ein eigenes **Formular** benutzt werden, das **BtMVV-Rezept.** Das dreiteilige BtM-Formular wird vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) angefordert und darf jetzt auch maschinell ausgefüllt werden. Das erste Blatt wird an die BfArM weitergeleitet, das zweite behält die Apotheke und das dritte verbleibt beim Arzt (drei Jahre Aufbewahrungspflicht). Angaben über die Darreichungsform sowie die Art und Menge des enthaltenen Betäubungsmittels müssen nur dann erfolgen, wenn die Arzneimittelbezeichnung nicht deutlich ist.

> **Merke!** Die Höchstverschreibungsmenge für Morphin beträgt 20 000 mg innerhalb von 30 Tagen.

Wird die Höchstmenge im Einzellfall überschritten, so ist das Rezept mit dem Buchstaben „A" deutlich sichtbar zu kennzeichnen. Darüber hinaus kann im Notfall auf einem normalen Formular mit der Markierung „N" für Notfall rezeptiert werden, später sollte dennoch ein BtM-Rezept eingereicht werden.

56.1.10 Betreuung Sterbender und ihrer Angehörigen

Nach aktuellen Umfragen wünschen über 90% der Bundesbürger ihr Leben im Kreise ihrer Angehörigen zu beenden. Tatsächlich sterben etwa 45% im Krankenhaus. Der Arzt ist dabei oft die einzige konstante Bezugsperson sowohl für den Sterbenden als auch für seine Angehörigen. Seine **Aufgaben** sind:

- die Aufklärung des Patienten
- eine adäquate Schmerztherapie
- bei Bedarf die Organisation häuslicher Pflege für den Sterbenden.

Darüber hinaus können auch andere soziale Einrichtungen (Seelsorger, Gemeindeschwester, Sozialstation, Hospiz) durch den Allgemeinarzt organisiert und koordiniert werden.

56.1.10.1 Phasen des Sterbens

Von Elisabeth Kübler-Ross werden bei tödlichen Erkrankungen, die über Wochen bis Monate verlaufen, folgende Phasen des Sterbens beschrieben:

- **Stadium I:** nicht wahrhaben wollen („Das kann nicht wahr sein.")
- **Stadium II:** Wut und Zorn („Wieso passiert es gerade mir?")
- **Stadium III:** Verhandeln („Kann ich doch noch etwas tun?")
- **Stadium IV:** Depression („Alles ist aus.")
- **Stadium V:** Zustimmung („Es ist gut so.").

Von erheblicher Bedeutung ist die **psychische Begleitung aller Beteiligten.** Dies setzt Ehrlichkeit, Diskretion und die Wahrung der Menschenwürde des Sterbenden voraus. Die Sterbebegleitung ist eine der wichtigsten Aufgaben der Allgemeinmedizin. Sie akzeptiert das Sterben des Patienten durch Unterlassen übertriebener Manipulationen und Diagnostik, durch Verzicht auf Infusionen und auf Magensonden. Durch eine adäquate Analgesie können auch Schmerzen und Atemnot effektiv gelindert werden.

56.1.10.2 Feststellung des Todes

Der Tod wird bei der **Leichenschau** festgestellt. Diese muss bei allen Toten und Totgeborenen ab 1000 Gramm erfolgen und darf nur durch einen Arzt vorgenommen werden. Die auszustellende Todesbescheinigung enthält einen nichtvertraulichen Teil, in dem die Personalien, die Todeszeit und die Todesart (natürlich/unnatürlich) aufgeführt werden. Dieser gelangt über die Angehörigen an das Standesamt. Der vertrauliche Teil, der nähere Angaben zu Todesursache und Grunderkrankung enthält, ist für den Amtsarzt oder den Obduzenten bestimmt.

Neben den administrativen Aufgaben ist auch das **Gespräch mit den Angehörigen** von großer Bedeutung. Besteht der Verdacht auf einen unnatürlichen Tod, so muss unverzüglich die Polizei benachrichtigt werden. Beispiele für unnatürlichen Tod sind Unfälle, Gewaltanwendung, Mord und durch die Untersuchung nicht zu bestimmende Todesursachen (vor allem bei dem Arzt unbekannten Patienten von Bedeutung).

56.2 Prävention von Krankheiten

Zusammenfassung

Prävention lässt sich in primäre, sekundäre, tertiäre und quartäre Prävention unterteilen. Wichtige Funktionen der Primärprävention sind **allgemeine Gesundheitsbildung** und **Impfungen.** Im Rahmen der Sekundärprävention sind eine Reihe von **Früherkennungsuntersuchungen** möglich. Für jede Früherkennungsmaßnahme gibt es vorgeschriebene Richtlinien. Das **Infektionsschutzgesetz** soll über die Meldepflicht dazu beitragen, die Verbreitung von Infektionserkrankungen zu verhindern.

Merke! Formen der Prävention:

- **primäre Prävention:** Die Bereitschaft, an einer bestimmten Krankheit zu erkranken, wird rechtzeitig erfasst, so dass Gegenmaßnahmen ergriffen werden können. Dazu gehören:
  - Impfungen,
  - Aufklärung, Erziehung und Beratung über gesundheitsfördernde und krankheitsvorbeugende Maßnahmen (z.B. in Bezug auf Lebens- und Ernährungsgewohnheiten, Gewichtsabnahme, regelmäßige Bewegung und Sport, Entspannungsstrategien, Entwöhnungstherapien für Nikotin, Alkohol, Drogen)
  - Unterstützung bei der Reduktion von Risikofaktoren
- **sekundäre Prävention:** Erkennen der Erkrankung in einem frühen Stadium, wobei noch mehrere therapeutische Optionen, auch zur Heilung, zur Verfügung stehen (z.B. Krebsvorsorge bei Mann und Frau)
- **tertiäre Prävention:** spezielle Maßnahmen, die das Fortschreiten der Erkrankung verhindern
- **quartäre Prävention:** Schutz des Patienten vor übertriebener Diagnostik und Therapie.

56.2.1 Gesundheitsbildung

Der Allgemeinarzt übt eine wichtige Funktion in der persönlichen Entwicklung seiner Patienten aus. Er ist Ansprechpartner für alle Themen der Gesundheitsberatung und der Aufklärung über viele Fragen, die das tägliche Leben und Überleben betreffen. Er berät seine Patienten bezüglich:

- Hygiene
- Kleidung
- Wohnung
- Ernährung
- Genussmittel
- körperlicher Bewegung
- Arbeit (speziell beim Eintritt in das Arbeitsleben und beim Austritt aus der Berufstätigkeit)
- Freizeit
- Reisen
- Sexualität und Familienplanung
- Schwangerschaft.

Der Allgemeinarzt kann auch außerhalb der Praxis Primärprävention leisten, z.B. durch Vorträge in Schulen, Vereinen oder Selbsthilfegruppen.

Ernährungsberatung

Die Ernährungsberatung gehört zu den wichtigen Beratungen im Rahmen der Primärprävention. Durch eine sinnvolle Ernährung können viele Erkrankungen wie Adipositas, Diabetes mellitus, Arteriosklerose oder Osteoporose vermieden oder zumindest günstig beeinflusst werden.

Zur Abschätzung des Ernährungszustands eines Patienten wird der **Body Mass Index** verwendet. Er rechnet sich nach folgender Formel:

BMI = Körpergewicht (in kg)/[Körpergröße (in m)^2]

Die Normwerte für den BMI sind abhängig vom Alter und liegen bei 19–25 kg/m^2.

Bei einem BMI zwischen 25 und 29 kg/m^2 und bestimmten Begleiterkrankungen bzw. ab einem BMI von 30 kg/m^2 wird eine Gewichtsreduktion empfohlen.

Es gibt eine Fülle von Gewichtsabnahmestrategien, die kritisch für jeden einzelnen Patienten zu prüfen sind. Besonders bei Kindern besteht die Gefahr einer Mangelversorgung. Der Ernährungsplan sollte an das Krankheitsbild jedes Patienten adaptiert sein. Eine vollwertige Ernährung sollte die wichtigsten Energielieferanten in ausgewogenem Verhältnis enthalten, d.h. Kohlenhydrate (55%), Fett (30%) und Proteine (15%). Darüber hinaus sollten wichtige Vitamine und Spurenelemente enthalten sein.

56.2.2 Früherkennungsmaßnahmen

Durch Früherkennungsmaßnahmen wird eine bereits eingetretene Erkrankung in einem möglichst frühen Stadium erfasst, so dass durch ein größeres Therapiespektrum deren Verschlechterung rechtzeitig verhindert werden kann.

56.2.2.1 Früherkennung bei Kindern und Jugendlichen

Die **Vorsorgeuntersuchungen U1 bis U9 für Kinder** und die **Jugendschutzuntersuchung** sind durchzuführen, um Störungen in der körperlichen, geistigen und sozialen Entwicklung der Kinder frühzeitig zu erkennen (☞ Kap. 38.1.2). Diese können z.B. durch angeborene Fehlbildungen (Skelett- und Gehirnanomalien, Erkrankungen an Herz, Lunge, Magen-Darm-Trakt, Augen, Ohren etc.), Störungen des Stoffwechsels oder des blutbildenden Systems bedingt sein. Auch psychische und sozialpsychische Risikofaktoren spielen eine Rolle.

Der Arzt muss seine erhobenen Befunde und anamnestische Daten in einem Untersuchungsheft (**Vorsorgeheft**) dokumentieren, so dass bei der Folgeuntersuchung jeweils Vergleiche erstellt und Verläufe beobachtet werden können.

56.2.2.2 Mutterschaftsvorsorge

Die Mutterschaftsvorsorge umfasst die **Feststellung und Betreuung der Schwangerschaft.** Im Rahmen der Vorsorge stellt sich die werdende Mutter zunächst alle 4 Wochen, später alle 2 Wochen vor. Die Vorsorge umfasst ein ganzes Spektrum von apparativen (z.B. Sonographie, Kardiotokographie) und labortechnischen Untersuchungen (z.B. Bestimmung der Blutgruppe, der Röteln-Antikörper, des HBs-Antigens). Die Untersuchungsergebnisse werden jeweils im **Mutterpass** dokumentiert. Durch regelmäßige Ultraschalluntersuchungen können zusätzlich pränatale Organfehlbildungen erfasst werden. Bei perinatal erkennbaren Risiken kann eine interdisziplinäre Geburtsleitung und -betreuung schweren Komplikationen vorbeugen. Innerhalb der 1. und 6. Woche nach der Geburt wird bei der Wöchnerin eine Abschlussuntersuchung durchgeführt.

Das **Mutterschaftsgesetz** schützt Frauen, die in einem Arbeitsverhältnis stehen, vor beruflichen Überforderungen und Gefährdungen. Ab sechs Wochen vor dem voraussichtlichen Geburtstermin bis acht Wochen nach der Geburt darf die Frau nicht arbeiten, sie befindet sich währenddessen im **Mutterschutz.**

56.2.2.3 Jugendarbeitsschutzgesetz (JArbSchG)

Das Jugendarbeitsschutzgesetz, das seit 1976 existiert, schützt Kinder und Jugendliche vor Überforderungen und Belastungen am Arbeitsplatz. Es bestimmt das Mindestalter für eine Beschäftigung (15 Jahre), die Arbeitszeiten (8 Stunden täglich, bis 40 Stunden wöchentlich, Wochenenden ausgeschlossen) und viele weitere Beschäftigungsbedingungen, die den Jugendlichen vor gesundheitlichen Schäden schützen sollen.

Die §§ 32–45 JArbSchG bestimmen die **gesundheitliche Betreuung** von Jugendlichen. Alle Jugendlichen unter 18 Jahren müssen sich vor Eintritt in das Berufsleben ärztlich untersuchen lassen. Die Untersuchung umfasst eine Ganzkörperuntersuchung und berücksichtigt alle körperlichen, geistigen und seelischen Gesundheitsaspekte individuell und auf die bevorstehende Tätigkeit ausgerichtet. Wenn der Jugendliche ein Jahr nach Beginn der Beschäftigung das 18. Lebensjahr noch nicht vollendet hat, muss eine Nachuntersuchung erfolgen, um die Auswirkungen der Beschäftigung auf seine Gesundheit festzustellen. Falls notwendig, wird vom Erstuntersucher auch eine außerordentliche Nachuntersuchung veranlasst. Die Kosten für diese Untersuchungen trägt das jeweilige Land.

56.2.2.4 Gesundheitsuntersuchung für Erwachsene

Die Gesundheitsuntersuchung für die **Früherkennung von Erkrankungen bei Erwachsenen („Check-up")** ist im Sozialgesetzbuch verankert und betrifft alle erwachsenen Frauen und Männer **ab dem 35. Lebensjahr.** Sie umfasst eine gründliche Eigen- und Familienanamnese, eine Ganzkörperuntersuchung, eine Blutentnahme (Cholesterin, Blutzucker) und einen Harnstreifentest (auf Eiweiß, Glucose, Erythrozyten, Leukozyten und Nitrit). Weitere Blutuntersuchungen (z.B. Blutbild, BSG) und ein EKG sind nicht gesetzlich vorgegeben, können aber bei entsprechender Indikation durchgeführt werden. Es findet eine abschließende Beratung statt, die auch Empfehlungen zur Prävention enthalten sollte.

Ziel der Gesundheitsuntersuchung ist es, vor allem Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems, der Nieren, Diabetes mellitus und Risikofaktoren für diese Erkrankungen zu erfassen. Die Patienten sollten diese Untersuchung alle zwei Jahre durchführen lassen. Sie kann z.B. gemeinsam mit der Krebsfrüherkennungsuntersuchung angeboten werden.

56.2.2.5 Krebsfrüherkennungsuntersuchung

Die gesetzlichen Krankenversicherungen haben ein Krebsfrüherkennungsprogramm zur Früherkennung einiger maligner Tumoren entwickelt. Die Dokumentation erfolgt dabei auf normierten Formularen. Einer der Durchschläge wird der Krankenversicherung eingereicht.

Der Umfang der jährlichen Vorsorgeuntersuchung steigt mit zunehmendem Lebensalter.

- Bei **Frauen** werden empfohlen:
  - ab dem 20. Lebensjahr: jährlich Anamnese und Untersuchung von Haut, Vagina und Portio
  - ab dem 30. Lebensjahr: zusätzlich Untersuchung der Mammae
  - ab dem 40. Lebensjahr: zusätzlich rektal-digitale Untersuchung
  - ab dem 50.–55. Lebensjahr: zusätzlich jährlicher Stuhltest auf okkultes Blut.
- Bei **Männern** sollte die Krebsfrüherkennung ab dem 45. Lebensjahr jährlich durchgeführt werden. Sie sollte beinhalten:
  - Anamnese, Untersuchung von Haut, Leistenregion, äußerem Genitale, Urintest und rektal-digitale Untersuchung
  - ab dem 50.–55. Lebensjahr: zusätzlich jährlicher Stuhltest auf okkultes Blut.

Für **alle Patienten** wird ab dem 55. Lebensjahr ein einmaliges **Kolonkarzinom-Screening** empfohlen. Es beinhaltet eine Anamnese und die Durchführung einer Koloskopie. Eine Wiederholungsuntersuchung ist nach 10 Jahren möglich.

56.2.3 Impfungen

Impfungen gehören zu den wirksamsten und risikoärmsten Möglichkeiten, Primärprävention zu leisten. Es ist deshalb eine wichtige Aufgabe des Arztes, die Patienten über die verschiedenen Impfungen zu informieren und zu ihrer Durchführung zu motivieren. Durch das Robert-Koch-Institut werden die aktuellen Richtlinien über die **Ständige Impfkommission (STIKO)** bekannt gegeben bzw. empfohlen. Es handelt sich hierbei lediglich um Empfehlungen, da in Deutschland derzeit keine gesetzliche Impfpflicht besteht.

56.2.3.1 Impfstoffe

Man unterscheidet Lebend- und Totimpfstoffe.

Lebendimpfstoffe enthalten abgeschwächte, vermehrungsfähige Erreger und dürfen bei Immunsupprimierten und Schwangeren nicht verabreicht werden. Mit Lebendimpfstoffen wird geimpft gegen: Masern, Mumps, Röteln, Gelbfieber, Varizellen und Typhus (oral). Der Lebendimpfstoff gegen Poliomyelitis (nach Sabin) wird nicht mehr empfohlen.

Totimpfstoffe bestehen aus abgetöteten Krankheitserregern, Erregerteilen oder Toxoiden, die keine Impfinfektion hervorrufen können und deshalb auch bei Patienten mit Immundefekten einsetzbar sind. Impfungen mit Totimpfstoffen sind: Tetanus, Diphtherie, Poliomyelitis (nach Salk), Hämophilus, Pertussis, FSME, Influenza, Hepatitis A und B, Meningokokken, Japan-Enzephalitis, Tollwut und Typhus (parenteral).

56.2.3.2 Impftechnik und Impfabstände

Die meisten Impfstoffe werden intramuskulär in den M. deltoideus (bei Erwachsenen) verabreicht.

Nach der **Grundimmunisierung**, die nach Plan zu bestimmten Zeitpunkten des Lebens durchgeführt wird, sollte in bestimmten Abständen eine **Auffrischimpfung** erfolgen, um den Impferfolg zu sichern. Ist eine Grundimmunisierung nicht vollständig durchgeführt worden, so gilt nach den aktuellen Vorschriften der STIKO, dass jede bereits durchgeführte Impfung zählt und die Immunisierung ab diesem Punkt nach Plan fortgeführt werden muss. Ist die Grundimmunisierung abgeschlossen, so ist eine einmalige Auffrischimpfung ausreichend, auch wenn der empfohlene Zeitpunkt bereits überschritten ist.

56.2.3.3 Indikationen

Standardimpfungen für Säuglinge, Kinder und Jugendliche

Gemäß den Empfehlungen der STIKO werden bereits ab dem 1. Lebensmonat Impfungen empfohlen (☞ Kap. 38.1.4.2, ☞ **Tab. 38.14**). Um weniger Injektionen durchzuführen, sollte man Kombinationsimpfstoffe bevorzugen.

Standardimpfungen für Erwachsene

Im Erwachsenenalter werden empfohlen:

- **Tetanus** (Totimpfstoff): Grundimmunisierung mit 3 Injektionen (0, nach 4 Wochen und nach 1 Jahr); Wiederimpfung bei Verletzung, ansonsten alle 10 Jahre
- **Diphtherie** (Totimpfstoff): Grundimmunisierung mit 3 Injektionen (0, nach 4 Wochen und nach 1 Jahr), Auffrischimpfung alle 10 Jahre; empfohlen wird die Kombinationsimpfung mit Tetanus
- **Polio-Salk** (Totimpfstoff): Grundimmunisierung mit 3 Injektionen (0, nach 4 Wochen und 1 Jahr), Wiederimpfung alle 10 Jahre
- **Masern, Mumps** (Lebendimpfstoff): zweimalige Impfung mit einem Kombinationsimpfstoff (Masern-Mumps-Röteln); empfohlene Postexpositionsprophylaxe bei unklarem Immunstatus und Kontakt zu Masern
- **Röteln** (Lebendimpfstoff): Impfung üblicherweise im Rahmen der Masern-Mumps-Röteln-Kombinationsimpfung, für alle gestationsfähigen Frauen besonders wichtig. Der Röteln-Antikörper-Titer sollte über 1 : 32 liegen (Titerkontrolle 1 Monat nach der Impfung); bei Bedarf sollte nachgeimpft werden.

Sonderimpfungen

Weitere Indikationen für die Durchführung von Impfungen ergeben sich z. B. durch das berufliche Umfeld (Indikation für Hepatitis-B-Impfung für medizinisches und zahnmedizinisches Personal), nach Verletzungen (Tetanus, Tollwut) und bei Reisen in Endemiegebiete (Gelbfieber, Japan-Enzephalitis).

- **Hepatitis A** (Totimpfstoff):
  - indiziert für alle beruflich Tätigen im medizinischen/zahnmedizinischen Bereich, bei Promiskuität, Hämophilie und bei Reisen in Länder mit hoher Hepatitis-A-Prävalenz oder schlechter Hygiene
  - Grundimmunisierung je nach Impfstoff mit 2 Injektionen (0, nach 6 Monaten) oder 3 Injektionen (0, nach 4 Wochen und nach 1 Jahr)
- **Hepatitis B** (Totimpfstoff):
  - indiziert für medizinisches und zahnmedizinisches Personal, für Patienten mit chronischer Lebererkrankung, Patienten mit häufigen Blutübertragungen und soziale Risikogruppen (Homosexuelle, Drogenabhängigkeit, Promiskuität)
  - Grundimmunisierung in drei Injektionen (0, nach 4 Wochen und 1 Jahr), eine Wiederimpfung wird alle 10 Jahre empfohlen
- **Influenza** (Totimpfstoff):
  - für alle Personen über 60 Jahre und solche mit starkem Publikumsverkehr empfohlen sowie für Patienten mit chronischen Herz- und Lungenerkrankungen
  - jährliche Durchführung im Herbst vor Beginn der Grippesaison mit dem aktuellen Impfstoff (einmalige Injektion), da die Influenza-Viren sehr variabel sind und die Impfstoffe diesbezüglich adaptiert werden
- **Pneumokokken** (Totimpfstoff):
  - indiziert für alle Personen mit chronischen Erkrankungen (Herz, Lunge, Immundefekte, Diabetes mellitus, neurologische Erkrankungen)
  - einmalige Impfung, die frühestens alle 5 Jahre aufgefrischt werden darf; eine schwere Pneumokokken-Infektion oder -Impfung in den letzten 5 Jahren sind Kontraindikationen für eine Wiederimpfung!
- **FSME** (Totimpfstoff):
  - für Personen in Endemiegebieten (z. B. Zentral- und Osteuropa, Kanada, Sibirien)
  - Grundimmunisierung mit drei Injektionen (0, 4 Wochen und 1 Jahr); Wiederimpfung nach 3–5 Jahren
- **Tollwut** (Totimpfstoff):
  - *präexpositionell* für Risikogruppen (Förster, Tierärzte) und für Reisende in Endemiegebiete empfohlen (Südostasien, Südamerika), mit 4 Injektionen (0, nach 7 Tagen, nach 28 Tagen und nach 12 Monaten)
  - *postexpositionell* aktive und passive Immunisierung; aktiv mit 6 Injektionen (Tage 0, 3, 7, 14 und 90), am ersten Tag zusätzlich passive Immunisierung mit Immunglobulin
- **Varizellen** (Lebendimpfstoff):
  - indiziert für seronegative Personen, u. a. Frauen mit Kinderwunsch, medizinisches Personal, Kinder mit Leukämie, bei malignen Erkrankungen, Neurodermitis und vor immunsuppressiver Therapie, Angehörige der oben genannten Gruppen
  - einmalige Impfung mit einem Lebendimpfstoff; bei dringender Indikation Titerkontrolle nach drei Monaten und eventuell Wiederimpfung
- **Gelbfieber** (Lebendimpfstoff):
  - für Reisende in Gelbfieber-Endemiegebiete
  - einmalige Impfung, die nur von zugelassenen Ärzten oder Gesundheitsbehörden durchgeführt wird; eine Wiederimpfung wird nach 10 Jahren empfohlen

- **Japan-Enzephalitis** (Totimpfstoff):
  - für Reisende in Endemiegebiete
  - Immunisierung mit drei Impfungen (0, nach 7 Tagen und 1 Monat), eine Wiederimpfung sollte nach 4 Jahren erfolgen; die Impfung kann nur in dafür zugelassenen Gesundheitsämtern durchgeführt werden
- **Meningokokken** (Totimpfstoff):
  - indiziert für Patienten mit Asplenie, vor geplanter Splenektomie und bei Immundefekten, aber auch als Reiseimpfung für Endemiegebiete (Saudi-Arabien und Mekka-Pilger, Vorderasien, Südamerika)
  - einmalige Impfung
- **Cholera** (oraler Totimpfstoff [Dukoral®]):
  - Reiseimpfung in Endemiegebieten; keine generelle Empfehlung; Schutz bisher in Studien unzureichend dokumentiert; Schutz max. 85% für 6 Monate bis max. 2 Jahre
  - Immunisierung mit zwei oralen Dosen im Abstand von 1–6 Wochen
- **Typhus** (Lebend- und Totimpfstoff verfügbar):
  - Impfung bei Fernreisenden empfohlen
  - Immunisierung mit oralem Lebendimpfstoff (0, nach 2 Tagen und nach 4 Tagen je 1 Kapsel) oder mit parenteralem Totimpfstoff möglich (einmalige Injektion), Wiederimpfung nach 3 Jahren möglich.

Impfungen in der Schwangerschaft

In der Schwangerschaft sollten generell nur streng indizierte Impfungen durchgeführt werden.

Impfungen, die Totimpfstoffe enthalten, gelten in der Schwangerschaft als unbedenklich (also Impfungen gegen Tetanus, Diphtherie, Polio-Salk, Hepatitis A und B, Influenza, Typhus oral und Tollwut bei vitaler Indikation).

Kontraindiziert sind alle Impfungen, die Lebendimpfstoffe enthalten (Masern, Mumps, Röteln, Varizellen, Gelbfieber) sowie die Impfung gegen Cholera. Ist versehentlich eine solche Impfung durchgeführt worden, so stellt dies jedoch keine Indikation zur Interruptio dar.

Die Impfindikation gegen FSME, Pneumokokken, Meningokokken und Japan-Enzephalitis ist als sehr kritisch einzustufen, da Erfahrungen bei Schwangeren fehlen.

56.2.3.4 Kontraindikationen

Die wichtigsten Kontraindikationen für Impfungen sind:

- **vorausgegangener schwerer Infekt:** Eine Impfung sollte frühestens zwei bis drei Wochen nach Genesung erfolgen. Ausnahme: banale Infekte, auch mit subfebrilen Temperaturen bis < 38,5 °C
- **Verabreichung von Lebendimpfstoffen** bei Schwangeren, Patienten mit schweren Immundefekten und bei immunsuppressiver Therapie
- **Allergien** gegenüber einem Bestandteil des Impfstoffes (z.B. gegen Hühnereiweiß bei FSME- und Influenza-Impfstoff oder gegen Antibiotika wie z.B. Streptomycin oder Neomycin, die in fast allen Totimpfstoffen enthalten sind)
- **perioperative Impfung** (um unerwünschte Impfreaktionen von OP-Komplikationen unterscheiden zu können).

56.2.4 Gesetzliche Bestimmungen bei Infektionskrankheiten

Am 01.01.2001 ist in Deutschland das **Infektionsschutzgesetz (IfSG)** vollständig in Kraft getreten. Das Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen hat die früheren Gesetze (u.a. das Bundesseuchengesetz, das Gesetz zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten und die Laborgerichtsverordnung) abgelöst. Ziel des Infektionsschutzgesetzes ist es, übertragbaren Erkrankungen beim Menschen vorzubeugen, Infektionen frühzeitig zu erkennen und ihre weitere Verbreitung zu verhindern.

56.2.4.1 Meldepflichtige Krankheiten

Die nach § 6 IfSG meldepflichtigen Erkrankungen sind in Kap. 23.1.1, ☞ **Tab. 23.2** dargestellt.

56.2.4.2 Meldepflichtige Nachweise von Krankheitserregern

☞ **Tab. 23.2**

56.2.4.3 Weitere Bestimmungen des Infektionsschutzgesetzes

Nach § 8 des Infektionsschutzgesetzes sind bestimmte Personengruppen meldepflichtig. Zu diesen gehören die Ärzte, Tierärzte, Pflegepersonal, Hebammen, Kapitäne, Leiter von Justizvollzugsanstalten u.a.

§§ 16–19 IfSG behandeln die Vorschriften zur Verhütung übertragbarer Krankheiten. Die Bekämpfung dieser Erkrankungen wird in den §§ 24–32 geregelt. Für Schulen und Gemeinschaftseinrichtungen werden zusätzliche Vorschriften (z.B. Schulverbot bei bestimmten Erkrankungen) erlassen.

56.3 Alternative Behandlungsmethoden

Zusammenfassung

Viele Menschen suchen nach alternativen Lösungen, wenn sie körperliche oder seelische Probleme haben. Alternative Behandlungsmethoden wie Naturheilverfahren, Akupunktur, Homöopathie u.v.a. bieten bei vielen Erkrankungen eine gute Hilfe und werden zunehmend auch in allgemeinmedizinischen Praxen angeboten. Durch das zunehmende Informationsangebot in den Medien ist der Anteil der Patienten gestiegen, die ihre Behandlung selbst durchführen. Jede Selbstmedikation birgt aber auch die Gefahr, wichtige Symptome zu verschleiern und die Diagnostik zu erschweren. Gegebenenfalls kann es zu einer falschen Behandlung kommen. Deshalb sollte bei jeder Selbstbehandlung eine Rücksprache mit dem Arzt erfolgen.

56.3.1 Hausmittel und Selbstmedikation

Hausmittel sollen die Selbstheilungskräfte des Menschen aktivieren. Bei leichteren gesundheitlichen Beschwerden können sie schon zu Beginn einer Erkrankung Hilfe leisten. Beispiele:

- kalte Wadenwickel bei Fieber (oder Fieber senkende Medikamente)
- Kopfdampfbäder mit Kamille, Minzöl und Thymianöl bei Infektionen der Atemwege (sie wirken abschwellend und antiseptisch auf die Schleimhäute)
- Kräutertees aus Spitzwegerich, Salbei, Kamille bei Husten
- Baldrian bei leichten Schlafstörungen oder Erregungszuständen.

Die Selbstmedikation birgt jedoch die Gefahr einer falschen Behandlung, vor allem bei Präparaten mit enger Indikationsstellung. Weiterhin kann die Grunderkrankung oder das aktuelle Erkrankungsbild verschleiert werden, so dass die darauf folgende Diagnostik erschwert wird.

Merke! In der Anamnese sollte immer erfragt werden, welche Medikamente bereits eingenommen wurden.

Mündige Patienten können durchaus bei leichteren Beschwerden ihre bekannten Medikamente einnehmen. In Zweifelsfällen kann eine telefonische Rücksprache mit dem Arzt Klarheit verschaffen. So können für alle Beteiligten Zeit und Kosten gespart werden.

56.3.2 Naturheilverfahren und Homöopathie

☞ auch Grundlagen, Möglichkeiten und Grenzen von Naturheilverfahren und Homöopathie

56.3.2.1 Naturheilverfahren

Naturheilverfahren bieten für Patienten und Ärzte eine wünschenswerte Alternative zu den Standardtherapien. Risiken und Nebenwirkungen sollen dabei möglichst gering gehalten werden.

Die Einteilung **nach Pfarrer Kneipp** berücksichtigt die therapeutische Nutzung von natürlichen Quellen. Es werden im engeren Sinne folgende Naturheilverfahren unterschieden:

- Hydro- und Thermotherapie
- Atem- und Bewegungstherapie
- Diätetik
- Phytotherapie
- Ordnungstherapie.

Nach einer anderen Einteilung werden die Naturheilverfahren unterteilt in:

- Akupunktur
- Neuraltherapie
- Komplexhomöopathie
- Eigenblutbehandlung inklusive Ozontherapie
- Chirotherapie.

Bestimmte Verfahren wie Abführen, der Einsatz von Blutegeln und Schröpfen haben heute an Bedeutung verloren.

56.3.2.2 Homöopathie

Die Homöopathie basiert auf einer Theorie von Samuel Hahnemann. Homöopathische Arzneimittel sind keine Gegenmittel, sondern stellen nach der Simile-Regel („Gleiches mit Gleichem") eine Reiztherapie dar.

56.3.3 Einsatz von Arzneistoffen

Arzneimittel sind Stoffe, die im und am menschlichen Körper zu diagnostischen oder therapeutischen Zwecken eingesetzt werden. Die **Indikation** und die **Kontraindikationen** für den Einsatz eines Arzneistoffes sind allein vom Arzt zu stellen. Dabei sind **Arzneimittelinteraktionen** und **Medikamentennebenwirkungen** zu beachten. Bekannt ist z.B. die Gefahr einer Rhabdomyolyse durch Statine bei gleichzeitiger Einnahme von Fibraten. Auch kann ein zusätzliches Arzneimittel eine Wirkungsminderung oder eine Wirkungsverstärkung der bereits verordneten Medikamente zur Folge haben.

Bei der **Arzneimittelverschreibung** sind Gesetze, Verordnungen und Richtlinien zu beachten. Einige davon sind:

- AMG (Arzneimittelgesetz)
- BtMVV (Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung
- Arzneimittelverordnungsrichtlinie des Bundesausschusses Ärzte/Krankenkassen
- SGB V (Sozialgesetzbuch).

Aus der **Arzneimittelverordnungsrichtlinie der Kassenärztlichen Vereinigung** oder der so genannten **Negativliste** im Bundesgesetzblatt ist zu ersehen, ob bestimmte Medikamente kassenüblich, also auf Kosten der Krankenkassen, verordnet werden können. Medikamente, die in Deutschland nicht zugelassen, aber verkehrsfähig sind, können auf Privatrezept verordnet werden, sofern die Indikation dafür gegeben ist.

56.4 Aufgaben im sozialen Bereich

Zusammenfassung

Im sozialen Bereich übt der Arzt gesundheitsfördernde und sozialmedizinische Funktionen aus. Er kümmert sich hierbei um Fragen des Sozialrechts und des Arbeitsrechts. Die Verordnung und Einleitung von Rehabilitationsmaßnahmen gehören ebenfalls zu den Aufgaben des Allgemeinmediziners.

56.4.1 Sozial- und Arbeitsrecht

Sozial- und arbeitsrechtliche Fragen gehören mit zu den wichtigsten Beratungsursachen in der allgemeinmedizinischen Praxis. Die Arbeitsunfähigkeit wird z.B. vom Arzt entschieden und ggf. bescheinigt. Auch bezüglich der Berufs- und Erwerbsfähigkeit oder zu Fragen, die eine Berufskrankheit betreffen, muss der Allgemeinarzt regelmäßig Stellung nehmen. Dies geschieht u. a. in Form von **Anfragen der gesetzlichen Sozialversicherungen** (Pflege-, Unfall, Renten-, Arbeitslosenversicherung).

56.4.1.1 Arbeits-, Berufs-, Erwerbsunfähigkeit

Die **Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung** garantiert dem Erkrankten seine Entgeltfortzahlung. Er erhält vom Arbeitgeber trotz Arbeitsunfähigkeit für weitere 6 Wochen seinen Lohn. Danach übernimmt die Krankenversicherung die Lohnfortzahlung, der Erkrankte erhält dann das so genannte Krankengeld. Dieses wird über 78 Wochen (18 Monate) für dieselbe Krankheit innerhalb drei Jahren ausgezahlt.

Falls die Behandlung einer Erkrankung länger als 78 Wochen dauert, wird die Krankengeldfortzahlung eingestellt. Der Patient kann einen **Erwerbsminderungs- oder Erwerbsunfähigkeitsantrag** stellen. Bis zur Entscheidung über eine Rente zahlt das Arbeitsamt ein so genanntes Übergangsgeld in gleicher Höhe (also 60 bzw. 67% des Nettoentgelts).

Merke! Ein Versicherter ist **erwerbsunfähig,** wenn er nicht in der Lage ist, mindestens 3 Stunden täglich erwerbstätig zu sein. Als **berufsunfähig** wird ein Versicherter dann bezeichnet, wenn er nicht mehr in der Lage ist, seinen bisherigen Beruf auszuüben.

Im Falle der Krankengeld- und Lohnfortzahlung wird der Arzt konsiliarisch tätig. Als Kassenarzt hält er diesbezüglich ggf. Rücksprache mit dem **Medizinischen Dienst** der Krankenkassen.

56.4.1.2 Behinderung, Schwerpflegebedürftigkeit

Auch bei Fragen bezüglich einer Behinderung oder Schwerpflegebedürftigkeit wird der Allgemeinarzt in der Regel mit einbezogen.

Der so genannte **Grad der Behinderung (GdB)** ist ein Maß für die Auswirkung aller erkrankungsbedingten Funktionseinschränkungen. Er wird in Prozentangaben gemessen. Die Versorgungsämter bestimmen auf Antrag des Patienten den Grad der Behinderung. Hierbei sind schriftliche Aussagen der behandelnden Ärzte entscheidend. Je nach Ausmaß des GdB gibt es für die Erkrankten steuerliche Vorteile, erweiterten Kündigungsschutz, Gewährung von Hilfen sowie vorgezogene Berentungen.

56.4.1.3 Berufskrankheiten

☞ Kap. 58

56.4.2 Soziale Hilfen

Zu den Aufgaben des Allgemeinarztes gehört die **Vermittlung von Hilfeleistungen** in besonderen Lebenslagen (z.B. Eingliederungshilfe für Behinderte, Hilfe zur Teilnahme am Leben in der Gemeinschaft, Blindenhilfe, Hilfe zur Pflege und Hilfe zur Weiterführung des Haushaltes). Eine **gute Kooperation mit den Sozialstationen und den Nachbarschaftshilfen** ist hierbei unerlässlich.

Der Arzt sollte Kenntnis über die vorhandenen **Organisationsformen der Altenarbeit** haben (z.B. Altenclubs, Altentagesstätten, Essen auf Rädern, Altenwohnheime, Altenpflegeheime).

Die **Organisation, Überwachung und Verordnung der häuslichen Pflege** bei Schwerkranken gehört ebenfalls zu den Aufgaben des Allgemeinarztes.

Klinik Eine Besonderheit der hausärztlichen sozialen Beratung ist die Einbeziehung des familiären und sozialen Umfeldes in Kenntnis der Familiendynamik und der sozialen Verhältnisse des Patienten.

Treten **gesundheitliche oder soziale Notstände** auf, so vermittelt der Arzt und verschafft Kontakt zu den entsprechenden Hilfsorganisationen (z.B. Caritas-Verbände, die Diakonischen Werke, die Arbeiterwohlfahrt, das Deutsche Rote Kreuz). Auch Selbsthilfegruppen und Kriseninterventionsstellen können vermittelt und wenn möglich im Verlauf in die Behandlung mit einbezogen werden.

56.4.3 Rehabilitation

Rehabilitation beinhaltet die Vorbeugung, Linderung oder Beseitigung von gesundheitlichen Störungen. Maßnahmen zur Rehabilitation können verschiedene Bereiche des menschlichen Lebens betreffen.
Formen der **medizinischen Rehabilitation** sind:

- ambulante Rehabilitation
- Tageskliniken
- stationäre Behandlung in einer Rehabilitationseinrichtung
- Anschlussheilbehandlung
- Badekuren.

Zu den Aufgaben des Allgemeinarztes gehört primär das **Erkennen des Rehabilitationsbedarfes** bei rehabilitationsbedürftigen Personen. Daraufhin sollten die entsprechenden Maßnahmen eingeleitet werden. Vor Beginn einer Reha-Maßnahme wird zusammen mit dem Patienten bzw. mit den möglichen Kostenträgern ein **Rehabilitationsplan** erstellt. Auch **Wiedereingliederungsmaßnahmen** ins Berufsleben und die **Nachsorge** nach erfolgter Rehabilitation gehören zu den Aufgaben des Arztes.

Mögliche Kostenträger sind die gesetzlichen Kranken- und Rentenversicherungen, die Arbeitslosenversicherung, die Berufsgenossenschaften, die Träger der sozialen Entschädigung und die Sozialhilfe.

Silvia Höper, Dirk Höper

Naturheilverfahren

57.1 Allgemeine Grundlagen

Zusammenfassung

Die Naturheilkunde arbeitet mit den Selbstheilungskräften des Patienten, die durch Faktoren aus der natürlichen Umwelt und/oder durch naturbelassene Heilmittel angeregt werden. Dabei müssen die Methoden, die zur Freisetzung dieser Kräfte und somit zur Beseitigung von Krankheitszuständen führen, individuell auf den Patienten abgestimmt werden. Es ist also immer notwendig, Disposition und Konstitution des Einzelnen zu berücksichtigen. Die Wirkung vieler Verfahren lässt sich nach dem Reiz-Reaktions-Modell erklären. Die natürliche Körperregulation, die im Krankheitsfall gestört ist, soll wiederhergestellt werden. Daneben finden auch historische humoralpathologische Konzepte Anwendung.

57.1.1 Definition und Anwendungsbereiche der Naturheilkunde

Definition

Die Naturheilkunde ist die Lehre von der Krankheitsprophylaxe und -therapie durch Verwendung von aus der natürlichen Umwelt entnommenen Reizen und Heilmitteln. Dazu gehören:

- **physikalische Reize** (Wärme/Kälte, Licht, Luft, Bewegung/Entspannung)
- **Ernährung/Diät**
- pflanzliche u.a. **natürliche Arzneistoffe**
- Gestaltung der **psychosozialen Umwelt**.

Das Konzept der Selbstheilung

Die Naturheilkunde geht davon aus, dass die Physis (Natur) des Menschen über **selbstregulierende** Eigenschaften verfügt, durch die der Organismus im Normalfall stets in Richtung „Gesundheit" bewegt wird.

Die Naturheilverfahren sollen die Freisetzung dieser **selbstheilenden Kräfte** zur Überwindung von Krankheiten bzw. zur Regeneration unterstützen. Therapeutische Ansätze dafür sind (☞ Kap. 57.1.2):

- die Reiz-Reaktions-Therapie
- stoffwechselanregende Verfahren zur Entgiftung des Körpers (humoralpathologische Vorstellungen)
- psychische Wirkungen, die aus dem Erleben der verschiedenen Therapieansätze entstehen.

Indikationen

Innerhalb des therapeutischen Spektrums der heute praktizierten Medizin findet die Naturheilkunde ihren Platz in der Therapie von

- **akuten Erkrankungen:** Hier erfolgt v.a. eine symptomatische Therapie mit z.B. antiphlogistischer (Kälte), analgetischer (Wärme) oder sedierender (Hydrotherapie) Wirkung.
- **chronischen Erkrankungen:** Diese Erkrankungen bilden den größten Indikationsbereich für die Naturheilverfahren; es wird hierbei eine Beeinflussung der krankheitsauslösenden Faktoren angestrebt.

Kontraindikationen

Naturheilverfahren sind nicht geeignet

- für Patienten mit mangelnder Reaktionsfähigkeit, fehlender Compliance oder reinem Anspruchsdenken/Passivität
- als alleinige Notfalltherapie
- als Ersatz für einen notwendigen operativen Eingriff
- bei substitutionspflichtigen Erkrankungen (z. B. insulinpflichtiger Diabetes)
- bei mangelnder Erfahrung und Ausbildung des Arztes.

57.1.2 Erklärungsmodelle

57.1.2.1 Wirkung als Reiz-Reaktions-Therapie

Als Reiz-Reaktions-Therapien setzen die Naturheilverfahren dem Körper **Reize** (z. B. Klimareize, thermische Reize, körperliche Aktivität), die zur Heilung führende **Reaktionen** auslösen. Unterschieden werden dabei **Akuteffekte** (Kurzzeiteffekte) und **Langzeiteffekte.** Langzeiteffekte stellen sich im Verlauf einer seriellen Behandlung allmählich ein. Sie sind nicht die Summe der Kurzzeiteffekte und haben keinen Bezug zur Effektdauer. Zu Beginn der Therapie sind **Erstverschlimmerungen** der bestehenden Erkrankung möglich.

Reflexorientiertes Erklärungsmodell

Zwischen Organen, Muskulatur, Bindegewebszonen und Hautarealen, die von den gleichen Nervenwurzeln versorgt werden, bestehen **Reflexbeziehungen,** die diagnostisch und therapeutisch nutzbar sind. Diese machen sich beispielsweise die Akupunktur (☞ Kap. 57.5.3) und die Massage (☞ Kap. 57.2.2) zunutze. Eine Zunahme der Beschwerden nach lokaler Therapie ist ein Hinweis auf ein **Störfeld.**

Triggerpunkte sind lokalisierte Areale mit erhöhter Schmerzempfindlichkeit. Sie können häufig als Knoten getastet werden. Gewöhnlich befinden sie sich über dem Zentrum von Muskelgruppen; sie sind aber auch in Sehnen, am Muskelansatz und im Periost zu finden. Ihre Palpation ruft Schmerzen in einer **Referenzzone** hervor, die distal des Triggerpunktes liegt. Der mit aktiven Triggerpunkten verbundene, auf die Referenzzone bezogene Beschwerdekomplex wird als **myofasziales Schmerzsyndrom** (☞ Kap. 35.11.5) bezeichnet.

Reflexzonen sind Bereiche oberflächlicher Körperschichten, die mit tiefer liegenden Organen korrespondieren. Man unterscheidet **Head-Zonen** (Haut), **MacKenzie-Zonen** (Muskel) und **Vogler-Zonen** (Periost). So konvergieren die Afferenzen bestimmter Hautzonen (= Head-Zonen) und bestimmter viszeraler Organe auf die gleichen Rückenmarksneuronen (viszerokutane Reflexbögen). Damit können Triggerpunkte in bestimmten Hautarealen diagnostische Hinweise auf Erkrankungen oder Funktionsstörungen von Organen geben, und umgekehrt kann die Manipulation (z. B. oberflächliche Wärmeanwendung) im Bereich einer Head-Zone die Funktion des zugeordneten inneren Organs beeinflussen.

Triggerpunkte und die Zentren der Mackenzie-Zonen sind **muskuläre Maximalpunkte.** Sie sind reflektorisch am wirksamsten und in ihrer Lage identisch mit den klassischen Akupunkturpunkten.

Regulationsorientiertes Erklärungsmodell

Nach diesem Erklärungsmodell ist bei Krankheit die Regulation des Körpers gestört. Das Therapieziel ist also die **Wiederherstellung der Regulation** der Funktion von Organen, Geweben und Zellen. Dies wird durch die Beeinflussung von komplexen Regelvorgängen bewirkt. Regulationsstörungen können z. B. durch **Thermographie** (Messung der Wärmeregulation) diagnostiziert werden.

Alle Naturheilverfahren unterstützen therapeutisch geordnete Regulationsmechanismen. Beispiele sind die Immunmodulation durch Phytotherapie, Bewegungstherapie, Balneotherapie und Eigenblutbehandlung. Diese Verfahren werden in den folgenden Kapiteln behandelt.

Individuelle Anpassung von Reizen

Die applizierten Reize müssen in Abhängigkeit von der Konstitution und Persönlichkeit des Patienten und von der Art und Akuität der Erkrankung dosiert werden. Der Arzt muss also sowohl bestens über die von ihm angewendete Therapieform informiert sein als auch die Reaktion des Patienten abschätzen können, um Erfolge bei der Behandlung oder Vorbeugung von Erkrankungen zu erzielen. Nur so kann eine individuelle Behandlung nach Intensität und Form ausgewählt werden.

Zu Anfang können krisenartige **Erstverschlechterungen** der Erkrankung auftreten. Diese sind bei der Anwendung von Balneotherapeutika, Homöopathie oder beim Fasten zwar durchaus erwünscht, können aber auch Zeichen von **Übertraining** sein. Durch einschleichenden Therapiebeginn mit langsamer und nur geringfügiger Überschreitung der Reizschwelle können unerwünschte Reaktionen vermieden werden.

57.1.2.2 Historisches humoralpathologisches Erklärungsmodell

Die Humoralpathologie entstammt der Krankheitslehre des **Hippokrates,** der sich auf die ägyptische und babylonische Medizin beruft und eine fehlerhafte Zusammensetzung der Körpersäfte als Ursache von Krankheiten postuliert. Voraussetzung der Heilung ist eine **Entschlackung** (also die Ausscheidung von Körpergiften, der *Materia peccans*). Dies geschieht beispielsweise über gesteigerte Schweißsekretion (Diaphorese), Expektoration und Diurese oder über ausleitende Verfahren wie Darmreinigung und Aderlass. Die endgültige Heilung erfolgt anschließend durch Selbsthilfe des Körpers mittels eines **diätetischen Konzeptes,** das zu einer vernünftigen Lebensweise mit körperlich-seelischer Ausgeglichenheit führt.

Zu den ausleitenden Verfahren zählten auch schon für Hippokrates hautreizende Verfahren wie das **Senfpflaster,** ein äußerlich angewandter Breiumschlag aus Senfsamen, der hyperämisierend, bakteriostatisch und hautreizend bei Atemwegserkrankungen, chronisch-degenerativen Gelenkerkrankungen und Weichteilrheumatismus wirkt.

Heutige Humoralpathologen greifen auch über andere **ausleitende Verfahren** (z. B. Schröpfen, UV-Erythem, Wärme und Kälte) in reflektorische Beziehungen zwischen Organsystemen und Körperoberfläche (☞ Kap. 57.1.2.1) ein. Zu diesen Verfahren, bei denen Stoffwechselgifte und Körpersäfte ausgeschieden werden, gehören:

- **Aderlass** (als großer Aderlass von bis zu 800 ml Blut)
- „Mikro-Aderlass" (von wenigen Millilitern Blut) oder kleiner Aderlass (von 50–100 ml Blut) durch z. B. **Blutegel-Therapie, Schröpfen** oder **Baunscheidt-Verfahren** (großflächige Hautreizung durch Stichelung und anschließende Einreibung mit hautreizendem Öl)
- **Canthariden-Pflaster** (hautreizendes Pflaster, das zu Lymphfluss und Entstehung einer Brandblase führt)
- **abführende Maßnahmen** oder Darmbad (in moderner Form als „Colon-Hydrotherapie")
- (früher auch) Brechverfahren.

Aderlass

Definition: Entnahme von ca. 500–800 ml Blut zu therapeutischen Zwecken, meist durch Punktion einer peripheren Vene.

Indikationen

„Fülle-" und Stauungszustände, also z. B.
- pathologischer Hämatokrit über 40% (Polycythaemia vera, Polyglobulie)
- einige Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- bestimmte pulmonale Erkrankungen (z. B. beginnendes Lungenödem)
- Stoffwechselerkrankungen wie Adipositas, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie oder Hyperurikämie
- Varikose
- zerebrale Durchblutungsstörungen.

Kontraindikationen

Hautreizende Verfahren sind über bereits **entzündeten Hautarealen** kontraindiziert. Unsinnig oder gefährlich ist ein Aderlass zudem bei allen **„Leere-" und Mangelzuständen** wie z. B.
- akuter Diarrhö
- Anämie
- Dehydration
- Hypotonie
- KHK, Herzrhythmusstörungen
- Marasmus, Kachexie.

Fallbeispiel In Ihrer Praxis erscheint eine 45-jährige Patientin. Sie berichtet Ihnen, sie fühle sich in der letzten Zeit so schlapp, und sie führt dies auf eine Anhäufung von Schlackenstoffen in ihrem Körper zurück. In einer Zeitschrift habe sie gelesen, dass sich Aderlässe positiv auf die Entschlackung des Körpers auswirken. Die Patientin wünscht daher, dass Sie einen Aderlass durchführen. Wie gehen Sie vor? Nach der körperlichen Untersuchung nehmen Sie Blut ab. Der Hämoglobingehalt liegt bei 8,5 g/dl. Sie empfehlen der Patientin zunächst eine Abklärung der Anämie beim Hausarzt.

Einlaufbehandlung

Definition: Entleerung des Kolons bzw. Rektums zur Darmreinigung.
Man unterscheidet folgende Formen:
- **Einlauf:** retrograde Einbringung von Flüssigkeit über ein Darmrohr oder durch Klistiere bzw. Klysmen in das Rektum (z. B. bei Obstipation)
- **Darmspülung:**
  - **retrograd** (hoher Schwenkeinlauf): Zur Reinigung größerer Darmabschnitte wird eine größere Menge von Spülflüssigkeit peranal eingebracht.
  - **orthograd:** Über eine Duodenalsonde oder peroral werden große Mengen (bis zu 10 l) physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen, bis per anum klare Flüssigkeit entleert wird. Dabei müssen Elektrolyte und Gewicht kontrolliert werden.

Risiken

Durch ausleitende Therapie kann eine **Volumenmangelsituation** erzeugt werden, die bei akuter Krankheitssituation oder für geschwächte, vegetativ labile Patienten ein signifikantes Gesundheitsrisiko darstellen kann.

57.1.3 Diathese, Disposition und Konstitution

- Der Begriff **Diathese** beschreibt die Neigung eines Individuums zu bestimmten Reaktionsweisen auf Reize. Die individuelle Diathese des Patienten muss bei der Anwendung von Naturheilverfahren immer berücksichtigt werden.
- **Disposition** (Krankheitsbereitschaft) ist die Anfälligkeit für bestimmte Erkrankungen; sie kann angeboren oder erworben sein.
- Der Begriff **Konstitution** bezieht sich auf die körperliche Bedingtheit des Menschen unter Einbeziehung seiner Anlagen und der auf ihn einwirkenden Umwelteinflüsse. Die Konstitution ist die Summe aller Dispositionen eines Individuums. Naturheilverfahren sollen dem Erkrankten durch Veränderung der Konstitution Heilung bringen, nicht durch einfache Beseitigung der Symptome.

Viele Krankheitslehren kennen eine Einteilung in verschiedene **Konstitutionstypen:**
- die chinesische Medizin der fünf Elemente
- die hippokratische Medizin der vier Körperflüssigkeiten
- die tibetische Medizin der drei Körpersäfte
- die Typenlehre von Kretschmer
- die homöopathische Miasmenlehre (**„Miasmen"** ist die historische Bezeichnung für belebte oder unbelebte Krankheitsstoffe).

Die Einteilung geschieht dabei nach humoralen, morphologischen oder psychischen Gesichtspunkten.

57.2 Physikalische Therapie

Zusammenfassung

Die physikalische Therapie arbeitet nach dem Reiz-Reaktions-Prinzip und setzt dabei verschiedene physikalische Reize wie Bewegung, Kälte/Wärme, Wasser oder elektrischen Strom ein. Der applizierte Reiz muss jeweils gerade so groß sein, dass die erwünschte Reaktion damit erreicht wird. Generell gilt: Je schwerer die zu behandelnde Erkrankung ist, umso weniger starke Reize dürfen eingesetzt werden.

57.2.1 Bewegungstherapie

Bei der Bewegungstherapie besteht der Reiz in spezifischen oder unspezifischen, aktiven oder passiven **Bewegungen,** auf die der Organismus mit funktionellen und trophischen Anpassungen reagiert.

Man unterscheidet dabei verschiedene Formen:

- **körperliches Ausdauertraining:** allgemeines Ausdauertraining oder mit spezifischen Bewegungsabläufen unter Anleitung
- **Krankengymnastik:** auf den individuellen körperlichen Befund abgestimmte aktive und/oder passive Bewegungen.

57.2.1.1 Reaktionen des Körpers auf Bewegung

Herz-Kreislauf-System

Durch Ökonomisierung der Herzarbeit wird eine Reduktion der kardialen Belastung erreicht. Die maximale Erweiterung der Extremitätenarterien und Ausbildung von Kollateralkreisläufen, die primär der Steigerung der Muskeldurchblutung dienen, führen sekundär durch Verminderung des peripheren Gefäßwiderstandes zur Senkung eines erhöhten Blutdrucks. Dazu trägt auch die Verbesserung der rheologischen Eigenschaften des Blutes bei, die durch Steigerung der Fibrinolyse, Verminderung der Erythrozytenrigidität und Thrombozytenaggregation sowie Freisetzung gefäßaktiver Substanzen zustande kommt. Auch der venöse und lymphatische Rückstrom wird durch körperliche Aktivität verbessert.

Atmung

Selbst bei chronisch-obstruktiven oder restriktiven Lungenerkrankungen kommt es durch Bewegungstherapie zu einer Verbesserung der respiratorischen Leistungsfähigkeit.

Stoffwechsel

Neben einer Verbesserung der Blutfettwerte (Senkung der Triglyzeride und des LDL-Cholesterins und Erhöhung des HDL-Cholesterins) wird auch die periphere Glukoseverwertung gesteigert.

Immunsystem

Körperliche Aktivität verringert die Infektanfälligkeit messbar.

Psyche

Durch körperliche Aktivität werden Wahrnehmungsfähigkeit und Leistungsbereitschaft trainiert und es entwickelt sich eine positive Selbstbewertung. Daneben hat die Bewegungstherapie anxiolytische und antidepressive Effekte.

Bewegungsapparat

Nicht nur die Muskelmasse und der Muskeltonus werden durch körperliche Aktivität gesteigert, sondern auch die Knochenfestigkeit und der Erhalt des Gelenkknorpels sind von einer sinnvollen Belastung abhängig. Allgemein kommt es zu einer Verbesserung der Beweglichkeit und Koordination.

57.2.1.2 Wahl der Belastung

Belastungsart

Bei der Bewegungstherapie unterscheidet man:

- **dynamische, isotonische Bewegungsabläufe:** Bei Bewegungen ohne Widerstand verändert sich die Muskellänge, die Muskelspannung bleibt dagegen fast unverändert (Isotonie). Dadurch findet die Bewegung unter aeroben Stoffwechselbedingungen statt. Der erhöhte Sauerstoffbedarf wird durch ein gesteigertes Herzminutenvolumen gedeckt und muss nicht über einen Blutdruckanstieg reguliert werden.
- **statische, isometrische Belastungen:** Durch Anspannung des Muskels gegen einen Widerstand wird der Muskelaufbau gefördert. Durch die hohe Muskelspannung wird der Muskel nur unzureichend durchblutet und es entsteht ein Sauerstoffdefizit, das durch eine Blutdruckerhöhung ausgeglichen wird.

Belastungsstärke

Das Ausmaß der Belastung sollte so gewählt werden, dass beim Training drei Viertel (75–80%) der maximalen Leistungsfähigkeit erreicht werden. Die individuelle Belastbarkeit wird am genauesten durch die Messung des Plasmalaktatspiegels bestimmt; in der Praxis dienen als Anhaltspunkte das subjektive Empfinden des Patienten und die Pulsfrequenz. Als Richtwert dient eine Pulsfrequenz von (180 minus Lebensalter)/min (maximal 130/min); diese Frequenz sollte in zwei bis drei Trainingseinheiten pro Woche je 30 bis 60 Minuten lang erreicht werden.

Merke! Zeichen der **Überbelastung** sind Laktatanstieg, Schmerzen, EKG-Veränderungen (Ischämiezeichen, Rhythmusstörungen) oder Dyspnoe. Auch bei mangelhaftem Herzfrequenzanstieg muss die Therapie abgebrochen werden.

Spezifische Indikationen und Kontraindikationen

- Bei Schmerzen, Bluthochdruckkrise, mangelhaftem Herzfrequenzanstieg, Rhythmusstörungen, akuter Herzinsuffizienz oder akuten respiratorischen Problemen muss eine Bewegungstherapie **abgebrochen** werden.

- Patienten mit manifester **Herzinsuffizienz** dürfen keine Bewegungstherapie erhalten, denn jede körperliche Anstrengung stellt ein Risiko für sie dar. Patienten mit **KHK** oder arterieller **Hypertonie** sollten statische isometrische Übungen wegen des damit assoziierten Blutdruckanstiegs vermeiden. Dynamische isotonische Bewegungen sind dagegen für diese Patienten gut geeignet.
- Bei **chronischen Atemwegserkrankungen** kann eine Bewegungstherapie mit gutem Erfolg eingesetzt werden (bei Asthma bronchiale nur im anfallsfreien Intervall). Durch Atemtherapie und Brustkorbgymnastik wird die Atemmuskulatur trainiert, die Thoraxmobilität verbessert und der kostoabdominelle Atemtyp wiederhergestellt. Ebenso empfehlenswert (und unbedenklich) sind Ausdauersportarten an frischer Luft (z.B. Wandern). Schwimmen sollte bevorzugt im warmen Wasser erfolgen.
- Für Patienten mit Erkrankungen des **Muskel- und Bewegungsapparates** sind Schwimmen oder Wassergymnastik geeignet, da durch die reduzierte Eigenschwere im Wasser der Bewegungsapparat entlastet wird.
- Einen positiven Einfluss auf **Krebspatienten** hat körperliche Aktivität an der frischen Luft (z.B. Spazierengehen), aber auch die Atemtherapie oder evtl. eine Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie.

57.2.1.3 Krankengymnastik

Zielsetzung

Krankengymnastik ist eine am individuellen Befund des Patienten orientierte Bewegungstherapie, durch die dem Patienten allgemein ein verbessertes Körpergefühl vermittelt wird. Die spezifische Therapiezielsetzung basiert auf der **krankengymnastischen Befunderhebung;** diese berücksichtigt die folgenden drei Bereiche:

- **Gelenkfunktion und -mobilität:** Gemessen wird der aktive und passive Bewegungsumfang verschiedener Gelenke und Gelenkgruppen. Behandelbare Einschränkungen entstehen z.B. aufgrund von Muskelverkürzungen, Tonusungleichgewicht innerhalb der Muskulatur oder Abschwächung einzelner Muskeln/Muskelgruppen.
- **Muskelkraft:** Die Muskelkraft wird anhand der Arbeit bestimmt, die der Muskel z.B. bei isometrischer Kontraktion gegen unterschiedliche Widerstände leistet.
- **Koordination:** Das Zusammenspiel der einzelnen Muskelgruppen wird anhand von Bewegungsmustern unterschiedlicher Komplexität geprüft.

Anwendungsformen und ihre Indikationen

- **Passive Übungen** bewirken eine Lockerung der Muskulatur und Entlastung der Gelenke und führen so zur Schmerzreduktion und verbesserten Gelenkbeweglichkeit. Lagerungen, Vibrationen, passive Mobilisation einzelner Gelenke und Traktionen (Dehnungen, Ziehungen) sind die hierfür angewendeten Methoden.
- **Aktive Krankengymnastik** beinhaltet einfache Bewegungen mit oder ohne Eigenschwere, gegen leichte bis schwere Widerstände. Dafür werden sowohl isometrische als auch isokinetische Übungen eingesetzt. Immer sollte im schmerzfreien Bereich gearbeitet werden, um eine reflektorische Verspannung der Muskulatur zu vermeiden. Aktive Krankengymnastik ist kontraindiziert bei akuter Entzündung im Behandlungsgebiet, wobei Gelenkentzündungen des rheumatoiden Formenkreises meist günstig beeinflusst werden.
- **Unterwasserkrankengymnastik** weist in einigen Bereichen deutliche Vorteile gegenüber der „normalen" aktiven Krankengymnastik auf. Durch den Auftrieb im Wasser wird die Eigenschwere reduziert (scheinbare Gewichtsverminderung) und der Bewegungsapparat entlastet. Zusätzlich wird durch die Wasserwärme eine Entspannung der Muskulatur gefördert. Der Wasserwiderstand kann andererseits für kräftigende Bewegungsübungen genutzt werden.

Fallbeispiel In Ihre Praxis kommt ein 26-jähriger Patient. Er berichtet Ihnen, dass er seit der Kindheit an Asthma leidet. Das Asthma tritt gehäuft in Stresssituationen auf. Er fragt Sie, was er tun kann. Sie empfehlen ihm zunächst eine Atemtherapie und Brustkorbgymnastik sowie Ausdauersportarten an frischer Luft.

57.2.2 Massage

Bei der Massage besteht der auf den Körper ausgeübte Reiz darin, dass auf verschiedene oberflächliche Körpergewebe **Druck oder Zug** ausgeübt wird. Damit wird in der Regel nicht nur das so behandelte Gewebe beeinflusst, sondern über verschiedene **viszerogene Reflexe** auch eine Wirkung auf tiefer liegende Organe ausgeübt (☞ Kap. 57.1.2.1).

57.2.2.1 Klassische Massage

Grifftechniken

- Die **Knetung (Petrissage)** wird mit kräftigen, S-förmigen Bewegungen von distal nach proximal durchgeführt; sie dient der Normalisierung eines erhöhten Muskeltonus. Werden größere Bereiche auf diese Weise bearbeitet, spricht man auch von **Walkung.**
- Bei der **Rollung** als Sonderform der Knetung wird die Knetbewegung rollend in Längsrichtung des Muskels durchgeführt; dabei steht die Dehnung der Muskulatur im Vordergrund.
- Die **Streichung (Effleurage)** wird mit geringem Druck ausgeführt, und zwar entweder großflächig oder in kreisenden Bewegungen von peripher nach zentral. Sie findet Anwendung zur Entstauung von Venen- und Lymphsystem.
- Bei der **Reibung (Friktion)** werden schnelle, flache Bewegungen ausgeführt, die das Gewebe erwärmen und eine Lösung von Bindegewebsverklebungen bewirken.
- Die **Zirkelung** entspricht einer Reibung mit den Fingerspitzen in festen, kleinräumig-spiralförmigen Bewegungen; sie dient zur Lösung von Verspannungen.
- Kurze Schlagbewegungen mit der flachen Hand (**Klatschung**) oder mit Handkante, Faust oder Fingern (**Klopfung, Tapotement**) fördern die Durchblutung und, bei Anwendung am Thorax, die Expektoration.
- Bei der **Vibration** wird das Gewebe durch niederfrequente Zitterbewegungen mit der flachen Hand gelockert. Man erreicht dadurch neben einer Schmerzhemmung auch die Tonussenkung verspannter Muskulatur (z.B. auch die Lösung von Magen-Darm-Spastiken).
- Die lockere **Schüttelung** von Rumpf, Extremitäten oder einzelnen Muskelgruppen bewirkt Krampflösung und Entspannung.

Wirkungen

Die Wirkung der Massage beruht auf neuroreflektorischen Mechanismen.

- Durch Dehnung und Lockerung der **Muskulatur** reguliert sich der Muskeltonus.
- Durch die verbesserte Durchblutung von **Haut** und **Bindegewebe** werden deren Aufnahmefähigkeit und Ausscheidung erhöht; Trophik und Turgor verbessern sich. Narben und Gewebeverklebungen werden gelöst.
- Durch die Abgabe von vasoaktiven Substanzen aus dem massierten Gewebe werden **Blut**- und **Lymphbahnen** entstaut; der Kreislauf wird angeregt.
- Die **Psyche** erfährt ein Gefühl der Geborgenheit und Entspannung.
- Von Head-Zonen und Triggerpunkten (☞ Kap. 57.1.2.1) aus kann über viszerokutane Reflexe Einfluss auf die zugehörigen **inneren Organe,** Nerven oder Gefäße genommen werden.

Indikationen

- Arthrose (chronisch-inaktive Phasen)
- Myogelosen
- Posttraumatische oder postoperative Beschwerden am Bewegungsapparat
- Rheumatische Erkrankungen
- Neurologische Erkrankungen mit gestörtem Muskeltonus
- Bestimmte internistische Erkrankungen.

Kontraindikationen

- Frische Verletzungen
- Gelenkergüsse
- Hauterkrankungen in den behandelten Bereichen
- Infektionen, entzündliche oder fieberhafte Erkrankungen
- Schwere Arteriosklerose (AVK)
- Tumoren
- Weichteil-/Knochenveränderungen (z.B. Morbus Sudeck)
- Akute Thrombose.

57.2.2.2 Unterwasserdruckmassage

Durchführung

Die zu behandelnden Areale werden aus einem Abstand von 10–30 cm mit einem warmen Wasserstrahl (entspannende Wirkung der Wärme) unter 0,5–3,5 (bis max. 6,0) bar Druck überstrichen.

Wirkungen

Durch den Druck werden Durchblutung und Lymphabfluss gesteigert; die Wärme des Wassers wirkt gleichzeitig entspannend.

57.2.2.3 Lymphdrainage

Grifftechniken

Ähnlich wie bei den Streichungen und Zirkelungen in der klassischen Massage kreisen die Fingerkuppen unter Druck an den Lymphbahnen entlang.

Wirkungen

Der Abfluss der interstitiellen Flüssigkeit über Lymphbahnen und Venen wird gesteigert.

Indikationen

Lymphdrainage ist bei ödematösen Schwellungen angezeigt.

57.2.2.4 Fußreflexzonenmassage

Mit speziellen Grifftechniken werden Reflexzonen des Fußgewebes hyperämisiert und geordnet und so Einfluss auf die zugehörigen Organsysteme genommen. (Cave: Diese Reflexzonen haben nichts mit den Reflexzonen über den Sehnen zu tun, von denen aus die Muskeleigenreflexe ausgelöst werden!)

57.2.2.5 Bindegewebsmassage

Auch die Bindegewebsmassage ist eine Form der Reflexzonenmassage. Behandlungsbedürftige Bindegewebszonen lassen sich durch druckschmerzhafte, ödematöse Verquellung (Volumen- und Turgorvermehrung) von Kutis und Subkutis lokalisieren, die in diesen Bereichen weniger gut auf der Körperfaszie verschieblich sind (Vergleich mit der Gegenseite!).

Grifftechniken

Der **bindegewebige Strich** beinhaltet tangentiale Zug- und Druckbewegungen mit Mittel- und Ringfinger, durch die die Haut ausgestrichen und auf ihrer Unterlage verschoben wird. Durch flacheren Winkel werden oberflächliche, durch steileren Winkel auch tiefere Schichten (Unterhaut) erreicht.

Merke! Schmerzhaftigkeit ist bei Bindegewebsmassage durchaus möglich.

Wirkungen

Durch die Behandlung werden vegetative Nervenfasern gereizt (kutiviszerale Reflexe) und der vegetative Tonus erkrankter Organe in Richtung Parasympathikus reguliert.

57.2.2.6 Periostbehandlung

Die Periostbehandlung nach Vogler und Krauß stellt eine weitere Form der Reflexzonenbehandlungen dar. Im Periost können bei Erkrankungen der inneren Organe im Segment schmerzhafte Verdickungen, Schwellungen und Dellen entstehen. Sie werden durch rhythmische Druckbewegungen mit den Fingerkuppen therapiert.

57.2.3 Klimatherapie

Unterschiedliche **Klimafaktoren** setzen in der Klimatherapie den Reiz, der die Gesundheit des Patienten positiv beeinflussen soll. Man unterscheidet:

- **Schonfaktoren:** ausgeglichenes Klima bzw. Klima, an das der Patient gewöhnt ist
- **Reizfaktoren:** Klimaveränderungen bzw. besondere Klimafaktoren, die eine bestimmte Wirkung auf den Körper haben
  - **thermische** Reize: Lufttemperatur, Windgeschwindigkeit
  - **hygrische** Reize: Luftfeuchtigkeit
  - **mechanische** Reize: Windgeschwindigkeit, Luftdruckschwankungen

– **chemische** Reize: natürliche und anthropogene Luftbeimengungen, Ozon, Sauerstoffpartialdruck
– **aktinische** Reize: Licht, UV-Strahlung (v.a. UVB).

Kontraindikationen

- Schwere kardiovaskuläre Erkrankungen wie Herzinsuffizienz (NYHA III–IV), Mitralstenose, Cor pulmonale, Ruhe- und Kälte-Angina-pectoris, arterielle Durchblutungsstörungen Grad III–IV nach Fontaine (AVK III/IV)
- Lichtdermatosen.

Indikationen nach Bioklima

- **Küsten- und Seeklima:** Reizklima mit starker UV-Strahlung (30% Reflexion!), Wind (Abkühlungsreize), salzhaltiger Luft und vorteilhaftem Verhältnis von Temperatur und Feuchte
  – geeignet für Patienten mit Hauterkrankungen (z.B. Psoriasis, Neurodermitis), Allergien, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, chronischen Entzündungen im HNO-Bereich und allgemeiner Schwäche
- **Mittelgebirgsklima:** eher reizarmes Klima mit geringer Luftverschmutzung und Aerosolanreicherung durch Waldreichtum
  – geeignet für wenig belastbare (z.B. ältere) Patienten mit chronischen Leiden wie Rheuma, Stoffwechsel- oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- **(Hoch-)Gebirgsklima** (ab 800 m ü.N.N.): Reizklima mit ausgeprägter UV-Einstrahlung (auch im Winter), niedrigem Sauerstoffdruck, niedriger Lufttemperatur, starken thermischen Kontrasten, Lufttrockenheit, wenigen Luftschadstoffen und Allergenen
  – geeignet für Patienten mit leichten kardiovaskulären Erkrankungen, Allergien, Atemwegserkrankungen oder Tbc; vegetative Störungen ab 1000–2000 m Höhe möglich.

Heliotherapie

Die Heliotherapie arbeitet mit natürlichen oder künstlich erzeugten UV-Strahlen. UV-A-Strahlen (380–315 nm) dringen tiefer in die Haut ein als UV-B-Strahlen (315–280 nm); sie bewirken die unmittelbare Hautbräunung über eine Melanozytenaktivierung, während UV-B-Strahlen über eine Vermehrung der Melanozyten für die längerfristige Bräunung verantwortlich sind.

Wirkungen

- Aktivierung der Vitamin-D-Synthese
- Abwehrsteigerung über vermehrte Bildung von Zytokinen
- Förderung der Wundheilung (insbesondere bei infizierten Wunden) über vermehrte Produktion immunologischer Mediatorsubstanzen in der Haut
- Wirkung des Sonnenlichtes auf die Psyche: im Gehirn wird die Produktion von verschiedenen Hormonen und Botenstoffen beeinflusst (z.B. Melatonin und Serotonin).

Merke! UV-Strahlung steigert zwar zelluläre Abwehrvorgänge, bewirkt aber andererseits eine Dämpfung überschießender Immunreaktionen bei Hauterkrankungen wie Psoriasis oder Neurodermitis.

Indikationen

- Rachitis, Osteoporose, Frakturen
- Infizierte Wunden
- Dermatosen, Psoriasis vulgaris, Neurodermitis
- Rheumatische oder degenerative Erkrankungen des Bewegungsapparates
- Offene Psychosen.

Kontraindikationen

Unter Therapie mit photosensibilisierenden Medikamenten (z.B. Tetrazyklinen, aber auch Phytotherapeutika wie Johanniskraut, Petersilien-, Liebstöckel- oder Angelikawurzel) darf keine Heliotherapie durchgeführt werden.

Thalassotherapie (Meeresheilkunde)

Die Thalassotherapie ist eine Heilbehandlung mit **Meerwasser unterschiedlicher Temperaturen** unter Ausnutzung des an der Meeresküste herrschenden Reizklimas. Wenn Heilwässer zur Therapie eingesetzt werden, kann eine Thalassotherapie auch als Balneotherapie (☞ Kap. 57.2.4) durchgeführt werden.

Indikationen

- Asthma bronchiale, chronische Bronchitis
- Chronische Infektionen im HNO-Bereich
- Hypotonie, funktionelle Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- Dermatologische Erkrankungen wie Neurodermitis, Psoriasis vulgaris.

57.2.4 Balneologie

Bei der Balneotherapie erfolgen – ortsgebunden und nach einem festgelegten Heilplan – Anwendungen mit **Heilquellen, -sedimenten und -gasen.** Diese können in Form von **Bädern, Trinkkuren und/oder Inhalationen** durchgeführt werden. Heilwässer enthalten bestimmte gesundheitsfördernde Bestandteile, können aber je nach Indikation zusätzlich mit Wirkstoffen versetzt werden (z.B. Eukalyptus bei Rheuma und Atemwegserkrankungen, Kamille oder Eichenrinde zur Hautbehandlung). Die Balneotherapie wird durch Diät und Klimawirkung ergänzt.

Indikationen

☞ einzelne Anwendungsformen.

Nebenwirkungen

Insbesondere im Verlauf der zweiten Woche treten oft krisenartige Veränderungen der Krankheitssymptome auf.

Kontraindikationen

- Herzinsuffizienz (ab NYHA III)
- Anfallsleiden
- Tumoren
- Akut entzündliche Prozesse
- Bei Anwendung von Heilpeloiden auch akute fieberhafte/infektiöse Erkrankungen und nässende Ekzeme im Anwendungsgebiet.

Schwefelbäder

Wirkungen

- Keratolytisch
- Unspezifische Reizwirkung.

Indikationen
- Verschiedenen Hauterkrankungen (z. B. Psoriasis, Neurodermitis)
- Rheumatische Beschwerden
- Gynäkologische Erkrankungen
- chronische und vegetative Störungen.

Trinkkur mit Sulfatwässern

Wirkungen
- Choleretisch
- Abführend.

Indikationen
- Z. n. Hepatitis, Fettleber
- Funktionelle Störungen von Magen-Darm-Trakt, Pankreas und Gallenwegen
- Obstipation, Übergewicht
- Diabetes mellitus Typ II.

Kontraindikationen
- Leberzirrhose
- Entzündlich-aktive Lebererkrankungen.

Kohlensäurebäder

Durchführung
Das Kohlensäurebad sollte eine Temperatur von 30 bis maximal 37 °C haben. Die Indifferenztemperatur liegt um 3–5 °C niedriger als im gewöhnlichen Bad, denn der Patient hat ein verstärktes Wärmegefühl.

Wirkungen
- Milde mechanische Reizung der Haut durch die Gasbläschen
- Dilatation der Hautgefäße und kutane Hyperämie durch erhöhte kapilläre CO_2-Spannung aufgrund von CO_2-Diffusion in das Gefäßsystem
- Zunahme des kardialen Schlagvolumens um bis zu 30% bei Abnahme von Herzfrequenz und Blutdruck.

Indikationen
- Hypertonie
- Vaskuläre Erkrankungen wie AVK, Mikrozirkulationsstörungen, venöse Insuffizienz
- Neurovegetative oder psychosomatische Erkrankungen insbesondere des Herz-Kreislauf-Systems
- Rheumatische und degenerative Erkrankungen des Bewegungsapparates.

Trinkkur mit Bikarbonatwässern

Wirkungen
- Alkalisierend (Gastrointestinal- und Harntrakt).

Indikationen
- Entzündliche Erkrankungen des Harntraktes, Prophylaxe von Harnsäuresteinen
- Störungen der gastrointestinalen Sekretion und/oder Motorik.

Moorbad

Durchführung
Torf wird in Form von Brei, Suspension oder Extrakt verarbeitet und für Teil- oder Vollbäder oder Packungen genutzt.

Wirkungen
Insbesondere die Wärmeübertragung wird für therapeutische Zwecke genutzt.

Indikationen
- Chronisch-entzündliche und degenerative Erkrankungen des Bewegungsapparates
- Muskelverspannung, Lumbago
- Vegetative und psychogene Dysmenorrhö
- Chronische Entzündungen des Gastrointestinal- und Urogenitaltraktes.

Kontraindikationen
- Endometriose, Uterus myomatosus.

57.2.5 Thermotherapie

Bei der Thermotherapie besteht der applizierte Reiz in einem **Wärmeentzug (Kryotherapie)** oder in einer **Wärmezufuhr (Wärmetherapie).**

Kältetherapie (Kryotherapie)

Durchführung
- In Form von Kältespray in der Traumatologie
- Als wärmeentziehende Wickel bei Fieber: Dabei entsteht die Kühlwirkung nicht nur durch die Temperaturdifferenz zwischen Auflage und Haut, sondern hauptsächlich auch durch die Verdunstungskälte. Der Wickel muss daher unbedingt eine ausreichende Verdunstung und Luftzirkulation erlauben.

Wirkungen
- Antiphlogistisch, antipyretisch und analgetisch
- Reduktion von Ödembildung und Blutungen bei Verletzungen.

Indikationen
- Lokale entzündliche oder rheumatische Prozesse
- Verbrennungen
- Verletzungen mit Hämatom, Prellung, Distorsion
- Fieber.

Nebenwirkungen/Kontraindikationen
- Gefahr des Wärmestaus bei fehlerhafter Applikation von Wickeln (Kontakt des Außentuches zur Haut, Behandlung länger als 20 Minuten); bei längeren Liegezeiten ist daher das Anlegen von Wolltüchern kontraindiziert
- Gefahr von Kältebradykardien, Gefäßspasmen
- Nicht anzuwenden bei Sensibilitätsstörungen der Extremitäten (z. B. bei Diabetes mellitus) und gravierenden Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Fallbeispiel Eine Mutter bittet Sie um einen Hausbesuch, weil ihr 4-jähriger Sohn seit mehreren Stunden fast 40 °C Fieber hat und nun zu phantasieren beginnt. Sie finden das Kind fieberheiß und unruhig, aber mit stabilen Kreislaufverhältnissen vor. Die Beine sind warm, so dass Sie sich für eine Fiebersenkung mit Wadenwickeln entschließen: Der Haut wird ein gut saugfähiges, nassfeuchtes, ca. 38 °C warmes Innentuch (ca. 2 °C unter Körpertemperatur) glatt, aber nicht zu eng angelegt, da-

rüber kommt ein trockenes Leinen- oder Nesseltuch, das 3–5 cm breiter ist als das Innentuch, und ganz außen liegt ein trockenes Wolltuch, das keinen Kontakt zur Haut hat. Sie bitten die Mutter, die Wadenwickel nach 20 Minuten zu entfernen und gegebenenfalls im Laufe des Tages auf die gleiche Weise noch einmal zu wiederholen. Das Kind findet unter dieser Behandlung Ruhe und Schlaf; die Temperatur geht auf 38,4 °C zurück.

Wärmetherapie

Durchführung

Eine Erwärmung kann passiv durch **Verminderung von Wärmeabgabe**/Wärmeverlust erreicht werden. Häufiger wählt man aber den Weg über die aktive **Wärmezufuhr:**

- per **Kontakt** (z. B. Wärmflasche, Fango)
- über **Strahlung** (Infrarotstrahler, Ultraschall-, Hochfrequenz-, Mikrowellentherapie).

Strahlen werden an der Körperoberfläche teils reflektiert, teils absorbiert und in Wärme umgewandelt. Das Ausmaß der **Absorption** ist von der Frequenz der Strahlung und von der bestrahlten Gewebeart abhängig. Die **Eindringtiefe (Tiefenwirkung)** wird durch die Frequenz und die Wahl der Applikatoren bestimmt.

Wirkungen

- Durchblutungsförderung, Stoffwechselanregung
- Entspannung
- Regulierung innerer Organe über die Head-Zonen/viszerokutane Reflexe.

Indikationen

- Abszesse, Furunkel
- Arthralgien, Myalgien.

Kontraindikationen

- Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz
- Sensibilitätsstörungen der Extremitäten (z. B. bei Diabetes mellitus)
- Wärmeempfindlichkeit
- Indizierte Operationen
- Akute Entzündungen, hohes Fieber
- Malignome.

57.2.6 Hydrotherapie (Hydriatrie)

Die Hydrotherapie arbeitet mit sinnvoll kombinierten und gut dosierten **Kalt- und Warmwasserreizen.** Im Unterschied zur Thermotherapie steht für die Wirkung der **Temperaturwechsel** im Vordergrund. Die Abgrenzung ist jedoch fließend, und die Hydrotherapie integriert oft Aspekte anderer Therapieformen (z. B. bei Kneipp-Therapie, Sauna oder hydroelektrischem Vollbad).

Durch **Warmwasserreize** sollten kalte Körperregionen immer **ansteigend** (schrittweise) erwärmt werden. **Kaltwasserreize** andererseits dürfen nur auf ausreichend durchwärmten Körperpartien angewandt werden. Sie nutzen den Antagonismus zwischen Haut und Muskeln aus, dem zufolge die Muskeldurchblutung bzw. -erwärmung steigt, wenn die der Haut abnimmt.

Nach Krauß (1990) unterscheidet man:

- die **kleine Hydrotherapie** mit milden Reizen: Abreibungen, Trockenbürstungen, Waschungen, ansteigende Teilbäder (Hand bis Unterarm, Fuß), kalte Teilgüsse (bis zum Knie), wechselwarme Fußbäder, Wassertreten, kleinräumige Anwendung feuchter Wärme (Heusack, Peloid, Wickel)
- die **mittlere Hydrotherapie** mit mittelstarken Reizen: ansteigende Bein-, Sitz- und Halbbäder, Schöpfbäder, wechselwarme Sitzbäder, warme Halbbäder mit Zusatz, kalte Reibesitzbäder, Rumpfwickel, feuchte Dreiviertelpackung
- die **große Hydrotherapie** mit starken Reizen: Überwärmungsbad, subaquales Darmbad, russisch-römisches Dampfbad, kalter oder heißer Vollblitzguss, feuchte Ganz- oder lang anliegende Dreiviertelpackung.

Ansteigende Bäder

Durchführung

Beginnend bei etwa 35 °C wird die Temperatur des Bades schrittweise bis auf 40(–45) °C erhöht. Dadurch wird ein Wärmeschock vermieden. Als milder Reiz werden ansteigende Bäder in Form von Arm- oder Fußbädern (nach **Schwenninger-Hauffe**), als stärkerer Reiz auch in Form von Sitz-, Halb- oder Vollbädern durchgeführt. Den stärksten Reiz stellt das **Überwärmungsbad (Schlenz-Bad)** dar, bei dem die Temperatur im Vollbad langsam bis auf 41 °C angehoben wird.

Merke! Ein Überwärmungsbad ist nur unter ärztlicher Kontrolle anzuwenden.

Wirkungen

- Primär-lokale Hyperämie, die sich reflektorisch auf andere Bereiche ausbreitet (konsensuelle Reaktion)
- Senkung des peripheren Gefäßwiderstandes und damit Reduktion der Herzbelastung.

Indikationen

- Durchblutungsstörungen
- Angina pectoris (Vorbeugung)
- Hypertonie.

Hydroelektrisches Bad (Stanger-Bad)

Durchführung

In einer mit Elektroden ausgestatteten Badewanne erhält der Patient während eines Teil- oder Vollbades eine Wechsel- bzw. Gleichstromdurchflutung. Bei der Gleichstrombehandlung liegt der Spannungsbereich zwischen 30 und 60 Volt. Je nach der Polung der Elektroden kann eine **Längs-** oder eine **Querdurchflutung** erzeugt werden.

Wirkungen

- Aktive Hyperämie
- Zentrale Dämpfung (Längsdurchflutung) oder zentrale Erregung (Querdurchflutung).

Indikationen

- Gefäßerkrankungen und Durchblutungsstörungen (z. B. Morbus Raynaud, Endangiitis obliterans, Arteriitis, Arteriosklerose)
- Rheumatische Erkrankungen
- Paresen, Neuralgien (zentrale Dämpfung).

Kneipp-Therapie

Durchführung

Bei der Kneipp-Therapie wird die Hydrotherapie (kalte/warme Waschungen, Güsse, Fußbäder) mit Thermotherapie (kalte/warme Wickel, Packungen) und Bewegungstherapie (Wassertreten, Tautreten) kombiniert, oft zusätzlich auch noch mit Phytotherapie (☞ Kap. 57.4) und einer Diät auf pflanzlicher Basis (☞ Kap. 57.3.2).

- **Kälteanwendungen:** 10–18 °C kaltes Wasser wird drucklos (mit Gießkanne oder weitlumigem Schlauch) auf die Haut gebracht. Die Anwendung erfolgt immer von peripher nach zentral und von rechts nach links.
- **Wechselwaschungen:** Zuerst erfolgt die warme Anwendung, danach die kalte; dies kann mehrfach wiederholt werden. Am Schluss muss immer eine Kaltanwendung stehen. Anschließend wird gut trockenfrottiert.

Die kalte Anwendung bewirkt über Gefäßreflexe eine reaktive arterielle Hyperämie, und es stellt sich ein wohliges Wärmegefühl beim Patienten ein. Um eine anschließende Auskühlung des Körpers zu vermeiden, sollte der Patient in eine Wolldecke gewickelt werden oder umhergehen.

Wirkungen

- **Kalte Güsse:** Engstellung der peripheren Blutgefäße, um den Wärmeabstrom aus der Haut zu verringern. Die kurz darauf einsetzende Gegenreaktion führt zu einer wellenartigen Entspannung der Gefäße mit einer gesteigerten Durchblutung im behandelten Areal (aktive Hyperämie). Es kommt zu einem Anstieg des systolischen und diastolischen Blutdrucks, der jedoch während der nachfolgenden Gefäßerweiterung wieder ausgeglichen wird.
- **Wechselgüsse:** Die Gefäßreaktionen verlaufen zunächst entgegengesetzt. Während der äußeren Wärmeapplikation kommt es zu einer passiven Gefäßerweiterung (passive Hyperämie), die zu einer Senkung des Blutdruckes führt. Eine erhöhte Herzfrequenz führt gleichzeitig zu einer beschleunigten Blutzirkulation und somit zu einem gesteigerten Wärmetransport.

Indikationen

- Anregung des Herz-Kreislauf-Systems
- Erhaltung der Elastizität der Gefäße
- Anregung des Stoffwechsels
- Training der Adaptationsfähigkeit auf wechselnde Temperaturen
- Verringerung der Infektanfälligkeit.

Sauna

Synonym: finnisches Bad.

Durchführung

Nach einem 10–20-minütigen Heißluftbad (Temperatur 70–100 °C, Luftfeuchtigkeit 5–20%) erfolgt eine rasche Abkühlung durch Kaltwassergüsse oder Tauchbad. Anschließend ist eine Ruhephase einzuhalten. Das Saunaklima kann durch periodische Dampfaufgüsse verändert werden.

Wirkungen

Regelmäßige Anwendung der Sauna v. a. während der kalten Jahreszeit bewirkt eine Anregung des Immunsystems und eine Steigerung des Wohlbefindens.

Indikationen

- Infektprophylaxe (z. B. Prävention von Erkältungskrankheiten).

Kontraindikationen

- Herzerkrankungen mit mangelnder Adaptationsfähigkeit (akut-entzündliche Herzerkrankungen, Aortenklappenstenose mit Synkopen, fixierter Hypertonus, pulmonaler Hypertonus, Kreislaufdekompensation, frischer Herzinfarkt, Ruheangina).

Merke! Ein Saunabesuch wird Herzinfarktpatienten frühestens 3–6 Monate nach dem Ereignis empfohlen.

57.2.7 Elektrotherapie

Gleich- und Wechselströme unterschiedlicher Frequenz kommen bei der Elektrotherapie zur Anwendung. Die Eindringtiefe ins Gewebe ist umso höher, je niedriger die Frequenz ist. Daher werden die Therapieformen nach der applizierten Frequenz eingeteilt.

57.2.7.1 Niederfrequenztherapie (0–1 kHz)

Gleichstromtherapie (Galvanisation)

Durchführung

Die Behandlung erfolgt mit **konstant** fließendem Gleichstrom. Zur Vermeidung von unangenehmen Muskelzuckungen muss der Strom ein- und ausschleichend angelegt und ausgeschaltet werden.

Merke! Hautverletzungen durch den elektrischen Strom werden vermieden, wenn zwischen Elektrode und Haut eine nasse Unterlage platziert wird.

Wirkungen

- Kathodenseite: Steigerung der nervalen und muskulären Erregbarkeit (**„Katelektrotonus"**)
- Anodenseite: Dämpfung der nervalen und muskulären Erregbarkeit (**Anelektrotonus**; vorwiegend Analgesie)
- Lokale Hyperämie mit Stoffwechselintensivierung und Resorptionsbeschleunigung
- Entzündungshemmung, Analgesie.

Indikationen

- Schmerzzustände (z. B. Ischialgie)
- Muskeltonusstörungen (Paresen und Spastiken)
- Funktionelle Durchblutungsstörungen.

Kontraindikationen

- Offene Wunden, Hauterkrankungen
- Herzschrittmacher
- Herz-Kreislauf-Dekompensation.

Reizstrom-(Impulsstrom-)Therapie

Durchführung

Behandelt wird mit niederfrequenten **Gleichstromimpulsen** (Rechteck-, Exponentialstrom- und Schwellstromimpulse). Stromintensität, Impuls- und Pausendauer können je nach Indikation variiert werden.

Wirkungen
- Analgesie
- Reintegration von Motoneuronen.

Indikationen
- Schmerzen, Schmerzsyndrome
- Gelenkerguss
- Muskuläre Inaktivitätsatrophie
- Chronische Obstipation
- Neurogene Harnblasenstörung
- Komplette und inkomplette Denervation, schlaffe Paresen.

57.2.7.2 Mittelfrequenztherapie (> 1 kHz)

Durchführung
Eingesetzt werden Wechselströme mit Frequenzen zwischen 1 und 100 000 kHz.

Wirkungen
- Hyperämisierung
- Analgesie
- Abgestufte Muskelkontraktion.

Indikationen
- Reinnervationstraining
- Muskelverspannungen
- Rheumatische und degenerative Erkrankungen des Bewegungsapparates.

Kontraindikationen
- Myasthenia gravis
- Morbus Parkinson
- Multiple Sklerose
- Herzschrittmacher.

57.2.7.3 Hochfrequenztherapie (> 0,5 MHz)

Durchführung
Bei der Hochfrequenztherapie wird hochfrequente elektromagnetische Energie im Körper in Wärme umgewandelt.

Wirkung
- Wärmeentfaltung in der Subkutis und oberflächlichen Muskulatur.

Indikationen
- Muskelschmerzen, vertebragene Schmerzzustände
- Arthrose
- Bursitis, Tendovaginitis, Epikondylalgie, Periarthropathia humeroscapularis
- Nachbehandlung von Luxationen, Frakturen, Distorsionen
- Chronisch-entzündliche rheumatische Erkrankungen, Spätphase der rheumatoiden Arthritis und Spondylitis ankylosans
- Chronisch-entzündliche gynäkologische Erkrankungen (Adnexitis, Parametritis, Endometritis, Mastitis), Dysmenorrhö
- Chronische HNO- und Atemwegserkrankungen (Otitis media, Sinusitis, Pharyngitis, Laryngitis, Bronchitis).

Kontraindikationen
- Akute und aktive entzündliche Erkrankungen (z. B. entzündliche Darmerkrankungen, auch Arthrose im aktivierten Stadium) und Infektionen (z. B. aktive Tbc)
- Maligne Tumoren, Metastasen
- Epilepsien
- Gravidität, Menstruation (bei Hochfrequenztherapie für den Unterbauch)
- Herzschrittmacher
- Metallische Fremdkörper (Osteosynthesematerial, IUP, Endoprothesen usw.)
- Schwere AVK (Fontaine-Stadien II–IV)
- Ödeme
- Kleinstkinder, Bewusstlose, psychisch Kranke.

Merke! Bei **Osteomyelitis** und **Morbus Sudeck** ist die Anwendung der Hochfrequenztherapie absolut kontraindiziert.

57.3 Ernährungstherapie

Zusammenfassung

Die Ernährungstherapie trägt zur Vorbeugung oder Beschwerdelinderung bei ernährungsbedingten Krankheitsformen oder gestörter Nahrungsaufnahme bei. Durch den Verzicht auf unverträgliche und den Genuss gut verträglicher Nahrungsmittel wird eine Verbesserung des Gesundheitszustandes erzielt. Die Reduktion toxischer Stoffe, die im Darm durch Gärung und Fäulnis von Nahrungsmitteln entstehen, kann bestimmte Krankheiten vermeiden helfen. Die jeweilige Erkrankung bestimmt die empfohlene Kostform.

57.3.1 Faktoren der ernährungsbedingten Krankheitsentstehung

Mangelhafte Verdauung führt zu **intestinaler Fehlverarbeitung** von Nahrungsmitteln. Die unzureichend verdaute Nahrung wird bakteriell zersetzt, so dass sich im Darm Gärungs- bzw. Fäulnisprozesse abspielen. Dabei entstehen Toxine, die lokale (Darmreizung) oder systemische Wirkung entfalten können.

Außerdem ist das **Darmsystem** bedeutungsvoll für die immunologische Abwehr. Die Permeabilität der Darmschleimhaut für Bakterien und bakterielle Giftstoffe ist bei krankhaften Veränderungen erhöht. Bei immunologischen Krankheiten mit gleichzeitig gereiztem Darm können diätetische Maßnahmen die Beschwerden lindern.

57.3.2 Kostformen

Vollwerternährung

Vollwertige Lebensmittel enthalten **essenzielle Nährstoffe**. Je unbehandelter und natürlicher die Nahrung ist, umso höher ist ihr Gehalt an essenziellen Inhaltsstoffen.

Nach dem Ernährungsforscher Werner **Kollath** werden Lebensmittel in verschiedene Wertstufen eingeteilt; jeder Stufe ist ein empfohlener Anteil an der Gesamtkost zugeordnet:

- **Wertstufe A** (10%): **natürliche** Lebensmittel (Getreide, Nüsse, frische Früchte und Gemüse, Milch, Eier)
- **Wertstufe B** (20%): **mechanisch** veränderte Lebensmittel (Vollkornmehl, Salate, kaltgepresste Öle, Butter, Buttermilch, Molke)
- **Wertstufe C** (30%): **fermentativ** (enzymatisch) veränderte Lebensmittel (Joghurt, Sauermilch, vergorene Fruchtsäfte, Wein, Bier, Sauerkraut)
- **Wertstufe D** (40%): **erhitzte** Lebensmittel (Vollkornbrot, erhitztes Fleisch/Fisch, gekochtes Gemüse, gekochte Milch)
- **Wertstufe E** (0%): **konservierte** Lebensmittel (Trockenmilch, Backwaren aus Auszugsmehl, Feingebäck, chemisch sterilisierte oder gefrorene Gemüse/Früchte, gesalzenes/gefrorenes Fleisch)
- **Wertstufe F** (0%): **Präparate** (Zucker, Milcheiweiß/-zucker, Stärkepulver, Kunstfette, Fleischextrakt, Vitaminmischung, Nährsalze, Branntwein).

Vegetarische Kost

Veganer beschränken sich streng auf rein pflanzliche Lebensmittel; die **vegetarische** Kostform beinhaltet dagegen neben pflanzlichen Nahrungsmitteln auch Milchprodukte (Laktovegetarier) und evtl. Eier (Ovolaktovegetarier). Die **Vollwertkost nach Max-Otto Bruker** basiert überwiegend auf der ovolaktovegetabilen Kost. Lebendige Nahrungsmittel (Rohkost, Rohmilch, Öle und Butter) werden bevorzugt verzehrt; tote Nahrungsmittel (isolierte und raffinierte Lebensmittel) und Genussmittel werden gemieden.

Wirkungen

- **Blutfette** und **Blutdruck** werden gesenkt. Folgekrankheiten der Hypertonie (☞ Kap. 31.2) können so vermieden werden.
- Die **Verdauung** wird positiv beeinflusst.
- Es kommt seltener zur Entstehung von **Cholesterin-Gallensteinen, Divertikulose** und **Kolonkarzinomen.**
- Die Ausbildung von **Nierensteinen** wird durch den erhöhten **pH-Wert** im Urin verringert.

Nebenwirkungen

Eisen- oder Vitamin-B_{12}-Mangelerscheinungen können nur durch eine vielfältige und ausgewogene Kost verhindert werden. Das essenzielle Spurenelement Eisen ist überwiegend in Fleisch enthalten und kann aus pflanzlichen Nahrungsmitteln nur schlecht resorbiert werden. Der hohe Gehalt an Phytat in pflanzlichen Lebensmitteln trägt zusätzlich dazu bei, dass die Eisenresorption behindert wird. Vitamin B_{12} kommt fast ausschließlich in tierischen Nahrungsmitteln vor. Mögliche Mangelerscheinungen treten vor allem bei Kindern und Jugendlichen im **Wachstumsalter** auf.

Rohkost

Diese Kostform basiert auf der **veganischen Ernährungsweise**, beinhaltet jedoch zusätzlich die Aufnahme von reichlich Ballaststoffen mit der Nahrung. **Ballaststoffe** sind für den Menschen unverdaubare Kohlenhydrate der Pflanzenzelle. Die Nahrung ist **basenvalent.** Unzureichende Zufuhr von Ballaststoffen kann zu verschiedenen gastrointestinalen Beschwerden und Erkrankungen (z. B. Obstipation) sowie zu Stoffwechselerkrankungen führen.

Wirkungen

Rohkost hat günstige Auswirkungen auf die Darmflora. Dazu trägt u. a. die bakterielle Zersetzung der Ballaststoffe bei, die zu einer lokalen Azidität im Darm führt.

Nebenwirkungen

Bei der Ernährungsumstellung können anfänglich Blähungen, Spasmen oder ein abdominelles Druckgefühl auftreten. Nach einer gewissen Zeit verschwinden diese Beschwerden.

Indikationen

- Adipositas und Fettstoffwechselstörungen (☞ Kap. 26.7.1, 26.8.7)
- Gicht (☞ Kap. 35.2.4)
- Essenzielle Hypertonie (☞ Kap. 31.2.2)
- Hauterkrankungen, Allergien
- Evtl. entzündlich-rheumatische Krankheitsbilder.

Schonkost

Schonkost bedeutet Verzicht auf belastende Nahrungsmittel. Sie dient der **Regeneration des Verdauungssystems** bei gastrointestinalen Störungen und Reizungen unterschiedlicher Art.

Eine bekannte Form der Schonkost ist das Ernährungsmodell **F. X. Mayr,** dem die Vorstellung einer intestinalen Toxikose mit Resorptionsveränderungen als Ursache für allgemeine Beschwerden wie Schwäche, Müdigkeit, Schweißausbrüche, Kopfschmerzen, Migräne oder Gelenkbeschwerden zugrunde liegt. Die Therapie besteht aus einer Essschulung, milden Diätmaßnahmen wie Heilfasten, Fasten, Semmel-Milch-Kur (Weißbrot und löffelweise Milch) sowie einer leichten Ableitungskur. Manuelle Bauchbehandlungen werden unterstützend angewandt.

Therapeutisches Fasten

Bei einer täglichen Trinkmenge von 2–3 Litern wird eine Nahrungskarenz eingehalten. Therapeutisches Fasten kann bis zu 4 Wochen lang durchgeführt werden. Proteine und Kohlenhydrate werden durch Molke und Gemüsebrühe substituiert.

Wirkungen

- **Aktivierung körpereigener Selbstheilungskräfte** durch Stimulation metabolischer, vegetativer und endokriner Prozesse
- **Entzündungshemmung** durch immunsuppressive Wirkung des Fastens.

Indikationen

- Stoffwechselleiden wie Hyperlipidämie und Hyperurikämie (☞ Kap. 26.7, 35.2.4) sowie Adipositas

(☞ Kap. 26.7.1) und deren Folgekrankheiten (Diabetes mellitus Typ II, nutritive Fettleber, Hypertonie, Arteriosklerose, chronische Herzinsuffizienz; ☞ Kap. 26.2.2, 42.15.3, 31.2, 31.7.1, 31.5.15)
- Chronische Erkrankungen des Verdauungstraktes wie chronische Hepatitis (☞ Kap. 23.13.2), Obstipation (☞ Kap. 33.6.5), chronische Enterokolitis (☞ Kap. 33.5.3)
- Degenerative rheumatische Erkrankungen
- Dermatologische Erkrankungen
- Pollinosis, Asthma (☞ Kap. 32.4.1, 32.5.4).

Fallbeispiel In Ihre Praxis kommt ein 36-jähriger Patient mit Adipositas (178 cm Körpergröße, 92 kg), der durch therapeutisches Fasten Gewicht verlieren möchte. Er hat sich beim Hausarzt bereits gründlich untersuchen lassen. Es bestehen keine Kontraindikationen für eine Fastentherapie. Er fragt Sie, wie er sich auf das Fasten vorbereiten soll.
- Kalorienentlastung (vegetarische Kost, < 4200 kJ bzw. < ca. 1000 kcal)
- Weglassen von Genussmitteln (Kaffee, Alkohol, Nikotin)
- körperliche Bewegung
- geistig-seelische Einstimmung (Gewohnheiten umschalten, weniger Alltagsaktivitäten, mehr Ruhe).

Kontraindikationen

- Schwere Beeinträchtigung der kardialen Anpassung (KHK, Kardiomyopathie, Z. n. Myokarditis)
- Andere schwere und infektiologische Erkrankungen (z. B. Malignome, Tuberkulose, Z. n. schweren Operationen, Kachexie)
- Essstörungen (Anorexie, Bulimie), psychiatrische Erkrankungen
- Manifeste Hyperthyreose, Thyreotoxikose
- Antikoagulation
- Leberzirrhose
- Ulcus duodeni/ventriculi
- Schwangerschaft, Stillzeit, Kinder vor Abschluss der Wachstumsreife.

Purinarme Diät

Bei der Stoffwechselkrankheit **Gicht** (☞ Kap. 35.2.4) wird in der Ernährungstherapie vorrangig die Empfehlung ausgesprochen, auf Spargel möglichst zu verzichten. Die **Harnsäure,** deren Blutspiegel bei Gicht erhöht sind, wird dem Körper zu ca. 50% durch die in bestimmten Lebensmitteln enthaltenen **Purine** zugeführt. Die andere Hälfte wird vom Körper selbst produziert. Durch die Vermeidung von purinreicher Nahrung kann der Harnsäurespiegel im Blut gesenkt werden (☞ **Tab. 57.1**).

57.3.3 Grenzen der Ernährungstherapie

Der Ernährungstherapie werden zum einen durch den Patienten selbst Grenzen gesetzt. Die erforderliche Umstellung der Essensgewohnheiten bedeutet gleichzeitig einen Eingriff in die **Lebensgewohnheiten** und stellt unter Umständen eine große Herausforderung für den Patienten dar. Es ist nicht vorauszusehen, ob er diesen Anforderungen gerecht wird.

Zum anderen ist die **Verträglichkeit** einer Kostform nicht immer gewährleistet; beispielsweise haben ungekochte Nahrungsmittel eine hohe allergene Potenz.

Diäten mit einseitiger Ernährungsweise führen schnell zu Mangelerscheinungen und damit möglicherweise zu Gesundheitsschäden. Aus ärztlicher Sicht sind solche Diäten nicht zu vertreten.

Merke! Bei jeder Form von Ernährungstherapie, die längerfristig die Zufuhr bestimmter Nahrungsmittel einschränkt, ist zu prüfen, ob die in diesen Nahrungsmitteln enthaltenen Nährstoffe ausreichend auf anderem Wege zugeführt werden können.

Tab. 57.1 Puringehalt verschiedener Lebensmittel

Puringehalt	gering (0–50 mg/100 g)	mittel (50–150 mg/100 g)	hoch (150–1000 mg/100 g)
Lebensmittel	Eier Fette Früchte Gemüse (außer den in der folgenden Spalte aufgeführten) Getränke Getreideerzeugnisse (außer den in der folgenden Spalte aufgeführten) Käse Milch Nüsse Süßigkeiten	Blumenkohl Erbsen Fisch (außer den in der folgenden Spalte aufgeführten) Fleisch Hülsenfrüchte Pilze Spargel Spinat Vollkornprodukte Wurst	Anchovis Forellen Hering Innereien Karpfen Muscheln Sardinen

57.4 Phytotherapie

Zusammenfassung

Für die Phytotherapie werden Pflanzen und Pflanzenteile verschiedenen Zubereitungsverfahren unterworfen und äußerlich oder innerlich angewandt, um eine Prävention, Heilung oder Reduktion von Beschwerden zu erzielen. Phytopharmaka haben im Allgemeinen eine größere therapeutische Breite und weniger Nebenwirkungen als synthetisch hergestellte Arzneimittel, aber sie sind nicht frei von Nebenwirkungen. Bestimmte Pflanzen werden nach ihrem Wirkungsspektrum verschiedenen Krankheiten zugeordnet.

57.4.1 Allgemeines

Definitionen

Pflanzliche Stoffe sind nach § 3 Absatz 2 des Arzneimittelgesetzes „Pflanzen, Pflanzenteile oder Pflanzenbestandteile … in bearbeitetem oder unbearbeitetem Zustand". **Phytopharmaka** sind Pflanzen und Pflanzeninhaltsstoffe und deren Zubereitungen, die bei äußerlicher oder innerlicher Anwendung den Patienten heilen, Beschwerden lindern oder Krankheiten vorbeugen. Sie können auch ein Gemisch aus mehreren oder vielen Stoffen sein, die eine Einheit bilden. Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit pflanzlicher Arzneimittel müssen den Anforderungen des **Arzneimittelgesetzes** genügen.

Die Phytotherapie muss von anderen Naturheilverfahren abgegrenzt werden, die ebenfalls Pflanzeninhaltsstoffe benutzen. Hier sind die Homöopathie (☞ Kap. 57.6) und die anthroposophische Medizin zu nennen. Sie benutzen z. T. andere Pflanzen und auch andere Zubereitungsarten. Außerdem werden zusätzlich tierische und mineralische Produkte angewandt.

Herstellung von Phytopharmaka

Qualität und Quantität der pflanzlichen Wirkstoffe eines Phytopharmakons hängen in entscheidender Weise vom Herstellungsprozess ab. Häufig werden mehrstufige Herstellungsverfahren eingesetzt, durch die Stoffreaktionen ausgelöst werden. So können Extrakte oder Spezialextrakte entstehen, die mit den Ausgangssubstanzen der intakten Pflanze nur noch wenig Ähnlichkeit haben.

Bei der Herstellung von Phytopharmaka werden **Presssäfte** aus frischen Pflanzen gewonnen. Die getrocknete Pflanze bezeichnet man als **Droge;** sie kann in Form von Pulver, Tabletten, Kapseln oder Dragees angewendet oder aber weiterverarbeitet werden zu:

- **Teedrogen** (sehr fein geschnittene Drogen) für **Infuse** (Aufgüsse), **Dekokte** (Abkochungen) oder **Mazerate** (Kaltwasserauszüge)
- **Tinkturen** (Drogenauszüge mit alkoholischem Lösungsmittel oder Weinessig)
- **Fluidextrakten** (Drogenauszüge, die durch Elimination eines Teils des Lösungsmittels konzentriert werden)
- **Trockenextrakten** (Drogenauszüge in organischem Lösungsmittel, das anschließend vollständig verdampft wird)

Merke! Die getrocknete Pflanze bezeichnet man als **Droge.** Sie bildet die Basis für die meisten Zubereitungsformen von Phytopharmaka.

57.4.2 Anwendungsgebiete

57.4.2.1 Kardiovaskuläre Störungen

Crataegus sp. (Weißdorn)

Wirkstoffe

Blätter, Blüten und Früchte des Weißdorns enthalten **Flavonoide** und oligomere Procyanide.

Wirkungen

- Positiv inotrope, chronotrope und dromotrope und negativ bathmotrope Wirkung
- Senkung des peripheren Widerstands durch Vasodilatation
- Gesteigerte Koronardurchblutung.

Indikationen

- Stärkung des Herz-Kreislauf-Systems bei „Altersherz"
- Paroxysmale Tachykardie
- Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei Herzinsuffizienz (NYHA-Stadium I–II).

Digitaloidhaltige Pflanzen

Drogen/Wirkstoffe

Adoniskraut, Oleander, Maiglöckchen und Blaustern (Meerzwiebel) enthalten herzwirksame **Glykoside,** die sich von den Digitalisglykosiden nur hinsichtlich ihrer Kinetik unterscheiden.

Wirkungen

- Ökonomisierung der Herzarbeit durch positiv-inotrope Wirkung.

Indikationen

- Kreislaufstabilisation bei allen Formen der Herzinsuffizienz.

Kontraindikationen

Die Therapie mit hohen Dosen dieser Phytopharmaka bei Herzinsuffizienz ist weitestgehend obsolet, da die Wirkstärke nur durch biologische Verfahren einstellbar ist. Im Allgemeinen werden daher Herzglykoside nur niedrig dosiert in Kombinationspräparaten angewandt.

Allium sativum (Knoblauch)

Wirkstoffe

Die Knoblauchzwiebel enthält das (geruchlose) Alliin, das bei Zellzerstörung zum schwefelhaltigen **Allicin** metabolisiert wird.

Wirkungen
- Senkung der Triglyzeridspiegel
- Hemmung der Thrombozytenaggregation
- Steigerung der fibrinolytischen Aktivität.

Indikationen
- Vorbeugung gegen Arteriosklerose
- Hyperlipoproteinämie.

Ginkgo biloba

Wirkstoffe
- Flavonoglykoside, Ginkgolide und Bilobalide.

Wirkungen
- Herabsetzung der Plasmaviskosität
- Verminderung der Erythrozyten- und Thrombozytenaggregation
- Membranstabilisierung der Gefäße.

Indikation
- Verbesserung der Perfusion bei zerebralen und peripheren Durchblutungsstörungen.

Aesculus hippocastanum (Rosskastanie)

Wirkstoff

Der Samen der Rosskastanie enthält das Flavonoid **Aescin.**

Wirkungen
- Antiödematöse bzw. gefäßabdichtende Wirkung.

Indikation
- Behandlung der chronisch-venösen Insuffizienz (nur bei oraler Verabreichung hoher Dosen sinnvoll).

57.4.2.2 Atemwegserkrankungen

Schleimstoffe

Drogen

Muzilaginosa (schleimstoffhaltige Arzneimittel) sind Spitzwegerichkraut, Malvenblüten und -blätter, Eibischblätter und -wurzel sowie Huflattichblätter.

Anwendung

Eibischwurzel und -blätter werden als Kaltwasserauszug, andere Drogen als Tee verabreicht. Der Tee unterstützt die Expektoration des nächtlich angesammelten Schleims, wenn er vor dem Frühstück getrunken wird.

Wirkungen
- Polysaccharide legen sich in Form eines Schleimfilms über die gereizten Schleimhäute und mindern so Hustenreiz und Schmerz.

Indikationen
- Erkältungskrankheiten mit Husten.

Ätherische Öle

Drogen

Ätherischöldrogen sind Eukalyptus, Anis, Fenchel, Minze, Fichtennadel, Kiefernnadel und -harzbalsam (Terpentinöl).

Anwendung
- Äußerliche Anwendung als Bäder, Einreibungen oder Inhalationen
- Innerliche Darreichung als Flüssigkeit.

Wirkungen
- In geringen Dosen hyperämisierend, sekretolytisch und sekretionsfördernd
- In hohen Dosen sekretionshemmend und abschwellend
- Thymian hat eine bronchospasmolytische und antiseptische Wirkung.

Indikationen
- Zur Förderung der Expektoration und zum Abschwellen der Nasenschleimhaut (v.a. Minze, Eukalyptus) bei Erkältungskrankheiten
- Krampfhusten (Thymian).

Kontraindikation

Merke! Vorsicht mit ätherischen Ölen bei Säuglingen (und Kleinkindern), bei denen Menthol zu einem reflektorischen Atemstillstand führen kann (Kratschmer-Reflex)!

Saponine

Drogen

Wollblume, Primel, Efeu, Senegawurzel und Lungenkraut sind saponinhaltig.

Anwendung

Mischungen saponinhaltiger Pflanzen werden zu Hustentee, -saft, oder -tropfen verarbeitet.

Wirkung

Saponine führen wahrscheinlich zu einer Reflexexpektoration durch Reizung der Vagusäste im Bereich des Magens.

57.4.2.3 Immunstärkung

Drogen

Echinacea purpurea (roter Sonnenhut) Taigawurzel, Ginseng und Mistel können das Immunsystem stimulieren.

Anwendung

Die beste Wirksamkeit wird bei parenteraler Gabe erzielt; bei oraler Verabreichung selbst hoher Dosen ist die Wirkung schwächer.

Wirkungen
- Echinacea purpurea steigert die körpereigene Abwehr durch eine Aktivierung des Lymphsystems, der Fibroblasten und der Interferonproduktion.
- Kamille und Holunderblüten sind schweißtreibende Mittel (Diaphoretika), Salbei hingegen schweißhemmend.
- Tumorhemmender Einfluss wird den Pflanzen Vinca rosa, Colchicum autumnale und Viscum album zugesprochen.

57.4.2.4 Gastrointestinale Störungen

Amara aromatica (Bitterstoffe)

Drogen

Unterschieden werden bittere, scharfe und aromatische Bitterstoffe:

- bittere Amara: Wermut, gelber Enzian, Chinarinde, Tausendgüldenkraut
- scharfe Amara: Ingwer
- aromatische Amara: Angelikawurzel, Schafgarbe, Condurangorinde, Benediktenkraut.

Wirkungen

- Anregung der Sekretion sämtlicher Verdauungssäfte (Magen, Darm und Pankreas) über eine Reizung von Rezeptoren in Mund, Rachen und Magen
- Anregung und Tonisierung des Magens durch Stimulation des Sympathikus.

Indikationen

- Appetitlosigkeit
- dyspeptische Beschwerden.

Nebenwirkung

- Übersäuerung des Magens.

Karminativa und Digestiva

Drogen

- **Karminativa** (Mittel gegen Blähungen) sind Kümmel, Fenchel, Anis, Melisse und Pfefferminze.
- Zu den **Digestiva** (verdauungsfördernden Mitteln) zählen die o.g. Bitterstoffe sowie Pomeranzenschale, Boldoblätter, Kardamom, Schöllkraut, Zimtrinde, Gelbwurz, Kurkuma, Artischockenblätter, Wacholderbeeren, Melissenblätter, Rosmarinblätter, Löwenzahn, Kamille und Mariendistel.

Wirkungen

Die meisten Digestiva haben einen breiten Wirkungsbereich. Sie können sowohl die Magen-Darm-Motorik als auch die Bildung der Verdauungssekrete und den Gallefluss beeinflussen; einige (z.B. Kamille) haben auch antientzündliche Wirkung.

Indikationen

- Funktionelle Beschwerden des Gastrointestinaltraktes
- Die Kamille kann wegen ihrer krampfstillenden, karminativen, ulkusprotektiven und entzündungshemmenden Wirkungen auch bei akuten entzündlichen Veränderungen eingesetzt werden.

Cholagoga und Choleretika

Drogen

Der Gallefluss wird durch Löwenzahn, Wermut, Artischockenblätter, Schöllkraut, Schafgarbe, Kamille, Pfefferminze und Kurkuma beeinflusst.

Wirkungen

Cholagoga regen den Gallefluss an, **Choleretika** stimulieren (zusätzlich) die Gallensäureproduktion in den Leberzellen.

Viele Cholagoga haben weitere Wirkungen:

- Löwenzahn und Wermut enthalten Bitterstoffe.
- Artischockenblätter stimulieren den portalen und enterohepatischen Kreislauf und besitzen lipidsenkende und leberprotektive Wirkung.
- Schöllkraut und Schafgarbe wirken leicht spasmolytisch (papaverinartig) auf den oberen Verdauungstrakt und die Gallenwege.
- Pfefferminze wirkt auch antiemetisch bei akuten Beschwerden.

Lebertherapeutika

Drogen

- Schöllkraut, Berberitze (Alkaloide)
- Mariendistel (Flavonoidkomplex Silymarin)
- Süßholzwurzel (Saponin Glycyrrhizinsäure).

Wirkungen

- Silymarin ist ein Antagonist gegenüber lebertoxischen Stoffen und wirkt außerdem als Antidot bei Knollenblätterpilzvergiftung.
- Süßholzwurzel wirkt zusätzlich entzündungshemmend.

Antiemetika

Drogen

Ingwer, Pfefferminze und Angelikawurzel sind antiemetisch wirksame Drogen.

Wirkungen

Antiemetika lindern Brechreiz und Übelkeit. Ingwer wirkt spezifisch bei der Reisekrankheit, hat jedoch keine Wirkung beim Schwangerschaftserbrechen.

Laxanzien

Drogen

- Sennesblätter und -früchte, Aloe, Faulbaumrinde, Kreuzdornbeeren, medizinischer Rhabarber (Anthranoide)
- Flohsamen oder Leinsamen (Quellmittel)
- Glaubersalz (Natriumsulfat; Füllmittel).

Wirkungen

- Die laxierende Wirkung von Anthranoiden beruht auf der Beschleunigung der Dickdarmpassage und einer aktiven Sekretion von Wasser und Elektrolyten in das Darmlumen.
- Glaubersalz gehört zu den salinischen Abführmitteln, die als Füllungsmittel wirken.
- Quellmittel bewirken über die Erhöhung des intestinalen Innendrucks eine verstärkte Peristaltik.

Nebenwirkungen

- Glaubersalz: Natriumresorption aus dem Darm
- Anthranoide: Kaliumverlust, Pseudomelanosis coli und Förderung der Darmträgheit.

Kontraindikationen

- Glaubersalz: Herzinsuffizienz, Ödeme
- Anthranoide: Langzeittherapie der Obstipation.

> **Merke!** Für die langfristige Therapie sind Ballaststoffe in Form von ballaststoffreicher Kost oder Quellmittel wie Leinsamen oder Flohsamen einzusetzen und es ist auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr zu achten.

Antidiarrhoika

Drogen

- Heidelbeeren und Heidelbeerblätter, Blutwurz (Tormentillwurzel), Eichenrinde und Frauenmantelkraut
- Kaffeekohle.

Wirkungen

- Die genannten Pflanzen enthalten Gerbstoffe und haben adstringierende Wirkung.
- Kaffeekohle wirkt als Adsorbens.

57.4.2.5 Urogenitalsystem

Harntreibende Mittel

Drogen

Harntreibende Wirkung besitzen Birkenblätter, Orthosiphon, Hauhechel, Petersilienblätter, Schachtelhalm, Brennnesselkraut, Löwenzahn und Wacholder.

Wirkungen

Im Gegensatz zu den chemisch produzierten **Saluretika** sind pflanzliche harntreibende Mittel im Wesentlichen **Aquaretika,** d. h., sie erhöhen das Harnvolumen bei unveränderter Elektrolytausscheidung („dünner" Urin).

Indikationen

- Entzündlich-infektiöse Erkrankungen der ableitenden Harnwege
- Durchspülungstherapie zur Nierensteinprophylaxe.

Kontraindikationen

- Schwere Nieren- oder Herzinsuffizienz
- Schwangerschaft (Wacholder).

Harndesinfizienzien

Drogen

Zur Keimreduktion im Harntrakt können Bärentraubenblätter, Birkenblätter, ätherische Öle von Kubebenpfeffer und Sandelholz, Senfpflanzen (z. B. Meerrettichwurzel) eingesetzt werden.

Wirkung

- Antibakterielle Wirkung durch Phenole.

Kontraindikationen

- Entzündliche Nierenerkrankungen und Magenulzera (Meerrettichwurzel)
- Schwangerschaft (Bärentraubenblätter).

Fallbeispiel In Ihre Praxis kommt eine 26-jährige Frau. Sie leidet seit ca. 8 Jahren an rezidivierenden Harnwegsinfekten und ist diesbezüglich bereits mehrfach vom Hausarzt mit Antibiotika behandelt worden. Sie bittet Sie um eine alternative Therapie, die auch prophylaktisch sein soll. Sie empfehlen Ihr einen Tee aus Bärentraubenblättern.

Merke! Wacholder und Bärentraubenblätter haben wehenfördernde Wirkung und sind deshalb in der Schwangerschaft kontraindiziert.

Benigne Prostatahyperplasie

Drogen

- Sabalis fructus (Sägepalmenfrüchte)
- Curcubitae semen (Kürbissamen)
- Urticae radix (Brennnesselwurzel).

Wirkungen

- Beeinflussung des Hormonhaushalts der Prostata
- Regulierung der Blasentätigkeit durch Tonisierung der Blasenmuskulatur und Herabsetzung des Sphinktertonus (Kürbissamen).

Indikationen

- Prostatahypertrophie Stadium I, Prostata-Adenom Stadium I–II
- Reizblase.

57.4.2.6 Endokrine Störungen

Vitex agnus castus (Mönchspfeffer, Keuschlamm)

Wirkungen

- Erhöhte Progesteronspiegel durch vermehrte hypophysäre LH-Produktion und verminderte FSH-Produktion
- Prolaktinsenkende Wirkung, die umso ausgeprägter ist, je höher der Ausgangsprolaktinspiegel ist.

Indikationen

- Mastodynie aufgrund von Störungen der Prolaktinsekretion
- Prämenstruelles Syndrom (PMS) und Menstruationsstörungen aufgrund von Gelbkörperinsuffizienz.

Kontraindikationen

- Schwangerschaft oder Stillzeit.

Lycopus sp. (Wolfstrappkraut)

Wirkungen

- (Vermutlich) antigonadotrope und prolaktinsenkende Wirkung
- Antithyreotrope Wirkung durch Hemmung des Jodumsatzes und der Thyroxinausschüttung.

Indikationen

- Leichte Schilddrüsenüberfunktion
- Mastodynie.

57.4.2.7 Erkrankungen des Nervensystems

Sedativa und Anxiolytika

Drogen

Baldrian, Hopfen, Melisse, Kava-Kava (Piper methysticum) und die Passionsblume gelten als Beruhigungsmittel und fördern die Einschlafbereitschaft.

Wirkungen

- Für die **Kava-Kava-Pflanze** wurden im Tierexperiment antikonvulsive, sedierende, spasmolytische und zentralmuskelrelaxierende Wirkungen nachgewiesen. Beim Menschen hat Kava-Kava nachweislich anxiolytische und schlaffördernde Wirkungen.
- **Baldrian** wirkt außerdem anxiolytisch und vegetativ ausgleichend.

Indikationen

- Prüfungsangst und Lampenfieber
- Nervöse Zuständen mit Angst, Unruhe oder Anspannung
- Schlafstörungen.

Nebenwirkungen

Pflanzliche Sedativa haben – im Gegensatz zu chemisch hergestellten Medikamenten – auch bei Überdosierung keine narkotisierende Wirkung und zeigen keine Nebenwirkungen. Der Patient ist nach dem Aufwachen leistungsfähig, v.a. in Stresssituationen.

Das Kava-Kava-Wurzelstockextrakt (Handelsnamen: Antares®, Kava-ratiopharm® oder Kavasporal® forte) wurde in Deutschland bis 2002 zur Behandlung von leichten allgemeinen Angstzuständen eingesetzt. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat am 14. Juni 2002 die Zulassung für Kava-Kava- und Kavain-haltige Arzneimittel einschließlich homöopathischer Zubereitungen widerrufen. Dem BfArM lagen Erkenntnisse über schwerwiegende Leberschädigungen und Reaktionen vor, die über ein nach den Erkenntnissen der Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen.

Antidepressiva

Drogen

- Johanniskraut.

Anwendung

Johanniskraut muss mindestens 2 Wochen regelmäßig und in ausreichender Dosis eingenommen werden, bevor ein Therapieerfolg eintritt.

Wirkungen

- Anregende und stimmungsaufhellende Wirkung.

Indikationen

- Leichte depressive Zustände.

Nebenwirkung

- Photosensibilisierung.

57.4.2.8 Hauterkrankungen und Verletzungen

Wundheilung

Drogen

- Pflanzliche Pharmaka, die den Wundheilungsprozess fördern, sind **Ringelblume** (Calendulae flos) und **Kamille** (Chamomillae flos) sowie Sonnenhut, Steinklee, Hamamelis, Beinwell und Bockshorn.
- Entzündungshemmende Phytopharmaka sind Kamille und **Bergwohlverleih** (Arnica montana). Auch Ananas soll über antiphlogistische Wirkung verfügen.

Anwendung

- Äußerlich als Gel, Umschläge oder Salbenverbände.

Wirkungen

- Beschleunigung der Wundheilung
- Schmerzlinderung und Durchblutungsförderung
- Thrombozytenaggregationshemmung (Ananas).

Indikationen

- Prellungen, Blutungen, Gelenkbeschwerden.

Kontraindikationen

- Offene Wunden (Arnika).

Ekzeme

Eichenrinde (Quercus cortex) enthält Gerbstoffe und wirkt adstringierend. Sie hilft bei äußerlicher Anwendung gut gegen nässende Ekzeme. Die **Nachtkerze** enthält γ-Linolensäure, die bei innerlicher Anwendung Beschwerden bei Neurodermitis reduzieren soll.

57.4.2.9 Stütz- und Bewegungsapparat

Rubefazienzien

Drogen

- Spanischer Pfeffer (Wirkstoff: Capsaicin)
- Rosmarinöl
- Mistel (Viscum album).

Anwendung

Rubefazienzien werden in Form von äußerlichen Einreibungen, z.B. über schmerzenden Gelenken, zur Reizung und Durchblutungsförderung angewendet.

Wirkungen

- **Capsaicin** setzt aus den endständigen Vesikeln der schmerzleitenden C-Fasern den Entzündungsmediator „Substanz P" frei. Nach wiederholter Anwendung vermindert sich der Gehalt dieses Mediators und die Reaktion wird abgeschwächt.
- **Rosmarinöl** hat hyperämisierende und hautreizende Wirkung.
- Die **Mistel** (Viscum album) erzeugt eine (erwünschte) lokale Entzündungsreaktion, die zur Therapie von degenerativen Gelenkerkrankungen dient.
- **Löwenzahn, Brennnessel und Birke** wirken auf das Mesenchym.
- Die spanische **Teufelskralle** (Harpagophytum procumbens) besitzt antiphlogistische und analgetische Wirkung.

Indikationen

- Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis
- Degenerative Gelenkerkrankungen
- Muskelverspannungen im Bereich der Wirbelsäule und des Schultergürtels.

57.4.3 Unerwünschte Wirkungen

Allgemeines

Im Allgemeinen ist bei Phytopharmaka die therapeutische Breite größer und Nebenwirkungen sind seltener als bei synthetisch hergestellten Medikamenten. Insbesondere besitzen pflanzliche Arzneimittel selten bedrohliche Nebenwirkungen. Jedoch ist zu beachten, dass selbst milde Phytopharmaka nicht nebenwirkungs*frei* sind.

> **Merke!** Wirkart und Wirkstärke der Phytopharmaka hängen vom Wirkstoffgehalt der Ausgangspflanze ab und lassen sich nur mit biologischen Methoden beeinflussen. Eine exakte Standardisierung ist damit nicht in jeder Hinsicht möglich.

Nebenwirkungen der Phytotherapeutika

Sowohl bei oraler als auch bei externer Anwendung von Phytopharmaka kann es in seltenen Fällen zu einer **Sensibilisierung** bzw. Allergisierung kommen. Solche Reaktionen treten gehäuft bei Überdosierung (z. B. bei unzureichender Verdünnung von Arnikatinktur, Brennnessel und Wacholder) oder bei Patienten auf, die anderweitig äußerlichen oder inhalativen Kontakt mit der frischen Arzneipflanze haben (z. B. bei Ernte oder Lagerung der Pflanzen). Die parenterale Darreichungsform von Phytopharmake ist grundsätzlich mit einem hohen Risiko für eine potenziell tödliche **anaphylaktische Reaktion** behaftet. Sie wird deshalb zunehmend obsolet.

Wacholder, Liebstöckel und Petersilie können eine **Nierenreizung** verursachen.

Der Nachweis **mutagener Inhaltsstoffe** in einigen Pflanzen sollte nicht allzu kritisch bewertet werden, denn im Gesamtauszug solcher Pflanzen existieren sehr wahrscheinlich neben den kanzerogenen auch antikanzerogene Eigenschaften. Kanzerogenität wurde für unphysiologisch hohe Dosen von Huflattich, Osterluzei und Symphytum gezeigt.

Daneben kann die Pflanze während ihres Wachstums oder bei der Lagerung **Schadstoffe** einlagern (z. B. Insektizide oder Aflatoxine).

Für einige Pflanzen gibt es spezifische **Gegenanzeigen.** Darüber hinaus sind so genannte allgemeine „Gegenindikationen" definiert. Sie umfassen bestimmte schwere Erkrankungen oder akute Situationen, bei denen pflanzliche Arzneimittel im Vergleich zu chemisch hergestellten Medikamenten nur unzureichende oder zu langsam einsetzende Wirkung zeigen.

57.5 Weitere Verfahren

Zusammenfassung

Zu den Verfahren der Naturheilkunde zählen auch die Konstitutionstherapie, Ordnungstherapie, Akupunktur und Neuraltherapie. Die **Konstitutionstherapie** befasst sich neben der jeweiligen Erkrankung eines Patienten auch mit seiner grundlegenden Konstitution, die eine Anfälligkeit für bestimmte Krankheiten beinhalten kann. Zur Einteilung der Konstitutionstypen können verschiedene Aspekte herangezogen werden. Die **Ordnungstherapie** fördert das bewusste Erleben der eigenen Person und führt den Patienten zu einer geordneten Lebensführung in allen Bereichen. In der **Neuraltherapie** werden Beschwerden durch Injektion von Lokalanästhetika (Lidocain, Procain ohne Zusätze) in bestimmte sog. Störfelder behandelt.

57.5.1 Konstitutionsmedizin

57.5.1.1 Konstitutionstypen

Unter **Konstitution** versteht man die Reaktionsbereitschaft des Individuums, die seine Leistungs- und Anpassungsfähigkeit bedingt.

In der Konstitutionsmedizin ist die Konstitution eines Patienten neben seinem nosologischen Befund und der Krankheitsursache entscheidend für die Therapie. Je nach Konstitution werden zugehörige Medikamente, abgestimmt auf den einzelnen Patienten, eingesetzt, die zum einen fördernd auf die Konstitution, zum anderen aber auch gegen die zugehörige Erkrankung wirken.

Zur Unterteilung der Konstitution nach bestimmten Merkmalen wurden verschiedene **Systematiken** entwickelt. Sie berücksichtigen:

- somatische Gesichtspunkte (Körperbau)
- trophische Gesichtspunkte (Zustand verschiedener Gewebe)
- nosologische Gesichtspunkte (Krankheitsbereitschaft)
- physiologische Gesichtspunkte (z. B. Ausgangswerte)
- psychologische Gesichtspunkte.

Die konstitutionelle Einteilung nach **Kretschmer** in den Leptosomen, Athleten und Pykniker orientiert sich am Körperbau des Menschen. **Aschner** unterscheidet Konstitutionstypen nach den Aspekten Tonus, Proportion, Dimension, Komplexion (Haut- und Haarfarbe), Geschlecht und Lebensalter. Er sieht die Ursache für eine Erkrankung in einer falschen Mischung der Körpersäfte (**Dyskrasie**). Die Normalisierung der Mischung der Körpersäfte durch konstitutionsverbessernde oder -umstimmende Maßnahmen führt zur Heilung.

57.5.1.2 Maßnahmen der Konstitutionstherapie

Konstitutionsverbesserung

Zu den konstitutionsverbessernden Maßnahmen gehören **ausleitende (ausleerende) Methoden** (☞ Kap. 57.1.2.2):

- **blutentziehende** Maßnahmen: Aderlass, Blutegel, Schröpfen
- **exanthematische** Methoden: Blasenziehen durch Kantharidenpflaster („weißer Aderlass"), Erzeugung eines künstlichen Ausschlags (Baunscheidt-Verfahren) oder Anwendung von hautreizenden Rubefazienzien
- Steigerung der **Ausscheidung** über den Darm (Purgation), die Nieren (Diurese) oder den Schweiß (Diaphorese).

Das blasenziehende **Kantharidenpflaster** ist beispielsweise bei Pleuraergüssen und -schwarten, Gelenk- und Wirbelsäulenleiden oder Schmerzen durch isolierte Knochenmetastasen indiziert. Bei akuten Gelenkentzündungen, Nierenerkrankungen (wegen seiner nephrotoxischen Wirkung), unklaren Hautveränderungen und offenen Wunden ist es kontraindiziert.

Umstimmung

Zu den komplexeren **konstitutionsumstimmenden Heilverfahren** gehören:

- **antispasmodische, sedative Verfahren:** Herabsetzung der krankhaft gesteigerten Lebensweise (**Hypersthenie**)

durch Medikamente (Opium, Hyoscyamus), Diät, diaphoretische Methoden, Purgation und Brechverfahren bei Patienten mit Tonussteigerung (Hypertonie), Schmerzen oder Fieber
- **tonisierende und roborierende Verfahren:** Behandlung einer **Asthenie** (allgemeinen Schwäche) durch Bewegung, Klima/Kälte, Ernährung oder Arzneimittel (z. B. Bittermittel, ☞ Kap. 57.4.2.4)
- **antiphlogistische Verfahren:** Behandlung mit Kälte bzw. Wärme, Diät, Laxanzien oder Arzneimitteln bei Fieber und lokalen Entzündungen
- **resolvierende Verfahren:** Auflösung und Resorption von pathologischen Bildungen wie Tumoren, Verhärtungen, Ödemen und Steinen durch Anwendung von Mineralsalzen und Saponindrogen
- **antidyskratische Verfahren:** spezifische Verfahren je nach Konstitution und Krankheitsursache.

Bei der **Eigenbluttherapie** wird venöses Blut entnommen und in die Haut oder Muskulatur injiziert. Von dieser Injektion geht ein Reiz auf den ganzen Körper aus, der über das vegetative Nervensystem zu einer vegetativen Gesamtumstellung führen kann. Es werden Abwehrmechanismen und die Selbstheilungsfähigkeit des Organismus aktiviert.

57.5.2 Ordnungstherapie

Ziel der Ordnungstherapie ist es, den Patienten hin zu einer **vernünftigen Lebensführung** zu führen. Ein maßvoller Genuss (z. B. von Speisen und Trank) soll es dem Patienten ermöglichen, den eigenen Körper bewusster zu erleben. Insbesondere wer die Ordnungsgesetze befolgt, wird auch eine gesunde Seele haben und seine Gemütszustände beherrschen. Dies gilt für:
- den maßvollen und klugen Gebrauch von Speise und Trank
- den richtigen Rhythmus von Wachen und Schlafen
- einen ausgewogenen Wechsel von Bewegung und Ruhe
- die sinnvolle Nutzung von Licht, Luft und Wasser
- die Regulierung des Stoffwechsels
- die Stabilisierung der Psyche.

Merke! Der Mensch muss auf seine eigene innere Uhr Rücksicht nehmen und die Phasen von Arbeit und Freizeit, Schlafen und Wachen in einem naturgemäßen Rhythmus halten.

Zu den Methoden der Ordnungstherapie zählen das **autogenes Training** und die **Atemtherapie.**

Indikationen

- Psychosomatische Erkrankungen
- Neurotische Störungen
- Psychotische Erkrankungen (einschl. Borderline-Syndrom).

57.5.3 Akupunktur

☞ auch Kap. 43.21.2.2

Akupunktur (chin.: „Zhen" = Nadelstechen und Räuchern) ist eine aus der **traditionellen chinesischen Medizin** (TCM) stammende Therapiemethode, bei der an bestimmten Punkten Akupunkturnadeln unterschiedlich tief in Haut und Unterhaut eingestochen und ggf. erwärmt werden (Moxibustion).

Durch die Akupunktur werden energetische Störungen des Organismus ausgeglichen bzw. einzelne Organsysteme angeregt oder gedämpft. Die TCM unterscheidet 14 **Meridiane** mit ca. 700 Hauptakupunkturpunkten. Diese Punkte sind histologisch durch eine Anhäufung rezeptiver Hautelemente (z. B. Merkel-Tastscheiben, Meissner-Tastkörperchen) gekennzeichnet.

Die ältesten Zeugnisse für die Anwendung von Nadeln zu Heilzwecken sind Steinnadeln, die z. T. aus der Zeit des „Gelben Kaisers" Huang Ti (2698–2598 v. Chr.) stammen.

57.5.4 Neuraltherapie

Die Neuraltherapie wurde 1925 durch das Geschwisterpaar **Walter und Ferdinand Huneke** entwickelt. Dieser Therapieform liegt die Auffassung zugrunde, dass die Ursache verschiedener Krankheitsbilder auf andere, z. T. fern von dem eigentlichen Symptom liegende körpereigene Strukturen zurückgeht, die als **„Störfelder"** bezeichnet werden. Störfelder können Regulationssysteme blockieren (**Regulationsstarre**) und dadurch andere Beschwerden hervorrufen (**Herd-Störfeld-Geschehen**). Bereits eine Narbe kann unter Umständen ein Störfeld darstellen. Mittels lokaler Injektionen des Anästhetikums Procain (oder Lidocain) in das Störfeld kann dieses ausgeschaltet werden. Der erwünschte Injektionseffekt beruht somit nicht auf der lokalen Analgesie, sondern vielmehr auf der Lösung einer Blockade aufgrund von krankhaften Impulsen zwischen einem Störfeld und dem erkrankten Organ. Die Neuraltherapie zählt somit zu den **Regulations- oder Umstimmungstherapien** (☞ Kap. 57.1.2.1).

Der pathologische Kreislauf „Schmerz, Verspannung, Minderdurchblutung und dadurch wieder Schmerz" wird unterbrochen. Dabei entdeckte Huneke 1940 das **Sekundenphänomen,** bei dem es unmittelbar nach der Injektion von Novocain® in ein neurales Störfeld zu einer mindestens 8 Stunden anhaltenden Schmerz- bzw. Symptomenfreiheit kommt.

Indikationen

Zur Anwendung kann die Neuraltherapie bei allen akuten und chronischen funktionellen und degenerativen Erkrankungen kommen. Dies sind Erkrankungen u. a. im bzw. von:
- Kopfbereich (z. B. Kopfschmerzen, Migräne, Trigeminusneuralgie, Fazialisparese)
- Ohr (z. B. Mittelohrentzündungen, Tinnitus, Gleichgewichtsstörungen)
- Augen (z. B. Neuritis, Iridozyklitis, Keratitis, Skleritis)
- Nase (z. B. allergische Rhinitis)
- Hals (z. B. Hyperthyreose)
- Lunge (z. B. Bronchialasthma)
- Herzen (z. B. nervöse Herzbeschwerden)
- Magen- und Darm (z. B. Verstopfung, Durchfall)

sowie
- gynäkologische Krankheitsbilder (z. B. Zyklusstörungen, Empfängnisprobleme)
- Schmerzzustände (z. B. rheumatische Erkrankungen, Beschwerden der Wirbelsäule).

Lediglich bei Mangelzuständen, Krebs, Geistes-, Infektions- oder Erbkrankheiten ist eine Neuraltherapie nicht möglich.

57.6 Homöopathie

Zusammenfassung

Die Homöopathie nach Hahnemann behandelt Krankheiten mit Mitteln, die durch Verdünnung potenziert, d.h. in ihrer Wirkung gesteigert, werden. Das geeignete homöopathische Arzneimittel wird nach dem Simile- oder Ähnlichkeitsprinzip ausgesucht, wobei nicht nur die aktuelle Erkrankung mit ihren Symptomen, sondern auch der Patient als Ganzes sorgfältig und auf verschiedenen Ebenen betrachtet werden muss. Die Therapie kann dann organotrop, nosotrop oder personotrop ausgerichtet werden.

57.6.1 Heilsysteme

Klassische Homöopathie

Die so genannte klassische Homöopathie wurde von **Samuel Hahnemann** (1755–1843) entwickelt. Er ging davon aus, dass Krankheitssymptome Zeichen einer geschwächten Lebenskraft sind, die es durch die Behandlung wiederherzustellen gilt, damit der Körper sich selbst heilen kann. Dazu wird nach dem **Simile- bzw. Ähnlichkeitsprinzip** ein Heilmittel ausgewählt, das im unverdünnten Zustand bei Gesunden genau die Symptome auslösen würde, unter denen der Erkrankte leidet („Similia similibus curentur."). Die Ähnlichkeit bezieht sich dabei nicht nur auf die Symptome der aktuellen Erkrankung, sondern auf den gesamten Patienten mit all seinen Besonderheiten. Das Mittel wird durch Verdünnung potenziert, wodurch die toxische Wirkung ab-, die spezifische Wirkung auf die Lebenskraft aber zunimmt.

Homöopathische Arzneimittel lindern also nicht nur die Symptome, sondern wirken auch auf die Entstehungsursache der Krankheit ein. Die Gegenmittel der Allopathie unterdrücken dagegen nur die Krankheitssymptome und beeinflussen die Krankheitsursache nicht. Durch diese Symptomunterdrückung kann sich die Erkrankung sogar verschlechtern, oder aber es entstehen neue Krankheiten. Hahnemann lehnte aus diesem Grund allopathische Mittel ab und erlaubt sie nur in akuten Notfällen.

Klinische Homöopathie

In der klinischen Homöopathie wird das Ähnlichkeitsprinzip nur auf die **aktuellen Krankheitssymptome** bezogen. Die Persönlichkeit des Patienten und die Krankheitsursache bleiben unberücksichtigt. So besteht die Gefahr, dass die ursächliche Störung nicht beeinflusst wird. Deshalb sollte diese Methode nur in Notfällen und nicht bei chronischen Erkrankungen angewandt werden.

Komplexmittelhomöopathie

Für jede Krankheit werden mehrere Arzneimittel (**Komplexe**) in niedriger Potenz zusammengemischt. Diese Methode erspart Zeit, wird aber von der klassischen Homöopathie abgelehnt, weil es keine Arzneimittelprüfungen (☞ Kap. 57.6.3.1) über die Wirkung von mehreren gleichzeitig gegebenen Mitteln gibt.

Anthroposophische Medizin

Auch in der anthroposophischen Medizin, die von **Rudolf Steiner** (1861–1925) ausging, werden potenzierte Arzneimittel benutzt. Die anthroposophische Ähnlichkeitsregel entspricht jedoch nicht der homöopathischen. Das Menschenbild der anthroposophischen Geisteswissenschaft unterscheidet vier **Ebenen des Menschen**: den physischen Leib, die Lebensvorgänge, die Seelen- und die Geistestätigkeiten. Die Ebenen besitzen jeweils eigene Gesetzmäßigkeiten und beeinflussen sich gegenseitig. Die anthroposophische Medizin versucht hier, auf Unausgeglichenheiten regulierend Einfluss zu nehmen.

57.6.2 Homöopathische Diagnostik

Anamnese

Das durch die homöopathische Diagnostik erfasste **Krankheitsbild** muss ein möglichst ganzheitliches und vollständiges Bild des Patienten und seiner Symptome beinhalten. Dazu ist, neben der körperlichen Untersuchung, das erste Gespräch, die **homöopathische Anamnese,** sehr wichtig, die das Individuum auf verschiedenen Ebenen erfassen soll:

- Die **körperliche Ebene** wird durch die lokalen Symptome repräsentiert und ist relativ objektiv.
- Auf der **subjektiven Ebene** werden individuelle Besonderheiten der Beschwerden erfasst:
  - die Lokalisation und der genaue Charakter der Beschwerden (z.B. Schmerz, Missempfindung)
  - die **Modalitäten,** also sämtliche Faktoren (Tageszeit, Bewegung/Ruhe, Wärme/Kälte, Nahrungsaufnahme etc.), die lindernden oder verschlechternden Einfluss auf die Beschwerden und auf das Allgemeinbefinden des Patienten haben
  - zusätzlich **Allgemeinsymptome** wie Schlaf- und Ernährungsgewohnheiten oder Kälte- und Wärmeempfinden.
- Die **psychische Ebene** gibt Auskunft über das emotionale Befinden und die **Gemütssymptome.**
- Die **geistige Ebene** (die **Geistessymptome**) beinhaltet die bewusste Verarbeitung innerer und äußerer Eindrücke.

Repertorisation

Das Verfahren zur Arzneimittelfindung wird **Repertorisation** genannt. Homöopathische **Repertorien** enthalten detaillierte Auflistungen von Krankheitssymptomen mit den ihnen zugeordneten Arzneimitteln. Die homöopathische **Materia Medica** (Arzneimittellehre) beschreibt dagegen **Arzneimittelbilder,** also die Gesamtheit der einem bestimmten Mittel zugeordneten Symptome. Die Arznei mit den meisten Übereinstimmungen zwischen der Symptomenkombination des Patienten und dem Arzneimittelbild wird als Therapeutikum eingesetzt.

Für die Repertorisation unterliegen die Symptome einer bestimmten Hierarchie: an oberster Stelle stehen die Geistessymptome, während die körperlichen Symptome die geringste Bedeutung haben. **Leitsymptome (Schlüssel-**

symptome) sind nach Hahnemann besonders „auffallende, sonderliche, ungewöhnliche Symptome", die nur für ein oder wenige Mittel charakteristisch sind und bei der Auswahl des Heilmittels besonders berücksichtigt werden. Patienten mit den gleichen körperlichen Beschwerden können also – in Abhängigkeit von Geistessymptomen, Modalitäten oder Schlüsselsymptomen – ganz unterschiedliche homöopathische Arzneien erhalten.

57.6.3 Arzneimittelprüfung und -herstellung

57.6.3.1 Arzneimittelprüfung

Hahnemann führte **kontrollierte Arzneimittelstudien** ein. Die zu prüfenden Mittel wurden als Urtinktur (unverdünnt) sowie in tiefen, mittleren und hohen Potenzen an Gesunde verabreicht, und die beobachteten Wirkungen wurden protokolliert. Die Potenz bestimmt dabei, ob eine Wirkung eher im körperlichen, seelischen oder geistigen Bereich auftritt. Das resultierende **Arzneimittelbild** beinhaltet neben den Beobachtungen aus der Arzneimittelprüfung auch Ergebnisse aus Pharmakologie und Toxikologie. Es ist in Arzneimittellehren oder in Repertorien den Symptomen zugeordnet zu finden.

57.6.3.2 Arzneiherstellung

Ausgangsstoffe und Trägersubstanzen

Die Herstellung homöopathischer Arzneimittel erfolgt genau nach den Vorschriften des Homöopathischen Arzneibuches (HAB; ☞ Kap. 57.6.5). **Ausgangsmaterial** für homöopathische Wirkstoffe können Pflanzen, Mineralien, Tiere oder Krankheitsprodukte sein. Die Wirkstoffe werden auf oder in **Trägersubstanzen** gebracht, um sie haltbar zu machen bzw. in eine lösliche Form zu bringen. Als Trägersubstanzen eignen sich 43%iger Alkohol oder Milchzucker. Die aus Krankheitsprodukten hergestellten Zubereitungen nennt man Nosoden (griech. *nosos* = Krankheit).

Potenzierung

Die Potenzierung eines Arzneimittels geschieht nach Hahnemann durch Verdünnung und Verschüttelung der Ursubstanz in mehreren Stufen. Durch die Verdünnung wirken die Stoffe nicht mehr toxisch und sind therapeutisch nutzbar. Jede Potenz wird entsprechend dem bei der Potenzierung verwendeten Verdünnungsverhältnis bezeichnet:

- **Dezimalpotenzen** (D-Potenzen): Verdünnung/Verschüttelung im Verhältnis 1 : 10 (1 Teil Ursubstanz auf 10 Teile Alkohol)
- **Centesimalpotenzen** (C-Potenzen): Verdünnungsverhältnis 1 : 100
- **Quinquagintamillesimalpotenzen** (Q- oder LM-Potenzen): Verdünnungsverhältnis 1 : 50000.

Auch die Anzahl der Verdünnungsschritte geht in die Bezeichnung ein: Eine 20-mal im Verhältnis 1 : 10 (also insgesamt $1 : 10^{20}$) verdünnte Substanz liegt in der Potenz D20 vor, eine 1000-mal im Verhältnis 1 : 100 verdünnte Substanz ($1 : 100^{1000}$) als C1000 oder auch 1M.

Je nach Therapieausrichtung arbeitet man mit **niedrigen** oder **hohen Potenzen** eines Arzneimittels:

- Niedrige Potenzierungsstufen (bis D6 oder selten bis D12) benutzt die **organotrope** oder **nosotrope Behandlung,** die sich am Krankheitsgeschehen und an den Symptomen orientiert. Sie ist standardisierbar und somit auch für Ärzte ohne homöopathische Kenntnisse durchzuführen.
- Höhere bis hohe Potenzen (z. B. D100, C200) verwendet die **personotrope Therapie,** die sich eher nach den Modalitäten und individuellen Besonderheiten des Patienten als nach den aktuellen Symptomen der Erkrankung richtet. Die Anamnese muss in diesem Fall sorgfältig und mit anschließender Repertorisation der Symptome ausgeführt werden.

Die spezifische Wirkung auf die Lebenskraft nimmt mit der Anzahl der Potenzierungsschritte zu und die toxische Wirkung ab. Somit verringert sich zwar das Materielle, die Wirkung der Arznei nimmt jedoch zu. Dies entsprach Hahnemanns Bild von der **idealen Arznei,** die die größtmögliche Kraftentwicklung, aber die gelindeste Wirkung besitzen sollte. Potenzen über D24, C12 oder Q5 beinhalten rein statistisch kein einziges Molekül der Ursubstanz mehr in der Lösung. Hier ist die Grenze der Loschmidt-Zahl ($6{,}023 \times 10^{23}$, also „D23") überschritten, die angibt, wie viele Moleküle in 1 Mol einer Substanz vorhanden sind. Aus diesem Grund werfen viele Kritiker der Homöopathie vor, dass ihre Wirkung auf dem Placebo-Effekt beruhe.

57.6.4 Weitere Aspekte der homöopathischen Therapie

Indikationen/Kontraindikationen

- Möglich ist eine homöopathische Behandlung bei allen Krankheiten, die durch die Selbstregulation des Körpers gemildert oder überwunden werden können.
- Eine **relative Indikation** für Homöopathika besteht bei überschießender Reaktionsbereitschaft des Patienten.
- **Kontraindiziert** sind homöopathische Medikamente bei operations- oder substitutionspflichtigen Erkrankungen und in Notfällen.

Nebenwirkungen

- **Erstverschlimmerungen** der Symptome sind in der Regel erwünscht. Sie zeigen, dass mit dem richtigen Medikament therapiert wird, weil es am Anfang die gleichen Symptome hervorruft wie die Erkrankung selbst (Simile-Prinzip). Bei Patienten mit überschießender Reaktionslage sind Erstverschlimmerungen durch angepasste Dosis- und Potenzwahl zu vermeiden.
- Auch bei einer Therapie über einen langen Zeitraum können **Symptome entsprechend dem Ähnlichkeitsprinzips** entstehen. Deshalb sollten homöopathische Arzneien nicht prophylaktisch verabreicht werden. Bei **chronischen Erkrankungen** sollte nicht über längere Zeit immer wieder dasselbe Mittel eingenommen, sondern entsprechend dem Krankheitsverlauf Mittel oder Potenz gewechselt werden. Chronische Erkrankungen sind nach Hahnemann Krankheiten, deren lokale Beschwerden nach homöopathischer Behandlung kurzfristig verschwinden und in veränderter Form wieder erscheinen. Der Heilungsverlauf ist nach Hering bei solchen Erkrankungen dann dauerhaft, wenn sich die Rückbildung der Symptome von oben nach unten, von innen nach außen und in umgekehrter Reihenfolge des Auftretens vollzieht.

- Tiefe Potenzen, d. h. niedrige Verdünnungsstufen, sollten vorsichtig angewandt werden, weil sie je nach Substanz **toxische oder allergische Reaktionen** hervorrufen können. Bei bekannter Bienengiftallergie kann bei der Therapie mit der homöopathisch aufgearbeiteten Honigbiene ein anaphylaktischer Schock auftreten, so dass die Anwendung dieser Arznei erst ab einer Verdünnung von D12 erfolgen sollte. Johanniskraut (Hypericum perforatum) kann bei Verwendung von tiefen Potenzen (D1; Verdünnung 1 : 10) eine Photosensibilisierung hervorrufen. Allergische Reaktionen (z. B. Arzneimittelexanthem) treten bei der Therapie mit hohen Potenzen (z. B. D30) nicht mehr auf. Auch die ödematöse Dermatitis, die bei der hochdosierten oder topischen Anwendung von Arnika auftritt, bleibt aus.

57.6.5 Rechtliche Verankerung

Nach § 2 AMG (**Arzneimittelgesetz**) sind homöopathische Arzneien den allopathischen rechtlich gleichgestellt. Enthält das homöopathische Arzneimittel verschreibungspflichtige Stoffe oder Zubereitungen, so unterliegt es bis zur vierten Dezimalverdünnung der Verschreibungspflicht.

Das **homöopathische Arzneibuch (HAB)** ist Teil des Arzneibuchs nach § 55 AMG. Es enthält Monographien aller homöopathischen Arzneimittel und legt die Regeln ihrer Herstellung nach den pharmazeutischen Qualitäts- und Unbedenklichkeitsanforderungen fest.

Die Arzneimittelkommissionen des **Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte** (**BfArM**) bereiten nach § 25 AMG neue wissenschaftliche Erkenntnisse über die Arzneimittel auf, die nicht automatisch verschreibungspflichtig sind. Die **Kommission D** ist für die homöopathische Therapierichtung zuständig. Sie erarbeitet Monographien über die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit homöopathischer Arzneimittel, die für deren Zulassung entscheidend sind.

Diese Seite wurde absichtlich leer gelassen

Mark Buchta

Arbeitsmedizin

58.1 Wichtige Arbeitsschutzvorschriften

Zusammenfassung

Zu den elementaren Aufgaben des Staates nach Art. 2.2 des Grundgesetzes gehört der Schutz des Einzelnen, der Allgemeinheit und der Umwelt. Der Gesetzgeber hat zur Umsetzung des Grundgesetzes Gesetze und Verordnungen verabschiedet, die das Arbeitsleben und die Auswirkungen von Arbeit auf den Einzelnen regeln. Adressaten dieser Gesetze sind hauptsächlich die Arbeitgeber bzw. deren Ausführungsgehilfen. Die Einhaltung der entsprechenden Vorschriften wird von staatlichen Institutionen wie der Gewerbeaufsicht und den Berufsgenossenschaften überwacht.

Fallbeispiel Der 18-jährige Bäckerlehrling Martin S. klagt im 2. Lehrjahr gegen Ende der Schicht immer über Naselaufen, Augentränen, Husten und Niesattacken. Er war bereits bei seinem Hausarzt. Da dieser die Beschwerden auf Heuschnupfen zurückführt, verschreibt er ihm ein Antiallergikum. Fortsetzung ☞ Kap. 58.1.4.1.

58.1.1 Für Betriebsärzte wichtige Gesetze

58.1.1.1 Arbeitsschutzgesetz

Im Gesetz werden die einzelnen Pflichten von Unternehmer und Beschäftigten geregelt. Ziel ist es, **arbeitsbedingten Erkrankungen** vorzubeugen. Wichtigstes Grundprinzip ist die **Prävention.** Dabei soll ganzheitlich vorgegangen werden; nicht nur **körperlich wirksame Faktoren,** sondern auch mögliche **psychische Belastungen** sind zu beachten.

Das Gesetz definiert zwei **Leitwerte,** nach denen der Arbeitsschutz organisiert werden sollte:

- **kontinuierliche Verbesserung:** Gesundheit und Sicherheit an den Arbeitsplätzen sind neu zu bewerten, wenn sich Arbeitsbedingungen **verändern,** gesicherte arbeitswissenschaftliche Erkenntnisse und der Stand der Technik sich **erneuern** oder die Wirksamkeit von Arbeitsschutzmaßnahmen **überprüft** werden muss. Dies führt zu einem kontinuierlichen Verbesserungsprozess, der in die Organisation und Abläufe im Betrieb integriert werden soll.
- **Vermeidung von Gefahren:** Hierzu gehören:
  - die Bekämpfung von Gefahren an der Quelle
  - die Orientierung an den gesicherten arbeitswissenschaftlichen Erkenntnissen, dem Stand der Technik, der Arbeitsmedizin und Hygiene
  - der Vorrang kollektiver Schutzmaßnahmen vor persönlicher Schutzausrüstung
  - die sachgerechte Verknüpfung von Technik, Organisation, sozialen Beziehungen und der Umwelt.

Weitere Konkretisierungen des Arbeitschutzgesetzes erfolgen in **Verordnungen,** z. B. in der Bildschirmarbeitsplatzverordnung, der Arbeitsstättenverordnung; detaillierte Handlungshilfen sind in den **Unfallverhütungsvorschriften** der Berufsgenossenschaften zu finden.

58.1.1.2 Arbeitssicherheitsgesetz (ASiG)

Das **Arbeitssicherungsgesetz (ASiG)** verpflichtet einen Unternehmer, **ab 1 Mitarbeiter** (Ausnahme: keine besondere Gefährdung) einen **Betriebsarzt (§ 3 ASiG)** und eine **Fachkraft für Arbeitssicherheit (§ 6 ASiG)** zu bestellen. Der Unternehmer muss diesen entsprechende Räume, Gerätschaften und Mittel bereitstellen.

Die Betriebsärzte übernehmen die **arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen** nach den entsprechenden berufsgenossenschaftlichen Grundsätzen bzw. staatlichen Verordnungen, verfassen arbeitsmedizinische Beurteilungen und übernehmen die **gesundheitliche Beratung der Beschäftigten** bei der Arbeit. Sie wirken mit bei der Gestaltung der Arbeitsplätze, der Arbeitszeit und der Auswahl der geeigneten Arbeits- und Körperschutzmittel. Sie organisieren die **erste Hilfe im Betrieb** und helfen bei der **Eingliederung von Behinderten.**

Ein Betriebsarzt muss entweder Facharzt für Arbeitsmedizin sein oder bei voller Approbation die Zusatzbezeichnung „Betriebsmedizin" besitzen.

58.1.1.3 Sozialgesetzbuch VII

Im Sozialgesetzbuch (SGB) VII ist die **gesetzliche Unfallversicherung** geregelt. Im Einzelnen: die Aufgaben der Unfallversicherung, der versicherte Personenkreis (alle Beschäftigten und freiwillig versicherte Unternehmer), der Versicherungsfall, die Prävention (Erlass von Unfallverhütungsvorschriften und Untersuchungsgrundsätzen für die arbeitsmedizinische Vorsorge). Im § 9 sind die Berufskrankheiten definiert.

58.1.2 Weitere wichtige Gesetze und Verordnungen

58.1.2.1 Bedeutsame medizinische Sachverhalte in Gesetzen

- **Jugendarbeitsschutzgesetz (JArbSchG):** Als Jugendliche gelten alle Personen zwischen 15 und 18 Jahren. Personen **unter 15 Jahren** dürfen **nicht beschäftigt werden** (Ausnahmen: Ferienjobs, erfüllte Schulpflicht und Azubi-Verhältnis). **Bis zum 18. Lebensjahr** darf an nicht mehr als 8 Stunden täglich bzw. 40 Stunden wöchentlich gearbeitet werden (Ausnahmen sind zum Erreichen des Ausbildungszieles möglich). Das Arbeiten an Wochenenden und Feiertagen sowie außerhalb der Zeit von 6 bis 20 Uhr ist untersagt (Ausnahmen: Gastronomie, Bäckereien, Krankenhäuser etc.). Akkordarbeit ist nicht zulässig. Grundsätzlich muss der Jugendliche vor Aufnahme seiner Beschäftigung und ein Jahr nach Beschäftigungsbeginn von einem Arzt seines Vertrauens untersucht werden. Die Kosten hierfür werden vom Staat übernommen.
- **Mutterschutzgesetz (MuSchG):** Werdende Mütter dürfen **8 Wochen (bei Zwillingen 12 Wochen) nach der Geburt** nicht beschäftigt werden. **Vor der Geburt** gilt eine **Schutzfrist von 6 Wochen** (Ausnahme: Die Mutter wünscht ausdrücklich, bis zur Geburt zu arbeiten). **Kündigungen sind bis 4 Monate** nach der Niederkunft nicht zulässig. Während der Schwangerschaft dürfen keine Nachtarbeit, Sonn- und Feiertagsarbeit erfolgen (Ausnahmen gelten in der Gastronomie, Krankenhäusern etc. bis zum 4. Monat). Grundsätzlich sind Tätigkeiten mit regelmäßigem Heben von Lasten > 5 kg (oder gelegentlich > 10 kg), langem Stehen > 4 Stunden täglich bzw. mit Gefahr für die Gesundheit von Mutter und Kind (z. B. Röntgenstrahlung, krebserregende Substanzen, Infektionsgefahr) nicht erlaubt. Mütter bzw. Väter haben einen gesetzlichen Anspruch auf 3 Jahre Erziehungsurlaub.
- **Arbeitszeitgesetz:** Die tägliche Arbeitszeit soll 8 Stunden betragen, Verlängerungen bis auf 10 Stunden sind möglich. Es muss jedoch innerhalb von 6 Monaten ein Ausgleich in Form von Freizeit bzw. Entgelt erfolgen. Ab 6 Stunden Arbeitszeit ist eine Pause von 30 Minuten Vorschrift, ab 9 Stunden sind 45 Minuten vorgeschrieben. Zwischen zwei Schichten soll eine Ruhephase von mindestens 11 Stunden liegen. Arbeit an Sonn- und Feiertagen ist nicht gestattet (Ausnahmen: Krankenhäuser, Gastronomie u. a. bzw. auf Antrag beim Gewerbeaufsichtsamt).
- **Chemikaliengesetz (ChemG):** Hier wird der Schutz der Arbeitnehmer und der Allgemeinheit vor der Einwirkung gesundheitsschädlicher Stoffe geregelt.
- **Gesetz über technische Arbeitsmittel (Gerätesicherheitsgesetz, GtA):** Es regelt das Aufstellen und Inverkehrbringen von Maschinen und anderen technischen Arbeitsmitteln, durch die eine Gefährdung bestehen kann.
- **Atomgesetz:** Hier wird der Umgang mit radioaktiven Substanzen geregelt.

58.1.2.2 Bedeutsame medizinische Sachverhalte in Verordnungen

Konkrete Handlungsvorgaben für den Einzelfall im Betrieb werden aus den jeweiligen Gesetzen in Form von Verordnungen gegeben. Folgende Verordnungen wurden vom IMPP bisher häufiger abgefragt (Anmerkung: Bisher reicht die bloße Kenntnis der Verordnung; Details wurden noch nicht abgefragt):

- **Gefahrstoffverordnung (Verordnung über gefährliche Stoffe, GefStoffV):** Hier sind grundlegende Dinge zum Inverkehrbringen und Umgang mit Gefahrstoffen geregelt. U.a. finden sich hier Grenzwerte (MAK-Werte, TRK-Werte, BAT-Werte, EKA-Werte), grundsätzliche Regeln zum Umgang mit dem Gefahrstoff sowie Verpackungsvorschriften, Schutzausrüstung usw.
- **Arbeitsstättenverordnung (ArbStättV):** Sie regelt Minimalanforderungen (Klima, Raumgröße, Ausstattung) an Betriebsstätten.
- **Verordnung über den Schutz vor Schäden durch Röntgenstrahlen** (Röntgenverordnung, RöV)
- **Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlen** (Strahlenschutzverordnung, StrISchV)
- **Unfallverhütungsvorschriften der Berufsgenossenschaften** (sind den Verordnungen gleichgestellt!).

58.1.3 Organisationen und Aufgaben des Arbeitsschutzes

In Deutschland gliedert sich der Arbeitsschutz in drei Hauptbereiche:

- die Berufsgenossenschaften
- den staatlichen Arbeitschutz (Gewerbeaufsichtsämter)
- den betrieblichen Arbeitsschutz.

Die Verpflichtung zur Einhaltung **der Vorschriften zum Arbeitschutz** obliegt dem Unternehmer, der die entsprechenden Aufgaben an Betriebsärzte und Fachkräfte für Arbeitssicherheit delegieren kann.

58.1.3.1 Staatlicher Arbeitsschutz

Zum staatlichen Arbeitsschutz gehören die **Gewerbeaufsichtsämter** und der **Gewerbearzt,** die die **Aufsicht auf Länderebene** innehaben.

- Die Einhaltung der Gesetze und Vorschriften im Bereich des Betriebes (z.B. Arbeitsstättenverordnung, Gefahrstoffverordnung) wird durch die **Gewerbeaufsichtsämter** kontrolliert.
- Der **staatliche Gewerbearzt** ist für den Bereich des medizinischen Arbeitsschutzes verantwortlich und erlässt z.B. die Ermächtigung von Ärzten zur Durchführung von Vorsorgeuntersuchungen nach staatlichen Vorschriften.

58.1.3.2 Berufsgenossenschaften

Die Berufsgenossenschaften sind die **Träger der gesetzlichen Unfallversicherung.** Sie sind branchenorientiert organisiert. Die Berufsgenossenschaften sind **Körperschaften des öffentlichen Rechts,** die sich selbst verwalten und allein durch Arbeitgeberpflichtbeiträge finanziert werden. Zu den **Hauptaufgaben der gesetzlichen Unfallversicherung nach SGB VII** gehören:

- die Unfallverhütung
- die Prävention von Berufskrankheiten
- die technische Aufsicht über die von ihnen erlassenen Unfallverhütungsvorschriften
- die Heilbehandlung und Entschädigung durch Renten im Falle der Erwerbsminderung durch einen Arbeitsunfall bzw. eine Berufskrankheit.

58.1.3.3 Betrieblicher Arbeitsschutz

Die Verantwortung für die Gesundheit der Beschäftigten im Betrieb trägt nach Arbeitsschutzgesetz der Arbeitgeber. Er wird die **Durchführung von Arbeitschutzmaßnahmen** in der Regel seinen Betriebsärzten und Sicherheitsingenieuren übertragen.

Betriebsärzte unterliegen wie alle Ärzte der allgemeinen **ärztlichen Schweigepflicht,** sie sind im Betrieb **nicht weisungsgebunden (§ 3 ASiG).**

58.1.4 Verhütung und Früherkennung beruflich bedingter Schäden, Begutachtung

Die Verhütung (**Primärprävention**) und Früherkennung (**Sekundärprävention**) beruflich bedingter Gesundheitsschäden gehört zu den Hauptaufgaben der Arbeitsmedizin. Arbeitsmediziner führen hierzu **Einstellungsuntersuchungen** und **spezielle Vorsorgeuntersuchungen** durch, die auf das berufliche Risiko hin adaptiert sind. Präventiven Charakter haben außerdem auch der **technische** und **persönliche Arbeitsschutz.**

58.1.4.1 Allgemeine Vorsorgeuntersuchungen

Einstellungs- und Eignungsuntersuchungen versuchen zu klären, ob ein Bewerber den konkreten Arbeitsplatzanforderungen gerecht werden kann bzw. durch diesen in seiner Gesundheit geschädigt wird. Sollte ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Gesundheitsschadens bei einer Person vorliegen (Beispiel: Asthma beim Bäckerlehrling), wird man dem Bewerber empfehlen, sich für einen anderen Beruf zu entscheiden.

Fallbeispiel Fortsetzung

Nach einem weiteren Jahr wird der Lehrling mit Atemnot in die Klinik eingewiesen, nachdem er zuvor die Knetmaschine mit Mehl gefüllt hat. Es wird ein allergisches Bäckerasthma diagnostiziert. Martin S. absolviert derzeit eine Umschulung zum Industriekaufmann.

58.1.4.2 Spezielle Vorsorgeuntersuchungen

Die **berufsgenossenschaftlichen Grundsätze für arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen** schreiben bei Überschreitung der Auslöseschwelle (in der Regel des Grenzwertes) ärztliche Untersuchungen für Arbeitnehmer vor. Diese Untersuchungen haben präventiven Charakter. Ziel ist es zudem, vergleichbare Daten über alle Beschäftigten zu bekommen. Deshalb dürfen die Untersuchungen nur von eigens hierfür ermächtigten Ärzten durchgeführt werden. Die Kosten wie Verdienstausfall und ärztliche Kosten sind vom Arbeitgeber zu tragen.

Chronische Erkrankungen, wie z.B. das metabolische Syndrom mit insulinpflichtigem, schlecht einstellbarem Diabetes mellitus oder auch andauernde Zerebral- und Anfallsleiden, können dazu führen, dass die Betroffenen zum Ergreifen oder Weiterführen bestimmter Berufe nicht geeignet sind. Beispiel: Wer an epileptischen Anfällen leidet, darf aus Sicherheitsgründen nicht als Busfahrer arbeiten.

58.1.4.3 Technischer Arbeitsschutz

Der technische Arbeitschutz hat immer Vorrang vor dem persönlichen Arbeitsschutz. Zu seinen Aufgaben gehört die **Verminderung von Gefährdungen am Arbeitsplatz,** z.B. durch geschlossene Systeme, raumlufttechnische Anlagen, Absaugungen, Arbeitsschutzvorrichtungen etc.

58.1.4.4 Persönlicher Arbeitsschutz

Arbeitskleidung, Arbeitsschutzkleidung, Körperschutzmittel, Arbeitsschutzgeräte, Atemschutzgeräte u.a. werden individuell auf den Arbeitsplatz abgestimmt und dienen zum Schutz des Individuums vor beruflichen Gesundheitsschäden.

Merke! Arbeitnehmer müssen die von den Berufsgenossenschaften vorgeschriebenen Hilfsmittel verwenden, Arbeitgeber sind verpflichtet, diese kostenfrei bereitzustellen.

58.2 Analyse von Arbeitsplatz- und Berufsbelastungen

Zusammenfassung

Geistige oder körperliche Belastungen führen abhängig von der individuellen Leistungsfähigkeit zu unterschiedlicher Beanspruchung beim Individuum. Diese beruflich bedingten Auswirkungen zu erforschen ist Aufgabe der Arbeitsphysiologie und Arbeitspsychologie.

Fallbeispiel Der Industriearbeiter Peter S. bestückt seit 35 Jahren die gleiche Maschine. Dazu muss er täglich ca. 300-mal jeweils zwei immer gleiche Handgriffe ausführen. Seit etwa zwei Wochen verspürt er im rechten Ellenbogen dumpfe, ziehende Schmerzen. Sein Orthopäde diagnostiziert eine überlastungsbedingte Arthrose des rechten Ellenbogengelenks. Der Betriebsarzt überprüft den Arbeitsplatz zusammen mit dem Arbeitssicherheitsingenieur. Gemeinsam wird eine Zurichtung gefunden, die zukünftig Herrn S. entlastet.

58.2.1 Arbeitsphysiologische Aspekte

Untersucht man heutige Arbeitsplätze, so findet man meist Mischformen aus geistiger und körperlicher Arbeit. Die **Arbeitsphysiologie** beschäftigt sich mit den Auswirkungen **körperlicher Arbeit auf den Menschen.** Bei den körperlichen Tätigkeiten unterscheidet man die **dynamische** von der **statischen Arbeit.** Das Maß für die jeweilige Beanspruchung ist die Herzfrequenz.

58.2.1.1 Belastung und Beanspruchung

Definitionen

Belastung ist definiert als die Einwirkung eines Stressors auf einen Menschen. Die **individuelle Beanspruchung** aufgrund der einwirkenden **Belastung** hängt stark von der **Leistungsfähigkeit des Menschen** ab. Man unterscheidet die motorische, die kardiopulmonale und die neuromuskuläre Leistungsfähigkeit.

Messung der Leistungsfähigkeit

Die Messung der individuellen Leistungsfähigkeit wird z.B. bei Eignungsuntersuchungen für körperliche Tätigkeiten genutzt.

- Man misst die **Sauerstoffaufnahmekapazität (= kardiopulmonale Leistungsfähigkeit)** im Rahmen einer Spiro-Ergometrie und vergleicht diese mit der definierten Arbeitsbelastung. Wichtig ist, dass die Grenze von 30% der maximalen O_2-Aufnahme nicht überschritten wird **(= Dauerleistungsgrenze).**
- Eine andere Möglichkeit ist die Erfassung des **Arbeitspulses** (= der Puls, der sich während der Arbeit auf den Ruhepuls aufpfropft). Eine Grenze von 35 zusätzlichen Pulsschlägen pro Minute sollte nicht überschritten werden.

Die individuelle kardiopulmonale Leistungsfähigkeit hängt ab von **Trainingszustand, Alter und Geschlecht.** Diese nehmen indirekt Einfluss auf die Parameter Vitalkapazität, funktionelle Residualkapazität, Herzvolumen, Blutvolumen sowie Atemgrenzwert, Atemzeitvolumen, Schlagvolumen und Herzzeitvolumen.

Die **mentale Leistungsfähigkeit** ist quantitativ schwer zu messen. Man kann hierfür spezifische Testbatterien wie z.B. das sog. Wiener Testsystem nutzen.

Energieumsatz

Beim Menschen liegt der Energieumsatz bei leichter körperlicher Arbeit bei ca. 2500–3000 kcal (Grundumsatz + Arbeit) und bei schwerer körperlicher Arbeit bei ca. 4500–5000 kcal täglich.

58.2.1.2 Arbeit und Ermüdung

Als Folge jeder Arbeit tritt nach gewisser Zeit eine Ermüdung auf, die Konzentration lässt nach, die Anstrengung steigt. Ermüdung ist eine **reversible Leistungseinschränkung.** Regelmäßige Pausen (☞ Kap. 58.1.2.1, Arbeitszeitgesetz) stellen die Leistungsfähigkeit wieder her. Schwerstarbeiter haben Anspruch auf längere Pausen.

Merke! Der Erholungswert einer Pause hängt von der Dauer und der Anzahl der Pausen ab. Mehrere kurze Pausen (z. B. sechsmal 10 Minuten) haben einen höheren Erholungswert als eine lange Pause (z. B. 1 Stunde).

58.2.1.3 Besondere Arbeitsformen

- **Fließbandarbeit:** Man unterscheidet Hauptfluss- und Nebenflussarbeitsplätze.
  - Typisch für den **Hauptfluss** ist eine serielle Anordnung der Arbeitsplätze. Die Arbeitsgeschwindigkeit hängt von der Bandgeschwindigkeit ab. Es besteht die Gefahr, dass aufgrund der monotonen Abläufe die Arbeiter vorzeitig ermüden und so die Verletzungsgefahr steigt.
  - Beim **Nebenfluss** ist die Arbeitsgeschwindigkeit relativ unabhängig von der Bandgeschwindigkeit. Diese Arbeitsform macht Gruppenarbeit möglich und damit auch eine abwechslungsreichere Tätigkeit durch Wechsel der Tätigkeit.
- **Akkordarbeit:** Für eine definierte Normalleistung wird Grundgehalt gezahlt, jede Mehrarbeit wird extra vergütet. Beim Stückakkord wird die Mehrleistung pro gefertigtem Teil vergütet, beim Zeitakkord wird jede Mehrleistung pro Zeiteinheit extra bezahlt.
- **Nachtarbeit** ist definiert als Arbeit zwischen 23 und 6 Uhr, die länger als zwei Stunden andauert. Meist wird Nachtarbeit im Rahmen der üblichen 2-Schicht- bzw. 3-Schicht-Systeme ausgeübt. Grundsätzlich gilt, dass Nachtarbeit eine Arbeit entgegen dem normalen zirkadianen Rhythmus des Menschen ist. Probleme ergeben sich durch den Schlafmangel (Tagschlaf ist kürzer und meist qualitativ schlechter als Nachtschlaf), gehäufte Magen-Darm-Störungen (aufgrund der Nahrungsaufnahme zu ungewöhnlichen Tageszeiten) sowie durch den Verlust an sozialen Kontakten.

Merke! Eine Anpassung des zirkadianen Rhythmus ist auch bei Dauernachtschicht nicht vollständig möglich. Das Leistungsniveau sinkt zwischen 2 und 4 Uhr nachts stark ab (Vorsicht bei Kontroll-, Steuer- und Überwachungstätigkeiten!).

Am stärksten sind die Probleme bei der Umstellung von Tag- auf Nachtschicht und umgekehrt, weniger beim Wechsel zwischen Früh- und Spätschicht. Deshalb sollte immer eine „Vorwärtsrotation" (von Früh- zu Spät- zu Nachtschicht) angestrebt werden.

58.2.1.4 Arbeitsplatzgestaltung

Die Domäne der **Ergometrie** ist die optimale Anpassung von Maschinen bzw. Arbeitsplätzen an die Erfordernisse des Menschen. Dazu müssen anthropometrische Größen und physiologische Parameter berücksichtigt werden. Maßeinheit ist hier die 95. Perzentile der jeweiligen Maße, die gewährleistet, dass nur 5% aller Personen außerhalb dieser Maße liegen.

58.2.2 Arbeitspsychologische Aspekte

Die Arbeitspsychologie analysiert Aufgaben und Anforderungen am Arbeitsplatz und erstellt hierzu Anforderungsprofile.

Monotone Arbeitsabläufe und Reizüberflutung fördern eine schnelle Ermüdung. Eine starke psychische Beanspruchung oder auch Arbeit unter Zeitdruck führen zur Sympathikusaktivierung mit Adrenalinausschüttung. Die Motivation und Arbeitszufriedenheit der Arbeitnehmer und das Betriebsklima sind wichtige Faktoren für die Produktivität eines Unternehmens.

58.2.3 Arbeitsplatz- und Umgebungseinflüsse

☞ Kap. 47.2.7, 47.2.8

58.2.3.1 Allgemeine Anforderungen an Arbeitsräume

Die **Arbeitsstättenverordnung** regelt die gesetzlichen Mindestanforderungen an Arbeitsräume, so ist z. B. eine minimale Raumhöhe von 2,5 m vorgeschrieben. Pro Arbeitnehmer sollen 12 m^3 Luftraum und mindestens 8 m^2 Fläche zur Verfügung stehen. Arbeitsflächen müssen ausreichend beleuchtet werden (z. B. 500 Lux bei einfachen Tätigkeiten im Büro, ca. 1000 Lux bei komplexeren Tätigkeiten) und blendfrei sein (matte Oberfläche). Die Arbeitsluft sollte Außenluftqualität haben. Ggf. sind entsprechende raumlufttechnische Anlagen einzubauen. Die Innentemperatur sollte für Büroräume 20–26 °C bei 30–60% Luftfeuchtigkeit und einer Windgeschwindigkeit unter 0,2 m/s betragen. (Ausnahme: Übersteigt die Außentemperatur 26 Grad, sind höhere Innenraumtemperaturen erlaubt; sie müssen aber immer mindestens 2 Grad unter der Außentemperatur liegen.)

58.2.3.2 Klima am Arbeitsplatz

Damit der Mensch sich wohl fühlt und leistungsfähig bleibt, muss seine Körpertemperatur 37 °C betragen. Um das Klima einschätzen zu können, muss man Faktoren wie **Temperatur, Luftfeuchtigkeit, Konvektion und Luftgeschwindigkeit** beachten.

Zur besseren Vergleichbarkeit hat man die sog. **Klimasummenmaße** entwickelt. Die **Effektivtemperatur** ist das wohl wichtigste Klimasummenmaß. Es ist abhängig von der Lufttemperatur, der Luftfeuchtigkeit und der Luftgeschwindigkeit. Man unterscheidet ferner zwischen **Basiseffektivtemperatur** (ohne Kleidung) und **Normaleffektivtemperatur** (mit Straßenkleidung).

Die **Klimatisierung von Arbeitsräumen** ist eine Möglichkeit, Behaglichkeit am Arbeitsplatz herzustellen. Hierbei ist zu beachten, dass das individuelle Temperaturempfinden stark variiert und eine möglichst feinstufige Abstimmung erfordert.

Bedeutende Belastungsquellen am Arbeitsplatz (wie Hochöfen bzw. Kühlräume) erfordern **technische Schutzmaßnahmen** wie Schutzkleidung, aber auch Pausen zur Flüssigkeits- und Thermoregulation.

58.2.3.3 Licht und Beleuchtung am Arbeitsplatz

Eine Einschränkung des Sehens aufgrund mangelnder Sehstärke bzw. schlechter Beleuchtung führt zur schnellen Ermüdung und somit folglich zu einer Abnahme der Arbeitsleistung. Die **Arbeitsstättenverordnung** und die **Bildschirmarbeitsplatzverordnung** schreiben eine gleichmäßige und blendungsfreie Ausleuchtung des Arbeitsplatzes vor. Für einfache Tätigkeiten reichen 300–500 Lux. Bei anspruchsvolleren Tätigkeiten (z. B. Zeichenbüro von technischen Zeichnern) können 1000–2000 Lux nötig sein. Im Alter ist der Lichtbedarf erhöht, jedoch ist auch die Blendungsneigung erhöht, was v. a. bei Luxzahlen über 1000 ein Problem darstellt.

58.2.4 Lärm am Arbeitsplatz

58.2.4.1 Beurteilungsmaße

Menschen können Frequenzen von 16–20 000 Hz hören. Dies entspricht einem Pegelbereich von 0–130 Dezibel (dB). Bezugspunkt für alle Zahlenangaben ist die **Hörschwelle** von **1000 Hz**; sie entspricht **0 dB.**

Um Lärmexpositionen zu messen, bedient man sich des **Beurteilungsfaktors dB.** Dieser gibt den mittleren Schallpegel über einen definierten Zeitraum (z. B. 8 Stunden) wieder.

Merke! Eine Zunahme um 10 dB entspricht etwa einer Verdopplung der Lautstärke.

Die Obergrenzen liegen laut **Arbeitsstättenverordnung** bei

- 55 dB (A) für komplizierte Bürotätigkeiten (besser sind 30–35 dB)
- 70 dB (A) für einfache Bürotätigkeiten
- 85 dB (A) für andere Tätigkeiten. Eine EU-Verordnung, die vermutlich 2005 in Kraft tritt, senkt diese Grenze auf 80 dB (A) ab.

58.2.4.2 Lärmeffekte

Lärm kann sowohl **aurale** als auch **extraaurale Wirkungen haben.** Am wichtigsten sind die Gehörschädigung (Innenohrschädigung) und die Leistungssenkung. Extraaural kann Lärm zu Störungen des Blutdrucks und des Magen-Darm-Traktes führen.

58.2.5 Vibrationen am Arbeitsplatz

Vibrationen entstehen durch direkten Kontakt des Körpers mit Geräten, die Schwingungen erzeugen. Wichtige Bereiche in der Arbeitsmedizin sind Schwingungen zwischen 0 und 20 Hz (BK 2103) und zwischen 20 und 1000 Hz (BK 2104, ☞ Kap. 58.4.5.4). Durch Vibrationen können Schäden an Knochen, Sehnen, Gelenken, Nerven und Gefäßen entstehen. Sie können aber auch zu Störungen der Befindlichkeit und der Leistung führen.

58.2.6 Überdruck und Unterdruck am Arbeitsplatz

Unterdruckarbeiten (in großer Höhe) erfordern eine Akklimatisationsphase, die abhängig von der Höhe ist. Personen mit Erkrankungen des Herz-Kreislauf- und Atmungssystems sind für Tätigkeiten unter Unterdruck nicht geeignet.

Für **Überdruckarbeiten** kommen z. B. adipöse Personen (BMI > 30) und Personen, die an schweren Erkrankungen des Herz-Kreislauf- und Atmungssystems, an Gerinnungsstörungen oder neurologischen Erkrankungen leiden, nicht in Frage. Auch Personen mit Erkrankungen des Mittelohrs und des Gehörgangs sind für Überdruckarbeiten ungeeignet. Schäden treten bei zu schnellem **Druckanstieg (Barotrauma)** und zu schnellem **Druckabfall (Caisson-Krankheit)** auf. Bei Überdruck können Atemgase wie Stickstoff toxisch wirken (z. B. Tiefenrausch).

58.2.7 Nichtionisierende Strahlen und Elektrizität

UV-Strahlen besitzen einen Wärmeeffekt, UV-B- und UV-C-Strahlen können aber auch zu Hauttumoren führen. Für das Auge gefährlich sind u.a. Laserstrahlen (Gefahr der Linsenverbrühung) und Infrarotstrahlen (grauer Star). Bei einigen empfindlichen Menschen können **elektrische Felder hoher Feldstärken** Schlafstörungen und psychovegetative Störungen hervorrufen.

58.2.8 Ionisierende Strahlen und Radionuklide

☞ Kap. 53.3 und 53.5

Man unterscheidet grob zwischen korpuskulärer (α-, β-, Neutronenstrahlung) und elektromagnetischer Strahlung (Röntgenstrahlung und γ-Strahlung). Wichtige Grundregeln beim Umgang mit Strahlung sind: **Abstand halten** und **Expositionszeit minimieren.** Strahlungsbedingte Erkrankungen sind unter der BK-Nr. 2402 in der Berufskrankheitenliste aufgeführt (☞ **Tab. 58.1** und Kap. 58.4.5.11).

58.2.9 Stäube, Gase, Rauche, Dämpfe, Flüssigkeiten

- **Stäube:** Man unterscheidet organische und anorganische Stäube, die je nach Substanz zu einer **Pneumokoniose** führen können (☞ Kap. 58.4.7, 58.4.8). Grenzwerte:
  - Feinstaub (alveolargängiger Staub < 5 µ): 3 mg/m³ (TRGS 900, ☞ Kap. 58.3.2.2)
  - Gesamtstaub: 10 mg/m³ (TRGS 900)
  - Ultrafeinstaub: < 0,1 µm.
- **Gase:** Lipophile Gase (wie z. B. Nitrosegase oder Phosgen) können bei Einatmung zu einer Schwellung der Alveolarmembran und damit nach gewisser zeitlicher Latenz (ca. 6–12 Stunden) zu einem **toxischen Lungenödem** führen. Wasserlösliche Dämpfe von HCl oder NaOH führen „lediglich" zur Reizung im Bereich der Augen und des Larynx.

58.3 Toxizität von Arbeitsstoffen

☞ Kap. 51.30

58.3.1 Bedeutsame Arbeitsstoffe und deren pathophysiologische Auswirkungen

Fremdstoffe können grundsätzlich folgende Wirkungen auf den Organismus haben: lokal reizend/irritativ, ätzend, toxisch, allergisierend, kanzerogen, mutagen, teratogen. Die Stoffwirkungen hängen vom jeweiligen Stoff und von individuellen Faktoren des Organismus wie etwa Alter, Geschlecht und Vorerkrankungen ab (☞ **Abb. 58.1**).

Toxizität, Resorption, Verteilung, Metabolismus, Ausscheidung und pathophysiologische Auswirkungen von Metallen und ihren Verbindungen, Reizgasen, Erstickungsgasen und organischen Verbindungen sind in Kap. ☞ 58.4, Berufskrankheiten, dargestellt.

58.3.2 Arbeitsmedizinisch relevante Beurteilungskriterien

58.3.2.1 Definitionen

- **Grenzwerte** sind rechtsverbindliche Normen, bei deren Überschreitung Maßnahmen zur Einhaltung der Werte erforderlich sind. Beispiele sind MAK-Wert, MIK (minimale Immissionskonzentration) der TA-Luft (Technischen Anleitung zur Reinhaltung der Luft), Auslösewerte der Smogverordnung.
- **Richtwerte** sind Empfehlungen von Behörden, die jedoch nicht rechtlich bindend sind. Beispiele sind der Vorsorgewert, Interventionswerte und die Leitwerte der WHO.
- **Orientierungswerte** beschreiben die „normale" Belastung der Bevölkerung. Beispiele hierfür sind die Hintergrundwerte und die Referenzwerte für das Blutbild.

Nicht alle Grenzwerte, Richtwerte, Höchstmengenangaben sind medizinisch (d. h. im Hinblick auf eine mögliche Gefährdung der menschlichen Gesundheit) begründet!



Abb. 58.1: Individuelle und stoffbedingte Faktoren [1].

58.3.2.2 Wichtige arbeitsmedizinische Grenz- und Richtwerte

MAK-Wert (maximale Arbeitsplatzkonzentration)

Merke! Der **MAK-Wert** ist laut Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe die **höchstzulässige Konzentration eines Arbeitsstoffes** (Reinstoff, kein Gemisch) als Feststoff, Schwebstoff oder Gas in der Luft am Arbeitsplatz, die nach gegenwärtigem Stand der Kenntnis auch bei wiederholter und langfristiger Exposition (8 Stunden täglich bzw. 40 Stunden wöchentlich) im Allgemeinen die Gesundheit der Beschäftigten nicht beeinträchtigt und diese nicht unangemessen belästigt.

Die Konzentration wird immer als **Schichtmittelwert** angegeben. Je nach Stoff darf diese Konzentration bis zu viermal pro Schicht überschritten werden. Probleme ergeben sich bei **Stoffgemischen,** da eine gleichzeitige oder nacheinander folgende Exposition gegenüber verschiedenen Stoffen zu einer Potenzierung der gesundheitsschädlichen Wirkung führen kann. Deshalb wurde in den **Technischen Regeln für Gefahrstoffe (TRGS)** in der TRGS 403 eine **Formel zur Beurteilung von Stoffgemischen** am Arbeitsplatz geschaffen. Der Grenzwert für ein Stoffgemisch I_{max} gilt als eingehalten, wenn $I_{max} < 1$ ist. Dabei setzt sich I_{max} zusammen aus den jeweiligen Konzentrationen (C) der einzelnen Stoffe in Relation zu ihrem jeweiligen MAK:

$$I_{max} = C_1/MAK_1 + C_2/MAK_2 + \ldots$$

Für TRK-Werte (☞ unten) gilt die Formel analog.

Problematisch ist, dass einzelne Komponenten eines Gemisches aus der Bewertung herausfallen, wenn für sie keine Grenzwerte vorliegen.

Grenzwerte wie der MAK-Wert werden in Deutschland durch die Senatskommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe aufgestellt. Voraussetzung sind ausreichende toxikologische/arbeitsmedizinische Erfahrungen, wobei Erfahrungen am Menschen Vorrang haben vor Tierversuchen. Referenzwerte findet man in der MAK- und BAT-Wert-Liste der DFG.

Merke! MAK-Werte dienen dem Schutz der Gesundheit am Arbeitsplatz. Sie sind keine Konstanten, stellen jedoch eine Urteilsgrundlage dar. Es entscheidet immer der ärztliche Individualbefund.

Die Einhaltung der MAK-Werte entbindet nicht von der Überwachung des Gesundheitsschutzes exponierter Personen.

Erst durch die **Bekanntgabe des MAK-Wertes in der TRGS 900** (Technische Regel für Gefahrstoffe) durch den Arbeitsminister im Bundesarbeitsblatt wird der MAK-Wert **rechtsverbindlich** (cave: Übergangsfristen bei Änderung oder Neueinführung). In Deutschland gilt eine Messverpflichtung für Betriebe (geregelt in der Gefahrstoffverordnung). Überwacht wird sie u. a. durch Berufsgenossenschaften und die Gewerbeaufsicht.

TRK-Wert (technische Richtkonzentration)

Merke! Der **TRK-Wert** wird vom **Ausschuss für Gefahrstoffe für kanzerogene Substanzen** an Stelle der MAK-Werte angegeben, da es für kanzerogene Substanzen keine Schwellendosis gilt. Er orientiert sich an den technischen Gegebenheiten (Alternativstoffe) und den Möglichkeiten der technischen Prophylaxe (derzeitiger Stand der Technik).

Die TRK-Werte werden in den **TRGS (Technische Regeln für Gefahrstoffe)** vom Bundesministerium für Arbeit im Bundesarbeitsblatt bekannt gegeben. Für kanzerogene Substanzen werden analog zu den BAT-Werten (☞ unten) so genannte **EKA-Werte** (Expositionsäquivalente für krebserzeugende Arbeitsstoffe) angegeben. Diese stellen die definierte Konzentration eines Stoffes bzw. von Metaboliten im biologischen Material bei einer äquivalenten Konzentration des Stoffes in der Luft (TRK-Wert) dar. Beispiele für krebserregende Gefahrstoffe sind z.B. Benzol, Benzin, Vinylchlorid.

BAT-Wert (biologischer Arbeitsstofftoleranzwert)

Der BAT-Wert ist die **beim Menschen höchstzulässige Menge eines Arbeitsstoffes** bzw. **Arbeitsstoffmetaboliten** oder die dadurch ausgelöste Abweichung eines **biologischen Indikators** von seiner Norm, die nach dem gegenwärtigen Stand der wissenschaftlichen Kenntnis im Allgemeinen die Gesundheit der Beschäftigten auch dann nicht beeinträchtigt, wenn sie durch Einflüsse des Arbeitsplatzes regelhaft erzielt wird (Bezugswerte: tägliche Exposition 8 Stunden, Wochenarbeitszeit 40 Stunden, gesunde Personen). Allergische Reaktionen sind bei auch Einhaltung der Werte nicht ausgeschlossen.

Merke! BAT-Werte:
- keine Gesundheitsbeeinträchtigung
- gilt nur für Reinstoffe, nicht für Stoffgemische.

Die BAT-Werte werden mit dem **Biomonitoring** (Bestimmung von Gefahrstoffen in Blut bzw. Urin) ermittelt.

Merke! Die MAK- und TRK-Werte beziehen sich immer auf Konzentrationen in der Luft, der BAT-Wert auf die aufgenommene Stoffmenge.

58.3.3 Begutachtung

☞ Kap. 58.6

58.4 Berufskrankheiten

Fallbeispiel Der 64-jährige Elektriker Martin M. wird mit plötzlicher Atemnot ins Krankhaus eingeliefert. Dort wird ein Pleuramesotheliom diagnostiziert. Der Stationsarzt erinnert sich, dass diese Erkrankung mit Asbest zusammenhängt, und stellt eine Berufskrankheitenverdachtsanzeige. Im Zuge der Ermittlungen ergibt sich, dass Herr M. vor 20 Jahren jahrelang Isolierungen aus Asbestplatten zusammengeschnitten hat. Herr M. verstirbt nach drei Monaten; seine Witwe erhält von der zuständigen Berufsgenossenschaft (BG) eine Rente.

58.4.1 Allgemeines

Die Grundlagen des Unfallversicherungsrechts sind im **Sozialgesetzbuch VII** und in der **Berufskrankheitenverordnung** geregelt. Die Unternehmerhaftung wird auf die gesetzliche Unfallversicherung übertragen. Ansprechpartner für den Versicherten ist die zuständige Berufsgenossenschaft.

58.4.1.1 Gesetzliche Definitionen

- **Berufskrankheit:** „… *Berufskrankheiten sind Krankheiten, welche die Bundesregierung durch Rechtsverordnung mit Zustimmung des Bundesrates bezeichnet und die der Versicherte infolge einer den Versicherungsschutz nach §§ 2, 3 oder 6 begründenden Tätigkeit erleidet. Die Bundesregierung wird ermächtigt, in der Rechtsverordnung solche Krankheiten als Berufskrankheiten zu bezeichnen, die nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft durch besondere Einwirkungen verursacht sind, denen bestimmte Personengruppen durch ihre versicherte Tätigkeit in erheblich höherem Grade als die übrige Bevölkerung ausgesetzt sind.*" (§ 9 Abs. 1 SGB VII)
- **Quasi-Berufskrankheiten:** Krankheiten, die die Berufsgenossenschaften wie eine Berufskrankheit anzuerkennen haben, obwohl diese nicht in der Berufskrankheitenliste stehen. „*Die Unfallversicherungsträger haben eine Krankheit, die nicht in der Rechtsverordnung bezeichnet ist oder bei der die dort bestimmten Voraussetzungen nicht vorliegen, wie eine Berufskrankheit als Versicherungsfall anzuerkennen, sofern im Zeitpunkt der Entscheidung nach neuen Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft die Voraussetzungen für eine Bezeichnung nach Absatz 1 Satz 2 erfüllt sind.*" (§ 9 Abs. 2 SGB VII)

Voraussetzungen zur Anerkennung einer Erkrankung als Berufskrankheit

- Die Einwirkung muss **generell geeignet** sein, eine derartige Erkrankung hervorzurufen. Dies muss durch **Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft** nachgewiesen sein. Die Erkenntnisse werden von der **Mehrheit der medizinischen Sachverständigen,** die auf dem speziellen Gebiet besondere Erfahrungen haben, geteilt; die Meinung Einzelner ist hierbei nicht ausreichend.
- **Gruppentypik:** Es darf sich nicht um einen Einzelfall handeln, sondern es muss eine **Fülle gleichartiger Erkrankungsfälle** bekannt sein. Die spezielle Krankheit muss in der bestimmten Personengruppe häufiger sein als in der Allgemeinbevölkerung (in der Regel wird eine **Verdoppelung des Risikos** gefordert).

Merke! Die **Bundesregierung** kann auf der Basis des § 9 SGB VII mit **Zustimmung des Bundesrates** per Rechtsverordnung Krankheiten, die die sozialrechtlichen Vo-

raussetzungen (Gruppentypik, generelle Geeignetheit, neue gesicherte medizinische Erkenntnisse) erfüllen, als Berufskrankheiten bezeichnen. Dies geschieht in der **Berufskrankheitenverordnung,** der eine Liste der entschädigungspflichtigen Krankheiten, die auch als Berufskrankheiten bezeichnet werden, beigefügt ist.

58.4.1.2 Berufskrankheitenverordnung

Anzeige von Berufskrankheiten

Der **§ 5 der Berufskrankheitenverordnung** schreibt vor, dass jeder Arzt oder Zahnarzt bereits bei **begründetem Verdacht** auf das Vorliegen einer Berufskrankheit verpflichtet ist, dies der zuständigen Berufsgenossenschaft oder dem **staatlichen Gewerbearzt** zu melden (☞ **Abb. 58.2**). Die Berufsgenossenschaften und der staatliche Gewerbearzt informieren sich im Berufskrankheitenverfahren gegenseitig. Eine **Meldepflicht** hat auch der Unternehmer. Aber auch die Krankenkasse und der Versicherte selbst bzw. seine Hinterbliebenen können eine BK-Anzeige erstatten.

Im **§ 4 der Berufskrankheitenverordnung** ist geregelt, dass ein Unternehmer der zuständigen Berufsgenossenschaft **Arbeitsunfälle** anzeigen muss, wenn Arbeitsunfähigkeit vorliegt.

Berufskrankheitenverfahren

In einem **Verwaltungsverfahren** wird jede BK-Anzeige geprüft. Zunächst werden **Zuständigkeit, Versichertenstatus** (versicherte Tätigkeit und Exposition) und Schlüssigkeit geprüft, und dann wird der **staatliche Gewerbearzt** informiert. Im weiteren Verfahren wird der **technische Aufsichtsdienst** Ermittlungen zur speziellen Exposition des Versicherten anstellen und hierzu eine Stellungnahme vorlegen. Parallel werden sämtliche **medizinischen Befunde** von den behandelnden Ärzten angefordert und nach Abschluss der Ermittlungen einem **beratenden Arbeitsmediziner** vorgelegt, der dann zur Zusammenhangsfrage Stellung nimmt. Dieser gibt eine **Empfehlung** ab. Gegebenfalls wird auch noch ein **arbeitsmedizinisches Zusammenhangsgutachten** eingeholt werden.

Nach Abschluss der Vorarbeiten wird die Akte dem paritätisch aus Vertretern von Arbeitgebern und Arbeitnehmern besetzten **Rentenausschuss** vorgelegt, der dann eine Entscheidung zum Vorliegen einer Berufskrankheit trifft. Diese Entscheidung kann vom Versicherten im Widerspruchsverfahren angefochten werden. Im weiteren Verfahren sind dann die Sozialgerichte zuständig.

58.4.1.3 Epidemiologie der Berufskrankheiten

☞ Kap. 59.1

1999 wurden den gewerblichen BGs insgesamt 72562 Verdachtsfälle von Berufskrankheiten angezeigt. Davon wurden ca. 23% anerkannt, ca. 7% der angezeigten Fälle erhielten eine Rente. Am häufigsten angezeigt werden Berufskrankheiten im Bereich der Haut, der Atemwege und des Gehörs (Lärm!). Am häufigsten anerkannt werden berufliche Lärmschwerhörigkeit (BK 2301), Silikosen (BK 4101) und Asbestosen (BK 4103–4105). Die Wirtschaftszweige mit den höchsten Fallzahlen sind Bergbau, Metall- und Bauindustrie.

58.4.1.4 Unspezifische Arbeitsplatzeinflüsse als Mitursache berufsunabhängiger Erkrankungen

Anlagebedingte Leiden, wie z.B. Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis, können durch **unspezifische Arbeitsplatzeinflüsse** wie das Arbeiten bei nasskalter Witterung verschlimmert werden. Hier steht jedoch die anlagebedingte Erkrankung als Ursache berufsunabhängig im Vordergrund.

Bei arbeitsmedizinischen Einstellungsuntersuchungen sollte auf anlagebedingte Erkrankungen, die durch berufliche Einflüsse verschlimmert werden können (wie z.B. Neurodermitis beim Friseur), geachtet werden.

58.4.1.5 Systematik der Berufskrankheitenliste

Die Berufskrankheitenliste wird in sechs Hauptgruppen unterteilt:

- Gruppe 1: durch chemische Einwirkungen verursachte Krankheiten
- Gruppe 2: durch physikalische Einwirkungen verursachte Krankheiten
- Gruppe 3: durch Infektionskrankheiten oder Parasiten verursachte Krankheiten sowie Tropenkrankheiten
- Gruppe 4: Erkrankungen der Atemwege und der Lungen, des Rippenfells und Bauchfells
- Gruppe 5: Hautkrankheiten
- Gruppe 6: Krankheiten sonstiger Ursache.

Die derzeit gültige Berufskrankheitenliste Deutschlands umfasst 68 Positionen (☞ **Tab. 58.1**).

58.4.2 Durch Metalle und Metalloide verursachte Berufskrankheiten

58.4.2.1 Erkrankungen durch Blei und seine Verbindungen (BK 1101)

Anorganische Bleiverbindungen

Blei (Pb) wird als Bleistaub zu ca. 80% über die Atemwege resorbiert. Oral aufgenommen wird Pb schlecht resorbiert. Blei greift an vier Punkten an:

- **hämatopoetisches System:** Herabsetzung der Erythrozytenlebensdauer, Hemmung der Häm-Synthese (v.a. der δ-Aminolävulinsäure-Dehydratase) und Anhäufung von δ-Aminolävulinsäure (Häm-Vorstufe) in Urin und Blut
- **efferente motorische Neurone:** peripher-motorische Symptomatik (v.a. Fallhand)
- **glatte Muskulatur:** gastrointestinale Symptomatik mit Obstipation und Koliken
- **ZNS:** bei hohen Dosen Enzephalopathie.

Im Blut wird Blei zu 95% an die Erythrozytenmembran gebunden transportiert; typisch ist die basophile Tüpfelung der Erythrozyten. Blei wird v.a. über die Nieren, ein geringer Teil wird über die Galle ausgeschieden.

Merke! Arbeitsmedizinische Grenzwerte (BAT):
- 400 µg/l Pb für Männer im Vollblut, 15 mg/l δ-Aminolävulinsäure im Urin
- 300 µg/l Pb für Frauen unter 45 Jahren im Vollblut, 6 mg/dl δ-Aminolävulinsäure im Urin.

ÄRZTLICHE ANZEIGE BEI VERDACHT AUF EINE BERUFSKRANKHEIT

1 Name und Anschrift des Arztes

2 Empfänger

3 Name, Vorname des Versicherten		4 Geburtsdatum	Tag	Monat	Jahr
5 Straße, Hausnummer	Postleitzahl	Ort			

6 Geschlecht ☐ männlich ☐ weiblich	7 Staatsangehörigkeit	8 Ist der Versicherte verstorben? ☐ nein ☐ ja, am	Tag	Monat	Jahr

9 Fand eine Leichenöffnung statt? Wenn ja, wann und durch wen?

10 Welche Berufskrankheit, Berufskrankheiten kommen in Betracht? (ggf. BK-Nummer)

11 Krankheitserscheinungen, Beschwerden des Versicherten, Ergebnis der Untersuchung mit Diagnose (Befundunterlagen bitte beifügen), Angaben zur Behandlungsbedürftigkeit

12 Wann traten die Beschwerden erstmals auf?

13 Erkrankungen oder Bereiche von Erkrankungen, die mit dem Untersuchungsergebnis in einem ursächlichen Zusammenhang stehen können

14 Welche gefährdenden Einwirkungen und Stoffe am Arbeitsplatz bzw. welche Tätigkeiten werden für die Entstehung der Erkrankung als ursächlich angesehen? Welche Tätigkeit übt/übte der Versicherte wie lange aus?

15 Besteht Arbeitsunfähigkeit? Wenn ja, voraussichtlich wie lange?

16 In welchem Unternehmen ist der Versicherte oder war er zuletzt tätig? In welchem Unternehmen war er den unter Nummer 14 genannten Einwirkungen und Stoffen zuletzt ausgesetzt?

17 Krankenkasse des Versicherten (Name, PLZ, Ort)

18 Name und Anschrift des behandelnden Arztes/Krankenhauses (soweit bekannt auch Telefon- und Faxnummer)

19 Der Unterzeichner bestätigt, den Versicherten über den Inhalt der Anzeige und den Empfänger (Unfallversicherungsträger oder für den medizinischen Arbeitsschutz zuständige Landesbehörde) informiert zu haben.

20 Datum	Arzt	Telefon-Nr. für Rückfragen (Ansprechpartner)
Bank/Postbank	Kontonummer	Bankleitzahl

F 6000 0802 Anzeige Verdacht BK, Arzt

Abb. 58.2: Ärztliche Anzeige bei Verdacht auf eine Berufskrankheit [1].

Tab. 58.1 Liste der Berufskrankheiten (Quelle: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Dezember 2002)

BK-Nr.	Krankheit
1	**durch chemische Einwirkungen verursachte Krankheiten**
11	**Metalle oder Metalloide**
1101	Erkrankungen durch Blei oder seine Verbindungen
1102	Erkrankungen durch Quecksilber oder seine Verbindungen
1103	Erkrankungen durch Chrom oder seine Verbindungen
1104	Erkrankungen durch Cadmium oder seine Verbindungen
1105	Erkrankungen durch Mangan oder seine Verbindungen
1106	Erkrankungen durch Thallium oder seine Verbindungen
1107	Erkrankungen durch Vanadium oder seine Verbindungen
1108	Erkrankungen durch Arsen oder seine Verbindungen
1109	Erkrankungen durch Phosphor oder seine anorganischen Verbindungen
1110	Erkrankungen durch Beryllium oder seine Verbindungen
12	**Erstickungsgase**
1201	Erkrankungen durch Kohlenmonoxid
1202	Erkrankungen durch Schwefelwasserstoff
13	**Lösemittel, Schädlingsbekämpfungsmittel (Pestizide) und sonstige chemische Stoffe**
1301	Schleimhautveränderung, Krebs oder andere Neubildungen der Harnwege durch aromatische Amine
1302	Erkrankungen durch Halogenkohlenwasserstoffe
1303	Erkrankungen durch Benzol, seine Homologe oder durch Styrol
1304	Erkrankungen durch Nitro- oder Aminoverbindungen des Benzols oder seiner Homologe oder ihrer Abkömmlinge
1305	Erkrankungen durch Schwefelkohlenstoff
1306	Erkrankungen durch Methlyalkohol (Methanol)
1307	Erkrankungen durch organische Phosphorverbindungen
1308	Erkrankungen durch Fluor oder seine Verbindungen
1309	Erkrankungen durch Salpetersäure
1310	Erkrankungen durch halogenierte Alkyl-, Aryl- oder Alkylaryloxide
1311	Erkrankungen durch halogenierte Alkyl-, Aryl- oder Alkylarylsulfide
1312	Erkrankungen der Zähne durch Säuren
1313	Hornhautschädigungen des Auges durch Benzochinon
1314	Erkrankungen durch para-tertiär-Butylphenol
1315	Erkrankungen durch Isocyanate, die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können
1316	Erkrankungen der Leber durch Dimethylformamid
1317	Polyneuropathie oder Enzephalopathie durch organische Lösungsmittel oder deren Gemische
	Zu den Nummern 1101 bis 1110, 1201 und 1202, 1303 bis 1309 und 1315: Ausgenommen sind Hauterkrankungen. Diese gelten als Krankheiten im Sinne dieser Anlage nur insoweit, als sie Erscheinungen einer Allgemeinerkrankung sind, die durch Aufnahme der schädigenden Stoffe in den Körper verursacht werden oder gemäß Nummer 5101 zu entschädigen sind.
2	**durch physikalische Einwirkungen verursachte Krankheiten**
21	**mechanische Einwirkungen**
2101	Erkrankungen der Sehnenscheiden oder des Sehnengleitgewebes sowie der Sehnen- oder Muskelansätze, die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können
2102	Meniskusschäden nach mehrjährigen andauernden oder häufig wiederkehrenden, die Kniegelenke überdurchschnittlich belastenden Tätigkeiten
2103	Erkrankungen durch Erschütterung bei der Arbeit mit Druckluftwerkzeugen oder gleichartig wirkenden Werkzeugen oder Maschinen
2104	vibrationsbedingte Durchblutungsstörungen an den Händen, die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können
2105	chronische Erkrankungen der Schleimbeutel durch ständigen Druck
2106	Druckschädigung der Nerven
2107	Abrissbrüche der Wirbelfortsätze
2108	bandscheibenbedingte Erkrankungen der Lendenwirbelsäule durch langjähriges Heben oder Tragen schwerer Lasten oder durch langjährige Tätigkeiten in extremer Rumpfbeugehaltung, die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können
2109	bandscheibenbedingte Erkrankungen der Halswirbelsäule durch langjähriges Tragen schwerer Lasten auf der Schulter, die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können
2110	bandscheibenbedingte Erkrankungen der Lendenwirbelsäule durch langjährige, vorwiegend vertikale Einwirkung von Ganzkörperschwingungen im Sitzen, die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können
2111	erhöhte Zahnabrasionen durch mehrjährige quarzstaubbelastende Tätigkeit
22	**Druckluft**
2201	Erkrankungen durch Arbeit in Druckluft

Tab. 58.1 Fortsetzung

BK-Nr.	Krankheit
23	**Lärm**
2301	Lärmschwerhörigkeit
24	**Strahlen**
2401	grauer Star durch Wärmestrahlung
2402	Erkrankungen durch ionisierende Strahlen
3	**durch Infektionskrankheiten oder Parasiten verursachte Krankheiten sowie Tropenkrankheiten**
3101	Infektionskrankheiten, wenn der Versicherte im Gesundheitsdienst, in der Wohlfahrtspflege oder in einem Laboratorium tätig oder durch eine andere Tätigkeit der Infektionsgefahr in ähnlichem Maße besonders ausgesetzt war
3102	von Tieren auf Menschen übertragbare Krankheiten
3103	Wurmkrankheit der Bergleute, verursacht durch Ancylostoma duodenale oder Strongyloides stercoralis
3104	Tropenkrankheiten, Fleckfieber
4	**Erkrankungen der Atemwege und der Lungen, des Rippenfells und Bauchfells**
41	**Erkrankungen durch anorganische Stäube**
4101	Quarzstaublungenerkrankung (Silikose)
4102	Quarzstaublungenerkrankung in Verbindung mit aktiver Lungentuberkulose (Siliko-Tuberkulose)
4103	Asbeststaublungenerkrankung (Asbestose) oder durch Asbeststaub verursachte Erkrankungen der Pleura
4104	Lungenkrebs oder Kehlkopfkrebs • in Verbindung mit Asbeststaublungenerkrankung (Asbestose) • in Verbindung mit durch Asbeststaub verursachter Erkrankung der Pleura • bei Nachweis der Einwirkung einer kumulativen Asbestfaserstaub-Dosis am Arbeitsplatz von mindestens 25 Faserjahren (25 × 106 [(Fasern/m³) × Jahre])
4105	durch Asbest verursachtes Mesotheliom des Rippenfells, des Bauchfells oder des Perikards
4106	Erkrankungen der tieferen Atemwege und der Lungen durch Aluminium oder seine Verbindungen
4107	Erkrankungen an Lungenfibrose durch Metallstäube bei der Herstellung oder Verarbeitung von Hartmetallen
4108	Erkrankungen der tieferen Atemwege und der Lungen durch Thomasmehl (Thomasphosphat)
4109	bösartige Neubildungen der Atemwege und der Lungen durch Nickel oder seine Verbindungen
4110	bösartige Neubildungen der Atemwege und der Lungen durch Kokerei-Rohgase
4111	Chronisch-obstruktive Bronchitis oder Emphysem von Bergleuten unter Tage im Steinkohlebergbau bei Nachweis der Einwirkung einer kumulativen Dosis von in der Regel 100 Feinstaubjahren [(mg/m³) × Jahre]
4112	Lungenkrebs durch die Einwirkung von kristallinem Siliziumdioxid (SiO_2) bei nachgewiesener Quarzstaublungenerkrankung (Silikose oder Siliko-Tuberkulose)
42	**Erkrankungen durch organische Stäube**
4201	exogen-allergische Alveolitis
4202	Erkrankungen der tieferen Atemwege und der Lungen durch Rohbaumwoll-, Rohflachs- oder Rohhanfstaub (Byssinose)
4203	Adenokarzinome der Nasenhaupt- und Nasennebenhöhlen durch Stäube von Eichen- oder Buchenholz
43	**obstruktive Atemwegserkrankungen**
4301	durch allergisierende Stoffe verursachte obstruktive Atemwegserkrankungen (einschließlich Rhinopathie), die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können
4302	durch chemisch-irritativ oder toxisch wirkende Stoffe verursachte obstruktive Atemwegserkrankungen, die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können
5	**Hautkrankheiten**
5101	schwere oder wiederholt rückfällige Hauterkrankungen, die zur Unterlassung aller Tätigkeiten gezwungen haben, die für die Entstehung, die Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Krankheit ursächlich waren oder sein können
5102	Hautkrebs oder zur Krebsbildung neigende Hautveränderungen durch Ruß, Rohparaffin, Teer, Anthrazen, Pech oder ähnliche Stoffe
6	**Krankheiten sonstiger Ursache**
6101	Augenzittern der Bergleute

Organische Bleiverbindungen

Tetraethylblei wurde früher als Antiklopfmittel verwendet. Heute kommt es noch in Flugbenzin vor. Es wird hauptsächlich über die Atemwege aufgenommen. Akute Intoxikationen imponieren als **Erregungszustände und Halluzinationen;** chronische Intoxikationen äußern sich in **Depressionen und Ängstlichkeit.**

Klinik Bei einer Bleivergiftung werden **Chelatbildner** (Na_2Ca-EDTA) und **D-Penicillamin** eingesetzt.

58.4.2.2 Erkrankungen durch Quecksilber oder seine Verbindungen (BK 1102)

Quecksilber (Hg) ist ein flüssiges Metall mit niedrigem Dampfdruck. Eine Exposition ist bei der Herstellung von Messtechnik, Batterien oder Lampen oder beim Zahnarzt möglich. Hg wird hauptsächlich über die Lungen als Dampf aufgenommen. Es lagert sich an Erythrozyten an und wird an Proteine gebunden und langsam über die Nieren ausgeschieden.

- Bei einer **akuten Intoxikation** stehen Atemwegsreizungen und Harnflut im Vordergrund der Beschwerden.
- Bei einer **chronischen Intoxikation** treten Hypersalivation und ggf. ein blauvioletter Zahnfleischsaum hinzu. Pathogenetisch bedeutsam sind ferner **Nierenschädigung** (Albuminurie, Hämaturie) und **ZNS-Symptome.**

Klinik ZNS-Symptome bei Quecksilbervergiftung:
- **Erethismus mercurialis** (Stimmungslabilität, Menschenscheu)
- **Tremor mercurialis** (anfangs Fingerzittern, später Schüttelbewegungen der Hände, Arme, Beine und des Kopfes)
- **sensomotorische Polyneuropathie**
- **Psellismus mercurialis** (Sprachstörungen, Merkfähigkeits- und Gedächtnisstörungen, Persönlichkeitsschwund).

Bei einer Quecksilbervergiftung ist der **Chelatbildner D-Penicillamin** Therapeutikum der Wahl. Präventiv sollte auf die Einhaltung des BAT-Wertes von 5 µg/dl Vollblut (anorganisches Quecksilber) bzw. 10 µg/dl Vollblut (organisches Quecksilber) geachtet werden.

58.4.2.3 Erkrankungen durch Chrom und seine Verbindungen (BK 1103)

Expositionen durch chromhaltige Stäube und Aerosole können in der galvanischen Industrie, in der Lederindustrie, in der Verarbeitung von Zement und in der Holzindustrie vorkommen. Die Toxizität ist abhängig von der Oxidationsstufe des Chroms. Am gefährlichsten sind **6-wertige Chromverbindungen (Chromate).** Sie werden v.a. über die Atemwege resorbiert. Die Ausscheidung von Chrom erfolgt hauptsächlich nach Reduktion zu Chrom(III) über die Niere.

- Akute Inhalation von Chromat(VI)-Stäuben führt zu **Reizungen der Atemwege.**
- Nach massiver oraler Aufnahme kommt es zu **blutigem Durchfall, zerebralen Krämpfen** und **tubulärem Nierenversagen.**
- Eine Spätfolge einer Exposition mit chromhaltigen Dämpfen ist das **Chromatkarzinom der Lunge,** das erst nach jahrzehntelanger Latenz auftritt.

Nach einer Intoxikation mit Chromaten sollte **hochdosiert Ascorbinsäure i.v.** gegeben werden, um Chrom(VI) zu Chrom(III) zu reduzieren und so die Ausscheidung zu beschleunigen.

58.4.2.4 Erkrankungen durch Cadmium und seine Verbindungen (BK 1104)

Cadmium kommt u.a. im Tabakrauch, bei der **Verhüttung von cadmiumhaltigen Erzen,** in der **Galvanik** und in der **Batterieherstellung** vor. Mögliche Aufnahmewege sind die Atemwege (Hauptweg) und die perorale Aufnahme. Cadmium wirkt als Antagonist des körpereigenen Zinks und beeinträchtigt dadurch zinkabhängige Enzymsysteme. Cadmium wird nur langsam renal eliminiert und kumuliert leicht.

- Bei **akuter Aufnahme über die Atemwege** treten v.a. Kopfschmerzen und Entzündungen der Trachea und der Bronchien auf. In schweren Fällen kann nach einer Latenz von bis zu 24 Stunden ein **toxisches Lungenödem** auftreten.
- Bei chronischer Exposition können eine Rhinitis, **Gelbfärbungen der Zahnhälse** und ein **Lungenemphysem** auftreten. Im Vordergrund steht jedoch die **Nierenschädigung mit Proteinurie** (β_2-Mikroglobuline).

Man therapiert eine akute Intoxikation im Bereich der Atemwege mit Sauerstoff und Kortikoiden.

Merke! Zahnhalsverfärbungen sind durch Cadmium, Vanadium, Quecksilber und Blei möglich. Cadmium: gelb; Vanadium: grün; Quecksilber und Blei: schwarz.

58.4.2.5 Erkrankungen durch Mangan und seine Verbindungen (BK 1105)

Mangan ist ein hartes und sprödes Metall und wird v.a. in Legierungen verwendet. Expositionen kommen im Bergbau, bei der Batterieherstellung, Manganstahlverhüttung und beim Elektroschweißen mit manganhaltigen Elektroden vor.

Mangan wird hauptsächlich über die Atemwege aufgenommen und verursacht Reizerscheinungen wie **Bronchitis** und **Lobärpneumonie.** Die seltene chronische Exposition führt zum **Manganismus,** einer Erkrankung des ZNS mit trippelndem Gang, erhöhtem Muskeltonus, grobschlägigem Tremor und Maskengesicht (Differentialdiagnose: Parkinsonismus).

Es handelt sich um eine **extrem seltene Berufskrankheit;** im Jahr 1999 gab es zwei Anerkennungen.

58.4.2.6 Erkrankungen durch Thallium und seine Verbindungen (BK 1106)

Thallium ist ein Schwermetall und wird zur Herstellung von Photozellen und Halbleitern verwendet.

- Eine **akute orale Intoxikation** führt zu Durchfall und Verstopfung im Wechsel. Im Verlauf kommen Schlafstörungen und Haarausfall dazu.
- **Chronische Vergiftungen** mit Thallium führen zu Appetit- und Schlaflosigkeit, Stomatitiden und **Haarausfall** sowie zu **Lunulastreifen der Nägel.**

Therapeutisch ist eine Magenspülung innerhalb der ersten sechs Stunden nach der Intoxikation sinnvoll.

58.4.2.7 Erkrankungen durch Vanadium und seine Verbindungen (BK 1107)

Vanadium wird als Veredelungsmittel in der Stahlindustrie eingesetzt und kommt auch in Erdölrückständen vor. Es überwiegt die inhalative Aufnahme, gefolgt von der Aufnahme über den Magen-Darm-Trakt.

Akut treten v.a. **Reizungen von Schleimhäuten** im HNO-Bereich auf. Bei chronischer Exposition können **Bronchopneumonien** und **obstruktive Atemwegserkrankungen** entstehen.

58.4.2.8 Erkrankungen durch Arsen und seine Verbindungen (BK 1108)

Arsen kommt heutzutage in der Kupfer-, Blei und Zink- sowie in der Glasindustrie vor. Auch beim Zigarettenrau-

chen kann Arsen entstehen. Arsen wird v.a. inhalativ und über den Gastrointestinaltrakt als 3- bzw. 5-wertige Verbindung in Erythrozyten, Leber und Niere aufgenommen und dann in Haaren und der Haut gespeichert. Die Ausscheidung erfolgt v.a. über die Niere.

- Eine orale Aufnahme führt akut innerhalb von zwei Stunden zu **Koliken und Brechreiz.** Hohe Arsendosen führen über **Herz-Kreislauf-Versagen** innerhalb eines Tages zum Tod.
- Eine chronische Vergiftung äußert sich an der Haut durch **Ulzera und Hyperkeratosen** der Palmae und Plantae. Typisch sind auch die **Arsenmelanose,** die **Mees'schen Bänder** an den Nägeln und **chronischer diffuser Haarausfall.** Arsen wirkt krebserzeugendend an Haut (Spinaliom) und Bronchien (Bronchialkarzinom).

Arsin

Arsenwasserstoff (Arsin) führt zu einer **intravasalen Hämolyse** mit Unwohlsein, Brechreiz, Bauchschmerzen und Ikterus. Daneben kommt es zur **Dunkelfärbung des Urins** durch die Hämolyse. Eine mögliche Komplikation ist das akute Nierenversagen.

58.4.2.9 Erkrankungen durch Phosphor und seine Verbindungen (BK 1109)

Zu unterscheiden sind roter und weißer Phosphor:

- Roter Phosphor entzündet sich an der Luft bei 300 °C.
- Weißer Phosphor entzündet sich selbsttätig bei etwa 50 °C. Er wird v.a. in der Sprengstoffindustrie und in der Pharmazie verwandt.

Merke! Anorganische Phosphate in Düngern sind für den Menschen ungefährlich.

Elementarer Phosphor wird über die intakte Haut, inhalativ und über den Gastrointestinaltrakt aufgenommen. Weißer Phosphor ist stark reizend und führt bei direktem Hautkontakt zu Ulzerationen, intrazellulär hemmt es oxidative Prozesse in Leber und Niere. Die letale Dosis beträgt ca. 50 mg.

- Akut führt Phosphor zu **Ulzerationen an der Haut,** oral aufgenommen zu **Erbrechen** und **Durchfällen, Leberschäden** und **Nephrose.**
- Eine chronische Inhalation von weißem Phosphor führt zu Husten, **chronischen Leberschäden** und **Knochennekrosen.**

Phosphin

Phosphorwasserstoff (Phosphin) ist ein hochtoxisches Gas mit fischähnlichem Geruch, das beim Autogenschweißen entstehen kann und als Insektizid Verwendung findet. Typische Krankheitsbilder sind Lungenödem, Nephrosen, Hepatosen.

58.4.2.10 Erkrankungen durch Beryllium und seine Verbindungen (BK 1110)

Typische Folge einer chronischen Staubexposition ist die **Berylliose,** eine **chronisch granulomatöse Lungenfibrose.** Beryllium ist **krebserzeugend** und kann ein Bronchialkarzinom verursachen.

58.4.3 Erkrankungen durch Erstickungsgase

Zusammenfassung

Erstickungsgase führen zu Störungen des Gasaustausches bzw. der Sauerstoffaufnahme.

- **Stickgase:** Kohlenmonoxid (CO) hat eine höhere Affinität zu Hämoglobin als Sauerstoff und verdrängt Sauerstoff aus der Hb-Bindung.
- **Zellgifte** wie Schwefelwasserstoff und Blausäure führen zur **inneren Erstickung** durch Hemmung der Cytochromoxidase.
- Gase wie Propan, Methan, Butan, Stickstoff und CO_2 verdrängen Sauerstoff aus der Atemluft und führen zur **äußeren Erstickung.** Ein Sauerstoffgehalt der Atemluft unter 7% führt zum Tod.

58.4.3.1 Erkrankungen durch Kohlenmonoxid (BK 1201)

Kohlenmonoxid (CO) ist ein farb- und geruchloses Gas, das eine hohe Affinität zum Hämoglobin (300-mal höher als Sauerstoff) besitzt und so Sauerstoff aus der Hb-Bindung verdrängt. Es entsteht bei unvollständiger Verbrennung von organischem Material (Öl, Kohle), z.B. in Hochöfen und Kokereien.

Zu Beginn treten Kopfschmerzen, Schwindel und Kurzatmigkeit auf. Ab einem CO-Hb-Gehalt > 30% kommt es zu **Erbrechen, Bewusstlosigkeit, Erregungszuständen, Krämpfen** und schließlich zum Tod. Nach langer und schwerer CO-Vergiftung können dauerhafte **Gehirnschäden mit Epilepsie sowie Hör- und Sehstörungen** auftreten.

Die Notfalltherapie besteht in der sofortigen Sauerstoffgabe.

58.4.3.2 Erkrankungen durch Schwefelwasserstoff (BK 1202)

H_2S entsteht bei der Zersetzung organischer Substanzen, z.B. in Kläranlagen und Jauchegruben. Es wird inhalativ und perkutan aufgenommen.

Typische Beschwerden sind **Konjunktivitis, Bronchitis und Angina pectoris.** Als Antidot setzt man **4-DMAP** i.v., kombiniert mit **O_2-Gabe**, ein,.

58.4.4 Erkrankungen durch Lösungsmittel, Schädlingsbekämpfungsmittel (Pestizide) und sonstige chemische Stoffe

58.4.4.1 Organische Lösemittel

Organische Lösungsmittel sind eine große, **inhomogene Gruppe** von **flüchtigen Kohlenwasserstoffverbindungen.** Man unterscheidet bei den potenziell neurotoxischen Lösungsmitteln:

- aliphatische, aromatische und halogenierte Kohlenwasserstoffe
- Alkohole
- Ketone
- chlorierte aliphatische Kohlenwasserstoffe.

Die Mehrzahl der organischen Lösungsmittel besitzen **lipophile Eigenschaften,** d. h., sie können über die Atemwege und die Haut aufgenommen werden. Organische Lösungsmittel werden v. a. in der Leber metabolisiert und über den Urin ausgeschieden. Heute werden organische Lösungsmittel zum Reinigen und Entfetten in der Metall- und Kunststoffindustrie, als Lösungsvermittler und Verdünner für Farben, Lacke, Klebstoffe u. a. sowie in chemischen Textilreinigungen eingesetzt.

Um **Gesundheitsschäden** durch den Kontakt mit organischen Lösungsmitteln zu vermeiden, ist der penible Einsatz von organisatorischen, technischen und persönlichen Schutzmaßnahmen wichtig, wie die Verwendung von geschlossenen Anlagen, der Einsatz von wirksamen Absaugungen, der Einsatz von persönlichen Schutzausrüstungen und geeignetem Hautschutz, die Begrenzung der täglichen Exposition sowie regelmäßige arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchungen.

Klinik Organische Lösungsmittel können zu **Leberschäden** (Anstieg der Transaminasen) und bei langjähriger Exposition oberhalb der jeweiligen Grenzwerte zu **Enzephalopathien und peripheren Polyneuropathien** führen.

58.4.4.2 Aromatische Amine (BK 1301)

Aromatische Amine sind die Aminoverbindungen des Benzols. **Benzidin, β-Naphthylamin, 4-Aminodiphenyl und 4-Chlor-o-Toluidil** sind laut MAK-Liste der Deutschen Forschungsgemeinschaft als sicher **humankanzerogen** eingestuft. Andere aromatische Amine sind krebsverdächtig bzw. im Tierversuch krebserzeugend.

Aromatische Amine kommen in der Gummiindustrie, der chemischen Industrie, in Steinkohlenteer und in der Farbenindustrie vor. Amine werden v. a. perkutan, teils auch über die Atemwege resorbiert, in der Leber glukuronidiert und über die Nieren ausgeschieden.

Nach Jahrzehnten können **Papillome** und **Urothelkarzinome** am Blasengrund entstehen. Außerberufliche Risiken für diese Erkrankungen sind chronischer Phenacetinabusus, Tabakrauchen und die Bilharziose.

58.4.4.3 Halogenkohlenwasserstoffe (BK 1302)

Halogenkohlenwasserstoffe bestehen aus **Kohlenwasserstoffverbindungen mit Fluor, Chlor, Brom oder Jod.** Sie werden als Lösemittel in Klebstoffen und Farben, als Gefriermittel, Textilreinigungsmittel, Desinfektionsmittel, Feuerlöschmittel, Schädlingsbekämpfungsmittel und als Weichmacher in der Kunststoffherstellung eingesetzt. Halogenkohlenwasserstoffe werden überwiegend über die Atemwege aufgenommen. Fluorierte Kohlenwasserstoffe werden nicht metabolisiert, bromierte oder chlorierte Halogenkohlenwasserstoffe werden teils metabolisiert, teils unverändert ausgeschieden. Andere (wie DDT und PCB) werden in fetthaltigen Geweben abgelagert.

Man unterscheidet drei prinzipielle Metabolisierungstypen:

- Substanzen mit **freier Radikalbildung:** haben v. a. eine hohe Toxizität für Leber und Niere; z. B. Tetrachlorkohlenstoff
- Substanzen, die **Epoxide** bilden: haben v. a. narkotische Wirkung; z. B. Trichlorethylen
- Substanzen, die **CO** bilden: z. B. Dichlormethan.

Bei akuter Intoxikation treten pränarkotische Symptome wie **Rausch, Schwindel, Kopfschmerzen** auf. Chronische Intoxikation führt zu **Enzephalopathien** und **Polyneuropathien.**

58.4.4.4 Benzol und seine Homologe (BK 1303)

Benzol

Benzol entsteht bei der Destillation aus Steinkohlenteer. Es wird überwiegend als Lösungsmittel für Entfettungs-, Extraktions- und Reinigungsmittel, Klebstoffe, Lacke und Ausgangsmaterial für chemische Synthesen verwandt. Bis heute wird es als Antiklopfmittel in Benzin (< 1% Benzolanteil) eingesetzt. Benzol kann inhalativ und perkutan aufgenommen werden. Ca. 50% werden in Phenol umgewandelt, der Rest unverändert ausgeatmet. Über die Nieren werden die Metaboliten Trans-trans-Muconsäure und Phenylmerkaptursäure ausgeschieden. Benzol neigt zur Anreicherung im Fettgewebe.

- Akute Folgen sind **zentralnervöse Symptome** wie Übelkeit, Benommenheit und Brechreiz. Benzol wirkt lokal reizend auf die Schleimhäute.
- Bei chronischer Exposition können alle im Knochenmark entstehenden Zelllinien geschädigt werden. Sichere Veränderungen finden sich ab einer Exposition von > 40 ppm-Jahren. Typisch ist eine **maligne Entartung** der leukämischen Zellreihe, aber auch andere Zelllinien können betroffen sein.

Styrol, Toluol

Styrol wird als Lösemitteln z. B. in der Kunststoffindustrie, Toluol als Lösungsmittel in der Druck- und Gummiindustrie eingesetzt. Akute Intoxikationen führen zu **Schwindel** und **Übelkeit,** chronische Exposition kann zu **Enzephalopathie** und **Polyneuropathie** führen.

58.4.4.5 Nitro- und Aminoverbindungen des Benzols (BK 1304)

Nitroverbindungen kommen in der Sprengstoff- und Pharmaindustrie vor, **Aminoverbindungen** werden in der

Farbstoffindustrie und zur Herstellung von Entwicklern benötigt. Die Substanzen werden vorwiegend perkutan, aber auch über die Atemwege aufgenommen, zum Großteil in der Leber glukuronidiert und über die Nieren ausgeschieden. Die **Metaboliten** können **Met-Hb** bilden, das eine verminderte Sauerstofftransportfähigkeit besitzt und die Sauerstoffabgabe ins Gewebe vermindert. Cave: Bei Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel besteht durch die verminderte Reduktionskapazität des Enzymsystems Lebensgefahr!

- Eine **akute Intoxikation** führt bei 10–20% Met-Hb zu blassgrauer Haut, ab 35% Met-Hb zu einem rauschartigen Zustand mit Kopfschmerzen und Müdigkeit; ab 50% Met-Hb entsteht eine schwere Zyanose mit Krämpfen und Bewusstlosigkeit, die bis zum Tod führen kann.
- **Chronische Intoxikationen** zeigen sich in dauernder Müdigkeit, Schwindel und einer hypochromen Anämie.

Merke! Eine Folge jahrzehntelanger hoher Nitrosaminexposition kann Harnblasenkrebs sein.

58.4.4.6 Schwefelkohlenstoff (BK 1305)

Schwefelkohlenstoff wird in der Viskose- und Zellstoffindustrie eingesetzt. CS_2 wird über die Atemwege und die Haut aufgenommen und zu zwei Dritteln unverändert ausgeschieden. Der Rest wird metabolisiert und v.a. über den Urin ausgeschieden.

Akut wirkt CS_2 reizend auf Haut und Schleimhäute; chronisch führt es zu **Polyneuropathie, Optikusschädigung** und **Enzephalopathie.**

58.4.4.7 Methanol (BK 1306)

Methanol wird als Frostschutz-, Reinigungs- und Lösungsmittel verwendet. Der Stoff wird hauptsächlich über den Gastrointestinaltrakt und die Lungen aufgenommen. Giftig wirken die **Metaboliten Formaldehyd** und **Ameisensäure.**

Nach akuter Aufnahme über den Magen-Darm-Trakt entsteht ein Rauschzustand mit Schwindel, Kopfschmerzen und Benommenheit. Später kommt es zu Kussmaul-Atmung, Koma und Tod. **Ethanol** ist ein wirksames Antidot.

58.4.4.8 Organische Phosphorverbindungen/ Schädlingsbekämpfungsmittel (BK 1307)

Pestizide nutzt man zur Bekämpfung von Schädlingen wie z. B. Maden oder Würmern, die beim Menschen Krankheiten verursachen bzw. die Nahrungsmittel kontaminieren. **Herbizide** werden dagegen zur Unkrautvernichtung verwendet. Beide Substanzgruppen bestehen aus **organischen Phosphorverbindungen, chlorierten Kohlenwasserstoffen** und **Carbamaten.** Lokal besitzen alle Substanzen eine Reizwirkung auf Haut und Schleimhäute. Die Resorption erfolgt meist über die Atemwege, ist aber auch perkutan möglich.

Bekanntester Vertreter der organische Phosphorverbindungen ist das **Parathion (E605)** aus der Gruppe der Alkylphosphate. Organische Phosphorverbindungen wirken über die **irreversible Blockierung des Enzyms Acetylcholinesterase.** Dies führt zu Miosis, Nausea, Erbrechen (muskarinerge Sofortwirkungen) und Tenesmen mit Diarrhö (nikotinartige Spätwirkungen). Außerdem führen organische Phosphorverbindungen zu einer **axonalen Degeneration** und **Demyelinisierung.** Therapeutisch setzt man **Atropin** ein.

58.4.4.9 Fluor und seine Verbindungen (BK 1308)

Man unterscheidet Fluoride und Fluorwasserstoff (Flusssäure): **Fluoride** werden in der elektrischen Aluminiumherstellung, **Flusssäure** wird z. B. als Ätzmittel in der Glasindustrie verwendet.

Fluoride führen durch Ablagerung in den Knochen langfristig zu **Osteoporose.** Nach akuter Einwirkung von Flusssäure auf die Haut bilden sich **Verätzungen.** Notfallmäßig kann eine Unterspritzung der Haut mit Calciumgluconat versucht werden.

58.4.4.10 Salpetersäureester (BK 1309)

Nitroglykol und **Nitroglycerin** sind ölige Flüssigkeiten, die in der Sprengstoffindustrie eingesetzt werden. Beide werden v.a. über die Atemwege und die Haut aufgenommen. Eine **akute Intoxikation** führt zur Erweiterung der Blutgefäße mit Schwindel, Benommenheit, Blutdruckabfall und Tachykardie. **Chronische Exposition** führt zur Gegenregulierung des Organismus mit Gefahr des sog. „Montagstodes" nach Expositionspause.

58.4.5 Durch physikalische Einwirkungen verursachte Berufskrankheiten

Zusammenfassung

Chronisch **einseitige mechanische Einwirkungen** bei der Arbeit, aber auch **Lärm, Druckluft** sowie **ionisierende Strahlung** und **Wärmestrahlung** können Berufskrankheiten verursachen. Die Lärmschwerhörigkeit ist eine der häufigsten Berufskrankheiten überhaupt. Wegweisend ist meist die Arbeitsanamnese. Als Präventionsmaßnahmen eignen sich die Reduktion der Belastung und die Vermeidung der spezifischen Einwirkung. Zusätzlich kann durch technische, organisatorische und ggf. auch persönliche Schutzmaßnahmen die Belastung effektiv minimiert werden.

58.4.5.1 Erkrankungen der Sehnenscheiden (BK 2101)

Repetitive einseitige Tätigkeiten mit mechanischer Belastung, z.B. am Fließband oder als Stenotypistin, führen zu einer **Tendovaginitis** oder **Epicondylitis humeri radialis bzw. ulnaris.** Prävention: graduelle Belastungssteigerung und verbesserte Ergonomie am Arbeitsplatz.

58.4.5.2 Meniskusschäden (BK 2102)

Überdurchschnittliche Belastungen der Kniegelenke treten bei Ofenmaurern, Berufssportlern (Fußball, Tennis, Skilaufen), Fliesenlegern und Bergleuten unter Tage auf. Da der Knorpel über Diffusion ernährt wird, nimmt die Elastizität der knorpeligen Menisken bei chronischer Überlastung ab, es bilden sich Risse. **Therapeutisch** hilft eine operative Revision der Menisken.

58.4.5.3 Erkrankungen durch Erschütterung bei Arbeiten mit Druckluftwerkzeugen (BK 2103)

Schwingungen im Resonanzbereich des Hand-Arm-Systems (10–20 Hz) mit Bohrern, Hämmern und Meißeln führen durch die Schwingungsübertragung zu chronischen Mikrotraumen des Knorpels und bindegewebigem Ersatz.

Das Krankheitsbild äußert sich zunächst durch unklare Ermüdungserscheinungen, dann Schmerzen bei der Arbeit, später auch in Ruhe. **Präventiv** ist der Einsatz vibrationsgedämpfter Geräte entscheidend.

58.4.5.4 Vibrationsbedingte Durchblutungsstörungen an den Händen (BK 2104)

Im Frequenzbereich bis 800 Hz vibrierende Presslufthämmer, Bohrer, Schleifmaschinen etc. können zu Veränderungen an den peripheren Gefäßen und Nerven nach langjähriger Belastung führen. Im **Kälteprovokationstest** kann man das vibrationsbedingte vasospastische Syndrom (Weißfingerkrankheit) diagnostizieren.

58.4.5.5 Chronische Erkrankungen der Schleimbeutel durch ständigen Druck (BK 2105)

Ständiger Druck auf die Knie und Ellenbogen, wie sie bei Fliesenlegern und Reinigungskräften auftreten, können zu Entzündungen der Schleimbeutel führen.

58.4.5.6 Druckschädigung der Nerven (BK 2106)

Gefährdend sind v.a. Tätigkeiten mit Zwangshaltung. Durch andauernden Druck auf die Nerven kommt es zur Degeneration. Betroffen sind v.a. der N. ulnaris, der N. fibularis und der N. tibialis.

58.4.5.7 Abrissbrüche der Wirbelfortsätze (Bk 2107)

Die so genannte **Schipperkrankheit** ist heute durch den Einsatz von Baumaschinen selten geworden. Sie trat bei untrainierten Bauarbeitern auf, die mit der Schaufel große Mengen an Material ausheben mussten. Typisch ist ein **Ermüdungsbruch der Dornfortsätze** im unteren HWS-Bereich. Dies führt zu heftigsten Schmerzen.

58.4.5.8 Erkrankungen durch Arbeit in Druckluft (BK 2201)

Arbeiten unter Wasser oder in Tunneln sind typische Überdruckarbeiten. Durch die Druckdifferenz zu den Körperhöhlen (Stirnhöhlen, Ohrtube) kann es bei zu schneller Druckentlastung zur Bildung von Gasblasen kommen, mit der Gefahr von Luftembolien (= **Caissonkrankheit**). Auch ein zu schneller Druckanstieg kann durch Kompression der luftgefüllten Hohlräume des Körpers zu Beschwerden führen (schmerzhafter Druck aufs Trommelfell, Zahnschmerzen bei Füllungen, Kronen, Abszessen = **Barotrauma**).

Das Ausmaß der Bläschenbildung (bei der Caissonkrankheit) in den verschiedenen Geweben ist abhängig:

- vom gasspezifischen Löslichkeitskoeffizienten für die verschiedenen Gewebe
- vom Fettgehalt des Gewebes
- von der Temperatur des Gewebes
- von der Durchblutungsrate des Gewebes
- von der Dauer der Isokompressionsphase
- von der Geschwindigkeit des Druckabfalls (= Dauer der Dekompression).

58.4.5.9 Innenohrerkrankungen durch Lärm (BK 2301)

Von einem Gehörschaden spricht man bei einer Schädigung von > 40 dB (A) bei 3 kHz. Chronische Lärmexposition über 85 dB (A) kann zu Schwerhörigkeit führen.

Merke! Innenohrschädliche Lärmbereiche beginnen bei Einwirkung von Lärm ab einem Beurteilungspegel von 85 dB (A) über eine Arbeitsschicht. Vom Arbeitgeber muss kostenlos Gehörschutz (Stöpsel, Kapselgehörschützer) bereitgestellt werden. Ab einem Beurteilungspegel von 90 dB (A) müssen Lärmbereiche mit einem Schild gekennzeichnet werden, und es muss Gehörschutz getragen werden. Hochfrequente und impulsartige Geräusche sind am schädlichsten.

- Ein **akuter Hörverlust** kann bei stundenlanger Lärmexposition mit Pegeln über 120 dB (A) auftreten. Betroffen ist hauptsächlich der **Hochtonbereich** beider Ohren. Akute Hörverluste sind in der Regel **reversibel.**
- Ein **chronischer Hörverlust** ist die Folge einer langjährigen Lärmexposition über 85 dB (A). Bei einer zehnjährigen Einwirkung von 90 dB (A) entwickelt sich bei 10% aller Exponierten ein Hörschaden, bei 100 dB (A) entsteht bei 30%, bei 110 dB (A) bei 55% ein Hörschaden. Es handelt sich dann um eine **irreversible, therapieresistente Innenohrschwerhörigkeit** mit Degeneration der äußeren Haarzellen. Zu Beginn der Innenohrschwerhörigkeit sinkt die Hörschwelle im Bereich um 4000 Hz langsam auf 40 dB und mehr (so genannte **c5-Senke**), später erfolgt eine Ausweitung auf höhere und tiefere Frequenzen. Im Tonaudiogramm verläuft die **Knochenleitung parallel zur Luftleitung.** Der Geschädigte versteht v.a. die **Flüstersprache** nicht mehr, die **Umgangssprache** wird zu Beginn noch gut verstanden; bei allerdings eingeschränkter Trennschärfe, was zu Verständigungsproblemen bei Hintergrundgeräuschen führt.

Prävention: durch Kapselung von Lärmquellen, Lärmvermeidung und Lärmschutz.

58.4.5.10 Erkrankungen durch Wärmestrahlung (BK 2401)

Infrarotstrahlung (750–2400 nm) führt am hinteren Linsenpol zu Veränderungen. Im Endstadium bildet sich ein **grauer Star.** Gefährdet sind Glasbläser und Metallschmelzer.

58.4.5.11 Erkrankungen durch ionisierende Strahlen (BK 2402)

☞ Kap. 53.3, 53.5

Strahlenwirkungen sind Katarakt, Dermatosen, Knochenmarksschäden, Keimdrüsenschäden und alle Arten von Neubildungen.

58.4.6 Durch Infektionserreger oder Parasiten verursachte Berufskrankheiten, Tropenkrankheiten

58.4.6.1 Infektionsgefahren im Gesundheitsdienst (BK 3101)

Im Gesundheitsdienst und in Altenpflegheimen gehören Infektionskrankheiten zum Berufsrisiko. Die drei häufigsten Berufskrankheiten im Gesundheitsdienst sind **Hepatitis B, Hepatitis C** und **Tuberkulose.** Die Anerkennung als Berufskrankheit folgt den generellen Prinzipien des Anerkennungsverfahrens:

- versicherte Tätigkeit mit entsprechendem Infektionsrisiko
- gesicherter Nachweis der Erkrankung
- haftungsbegründender Kausalzusammenhang (die Infektionsquelle muss wahrscheinlich im Bereich des Berufs liegen)
- haftungsausfüllende Kausalität (die Erkrankung sollte mit Wahrscheinlichkeit durch die berufliche Exposition verursacht sein).

58.4.6.2 Von Tieren auf Menschen übertragbare Krankheiten (BK 3102)

Landwirte, Forstwirte, Tierärzte und Tierpfleger haben beruflichen Umgang mit Tieren. Über Haut- und Schleimhautverletzungen, aber auch über die Atemwege kann eine Infektion, z.B. mit **Milzbrand,** erfolgen. Andere Erkrankungen sind **Brucellosen, Maltafieber, Listeriose, Q-Fieber, Erysipeloid.**

58.4.6.3 Wurmkrankheiten der Bergleute (BK 3103)

Die Wurmkrankheit der Bergleute ist heute selten geworden; sie wird durch Ancylostoma duodenalis und Strongyloides stercoralis verursacht.

58.4.6.4 Tropenkrankheiten (BK 3104)

Zu den Tropenkrankheiten zählen Protozoenkrankheiten, Wurmkrankheiten, Pilzkrankheiten und Viruserkrankungen (z.B. Gelbfieber und Fleckfieber).

58.4.7 Lungenerkrankungen infolge anorganischer Stäube

58.4.7.1 Quarzstaublungenerkrankung (Silikose) (BK 4101)

Gefährdete Personengruppen arbeiten im Bergbau, in der Keramik und in der Steinbearbeitung. Nach **Inhalation von Quarzstaub** in Form von freier kristalliner Kieselsäure wird diese in den Alveolen von den Makrophagen phagozytiert. Die Zellen zerfallen und es bilden sich Granulome, die anschließend bindegewebig umgebaut werden.

Nach ca. **20–30 Jahren chronischer Exposition** entsteht eine **Lungenfibrose mit restriktiver und obstruktiver Ventilationsstörung.** Anfangssymptome sind unspezifisch bis nicht vorhanden. Die wichtigste Komplikation ist die **Tuberkuloseinfektion.** Personen, die Vorerkrankungen und/oder funktionelle kardiopulmonale Beeinträchtigungen aufweisen, sollten nicht in den entsprechenden Gefahrenbereichen arbeiten.

58.4.7.2 Silikotuberkulose (BK 4102)

☞ Kap. 23.3

Die Quarzstaublungenerkrankung führt aufgrund der gestörten Funktion der Alveolarmakrophagen zur Empfänglichkeit für eine Tbc-Infektion bzw. eine Reaktivierung alter Herde. Silikose und Tuberkulose beeinflussen sich gegenseitig im Sinne einer verschlechterten Prognose.

58.4.7.3 Asbeststaublungenerkrankung (Asbestose) oder durch Asbeststaub verursachte Erkrankungen der Pleura (BK 4103–4105)

Asbestfasern sind für den Menschen **krebserregend.** Ein Teil der in den Alveolen abgelagerten Fasern dringt ins Zwischengewebe der Lunge ein, kann jedoch von den Makrophagen nicht abtransportiert werden. Die Makrophagen gehen zugrunde, es bildet sich eine **lokale Entzündungsreaktion.** Eine mehrjährige Exposition gegenüber Asbeststaub führt zu einer progredienten, **diffus-interstitiellen Lungenfibrose** mit **Schrumpfungsneigung (Asbestose).** Durch Pleuradrift der Fasern können **Pleuraplaques** entstehen.

Eine **chronische Asbestexposition** kann zu **Lungen- und Kehlkopfkrebs** führen (BK 4104). Eine geringe Dosis Asbest kann bereits ein **Mesotheliom des Rippen- oder Bauchfells** verursachen (BK 4105).

Merke! Das Mesotheliom gilt als so genannter **Signaltumor** für eine Asbestbelastung.

58.4.7.4 Lungenkrebs

Bronchialkarzinome werden vermehrt nach Kontakt mit Arsen, Asbest, Silikose, Chromaten, Cadmium und polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen beobachtet.

58.4.7.5 Aluminium und seine Verbindungen (BK 4106)

Bei der Aluminiumherstellung und -verarbeitung werden aluminiumhaltige Stäube und Schweißrauche freigesetzt.

Al führt zu einer lokalen Proteindenaturierung im Bereich der Alveolen mit der Folge einer diffus-interstitiellen Lungenfibrose ohne Granulombildung.

Die **Aluminose** ist gekennzeichnet durch eine **diffus-interstitielle Fibrose** im Bereich der Mittel- und Oberfelder und gehäufte **Spontanpneumothoraces.** Im HR-CT findet man in den Mittel- und Oberfeldern Milchglastrübungen und scharf begrenzte Fleckschatten.

58.4.7.6 Metallstäube (BK 4107)

Hartmetalle werden v.a. für Werkzeuge verwandt. Chrom, Kobalt, Wolfram und Vanadium sind die verwendeten Elemente. Über einen unbekannten Pathomechanismus führt das Einatmen von Hartmetallstäuben zu einer teils diffus-interstitiellen, teils knötchenförmigen **Lungenfibrose.**

58.4.7.7 Kokerei-Rohgase (BK 4110)

Kokerei-Rohgase sind **Gemische aus polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen,** die in Ruß, Rohparaffin, Teer, Pech, Anthrazen und Bitumen vorkommen. Hauptsächlich Benzo(a)pyren spielt eine wesentliche Rolle bei der **Malignomentstehung.** Nach langjähriger Exposition ist die Entwicklung von Lungenkrebs, Kehlkopfkrebs und Hautkrebs möglich.

58.4.8 Erkrankungen der Atemwege infolge organischer Stäube

58.4.8.1 Exogen-allergische Alveolitis, Farmer-(Drescher-)Lunge (BK 4201)

Betroffen sind v.a. Landwirte. Der Staub aus verschimmeltem Heu, Stroh oder Getreide enthält hohe Konzentrationen an **Sporen von thermophilen Aktinomyzeten** und **Aspergillus.** Als Folge der Allergeneinwirkung kommt es zu einer IgG-vermittelten **Typ-III-Allergie** (bzw. Typ-IV-Allergie; umstritten!) **mit Alveolitis** (ödematöse Anschwellung der Alveolarmembran) und **interstitieller Pneumonie** mit schwerer Allgemeinreaktion (Fieber, Schüttelfrost, Krankheitsgefühl). Sie tritt mit einer Latenz von 4–24 Stunden auf.

Bei chronischer Allergeninhalation dominiert das **chronisch unspezifische respiratorische Syndrom** (**CURS** = chronische Emphysembronchitis) in Verbindung mit einer diffusen Lungenfibrose.

Weitere Krankheiten dieser Gruppe:

- Befeuchterlunge (durch Aspergillen und thermophile Aktinomyzeten in Druckereien/Papierfabriken mit hoher Luftfeuchtigkeit)
- Käsearbeiterlunge
- Vogelhalterlunge (Allergene sind Proteinbestandteile der Vogelhaut bzw. des Vogelexkrements).

58.4.8.2 Baumwoll-, Rohflachs- oder Rohhanfstaub (BK 4202)

Die **Byssinose** entsteht durch die Inhalation von pflanzlichen Stäuben. Klinisch zeigt sich eine **Bronchopathie** mit Allgemeinsymptomen, die auf der bronchokonstriktorischen Wirkung des Staubs auf Rezeptoren des Atemtraktes (Freisetzung von Histamin) beruht.

Klinik Während der Arbeitswoche kommt es zur Erschöpfung der Histaminspeicher (abnehmende Symptomatik); nach mindestens einem arbeitsfreien Tag, an dem die Speicher wieder aufgefüllt werden, tritt die Symptomatik (meist montags) erneut stärker auf. Im Verlauf nimmt die Zahl der beschwerdefreien Tage ab. Nach ca. 5–10 Jahren tritt das irreversible Stadium des chronischen unspezifischen respiratorischen Syndroms ein (= chronische Emphysembronchitis).

58.4.8.3 Stäube von Eichen- oder Buchenholz (BK 4303)

Stäube von Eichen- oder Buchenholz verursachen überhäufig **Adenokarzinome der Nasenhaupt- und Nasennebenhöhlen.** Frühsymptom ist ein blutiger Schnupfen. Betroffen sind v.a. Berufe in der Holzverarbeitung.

58.4.9 Obstruktive Atemwegserkrankungen

Obstruktive Atemwegserkrankungen können durch eine Vielzahl von Noxen verursacht werden. Dies können **allergisierende Stoffe** wie z.B. Mehlstaub oder Tierhaare sein oder auch **chemisch-irritative Stoffe** wie Formaldehyd oder Phthalsäureanhydrid. Allergisierend und chemisch-irritativ wirken z.B. die in Schaumbildnern enthaltenen Isozyanate.

Merke! Wichtig bei nachgewiesener BK 4301 oder 4302 ist der Unterlassungszwang für alle Tätigkeiten, die für die Entstehung, Verschlimmerung oder das Wiederaufleben der Erkrankung ursächlich waren oder sein können.

58.4.9.1 Allergisierende Arbeitsstoffe (BK 4301)

- Makromoleküle wie **Mehlstaub oder Tierhaare** führen zu einer **IgE-getriggerten Sofortreaktion (Typ I)** innerhalb von 30 Minuten nach Allergenkontakt.
- Kleine Moleküle wie z.B. **Isozyanate** reagieren verzögert innerhalb von bis zu 10 Stunden (**IgE- und IgG-vermittelte Typ-III-Reaktion).**

Zu Beginn einer **Erkrankung durch Mehlstaub** treten Konjunktivitis, Niessalven, Fließschnupfen und eine verstopfte Nasenatmung auf. Im Laufe der Zeit kommt es zum sog. Etagenwechsel mit Übergreifen der Symptome auf die tieferen Atemwege. Therapeutisch versucht man, die Exposition (d.h. die Allergeninhalation) auszuschalten.

58.4.9.2 Chemisch-irritative Stoffe (BK 4302)

Inhalation von **Reizgasen** wie Formaldehyd, Nitrosegase oder Phthalsäureanhydrid führen zu Entzündungen der Atemwege, Schleimhautödemen mit Hypersekretion. Klinisch imponieren Dyspnoe, Husten und Auswurf. Es kommt zu einer zu Beginn reversiblen, später irreversiblen obstruktiven Atemwegserkrankung.

58.4.10 Berufskrankheiten der Haut

Man unterscheidet **allergische, infektiöse und toxisch bedingte Hauterkrankungen** (BK 5101) von **Krebserkrankungen** (BK 5102). Schwierig ist der Beweis des Kausalzusammenhangs der Erkrankung mit der beruflichen Tätigkeit.

58.4.10.1 Allergische, infektiöse und toxisch bedingte Hauterkrankungen (BK 5101)

Im Bereich der Haut dominieren allergische und degenerative Ekzeme. Diese entstehen v.a. durch chemische Substanzen; physikalische Faktoren und hautpathogene Keime.
☞ Kap. 34.3

58.4.10.2 Hautkrebs oder zur Krebsbildung neigende Hautveränderungen (BK 5102)

Teer, Anthrazen, Pech, Ruß, Rohparaffin, Asphalte und Bitumen können Hautkrebs oder zur Krebsbildung neigende Hautveränderungen hervorrufen. Meist stehen primär eine **entzündliche Hautrötung** und **Dermatitis** mit Juckreiz im Vordergrund der Beschwerden. Im Verlauf treten **diffuse Hyperpigmentierungen,** Melanosen, Follikulitiden, Teer- oder Pechwarzen und eine **exogene Akne** auf. Prädilektionsstellen sind die **lichtexponierten Hautpartien** (Gesicht, Hals, Nacken, Handrücken); aber auch Unterarm, Unterbauch und Skrotum können betroffen sein.

58.5 Arbeitsunfälle

☞ Kap. 52.8, 54.29, 60.2.1.2

Fallbeispiel Die PJ-Studentin Petra S. sticht sich beim Blutabnehmen bei einem HIV-Patienten in den linken kleinen Finger. Sie wird dem D-Arzt vorgestellt, der sofort eine chirurgische Wundbehandlung, eine Post-Expositionsprophylaxe und eine HIV-Testung auf BG-Kosten durchführt. Nach 6 Monaten ist das Ergebnis glücklicherweise negativ.

58.5.1 Allgemeines

58.5.1.1 Definitionen

Genauso wie die Berufskrankheiten sind auch die Folgen eines Arbeitsunfalls über die gesetzliche Unfallversicherung versichert.

Durchgangsarzt-Verfahren

Grundsätzlich gilt, dass nach jedem Arbeitsunfall, bei dem eine Arbeitsunfähigkeit bzw. eine Behandlungsdauer > 1 Woche entsteht, der Patient unverzüglich einem **Durchgangsarzt** (D-Arzt) vorzustellen ist. Der D-Arzt entscheidet über die weitere Behandlung (z.B., ob durch Hausarzt, Chirurgen oder in einem von den Berufsgenossenschaften ermächtigten Krankenhaus). Der erstbehandelnde Arzt darf lediglich die **Erstversorgung** vornehmen.

Für die **Prävention weiterer Unfälle** ist es entscheidend, dass eine genaue Rekonstruktion und Analyse von Unfallgeschehen nach Unfallbedingung, -hergang und -folge erfolgt. Daher besteht, selbst bei kleinsten Verletzungen, **Dokumentationspflicht.**

Verletztenartenverfahren

Das Verletztenartenverfahren legt fest, dass ein Versicherter, der eine von 29 festgelegten Verletzungsarten erleidet, unverzüglich in eines der 950 von den BGs ausgewählten Krankenhäuser gebracht werden muss, die über besondere Voraussetzungen zur Behandlung Schwerverletzter verfügen.

Gebietsarztverfahren

- **H-Arzt-Verfahren:** Der H-Arzt ist ein von den Berufsgenossenschaften ermächtigter (Haus-)Arzt, der über besondere Kenntnisse in der Unfallmedizin verfügt. Die vom H-Arzt behandelten Patienten müssen nicht zum D-Arzt.
- **Augen- und Ohrenarztverfahren:** Personen mit Verletzungen im Bereich des Seh- bzw. Hörorgans sind unverzüglich, ohne Einschaltung eines D-Arztes, dem jeweiligen Facharzt vorzustellen.
- **Hautarztverfahren:** 1972 eingeführt. Bei Verdacht auf eine beruflich bedingte Hautkrankheit muss der Arzt seinen Patienten unverzüglich an einen Hautarzt überweisen. Dies dient der Früherfassung und Prävention beruflich bedingter Hauterkrankungen.

58.5.2 Verletzungsarten

Der Hauptteil aller Arbeitsunfälle fällt in die Gruppe der **mechanischen Unfälle,** also Verletzungen an oder mit Maschinen und Gerätschaften. Verbrennungen und Verbrühungen sind häufig, Strahlenschäden durch ionisierende Strahlung und nichtionisierende Strahlung sind selten. Zur Verhütung von Arbeitsunfällen kann je nach Gefährdung auch das Tragen einer entsprechenden **Schutzausrüstung**, wie z.B. Helm, Schutzbrille, Sicherheitsschuhe, Handschuhe, notwendig sein. Beim Umgang mit chemischen Substanzen sind insbesondere Verätzungen durch Säuren und Laugen kritisch.

58.5.3 Erste-Hilfe-Maßnahmen

Die Aufgaben der Betriebsärzte sind im § 3 des Arbeitssicherheitsgesetzes (ASiG) festgelegt. Sie haben insbesondere die **Organisation der ersten Hilfe im Betrieb** zu übernehmen und entsprechende **Ersthelfer auszubilden.**

Betriebssanitäter sind ab einer Mitarbeiterzahl von 2000 gesetzlich vorgeschrieben (in besonders gefährlichen Betrieben ab 200 Mitarbeitern, auf Baustellen ab 100 Mitarbeitern). **Sanitätsräume** sind ab 1500 Mitarbeitern (in gefährlichen Betrieben ab 100 Mitarbeitern, auf Baustellen ab 50 Mitarbeitern) vorgeschrieben.

58.5.4 Arbeitsunfälle als wesentliche Teilursache für die Exazerbation bestehender chronischer Leiden

Bestehende Erkrankungen, wie z. B. ein Asthma bronchiale, können bei einer akuten Reizgasinhalation im Rahmen eines Arbeitsunfalls verschlimmert werden. Die Kausalität zwischen dem Arbeitsunfall und der Behandlungsbedürftigkeit des Asthmas nachzuweisen ist das Hauptproblem für den Gutachter. Er muss entscheiden, ob diese Verschlimmerung nicht auch ohne den Arbeitsunfall entstanden wäre.

58.5.5 Bestehende chronische Leiden als Risikofaktor und wesentliche Teilursache von Arbeitsunfällen

Bestehende chronische Erkrankungen (z. B. insulinpflichtiger Diabetes mellitus, Anfallsleiden, chronische Bronchitis) können die Wahrscheinlichkeit, einen Arbeitsunfall zu erleiden, an bestimmten Arbeitsplätzen mit entsprechendem Gefährdungspotenzial (Fahr-, Steuer-, Überwachungstätigkeit) erhöhen. Deshalb sind diese Erkrankungen ein Ausschlusskriterium für Berufe, bei denen Eigen- und/oder Fremdgefährdung besteht (Busfahrer, LKW-Fahrer).

Bei den **Einstellungs- und arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchungen** nach berufsgenossenschaftlichem Standard muss auf diese Erkrankungen besonderes Augenmerk gerichtet werden.

58.6 Begutachtungskunde

☞ Kap. 60.10.2, 60.10.3, 59.5.8

58.6.1 Allgemeine Grundlagen

In Deutschland gibt es sieben Hauptträger der sozialen Sicherung (☞ **Tab. 58.2**).

Berufskrankheiten wie auch die Folgen eines Arbeitsunfalls gehören zu den Versicherungsfällen der **gesetzlichen Unfallversicherung.**

Besteht die Gefahr der Entstehung einer Berufskrankheit, so hat die zuständige Berufsgenossenschaft nach **§ 3 Berufskrankheitenverordnung** die Pflicht, mit allen geeigneten Mitteln dieser Gefahr entgegenzuwirken. Das bedeutet zunächst den Einsatz und die Bezahlung von organisatorischen und technischen Schutzmaßnahmen zur Reduzierung der jeweiligen Gefährdung. Danach kommen persönliche Schutzausrüstungen zum Einsatz.

Ist eine bleibende **Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) von mind. 20%** eingetreten, wird dem Versicherten eine Rente gewährt. Voraussetzung hierfür ist, dass die beruflichen Faktoren als wesentliche Teilursache der Erkrankung wahrscheinlich sind. Für gesundheitliche Schäden aus anderen Gründen (Alter, Konstitution, Umwelt etc.) kommt die gesetzliche Rentenversicherung auf.

58.6.2 Begutachtung

58.6.2.1 Wichtige Begriffe

- Der Begriff der **Berufsunfähigkeit** stammt aus dem Bereich der gesetzlichen Rentenversicherung. Berufsun-

Tab. 58.2 Leistungsträger der sozialen Sicherung

Versicherung	Leistungsträger	Leistungen
gesetzliche Krankenversicherung	Orts-, Ersatz-, Betriebskrankenkassen	medizinische Leistungen bei Krankheit, Arbeitsunfähigkeit
gesetzliche Rentenversicherung	LVA, BFA, Seekasse, Bundesknappschaft	medizinische und berufliche Leistungen bei Erwerbsunfähigkeit und im Alter
gesetzliche Unfallversicherung	Berufsgenossenschaften, Gemeindeunfallversicherung, Ausführungsbehörden für Unfallversicherung des Bundes und der Länder, See-BG etc.	medizinische, pädagogische, schulische, berufliche und soziale Leistungen bei Berufskrankheit und Arbeitsunfall
Versorgungswesen	(Landes-)Versorgungsämter, Amt für soziale Angelegenheiten, (Haupt-)Fürsorgestellen, Integrationsämter	medizinische, pädagogische, schulische, berufliche und soziale Leistungen bei Gesundheitsschäden durch Sonderopfer für die Gesellschaft (Kriegsopferversorgung, Wehrdienst-/Zivildienstbeschädigung, Impfschäden)
gesetzliche Pflegeversicherung		medizinische Leistungen bei Pflegebedürftigkeit
Arbeitslosenversicherung	Bundesanstalt für Arbeit, Landesarbeitsämter, Arbeitsämter	berufliche Leistungen bei Arbeitslosigkeit
Sozialhilfe	überörtliche und örtliche Träger der Sozialhilfe	medizinische, pädagogische, schulische, berufliche und soziale Leistungen bei Bedürftigkeit, wenn alle anderen Träger und Angehörigen ausfallen

fähig zu sein bedeutet, dass die Erwerbsfähigkeit **erkrankungsbedingt auf weniger als die Hälfte im Vergleich zu einem Arbeitnehmer** mit **ähnlicher Ausbildung** und **gleichwertigen Kenntnissen** bzw. Fähigkeiten gesunken ist.

- **Erwerbsunfähig** ist derjenige, der infolge gesundheitlicher Einschränkungen auf nicht absehbare Zeit in gewisser Regelmäßigkeit eine Erwerbstätigkeit nicht mehr ausüben oder damit nicht mehr als geringfügige Einkünfte erzielen kann.
- **Arbeitsunfähigkeit** ist ein Begriff der gesetzlichen Krankenversicherung. Er bedeutet, dass man wegen Krankheit nicht mehr in der Lage ist, die zuletzt ausgeübte Tätigkeit (gar nicht oder nicht ohne Verschlechterung des Gesundheitszustandes) fortzuführen. **Arbeitsunfähigkeitsbescheinigungen** werden vom jeweils behandelnden Arzt ausgestellt. Bei Zweifeln prüft der Medizinische Dienst der Krankenkassen (MdK) auf Antrag durch die Krankenkasse die jeweilige AU-Bescheinigung.

58.6.2.2 Zusammenhang zwischen schädigendem Ereignis und Gesundheitsschaden

- Im **Sozialrecht** gilt die **Theorie der wesentlichen Bedingung;** d.h., nur wesentliche Ursachen, die zum Eintritt eines Ereignisses führen, werden bei der Kausalität berücksichtigt. Im Klartext führt dies immer zu einer **Einzelfallprüfung.**
- Im **Zivilrecht** gilt die Adäquanztheorie.
- Im **Strafrecht** gilt die Äquivalenztheorie.

Wichtig bei jeder Einzelfallprüfung (z.B. zum Vorliegen einer Berufskrankheit) ist die **Beurteilung der Kausalität.** Für die Bejahung einer Kausalität zwischen Exposition und Erkrankung wird zumindest die **Wahrscheinlichkeit** gefordert:

- **haftungsbegründende Kausalität:** Es kam im Rahmen einer versicherten Tätigkeit zu dem schädigenden Ereignis.
- **haftungsausfüllende Kausalität:** Die Schädigung hat mit hoher Wahrscheinlichkeit zur entsprechenden Erkrankung geführt.

58.6.2.3 Ursache und Verschlimmerung

Der GK unterscheidet einen **Zusammenhang im Sinne der Entstehung** (Gesundheitsschaden entsteht durch eine Schädigung zum ersten Mal) und einen **Zusammenhang im Sinne der Verschlimmerung** (ein bereits bestehender Gesundheitsschaden wird durch ein Ereignis verschlechtert). Bei der Verschlimmerung werden unterschieden:

- **vorübergehende Verschlimmerung:** Die Erkrankung lässt sich durch geeignete Therapie wieder auf den Ausgangspunkt vor der Schädigung bringen.
- **richtunggebende Verschlimmerung:** Die Erkrankung und ihr Verlauf werden beschleunigt und erschwert.

Merke! Kosten für die berufliche Rehabilitation von Behinderten, deren Behinderung nicht arbeitsbedingt ist (die also nicht in den Bereich der gesetzlichen Unfallversicherung fallen), werden je nach individueller Voraussetzung des Behinderten durch die gesetzliche Rentenversicherung, das Versorgungswesen oder die Sozialhilfe übernommen.

58.6.2.4 Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) und Grad der Behinderung (GdB)

Bei der **Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE)** handelt es sich um eine in Prozent ausgedrückte Beeinträchtigung der vollen Erwerbsfähigkeit im allgemeinen Erwerbsleben auf Grund eines bestehenden **beruflich bedingten Gesundheitsschadens.** Als Bezugsgröße gilt dabei die individuelle Erwerbsfähigkeit vor der Gesundheitsschädigung. Ab einer MdE von 20% spricht man in der GUV von einer **entschädigungspflichtigen Berufskrankheit.**

Dagegen erfolgt beim **Grad der Behinderung (GdB)** die Feststellung einer Behinderung beim Versorgungsamt.

58.7 Ärztliche Aspekte der Rehabilitation

☞ Kap. 59.3

Quellenverzeichnis

[1] Mark Buchta

Mark Buchta

Sozialmedizin

59.1 Epidemiologie

Zusammenfassung

Der Epidemiologie kommt eine Schlüsselfunktion in der modernen Gesundheitsforschung zu. Gesundheitsschutz, erfolgreiche Prävention und medizinischer Fortschritt sind eng mit den Ergebnissen epidemiologischer Untersuchungen verknüpft.

Ebenso gehören epidemiologische Erkenntnisse über Ursachen, Entstehungsbedingungen, Verlauf und Beeinflussbarkeit der häufigen Krankheiten zum festgefügten Wissen im Gesundheitswesen tätiger Menschen und bilden die Grundlagen für gesundheitspolitische Entscheidungen. „Entsprechend den Hauptzielstellungen der Epidemiologie, die Verteilung von Krankheiten innerhalb von Populationen und Populationsgruppen sowie deren zeitliche Bewegungen zu beschreiben, nach zugrunde liegenden Ursachen zu forschen und Methoden der Krankheitsverhütung und -bekämpfung zu entwickeln."

59.1.1 Aufgaben, Begriffe, Methoden

59.1.1.1 Aufgaben der Epidemiologie

Die Epidemiologie betrachtet die **Ursachen** und **Risikofaktoren** von Krankheiten in bestimmten Bevölkerungsgruppen im Vergleich zur Gesamtbevölkerung. Sie untersucht den zeitlichen Verlauf von Krankheiten, die sozialen und finanziellen Folgen und bewertet diagnostische Methoden und Vorbeugemaßnahmen. Sie stellt ihre Ergebnisse statistisch dar, somit ist sie nicht scharf von der medizinischen **Statistik** zu trennen. Das Teilgebiet Infektionsepidemiologie befasst sich mit den übertragbaren Krankheiten und deren zeitlichem und geografischem Auftreten.

59.1.1.2 Maße für die Krankheitshäufigkeit

- **Prävalenz** (Krankenbestandsrate): Häufigkeit aller Erkrankungen an einer bestimmten Krankheit in einer Population zum Zeitpunkt der Untersuchung; als **Perioden-Prävalenz** auf einen bestimmten Zeitraum bezogen
- **Inzidenz** (Neuerkrankungsrate): Anzahl neuer Erkrankungsfälle in einer Zeiteinheit
- **Mortalität** (Sterblichkeitsrate): Ausmaß der Todesfälle im Verhältnis zur Gesamtbevölkerung oder zu einzelnen Altersklassen (wird global durch Sterbeziffern oder Sterberaten ausgedrückt und durch Sterbetafeln spezifiziert)
- **Letalität** (Tödlichkeitsrate der Erkrankung): das Verhältnis der Todesfälle zur Zahl der Erkrankten.

59.1.1.3 Odds Ratio und relatives Risiko

Die **Odds Ratio** ist ein Maß für den Zusammenhang zwischen einer Faktorvariablen und dem Eintreten eines Ereignisses. Es basiert auf Fall-Kontroll-Studien (☞ Kap. 59.1.1.4) oder retrospektiven Analysen.

Beispiel:

Je 100 Patienten erhalten entweder das Medikament A oder B.

	Medikament A	Medikament B
geheilt	60	50
nicht geheilt	40	50

Interpretation:

- von 100 Patienten mit Medikament A wurden 60 geheilt → Chance (Odds), dass A heilt = 60/40 (1,5)
- von 100 Patienten mit Medikament B wurden 50 geheilt → Chance (Odds), dass B heilt = 50/50 (1,0)
- Odds Ratio: (60/40) / (50/50) = 1,5
- Die Odds auf Heilung sind bei Medikament A 1,5-mal höher als bei Medikament B.

Das **relative Risiko** gibt an, wie viel häufiger oder seltener die Erkrankung bei Exponierten im Vergleich zu Nichtexponierten auftritt.

Merke! **Relatives Risiko** = relative Erkrankungshäufigkeit exponierter Personen/relative Erkrankungshäufigkeit nichtexponierter Personen.

59.1.1.4 Epidemiologische Studientypen

Es werden prinzipiell zwei Typen von epidemiologischen Studien unterschieden:

- **beobachtende Studien:** Sie beschreiben das Vorkommen von Krankheiten oder von mit Krankheit in Beziehung stehenden Variablen innerhalb der Bevölkerung und deuten gefundene Verteilungs- und Bewertungsmuster mit dem Ziel, ätiologische Faktoren zu identifizieren.
- **experimentelle Studien:** Sie testen die aufgrund klinischer oder tierexperimenteller Untersuchungen gebildeten Hypothesen. Es wird gegen die Faktoren mit vermuteter ätiologischer Bedeutung interveniert und geprüft, ob und in welchem Maß die Intervention die Krankheitsentwicklung beeinflusst. Die beobachtenden Studien lassen sich weiter in deskriptive und analytische unterteilen (☞ **Tab. 59.1**):
  - **deskriptive Studien:** Sie beschreiben z. B. die Inzidenz, Prävalenz bzw. Mortalitätsraten innerhalb von Populationen in Abhängigkeit von bestimmten Basischarakteristika (wie Alter, Geschlecht, sozialem Status).
  - **analytische Studien:** Sie beschäftigen sich mit einer spezifischen Fragestellung. Auf der Grundlage von Hypothesen werden Beziehungen zwischen vermuteten kausalen Faktoren und dem Auftreten von Krankheiten geprüft und positive bzw. negative Korrelationen gesucht.

Querschnittsstudie

Querschnittsstudien betrachten eine **Auswahl von Personen aus einer Zielpopulation** zu einem **definierten Stichtag.** Neben der Prävalenz einer Krankheit können z. B. ihre klinischen Schweregrade und ihre Letalität untersucht werden. So lässt sich die Prävalenz der Krankheit in verschiedenen Bevölkerungsgruppen ermitteln, die nach Vorliegen oder Fehlen bzw. Ausprägung bestimmter Merkmale (z. B. Exposition gegenüber Schadstoffen) definiert wurden.

Klinik Die Anwendung von Querschnittsstudien ist bei **häufigen, lang andauernden Krankheiten** (z. B. chronischer Bronchitis, Rheuma) und **Risikofaktoren** (z. B. Rauchen) durchaus sinnvoll. Wegen ihrer vergleichsweise einfachen Durchführbarkeit sind sie die bisher am häufigsten durchgeführten Studien in der epidemiologischen Forschung.

Vorteile:

- kurze Studiendauer
- geringer Kostenaufwand
- Untersuchung multipler Erkrankungen und multipler Endpunkte möglich.

Nachteile:

- zeitliche Sequenz unklar (keine Berücksichtigung von Latenzzeiten)
- Ineffizienz bei seltenen Erkrankungen oder Expositionen
- Risikofaktoren der Prävalenz.

Bei Querschnittsstudien sind keine Angaben über Neuerkrankungen oder Krankheitsrisiken möglich, da die Stichprobe nur **selektierte Probanden** erfasst (z. B. durch

Tab. 59.1 Epidemiologische Studientypen

experimentell	beobachtend	
	deskriptiv	analytisch
Interventionsstudie	Fallbeschreibung	Fall-Kontroll-Studie
Populationsstudie (Community Trial)	Korrelationsstudie	Kohortenstudie
Feldstudie	Migrationsstudie	
klinische Studie	Querschnittsstudie	

Arztkonsultation, Krankenhausaufnahme, Beruf, soziale Schicht). Die Interpretation der Ergebnisse von Querschnittsstudien ist oft schwierig, da diese je nach statistischer Vorgehensweise des Untersuchers variieren können.

Fall-Kontroll-Studien

Fall-Kontroll-Studien sind intermediär zwischen Längs- und Querschnittsstudien angesiedelt. In der Regel wird der Proband nur einmalig untersucht. Fall-Kontroll-Studien haben analytischen Charakter und verfolgen das Ziel, Faktoren zu identifizieren, die kausal an der Krankheitsentwicklung beteiligt sind. Sie betrachten **Personen mit bereits eingetretener Krankheit** und suchen **retrospektiv** nach ursächlichen Faktoren. In der Analyse werden Patienten mit manifester Krankheit einem Kontrollkollektiv ohne Erkrankung gegenübergestellt. Es wird geprüft, ob sich die Gruppen hinsichtlich bestimmter Variablen unterscheiden.

Vorteile:

- billig und schnell durchführbar
- ein weites Spektrum möglicher Faktoren kann untersucht werden
- leichte Anwendbarkeit standardisierter Methoden (Befragung)
- sehr seltene Krankheiten können untersucht werden (Multicenter-Studien)
- keine Probleme mit Kooperativität der Probanden über die Zeit (meist wird der Proband nur einmalig untersucht)
- schnelles Testen von Hypothesen möglich.

Nachteile:

- mögliche Fehler bei der Auswahl von Fällen und Kontrollen
- mögliche Fehler durch Erinnerungslücken o. Ä.
- keine Angaben zu Inzidenzraten, zu absolutem Risiko und „attributable risk" möglich
- zurückhaltende Interpretation geboten wegen hoher Anfälligkeit für systematische Fehler (☞ Kap. 59.1.1.8).

> **Merke!** Die Aussagefähigkeit wird durch den **retrospektiven Charakter** der Datenerhebung wesentlich beeinträchtigt. Während die Krankheit schon besteht, versucht man im Nachhinein Informationen über das Wirken von Faktoren zu finden, die zu ihrer Entstehung geführt haben. Dieses retrospektive Sammeln von Daten schränkt die Zuverlässigkeit naturgemäß ein. Dazu tragen u. a. Erinnerungslücken, unzureichende Dokumentationen und das Wissen um die eingetretene Krankheit bei, was – bewusst oder unbewusst – zu einem selektiven Sammeln von Daten führen kann.

Kohortenstudien/Longitudinalstudien

Kohortenstudien werden auch als **Längsschnitt-** oder **prospektive Studien** bezeichnet. Das Studiendesign zeichnet sich dadurch aus, dass man eine **(Studien-)Population** über eine vorgegebene Beobachtungs- oder **Follow-up-Periode** hinsichtlich des Eintretens interessierender Ereignisse (z. B. Erkrankungen oder Todesfälle) beobachtet. In der Regel werden „gesunde" Personen (**Kohorten**) über längere Zeiträume wiederholt untersucht und die Krankheitsentwicklung betrachtet. Die mit der betreffenden Krankheit in Beziehung gebrachten Merkmale (**Expositionen**) werden bereits zu Beginn der Studie definiert und vor dem Auftreten der Erkrankung untersucht. Anschließend werden die Häufigkeit oder das Niveau der Ausprägung der Exposition bei den Personen verglichen, die die Krankheit im Laufe der Beobachtungsperiode bekommen bzw. nicht bekommen, und die Inzidenzraten von Exponierten und Nichtexponierten verglichen.

In der Fachliteratur unterscheidet man Kohortenstudien mit „internen" und „externen" Vergleichsgruppen sowie „geschlossene" und „offene" (dynamische) Kohorten.

Prospektive und retrospektive Kohortenstudien

Longitudinalstudien werden in der Regel **prospektiv** durchgeführt. d.h., alle Untersuchungen werden zeitlich nach dem Beginn der Studie vorgenommen. Um den Zeitraum zu verkürzen, der bis zum Erzielen von ersten Ergebnissen vergeht, führt man **retrospektive** Longitudinal- oder Längsschnittstudien durch.

Vorteile von Kohortenstudien:

- Einschätzung der Risikofaktoren unabhängig von einer bereits bestehenden Krankheit
- Kalkulation von Erkrankungsrisiken möglich
- Einblicke in die Entwicklungsdynamik der Risikofaktoren
- Bestimmung des absoluten Risikos und der absoluten Inzidenz möglich
- Schätzung von Dosis-Wirkungs-Beziehungen
- Einblicke in den natürlichen Verlauf einer Erkrankung (Rückschlüsse auf die Pathogenese)
- Untersuchung multipler Endpunkte möglich

Nachteile von Kohortenstudien:

- hoher Zeitaufwand und hohe Kosten (besonders bei Erkrankungen mit langen Latenzzeiten)
- ineffizient für seltene Erkrankungen
- Bias durch Follow-up-Verluste (z. B. Migration bei Umweltbelastung)
- Wandel der Untersuchungsbedingungen (periodische Nachuntersuchung nötig), der Diagnosetechniken oder/und Klassifikationen über die Zeit
- Konstanz der Untersuchungsbedingungen über lange Zeit schwer zu realisieren
- relativ stabile Populationen mit hoher langfristiger Beteiligungsbereitschaft nötig.

Populationsstudien (Community Trial)

Populationsstudien werden angewandt, um longitudinal Public-Health-Interventionen zur Primärprävention zu erproben. Ziel der Intervention sind nicht einzelne Individuen, sondern Personengruppen. Es gibt keine individuellen Daten zur Exposition, sondern nur zum Outcome.

Metaanalysen

Metaanalysen sind eine kritische Zusammenfassung der Ergebnisse verschiedener Studien. Ziel ist es, den Wirkungsgrad einer Exposition auf das Outcome abzuschätzen (also die Stärke der Assoziation zu quantifizieren). Einbezogen wird auch der qualitative Aspekt (d. h. die Güte der herangezogenen Einzeluntersuchungen). Eine Metaanalyse entspricht in gewisser Weise einer multizentrischen Studie. Durch das Zusammenführen der Studien besteht die Chance, den Zufallsfehler zu vermindern und systematische Fehler zu eliminieren.

59.1.1.5 Standardisierung

Mittels Standardisierung schaltet man unerwünschte Störvariablen (**Confounder**) bei einer Untersuchung aus:

- **direkte Standardisierung:** Ziel ist es, bei vergleichbaren Ergebnissen den unerwünschten Confounder in den Ergebnissen so zu gestalten, dass dieser durch Strukturgleichheit ausgeschaltet wird.
- **indirekte Standardisierung:** Die Gewichtung der vergleichbaren Ergebnisse erfolgt so, dass andere Einflussgrößen gleich groß sind und hierdurch im Ergebnis herausfallen.

59.1.1.6 Epidemiologische Untersuchungsmethoden

Wichtige Untersuchungsmethoden in der Epidemiologie sind:

- standardisierte Interviews (festes Vorgehen z.B. anhand eines fixen Fragebogens)
- standardisierte Beobachtung
- klinische Untersuchung (Vorgehen nach fixen Untersuchungsbogen).

Zur Bestimmung und Analyse von Untersuchungsgut wie Blut und Urin kommen auch physikalische und chemische Verfahren und biologische Marker zur Anwendung.

59.1.1.7 Beschreibung, Darstellung und Zusammenfassung epidemiologischer Daten

Wichtige statistische Messzahlen:

- **Mittelwert:** Summe aller Werte geteilt durch die Anzahl der Werte
- **Median:** liegt in der Mitte aller Werte
- **Quartilsabstand:** umfasst den Bereich mit den mittleren 50% der Werte (25.–75. Quartile).

Weitere Streuungsmaße sind die **Varianz** und die **Standardabweichung** (☞ Kap. 44.2.1.4).

59.1.1.8 Störfaktoren

Confounder (Störgröße, Störvariable, Störfaktor)

Ein Confounder ist ein Einflussfaktor, der mit dem Outcome assoziiert ist. Speziell kann man unter einem Confounder auch einen Faktor verstehen, der auf die Zielvariable kausal wirkt, nicht Ziel der Untersuchung ist und gleichzeitig mit der Einflussvariablen assoziiert ist. Hiervon werden abgegrenzt:

- **Scheinassoziationen,** die nicht kausal auf die Zielvariable wirken, nicht Ziel der Untersuchung sind, aber irgendwie mit der Einflussvariablen zusammenhängen (assoziierte Variablen, indirekte Faktoren, Scheinfaktoren)
- **Zusatzvariablen (Supplemental Risk Factors),** die kausal auf die Zielvariable wirken, nicht Ziel der Untersuchung sind, aber nicht mit der Einflussvariablen zusammenhängen.

Merke! Häufige Confounder sind Alter, Geschlecht, sozialer Status, geographische Herkunft, Rauchen, Alkoholkonsum und bestimmte Vorerkrankungen.

Effektmodifikation

Ein Faktor, der im gemeinsamen Auftreten mit der Expositionsvariablen einen verstärkenden (oder abschwächenden) Effekt auf die Krankheit ausübt, ist ein **Effektmodifizierer.** Er muss nicht unbedingt Störfaktor (Confounder) sein. Man spricht von Effektmodifikation, Wechselwirkung, Interaktion oder Synergismus (bzw. Antagonismus). **Beispiel:** Rauchen und Asbestexposition sind Effektmodifizierer im Zusammenhang mit dem Auftreten von Lungenkarzinomen.

Fehler 1. und 2. Art

- **Fehler 1. Art:** Ein in Wirklichkeit nicht vorhandener Effekt wird durch den Test angenommen.
- **Fehler 2. Art:** Ein in Wirklichkeit vorhandener Effekt wird durch den Test nicht erkannt.

Die Fehler 1. und 2. Art werden zugrunde gelegt, um für eine geplante Studie die notwendigen Zahlen der Studienteilnehmer zu ermitteln. Zu kleine Stichprobenumfänge vermögen selbst große Unterschiede zwischen zwei Parametern nicht zu erfassen. Zu große Stichprobenumfänge hingegen decken winzige, aber praktisch bedeutungslose Unterschiede auf. Entscheidend ist, welcher Unterschied – falls vorhanden – durch die Untersuchung identifiziert werden soll und wie hoch die jeweilige Irrtumswahrscheinlichkeit ist.

Systematische Fehler (Bias)

Bias sind quasi systematische Messfehler („measurement bias"). Man unterscheidet **Selektionsbias** und **Informationsbias.** Einige spezifische Beispiele:

- **Recall-Bias:** Die Erkrankten erinnern sich besser an vergangene Ereignisse als Gesunde.
- **Interviewerbias:** Der Interviewer selbst ist durch die Tatsache beeinflusst, dass er entweder einen Kranken oder einen Gesunden vor sich hat.
- **Akzeptanzbias** (Unacceptibility Bias): Die Antwort wird in Richtung des sozial Erwünschten verzerrt.
- **Publikationsbias:** tritt in Metaanalysen auf.
- **Confounding-Bias:** mangelhafte Berücksichtigung von Störgrößen.

Strategien zur Vermeidung systematischer Fehler

- Auswahlkontrolle (Selektionsbias)
- Randomisierung in prospektiven Studien (Kontrolle der Gruppen für Confounder)
- gematchte Stichproben in Fall-Kontroll-Studien (Sicherung der Identität bezüglich des Confounders)
- Repräsentativität der Stichprobe durch hohe Beteiligungsraten über den gesamten Verlauf
- Informationskontrolle (Informationsbias)
- Vermeidung von Fehlklassifikationen – vor allem bei retrospektiven Fall-Kontroll-Studien
- sorgfältige Testauswahl
- Prüfung von Validität, Reliabilität, Spezifität und Sensitivität
- Analysekontrolle
- Stratifizierung mit Analyse des Einflussfaktors für jede Kategorie des Confounders
- multivariate Analysen mit logistischer Regression und adjustiertem Assoziationsmaß.

59.1.1.9 Epidemiologische Grundlagen der Krankheitsfrüherkennung (Screening)

Zu den **Validitätskriterien eines Tests** gehören
- Validität (Gültigkeit)
  - Sensitivität
  - Spezifität.
- Reliabilität (Zuverlässigkeit)
  - negative Korrektheit
  - positive Korrektheit.

Validität (Gültigkeit)

Man unterscheidet:
- **externe Validität:** beschreibt die Verallgemeinerungsfähigkeit eines Ergebnisses; **Beispiele:** Übertragbarkeit von Tierexperimenten auf Aussagen für den Menschen, Übertragbarkeit zwischen verschiedenen Personengruppen (Unterschiede in Person, Region, Zeit)
- **interne Validität:** beantwortet die Frage, wie sicher eine Assoziation zwischen Exposition und Outcome geknüpft bzw. wie leicht sie durch nichtkausale Zusammenhänge vorgetäuscht werden kann. Entscheidend sind drei unterschiedliche Faktoren:
  - systematische Fehler (Bias ☞ Kap. 59.1.1.8)
  - unbeachtete zusätzliche Einflussfaktoren (Confounder ☞ Kap. 59.1.1.8)
  - Zufallsfehler.

Merke! Der Untersucher muss unbedingt die **interne Validität** sicherstellen. Dies gewährleistet den Wert der Studie, selbst wenn die Verallgemeinerungsfähigkeit (**externe Validität**) nur beschränkt ist. Eine Studie mit geringer interner Validität ist wertlos.

Spezifität

Die Spezifität zeigt den Anteil der **richtig als negativ (gesund) Diagnostizierten** unter allen Gesunden an und ist somit ein **Maß für die Eindeutigkeit** eines Testverfahrens.

Sensitivität

Die Sensitivität zeigt den Anteil der **richtig als krank Diagnostizierten** unter allen Erkrankten und ist ein **Maß für die Empfindlichkeit** eines Tests.

Merke! Sensitivität und Spezifität sind ein Maß für die Güte eines Tests und unabhängig von der Prävalenz.
- **Spezifität:** Wahrscheinlichkeit, mit der ein Gesunder durch den Test als gesund erkannt wird
- **Sensitivität:** Wahrscheinlichkeit, mit der ein Erkrankter durch den Test als krank erkannt wird.

Reliabilität (Zuverlässigkeit)

Die Reliabilität beschreibt die **Zuverlässigkeit eines Tests** und die Stabilität des Testergebnisses bei wiederholten Testdurchgängen bei derselben Person.

Negative Prädiktion

Die negative Prädiktion (**negative Korrektheit**) ist ein Maß für die Übereinstimmung zwischen dem Test und dem, was er zu messen vorgibt. Sie zeigt die Wahrscheinlichkeit, mit der eine Person, die einen negativen Testbefund aufweist, auch tatsächlich gesund ist. Man berechnet die negative Prädiktion als Prozentsatz der Personen mit richtig negativem Testergebnis von allen Personen mit negativem Testergebnis.

Positive Prädiktion

Um abzuschätzen, ob der Aufwand des Screenings in einem sinnvollen Verhältnis zum Ergebnis steht, benutzt man die positive Prädiktion (**positive Korrektheit**). Sie ist definiert als die Wahrscheinlichkeit, mit der eine Person, die einen positiven Testbefund aufweist, tatsächlich die gesuchte Krankheit hat. Die positive Prädiktion gibt einen Anhaltspunkt für das **Voraussagevermögen des Tests** in Bezug auf die gesuchte Krankheit.

Erhöht sich die Häufigkeit einer Erkrankung, also die Prävalenz, so ist bei gleicher Güte des Tests auch mit einer größeren Anzahl richtig positiver Testergebnisse zu rechnen. Damit ändert sich das obige Verhältnis der positiven Korrektheit. Entsprechendes gilt auch für die negative Korrektheit.

Merke! Die Prädiktion (Korrektheit) als **Maß für Zuverlässigkeit** eines Befundes ist von der **Prävalenz** abhängig.
- **negative Korrektheit:** Wahrscheinlichkeit, mit der ein negativer Test tatsächlich die gesuchte Krankheit ausschließt
- **positive Korrektheit:** Wahrscheinlichkeit, mit der ein positiver Test tatsächlich die gesuchte Krankheit anzeigt.

Kaplan-Meier-Schätzung

Zensierte Beobachtungen entstehen, wenn die beobachteten Personen nicht bis zum Ende der Beobachtungszeit verfolgt werden können. Ist dies auf Gründe zurückzuführen, die nicht mit der Studie zusammenhängen, werden diese Individuen als **„Drop-outs"** bezeichnet. Zur Auswertung der Zeit, die die Drop-outs in der Studie verbracht haben, ist es notwendig, den Gesamtbeobachtungszeitraum in kleine Zeiteinheiten zu zerlegen und diese jeweils getrennt zu analysieren. Dies ist Aufgabe der hierzu entwickelten Kaplan-Meier-Schätzung, die für jeden Tag die Wahrscheinlichkeit neu bestimmt, diesen zu überleben. Im ersten Teil der Kurve befindet sich eine relativ genaue Schätzung, die sich auf viele Patienten stützt. Mit zunehmender Abnahme der Patientenzahl sinkt auch die Genauigkeit. Mit dieser Methode lassen sich auch bei kleinen Fallzahlen und kurzen Überlebenszeiten noch therapievergleichende Überlebenszeitkurven erstellen.

Recherche

Aufgabe einer Recherche ist es, alle für eine Suchfrage wichtigen Dokumente aufzufinden, sich dabei aber wirklich auf die relevanten Dokumente zu beschränken. Als Parameter für die Qualität einer Recherche (und damit der Dokumentation) werden die Vollzähligkeitsrate (Recall) und die Relevanzrate (Präzision) herangezogen:
- **Präzision:** Anzahl der aufgefundenen relevanten Dokumente/Anzahl der aufgefundenen Dokumente
- **Recall:** Anzahl der aufgefundenen relevanten Dokumente/Anzahl der relevanten Dokumente.

59.1.1.10 Auswertung epidemiologischer Studien

Zur Auswertung bedient man sich **deskriptiver Methoden,** wie z. B. Maßzahlen der Lage, der Verteilung und des Zusammenhangs, und der **induktiven Methoden.**

Eigentlich bleiben die Maßzahlen (Parameter) der Grundgesamtheit auch nach der Studie unbekannt: Man schließt also vom Besonderen auf das Allgemeine (induktiver Schluss). Dies geschieht in drei Schritten:

1. Schätzen/Gewinnen deskriptiver Werte
2. Festlegen der Konfidenzintervalle (Vertrauensbereiche): Sie sollen eine Genauigkeitsaussage über die Güte der Schätzung liefern. Sie überdecken mit vorgegebener Wahrscheinlichkeit $(1-\alpha)$ den Bereich, in dem der wahre Wert liegt. (Unterschied zum Toleranzintervall: überdeckt den Bereich, in dem mit der Wahrscheinlichkeit $(1-\alpha)$ der in einer Wiederholungsstudie gemessene Mittelwert liegt)
3. statistischer Test.

Statistische Tests

Unterschieden werden zweiseitige von einseitigen Tests:

- **einseitiger Test:** Man vergleicht mit fest vorgegebenem Grenzwert, der über- oder unterschritten werden soll.
- **zweiseitiger Test:** Man vergleicht zwei Zufallsvariablen (Zwei-Stichproben-Test).

Bei statistischen Tests treten **Fehler 1. und 2. Art** auf (☞ Kap. 59.1.1.8).

Die Hypothese, dass zwei Grundgesamtheiten in einem bestimmten Parameter (zumeist dem Mittelwert) übereinstimmen, wird **Nullhypothese** (H_0) genannt:

H_0: $\mu = \mu_0$ (bzw. $\mu - \mu_0 = 0$) ist gleichbedeutend mit H_0: $\delta = 0$

Es wird also angenommen, die wahre Differenz δ sei null.

Ein Beispiel für die Anwendung der Nullhypothese wäre, die Ergebnisse eines Tests zwischen Männern und Frauen zu vergleichen. Für die Annahme, dass das Durchschnittsergebnis von Männern und Frauen sich nicht unterscheidet, lautet die Nullhypothese

H_0: $\mu_1 = \mu_2$

wobei gilt:

H_0 = Nullhypothese
μ_1 = Durchschnittsergebnis der männlichen Probe
μ_2 = Durchschnittsergebnis der weiblichen Probe.

Merke! Statistische Tests können nur Unterschiede, jedoch keine Übereinstimmung zwischen zu vergleichenden Grundgesamtheiten feststellen. Deshalb wird die Nullhypothese in der Regel aufgestellt, um mittels eines Tests verworfen zu werden. Nur dadurch wird die Gültigkeit der Alternativhypothese (meist identisch mit der experimentellen oder Arbeitshypothese) wahrscheinlich gemacht.

Beim Prüfen einer Nullhypothese mit einem statistischen Test sind zwei Fehlentscheidungen möglich:

- unberechtigte Ablehnung der Nullhypothese: Fehler 1. Art (falsch positive Entscheidung)
- unberechtigtes Beibehalten der Nullhypothese: Fehler 2. Art (falsch negative Entscheidung).

59.1.1.11 Datenquellen für die Epidemiologie in Deutschland

Deutschland verfügt über folgende epidemiologische Datenquellen:

- das Statistische Bundesamt
- die Statistischen Landesämter
- Daten der nationalen Gesundheitssurveys
- Daten regionaler Krebsregister (z. B. aus Hamburg und dem Saarland).

59.2 Gesundheitsbildung und Krankheitsverhütung – Prävention

Zusammenfassung

Prävention bedeutet die Anwendung von vorbeugenden Maßnahmen zur Erhaltung des Gesundheitszustandes. Ziel ist, Krankheiten zu verhindern, sie, wenn sie entstehen, früh zu behandeln und die Gesundheit zu fördern.

59.2.1 Gesundheitsbildung und primäre Prävention

Die primäre Prävention fördert die Gesundheit und verhindert die Entstehung von Krankheiten durch die Beseitigung von Auslösefaktoren, durch Impfungen (Resistenzerhöhung) und durch die Beseitigung von Umweltfaktoren, die die Übertragung von Krankheiten ermöglichen. Man unterscheidet:

- unspezifische Maßnahmen zur **Gesundheitsförderung**
- spezifische Maßnahmen zur **Gesundheitsvorsorge** (z. B. Impfungen).

Durch **unspezifische Maßnahmen** der Gesundheitsförderung (z. B. Vorträge) soll in einem multifaktoriellen Ansatz zeitgleich die Gesundheit des Einzelnen und der Gesamtbevölkerung gefördert werden. Wirksame Primärprävention ist z. B. auch im Bereich der Trinkwasser- und Lebensmittelhygiene möglich. Weniger erfolgreich sind Maßnahmen im Rahmen von Gesundheitsprogrammen gegen Rauchen, Hypercholesterinämie und Hypertonie. Überwacht werden die Maßnahmen von den staatlichen Gesundheitsämtern.

Spezifische Maßnahmen zur Gesundheitsvorsorge sollen bestimmte Krankheiten verhindern. Ein wichtiges Beispiel ist die Impfung gegen Tetanus oder Kinderlähmung.

59.2.2 Sekundäre Prävention

Im Rahmen der sekundären Prävention sollen Krankheiten möglichst früh erkannt werden, um sie besser behandeln bzw. heilen zu können. Wichtiges Instrumentarium

der Prävention sind **Vorsorgeuntersuchungen** zur Krankheitsfrüherkennung.

Die gesetzlichen, aber auch die privaten Krankenkassen sind Kraft Gesetz (SGB V) zur Bezahlung bestimmter Vorsorgeuntersuchungen **verpflichtet.**

Rechtliche Grundlagen

Laut Sozialgesetzbuch V kann der Bundesminister für Wirtschaft und Arbeit zusammen mit dem Bundesminister für Jugend, Familie und Gesundheit durch eine (durch den Bundesrat zustimmungspflichtige) Rechtsverordnung weitere Maßnahmen zur Früherkennung von Krankheiten beschließen.

Screening-Programme zielen auf einen hohen Früherkennungserfolg ab. Bei seltenen Erkrankungen steigt die Früherkennungsrate, wenn:

- das Testverfahren eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität aufweist und
- die Teilnahmerate sehr hoch ist (wie z. B. im Rahmen des Screenings von Neugeborenen auf Phenylketonurie).

Merke! Voraussetzung für Filteruntersuchungen bei seltenen Erkrankungen:

- Die Krankheit nimmt unerkannt einen sehr schweren Verlauf.
- Es gibt geeignete Behandlungsmaßnahmen.
- Das Screening-Verfahren ist einfach anzuwenden.

59.2.3 Tertiäre Prävention

Im Rahmen der tertiären Prävention soll ein ungünstiger Krankheitsverlauf verhindert werden. Hierzu zählen die **Rezidivprophylaxe** und **Maßnahmen zur Rehabilitation** (☞ Kap. 59.3).

59.3 Rehabilitation

Fallbeispiel Ein 45-jähriger Patient, der vor fünf Jahren eine Herzinfarkt hatte, fällt in der Arbeit durch nachlassende Arbeitsfähigkeit auf und klagt auch privat über zunehmenden Leistungsabfall. „Der Akku ist leer." Im Rahmen einer Rehabilitationsmaßnahme seines Rentenversicherungsträgers lernt er, besser mit seiner Erkrankung umzugehen, und tankt durch das Fitnessprogramm wieder Kraft. In Zukunft „will er das Gelernte auch zu Hause umsetzen".

59.3.1 Zielsetzung und Definitionen

59.3.1.1 Definitionen

Gesundheit

Nach **F. Hartmann (1993)** ist ein Mensch aus sozialmedizinischer Sicht gesund, der allein oder mit Hilfe anderer ein Gleichgewicht findet, entwickelt und aufrechterhält, das ihm ein sinnvolles, auf die Entfaltung seiner persönlichen Anlagen und Lebensentwürfe gerichtetes Dasein und die Verwirklichung von Lebenszielen in Grenzen ermöglicht.

Behinderung

Merke! Eine Behinderung ist eine **nicht nur vorübergehende Einschränkung** der körperlichen bzw. geistigen Leistungsfähigkeit, die mindestens zu einer **Erwerbsminderung von mehr als 10%** führt. Ab einer dauerhaften Erwerbsminderung von **50%** liegt nach deutschem Sozialrecht eine **Schwerbehinderung** vor.

Nach **Definition der WHO** ist jemand behindert, der von Geburt an, wegen Alter, als Folge einer Krankheit oder eines Unfalls körperlich oder geistig zeitweise oder dauernd benachteiligt ist, so dass selbstständiges Handeln, die Fähigkeit, eine Schule zu besuchen oder einen Beruf auszuüben, eingeschränkt sind.

Merke! Im Zusammenhang mit der Behinderung unterscheidet man drei Aspekte, die eine kausale Kette bilden und deshalb zusammen betrachtet werden müssen:

Impairment (Schaden) → **Disability** (funktionelle Einschränkungen) → **Handicap** (soziale Beeinträchtigung) mit den persönlichen, familiären und gesellschaftlichen Folgen.

Fallbeispiel Eine Person verliert durch einen Unfall einen Unterschenkel. Der **Schaden** ist der Verlust des Unterschenkels. Hierdurch hat der Betroffene **funktionelle Einschränkungen,** z. B. kann er das Bein nicht mehr normal belasten. Die **soziale Beeinträchtigung** im Alltag entsteht dadurch, dass die Person mit der notwendigen Prothese nicht mehr wie gewohnt als Bauarbeiter arbeiten oder seinen Freizeitaktivitäten nachgehen kann.

Rehabilitation

Rehabilitationsmaßnahmen dienen dazu, Menschen mit körperlicher, seelischer oder geistiger Behinderung bzw. drohender Behinderung, die ihre Behinderung oder deren Folgen nicht selbst überwinden können, zu helfen, ihre Fähigkeiten zu entfalten und ihren Platz in der Gemeinschaft zu finden. Dazu gehört vor allem die Teilhabe am Arbeitsleben.

59.3.1.2 Voraussetzungen für Rehabilitationsleistungen

Nach § 10 SGB VI haben Versicherte die Voraussetzungen zur Rehabilitation erfüllt, deren Erwerbsfähigkeit wegen Krankheit oder körperlicher, geistiger oder seelischer Behinderung erheblich gefährdet oder gemindert ist und:

- bei denen voraussichtlich bei erheblicher Gefährdung der Erwerbsfähigkeit eine Minderung der Erwerbsfähigkeit durch medizinische oder berufsfördernde Maßnahmen abgewendet werden kann.

- bei geminderter Erwerbsfähigkeit diese durch medizinische oder berufsfördernde Maßnahmen wesentlich gebessert oder wiederhergestellt oder hierdurch deren wesentliche Verschlechterung abgewendet werden kann.
- bei teilweiser Erwerbsminderung ohne Aussicht auf eine wesentliche Besserung der Erwerbsfähigkeit der Arbeitsplatz durch berufsfördernde Maßnahmen erhalten werden kann.

59.3.1.3 Wichtige Begriffe

Berufs- und Erwerbsunfähigkeit

- **Erwerbsunfähig** ist, wer wegen Krankheit oder Behinderung auf nicht absehbare Zeit nicht in der Lage ist, eine Erwerbstätigkeit regelmäßig auszuüben oder daraus ein Arbeitsentgelt zu erzielen, das 322,11 €/Monat übersteigt.
- **Berufsunfähig** ist, wer infolge von Krankheit, Unfall oder anderen Gebrechen weder in seinem erlernten noch in einem ihm zumutbaren Beruf **halb so viel** leisten und verdienen kann, wie andere Berufstätige mit ähnlicher Ausbildung, gleichwertigen Kenntnissen und Fähigkeiten.

Minderung der Erwerbsfähigkeit (MdE) und Grad der Behinderung (GdB)

MdE und GdB sind Maße für die körperlichen, geistigen, seelischen und sozialen Auswirkungen einer Funktionsbeeinträchtigung auf Grund eines Gesundheitsschadens. Beide Begriffe haben die Auswirkungen von Funktionsbeeinträchtigungen **in allen Lebensbereichen,** nicht nur die Einschränkungen im Erwerbsleben zum Inhalt.

Bezugsgröße der MdE ist die **individuelle Erwerbsfähigkeit vor der Gesundheitsschädigung.**

Merke! GdB und MdE setzen stets eine Regelwidrigkeit gegenüber dem für das Lebensalter typischen Zustand voraus. Degenerative Veränderungen im Alter sind daher bei der GdB-/MdE-Beurteilung nicht zu berücksichtigen.

Im **Begutachtungsverfahren** werden zur genauen Festlegung des GdB Tabellen verwendet, die als Bezugsgrößen gelten. Falls mehrere Behinderungen vorliegen, ist die schwerste Behinderung die Bezugsgröße. Die Zahlen werden dabei nicht einfach aufaddiert, sondern nach einem komplexen Schema gewichtet.

Im **sozialen Entschädigungsrecht** werden MdE und GdB nach den gleichen Grundsätzen bemessen. Im **Unfallversicherungsrecht** bezieht sich die MdE kausal nur auf die Schädigungsfolgen (Arbeitsunfall, Berufskrankheit).

59.3.1.4 Arten und Ziele der Rehabilitation

- **Medizinische Rehabilitation** (☞ Kap. 59.3.5): Ziele der medizinischen Rehabilitation sind, die Erkrankung bzw. den Gesundheitsschaden weitestgehend zu beseitigen und die Gesundheit möglichst optimal wiederherzustellen.
- **Schulisch-pädagogische Rehabilitation:** Sie soll es behinderten Kindern ermöglichen, ein allgemein übliches Bildungsniveau zu erreichen.
- **Berufliche Rehabilitation** (☞ Kap. 59.3.6): Sie soll die Voraussetzungen für die dauerhafte Eingliederung von Behinderten in das Berufsleben schaffen.
- **Soziale Rehabilitation:** Sie hat zum Ziel, dem Behinderten einen angemessenen Platz in der Gesellschaft zu sichern. Dies beinhaltet die Verständigung mit der Umwelt, die Haushaltsbesorgung, körperliche und geistige Beweglichkeit, seelisches Gleichgewicht, eine wohnungsnahe Unterbringung und die Ausübung einer angemessenen Tätigkeit.

Merke! Der Erfolg der einzelnen Rehabilitationsmaßnahmen wird in der Regel anhand eines zu Beginn der Maßnahmen zusammen mit dem Behinderten aufgestellten Reha-Plans gemessen.

59.3.2 Grundsätze der Rehabilitation und rechtliche Grundlagen

Das Grundgesetz aller Rehabilitationsmaßnahmen ist das **Sozialgesetzbuch (SGB).** Bei allen Behinderten besteht ein **gesetzlicher Anspruch** auf Maßnahmen zur Rehabilitation. Im § 9 SGB VI besteht jedoch die Verpflichtung des Behinderten, aktiv an den Rehabilitationsmaßnahmen mitzuwirken.

59.3.3 Gesetzliche Leistungsträger der Rehabilitation

In Deutschland gibt es **sechs unterschiedliche Träger** von Rehabilitationsmaßnahmen (☞ **Tab. 59.2**).

Die Träger der gesetzlichen Krankenversicherung, u.a. Orts-, Ersatz-, Betriebskrankenkassen etc., finanzieren die Leistungen für die medizinische Reha, die Träger der gesetzlichen Rentenversicherung, LVA, BfA, Seekasse, Bundesknappschaft, sind zuständig für medizinische und berufliche Rehabilitationsmaßnahmen. Die Träger der gesetzlichen Unfallversicherung – Berufsgenossenschaften, Gemeindeunfallversicherungen, Ausführungsbehörden für Unfallversicherung des Bundes und Länder, See-BG, landwirtschaftliche BG kommen für medizinische, schulisch-pädagogische, berufliche und soziale Rehakosten auf, ebenso wie die Träger der sozialen Entschädigung bei Gesundheitsschäden und die Sozialhilfe. Die Bundesanstalt für Arbeit übernimmt lediglich die Kosten für Leistungen im Rahmen der berufliche Rehabilitation.

Über 60% der **Kosten von Rehabilitationsmaßnahmen** (v.a. medizinische Leistungen) werden von der gesetzlichen Rentenversicherung (GRV) getragen (☞ **Abb. 59.1**). Alle Leistungsträger sind grundsätzlich für alle Bereich der Rehabilitation (medizinisch, sozial, beruflich und schulisch-pädagogisch) zuständig. Ausnahmen: Die GKV und die Träger der sozialen Entschädigung bei Gesundheitsschäden nach dem Bundesversorgungsgesetz sind nur für medizinische Rehabilitation, die Bundesanstalt für Arbeit ist nur für berufsfördernde Maßnahmen zuständig.

Merke Die Sozialhilfe leistet nur, wenn Bedürftigkeit besteht und kein anderer Träger leistungspflichtig ist.

Tab. 59.2 Leistungsträger der Rehabilitation und ihre Aufgaben

Träger der gesetzlichen Krankenversicherung	medizinische Rehabilitation	durch Orts-, Ersatz-, Betriebskrankenkassen
Träger der gesetzlichen Rentenversicherung	medizinische und berufliche Rehabilitation	durch LVA, BfA, Seekasse, Bundesknappschaft
Bundesanstalt für Arbeit	berufliche Rehabilitation	durch Landesarbeitsämter, Arbeitsämter
Träger der gesetzlichen Unfallversicherung	medizinische, schulisch-pädagogische, berufliche und soziale Rehabilitation	durch Berufsgenossenschaften, Gemeindeunfallversicherung, Ausführungsbehörden für Unfallversicherung des Bundes und der Länder
Träger der sozialen Entschädigung bei Gesundheitsschäden	medizinische, schulisch-pädagogische, berufliche und soziale Rehabilitation	(Landes-)Versorgungsämter, Amt für soziale Angelegenheiten, (Haupt-)Fürsorgestellen, Integrationsämter
Träger der Sozialhilfe	medizinische, schulisch-pädagogische, berufliche und soziale Rehabilitation	überörtliche und örtliche Träger der Sozialhilfe

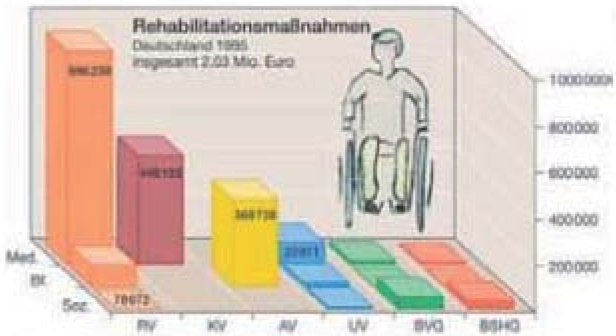


Abb. 59.1: Kosten von Rehabilitationsmaßnahmen im Jahr 1995 [1].

59.3.4 Berechtigte Personenkreise, Einleitung und Ablauf der Rehabilitationsverfahren

Bei **allen** Behinderten besteht – unabhängig davon, wie die Behinderung entstanden ist – ein gesetzlicher Anspruch auf Rehabilitationsmaßnahmen vom jeweiligen Träger.

Fallbeispiel Ein Versicherter bzw. sein (Haus-)Arzt stellt bei der gesetzlichen Rentenversicherung (GRV) einen Antrag auf Maßnahmen zur Rehabilitation. Antragsvoraussetzungen sind die Zahlung von mindestens sechs Pflichtbeiträgen in den letzten zwei Jahren bzw. eine Mindestbeitragszeit von insgesamt 60 Monaten bei der GRV. Der Arzt erteilt Auskünfte über den Gesundheitszustand des Versicherten. Nach Prüfung der medizinischen und versicherungsrechtlichen Voraussetzungen wird der Versicherte von seinem Versicherungsträger (BfA; LVA) einer entsprechenden Klinik zugewiesen, die ihn dann zur entsprechenden Maßnahme einlädt und einen Plan zum Ablauf der Rehabilitationsmaßnahmen erstellt.

59.3.5 Leistungen im Rahmen der medizinischen Rehabilitation

Medizinische Rehabilitationsleistungen haben das Ziel, die aktuelle Erkrankung „zu heilen" und die Gesundheit so weit wie möglich wiederherzustellen.

Merke! Ziel aller Maßnahmen zur Rehabilitation ist die **Verhinderung der frühzeitigen Berentung** des Versicherten. Teilnehmer von Rehabilitationsmaßnahmen sind in der Regel arbeitsfähig. Daher wird der Verdienstausfall bis zu sechs Wochen vom Arbeitgeber, danach vom zuständigen Rehabilitationsträger (LVA, BfA oder Berufsgenossenschaft) getragen.

Leistungen zur medizinischen Rehabilitation umfassen:
- ärztliche und zahnärztliche Leistungen
- Arznei-, Verband- und Heilmittel
- Physiotherapie, Sprach- und Beschäftigungstherapie
- orthopädische und andere Hilfsmittel
- Belastungserprobung und Arbeitstherapie.

Beispiele für medizinische Rehabilitationsmaßnahmen:
- **ambulante oder stationäre Rehabilitation:** Derzeit ist noch die dreiwöchige stationäre Heilbehandlung in einer Reha-Klinik Standard.
- **Anschlussheilbehandlung (AHB):** Sonderform der Rehabilitation; entsprechende Patienten werden unmittelbar, d.h. **bis maximal vier Wochen nach Entlassung** aus dem Akutkrankenhaus, in eine spezielle AHB-Klinik aufgenommen. In Deutschland gibt es auf elf verschiedene Indikationsgebiete spezialisierte Kliniken, die von den Trägern der GRV, der LVA, der BfA, den Berufsgenossenschaften und von privaten Trägern eingerichtet wurden.
- **stufenweise Wiedereingliederung in den Arbeitsprozess** (§ 74 SGB V): Diese greift nach länger dauernder Arbeitsunfähigkeit und soll unter Kooperation von Betriebsarzt, Betrieb, dem Versicherten und den Krankenkassen (über den Medizinischen Dienst) erfolgen. Der Betroffene muss der Maßnahme zustimmen. In der Regel wird mit zwei Stunden täglich begonnen und im 2-Stunden-Rhythmus gesteigert. Während dieser Maßnahme ist der Betroffene weiter arbeitsunfähig und erhält entsprechende Entgeltleistungen von der Krankenkasse.

59.3.6 Leistungen im Rahmen der beruflichen, schulisch-pädagogischen und sozialen Rehabilitation

Zu den Leistungen im Rahmen der beruflichen, schulisch-pädagogischen und sozialen Rehabilitation gehören Leistungen zur Ausbildung, zur Fortbildung und Umschulung, zur Berufsfindung und Arbeitserprobung, zur heilpädagogischen Behandlung sowie zur schulischen Ausbildung.

59.3.6.1 Leistungen zur beruflichen Rehabilitation

- Umschulungen, Fortbildungen, Ausbildung
- Integrationsmaßnahmen
- Berufsfindung
- Berufsvorbereitung, Arbeitserprobung, berufliche Anpassung
- Hilfen zur Erhaltung oder Erlangung eines Arbeitsplatzes
- sonstige Hilfen zur Förderung der Erwerbs- oder Berufstätigkeit.

Überbetriebliche **Einrichtungen der beruflichen Rehabilitation** sind:

- **Berufsbildungswerke:** berufliche Erstausbildung nach Schulabschluss von Regel- oder Sonderschulen
- **Berufsförderungswerke:** Ausbildungseinrichtungen für behinderte Erwachsene, die ihren erlernten Beruf behinderungsbedingt nicht mehr ausüben oder die einen neuen Beruf auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt auf üblichen Ausbildungsstellen nicht erlangen können (besondere Betreuung und Training erforderlich)
- **Werkstätten für Behinderte:** Gelegenheit zur Ausübung einer geeigneten Tätigkeit für Menschen, die auf dem allgemeinen Arbeitsmarkt nicht mehr oder noch nicht tätig sein können. Ein Mindestmaß an wirtschaftlich verwertbarer Tätigkeit ist nötig, ein Arbeitsentgelt kann erreicht werden.

59.3.6.2 Ergänzende Leistungen

- Übergangsgeld, Krankengeld, Verletztengeld, Versorgungskrankengeld
- Reisekosten
- Haushaltshilfe
- Hilfen zum Lebensunterhalt
- Beiträge zu den Sozialversicherungen.

59.3.7 Leistungserbringer bei der Gestaltung behindertengerechter Arbeitsplätze

Folgende Leistungsträger helfen bei der Gestaltung behindertengerechter Arbeitsplätze

- **Integrationsamt** (Hauptfürsorgestelle):
  - Leistungen nach SGB IX
  - Finanzierung durch Schwerbehindertenabgabe (je nach Quote 260, 180 oder 105 € pro Monat)
- **Arbeitsamt:**
  - Leistungen nach SGB III
  - zusätzlich Investitionskostenübernahme
  - Lohn- und Gehaltskostenzuschüsse möglich
- **Rentenversicherungsträger:**
  - Leistungen nach SGB VI
  - Hilfsmittel für Behinderte/Betrieb zur Arbeitsplatzgestaltung
- **Unfallversicherungsträger** (nur bei Arbeitsunfällen/Berufskrankheiten):
  - Leistungen nach SGB VII
  - Hilfsmittel für Behinderte/Betrieb zur Arbeitsplatzgestaltung.

59.4 Medizinische Versorgung

Das deutsche Gesundheitssystem lässt sich in die Teilbereiche **Gesundheitssicherung** und **Gesundheitsversorgung** gliedern. Die Gesundheitsversorgung dient dem Schutz, der Erhaltung und Wiederherstellung der Gesundheit; die Gesundheitssicherung stellt die Finanzierung sicher.

59.4.1 Grundbegriffe der medizinischen Versorgung

Das deutsche Gesundheitssystem gliedert sich in fünf Bereiche. Versorgungseinrichtungen und Leistungserbringer sind:

- Einrichtungen der ambulanten, teilstationären und stationären Versorgung ☞ Kap. 59.4.3
- Apotheken für die medikamentöse Versorgung der Bevölkerung ☞ Kap. 59.4.1.1
- der öffentliche Gesundheitsdienst ☞ Kap. 59.4.1.2
- die Träger der erweiterten Gesundheitsversorgung ☞ Kap. 59.4.6.

59.4.1.1 Medikamentöse Versorgung der Bevölkerung

Die Versorgung von Patienten, Ärzten und Krankenhäusern mit den benötigten Medikamenten sowie Heil- und Hilfsmitteln ist durch zahlreiche Gesetze und Verordnungen (**Arzneimittelgesetz, Gesundheitsreformgesetz**) geregelt. Diese unterliegen ständigen Änderungen (Kostendruck).

Im **ambulanten Bereich** in Deutschland werden derzeit Arzneien von den Apotheken vor Ort bzw. über den Versandhandel abgegeben. Im Rahmen der europäischen Harmonisierung wird sich jedoch eine tiefgreifende Reformierung des bestehenden Systems nicht verhindern lassen. **Krankenhäuser** werden in der Regel direkt vom Großhandel beliefert.

59.4.1.2 Öffentlicher Gesundheitsdienst

- **Landesgesundheitsbehörden** (z. B. Sozial- und Gesundheitsministerien; auf Landesebene): Sie erlassen Vorschriften und bereiten Gesetze vor. Zusätzlich werden Aufsichtsfunktionen, Berichterstattung, Planung bzgl.

nachgeordneter Dienststellen, Bewilligung von Zuwendungen etc. vorgenommen.
- **Gesundheitsämter** (auf kommunaler Ebene): Sie arbeiten in den Bereichen Seuchenhygiene, Gesundheitsschutz, Umwelthygiene und Toxikologie. Sie beteiligen sich an Maßnahmen zur Gesundheitsförderung und -vorsorge, an der Jugendgesundheitspflege, am sozialmedizinischen und amtsärztlichen Dienst und übernehmen gutachterliche Aufgaben sowie Aufgaben im Bereich Gesundheitsberichterstattung und Epidemiologie.

59.4.1.3 Selbstbeteiligung und Mitwirkung der Versicherten

Zur **Steigerung der Eigenverantwortung** sowie zur **Senkung der Kosten** im Gesundheitswesen wird in der gesetzlichen Krankenversicherung seit einigen Jahren eine **Zuzahlung** bei bestimmten Leistungen und beim ersten Arztbesuch im Quartal verlangt. Kinder und Jugendliche sind in der Regel ausgenommen; ebenso ist die Freistellung bei unzumutbarer Belastung möglich. Zuzahlungsregelungen gelten für:
- Arznei-, Heil- und Hilfsmittel
- Fahrtkosten
- Krankenhausbehandlung
- stationäre Vorsorge- und Reha-Maßnahmen
- Zahnersatz
- kieferorthopädische Behandlung.

Die am 1. 04. 2004 neu eingeführte Zuzahlung beim 1. Arztbesuch im Quartal wird nach wie vor kontrovers diskutiert. Bestimmte Krankenkassen planen, diese für Patienten zu erlassen, die sich in ein so genanntes „Hausarztmodell" einschreiben. Damit verpflichten sie sich, bei allen Arztbesuchen zunächst den Hausarzt aufzusuchen; dieser entscheidet, ob eine Überweisung zum Facharzt notwendig ist.

59.4.2 Inanspruchnahme von Versorgungseinrichtungen

- **Alte, hochbetagte und pflegebedürftige Menschen** benötigen häufiger medizinische Leistungen als andere.
- Bei **sozial Benachteiligten** häufen sich bestimmte Erkrankungen (z. B. Atemwegs- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen). Man vermutet einen Zusammenhang mit häufig bestehenden einseitigen Belastungen am Arbeitsplatz.
- Bei **ausländischen Bürgern** bestehen häufig Verständigungsschwierigkeiten, was zu einer häufigen, aber ineffizienten Inanspruchnahme von Versorgungseinrichtungen führen kann.

Zusätzlich bestehen auch regionale Disparitäten.

59.4.3 Einrichtungen der ambulanten, teilstationären und stationären Versorgung

59.4.3.1 Ambulante medizinische Versorgung

- Im Bereich der ambulanten medizinischen Versorgung sind niedergelassene Allgemeinärzte, Fachärzte mit Gebietsanerkennung und Zahnärzte tätig; zusätzlich medizinische Therapeuten (u. a. Krankengymnasten, Ergotherapeuten, Psychotherapeuten) und Heilpraktiker.
- Die **Primärversorgung** wird von den Allgemeinärzten erbracht.
- Die **Sekundär-** und **Tertiärversorgung** obliegt Gebietsärzten, Therapeuten und den ambulanten Einrichtungen der Krankenhäuser.

59.4.3.2 Stationäre Versorgung

Je nach Leistungsniveau unterscheidet man Krankenhäuser der Grund-, Regel- und Maximalversorgung.
- **Häuser der Grundversorgung** (in der Regel mit ca. 200 Betten) behandeln Erkrankungen wohnortnah und verfügen über Abteilungen für Innere Medizin, Chirurgie und Gynäkologie.
- **Häuser der Regelversorgung** (mit jeweils ca. 300–900 Betten) verfügen auch über Fachabteilungen für Anästhesie, Intensivmedizin, Radiologie, Neurologie, Urologie und Unfallchirurgie.
- **Häuser der Maximalversorgung** (> 1000 Betten) verfügen über ein großes Spektrum an medizinischen Disziplinen und über Spezialgebiete (z. B. Handchirurgie).

Die Planung und Ausstattung von Krankenhäusern ist Ländersache. Die Länder stellen hierfür einen **Krankenhausbedarfsplan** auf. Die **Finanzierung** erfolgt durch staatliche und kommunale Krankenhausträger oder auch private oder kirchliche Träger.

59.4.4 Berufe des Gesundheitswesens

Der Beruf Arzt gehört zu den eigentlichen **Heilberufen;** Hebamme, Krankengymnast, Ergotherapeut u. a. sind **Heilhilfsberufe.**

59.4.4.1 Kassenärztliche Vereinigung (KV)

Die Kassenärztlichen Vereinigungen sind auf Bundeslandebene organisiert. In jedem Bundesland stellt die KV (noch) das **Vertretungsorgan der niedergelassenen Ärzte** dar. Sie wird von diesen frei und selbst gewählt.

Die **Aufgaben der KV** bestehen derzeit in:
- der Wahrnehmung der Rechte der Kassenärzte gegenüber den Krankenkassen (z. B. in Honorarverhandlungen)
- der Verteilung der von den Krankenkassen erhaltenen Gesamtvergütung an die einzelnen Ärzte
- der Sicherstellung der ambulanten ärztlichen Versorgung der Bevölkerung
- der Überwachung der Wirtschaftlichkeit der kassenärztlichen Versorgung.

59.4.4.2 Ärztekammern

Laut Kammergesetz zählen zu den **Aufgaben der Ärztekammern:**
- die Überwachung der ärztlichen Berufsausbildung
- die Förderung der ärztlichen Fortbildung
- die Vertretung ärztlicher Belange (z. B. bei Gesetzesvorbereitungen)
- die Erlassung von Berufs- und Weiterbildungsordnungen
- die Prüfung und Anerkennung von Gebietsärzten (Fachärzten).

Nach Erteilung der Approbation durch die entsprechende Landesbehörde hat jeder Arzt die **gesetzliche Verpflichtung,** sich bei der für seine Arbeitsstelle zuständigen Ärztekammer als Pflichtmitglied anzumelden.

59.4.5 Kooperation im Gesundheitswesen

Allgemeinärzte und praktische Ärzte sind **Lotsen** im Gesundheitssystem. Sie übernehmen die **Primärversorgung** des Patienten (☞ Kap. 59.4.3.1) und delegieren die weitere Versorgung an Fachärzte bzw. Krankenhäuser. Leider ist nach wie vor die Zusammenarbeit der verschiedenen Einrichtungen oft suboptimal, so dass es häufig zu teuren Doppeluntersuchungen kommt. Niedergelassene Ärzte können ihre Patienten zur weiteren Behandlung auch an Psychologen und andere Therapeuten (z. B. Ergotherapeuten) überweisen. Diese können direkt mit der Krankenkasse abrechnen.

59.4.6 Arten und Bedeutung nichtprofessioneller Hilfssysteme

Zum System der Laienversorgung gehören u. a. die Familie, Freunde, Selbsthilfegruppen, Laienorganisationen, Patientenclubs etc.

59.5 Grundfragen der sozialen Sicherung und des Sozialrechts

59.5.1 Lebensrisiken und ihre Auswirkungen

Individuelle und kollektive Lebensrisiken wie Unfälle, akute und chronische Krankheiten, Invalidität, Alter, Arbeitslosigkeit, Armut, Krieg und Gewalt können vom Einzelnen nicht oder nur in geringem Maß beeinflusst werden. In Deutschland wurde versucht, ein soziales Netz zu schaffen, das die Lebensrisiken des Einzelnen auffängt (☞ **Abb. 59.2**). Inzwischen sind die Ausgaben in einigen Bereichen stark angestiegen, so dass man derzeit empfindliche Einschnitte prüft.

59.5.2 Träger der sozialen Sicherung und ihre Finanzierung

Man unterscheidet heute folgende **Hauptleistungsträger:**

- **gesetzliche Krankenversicherung (GKV):** Orts-, Ersatz- und Betriebskrankenkassen; leisten bei Krankheit und krankheitsbedingter Arbeitsunfähigkeit
- **gesetzliche Rentenversicherung (GRV):** LVA, BfA, Seekasse, Bundesknappschaft; leisten im Alter, bei krankheitsbedingter dauernder Erwerbsunfähigkeit und bei Berufsunfähigkeit
- **gesetzliche Arbeitslosenversicherung (GAV):** Bundesanstalt für Arbeit, Landesarbeitsämter, Arbeitsämter; leisten bei Arbeitslosigkeit, Kurzarbeit, Betriebsstilllegung
- **gesetzliche Pflegeversicherung (GPV):** leistet entsprechend den Pflegestufen bei Pflegebedürftigkeit
- **Sozialhilfe:** überörtliche und örtliche Träger
- **gesetzliche Unfallversicherung (GUV):** Berufsgenossenschaften, Gemeindeunfallversicherung u. a.; leisten bei Wegeunfällen, Arbeitsunfällen und bei Berufskrankheiten.

> **Merke!** Die Beiträge der GUV zahlt allein der Arbeitgeber; bei GKV, GRV, GAV, GPV tragen Arbeitgeber und Arbeitnehmer die Beiträge je zur Hälfte.

Folgende Ausgaben werden allgemein unter dem Begriff **„Sozialausgaben"** (☞ **Tab. 59.3**) aufgeführt:

- Beamtenpensionen
- Altershilfe für Landwirte
- Entgeltfortzahlung
- Kindergeld
- Erziehungsgeld
- Kriegsopferversorgung
- Wohngeld
- Jugendhilfe.

59.5.2.1 Gesetzliche Kranken-, Renten- und Arbeitslosenversicherung

In der GKV, GRV und GAV gilt das **Versicherungsprinzip.** Die diesem Prinzip zugrunde liegende Idee besagt, dass mithilfe von Gefahrengemeinschaften eine Risikoverteilung zwischen den Beteiligten geschaffen wird. Prinzipiell gilt in Deutschland bis auf wenige Ausnahmen (Beamte, Selbstständige) **Versicherungspflicht.** Die Zahlung von Beiträgen führt zum **Leistungsanspruch** bei Eintritt des Versicherungsfalls. Die für den Einzelfall benötigten Gelder werden aus dem Pool der gesamten Beitragsgelder entnommen.

Gesetzliche Krankenversicherung ☞ Kap. 59.5.4.
Gesetzliche Rentenversicherung ☞ Kap. 59.5.6.

Die **gesetzliche Arbeitslosenversicherung** (oberste Behörde: Bundesagentur für Arbeit) zahlt den Beitragszahlern und Versicherten im Fall einer Arbeitslosigkeit Ausgleichszahlungen (Arbeitslosengeld und Arbeitslosengeld II [Hartz IV]). Zusätzlich stellt sie Leistungen in Form von Ausbildungs- und Übergangsgeld sowie Leistungen zur beruflichen Rehabilitation zur Verfügung. Ihr eigentlicher Zweck ist die Hilfe bei der Vermittlung einer neuen Beschäftigung.

59.5.2.2 Gesetzliche Unfallversicherung

Die gesetzliche Unfallversicherung leistet bei Berufskrankheiten, Arbeits- und Wegeunfällen. Eine Person, die im Rahmen eines Arbeitsunfalls verletzt wurde bzw. an einer Berufskrankheit leidet, erhält zwar Leistungen wie z. B. Behandlungskosten, eine **Rente** wird jedoch erst ab einer **MdE von 20%** gezahlt. Anders als bei der Rentenversicherung gibt es im Bereich der Unfallversicherung sowohl Voll- als auch Teilrenten.

- Eine **Vollrente** wird bei **Erwerbsunfähigkeit** bezahlt.
- Eine **Teilrente** beginnt ab einer Minderung der Erwerbsfähigkeit um mindestens 20%.

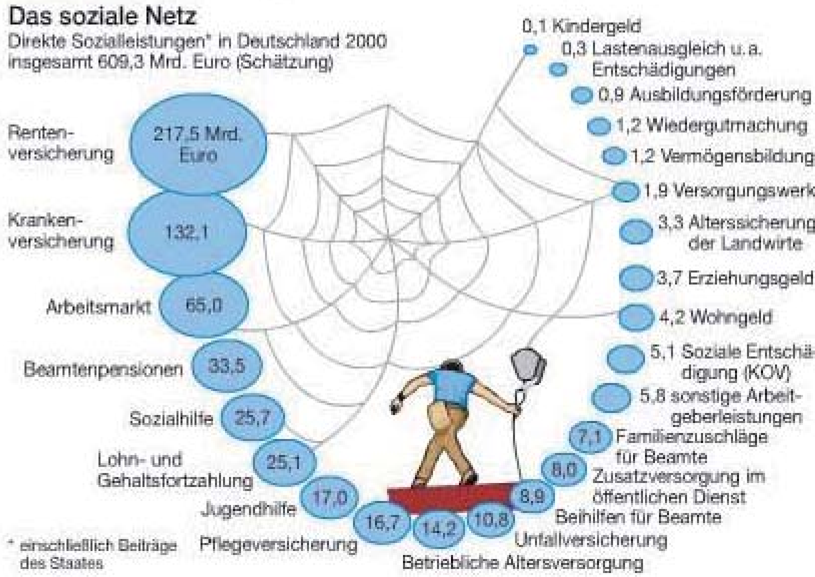


Abb. 59.2: Das soziale Netz: direkte Sozialleistungen in Deutschland 2000, nach [2].

Merke! Bezug für die Abschätzung der funktionellen und anatomischen Einbußen **ist immer der allgemeine Arbeitsmarkt.** Die individuelle Erwerbsfähigkeit vor dem Unfall/Auftreten der Berufskrankheit wird im Bezugssystem mit 100% angesetzt.

59.5.2.3 Sozialhilfe

Im Bereich der Sozialhilfe gelten die folgenden zwei Hauptprinzipien: Das Prinzip der Sozialhilfe beruht auf dem **Fürsorgeprinzip,** das gezielte Hilfen bei Bedürftigkeit vorsieht. An zweiter Stelle steht das **Subsidiaritätsprinzip,** das besagt, dass Leistungen nur erfolgen, wenn vorrangige Stellen diese Leistungen nicht erbringen können (☞ Kap. 59.5.3).

Tab. 59.3 Soziale Sicherung – Kosten in 2001 (nach: Deutschland in Zahlen, Ausgabe 2003, Institut der deutschen Wirtschaft Köln)

Sozialausgaben insgesamt*	ca. 663,7 Mrd. Euro	
GRV	ca. 225,1 Mrd. Euro	
GKV	ca. 137,1 Mrd. Euro	
Arbeitsförderung und Arbeitslosenversicherung	ca. 64,9 Mrd. Euro	Sozialversicherung
GPV	ca. 16,9 Mrd. Euro	
GUV	ca. 10,9 Mrd. Euro	
Beihilfen	91,25 Mrd. Euro	„öffentliche Gesundheit"
ÖGD**	91,25 Mrd. Euro	
Sozialhilfe	ca. 26,3 Mrd. Euro	Sozialhilfe

* ohne Beiträge des Staates;
** ÖGD = öffentlicher Gesundheitsdienst

59.5.2.4 Versorgungswesen

Gesundheitsschäden durch so genannte „Sonderopfer für die Gesellschaft" (z. B. Kriegsteilnahme, Wehrdienst-/Zivildienstbeschädigungen und Impfschäden) sind durch das **Versorgungswesen** versichert. Im Versorgungswesen wird ein Versorgungsanspruch nicht durch Beitragszahlungen erworben, sondern beruht auf dem Prinzip der **bestmöglichen Wiedergutmachung** nach einem vorausgegangenen Opfer an Gesundheit oder einer anderen Benachteiligung, die eine Versorgungspflicht der öffentlichen Hand begründet. Zu den verschiedenen Schäden zählen die Impfschäden, Kriegs- und Wehrdienstschäden.

59.5.3 Prinzipien der sozialen Sicherung und ihre Zuordnung zu verschiedenen Trägern

Merke! In der Sozialversicherung gelten die Prinzipien Versorgungsprinzip, Subsidiaritätsprinzip und Äquivalenzprinzip.

- Das **Versorgungsprinzip** (Versorgungswesen) besagt, dass der Staat aus Steuermitteln für Schäden am Bürger aufkommen muss, die bei Erfüllung gesetzlich festgelegter Pflichten (z. B. Wehrdienst oder Zivildienst) entstanden sind.
- Das **Subsidiaritätsprinzip** (Sozialhilfe) besagt, dass eine Leistung nur dann erfolgt, wenn vorrangigere Stellen Leistungen nicht erbringen können.
- Das **Äquivalenzprinzip** (GRV, GKV, GPV) besagt, dass die ausgezahlten Leistungen den Einnahmen aus Beiträgen entsprechen müssen.

59.5.3.1 Versicherungspflicht

Für alle **Erwerbstätigen** (Arbeiter, Angestellte) sowie für **Rentner und Arbeitslose** ist die gesetzliche Kranken-, Pflege-, Renten-, und Arbeitslosenversicherung Pflicht.

Ausnahmen gelten für **Selbstständige, Beamte** und **ab einem bestimmten Einkommen** (ca. 3825 € brutto/Monat für die GKV; ca. 5100 € brutto/Monat für die GRV). Diese Personen können sich von der Versicherungspflicht befreien lassen und sich **privat versichern.** Eine weitere Möglichkeit ist die **freiwillige Mitgliedschaft** in der GKV bzw. GRV.

59.5.3.2 Unterschiede zwischen privater und gesetzlicher Kranken- und Rentenversicherung

Die **privaten Kranken- oder Rentenversicherungen** handeln nach wirtschaftlichen Gesichtspunkten der freien Marktwirtschaft. Dies bedingt, dass der Beitrag zur Versicherung von den individuell gewünschten Leistungen und den individuellen Risiken abhängt (= Äquivalenzprinzip).

Im Gegensatz hierzu gilt bei der **gesetzlichen Kranken- und Rentenversicherung** das **Solidaritätsprinzip,** d. h., dass die ausgezahlten Leistungen insgesamt den Einnahmen aus Beiträgen entsprechen müssen. Die Beiträge berechnen sich nach dem zu versteuernden Einkommen der Versicherten.

59.5.4 Gesetzliche Krankenversicherung (GKV)

Die gesetzliche Krankenversicherung wird im SGB V geregelt. In Deutschland gilt das Prinzip der **freien Kassenwahl.** Versicherer sind Ortskrankenkassen, Betriebskrankenkassen, Innungskassen, landwirtschaftliche Krankenkassen, Seekrankenkassen, Ersatzkassen und die Bundesknappschaft (für Bergleute).

> **Merke!** Krankheit im Sinn der GKV bedeutet, dass ein regelwidriger Körper- bzw. Geisteszustand vorliegt, der eine **Behandlungsbedürftigkeit und/oder Arbeitsunfähigkeit** nach sich zieht.

Arbeitsunfähig ist, wer die zuletzt ausgeführte Tätigkeit krankheitsbedingt nicht oder nur mit der Gefahr, ihren Zustand wesentlich zu verschlimmern, ausüben kann. Die **Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung** wird durch den behandelnden Arzt im Anschluss an eine ärztliche Untersuchung ausgestellt. Sie enthält Angaben über die voraussichtliche Dauer, nicht jedoch über die Art der Erkrankung.

> **Merke!** Die Arbeitsunfähigkeit ist in der **gesetzlichen Krankenversicherung** eine der Voraussetzungen für die Zahlung von Krankengeld.

59.5.4.1 Leistungen der GKV

Die Versicherten haben Anspruch auf:

- Maßnahmen zur **Vorsorge und Früherkennung** von bestimmten Krankheiten (für Kinder in den ersten sechs Lebensjahren und eine Untersuchung zu Beginn der Pubertät, für Erwachsene ab Vollendung des 35. Lebensjahres alle zwei Jahre). Frauen ab dem 20. und Männer ab dem 45. Lebensjahr haben einmal jährlich Anspruch auf eine Früherkennungsuntersuchung von Krebskrankheiten.
- **präventionsorientierte Zahnheilkunde,** Kinder und Jugendliche insbesondere auf Maßnahmen zur Verhütung von Zahnerkrankungen im Rahmen der Gruppen- und Individualprophylaxe
- **Schutzimpfungen** als medizinische Vorsorgeleistung mit Ausnahme eines nicht berufsbedingten Auslandaufenthaltes (soweit sie in den Satzungen der einzelnen Krankenkassen vorgesehen sind)
- **kieferorthopädische Behandlung** (i. d. R. bis zum 18. Lebensjahr)
- **ärztliche** und **zahnärztliche Behandlung** mit freier Wahl unter den zugelassenen Vertragsärzten und Vertragszahnärzten
- **Arznei-, Verband-** und **Heilmittel** sowie **Hilfsmittel** wie Hörgeräte und Rollstühle
- medizinisch notwendige Versorgung mit **Zahnersatz** und **Zahnkronen**
- Behandlung im **Krankenhaus**
- Kostenübernahme oder Zuschüsse bei notwendigen **Vorsorge-** und **Reha-Maßnahmen**
- **Krankengeld:** Normalerweise zahlt der Arbeitgeber bei Arbeitsunfähigkeit für sechs Wochen Lohn oder Gehalt weiter. Anschließend zahlt die Krankenkasse 70% des regelmäßig erzielten Bruttoarbeitsentgelts bis zur Beitragsbemessungsgrenze, jedoch nicht mehr als 90% des letzten Nettoarbeitsentgelts. Krankengeld wird für höchstens 78 Wochen innerhalb von drei Jahren bezahlt. Landwirte erhalten statt des Krankengeldes eine Betriebshilfe; für Saisonarbeitnehmer zahlt aber auch die landwirtschaftliche Krankenkasse Krankengeld, wenn diese dort versichert sind.
- **Krankengeld** für bis zu 10 Tage pro Jahr **für jedes versicherte Kind** unter 12 Jahren, das nach ärztlichem Zeugnis gepflegt werden muss. Weitere Voraussetzung ist, dass eine andere im Haushalt lebende Person das Kind nicht beaufsichtigen, betreuen oder pflegen kann. Wenn ein Versicherter sein Kind allein erzieht, verdoppelt sich der Anspruch auf höchstens 20 Tage. Bei mehreren versicherten Kindern ist der Anspruch auf insgesamt 25 Arbeitstage, bei Alleinerziehenden auf 50 Arbeitstage pro Kalenderjahr begrenzt. Für erkrankte behinderte Kinder die auf Hilfe angewiesen sind, besteht der Anspruch auch über das 12. Lebensjahr hinaus.
- **unbegrenzter Krankengeldanspruch,** wenn das Kind unheilbar erkrankt ist und nur noch eine Lebenserwartung von Wochen oder wenigen Monaten besteht
- **Haushaltshilfe,** wenn die versicherte Person ins Krankenhaus oder eine stationäre Maßnahme antreten muss und dadurch ihren Haushalt nicht weiterführen kann. Voraussetzung ist, dass im Haushalt ein Kind lebt, das zu Beginn dieses Zeitraums das 12. Lebensjahr noch nicht vollendet hat oder das behindert und auf Hilfe angewiesen ist.
- **häusliche Krankenpflege,** wenn dadurch ein Krankenhausaufenthalt vermieden oder verkürzt werden kann oder so die ärztliche Behandlung gesichert wird.
- **Soziotherapie** für Versicherte, die wegen schwerer psychischer Erkrankung nicht in der Lage sind, ärztliche oder ärztlich verordnete Leistungen in Anspruch zu nehmen
- **Mutterschaftsgeld** und **Mutterschaftshilfe** bei Schwangerschaft und Entbindung: Mutterschaftsgeld erhalten Versicherte als Kassenmitglied regelmäßig für sechs Wochen vor und acht Wochen nach der Geburt (Schutzfrist) – bei Mehrlings- und Frühgeburten für die ersten

zwölf Wochen nach der Entbindung. Wie hoch die Leistung ist, richtet sich nach dem durchschnittlichen Entgelt der letzten drei Monate bzw. der letzten 13 Wochen vor Beginn der gesetzlichen Schutzfrist. Maximal zahlt die Krankenkasse 13 Euro je Kalendertag. Der Arbeitgeber zahlt für die Zeit der Schutzfrist den Differenzbetrag zum durchschnittlichen Nettolohn dazu.
- **Sterbegeld:** Bis Ende 2003 bestand ein Anspruch auf ein Sterbegeld in Höhe von 525 Euro, wenn der Verstorbene am 01. 01. 1989 in der gesetzlichen Krankenversicherung versichert war. Es wurde an denjenigen Hinterbliebenen ausbezahlt, der die Kosten der Bestattung übernahm. Diese Leistung wurde im Zuge der Gesundheitsreform zum 01. 01. 2004 ersatzlos gestrichen. In der privaten Krankenversicherung wurde noch nie Sterbegeld bezahlt, da der Tod kein Versicherungsfall ist, der Leistungen aus einer Krankenversicherung auslöst.

59.5.4.2 Medizinischer Dienst der Krankenversicherung (MDK)

Der MDK ist der **sozialmedizinische Beratungs- und Begutachtungsdienst** der gesetzlichen Kranken- und Pflegeversicherung. Er ist eine Gemeinschaftseinrichtung der Krankenkassen und in jedem Bundesland als eigenständige Arbeitsgemeinschaft organisiert.

Die **Aufgaben des MDK** sind in § 275 des SGB V beschrieben. Hierzu gehören Stellungnahmen zur
- Arbeitsunfähigkeit
- Notwendigkeit, zu Art, Umfang und Dauer von Rehabilitationsleistungen bzw. -maßnahmen
- Verordnung von Arznei-, Verband-, Heil- und Hilfsmitteln
- Notwendigkeit und Dauer einer Krankenhausbehandlung
- Notwendigkeit und Dauer von häuslicher Krankenpflege.

Darüber hinaus berät der MDK in **Grundsatzfragen** der präventiven, kurativen und rehabilitativen Versorgung sowie bei der **Gestaltung der Leistungs- und Versorgungsstrukturen.** Hierzu gehören u. a. die Qualitätssicherung in der ambulanten und der stationären Versorgung, die Krankenhausplanung, die Weiterentwicklung der Vergütungssysteme und die Beurteilung von Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit neuer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden.

Im Auftrag der **Pflegekassen** prüft der MDK Anträge auf Einstufung in eine bestimmte Pflegestufe. Zusätzlich berät er die Pflegekassen in grundsätzlichen Fragen der pflegerischen Versorgung.

Klinik Die Entscheidung über eine Leistung liegt stets bei den Kranken- und Pflegekassen.

59.5.5 Gesetzliche Pflegeversicherung (GPV)

Gesetzliche Grundlage der GPV ist das SGB XI. Die Pflegeversicherung orientiert sich am Grundsatz „Pflegeversicherung folgt der Krankenversicherung“. Dies bedeutet, dass alle Personen versichert werden, die der gesetzlichen Krankenversicherung angehören – gleichgültig, ob sie pflichtversichert oder freiwillig versichert sind.

59.5.5.1 Leistungen der GPV

Die GPV erbringt Dienst-, Sach- und Geldleistungen sowie Kostenerstattung im Bereich der häuslichen, teilstationären, stationären Pflege und der Kurzzeitpflege.

Bei Feststellung der **Pflegebedürftigkeit** werden **drei Pflegestufen** (Schweregrad I–III) unterschieden. Maßgeblich für die Einteilung sind der Umfang und die Häufigkeit der benötigten Hilfen bei den **gewöhnlichen und regelmäßig wiederkehrenden Verrichtungen im Ablauf des täglichen Lebens.** Sie sind in die Bereiche Körperpflege, Ernährung, Mobilität und hauswirtschaftliche Versorgung unterteilt.

59.5.6 Gesetzliche Rentenversicherung (GRV)

Die gesetzliche Rentenversicherung (Träger: BFA, LVA, Seekassen etc.) erbringt Leistungen in Form von **Altersrenten,** Renten wegen **Todes** (Familienabsicherung) und bei **Erwerbsminderung** (gesundheitsbedingte Frührente, falls nicht durch Arbeitsunfall oder Berufskrankheit verursacht). Zusätzlich erbringt die GRV **Leistungen zur Rehabilitation.**

59.5.7 Gesetzliche Unfallversicherung (GUV)

Träger der Unfallversicherung sind
- die gewerblichen oder landwirtschaftlichen Berufsgenossenschaften
- die Unfallkasse des Bundes
- die Eisenbahn-Unfallkasse
- die Unfallkasse Post und Telekom
- die Unfallkassen der Länder
- die Gemeindeunfallversicherungsverbände und Unfallkassen der Gemeinden
- die Feuerwehr-Unfallkassen
- die gemeinsamen Unfallkassen für den Landes- und den kommunalen Bereich.

Die GUV wird ausschließlich aus **Beiträgen der Arbeitgeber** finanziert. Versichert sind grundsätzlich **alle Arbeitnehmer.** Die gesetzliche Unfallversicherung schützt zudem Landwirte, Kinder, die Kindergärten und Kindertagesstätten besuchen, Schüler, Studenten, Helfer bei Unglücksfällen, Zivil- und Katastrophenschutzhelfer und Blut- und Organspender.

Die GUV ist nach dem **Äquivalenzprinzip** organisiert (☞ Kap. 59.5.3).

59.5.7.1 Aufgaben der GUV

- Verhütung von Arbeitsunfällen, Berufskrankheiten und arbeitsbedingten Gesundheitsgefahren (§§ 14 ff. SGB VII)
- Förderung der medizinischen und beruflichen Rehabilitation eines Versicherten nach Eintritt des Versicherungsfalles (§§ 26 ff. SGB VII) „mit allen geeigneten Mitteln“
- Aktivitäten im Bereich der Arbeitssicherheit und des Gesundheitsschutzes
- Schaffung der notwendigen Voraussetzungen für die Durchführung arbeitsmedizinischer Vorsorgeuntersuchungen
- Organisation der medizinischen Rehabilitation durch Beteiligung von Ärzten, Krankenhäusern, Reha-Klini-

ken und Zulassung ambulanter Reha-Einrichtungen zu den verschiedenen berufsgenossenschaftlichen Heilverfahrensarten
- Information und Fortbildung der Ärzte und ihrer Mitarbeiter
- Maßnahmen im Bereich der beruflichen und sozialen Rehabilitation zur Organisation der Beratung und Betreuung Unfallverletzter.

59.5.7.2 Leistungen der GUV

Die Berufsgenossenschaften übernehmen bei Arbeitsunfällen, Berufskrankheiten und bei arbeitsbedingten Gesundheitsgefahren **unabhängig vom Verschulden** die Kosten für:
- **Heilbehandlung:** Kosten für die ärztliche Behandlung, für die erforderlichen Arznei-, Verband- und Heilmittel sowie für Aufenthalte im Krankenhaus
- **Verletztengeld:** 80% des entgangenen Bruttoentgelts, bis maximal zur Höhe des Nettolohns – sofern kein Lohn gezahlt wird. Maximale Leistungsdauer: 78 Wochen
- **Berufshilfe:** Wenn nach einem Unfall oder wegen einer Berufskrankheit eine Arbeit im bisherigen Beruf nicht mehr möglich ist, besteht Anspruch auf berufsfördernde Maßnahmen zur Rehabilitation (Umschulung, Ausbildung in einem anderen Beruf).
- **Leistungen zur sozialen Rehabilitation:** Kraftfahrzeug-, Wohnungshilfe, Haushaltshilfe, psychosoziale Betreuung und Rehabilitationssport
- **Verletztenrente:** wenn die Erwerbsfähigkeit durch Unfall oder Berufskrankheit für mindestens 26 Wochen um 20% oder mehr gemindert wird. Die Höhe der Verletztenrente richtet sich nach dem Ausmaß der Minderung der Erwerbsfähigkeit und nach dem Verdienst vor dem Arbeitsunfall.
- **Pflegegeld:** Bei Pflegebedürftigkeit besteht neben der Unfallrente auch Anspruch auf Pflegeleistungen oder Pflegegeld.
- **Sterbegeld:** Bei Unfalltod erhalten die Hinterbliebenen ein Siebtel der zum Zeitpunkt des Todes geltenden Bezugsgröße als Sterbegeld. Bezugsgröße ist das durchschnittliche Arbeitsentgelt aller Versicherten der Rentenversicherung ohne Azubis im vorletzten Kalenderjahr.
- **Hinterbliebenenrente** (abhängig von Alter, Erwerbsfähigkeit, Zahl der Kinder)
- **Waisenrente:** für Kinder des verstorbenen Versicherten unter 18 Jahren
- **Rentenabfindung:** Wenn die Erwerbsfähigkeit eines Verletzten (nach Vollendung des 18. Lebensjahrs) um 40% oder mehr gemindert ist, kann auf Antrag die halbe Rente als Abfindung für 10 Jahre ausgezahlt werden. Mit Beginn des 11. Rentenjahres zahlt die Unfallversicherung wieder die volle Rente.

59.5.8 Grundzüge der sozialmedizinischen Begutachtung

Ärzte als Sachverständige vor Gericht und in Verwaltungsverfahren sind v.a. zur **Unabhängigkeit** verpflichtet. Fehlermöglichkeiten in der Begutachtung ergeben sich u.a. aus der Beziehung zum Begutachteten, bei Darstellung der Befunde und teils im fehlerhaften Umgang mit juristischen Begriffen.

59.6 Ökonomische Probleme in Gesundheit und Krankheit

59.6.1 Das Gesundheitssystem in der Volkswirtschaft

In unserem Gesundheitssystem ist es in den letzten 20 Jahren zu einer enormen Kostenexplosion gekommen. So haben die gesetzlichen Krankenkassen heute das dreifache Ausgabenvolumen des Jahres 1970 (inflationsbereinigt) zu leisten. Ursachen sind:
- das steigende Durchschnittsalter der Bevölkerung
- das gestiegene Leistungsbedürfnis des einzelnen Patienten.

Seit Jahren wird von der Politik mit wenig Erfolg versucht, die Ausgaben zu begrenzen, da die Beiträge nicht unendlich gesteigert werden können.

59.6.2 Finanzierung des Gesundheitssystems

Die Beiträge der Sozialversicherung müssen erst durch wirtschaftliche Leistung der Gesellschaft erwirtschaftet werden.

Die überwiegenden Ausgaben im Gesundheitssystem werden von der GKV erbracht. Die einzelnen Krankenversicherungsträger finanzieren sich aus **Beiträgen der Mitglieder.** Problematisch ist die **unterschiedliche Mitgliederstruktur** der Kassen (mit unterschiedlichen Einnahmen und Ausgaben); über den **Finanzausgleich** wird versucht, diese Unterschiede auszugleichen.

59.6.3 Finanzierung der Gesundheitsversorgung

Verteilung der Kosten:
- medizinische Behandlung der Versicherten: ca. 70% aller Kosten im Gesundheitswesen
- Krankheitsfolgeleistungen (Krankengeld oder die Lohnfortzahlung): ca. 20–25% der Kosten
- Verwaltungs- und Präventionsarbeiten: je nach Krankenkasse 5–10%.

In den verschiedenen Gesundheitswesen in Europa gibt es **drei unterschiedliche Zahlungssysteme** für Arztleistungen:
- Vergütung **nach Einzelleistungen** (Fee for Service)
- Vergütung **nach der Zahl der Patienten** (= Kopfpauschale; Capitation): in England und Irland; d.h., der Arzt erhält für jedes Patientenstammmitglied einen Pauschalbetrag.
- Vergütung durch ein **fixes Gehalt.**

In **Deutschland** gilt noch das System der **Einzelfallvergütung.** Die jeweilige Leistung ist gemäß der Gebührenordnung für Ärzte mit einem bestimmten Punktewert bewertet. Die Höhe der Punktzahlen wird zwischen den Krankenkassen und der kassenärztlichen Bundesvereinigung ausgehandelt. Der anteilige Honorarbetrag für die erbrachten Leistungen wird quartalsweise von den kassenärztlichen Vereinigungen an die Niedergelassenen ausbezahlt.

- Für den Bereich der **ambulanten ärztlichen Versorgung** erlaubt das SGB V neben der **Einzelleistungsvergütung** auch **Fallpauschalen,** d.h., jeder Krankheitsfall pro Quartal wird mit einer Pauschale vergütet.
- Im **stationären Bereich** wurden die **diagnosebezogenen Fallpauschalen (DRG)** eingeführt. Die Vergütung erfolgt dabei gestaffelt nach der Art der Erkrankung und weiteren Zusatzinformationen wie Alter oder Nebenerkrankungen sowie der Art der Versorgung.

59.6.4 Steuerungselemente im Gesundheitssystem

- **Bedarfsplanung:** Jede für einen Planungsbezirk zuständige kassenärztliche Vereinigung erarbeitet und überprüft in regelmäßigen Abständen den sog. **„Arztdichteplan“** für die einzelnen Fachgebiete. Ziel ist es, die Niederlassung zu beschränken, um eine Überversorgung zu verhindern. In Gebieten mit Überversorgung in bestimmten Disziplinen wird faktisch keine Neugründung bzw. Erweiterung einer Kassenarztpraxis mehr genehmigt.
- **Krankenhausplanung**
- **Verträge:** Die **GOÄ (Gebührenordnung für Ärzte)** dient als Vergütungsgrundlage ärztlicher Leistungen. Hierbei ist es durch Höher- bzw. Minderbewertung einzelner Ziffern in begrenztem Umfang möglich, die Ausschöpfung von Leistungen durch den einzelnen Arzt zu steuern. Politisch werden solche Änderungen (z.B. die Höherbewertung der „sprechenden Medizin“ zu Ungunsten der Gerätemedizin) kontrovers diskutiert.
- **Festsetzungen:** Pflegesätze und Festbeträge werden von den gesetzlichen Kassen überprüft.
- **Selbstbeteiligungen:** ☞ Kap. 59.4.1.3.

Quellenverzeichnis

[1] Mark Buchta
[2] Globus 7384

Diese Seite wurde absichtlich leer gelassen

Peter Grieffenhagen

Rechtsmedizin

60.1 Thanatologie

Zusammenfassung

Thanatologie bezeichnet die Lehre vom Tod (Thanatos = *griech.* Tod, Logos = Lehre) und definiert die Umstände des Todes bzw. des Todeseintritts. Sie liefert dem Arzt als Leichenschauer Hilfestellungen zur sicheren Todesfeststellung sowie zu rechtlichen Fragen.

Fallbeispiel Ein Arzt in Rufbereitschaft wird nachts zu einem Hausbesuch gebeten. Eine sehr erregte ältere Frau berichtet, ihren Ehemann im Wohnzimmer leblos aufgefunden zu haben und äußert den Verdacht auf ein Tötungsdelikt. Der Arzt nähert sich dem Leichnam. Nach kurzer oberflächlicher Inspektion und ohne weitere Fragen an die Anwesende stellt er den Totenschein aus, kreuzt „natürliche Todesursache" an und fährt nach Hause. Fortsetzung ☞ Kap. 60.1.3.2.

60.1.1 Tod

60.1.1.1 Begriffe

Todesbegriff

- **Klinischer Tod: Stillstand von Kreislauf und Atmung;** grundsätzlich reversibel! Limitierend ist die zunehmende Sauerstoffarmut, die je nach äußeren Umständen schließlich in den biologischen Tod mündet. Es bestehen unsichere Todeszeichen (☞ unten).
- **Biologischer Tod:** tritt nach **Absterben der letzten Körperzelle** ein (theoretischer, praktisch nicht relevanter Begriff)

- **Hirntod: endgültiger Ausfall** sämtlicher Hirnfunktionen und Tod im rechtlichen Sinne. Mit dem Hirntod endet die Existenz des Menschen als Individuum.

Sichere und unsichere Todeszeichen

- **Sichere Todeszeichen:** treten ausschließlich bei **irreversibel Verstorbenen** auf; mindestens eines der Zeichen muss durch den Leichenschauer feststellbar sein:
  - Totenflecke (**Livores** ☞ Kap. 60.1.2.1)
  - Totenstarre (**Rigor mortis** ☞ Kap. 60.1.2.1)
  - Autolyse bzw. Fäulnis (☞ Kap. 60.1.2.3).
- **Unsichere Todeszeichen:** können auch beim Scheintod auftreten (☞ unten) und berechtigen nicht zur Feststellung des Todes
  - Atemstillstand
  - Fehlen der Karotis- und Femoralarterienpulse
  - Blässe und Abkühlung
  - Areflexie
  - Atonie (Muskelerschlaffung).

60.1.1.2 Scheintod

Dieser auch als **Vita minima** bezeichnete Zustand ist nur noch durch differenzierte Untersuchungen wie EEG und EKG feststellbar.
Mögliche Ursachen (**A-E-I-O-U-Regel**):

- A: Alkohol, Anämie, Anoxämie
- E: Epilepsie, Elektrizität
- I: Injury (Schädel-Hirn-Trauma)
- O: Opium (Barbiturate, Narkotika)
- U: Urämie, Unterkühlung.

60.1.1.3 Agonie

Phase zwischen Einsetzen des Sterbevorgangs und Eintritt des Individualtodes. Reduzierte Lebensvorgänge können dabei als **Vita reducta**, im Extremfall bis hin zur **Vita minima** existieren.

60.1.1.4 Intermediäres Leben

Zeitraum zwischen Sistieren des Kreislaufs und Eintreten des biologischen Todes.

- **Absterbereihe:** Je nach Gewebe sind die Wiederbelebungszeiten unterschiedlich:
  - Gehirn: 5–8 Minuten
  - Niere: 90–120 Minuten
  - Muskel: 2–8 Stunden
  - Spermien: bis zu 3 Tage.
- **Supravitale Reaktionen:** lokale Reaktionen einzelner Organe in der Absterbphase. Sie spielen bei der Bestimmung der Todeszeit eine wichtige Rolle und lassen sich v.a. an Muskelzellen auslösen. Beispiele:
  - Bis zu 13 Stunden nach dem Tode kann am M. biceps brachii durch Beklopfen des Muskels eine lokale Kontraktion (**idiomuskulärer Wulst**) ausgelöst werden.
  - **Zsako-Phänomen:** fortgeleitete Kontraktion auf angrenzende Sehnen und Knochen.

60.1.1.5 Todeszeit

Die Schätzung der Todeszeit ist in der Regel nur annäherungsweise möglich. Die größte Verlässlichkeit wird aufgrund der **rektal bestimmten Temperatur** erreicht. Für die Berücksichtigung von Bekleidung, Körperbau, Luft- bzw. Umgebungsfeuchtigkeit sowie Leichengewicht stehen verschiedene Nomogramme zur Verfügung.

Merke! Bei normaler Raumtemperatur und normaler Bekleidung kühlt eine frische Leiche um ca. **1 °C pro Stunde** ab.

Aus der Bestimmung des Todeszeitpunktes werden zivil- und strafrechtliche Konsequenzen gezogen.

60.1.2 Leichenveränderungen

60.1.2.1 Frühe Leichenveränderungen

Totenflecke (Livores)

Nach Sistieren der Kreislauffunktion sinken die Erythrozyten jeweils in die von der Körperlage abhängigen tiefen Partien ab (Hypostase). Die Erythrozyten wandern dabei zunächst in den Blutgefäßen und Kapillaren.

- Totenflecke entstehen nach ca. 30 Minuten und breiten sich nach ca. **12–16 Stunden** vollständig aus. Die Auflageflächen bleiben frei.
- Bis zu **20 Stunden** sind die Flecke zunächst leicht, später immer schwieriger wegdrückbar.
- Nach ca. **36 Stunden** (die Blutgefäße sind zersetzt) sind sie auch unter stärkstem Druck **nicht mehr wegdrückbar.**

Die **Farbe der Totenflecken** kann Aufschluss über die mögliche Todesursache geben (☞ **Abb. 60.1**):

- Kirschrot: bei CO-Vergiftung, Zyanidvergiftung, Unterkühlung (Zonierung)
- Braunrot: bei Methämoglobinämie (nach Vergiftungen)
- Blassrosa: bei starken Blutverlusten, Anämie
- Grünbraun: bei Fäulnis.

Vibices sind millimetergroße, postmortal durch Kapillarzerfall entstandene Blutungen (**hypostatische Berstungsblutungen**), die nicht mit Petechien verwechselt werden dürfen.



Abb. 60.1: Verschiedene Farben von Todesflecken (Livores); links normale Farbe, rechts nach Tod durch CO-Intoxikation [1].

Leichenstarre (Rigor mortis)

Innerhalb von ca. **30 Minuten** kommt es nach initialer Erschlaffung der Muskulatur durch Zerfall des Adenosin-Triphosphats (ATP) zur allmählichen Versteifung der quergestreiften und glatten Muskeln.

- Die Starre beginnt im Kieferwinkelbereich und breitet sich innerhalb von **2–20 Stunden** von oben nach unten aus (**Nysten'sche Regel**).
- Die vollständige Ausbreitung kann bis zu **96 Stunden** dauern, bevor die Starre sich in umgekehrte Reihenfolge wieder löst (Beginn der Autolyse ☞ unten).

Leichentemperatur

Sämtliche autolytische Faktoren sind stark temperaturabhängig.

> **Merke!** **Je höher** die Temperatur ist, **desto schneller** sind die Abläufe, je kühler, desto langsamer.

60.1.2.2 Hautveränderungen

- **Vertrocknung, Abschürfung:**
  - **Vertrocknung** entsteht bei **Flüssigkeitsentzug,** der meist durch mechanische Einwirkung auf die Haut zustande kommt. Eine Unterscheidung zwischen prä- und postmortaler Einwirkung ist über eine eventuelle **Unterblutung** möglich.
  - **Schürfungen** treten postmortal nach Vertrocknung deutlicher hervor.
- **Waschhautbildung:** entsteht nach feuchter Lagerung (auch im Wasser); Beginn ca. 3 Stunden nach Eintritt der Lagerung.
- **Durch Tiere verursachte Veränderungen** ☞ unten
- **Fäulnisveränderungen** ☞ unten.

60.1.2.3 Späte Leichenveränderungen

Autolyse und Fäulnis

- Durch Zellzerfall kommt es zur Freisetzung proteolytischer Enzyme (**Autolyse**), die zunächst das Nebennierenmark und die Magenschleimhaut betreffen.
- Die eigentliche **bakterienbedingte Fäulnis** wird **zunächst am rechten Unterbauch** durch grünliche Verfärbung sichtbar. Wie das Sichtbarwerden oberflächlicher Hautvenen (**„Durchschlagen der Venennetze"**) wird sie durch Sulfhämoglobinbildung im Darm bzw. in den Blutgefäßen hervorgerufen (☞ **Abb. 60.2**).

Bei der Fäulnis entstehen keine Leichengifte, sondern lediglich übel riechende biogene Amine (**Ptomaine und Skatole**). Ausgenommen hiervon ist natürlich die Infektiosität durch erworbene Erreger, insbesondere **HIV, Hepatitis** oder **Tbc.**

> **Merke!** **Casper-Regel**
> Der Fäulnisgrad einer Leiche nach einer Woche an der Luft entspricht dem nach zwei Wochen im Wasser sowie dem nach acht Wochen in der Erde.



Abb. 60.2: Sichtbare oberflächliche Hautvenen („Durchschlagen des Venennetzes") [1].

60.1.2.4 Sonderformen

Tierfraß

Vor allem bei im Freien befindlichen Leichen kommt es zum Abfressen der Weichteile, insbesondere um Körperöffnungen herum. Es finden sich typischerweise **keine Einblutungen** (reaktionsloser Wundgrund) und eine **unscharfe Begrenzung der Bissränder.**

Bei Fliegenbefall kommt es zum **Madenfraß.** Eine vage Regel besagt, dass Maden nach dem Schlüpfen ca. **1 mm pro Tag** wachsen.

Mumifizierung

Bei sehr trockener Umgebung und Luftzug kann eine lederartige Verhärtung exponierter Körperteile (**Mumifizierung**) auftreten. Sie wird durch fehlende Feuchtigkeit und Fäulnisbakterien ermöglicht. In hiesigen Breiten kann sie nach etwa vier bis acht Wochen erreicht werden.

Fettwachsbildung

Körpereigenes Fett unterliegt unter Luftabschluss einer hydrolytischen Spaltung mit Verseifung. Zur Fettwachsbildung (**Adipocire** oder **Leichenlipid**) kann es unter sehr feuchten Liegeumständen kommen (nasser Boden, feuchte Gruft, Wasserleichen). Sie tritt nach **Wochen bis Monaten** ein. Eine jahrzehntelange Konservierung, wie bei der Mumifizierung, ist möglich.

Skelettierung

Im Erdgrab dauert eine vollständige Skelettierung meist **mehrere Jahre.** Ein Fehlen von Fettwachsresten in den Markhöhlen spricht für eine mindestens 30-jährige Liegezeit, was bei Verjährungsfristen eine wichtige Rolle spielt.

Frei liegende Leichen können unter entsprechenden Umständen (Sommer, Tierfraß) bereits nach **zwei Wochen** vollständig skelettiert sein.

60.1.3 Leichenschau und Obduktion

60.1.3.1 Aufgaben des Arztes als Leichenschauer

Die Leichenschau dient zur zweifelsfreien Feststellung des Todes und muss von **jedem approbierten Arzt** vorgenom-

men werden. Gesetze und Erlasse sind Sache der jeweiligen Bundesländer. Aufgaben des Arztes im Einzelnen:
- Feststellung des Todes
- Feststellung des Todeszeitpunktes
- Feststellung der Todesart
- Feststellung der Todesursache.

Die Pflicht zur **Bestellung des Leichenschauers** liegt in erster Linie bei den Angehörigen oder sonstigen auffindenden Personen. **Jeder** bestellte Arzt hat seine Aufgabe **unverzüglich** zu erledigen. Der Notarzt ist in den meisten Ländern nicht dazu verpflichtet, sollte aber im Interesse der Angehörigen die Leichenschau durchführen.
- Bei jedem **Verstorbenen** sowie bei jeder **Lebend- oder Totgeburt** ist ein **Leichenschauschein** auszustellen (☞ Kap. 60.2.13).
- Auf dem Schein sind die **Personalien** und die **Todeszeit** einzutragen.
- **Feststellung des Todes:** Hier sind v.a. **sichere Todeszeichen** heranzuziehen (mindestens ein sicheres Zeichen).
- **Todesursache:** Eine sichere Diagnose ist oft nicht zweifelsfrei möglich. In derartigen Fällen sollte das Feld „Todesursache ungeklärt" angekreuzt werden, da Fehldiagnosen auch straf- und zivilrechtlich weitreichende Konsequenzen haben können.
- **Todesart:** Die Unterscheidung zwischen **natürlichem** und **nichtnatürlichem Tod** ist sehr sorgfältig zu treffen.
  - Bei Verdacht auf nichtnatürlichen Tod (☞ Kap. 60.1.3.3) ist die Polizei bzw. die Staatsanwaltschaft zu informieren.
  - Bei Feststellung eines natürlichen Todes wird der ausgefüllte Leichenschauschein an das Standesamt weitergeleitet. Nach Ausfüllen der Sterbeurkunde sollte der Leichnam 48–96 Stunden nach dem Tod bestattet werden.

Merke! Wenn Hinweise auf einen nichtnatürlichen Tod vorliegen, muss nach Feststellung des Todes die Polizei verständigt werden. Veränderungen am Tatort sollten unterbleiben. Der Leichenschauschein darf nicht ausgestellt werden, die Leiche wird von der Staatsanwaltschaft erst nach Abschluss der Untersuchungen freigegeben.

60.1.3.2 Sorgfaltsbegriff

Bei der Untersuchung der Leiche muss eine **gute Beleuchtung** gewährleistet sein. Der Leichnam muss **entkleidet** werden und auf deutliche Verletzungsspuren hin untersucht werden. Dies können sein:
- Injektionen
- Blutungen (auch petechiale Blutungen, Konjuktivalblutungen bei Stauung!)
- Strangulationsmerkmale
- Vertrocknungen
- Verletzungen des Genitales (Notzucht) sowie der Hände (Abwehr)
- Stich- und Schussverletzungen
- Hinweise auf Alkoholintoxikation (Blutprobe entnehmen)
- Strommarken.

Fallbeispiel Fortsetzung
Seitens der Angehörigen wird einer Obduktion zugestimmt, bei der sich der Verdacht der Angehörigen bestätigt: Ein Messer steckt im Rücken des Toten. Der Arzt wird wegen mangelnder Sorgfaltspflicht verurteilt.

60.1.3.3 Todesart

- **Natürlicher Tod:** Tod infolge von Krankheit oder Altersschwäche
- **Nichtnatürlicher Tod:** Entscheidend ist, ob am Anfang der zum Tode führenden Kausalkette eine **Gewalteinwirkung** bestand.

Merke! Ungenügende Recherche mit falscher Bescheinigung eines natürlichen Todes kann erhebliche zivilrechtliche Folgen haben (Versorgungsansprüche der Angehörigen)! Auch der Tod durch ärztlichen Behandlungsfehler ist ein nichtnatürlicher Tod.

60.1.3.4 Identifikation

- **Anhaltspunkte für die Identitätsbestimmung** einer Leiche:
  - Geschlecht
  - Lebensalter
  - Körpergröße/-gewicht
  - Allgemein- und Ernährungszustand
  - Hinweise am Auffindungsort (Kleidung, Gegenstände, **Ausweispapiere,** Schmuck)
  - Zahnstatus
  - Fingerabdrücke
  - Tätowierung
  - Fehlbildungen.
- Zur **Lebensalterbestimmung** können Hautbeschaffenheit, das Ausmaß an Arterienverkalkungen und der Ossifikationszustand (Epiphysenfuge) herangezogen werden. Auch die röntgenologische Untersuchung der **Handskelettossifikation** ist hilfreich.
- Die **Körpergröße** kann mit Hilfe verschiedener Nomogramme (Einzelknochengröße) näherungsweise bestimmt werden.
- Die **Geschlechtsdifferenzierung** kann anhand von Beckenstruktur (vollständige Skelettierung) und insbesondere unter Hinzuziehung von chromosomalen (Barr-Körperchen) und zytologischen Merkmalen („Drumsticks" in neutrophilen Granulozyten) erfolgen. In Zweifelsfällen sollten **serologische** und **histologische** Kriterien herangezogen werden.

60.1.3.5 Leichenrecht

Die Rechtsnatur der Leiche ist nicht leicht definierbar. Sie ist **weder Mensch** im Rechtssinne **noch eine Sache,** an der Eigentumsrechte bestehen. Geschützt ist die Leiche durch das den Tod überdauernde **allgemeine Persönlichkeitsrecht** sowie durch das **Totensorgerecht der Angehörigen.** § 168 StGB regelt, dass die Störung der Totenruhe bzw. das Inbesitznehmen von Leichenbestandteilen strafbar ist.

Organentnahme (Transplantationsgesetz)

Seit dem 01.12.1997 gilt das Transplantationsgesetz mit der **erweiterten Zustimmungslösung.** Sie besagt, dass Organe einem Verstorbenen auch dann entnommen werden können, wenn dieser zu Lebzeiten keine ausdrückliche Zustimmung gegeben hat, die Angehörigen **in seinem Sinne** jedoch der Entnahme ganz oder teilweise zustimmen. Unproblematischer ist es, wenn zu Lebzeiten eine Einwilligung gegeben wurde (z. B. durch einen Organspendeausweis).

Die **Todesfeststellung** wird bei endgültigem **Ausfall der Hirnfunktionen,** aber noch **funktionierendem künstlichem Kreislauf** anerkannt. Der Ausfall der Hirnfunktionen muss durch zwei unabhängige Ärzte festgestellt werden.

60.1.3.6 Obduktion

Arten und Zielsetzungen

- **Klinische Obduktion:**
  - zur exakten Abklärung der Todesursache, meist von Pathologen durchgeführt
  - **Ziel:** Überprüfung klinischer Erkenntnisse im Sinne einer Diagnose- bzw. Qualitätskontrolle
  - wichtig: Zur rechtlichen Absicherung ist es dringend ratsam, die Angehörigen um ihre Zustimmung zu bitten, es sei denn, der Verstorbene hat ausdrücklich zu Lebzeiten eingewilligt (Dokumentation!)
- **Gerichtliche Obduktion:**
  - bei **nichtnatürlichen** und **unklaren Todesfällen** nach § 87 der Strafprozessordnung (StPO); durch einen **Richter** oder **Staatsanwalt** angeordnet und somit **erzwingbar**
  - Die Sektion ist von **zwei Ärzten** durchzuführen, nicht jedoch vom behandelnden Arzt, der jedoch mit Einwilligung der Staatsanwaltschaft anwesend sein kann
  - **Ziel:** Feststellung der **Todesart,** Ermöglichen von **Tatrekonstruktion** und **Todeszeitbestimmung**
- **Obduktion bei Seuchenverdacht, bei Versicherungsfragen** und **vor Feuerbestattungen:**
  - gemäß § 32 **Bundesseuchengesetz** bei Seuchenverdacht oder vor Feuerbestattungen, vom Amtsarzt angeordnet
  - oder von Versicherungen und Berufsgenossenschaften zur Prüfung der Leistungspflicht verlangt (verweigern die Angehörigen dies, gefährden sie ihre Ansprüche).

60.1.4 Plötzlicher Tod

60.1.4.1 Bedeutung und Besonderheiten

Merke! Der plötzliche Tod tritt ohne vorherige Hinweise aus innerer Ursache plötzlich ein. Nichtnatürliche Todesursachen zählen also definitionsgemäß nicht dazu.

Praktisch ist es dem Arzt kaum möglich, eine sichere Abgrenzung zum nichtnatürlichen Tod zu ziehen. Eine Obduktion sollte stets folgen, da sonst die Todesart ungeklärt bleibt. Differentialdiagnostisch ist vor allem an eine **Vergiftung (Drogen)** zu denken. Mögliche weitere Ursachen sind: **Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Lungenembolien, Aneurysmen, allergische Reaktionen** oder auch ein **Reflextod** (☞ Kap. 60.2.6.3).

60.1.4.2 Plötzlicher Kindstod (SIDS)

Das so genannte **Sudden Infant Death Syndrome (SIDS)** beschreibt den Säuglingstod ohne erkennbare äußere Ursache. ***Epidemiologie:*** **2–3 von 1000** Säuglingen sind in Deutschland vom SIDS betroffen. Der Altersgipfel liegt im **2.–4. Lebensmonat.** ***Ätiologie:*** Häufig wird das Kind in **Bauchlage** und völlig **durchgeschwitzt** aufgefunden. Es besteht weitgehend Einigkeit, dass es sich um ein **multifaktorielles Ereignis** handelt.

- Ursächlich kommen zentrale **Atemstörungen** (längere Apnoephasen), aber auch **Infektionen der Atemwege,** des **Gastrointestinums** sowie eine **Meningitis** oder **Otitis** in Betracht.
- Bei einer Obduktion können andere Erkrankungen (z. B. Myokarditis), aber auch eine **Unterkühlung, Vergiftung** oder **Gewaltanwendung** als Todesursache sicher ausgeschlossen werden.

60.2 Forensische Traumatologie

Zusammenfassung

Die forensische Traumatologie definiert verschiedene Gewaltanwendungsformen. Sie beinhaltet detaillierte Informationen über Biomechanik und Pathophysiologie der aktiven und passiven Gewaltanwendung. Ebenfalls dargestellt wird die rechtliche und klinische Vorgehensweise bei Vergewaltigung, Abtreibung und Kindstötung.

Fallbeispiel Ein Arzt wird nachts auf dem Weg vom Lokal nach Hause in einem großen Stadtpark Zeuge, wie eine Frau von einem Mann geschlagen und offensichtliche sexuell genötigt wird. Als er sich nähert, lässt der Mann von der Frau ab und läuft weg. Die völlig verunsicherte Frau weist sichtbare Wunden an Kopf und Armen auf. Der Arzt beruhigt die Frau, asserviert zunächst einmal ein Stoffstück, welches offensichtlich Blutspuren des Täters enthält. Er überzeugt die Frau, sich von ihm in ein nahe gelegenes Krankenhaus begleiten zu lassen, um eine exakte Dokumentation der Verletzungen zu erzielen. Diese sollen in späteren Verhandlungen als Beweismaterial dienen. Mit der zufällig mitgeführten Digitalkamera macht er einige Fotoaufnahmen der frischen Wunden. Fortsetzung ☞ Kap. 60.2.11.

60.2.1 Rechtsbegriffe, Rechtsbereiche, Kausalitätsfragen

60.2.1.1 Körperverletzung und Tötung

Körperverletzung

Fahrlässige Körperverletzung

Nach § **230 StGB** handelt strafbar, wer jemanden versehentlich verletzt, obwohl vorhersehbar war, dass der Schaden möglich ist (**vermeidbar pflichtwidriges Verhalten**). Es handelt sich um ein Antragsdelikt, wird also in der Regel nur auf Anzeige des Geschädigten verfolgt.

Leichte Körperverletzung

Nach § **223 StGB** handelt strafbar, wer eine andere Person körperlich misshandelt oder die Gesundheit beschädigt. Es ist ebenfalls in der Regel ein Antragsdelikt. Der **ärztliche Eingriff** erfüllt diesen Tatbestand. Durch die Einwilligung des Patienten nach erfolgter ärztlicher Aufklärung ist er nicht strafbar.

Gefährliche Körperverletzung

Nach § **223a StGB** handelt strafbar, wer z.B. mit einer Waffe eine Tat begeht und die Gefahr erheblicher Gesundheitsschäden dabei in Kauf nimmt. Dieser Tatbestand wird auch ohne Antrag strafrechtlich verfolgt (**Offizialdelikt**).

Schwere Körperverletzung

Nach § **224 StGB** handelt strafbar, wer durch seine Tat ein wichtiges Glied des Körpers verletzt. Der Tatbestand ist somit durch die Folgen der Tat erfüllt. Er wird ohne Antrag strafrechtlich verfolgt.

Tötung

Fahrlässige Tötung

Nach § **222 StGB** tötet fahrlässig, wer den Tod eines Menschen verursacht, Beispiel: zum Tode führende ärztliche Behandlungsfehler.

Vorsätzliche Tötung

- **Mord:** Nach § **211 StGB** ist Mörder, wer aus niedrigen Beweggründen (Geschlechtstrieb, Habgier) **heimtückisch** oder **grausam** oder mit **gemeingefährlichen Mitteln** oder um eine andere Straftat zu ermöglichen oder zu verdecken einen Menschen tötet.
- **Totschlag:** Wer einen Menschen tötet, ohne Mörder zu sein, gilt nach § **212 StGB** als Totschläger.
- **Tötung auf Verlangen:** Nach § **216 StGB** ist die Tötung eines Menschen, der dies ausdrücklich fordert, strafbar. Der Unterschied zur i. d. R. straffreien Beihilfe zum Suizid liegt in der **aktiven Tötungshandlung.** Der Wille des Getöteten wird ausdrücklich gefordert; sonst liegt Totschlag vor (☞ oben).

60.2.1.2 Unfall, Unglücksfall

- Der **Unglücksfall** ist durch § **323c StGB** definiert (Strafrecht). Wer in der Not nicht die ihm mögliche Hilfe leistet, handelt strafbar.
- Der Begriff **„Unfall"** ist durch das Sozialrecht und die private Unfallversicherung definiert.

60.2.1.3 Suizid, Suizidversuch, Selbstbeschädigung

- **Suizid** ist die häufigste nichtnatürliche Todesart. Suizid und Suizidversuch sind generell straffrei.
- Eine **Selbstverstümmlung** geschieht im Gegensatz zur **Selbstbeschädigung** oft aus Gewinnsucht.

60.2.2 Allgemeine forensische Traumatologie

60.2.2.1 Todesursachen, Pathomechanismen

Zusammenfassung

Das Kapitel handelt die wesentlichen Todesursachen ab. Differentialdiagnostisch wichtig sind die Unterscheidung zwischen vitalen und postmortalen Verletzungsmustern sowie die Interpretation von pathologischen Sektionsbefunden.

60.2.2.2 Vitale Reaktionen

Merke! Vitale Reaktionen entstehen definitionsgemäß nur zu Lebzeiten des Opfers.

Allgemeine vitale Reaktionen

- **Ausblutung:** Es zeigen sich blutleere Organe und blasse Totenflecken. Der postmortale Blutverlust aus großen Gefäßen zählt nicht zur Ausblutung.
- **Aspiration:** Als sichere vitale Reaktion gelten:
  - **Blut und Speisebrei** in tieferen Lungenabschnitten
  - **Rußeinatmung** in die großen Bronchien (bei Brandleichen)
  - **Schaumpilz vor Mund und Nase** (bei Ertrinkungstod).
- **Verschluckung:** Das **Verschlucken von Blut** führt im Magen zur Hämatinbildung (schwarzbraun). **Cave:** Eine gastrointestinale Blutung kann als gleichartiger Befund imponieren.
- **Fettembolie: Große Frakturen** oder **Weichteil- und Organverletzungen** führen zur Fettfreisetzung in die Blutbahn und zur Verlegung der Lungenstrombahn mit konsekutivem Rechtsherzversagen. Bei Fettembolien der Hirnstrombahn sieht man **kleinfleckige rote Blutungen,** die auch als **Purpura cerebri** bezeichnet werden.
- **Luftembolie:** Hier liegt meist eine **Verletzung herznaher venöser Gefäße** oder eine **Kalottenfraktur des Schädels** zugrunde. Es kann eine Verstopfung der Lungenstrombahn durch Luftblasen mit folgendem Rechtsherzversagen resultieren. Es entwickelt sich ein Pyopneumokard mit **typischem Herzgeräusch (Mühlradgeräusch).**
- **Schock:** Die diagnostische Bedeutung in der Rechtsmedizin ist eher gering, da die morphologischen Änderungen erst nach vielen Stunden nachweisbar sind.
  - makroskopisch: interstitielles **Lungenödem, Schocknieren** oder **Stressulzera** der Magenschleimhaut
  - mikroskopisch: Mikrothromben in peripheren Gefäßen und Organen.

Lokale vitale Reaktionen

- **Lokale Einblutungen:** Da Einblutungen auch unmittelbar postmortal entstehen können, sind sie nicht als sichere vitale Zeichen verwertbar.
- **Entzündliche Reaktionen:** Eine mikroskopisch sichtbare Granulozyteneinwanderung kann frühestens nach 10 Minuten nachgewiesen werden, kann aber auch nach längerer Zeit noch vollständig fehlen.

60.2.2.3 Wundaltersbestimmung

Es werden **histologische, immunhistochemische** und **enzymhistochemische Verfahren** angewendet. Zu den sichersten postmortalen Vitalitätszeichen gehören:

- immunhistochemischer **Nachweis von Fibronectin**
- histologischer Nachweis eingewanderter **neutrophiler Granulozyten.**

60.2.2.4 Spurenmorphologie und Spurensicherung

☞ Kap. 60.4

60.2.2.5 Handlungsfähigkeit

Die Handlungsfähigkeit im rechtsmedizinischen Sinne klärt, ob und wie lange ein Verletzter noch zu gezielten Aktionen wie **Abwehrverhalten** oder **Gegenmaßnahmen** nach einem (tödlichen) Trauma fähig gewesen ist.

- **Sofortige Handlungsunfähigkeit:** bei schweren **Hirnstammverletzungen,** herznaher **Aortenruptur,** beidseitiger Karotisdurchtrennung, Jugularvenen- oder Rechtsherzverletzungen (Luftembolie!) sowie bei Peritonealschock nach schwerem Bauchtrauma
- **Bedingte Handlungsunfähigkeit:** z. B. bei **Frontalhirnverletzungen.**

60.2.2.6 Untersuchung lebender Personen

Ärzte können zur Klärung des Tathergangs seitens Staatsanwaltschaft oder Polizei zu Sachverständigen ernannt werden. Dies beinhaltet auch entsprechende körperliche Untersuchungen samt zumutbaren diagnostischen Eingriffen (z. B. Blutentnahmen). Derartige Untersuchungen können auch vom Verletzten selbst angeordnet werden (z. B. bei Schmerzensgeldklagen).

60.2.3 Verletzungen durch stumpfe Gewalt

60.2.3.1 Verletzungsbiomechanik

Man unterscheidet:

- **Commotio (Erschütterung):** kurzzeitig einwirkende Gewalt ohne morphologisch fassbare Schäden, z. B. Commotio cerebri, Commotio cordis; führt zu **funktionellen** Schäden
- **Contusio (Quetschung):** stärkere oder länger dauernde Gewalteinwirkung mit **fassbaren** Organverletzungen
- **Summationseffekte:** Bei Einwirkung stumpfer (Mehrfach-)Gewalt treten charakteristische Verletzungsmuster zutage, bei denen sich schwerwiegende Folgen summieren können.

60.2.3.2 Verletzungen von Haut und Weichteilen

- **Schürfung:** entsteht durch **tangentiale Einwirkung flächenhaft wirkender Gewalt**
  - epidermal (nässend, nicht blutend)
  - tief, bis ins Korium reichend (**Exkoriation**)
- **Ablederung (Décollement):** Ablösung des Koriums von der Subkutis durch **stärkste Scherkräfte** (z. B. Überrollen durch PKW). Die Oberhaut kann erstaunlich intakt bleiben, in der Tiefe imponieren jedoch meist schwerste Organverletzungen.
- **Blutunterlaufung (Hämatom):** entsteht durch Zerreißung kleinerer Gefäße in oder unter der Haut als Folge von **Druck oder Prellung.** Zu unterscheiden sind:
  - Sugillationen (flächenhafte Einblutungen in der Haut)
  - Suffusionen (flächenhafte Einblutung in der Subkutis)
  - Hämatome (flächenhafte Einblutung in der Haut oder anderen Organen)
  - Ekchymosen (kleinere fleckige Blutunterlaufungen in der Haut)
- **Riss-, Platz-, Quetsch-** und **Bisswunden:** entstehen durch Druck (**Quetschwunden**) bzw. Scher- und Zugkräfte (**Risswunde**); ein knöchernes Widerlager (z. B. Schädel) bei kräftigem Schlag führt zu einer **Platzwunde;** Kombinationen sind häufig. Die Wundränder sind meist (nicht immer!) unregelmäßig geformt. Charakteristisch sind so genannte **Gewebsbrücken** in der Tiefe (intakte kleine Gefäße, Nerven oder Bindegewebsstränge, die die Wundränder überbrücken). Risse in der Leistenbeuge sind z. B. typisch für Auffahrunfälle von hinten.

60.2.3.3 Verletzungen innerer Organe

Die häufigsten Ursachen sind **Verkehrsunfälle, Stürze** und **Schlägereien.** Pathophysiologisch bedeutend sind starke Beschleunigungs- und Verzögerungskräfte.

Stumpfes Thoraxtrauma

Mögliche Folgen:

- Herzprellung (Gefahr von Rhythmusstörungen)
- Herzzerreißung (Verblutung in die Brusthöhle und Herzbeuteltamponade)
- Lungenprellung
- Lungenrisse
- Pneumothorax
- Aorten- und Bronchienruptur (Schleuderkräfte durch abrupte Verzögerung).

Stumpfes Bauchtrauma

- Leber-, Milz-, Nieren- und Pankreasrupturen
- Mesenterialeinrisse oder -abrisse
- Zwerchfellrupturen.

Merke! Auch jedes andere Organ kann verletzt werden. Cave: Zunächst durch eine Organkapsel gedeckte Rupturen (z. B. Milzruptur) können später als massive Blutung imponieren (**zweizeitige Kapselruptur**).

60.2.3.4 Knochenbrüche

Sie entstehen in der Regel durch **stumpfe** oder **halbscharfe Gewalt.** Man unterscheidet direkte und indirekte Frakturen. Zur Rekonstruktion dienen Bruchform und Bruchlokalisation.

Rumpf und Extremitäten

An langen Röhrenknochen kommt es bei direkter Gewalteinwirkung zu typischer **Bruchkeilbildung (Messerer-Keil).** Die Spitze des Bruchkeils zeigt in Richtung der wirkenden Kraft; die Schenkel des Keildreiecks sind stets konkav.

Rippen

- Rippenserienbrüche: bei Fraktur von drei oder mehr Rippen
- Rippenstückbrüche: doppelte oder mehrfache Fraktur einer Rippe.

Folge solcher Frakturen kann ein **instabiler Thorax** sein, mit **paradoxer Atmung** (atemsynchrones Zusammenziehen des Thorax bei der Inspiration und passiver Ausdehnung bei der Exspiration).

Schädelbrüche

Aufgrund der Frakturarten im Schädelbereich ist häufig eine sehr exakte Tatrekonstruktion möglich. Blutungen aus Gehör oder Nase sowie ein- oder beidseitige periorbitale Hämatome sprechen für eine **Schädelbasisfraktur.**

Bei **Gehirnschädelbrüchen** unterscheidet man **direkte** und **indirekte** Formen.

Direkte Gehirnschädelbrüche

- **Lochbruch** (Stanzbruch, Impressionsfraktur): durch senkrecht auftreffende lokale Gewalteinwirkung mit Hilfe eines geformten, kleinflächigen Gegenstandes
- **Terrassenbruch:** durch schräges Auftreffen eines geformten, kleinflächigen Gegenstandes
- **Biegungsbruch** (Globusbruch): durch Auftreffen eines großflächigen Werkzeugs; die Bruchlinien sind in konzentrischen Kreisen angeordnet und weisen ein spinnennetzförmiges Aussehen auf.
- **Blow-out-Fraktur:** Durchbruch des Augapfels durch die Knochenschicht des Orbitabodens bei frontaler Gewaltanwendung; führt zu Doppelbildern und eingeschränkter Bulbusmotilität.

Indirekte Gehirnschädelbrüche

- **Berstungsbruch:** durch Kompression des Schädels Einriss an der Stelle der Gewalteinwirkung; Auftreten im Schädeldach und in der Schädelbasis
  - Längsbrüche entstehen bei längs verlaufendem Druck
  - Querbrüche bei quer verlaufendem Druck
- **Scharnierbruch:** Querbrüche der Schädelbasis nach temporo-temporaler Kompression; die Schädelbasis lässt sich wie ein Scharnier aufklappen. Frakturmechanismus, der auch bei Tritten gegen den am Boden fixierten Kopf vorkommt. Folge ist meist der unmittelbare Eintritt des Todes.

> **Merke!**
> - **Hutkrempenregel:** zur Unterscheidung zwischen Sturz- und Schlagverletzungen
>   - Verletzungen oberhalb einer Linie, die einer gedachten Hutkrempe entspricht, entstehen meist durch Schläge.
>   - Bei Stürzen liegen die Verletzungen meist unterhalb oder auf dieser Linie.
> - **Puppe'sche Regel:** Bei mehreren Globusbrüchen überschreiten die Frakturlinien des zweiten und jedes weiteren Bruches die des ersten nicht, sondern enden an ihnen.

Gesichtsschädelbrüche

- **Unterkieferbrüche**
- **Mittelgesichtsbrüche:** Sie werden nach Le Fort I–III eingeteilt (☞ Kap. 54.14.2.2).

60.2.3.5 Schädel-Hirn-Trauma

Einteilung

Commotio cerebri (Erschütterung)

Sie geht mit einer sofortigen kurzen Bewusstlosigkeit einher. Typisch sind **retrograde** und **anterograde Amnesie;** es kommt zu Übelkeit, Erbrechen, Schwindel und Kopfschmerz, die voll reversibel sind. Substanzdefekte sind nicht nachweisbar.

Contusio cerebri (Quetschung)

Die Bewusstlosigkeit dauert über eine Stunde. Es liegen **makroskopisch fassbare Veränderungen** vor (Ödeme, Blutungen, Rindenprellungen); die neurologische Symptomatik kann reversibel oder irreversibel sein.

Compressio cerebri (Hirndruck)

Eine Bewusstlosigkeit liegt nicht zwingend vor. Es kommt zur **Einlagerung von Ödemflüssigkeit** mit Schwellung des Gehirns.

Einteilung intrakranieller Blutungen

Epidurales Hämatom

- Blutung zwischen Dura mater und Kalotte
- entsteht beim **Zerreißen der A. meningea media** bei queren Schädelfrakturen oder starken Traumen der parietalen Kalotte
- **Klinik:** Es kommt nach **kurzer Bewusstlosigkeit** zu einem **freien Intervall** (bis 24 Stunden), bevor durch Hirnkompression und Mittellinienverlagerung eine Eintrübung einsetzt.

Subdurales Hämatom

- Blutung zwischen harter und weicher Hirnhaut
- entsteht durch **Einrisse der so genannten Brückenvenen** zwischen Arachnoidea und den großen Sinus
- Ursächlich sind Rotations-, Schüttel- und Geburtstraumen.
- **Klinik:** Die Blutung breitet sich langsamer aus als das epidurale Hämatom. Beim chronisch subduralen Hämatom befindet sich zwischen Dura und Arachnoidea eine organisierte bräunliche Schicht, aus der es immer wieder zu Rezidivblutungen kommt.

Subarachnoidalblutung

- Meist infolge einer Ruptur eines **Hirnbasisarterienaneurysmas**
- Auftreten bei Schädel-Hirn-Traumen meist in Kombination mit Rindenherdprellungen
- **Klinik:** meist rascher Todeseintritt.

Hirnrindenprellungen

- Entstehen direkt oder indirekt; häufige Konstellation: „Stoß – Gegenstoß" (**Coup – Contre-Coup**):
  - An der Stelle der direkten Gewalteinwirkung entsteht der „Coup-Herd", diametral gegenüber der „Contre-Coup-Herd".
  - Die Gegenstoßherde sind meist stärker ausgeprägt.

60.2.4 Verletzungen durch scharfe und halbscharfe Gewalt

Zusammenfassung

- **Scharfe** Gewalt wird durch scharfe Gegenstände ausgeübt (Messer, Dolch, Scheren, Rasierklingen). Es kommt zu Schnitt- oder Stichverletzungen.
- **Halbscharfe** Gewalt wird durch Hiebwerkzeuge (Beil, Axt) ausgeübt.

60.2.4.1 Verletzungsbiomechanik

Es werden Stich-, Schnitt- und Hiebverletzungen unterschieden.

- Unter einem **Stich** im rechtsmedizinischen Sinne wird das Eindringen einer Stichwaffe in einen Körper definiert. Eine Sonderform stellt die **Pfählungsverletzung** dar.
- Eine **Schnittverletzung** liegt vor, wenn die Haut vollständig durchtrennt ist und keine Gewebsbrücken stehen bleiben. Der Wundrand ist glatt.
- Eine **Hiebverletzung** wird durch ein Beil oder eine Axt ausgeübt. Meistens geht diese Verletzung mit Knochenverletzungen oder schweren Weichteilzerstörungen (Quetschungen, Hämatome) einher.

60.2.4.2 Verletzungsformen

Schnittverletzungen

Es kommt zur vollständigen Durchtrennung der Hautschichten durch **tangentiale Einwirkung** scharfer Gegenstände; die sichtbare Hautverletzung ist länger als tief. Man findet **keine Gewebsbrücken**, die Wundränder laufen spitz zu.

Mehrfache seichte Ausläufer der Wundwinkel sprechen für eine Selbstbeibringung; häufigste Lokalisationen bei Suizidversuchen sind Handgelenksbeugen und Hals.

Stichverletzungen

Es kommt zur vollständige Durchtrennung der Haut mit **kurzen glatten Wundrändern;** die Wunde ist tiefer als lang und in der Regel weniger schmerzhaft als Schnitte.

Je nach Stichwerkzeug können die Wundwinkel charakteristische Formen haben: **Schwalbenschwanzformen** entstehen z.B., wenn ein Messer nach Einstich in der Wunde gedreht und danach herausgezogen wird.

Merke!

- Eine häufige Schutzbehauptung von Tätern ist, dass das Opfer **„in das Messer hineingelaufen"** sei. Bei entsprechender Kleidung ist dazu ein erheblicher Kraftaufwand erforderlich, da die Kleidung und/oder Haut dem großen Widerstand entgegensetzen.

- Für **Selbstbeibringung von Stichen** sprechen gruppiert stehende Stiche, oberflächliche Probestiche sowie Stiche in zuvor entblößte Areale.

Hiebverletzungen

Sie werden meist mit **großer Wucht** beigebracht und hinterlassen in der Regel glattrandige und einseitig geschürfte Wundränder; zusätzliche tiefe Verletzungen sind häufig.

Selbstbeibringung ist selten, kommt aber vor.

Pfählungsverletzungen

Sie entstehen häufig durch **Sturz** aus großen Höhen auf einen Zaunpfahl oder Eisenstangen (Baugruben). Man findet unscharfe Wundränder; es imponieren Schürfungen und Quetschungen.

60.2.5 Schussverletzungen

60.2.5.1 Verletzungsbiomechanik

Schusswaffen

Man teilt Handfeuerwaffen in drei Gruppen ein:

- **Faustfeuerwaffen** oder Kurzwaffen: Pistolen, Revolver
- **Langwaffen:** Flinten, Büchsen, Kleinkaliber- und Luftgewehre
- **Sonderformen:** Bolzenschussapparate, Schreckschuss- und Gasfeuerwaffen.

Waffentechnik

Die Patrone setzt sich zusammen aus der **Hülse,** dem **Zündhütchen**, dem **Pulver (Treibladung)** sowie dem **Geschoss (Projektil).** Am Hülsenboden befindet sich das Zündhütchen, auf das beim Schießvorgang ein Schlagbolzen schlägt. Dieser Aufprall bringt die Pulverladung (meist **Nitroglycerin,** selten Schwarzpulver) zur Zündung, wodurch sich das Geschoss von der Hülse löst und durch den Lauf nach außen getrieben wird. Kleine **Rillen (Züge)** im Lauf von Büchsen und den meisten Kleinkaliber- und Luftgewehren sorgen dafür, dass das Projektil um die eigene Achse gedreht wird (**Drall**) – ein Phänomen, das entscheidend zur Stabilisierung des Geschosses beiträgt.

Flinten verschießen anstelle eines Geschosses üblicherweise **Schrotmunition,** viele millimetergroße Blei- oder Weicheisenpartikel (Schrote).

Vollmantelgeschosse (Pistolen- und Gewehrmunition)

Sie besitzen eine Ummantelung, die den inneren Bleikern vollständig überzieht und das Projektil umschließt. Im Zielkörper führen diese Geschosse kaum zu Deformierung und Zerstörung; Ein- und Ausschuss sind gut erkennbar.

Teilmantelgeschosse (Pistolen- und Gewehrmunition)

Die Ummantelung spart den Spitzenbereich des Projektils aus. Dringt ein solches Geschoss in den Körper ein, zerteilt sich dieser Mantel, was starke innere Zerstörungen verursacht. Je nach erwünschter Wirkung können die Ummantelungen unterschiedlich verarbeitet sein.

Reine Bleigeschosse (Revolvermunition)

Diese Geschosse bestehen lediglich aus einem Bleikern ohne Mantel und erzeugen im Zielkörper starke Deformierungen mit hoher Energieübertragung, sind aber weniger zerstörerisch als Teilmantelgeschosse.

Bei **Pistolen** werden nach jedem Schuss die einzelne Hülsen aus dem Lauf ausgeworfen. Wie viele Patronen eine Pistole enthält, ist je nach Magazinart unterschiedlich. **Revolver** besitzen eine Trommel, die meist mit sechs Patronen bestückt werden kann. Die Patronenhülsen des Revolvers werden üblicherweise per Hand entfernt.

Geschosswirkungen

Für die biologische Wirkung des Geschosses ist in erster Linie dessen Geschwindigkeit ausschlaggebend. Die **kinetische Aufprallenergie** wird überwiegend senkrecht vom Schusskanal (radiär) übertragen. Dadurch entsteht die so genannte **temporäre Wundhöhle,** deren Größe von der Energie (Aufprallgeschwindigkeit) abhängt. Bei hoher Aufprallenergie können durch die Druckwellen auch entferntere Organsysteme zerstört werden.

60.2.5.2 Schussverletzungen

☞ **Tab. 60.1**

Schusswunde

Einschuss

Die eindringende Kugel verursacht einen **zentralen Gewebsdefekt (Loch),** der in der Regel rund ist, bei schräg auftreffender Kugel aber auch ovalär sein kann. Auf der umgebenden unbedeckten Haut – hat die Kugel Kleidung durchdrungen, auf dieser – findet man meist einen abstreifbaren **Schmutzring.** Konzentrisch um diesen Abstreifring entsteht durch Dehnung der Haut beim Geschosseintritt ein **Schürfsaum,** der seinerseits von einem so genannten **Kontusionshof** (Rest der temporären Wundhöhle) umgeben ist. Daraus ergibt sich beim Fernschuss von innen nach außen folgender Aufbau:

- Einschussloch
- Abstreifring
- Schürfsaum
- Kontusionshof.

Tab. 60.1 Schussformen und klinisches Bild

Schussform	Klinisches Bild
Steckschuss	Projektil steckt im Körper; lediglich der Einschuss ist zu sehen
Durchschuss	Projektil durchschlägt den Körper; Ein- und Ausschuss sind sichtbar
Geller-Schuss	Projektil wurde vor Eintreffen in den Körper abgelenkt; Ein- und Ausschuss sind uncharakteristisch, die Schussrichtung nur schwer zu bestimmen
Krönlein-Schuss	rasantes Projektil; Zersprengung des gesamten Schädels
Winkelschuss	Projektil wird (durch Knochen) im Körper abgelenkt; dadurch ungerader Schusskanal
Streifschuss	Projektil dringt tangential in obere Hautschichten ein; offener Wundkanal

Ausschuss

Der durch den Ausschuss verursachte Gewebsdefekt ist meist größer als das Einschussloch. Die Wundränder lassen sich meist adaptieren; es liegt kein zentraler Defekt vor. Hochrasante Geschosse haben eine größere Zerstörungskraft und zerfetzen das Gewebe oft völlig (Explosionseffekt).

Schusskanal

Je nach Verlauf des Geschosses ist der Schusskanal gerade, kann aber – beispielsweise durch Mehrfachablenkung im Gewebe durch Knochen – bis hin zu ringförmigen Erscheinungen verformt werden.

Mundschuss

Mundschüsse werden häufig in suizidaler Absicht ausgeführt. Dazu wird die Waffe in den Mund eingeführt. Die hohe Gasentwicklung verursacht radiäre Aufreißungen im Mund- und Lippenbereich; bei rasanten Geschossen sind auch Sprengungen möglich **(Krönlein-Schuss).**

60.2.5.3 Schusswirkungen

Schussentfernung, Schussrichtung, Schusskanal

Absoluter Nahschuss (Laufmündung aufgesetzt oder unmittelbar davor)

Beim absoluten Nahschuss platzt die Haut sternförmig auf. Der Pulverschmauch (Zündsatz, Treibladung) verursacht im Einschussbereich Pulvereinsprengungen und den so genannten **Schmauchring** (nicht mit dem Abstreifring verwechseln!). Der Schusskanal ist als so genannte **Schmauchhöhle** auffindbar. Wird die Waffe ganz fest aufgepresst, kann eine **Stanzmarke** entstehen, die später das Identifizieren der Waffe erleichtern kann.

Relativer Nahschuss (bis ca. 150 cm Entfernung)

Beim relativen Nahschuss entsteht zwar ein mehr oder weniger stark ausgeprägter Schmauchhof; man findet jedoch keine Schmauchhöhle. Außerdem sind Pulvereinspren-

gungen und je nach Mündungsenergie auch makroskopische Zeichen der Verbrennung nachweisbar.

Fernschuss (ab 150 cm Entfernung)

Für einen Fernschuss sind die oben beschriebenen **Einschusszeichen** typisch. Man findet weder Schmauchhof noch Schmauchhöhle, Stanzmarke oder Pulvereinsprengungen.

Schrotschuss

Bis ca. 10 m Entfernung erzeugt der Schrotschuss einen zentralen Defekt. Bei größerem Schussabstand sind nur noch Einzelschroteinschläge erkennbar. Nach ca. 50 m Flugbahn ist die Durchschlagskraft der Schrote zu gering, um die Haut zu durchdringen.

Tab. 60.2 Indizien, die bei Schussopfern auf Suizid bzw. auf Fremdtötung deuten können

Suizid	Fremdtötung
• männliches Geschlecht • Aufsetzen im Schläfenbereich (Kurzwaffen) • Einführen in Mundhöhle (Langwaffen) • Beschmauchung und Blut an der Schusshand (Rechts-/Linkshänder!) • vorherige Intoxikation mit Tabletten o. Ä. • Abschiedsbrief	• Fernschüsse • Schüsse in unterschiedliche Körperregionen • zusätzliche Abwehrverletzungen beim Opfer • Schüsse durch Kleidung

Differentialdiagnose Tötung, Suizid, Spurensicherung

Die jeweiligen Umstände von Tat und Tatort (z. B. Abschiedsbrief, Jagdunfall) sind zwar in jedem Fall zu berücksichtigen, aber nicht allein ausschlaggebend: Nicht jeder Abschiedsbrief ist echt! Deshalb können die in ☞ **Tab. 60.2** aufgezählten Befunde lediglich als Hinweise dienen.

Wenn irgend möglich, gehört auch die **Fotodokumentation** zur ärztlichen Spurensicherung. Lageveränderungen der Leiche sollten erst nach kriminalistischer Spurensicherung erfolgen. Durch übergestreifte Plastikbeutel lassen sich **Schmauchspuren** der Hände schützen. Bei Steckschussverletzungen sind Röntgenaufnahmen zur **Projektilsuche** obligat.

60.2.6 Äußeres Ersticken

Zusammenfassung

Tod durch Ersticken wird in der Regel durch Sauerstoffmangel innerer Organe verursacht (Verhinderung von Sauerstoffzufuhr und Kohlendioxidabtransport). Da hier in aller Regel mechanische Vorgänge durch Einfluss von außen zum Tragen kommen, liegt rechtsmedizinisch ein nichtnatürlicher Tod vor. Es gibt jedoch auch natürliche Ursachen, beispielsweise durch Verlegung der großen und kleinen Atemwege (Bronchialkarzinom). Bei Todesfolge durch ein Karzinom handelt es sich logischerweise um einen natürlichen Tod.

Sonderformen:
- **Perthes-Druckstauung:** Durch äußeren Druck auf den Thorax kommt es zu einer Rückflussstörung aus dem Kopf-Schulter-Bereich in die Vena cava superior, was zum Erstickungstod führen kann. Man kann dieses Phänomen beispielsweise bei großen Menschenansammlungen mit extrem dichtem Gedränge beobachten.
- **Burking:** Dabei sitzt der Täter auf dem Brustkorb des Opfers und hält dessen Mund und Nase geschlossen. Diese Form des Erstickens verursacht kaum abnorme Befunde.

60.2.6.1 Pathophysiologie

Ursachen für **äußeres Ersticken** sind:
- Verlegung der Luftwege
- Behinderung der Atemmechanik
- Sauerstoffmangel der geatmeten Luft.

Meist handelt es sich dabei um nichtnatürlichen Tod durch Erwürgen, Ertrinken, Erdrosseln oder Erhängen. Auch die Thoraxkompression durch Verschütten (Grubenunglücke) gehört in diese Kategorie. Bei letaler Obstruktion der Atemwege durch ein Karzinom liegt ein natürlicher Tod vor.

Davon abzugrenzen ist das **innere Ersticken** durch:
- Behinderung des Sauerstofftransports der Erythrozyten
- Sauerstoffverwertungsstörung der Körperzellen.

Nach **pathophysiologischen Kriterien** kann man folgende Formen des Erstickens unterscheiden:
- **asphyktisches Ersticken:** durch Sauerstoffmangel bei gleichzeitiger **Verhinderung der Kohlendioxid-Abatmung,** z. B. durch Verlegung der Atemwege durch einen Fremdkörper. Der Betroffene empfindet **Todesangst!**
- **hypoxisches Ersticken:** reduzierte Sauerstoffaufnahme bei **unbehinderter Kohlendioxidabatmung,** z. B. beim Höhentod. Subjektiv entsteht kein Erstickungsgefühl, sondern **Euphorie!** Diese Form wird auch als **atmosphärische Erstickung** bezeichnet.
- **histotoxisches Ersticken:** Behinderung des Sauerstofftransports oder der Gewebeatmung; z. B. bei Kohlenmonoxidvergiftung.

Typischerweise werden beim Erstickungsvorgang **vier Phasen** durchlaufen. Die Zeiten beschreiben den Beginn der jeweiligen Phase nach Beginn des Sauerstoffmangels:
- Phase 1 (60 s): CO_2-Anstieg, Tachykardie, Dysphorie, Hypertonie (Euphorie bei rein hypoxischer Form)

- Phase 2 (90 s): Bewusstseinsverlust durch O_2-Abfall (Anoxie), Kot- und Urinabgang, Krämpfe, Reflexverstärkung, Bradykardie
- Phase 3 (120 s): Apnoe, Tachykardie (Vaguslähmung)
- Phase 4 (150 s): terminale Schnappatmung, allmählich erlöschende EKG-Potenziale.

60.2.6.2 Pathomorphologie

Folgende charakteristische Zeichen können beim Ersticken auftreten:

- **petechiale Blutungen:** punktförmige Blutungen im Gesicht, meist lokalisiert an Epithelien, die sich über lockerer Subkutis befinden (Konjunktiven, Oberlider, Regio retroauricularis, Mundschleimhaut).

Merke! Werden venöse und arterielle Durchblutung gleichzeitig abgeschnürt, entstehen keine Petechien, ebenso wenig findet man sie beim „gewaltlosen" Ersticken durch Ertrinken oder Kohlenmonoxidvergiftung.

- **Gesichtszyanose:** bläuliche Gesichtsverfärbung durch reduziertes Hämoglobin im Blut
- **Stauung und Dunsung:** durch Verlegung des venösen Abflusses; betroffen sind vor allem die Gesichtsweichteile, aber auch im Hirnbereich sind Ödeme zu finden
- **Lungenblähung:** Erstickungsblutungen im subpleuralen Bereich, so genannte **Tardieu-Flecken;** sonst keine spezifischen Veränderungen
- akute Rechtsherzdilatation
- flüssiges Leichenblut
- blutarme Milz bei gleichzeitiger Stauung von Leber und Nieren.

60.2.6.3 Strangulation

Erhängen

Definition

Wird eine um den Hals gelegte Schlinge durch das Körpergewicht zusammengezogen, bezeichnet man dies als Erhängen. Dabei wird als wesentlicher Mechanismus die arterielle und venöse Blutzufuhr zum Kopf unterbrochen, wodurch es zum anoxischen Ersticken kommt. Weniger relevant für diesen nichtnatürlichen Tod ist die verminderte Luftzufuhr durch Verlegung der Atemwege. Man unterscheidet typisches und atypisches Erhängen.

Typisches Erhängen

Drei Charakteristika kennzeichnen das typische Erhängen, die alle erfüllt sein müssen:

- **symmetrisch** um den Hals liegendes, nach **hinten ansteigendes** Strangwerkzeug
- am **höchsten Punkt** in der Nackenmitte befindlicher Aufknüpfungspunkt (Knoten)
- **frei** in der Luft hängender Körper.

Die gesamte venöse und arterielle Blutzufuhr wird vollständig abgeschnürt. Da keine Stauung entsteht, bleibt das Gesicht des Leichnams blass; typischerweise bilden sich **Totenflecken vom Strumpfhosentyp.**

Atypisches Erhängen

Von atypischem Erhängen spricht man, wenn mindestens einer der vier folgenden Punkte zutrifft:

- **asymmetrisch** liegendes Strangwerkzeug
- Knoten **außerhalb** der Nackenmitte, manchmal sogar am Vorderhals
- Körper **hängt nicht frei** (auch im Liegen oder Sitzen ist Erhängen möglich).
- Stauung, Zyanose und Petechien bei um den Hals liegendem Strangwerkzeug.

Äußere Befunde

Als wichtigstes Kriterium ist die **Strangmarke** zu nennen, die nach einigen Stunden eintrocknet und sich **bräunlich** verfärbt. Je breiter und weicher das Strangulationswerkzeug ist, umso diskreter ist diese Marke ausgeprägt. Wurde das Strangwerkzeug mehrfach um den Hals geschlungen, können so genannte **Zwischenkammerblutungen** zwischen den einzelnen Windungen auftreten. **Horizontale** Strangmarken müssen den Verdacht auf **Erdrosselung** (☞ unten) wecken, während **Faserspuren** des Strangwerkzeuges an der Hand des Opfers, ein umgefallener Hocker oder Stuhl eher für einen **Suizid** sprechen.

Als **vitale** Zeichen sind ein **Speichelfaden** an den Mundwinkeln sowie eine hervorgetretene **eingebissene Zunge** zu werten. **Innere Befunde** nach Erhängen sind klassischerweise die Fraktur von Kehlkopf und Zungenbein.

Merke! Frakturen des **Dens axis** („Hangman's Fracture") treten entgegen landläufiger Meinung nach Erhängen nur **extrem selten** auf!

Erdrosseln

Beim Erdrosseln ist ein Suizid zwar möglich; meist handelt es sich jedoch um Fremdtötung. Im Gegensatz zum Erwürgen (☞ unten) wird der Erstickungsvorgang mittels **Strangwerkzeug** durchgeführt.

Pathophysiologisch wesentlich bei dieser Todesart ist, dass die arterielle Zufuhr erhalten bleibt, während der venöse Rückstrom verlegt wird. Dies erklärt die ausgeprägten, petechial bis flächig auftretenden Stauungsblutungen und Zyanosen im Gesichtsbereich. Im Allgemeinen verläuft das Strangwerkzeug **nicht aufsteigend,** sondern **horizontal.** Morphologisch sind Einblutungen im Bereich der Halsmuskulatur und **Frakturen** von **Zungenbein** und **Kehlkopfskelett** charakteristisch.

Erwürgen

Beim Erwürgen geschieht die Strangulation mittels der Hände. Da es unmöglich ist, sich selbst zu erwürgen, ist ein Suizid ausgeschlossen. Es kommt zum Tod infolge asphyktischen Erstickens.

Auch nach Erwürgen findet man massive **Stauungen und punktförmige Blutungen** im Gesicht sowie **Verletzung der knöchernen Halsorgane.** Die klassischen **Würgemale** imponieren als **bräunliche Vertrocknungen** im Bereich der Druckstellen und sind erst einige Stunden nach Tod des Opfers deutlich zu sehen. Nicht selten sind auch Ausstanzungen durch die Fingernägel des Täters erkennbar. Die Befunde bei der Obduktion ähneln denen beim Erdrosseln, sind jedoch meist **stärker ausgeprägt.** Es empfiehlt sich, an den Händen des Opfers nach **Abwehrverletzungen** zu suchen.

Reflextod

Grundsätzlich kann jede Form der Gewalteinwirkung am Hals durch Reizung des Karotissinus und anderer Vagusbahnen zum **reflektorischen Blutdruckabfall mit Herzstillstand** führen. Allerdings ist ein reiner Reflextod kaum denkbar. Häufig beschleunigt dieser Mechanismus jedoch den Todeseintritt beim Erwürgen oder Erdrosseln.

Auch der so genannte **Polizeigriff** am Hals eines Straffälligen kann diese fatalen Folgen haben; besonders gefährdet sind Alkoholisierte, die zu schnell ein etwas zu großes Fleischstück verschlingen wollen.



Abb. 60.3: Strangulationsverletzungen am Hals eines Kleinkindes [1].

60.2.6.4 Spezialformen

Bolustod

Durch einen verschluckten Gegenstand (meist ein großes Fleischstück) wird eine starke Reizung des Parasympathikus im Halsbereich ausgelöst. **Erstickungszeichen fehlen.**

Weiche Bedeckung

Darunter versteht man die Verlegung der Atemwege durch einen weichen Gegenstand, im Allgemeinen ein Kissen. Die Zeichen des Erstickungstodes sind dabei weniger stark ausgeprägt. Häufig sind Säuglinge Opfer dieser Tötungsart – dann kann die Abgrenzung zum plötzlichen Kindstod schwierig sein.

Knebelung

Kommt es durch Verlegung des Nasen-Rachen-Raumes zum Tod, findet man schwerste Zeichen eines asphyktischen Geschehens, wie petechiale Blutungen, Zungengrundblutungen und Gesichtsdunsung.

Aspiration

Gefährdet sind vor allem Kleinkinder (cave: Erdnüsse!), aber auch Menschen mit Schädel-Hirn-Trauma.

Autoerotischer Unfall

Meist handelt es sich um unbeabsichtigte Selbsttötung beim Versuch, durch Sauerstoffmangel (z. B. Strangulation) die sexuelle Erregung zu steigern. Die Auffindsituation ist meist hinweisend (entblößtes Genital, pornografische Literatur).

60.2.6.5 Tod im Wasser

Zu unterscheiden sind das **Ertrinken** im engeren Sinne sowie der so genannte **Badetod.**

Typisches Ertrinken

Der Ertrinkende **erstickt an Wasser**; bei diesem Todeskampf unterscheidet man mehrere Stadien. Darüber hinaus differenziert man zwischen Süßwasser- und Salzwasserertrinken.

Der Ertrinkungstod zieht sich über **drei bis acht Minuten** hin: Zunächst steigt aufgrund der im Wasser unterdrückten Atmung der CO_2-Partialdruck und mit ihm der Atemreiz so lange an, bis reflektorisch Wasser inspiriert wird. Nach einigen krampfartigen Atembewegungen folgen ein Apnoe-Stadium und schließlich die **terminale Schnappatmung.** Das Gemisch von Bronchial- und Alveolarsekret erzeugt dabei den klassischen **Schaumpilz im Mund- und Nasenbereich.**

Süßwasserertrinken

Durch das osmotische Gefälle zwischen dem im Vergleich zum Körperserum hypotonen Wasser und der Körperflüssigkeit entwickelt sich allmählich eine ausgeprägte **Hämodilution** mit **Erythrozytenhämolyse** und konsekutivem Kaliumanstieg. Durch den Verdünnungseffekt nehmen extrazellulär die Elektrolytkonzentrationen relativ ab. Bei der Obduktion findet man das so genannte **Emphysema aquosum** mit trockenen und geblähten Lungen (**trockene Ballonierung**). Ähnlich wie beim Ersticken findet man Blutungen an der Pleura visceralis, die hier jedoch nicht Tardieu-, sondern **Paltauf-Flecken** heißen. Das **Leichenblut** ist **flüssig.**

Salzwasserertrinken

Hier sind die osmotischen Verhältnisse umgedreht: Das Wasser ist im Vergleich zum Serum hyperton. Entsprechend kommt es allmählich zu einer starken **Konzentration** der Elektrolyte im Serum sowie zu einem massiven Flüssigkeitseintritt in die Alveolen. Man findet ein ausgeprägtes Lungenödem (**Oedema aquosum**). Ist der Salzgehalt des Wassers besonders hoch, besteht zudem die Gefahr eines **hypovolämischen Schocks.**

Badetod

Vom Badetod spricht man, wenn der Tod aus **innerer Ursache** (z. B. Schlaganfall, ausgeprägter Kreislaufkollaps) eintritt. **Ertrinkungszeichen** findet man meist nicht.

Befunde bei Wasserleichen

Bei Wasserleichen sind folgende Befunde charakteristisch:

- Fehlen (zumindest Abschwächung) von Leichenflecken
- Waschhautbildung (Lösen der Haare und Fingernägel, ☞ Kap. 60.1.2.2)
- Schlamm- und Algenrasen auf den freiliegenden Hautpartien.

Zu bedenken ist jedoch, dass Veränderungen an einer Leiche im Wasser sich nur etwa halb so schnell ausbilden wie an der Luft (☞ Kap. 60.1.2.3, Casper-Regel).

Ein bedingtes Vitalzeichen stellt die Bildung von Kieselalgen (**Diatomeen**) in der Lunge dar, vorausgesetzt, dass sie in den subpleuralen Schichten der Lunge sowie in den anderen Organen des Körperkreislaufs nachweisbar sind.

Differentialdiagnostisch muss bei ballonierter Lunge immer an einen Ertrinkungstod gedacht werden. Ein Schaumpilz vor dem Mund kann auch durch **Betäubungsmittelvergiftungen** entstehen.

Merke! Je wärmer das Wasser ist, umso schneller setzen die Fäulniserscheinungen ein.

60.2.7 Hitze, Kälte, Strahlung

60.2.7.1 Hitze

- **Trockene Hitze:** Sonnenstich, Verbrennung oder Hitzeschlag
- **Feuchte Hitze** (heiße Flüssigkeiten): Verbrühungen.

Verbrennung und Verbrühung

Bei Verbrennungen der Haut unterscheidet man vier Schweregrade:

- Grad 1: Hautrötung durch Kapillarerweiterung
- Grad 2: Blasenbildung in der Epidermis
- Grad 3: Nekrose durch Koagulation
- Grad 4: Verkohlung mit tiefgreifenden Gewebs- und Organdefekten.

Entscheidend für die Prognose des Verletzten ist das flächige Ausmaß der Verbrennung, das sich mit Hilfe der **Neuner-Regel** abschätzen lässt:

- Kopf 9%
- ein Arm 9%
- ein Bein 9%
- Rumpf vorne 18%
- Rumpf hinten 18%
- Dammgegend 1%.

Absolute Lebensgefahr besteht, wenn die Verbrennungen mehr als **50–70%** der Körperoberfläche (bei Kindern sogar bei deutlich weniger als 30%!) betreffen. Die häufigsten Todesursachen sind:

- Schockfolgen (massiver Flüssigkeitsverlust!)
- Toxinbildung aus Eiweißabbauprodukten
- Leber- und/oder Nierenversagen
- Blutungen aus intestinalen Schleimhautulzera
- Sepsis.

Postmortale Veränderungen

War das Opfer bereits vor der Verbrennung tot, kommt es durch hitzebedingte Muskelschrumpfung zur **Fechterstellung** der Extremitäten. Außerdem findet man Hautabplatzungen und Knochensprengungen, Schädelsprengungen sowie ein epidurales Brandhämatom durch hitzebedingten Blutaustritt aus den Gefäßen mit nachfolgender Koagulation.

Vitale Zeichen

Hat das Opfer zur Zeit des Brandes gelebt, führt die Inhalation von Kohlenmonoxid zu einem **CO-Hb-Anteil** im Blut von **über 50%,** außerdem hat das Blut eine charakteristische **kirschrote Farbe.** Weitere Hinweise sind Rußschlieren in den tiefen Luftwegen, Rußaussparungen an den seitlichen Augenrändern durch Zusammenkneifen der Augen (**Krähenfüße**) und zelluläre Wundreaktionen.

Hitzeschlag und Sonnenstich

Hitzeschlag

Ein Hitzeschlag bezeichnet einen durch massive Wärmestauung im Körper hervorgerufenen Kreislaufkollaps. Durch die massive Erweiterung der oberflächlichen Gefäße bleibt zentral nicht genügend Volumen übrig. **Folgen** der Hyperthermie (ab 41 °C besteht Lebensgefahr!) sind schwerwiegende Elektrolytverschiebungen, die zu Krämpfen führen können.

Sonnenstich

Diese Sonderform des Hitzeschlags wird durch Überhitzung in der Sonne verursacht. Zusätzlich zu den oben genannten Symptomen entwickelt sich ein Hirnödem mit ZNS-Symptomatik (Übelkeit, Schmerz). Begünstigend wirkt hohe Luftfeuchtigkeit, da feuchte Luft eine höhere Wärmeleitfähigkeit besitzt als trockene Luft. Die inneren Organe zeigen nur unspezifische Veränderungen; möglich sind ein diskretes Lungenödem sowie Zeichen einer hämorrhagischen Enzephalitis.

60.2.7.2 Kälte

Bereits ab Außentemperaturen von 10 °C muss mit allgemeinen Kälteschäden gerechnet werden. Insbesondere hohe Feuchtigkeit (Wasser) und Alkoholisierung begünstigen den Wärmeverlust, so dass er nicht mehr kompensiert werden kann und unterkühlungsbedingte Schäden auftreten.

Morphologisch unterscheidet man drei Grade der Unterkühlung:

- Grad 1: Rötung
- Grad 2: Blasenbildung
- Grad 3: Nekrose.

Klinisch werden folgende Stadien durchlaufen:

- Frieren: bis ca. 32 °C
- allmähliche Kreislaufreduktion: zwischen 25 und 32 °C
- Kammerflimmern: Abkühlung unter 25 °C.

Merke! Nur eine warme Leiche ist eine tote Leiche! Bei unterkühlten Leichen ist höchste Vorsicht geboten.

Durch das höhere Sauerstoffbindungsvermögen ist das **Leichenblut** hoch sauerstoffgesättigt und damit **hellrot.** Vitale Zeichen bei Erfrorenen sind **Schleimhauterosionen (Wischnewski-Flecken),** die im Magen-Darm-Trakt gefunden werden können und Ausdruck einer Dysbalance zwischen protektiven und aggressiven Faktoren des Schleimhautmilieus sind. Außerdem findet man Rötungen und **Schwellungen über den Gelenken** sowie **Einblutungen** im Bereich der Mm. psoas major et minor.

60.2.7.3 Strahlung

Körperliche Veränderungen durch radioaktive Strahlung sind abhängig von:

- der Intensität der Schädigung
- dem bestrahlten Gewebe
- der Strahlendosis
- der Strahlenart.

Am empfindlichsten sind Gewebe mit hoher Teilungsrate, wie das hämatopoetische System, Endothel, Darmflora und Keimdrüsen.

60.2.8 Elektrische Energie

60.2.8.1 Technische Bedingungen/ Elektrizitätswirkungen

Stromunfälle gehören in Deutschland zu den häufigsten Arbeits- und Haushaltsunfällen; auch Suizide kommen vor (Haarföhn in der Badewanne). Die von einem Stromschlag ausgehende Gefahr hängt von Spannung, Stärke, Frequenz und Art des Stroms ab, aber auch von der Kontaktfläche, der Dauer des Stromflusses und dem Weg des Stroms im Körper.

Stromart

- **Kleinspannung** (bis 65 V): in der Regel harmlos
- **Niederspannung** (bis 1000 V): potenziell lebensbedrohend, da sie **Kammerflimmern** hervorrufen kann. Besonders gefährlich ist der handelsübliche **Haushaltsstrom (220 V, 50 Hz),** da dieser als **Wechselstrom** die Herzerregung in der **vulnerablen Phase** der Erregungsrückbildung gefährdet.
- **Hochspannung** (1000–100000 V): hochgradige **Verbrennungen**
- **Höchstspannung** (über 100000 V): meist in Form von **Blitzschlag** mit so genannten **Lichtbögen.**

Stromstärke

Bereits **15 mA Wechselstrom** können zu Muskelverkrampfungen führen. Dabei besteht die Gefahr, die Stromquelle nicht loslassen zu können.

Stromwirkung

Merke! Je **feuchter** die Haut des Opfers, je größer die **Kontaktfläche** und der **Anpressdruck,** desto niedriger ist der Hautwiderstand.

Die Erwärmung der Eintrittsstelle führt zu charakteristischen, meist recht kleinen Strommarken. Diese zeigen zentral eine Eindellung, die umgeben ist von einem blasenartig aufgeworfenem Randwall (Porzellanwall). Histologisch findet man Veränderungen im Bereich der Basalschichtzellen. Am häufigsten sind derartige Marken, die auch postmortal entstehen können, an den Handinnenflächen oder an den Fußsohlen lokalisiert.

Merke! Bei Stromunfällen muss die Ursache gefunden werden, um weitere Unfälle zu verhindern!

Auch noch einige Zeit nach der akuten Stromeinwirkung sind Todesfälle möglich, da Zerfallsprodukte am Herzen zu infarktartigen Zuständen oder zur Crush-Niere führen können. Die Sektion erbringt meist nur uncharakteristische Befunde. Je nach Umständen des Unfalls ist natürlich auch an Mord oder Suizid zu denken.

60.2.8.2 Sonderformen

Hochspannungsschäden

Ab 30000 V kann schon bei Annährung an Hochspannungsleitungen ein Stromfluss durch die Luft möglich sein; man spricht dann vom so genannten **Lichtbogen.** Aufgrund der dabei entstehenden hohen Temperaturen von über 4000 °C ähneln die klinischen Folgen denen bei einer Brandleiche.

Blitzschlag

Etwa 100 Menschen werden in Deutschland jedes Jahr vom Blitz getroffen; in etwa 40% endet dies tödlich. Für Millisekunden wirken hohe Stromstärken ein, die an der Flussstelle des Stroms schwerste Verbrennungen erzeugen. Tiefere Körperfalten bleiben dabei ausgespart. Das Schuhwerk ist meist völlig zerfetzt; Metallteile (Reißverschluss!) verschmelzen. An der Hautoberfläche manifestieren sich bisweilen dendritische, farnkrautähnliche Erythemfiguren. Fließt der Strom von Bein zu Bein, bleibt das Herz ausgespart; dieses Phänomen bezeichnet man als **Schritteffekt.**

60.2.9 Verkehrsunfall

Jedes Jahr werden im Straßenverkehr in Deutschland etwa **500000 Personen verletzt** und rund **10000 getötet.** In etwa der Hälfte der Fälle sind dabei Alkohol oder andere Intoxikationen mitverantwortlich.

Anfahrunfall

Beim Anfahren eines Fußgängers findet man Verletzungen typischerweise an den Beinen, wobei auf Folgendes zu achten ist:

- Untersuchung von Tibia oder Fibula der **Anfahrstelle** (☞ Kap. 60.2.3.4, Messerer-Bruch)
- Fettgewebszertrümmerung in der Subkutis an der Anfahrstelle (**Taschenbildung**)
- Frakturen von Fibula und Tibia deuten auf eine **Standbeinverletzung** hin
- **Hauteinrisse** in den **Leistenbeugen** durch ausgeprägte Überdehnung
- **Abdruckspuren** von Kühlergrill oder Scheinwerfer am Opfer
- **schwere Schädel-Hirn-Traumen** und **Organverletzungen** können durch das Abwerfen des Opfers von der Motorhaube entstehen.

Überfahrunfall

Exzessive Beschleunigungs- und Verzögerungskräfte bestimmen den typischen Überfahrunfall eines Fußgängers durch ein Kfz. Wichtig ist, ob das Opfer dabei überrollt wurde und von welcher Seite die Kraft einwirkte.

Außerdem ist bei tödlichen Überfahrunfällen entscheidend, ob der Überrollvorgang tödlich war oder ob ein bereits Toter überrollt wurde. Zusätzlich können charakteristische Verletzungsmuster auftreten:

- bandförmige Quetschungen an der Überrollstelle mit Reifenabdrücken
- großflächige Ablederung (Décollement) der Haut mit tiefliegenden Gewebsdefekten
- Hautverbrennungen durch Auspuffkontakt
- Schleifspuren am Opfer (je nach Anfahrrichtung längs oder quer verlaufende Spuren).

Insassenunfälle

Drei Fragen sind wesentlich:
- Wer saß wo im Fahrzeug?
- Wer ist gefahren?
- Waren die Insassen angegurtet?

Man unterscheidet die Phase der Beschleunigung durch Abbremsen oder Auffahren (**Akzeleration**) von der Rückschleuderung (**Dezeleration**). Beifahrer sind in der Regel stärker verletzungsgefährdet. Folgende Befunde sind typisch:
- Beckenringfrakturen und Aortenbogenrupturen bei sehr hohen Geschwindigkeiten
- Gesichtsschädelfrakturen bei Aufprall auf die Lenksäule
- Schleudertraumen von Schädel, Hirn und Wirbelsäulen (insbesondere LWS)
- Knöchel- und Fußverletzungen durch Aufprall auf die Fußpedale
- Schnitt- und Platzwunden an der Stirn
- Patellafrakturen bei Aufprall auf das Armaturenbrett.

Ohne Angurtung können bereits bei Geschwindigkeiten um die **30 km/h** tödliche Verletzungen auftreten. Da **Gurtung** und **Flächenvergrößerung** durch den Airbag einen großen Teil der Aufprallenergie abfangen, können so auch Geschwindigkeiten bis über **50 km/h** ohne relevante Verletzungen überlebt werden. Bei Aufprall von hinten ist bei Geschwindigkeiten von **über 15 km/h** mit einem signifikanten HWS-Schleudertrauma zu rechnen.

Verletzungen mit Sicherheitsgurt

Die charakteristische **Gurtmarke** entsteht durch Hautblutungen im Bereich der anliegenden Gurte. Darüber hinaus können je nach Geschwindigkeit auch Rippenserienfrakturen, Organquetschungen etc. dazukommen. Zum Schutz der HWS sollte die Kopfstütze auf Höhe des mittleren Okzipitalschädels eingestellt werden.

Verletzungen bei Zweiradfahrern

Besonders gefährdet ist stets der Kopf, weshalb er generell – nicht nur bei Motorradfahrern – durch einen Helm geschützt werden sollte. Bei Fahrradfahrern findet man häufig Hämatome an den Oberschenkelinnenseiten, welche durch die Mittelstange hervorgerufen werden.

Plötzlicher natürlicher Tod

Der plötzliche Tod aus natürlicher Ursache (☞ Kap. 60.1.4) ist im Straßenverkehr nicht so selten. Oft können Fahrzeuge zwar noch an den Fahrbahnrand gelenkt werden, doch äußerlich unverletzt erscheinende Verkehrstote sollten in jedem Falle obduziert werden. Von besonderer Bedeutung sind Herzerkrankungen, Stoffwechselentgleisungen, Intoxikationen sowie Hinweise auf Krampfleiden in der Anamnese.

Merke! Der Suizid ist die wichtigste Differentialdiagnose des plötzlichen natürlichen Todes.

Suizid

Wurde ein Fahrzeug geradlinig und ohne erkennbare Bremsreaktion auf ein Hindernis zugesteuert, muss dies immer den Verdacht auf Suizid wecken. Differentialdiagnostisch kommen der plötzliche natürliche Tod (☞ oben und Kap. 60.1.4), Intoxikationen und das Einschlafen am Steuer in Frage. Zur Klärung beitragen können z. B. Anschmelzspuren zwischen Schuhwerk und Gaspedal (Suizid) bzw. Bremspedal (Unfall).

Bei überrollten Fußgängern sollten unter dem Verdacht eines Drogendeliktes stets auch toxikologische Untersuchungen durchgeführt werden (Injektionsstellen!). Auch vorsätzliche Tötungsdelikte (Mord) sollten in Erwägung gezogen werden (☞ Kap. 60.2.1.1).

60.2.10 Kindesmisshandlung

Zusammenfassung

Der § **223b des Strafgesetzbuches** stellt die Kindesmisshandlung unter Strafe und reguliert die Behandlung von Schutzbefohlenen: Unter Obhut stehende Personen wie Kinder, oder Pflegebedürftige dürfen weder gequält, roh misshandelt noch in ihrer Pflege vernachlässigt werden. Eine Sonderstellung nimmt das **Münchhausen-by-proxy-Syndrom** ein, bei dem Mütter ihre gesunden Kinder krank machen und den Arzt mit erfundenen Geschichten über Krankheiten konfrontieren, die nicht den eigenen, sondern den Körper des Kindes (by proxy = in Vertretung) betreffen.

Typische Verletzungsmuster

Da ein Kind klassischerweise leider nicht nur einmal, sondern regelmäßig misshandelt wird, findet man als entscheidenden Hinweis **Wunden** (Hämatome, Frakturen) in **unterschiedlichsten Heilungsstadien.** Am häufigsten sind die Misshandlungsopfer **Kleinkinder** unter sieben Jahren, deren Eltern nicht selten aus sozial schwachen Gesellschaftsschichten stammen.

Schläge mit den bloßen **Händen,** einem **Stock** o. Ä. sind häufig und treffen meist **Rücken, Gesäß** und **Gesicht** (Ohrmuscheleinblutungen). Aber auch **Durchschütteln** und **Stoßen** an feste Gegenstände sind nicht selten. Manchmal zeigt der Körper des Kindes auch Hinweise für **Brandverletzungen** (Zigaretten, Herdplatte). Seltener kommen **Bisse** vor, deren Abdrücke dann sichtbar werden. Meistens versuchen die Erziehungsberechtigten mit abenteuerlichen Schutzbehauptungen die oft atypischen Verletzungsmuster zu erklären. Weitere klinische Auffälligkeiten, die an Kindesmisshandlung denken lassen sollten, sind:
- Kopfverletzungen oberhalb der Hutkrempenlinie
- parallelstreifige Hautblutungen (Striemen) mit zentraler Abblassung nach Stockschlägen
- subperiostale Ossifizierungen nach multiplen periostalen Einblutungen am Skelett
- psychische Auffälligkeiten
- Unterernährung
- bakterielle Dermatosen (Impetigo)
- bilaterale Schlüsselbeinfrakturen

- multiple bilaterale Rippenfrakturen
- Absprengungen von Epi- und Metaphysen
- Frakturen der Wirbeldornfortsätze
- Verletzungen innerer Organe.

Der behandelnde Arzt muss abwägen, inwieweit er die Schweigepflicht bei Verdacht auf Misshandlung anwendet. Um dem Kind akut zu helfen und Zeit zu gewinnen, kann eine **Klinikeinweisung** sinnvoll sein. Darüber hinaus kann er das Jugendamt einschalten. Der § 34 StGB (Güterabwägung) erlaubt dem Arzt, seine Schweigepflicht zugunsten eines höheren Rechtsgutes (Wohl des Kindes) zu brechen.

Differentialdiagnose

Um zwischen Unfall, Missbrauch und Misshandlung zu differenzieren, ist die exakte Dokumentation der Befunde – möglichst fotografisch – unabdingbar. Wichtige Hinweise für Misshandlung können sein:

- bilaterale Schlüsselbeinfrakturen
- multiple bilaterale Rippenfrakturen
- Absprengungen von Epi- und Metaphysen
- Frakturen der Wirbeldornfortsätze.



Abb. 60.4: Typisches klinisches Bild nach Stockschlägen [1].

60.2.11 Vergewaltigung

Zusammenfassung

Die momentane Rechtslage findet sich in den **§§ 177** und **178 StGB.** Der Tatbestand der Vergewaltigung gilt als erfüllt, sobald ein Beischlaf oder andere sexuelle Praktiken wie Oral- oder Analverkehr **gegen den Willen des Opfers** geschehen. Ohne Belang ist dabei, ob die Beteiligten männlich oder weiblich und ob Opfer und Täter miteinander verheiratet sind.

Ärztliche Untersuchung

Die Untersuchung nach einer möglichen Vergewaltigung erfordert einerseits Rücksichtnahme auf die psychische Situation des Opfers, andererseits aber auch große Sorgfalt und exakte Dokumentation. Da eine nur oberflächlich durchgeführte Begutachtung bei einer Verhandlung vor Gericht fatale Folgen haben kann, sollten folgende Punkte stets beachtet werden:

- Ganzkörperuntersuchung
- Verletzungen im Bereich von Hymen und Vulva (Risse, Einblutungen)
- Kratzspuren am Körper, vor allem an Brüsten und Bauchhaut
- Hämatome an den Oberschenkelinnenseiten
- Abwehrverletzungen (inklusive Bisse) an Armen, Händen und Gesicht
- Würgemale am Hals mit entsprechenden Stauungszeichen
- Abstriche aus dem Scheidengewölbe sowie von spermaverdächtigen Flecken am übrigen Körper
- Asservation von Kleidungsstücken.

Identifizierung

Bis zu 48 Stunden ist ein **mikroskopischer Spermanachweis** vom Vaginalabstrich möglich, bei Leichen sogar noch nach Wochen bis Monaten. Wichtig ist, die Asservate entweder **sofort** (nativ) oder nach **Lufttrocknung und Färbung** zu begutachten, da feuchtes Gewebe schnell fault und dann nicht mehr aussagekräftig ist.

Die **AB0-Blutgruppenmerkmale** stellen eine weitere Möglichkeit zur Täteridentifizierung dar. Etwa 75% aller Menschen scheiden sie in **Körpersekreten** und **Epithelien** aus. Das sicherste Verfahren ist jedoch die **DNA-Untersuchung.** Geeignete DNA-Proben können aus Blut, Sperma oder Speichel, aber auch aus Hautepithelien gewonnen werden.

Außerdem sollte bei Tatverdächtigem und Opfer stets eine **Drogen- und Alkoholanamnese** erhoben und ein **HIV-Test** durchgeführt werden.

Fallbeispiel Fortsetzung

Die Frau wird in der nahen Klinik eingehend untersucht. Durch Vaginalabstriche, Speichelproben und die Ermittlung der Blutgruppe kann später der bereits vorbestrafte und bekannte Täter ermittelt werden.

60.2.12 Schwangerschaftsabbruch

Zusammenfassung

Der Schwangerschaftsabbruch wird in den **§§ 218** und **219 StGB** geregelt. Per Definition beginnt die Schwangerschaft zwei Wochen post conceptionem bzw. vier Wochen post menstruationem. Daher erfüllt erst nach diesem Zeitpunkt eine herbeigeführte Unterbrechung den Tatbestand des Schwangerschaftsabbruchs, während Schwangerschaftsverhütung durch Pille, Pessare etc. nicht unter diese Regelung fallen. § **218a–c** regelt den straffreien Abbruch einer Schwangerschaft.

Rechtliche Grundlagen

Seit der Neuregelung der §§ 218a–c und 219 StGB vom 01.01.1996 ist ein Schwangerschaftsabbruch legal und straffrei, wenn

- die Schwangere den Abbruch **verlangt**
- sie sich mindestens **drei Tage** vorher in einer anerkannten Beratungsstelle hat beraten lassen und dies per Bescheinigung nachweisen kann (§ 219)
- der Abbruch durch einen **Arzt** vorgenommen wird, der nicht identisch sein darf mit dem, der diese Bescheinigung ausgestellt hat
- seit der Empfängnis nicht mehr als **12 Wochen** vergangen sind
- die Schwangere **nach ausführlicher Aufklärung** durch den Arzt schriftlich einwilligt, nachdem dieser sich von der **Dauer der Schwangerschaft** überzeugt hat.

Neben den genannten Umständen gibt es für den Abbruch nach wie vor

- eine **mütterliche** (medizinische) Indikation nach § 218a (2), wenn nach ärztlicher Erkenntnis die Gesundheit der Mutter gefährdet ist. Für diesen Eingriff gelten keine zeitlichen Fristen.
- eine **kriminologische** (ethische) Indikation nach § 218a (3), wenn die Schwangerschaft aufgrund einer kriminellen Tat zustande gekommen ist. Hier gilt die 12-Wochen-Frist post conceptionem.

Krimineller Abort

Auch unter dem Begriff **„Laien-Abtreibung"** bekannt geworden, ist diese Form des Abbruchs heute in Deutschland eher selten. Meist handelt es sich um medizinisch „lege artis" durch Ärzte durchgeführte Eingriffe, bei denen jedoch die gesetzlichen Vorschriften unterlaufen werden. Daher stellen Todesfälle nach derart illegalen Eingriffen zwar eine Rarität dar, an die man bei plötzlichen Todesfällen gebärfähiger Frauen trotzdem denken sollte.

Folgende **Methoden** werden für illegale Abtreibungen eingesetzt:

- Einführen von perforierenden Gegenständen
- orale Einnahme von Wehen auslösenden Mitteln (Laxanzien, Öle) oder Giftstoffen
- Einpressen von Flüssigkeiten in den Uterus mit Gefahr einer systemischen Kreislaufbeteiligung
- mechanische Erschütterungen auf den schwangeren Bauch.

Bei allen dargestellten Methoden besteht die Gefahr von:

- uterinen Gefäßverletzungen
- Luftembolien
- Hämolysen
- Endometritis, Peritonitis oder Sepsis durch Keimverschleppung.

Um den Verdacht auf illegalen Abort zu erhärten, kann die Bestimmung der **Gonadotropine** im Serum hilfreich sein.

60.2.13 Perinatalmortalität/Kindstötung

Definitionen

Das Leben beginnt **strafrechtlich** mit **Einsetzen der Eröffnungswehen, zivilrechtlich** jedoch erst nach **Vollendung der Geburt.** Wann man von **Lebend-, Tot-, Fehl- oder Frühgeburt** spricht, ist in ☞ **Tab. 60.3** dargestellt.

Kindstötung

Merke! Trotz Aufhebung des § 217 StGB, der einer Mutter bei Tötung ihres nichtehelichen, neugeborenen Säuglings ein minderes Strafmaß zuerkannte, darf auch nach neuer Rechtslage nicht darauf verzichtet werden zu prüfen, ob und gegebenenfalls in welcher Weise sich die körperliche und seelische Belastung der Gebärenden, die Grund für die Privilegierung der Kindstötung in dieser Vorschrift war, bei der Begehung eines einschlägigen Tötungsdelikts ausgewirkt hat.

Zur Abgrenzung eines intrauterinen Fruchttodes mit Spontanabort ist es wesentlich, bei der Obduktion nach § 90 Strafprozessordnung darauf zu achten, ob das Kind gelebt hat oder lebensfähig gewesen wäre. Äußerliche Zei-

Tab. 60.3 Klinische Kriterien zur Unterscheidung von Lebend-, Tot-, Fehl- und Frühgeburt

	Kriterien	gesetzliche Regelungen
Lebendgeburt	pulsierende Nabelschnur *oder* Herzschlag *oder* Einsetzen der natürlichen Lungenatmung	standesamtliche Beurkundung nach Ableben Leichenschau und Bestattung
Totgeburt	keins der Kriterien für eine Lebendgeburt erfüllt Geburtsgewicht ≥ 500 g	standesamtliche Beurkundung Leichenschau und Bestattung
Fehlgeburt	keins der Kriterien für eine Lebendgeburt erfüllt Geburtsgewicht < 500 g	keine Beurkundungs- und Bestattungspflicht
Frühgeburt	Geburt zwischen 22. und Ende der 37. SSW kein Gewichtslimit	

chen eines Neugeborenen, die man bei intrauterinem Fruchttod üblicherweise nicht findet, sind:
- Blutanhaftungen
- Vernix caseosa („Käseschmiere" auf der Neugeborenenhaut)
- frische Nabelschnur, ggf. mit anhaftender Plazenta
- Geburtsgeschwulst.

Lungenschwimmprobe

Eine belüftete Lunge oder Lungenabschnitte sollen das Gelebthaben beweisen. Allerdings sind falsch positive Ergebnisse möglich durch:
- Fäulnisgasbildung
- vereistes Gewebe bei gefrorenen Leichen
- Zustand nach Reanimation mit künstlicher Beatmung.

Auch falsch negative Ergebnisse sind möglich, wenn **in Wasser geboren** wird oder **vor der ersten Inspiration Mund und Nase abgedeckt** werden.

Magen-Darm-Schwimmprobe

Mit ihrer Hilfe lässt sich die Lebenszeit abschätzen. Dazu legt man das gesamte Magen- und Darmgewebe nach Abbinden des Magenein- und -ausgangs sowie des Dickdarms auf Wasser.
- Versinkt alles, spricht dies gegen Gelebthaben.
- Schwimmt nur der Magen, spricht dies für eine kurze Lebenszeit von wenigen Minuten.
- Schwimmt der gesamte Dünndarm, hat das Kind etwa sechs Stunden gelebt.
- Schwimmt alles einschließlich Kolon, spricht dies für eine Lebenszeit von mindestens 12 Stunden.

Tötungsarten

Verschiedene Arten der Kindstötung kommen in Betracht:
- Töten durch Erstickung mit feuchtem Tuch oder Kopfkissen; dabei können petechiale Blutungen im Gesicht, Blutungen an den serösen Häuten und der Thymuskapsel sowie geblähte Lungen nachweisbar sein.
- Erdrosseln; klinische Zeichen können Drossel-, Würge- oder Kratzspuren im Gesicht sein.
- Tod durch Erschlagen oder schweres Schütteltrauma
- Unterkühlung durch Liegenlassen.

Schutzbehauptungen nach Kindstötungen

- Sturzgeburt in die Kloschüssel hinein
- Verbluten aus der Nabelschnur
- Tödlicher Sturz des Kindes bei der Geburt
- Nabelschnurumschlingung des Halses
- Bewusstlosigkeit mit nachfolgender Handlungsunfähigkeit
- Verletzungen durch Herausziehen des Kindes.

60.3 Vaterschaft und forensische Hämogenetik

Zusammenfassung

Für die **Abstammungsbegutachtung,** insbesondere zur **Abklärung der Vaterschaft,** ist die **forensische Serologie** von besonderer Bedeutung. Da die Vaterschaftsfeststellung immense finanzielle Konsequenzen haben kann, ist ihre Durchführung Spezialisten vorbehalten.

60.3.1 Rechtsgrundlagen

Laut § **1600 des BGB** ist der Mann, der das Kind gezeugt hat, als Vater festzustellen. Meist wird ein solches **gerichtlich in Auftrag** gegeben. Die Definition der **Empfängniszeit** ist in § 1592 BGB festgelegt; die **ehelichen Voraussetzungen** werden nach § 1591 BGB automatisch stets vermutet, es sei denn, dass der Mann die Ehelichkeit rechtlich anficht. **Ehelich** ist demzufolge jedes Kind, das vor oder während einer Ehe gezeugt wurde – auch wenn es erst nach einer eventuellen Annullierung der Ehe geboren wird.

Die Vaterschaft **nichtehelicher Kinder** muss zur Klärung von Unterhaltspflicht, Erbrecht etc. von Amts wegen (Jugendamt) festgestellt werden. Seit dem Kindschaftsreformgesetz von 1998 legt § **1591 BGB** die rechtliche Zuordnung eines Kindes zur Mutter klar fest: Als **„natürliche" Mutter** gilt diejenige Frau, die das Kind geboren hat.

Kinderhandel ist nach § **236 StGB** untersagt.

Beischlaf zwischen Verwandten (Inzest) ist nach § 173 StGB verboten.

Nach § 177 StGB gelten sexuelle Handlungen als **Vergewaltigung,** wenn sie das Opfer besonders erniedrigen, insbesondere, wenn sie mit einem Eindringen in den Körper verbunden sind. Dies gilt auch in der Ehe.

60.3.2 Prinzipien der medizinischen Begutachtung

Blutgruppen und **DNA-Analysen** sind die wichtigste Untersuchung zur Klärung der Vaterschaft, da die lebenslange Konstanz dieser Merkmale eine hohe Aussagekraft gewährleistet. Neben dem HLA-System (☞ Kap. 46.6.1) gibt es etwa 25 weitere untersuchbare Blutmerkmale, die zur Vaterschaftsbestimmung herangezogen werden können, sofern ihr Vererbungsmodus gesichert ist. Folgende Gruppen sind von praktischer Bedeutung:
- Erythrozytenmembransysteme
- Serumproteinsysteme
- Systeme durch Isoenzympolymorphismen
- HLA-Systeme.

Merke! Beträgt die Wahrscheinlichkeit unter Berücksichtigung aller Merkmale **mindestens 99,8%,** gilt die Vaterschaft als gesichert.

Das Vaterschaftsgutachten ruht auf zwei Säulen:
- Ausschluss eines offensichtlichen **Nichtvaters**
- Beurteilung der Wahrscheinlichkeit eines so genannten **Putativvaters.**

Erythrozytenmembransysteme

AB0-System

Dieses erste entdeckte Blutgruppensystem besteht aus den vier Allelen A_1, A_2, B und 0. A_1 ist über A_2 dominant. A_1 und A_2 sind zu B kodominant. A_1, A_2, und B sind gegenüber 0 dominant (☞ **Tab. 60.4**).

Vor Transfusionen müssen stets die Blutgruppen von Spender und Empfänger kontrolliert werden, um Transfusionszwischenfälle zu vermeiden. Dazu bringt man mit Hilfe von antikörperbeschichteten Testseren Antikörper und Antigene zur Agglutination (Verklumpung).

Folgende Antikörper findet man in der jeweiligen Blutgruppe:

- Blutgruppe A: Anti-B-Antikörper
- Blutgruppe B: Anti-A-Antikörper
- Blutgruppe AB: keine Antikörper
- Blutgruppe 0: Anti-A- und Anti-B-Antikörper.

Die Blutgruppeneigenschaften sind genetisch determiniert. Da beide Eltern zu gleichen Teilen an ihrer Ausprägung beteiligt sind (allele Gene), wird auch von **Reinerbigkeit** gesprochen.

Bei etwa 75% aller Europäer findet man ein Phänomen, das als **Ausscheider-Eigenschaft** bezeichnet wird: Sie sezernieren in ihren Körpersekreten (Speichel, Schweiß, Sperma, Harn) ihre AB0-Merkmale.

Merke! Anhand des AB0-Systems ist ein Vaterschaftsausschluss lediglich dann möglich, wenn das Kind ein Merkmal hat, das es weder von der Mutter noch vom Vater geerbt haben kann.

Fallbeispiel Ein Mann ficht vor Gericht seine Vaterschaft an, die ihm von der Mutter des Kindes, von der er inzwischen geschieden lebt, unterstellt wird. Die spätere Blutgruppenuntersuchung reicht bereits aus, um seine Vaterschaft auszuschließen, da er und die Mutter im AB0-System die Blutgruppe 0 besitzen, das Neugeborene jedoch die Blutgruppe B.

MNSs-System

Dabei handelt es sich um ein vom AB0-System genetisch, serologisch und biochemisch unabhängiges komplexes Blutgruppensystem mit den Faktoren M und N sowie S und s. Die Faktoren sind membrangebunden und nur am Erythrozyten nachweisbar. M und N können mit S und s fest gekoppelt sein. Der Nachweis ist möglich durch Seren mit Anti-M, Anti-N und Anti-S. Da die Allelkomplexe relativ gleich verteilt sind, ist es sinnvoll, dieses System zusätzlich zur AB0-Prüfung einzusetzen. Der Genort des Ss-Systems ist eng an den des MN-Systems gekoppelt (Chromosom Nr. 4).

Die Haplotypen des Systems werden notiert als MS, Ms, NS oder Ns.

Rhesussystem

Auch das Rhesussystem (Synonym: **CDE-System**) manifestiert sich an der Erythrozytenmembran. Es besteht aus den drei Allelenpaaren C/c, D/d und E/e, die als fest gekoppelter Erbkomplex zu je drei Allelen von beiden Eltern vererbt werden. Auf der Erythrozytenoberfläche werden lediglich die Merkmale C, c, D, E oder e exprimiert; die Kennzeichnung „d" besagt, dass „D" nicht vorhanden ist. Daraus ergeben sich folgende acht Konstellationen, die sich mittels entsprechender Antiseren nachweisen lassen: cDe, cDE, CDE, Cde, cde, cdE, CdE, Cde.

Rh-positiv sind Menschen, die das Merkmal „D" besitzen (etwa 85% aller Mitteleuropäer), wohingegen Menschen ohne D-Antigene (d) als **Rh-negativ** bezeichnet werden.

Tab. 60.4 Blutgruppen und zugehörige Genotypen

Blutgruppe	Häufigkeit*	homozygoter Genotyp	heterozygoter Genotyp
A_1	35%	A_1A_1	A_1A_2; A_10
A_2	8%	A_2A_2	A_20
B	14%	BB	B0
A_1B	5%	–	A_1B
A_2B	1%	–	A_2B
0	37%	00	–

*Angaben bezogen auf Mitteleuropa

Andere Erythrozyten-Systeme

- **Kell-System (Kk):** Dieses System wurde nach der Frau benannt, bei der Coombs et al. erstmals Anti-K-Antikörper isoliert haben. Das Merkmal „K" tragen 7% der Bevölkerung; auch durch K-Antikörper kann es zu schweren Transfusionszwischenfällen kommen.
- **Duffy-System:** Die beiden relevanten Allele dieses Systems, Fy^a und Fy^b, spielen bei Transfusionen keine wesentliche Rolle.
- **Kidd-System:** Auch die zwei relevanten Allele Jk(a) und Jk(b) des Kidd-Systems sind ohne praktische klinische Bedeutung.

Serumprotein-Systeme

- **Haptoglobin-System** (Hp-sub-System): erstes entdecktes Serumproteinsystem mit fünf (bisher bekannten) Allelen
- **Gc-System** (Group Specific Component): zwei Allele (derzeit) bekannt
- **Gammaglobulin-System** (Gm): Dieses System besitzt zahlreiche Merkmale, von denen für die Vaterschaftsbestimmung zwei (Gm1, Gm2) relevant sind. Allerdings muss das Kind zur Bestimmung mindestens acht Monate alt sein.

Enzym-System

Dieses System macht sich die Analyse der verschiedenen Isotypen von mehreren, meist auf der Erythrozytenmembran lokalisierten Enzymen zunutze und wird häufig im Rahmen der Vaterschaftsdiagnostik eingesetzt. Folgende Enzyme sind hier u.a. von Belang:

- saure Erythrozyten-Phosphatase (acP)
- Phosphoglucomutase (PGM)
- Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT).

HLA-System

Da man diese auf dem **Major-Histokompatibilitätskomplex (MHC)** kodierten Antigene erstmals auf der Membran von Leukozyten entdeckt hat, wurden sie als **„human leucocyte-antigen"** (**HLA**) bezeichnet. Diese Antigene werden auf Chromosom Nr. 6 kodiert und sind insbesondere bei Transplantationen, aber auch für die Vaterschaftsbestimmung von Bedeutung. Mit ihrer Hilfe konnte die Ausschlusswahrscheinlichkeit auf über 95% erhöht werden. Besonders relevant sind die Allele der Genorte A, B und C.

Meist erfolgt die Testung an Lymphozyten; da DNA-Techniken mittlerweile eine noch höhere Wahrscheinlichkeit gewährleisten, stellen die HLA-Untersuchungen so genannte **Ergänzungsgutachten** dar.

DNA-Analyse

Für diesen **„genetischen Fingerabdruck"** sind bereits kleinste Mengen DNA ausreichend. Sequenzierbare Genabschnitte finden sich nur auf etwa 10% der gesamten DNA; rechtsmedizinisch interessant sind die 90% nichtkodierenden Sequenzen, da die Struktur der Einzelabschnitte dieser Sequenzen höchst individuell ist. Damit sind sie hervorragend geeignet, ein bestimmtes Individuum sicher zu identifizieren. Zunächst erfolgt dabei ein Vergleich zwischen mütterlicher und kindlicher DNA. Die nach Eliminierung gleicher Sequenzmuster verbleibenden Segmente müssen zwangsläufig vom Vater stammen.

Zwei Verfahren kommen zu diesem Zweck zum Einsatz:
- **Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR)**
- **Single-Locus-Sonden (SLS).**

Blutentnahme und Identitätssicherung

Für die klassische Serologie benötigt man Nativblut; **HLA-Blut** wird mit **Heparin** versetzt und muss unverzüglich verarbeitet werden. Bei Kleinkindern genügen auch Mundschleimhautabstriche zur DNA-Analyse. Die Blutentnahmen zur Vaterschaftsbegutachtung sind **gerichtlich erzwingbar.** Da aus der Vaterschaftsfeststellung enorme finanzielle – und menschliche – Konsequenzen entstehen können, ist eine penible Identitätskontrolle vor Probenentnahme mit Ausweiskontrolle, Abgabe eines Fingerabdrucks auf das Entnahmeprotokoll, Fotodokumentation und Unterschrift obligat.

Um eine unverfälschte Untersuchung zu gewährleisten, sollte das **Kind** mindestens **acht Monate alt** sein.

60.4 Spurensicherung

Zusammenfassung

Die verschiedenen Spurenarten und deren Qualitätssicherung durch Ärzte und Laien sollen hier dargestellt werden. Man unterscheidet **nichtbiologische** von **biologischen** Spuren. Zu Letzteren gehören insbesondere Sekret- und Blutspuren.

60.4.1 Bedeutung der Spurensicherung

Viele verschiedene Spurarten können rechtsmedizinisch relevant sein:
- Formspuren (Fußspuren)
- Materialspuren (Lacksplitter)
- Situationsspuren (Tatort-spezifisch)
- Spuren an Täter und Opfer (Fingerabdruck)
- biologische Spuren (Blut).

60.4.2 Biologische Spuren

Blutnachweis

Zum Blutnachweis stehen folgende Möglichkeiten zur Verfügung:
- Aufsprühen von Luminol-Reagenz (leuchtet im Dunkeln bläulich)
- Phenolphthalein-Reaktion (Rotverfärbung)
- Wasserstoffperoxidproben (Blut schäumt nach Benetzen mit H_2O_2 auf)
- klinische Teststreifen.

Des Weiteren sind natürlich Größe und Form der Blutspuren genau zu dokumentieren. Dabei ist beispielsweise zu beachten, dass Blutspritzer bei schrägem Auftreffen länglich wie ein Ausrufezeichen geformt sind. Auch wenn keine Hinweise sichtbar sind, ist eine so genannte **Vorprobe** zur Suche nach Blutspuren Pflicht.

Speziesnachweis, Individualisierung

Dieser erfolgt heute meist immunologisch mit Hilfe des so genannten **Präzipitationstests** im Agargel nach **Ouchterlony.** Dabei werden Proben des Asservates im Gel gegenüber verschiedenen artspezifischen Antiseren aufgetragen. Nach etwa 12 Stunden kann man dann anhand der sichtbaren Präzipitation die Spezies bestimmen. Handelt es sich um menschliches Blut, ist die Bestimmung der Blutgruppen von besonderer Bedeutung. Da bei angetrocknetem Blut eine klassische Agglutination der Erythrozyten aufgrund deren Schädigung nicht mehr möglich ist, werden die Antigene durch Testseren nachgewiesen. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, gegebenenfalls **Menstrual-** (glykogenhaltige Zellen), **Geburts-** (positive Schwangerschaftsreaktion) oder **Fetalblut** (Fetalhämoglobin) zu differenzieren.

Sekretspuren

Da 75% der Bevölkerung Ausscheider bestimmter serologischer Eigenschaften sind, kommt der Bestimmung von Sekret- und Gewebespuren besondere Bedeutung zu:
- **Speichelspuren:** Sie haften oft Zigarettenkippen, Briefmarken, Kaugummis etc. an und ermöglichen häufig eine Blutgruppenbestimmung.
- **Spermaspuren:** In einer Vorprobe wird mit einer Spezialfärbung nach **saurer Phosphatase** gefahndet. Diese Methode kann selbst an Spuren durchgeführt werden,

die mehrere Jahre alt sind. Für einen direkten mikroskopischen Nachweis wird ein Ausstrich der potenziell spermahaltigen Spur (z. B. Abstrich, Stoff) angefertigt und mit einer Farblösung nach Baecchi behandelt, wodurch Spermienzellen angefärbt werden, die anschließend unter dem Mikroskop leichter nachzuweisen sind.

- **Vaginalsekret:** Da Vaginalepithelien **glykogenhaltig** sind, können sie durch **Lugol-Lösung** nachgewiesen werden. Bis 24 Stunden postkoital ist ein solcher Nachweis möglich, der am besten per Abstrich vom Penisschaft durchgeführt werden sollte. Da jedoch auch **Urothelgewebe** glykogenhaltig ist, sind auch hier **DNA-Analysen** indiziert.
- **Haare:** Da **Haarwurzeln** Kerne enthalten, sind auch hier **DNA-Techniken** Erfolg versprechend. Am Verhältnis von Haarrinde zu Haarmark lassen sich Menschen- und Tierhaare unterscheiden, da das Mark eines Menschenhaares dünner ist. Toxikologische Untersuchungen von Haarmaterial erlauben den Nachweis vieler längerfristig eingenommener Substanzen.

60.4.3 Ärztliche Spurensicherung

Beim Asservieren von Spuren sollten folgende Regeln stets eingehalten werden:

- genaue Identifizierung durch sachgemäße Beschriftung
- Mischspuren vermeiden durch Verwendung von Einmalartikeln
- **Lufttrocknung feuchter Spuren!**
- Fotodokumentation vor Spurensicherung
- Spuren an transportablen Gegenständen mit diesen gemeinsam asservieren
- trockene Spuren mit Skalpell abnehmen oder mit gefeuchtetem Wattetupfer aufnehmen (bei nicht transportablen Spurenträgern).

Merke! Zur **Individualisierung** ist **Vergleichsmaterial** notwendig. Dies sollte möglichst schon bei der initialen Untersuchung entnommen werden, um eventuell auch Intoxikationen (Drogen, Alkohol) feststellen oder ausschließen zu können.

60.5 Forensische Toxikologie

Zusammenfassung

Nach den §§ **229 und 330a StGB** ist grundsätzlich jeder strafbar, der anderen **vorsätzlich** einen Stoff beibringt, der dessen **Gesundheit** beeinträchtigt oder zerstört oder sie durch **Freisetzen von Giften** schwer gefährdet.

Dabei unterscheidet man zwischen **akuten, subakuten** und **chronischen Vergiftungen,** die jeweils spezifische klinische Symptomkomplexe und/oder Todeszeichen hervorrufen können.

60.5.1 Giftaufnahme, Giftbeibringungen

Grundsätzlich kann Gift auf unterschiedlichstem Weg in den Körper gelangen: parenteral, per inhalationem, oral, rektal, vaginal, perkutan, nasal oder diaplazentar. Dabei unterscheidet man die **absichtliche** von der **unbeabsichtigten Vergiftung** sowie die **Selbst-** von der **Fremdbeibringung.**
Zu fremdbeigebrachten Vergiftungen zählt man auch:

- gewerbliche Vergiftungen, die teilweise meldepflichtig sind oder als Berufskrankheiten anerkannt werden können
- häusliche Unfälle
- versehentliche Vergiftungen durch Arzneimittel.

Da Vergiftungen die Ursache für rund 6% aller Krankenhausaufnahmen sind, ist es wichtig, auch stets an diese Möglichkeit zu denken, insbesondere wenn zuvor gesunde Patienten atypische Krankheitsbilder zeigen.

Bei absichtlicher Fremdbeibringung werden als Grundsubstanzen oft Speisen oder Getränke benutzt, um Farbe und/oder Geruch des Gifts zu überdecken.

Per Screening nachweisbar sind u. a. Opiate, Barbiturate, Cannabis, Benzodiazepine, Antidepressiva, Digitalis und Neuroleptika.

- **Asservate:**
  - Blut- und Urinproben
  - Erbrochenes
  - Stuhlproben
  - Nägel und Haare
- **Nachweismethoden:**
  - chromatographisch
  - spektrometrisch
  - photometrisch.

60.5.2 Akute Vergiftungen

Kohlenmonoxidvergiftung

Kohlenmonoxid (CO) entsteht bei unvollständiger Verbrennung von organischem Material (Autoabgase!) und ist ein farb- und geruchloses Gas. Auch bei unvollständiger Verbrennung von Propan- oder Erdgas infolge ungenügender Sauerstoffzufuhr kann es zur CO-Bildung kommen. Diese Möglichkeit muss bei unklarem „Badewannentod" stets in Betracht gezogen werden. Wird Autoabgas in suizidaler Absicht inhaliert, ist eine solche Vergiftung kaum zu übersehen.

Wirkung

Da CO eine 300-mal höhere Affinität zum Hämoglobin besitzt als Sauerstoff, führt es zum anoxischen Ersticken. Dabei ist bereits bei einer Atemluftkonzentration von 0,1% CO mit tödlichen Vergiftungserscheinungen zu rechnen. Dann sind etwa 50–70% des Hb mit CO beladen. Kopfschmerzen, Ohrensausen, Schwindel oder Übelkeit können auftreten; ein **Erstickungsgefühl fehlt.** Da CO-Hb **hellrot** ist, hat das Blut ab einer Konzentration von etwa

50% CO-Hb im Blut eine typisch kirschrote Färbung; auch die Totenflecken erscheinen hellrosa. Bei der **Obduktion** imponieren das Blut hellrot, die Muskulatur lachsrot und die Fingernagelbetten hellrot. Darüber hinaus findet sich ein **Hirnödem.**

Bei **Rauchern** kann es physiologischerweise zu einem Anteil von bis zu 20% CO-Hb im Blut kommen, den sie ohne subjektive Beschwerden tolerieren.

Pflanzenschutzmittel

Organophosphate wie Parathion (E 605®) oder Oxydemeton-methyl (Metasystox®) stellen die wichtigste Stoffgruppe dar. Ebenfalls zu erwähnen sind die **Paraquate,** die als Pflanzenschutzmittel eingesetzt werden.

Organophosphate werden **perkutan, peroral** oder **per inhalationem** aufgenommen und wirken durch **Hemmung der Cholinesterase** indirekt **parasympathomimetisch.**

Parathion besitzt eine bräunliche Farbe und einen knoblauchähnlichen Geruch. Aus Sicherheitsgründen wird ihm eine **blaue oder grüne Warnfarbe** beigemischt, die sich jedoch durch Speisen überdecken lässt. Es kommt zur ungebremsten Erregung des cholinergen Systems. Bereits die Aufnahme von **0,5 g** des Gifts führt zum Tod, meist durch **Atemlähmung.** Weitere Vergiftungssymptome:

- gleichseitige (isokore) Miosis
- starker Speichelfluss
- Bradykardie
- Durchfälle
- Übelkeit und Erbrechen
- tonisch-klonische Krämpfe
- Atemnot.

Merke! Bei protrahiertem Verlauf kann eine Parathionvergiftung durch **Atropin** antagonisiert werden.

Der **Nachweis** von Parathion erfolgt chromatographisch.

Eine **akute** Vergiftung mit dem Herbizid **Paraquat** verursacht Verätzungen, **langfristig** entwickelt sich eine progrediente **interstitielle Lungenfibrose,** die nach Wochen bis Monaten zum Tode führt.

Zyanide

Blausäure (HCN) ist eins der stärksten Gifte überhaupt und wird als solches vornehmlich in suizidaler Absicht verwendet. Die Säure und ihre Salze werden industriell sowie als Pestizide in der Landwirtschaft eingesetzt. Die Aufnahme erfolgt peroral oder inhalativ; charakteristisch ist der **Geruch nach bitteren Mandeln.**

Zyanidsalze, insbesondere KCN (Zyankali), blockieren die Cytochromperoxidase und somit das Zellatmungssystem. Nach Aufnahme von 1–2 mg/kg KG kommt es **innerhalb von Sekunden** zu Krämpfen und Atemstillstand, bei niedrigerer Dosierung ist der Verlauf zwar langsamer, endet jedoch ebenfalls tödlich.

Blausäure entsteht auch bei der Verbrennung moderner Kunststoffe (z. B. Polyurethane).

Der **Nachweis** erfolgt spektrometrisch oder mittels Urinanalyse (Thiozyanat).

Merke! Bittermandeln enthalten Blausäure – eine übermäßige Aufnahme von Bittermandeln kann, insbesondere bei Kleinkindern, zu Symptomen einer Zyanidvergiftung führen!

Alkaloide

Scopolamin (Stechapfel) und **Atropin** (Tollkirsche) sind die Hauptvertreter der Alkaloide, aber auch das als Rattengift angewandte **Strychnin.** Aufgrund ihrer parasympatholytischen Wirkung werden Scopolamin und Atropin z. B. in der Ophthalmologie als Mydriatika oder als Antidota eingesetzt. Bei systemischer Anwendung und bei Vergiftung sind folgende Symptome zu beobachten:

- Pupillenerweiterung
- Tachykardie
- trockene Schleimhäute
- delirante Zustände.

Auch hier führt Atemlähmung rasch zum Tode.

Da Alkaloide sehr schnell ausgeschieden werden, sind sie nur schwer nachweisbar. Zum **Nachweis** eingesetzt wird die **Chromatographie.**

Alkohol

Zu tödlichen Alkoholvergiftungen kommt es meist nach forcierter Aufnahme von großen Mengen Äthanol, beispielsweise bei Trinkwetten oder Gelagen. **Lebensgefahr** besteht ab einer Blutalkoholkonzentration (BAK) von **ca. 3,5‰,** bei Alkoholikern etwa ab 5‰. Es kommt zur Bewusstlosigkeit und (meist erst nach mehreren Stunden) zum Tod durch zentrale Atemdepression oder Aspiration. Bei Intoxikation mit geringeren Dosen entwickelt sich ein Rausch mit den klassischen Symptomen Zittern, Übelkeit, Erbrechen, Sehstörungen und Kopfschmerz. Der Nachweis erfolgt durch Gaschromatographie sowie die Widmark- oder ADH-Methode (☞ Kap. 60.6.3).

Merke! Wesentlich toxischer als Äthanol ist das in der Industrie als Lösungsmittel eingesetzte Methanol.

Hypnotika

Barbiturate

Nachdem ein Großteil der Barbiturate unter das Betäubungsmittelgesetz gefallen ist oder aus dem Handel genommen wurde, hat die Zahl tödlicher Barbituratvergiftungen stark abgenommen. Zu den **klinischen Symptomen** der Überdosierung gehören Ataxie, Benommenheit und Bewusstlosigkeit. Im **Finalstadium** imponieren laut rasselnde Atemgeräusche, die später in einen Atemstillstand münden. Charakteristischerweise findet man bei den Leichen **Hautblasen (Holzner-Blasen)** an den Auflageflächen der Extremitäten, die nach ca. 24 Stunden auftreten sollen. Außerdem fallen bei der Obduktion ein massives Hirn- und Lungenödem auf.

Nachweisen lassen sich Barbiturate chromatographisch sowie mittels Urintests.

Benzodiazepine

Da sie weit verbreitet sind, stellen Benzodiazepine heute eines der beliebtesten Suizidmittel dar. Auch hier steht toxikologisch die **Lähmung des Atemzentrums** im Vordergrund. Besonders lang wirksame Benzodiazepine haben Halbwertszeiten von bis zu einer Woche. Die Befunde an der Leiche sind unspezifisch.

Als **Antidot** steht **Flumazenil** zur Verfügung.

Psychopharmaka

Neben den oben bereits beschriebenen **Benzodiazepinen** sind hier vor allem die **tri- und tetrazyklischen Antidepressiva** zu nennen. Sie wirken hypnotisch, sedierend und anxiolytisch und führen bei Überdosierung ebenfalls zur zentralen **Atemdepression** (Haupttodesursache).

Der **Nachweis** erfolgt über immunochemische Tests.

Pilze

Die Aufnahme giftiger Pilze führt meist zu Brechdurchfällen und/oder ZNS-Symptomen (Rauschzustände). Rechtsmedizinisch von Bedeutung sind die tödlichen Giftpilze. Die größte **Verwechslungsgefahr** besteht zwischen **Knollenblätterpilzen und Champignons.** Man unterscheidet zwei wesentliche Syndrome:

- **Pantherina-Syndrom** (z. B. Fliegenpilz): anticholinerge Reaktion, nach 4 Stunden Rausch- und Krampfzustände bis hin zum Delir, eventuell Kreislaufversagen nach 12–24 Stunden
- **Phalloides-Syndrom** (z. B. Knollenblätterpilz): durch Amatoxine; Beginn meist nach 12 Stunden mit Bauchkrämpfen und blutigen Brechdurchfällen; nach 24 Stunden beginnende Leberdystrophie; unbehandelt tödlich nach 4–7 Tagen.

Nachweisen lässt sich eine Pilzvergiftung durch Pilzsporen im Mageninhalt oder durch radioimmunologische Verfahren.

60.5.3 Subakute und chronische Vergiftungen

Blei

Heutzutage wird Blei industriell für verschiedenste Zwecke eingesetzt, beispielsweise in Akkumulatoren, Farben und Metalllegierungen, kommt aber auch noch in Trinkgefäßen und -leitungen vor. Eine Vergiftung manifestiert sich in der Regel durch **gastrointestinale** Symptome wie Brechreiz, Übelkeit und kolikartige Schmerzen. Durch Bleizufuhr wird die Hämsynthese gehemmt; die **letale Dosis** liegt bei ca. 30 g.

Folgende Befunde kennzeichnen eine **chronische** Bleivergiftung (**Saturnismus**):

- Parese des N. radialis
- basophile Tüpfelungen der Erythrozyten
- grauschwarzer Bleisaum am Zahnfleischrand
- Porphyrinurie.

Bei der **Obduktion** findet man Schrumpfnieren; in Knochen, Nägeln und Haaren ist Blei nachweisbar.

Nachweisen lässt sich Blei mittels Spektrometrie sowie anhand von Blut- und Urinuntersuchungen.

Arsen

Arsenik (**Arsentrioxid**) ist geruch- und geschmacklos und in einer Dosierung von 300 mg akut letal. Die **Gasform** (**Arsenwasserstoff**) riecht **knoblauchartig** und ist ebenfalls hochgiftig.

- **akute Vergiftung:** zunächst starke gastrointestinale Beschwerden, Krämpfe und Zeichen der Exsikkose; nach einigen Stunden Tod durch Atemlähmung
- **chronische Vergiftung:** Polyneuropathien, Muskelatrophien, Hyperkeratose an Hand- und Fußsohlen, Hyperpigmentierungen der Haut (**Arsenmelanose**), grau-weißliche Querstreifen an den Nägeln (**Mees-Nägelbänder**).

Bei der **Obduktion** findet sich Arsen im Blut, im Urin und in Organresten; in **Knochen** ist es noch nach Jahren nachweisbar (auch bei Leichen!).

Der **Nachweis** gelingt mit Hilfe der Spektrometrie von Urin, Haaren, Mageninhalt etc.

Thallium

Thallium findet sich häufig als farb-, geruch- und geschmackloses Pulver in Ratten- und Mäusegift. Für Menschen ist es ab einer Dosis von 1 g tödlich. Eine akute Vergiftung manifestiert sich nach einem **freien Intervall** von ein bis zwei Tagen mit peripheren Parästhesien und Bauchschmerzen, gefolgt von **starkem Haarausfall.** Auch hier findet man **Mees-Nägelbänder.**

Thallium ist praktisch zeitlich unbegrenzt mittels Spektrometrie aus einer Urinprobe nachweisbar.

Quecksilber

Als unverdampfte **Reinsubstanz** ist Quecksilber als Metall zwar **ungiftig.** Es wirkt jedoch **toxisch** bei **oraler Aufnahme** in organischen Verbindungen (Fische!) oder bei **Inhalation** als Gas (Industrie!). Wie bei allen Schwermetallen steht hier die **enzymhemmende Wirkung** im Vordergrund.

- **akute Vergiftung:** gastrointestinale Störungen, Nierenschäden sowie eine ulzeröse Stomatitis, die ähnlich wie eine Bleivergiftung zur **Saumbildung** am Zahnfleischrand führt
- **chronische Vergiftung** (**Merkurialismus**): Zahnausfall mit Stomatitis, Tremor, psychischen Alterationen sowie Haarausfall.

Der **Nachweis** wird mittels Spektrometrie geführt.

60.5.4 Drogenmissbrauch

Zusammenfassung

Laut Definition des Bundeskriminalamtes gilt jeder direkt oder indirekt (Suizid oder Unfall unter Drogeneinfluss) auf Drogenmissbrauch zurückzuführende Todesfall als Drogentod. Etwa 80% der etwa 100000 Drogentoten pro Jahr sind Männer. Jeder zehnte Drogentote hat bereits einen erfolgreichen Suizidversuch hinter sich. Das **Betäubungsmittelgesetz (BTM)** und das **Arzneimittelgesetz (AMG)** regeln die relevanten rechtlichen Grundlagen. Es werden verkehrsfähige (verschreibungsfähige) und nicht verkehrsfähige Drogen unterschieden.

Die wichtigsten Rauschdrogen sind:
- Opiate (Heroin, Opium, Morphium, Polamidon)
- Cannabinoide (Haschisch, Marihuana)
- Psychostimulanzien (Amphetamine)
- Halluzinogene (LSD; **Einzeldosis: 10–250 µg**)
- Kokainderivate („Crack").

Die intravenöse Injektion ist die bedeutendste Applikationsform harter Drogen. Cannabinoide werden meist geraucht, Amphetamine und Halluzinogene peroral eingenommen.

Heroinintoxikation

Absichtliche Vergiftungen durch Drogen (Überdosierungen) werden meist aus suizidaler Absicht herbeigeführt. Eine häufige Ursache für versehentliche Überdosierungen ist der **geringe Reinheitsgrad** vieler Drogen, der die Dosierung problematisch macht.

Eine weitere Todesursache stellt das so genannte **„Body-Packer-Syndrom"** dar. Um Drogen illegal zu importieren, verpacken Drogenkuriere sie häufig in Kondomen o.Ä. und verschlucken diese Päckchen. Auch Vagina und Rektum werden als Verstecke genutzt. Löst sich die „Verpackung", kann es zu lebensbedrohlichen Vergiftungserscheinungen kommen.

Klinik

Die Symptomatik ist abhängig von der jeweiligen Substanz; bei Heroinintoxikation ist mit Miosis, Obstipation, Übelkeit, Bradykardie, Bewusstseinstrübung und Atemdepression zu rechnen.

Diagnostik

Bei Verdacht auf Drogenintoxikation ist schnellstmöglich eine toxikologische Diagnostik indiziert. Als Asservate sind in erster Linie Blut, Urin und Haare nützlich. Bei der Obduktion finden sich häufig Einstichstellen und Narbenstraßen, meist ist die Harnblase maximal gefüllt, darüber hinaus liegen ein Lungen- und Hirnödem sowie eine lymphatische Hyperplasie vor.

Die Halbwertszeit von Heroin variiert zwischen drei Stunden im Blut und vier Tagen in Gallenflüssigkeit.

Cannabis

Getrocknete **Cannabinoide (THC-Carbonsäure)** erscheinen bräunlich und harzartig. Nach Konsum stellt sich rasch eine **euphorische Stimmung** ein. Bei **chronischem Missbrauch** können **Konjunktivitis** und/oder **Bronchitis** auftreten.

Drogenassoziierte Infektionen

Mit dem **Hepatitis-C-Virus (HCV)** sind in Deutschland etwa eine halbe Million Menschen infiziert. Jährlich treten ungefähr 6000 Neuinfektionen auf, davon mehr als die Hälfte in der Gruppe der Drogenkonsumenten. Damit ist HCV zu einer Infektion und Erkrankung vor allem von Drogengebrauchern geworden.

Außerdem leben derzeit schätzungsweise etwa 40000–45000 Menschen mit einer **HIV-Infektion** in Deutschland. Der Anteil der Personen, die eine HIV-Infektion über i.v. Drogengebrauch erworben haben, wird auf ca. 7% geschätzt.

60.5.5 Leichenschau und Obduktion

Die Untersuchungsstandards sind bei forensischen Untersuchungen grundsätzlich die gleichen wie im nichtforensischen Bereich. Wichtig ist, bei unklaren Todesfällen immer auch an eine Vergiftung zu denken. Manchmal sind die Auffindungssituation oder ein Abschiedsbrief hilfreich. **Hellrote Totenflecken** sollten den Verdacht auf eine Zyanid- oder Kohlenmonoxidvergiftung lenken. Ein **auffälliger Geruch,** vor allem nach Druck auf den Thorax, kann ebenso wie die **Warnfarbe mancher Giftpulver** ebenfalls einen Hinweis auf eine Vergiftung geben.

Besteht ein Verdacht auf Vergiftung, hat die **Sicherstellung möglichst vieler Asservate** höchste Priorität. Hier einige weitere Hinweise:
- Schaumpilz vor Mund und Nase
- Saum am Zahnfleischrand
- Exsikkose der Leiche
- Haarausfall
- Nagelverfärbungen
- Hautveränderungen.

60.6 Verkehrsmedizin

Zusammenfassung

Die Verkehrsmedizin untersucht die Einflüsse von Medikamenten und Drogen (Alkohol!) auf den Straßenverkehr. Es stehen verschiedenste Nachweismethoden zur Verfügung. Straf- und zivilrechtlich können Fahrten unter Alkoholeinfluss erhebliche Folgen haben.

60.6.1 Fahrtauglichkeit

Merke! Straßenverkehrsgesetz, Straßenverkehrszulassungsordnung und Strafgesetzbuch regeln die rechtlichen Grundlagen zur Fahrtauglichkeit. Verschiedene Faktoren wie Krankheit, Medikamenteneinnahme oder Drogen- und Alkoholmissbrauch können die physische wie die psychische Leistungsfähigkeit beeinträchtigen.

Stellt ein Arzt aufgrund einer Erkrankung die Fahruntauglichkeit eines Patienten fest, muss er ihn darüber aufklären. Diese **Aufklärung** sollte er **schriftlich dokumentieren,** um gegen Schadensansprüche oder gerichtliche Klagen gefeit zu sein, die ein uneinsichtiger Patient nach einem Unfall sonst evtl. geltend machen oder an ihn weiterleiten könnte. Es steht dem Arzt frei, bei der Zulassungsstelle Meldung zu machen.

60.6.2 Arzneimittel und Drogen

Neuere Schätzungen gehen davon aus, dass 20–30% aller Autofahrer Medikamente einnehmen, von denen etwa die Hälfte verkehrsmedizinisch relevant sind.

Merke! Beeinträchtigen die verordneten Medikamente die Fahrtüchtigkeit, muss der Arzt seinen Patienten auf diese Nebenwirkungen hinweisen.

Besteht bei einem Unfall der Verdacht auf Medikamenteneinfluss, müssen stets Blut- und Urinproben genommen werden. Folgende Drogen und Arzneimittel können die Fahrtauglichkeit beeinträchtigen:

- Psychopharmaka (Antidepressiva, Neuroleptika, Tranquilizer)
- Cannabisprodukte (Haschisch, Marihuana)
- Opiate
- Amphetamine
- Anästhetika
- Antihistaminika
- Antihypertonika
- Antiepileptika
- Mydriatika und Miotika.

Zwar führen nicht alle o.a. Substanzen zwangsläufig zur Fahruntüchtigkeit, können die Fahrtauglichkeit jedoch – insbesondere in Verbindung mit Alkohol – wesentlich herabsetzen.

60.6.3 Alkohol

Zusammenfassung

Alkohol spielt bei mindestens **50% aller Verkehrstoten** eine wesentliche, wenn nicht die entscheidende Rolle. Da in Deutschland etwa 2,5 Millionen Menschen als alkoholkrank eingestuft werden müssen, hat sich hier eine sehr detaillierte Rechtsprechung entwickelt. Der Alkoholabbau unterliegt gesetzmäßig ablaufenden Phasen. Man unterscheidet:

- Mindestblutalkoholkonzentrationen (Mindest-BAK)
- wahrscheinliche Blutalkoholkonzentration (BAK)
- Maximal-BAK.

60.6.3.1 Alkoholstoffwechsel

Resorption

Alkohol wird größtenteils im **oberen Dünndarmabschnitt** resorbiert, von wo etwa 90% des getrunkenen Alkohols in den Kreislauf gelangen. Grundsätzlich entsteht jede im Blut nachweisbare Alkoholkonzentration durch getrunkenen Alkohol. Der Begriff der **Nachresorption** bezeichnet die Tatsache, dass bei protrahierter Magenpassage große Teile des getrunkenen Alkohols erst bis zu zwei Stunden später zu wirken beginnen.

Verteilung

Der resorbierte Alkohol verteilt sich schnell in alle wasserhaltigen Körperbestandteile. Da das Gehirn mit ca. 25% des Herzminutenvolumens sehr gut durchblutet wird, manifestiert sich hier auch die Wirkung des Alkohols sehr rasch. In der Anflutungsphase ist die objektive Wirkung des Blutalkohols größer als bei vergleichbarer Konzentration in der Abbauphase.

Merke! Die höchste BAK wird bei normalem Trinkverhalten etwa eine Stunde nach Trinkende erreicht.

Abbau und Elimination

Mit ca. 95% wird der überwiegende Teil des Alkohols in der **Leber** durch oxidaktiven Abbau (**Leitenzym: Alkoholdehydrogenase, ADH**) verstoffwechselt; nur etwa 2% des Gesamtalkohols werden mit dem Urin ausgeschieden. Als Richtwert darf gelten, dass üblicherweise (auch bei schweren Leberschäden!) zwischen **0,1 und 0,2‰ Alkohol pro Stunde** abgebaut werden. Dieser Abbau folgt – im Gegensatz zu den meisten anderen Substanzen – einer linearen Kinetik.

Das System Cytochrom P 450 (**CYP2E1**) wurde früher als **Microsomal-Ethanol-Oxidizing-System (MEOS)** bezeichnet und kommt ergänzend zur ADH bei höheren Alkoholkonzentrationen beim Abbau zum Einsatz. Die Aktivität der CYP2E1 ist bei Alkoholikern erhöht, da sie durch chronischen Konsum beeinflusst wird, und trägt zum beschleunigten Abbau der BAK bei.

Grundsätzlich kann man anhand der bei Blutentnahme festgestellten BAK die Konzentration zu einem bestimmten Zeitpunkt (Straftat) bestimmen, wobei allerdings ein eventueller Nachtrunk nach der Straftat berücksichtigt werden muss. Dabei bleiben aus Sicherheitsgründen die ersten 90 Minuten nach Trinkende unberücksichtigt; anschließend wird mit **0,1‰** pro Stunde auf den **Mindest-BAK** zurückgerechnet.

BAK-Berechnung aus Trinkmengenangaben

Die **Widmark-Formel** erlaubt die Berechung der aufgenommenen Alkoholmenge aus der Alkoholkonzentration und dem Körpergewicht und lautet **A = c × p × r** . Dabei bezeichnet **A** die aufgenommene **Alkoholmenge** in Gramm, **p** das **Körpergewicht** in Kilogramm, **r** einen **Reduktionsfaktor,** der in etwa dem Wassergehalt im Körper entspricht (Männer: 0,7; Frauen 0,6), und **c** steht für die **Alkoholkonzentration** im Blut in Promille. Da diese Parameter jedoch oft nicht exakt zu ermitteln sind, liefert die Berechnung anhand der Widmark-Formel meist nur Näherungswerte.

Außerdem ist es erforderlich, die in Volumenprozent angegebenen Alkoholangaben in absolutes Gewicht umzurechnen. Das **spezifische Gewicht** von Alkohol liegt bei etwa **0,8** (100 ml Alkohol wiegen etwa 80 mg). ☞ **Tab. 60.5** zeigt den Alkoholgehalt einiger gängiger Getränke.

Fallbeispiel Ein 70 kg schwerer Mann hat innerhalb von drei Stunden 4 Liter Bier getrunken. Es wird jetzt berechnet, wie hoch fünf Stunden nach Trinkende die BAK ist.

Bier enthält 5 Vol.-% Alkoholanteil. Dies entspricht bei 4 Litern 200 ml Alkohol. Da in die Formel Gewichtsprozent eingesetzt werden, muss die Menge mit dem spezifischen Gewicht multipliziert werden. Somit ergeben sich 160 mg reiner Alkohol. Das Resorptionsdefizit von 10% (siehe oben) muss noch abgezogen werden, so dass **144 mg** aufgenommene Alkoholmenge zugrunde gelegt werden dürfen. Setzt man diese Daten in die Widmark-Formel ein, ergibt sich: 144 = 70 × c × 0,7, woraus sich die Blutalkoholkonzentration mit **c = 2,93‰** berechnen lässt.

Er hat bei drei Stunden Trinkzeit und weiteren fünf Stunden nach Trinkende acht Stunden Zeit gehabt, Alkohol abzubauen. Ausgehend von der realen Abbaurate von 0,15‰ pro Stunde ergibt sich bei linearem Verlauf ein Gesamtwert von 1,2‰. Zum Zeitpunkt der Messung muss die BAK also bei **1,73‰** liegen.

60.6.3.2 Alkoholwirkung

Zusammenfassung

Die Wirkung des Alkohols hängt nicht nur von der zugeführten Menge, sondern auch von Gewöhnung, Lebensalter, Gesundheitszustand und Art des Alkoholgenusses ab. Insgesamt wirkt er **dämpfend und vermindert die Fähigkeit zu komplexen Gesamtleistungen**. Diese Effekte machen sich – bei gleicher BAK – in der Resorptionsphase stärker bemerkbar als in der Abbauphase.

Sind bis 0,5‰ kaum subjektive Beschwerden nachweisbar, kommt es bei höheren Konzentrationen zu zunehmender Kritikschwäche und initialer Enthemmung. Neurologisch zeigen sich diskrete Gangunsicherheiten, ein meist leichter Nystagmus sowie zunehmende Dysarthrie. Insbesondere für den Straßenverkehr relevant ist die unter Alkoholeinfluss beeinträchtigte Sehfunktion mit erhöhter **Blendempfindlichkeit** (Nacht!) und **Einschränkung des Gesichtsfeldes.** Die Reaktionszeit ist verlängert und die Risikobereitschaft erhöht. Mit zunehmender BAK mehren sich die Ausfallerscheinungen; ab ca. 3,5–5‰ entwickelt sich eine akute Alkoholvergiftung mit progredienter Atemdepression und der Gefahr der Aspiration von Erbrochenem.

Tab. 60.5 Alkoholkonzentrationen verschiedener Getränke

Getränk	Vol.-%	Gewichts-% (g/l)
Bier hell	5	40
Wein, Sekt	12,5	100
Schnaps	40	320

In kritischen Situationen, beispielsweise bei Befragungen, ist eine kurz dauernde **Pseudoernüchterung** beschrieben, die aber in der Regel nur wenige Minuten anhält.

Zur **Diagnostik** gehören stets auch eine vollständige körperliche sowie eine grob orientierende neurologische Untersuchung, nicht zuletzt, um ein akutes Schädel-Hirn-Trauma oder eine schwere diabetische Entgleisung nicht zu übersehen – insbesondere, wenn der typische Alkoholgeruch fehlt. Weitere objektivierende Untersuchungen sind z. B. der Romberg-Test oder die Feststellung eines Drehnystagmus (☞ Kap. 29.11.1).

Alkoholtypische Fahrfehler sind u. a.:

- Schlangenlinienfahren
- Auffahrunfälle
- Streifen geparkter Fahrzeuge
- unvermitteltes Abdriften von der Fahrbahn.

Hinzu kommt, dass das verminderte Kritikverhalten und die Überschätzung der eigenen Fähigkeit nicht selten zu riskanten Fahrmanövern ermutigen, die in einen schweren Unfall münden können.

60.6.3.3 Blutentnahme

Der § **81a** und **c** der **Strafprozessordnung** stellt die Rechtsgrundlage für eine bei Alkoholintoxikation angeordnete Blutprobe dar. Die Blutentnahme muss nach den Regeln der ärztlichen Kunst erfolgen und ist zu dulden. Es existiert praktisch keine Erkrankung, bei der eine lege artis durchgeführte Blutentnahme ein nicht zu rechtfertigendes Risiko darstellt.

Vor dem Hintergrund der zu erwartenden Konsequenzen muss selbstverständlich besonders sorgfältig auf eine einwandfreie **Identifizierung des Beschuldigten** geachtet werden.

Alkoholtupfer dürfen zur Desinfektion **nicht benutzt** werden. Stattdessen kommen bei den meist standardisierten Entnahmesystemen **Sublimat- oder Oxizyanid-Tupfer** zum Einsatz.

Da Herzblut möglicherweise durch postmortal aus dem Magen diffundierten Alkohol verfälschte Werte bringen kann, sollte bei **Leichen** die Entnahme aus einer freipräparierten **Femoralvene** erfolgen. Die BAK-Werte können auch durch Fäulnisvorgänge z. T. beträchtlich verändert werden.

60.6.3.4 Alkoholnachweismethoden

Atemalkoholkonzentration (AAK)

Zwei Testverfahren kommen in Deutschland zur AAK-Messung zum Einsatz:

- **Alcotest®:** Kaliumdichromat in einem Blasröhrchen verfärbt sich nach Alkoholeinwirkung grün; genaue Höhe des Atemalkohols ist jedoch nicht sicher quantifizierbar.
- **Alcomat®:** digitalisiertes Testgerät.

Auswertbar wird die AAK-Bestimmung durch die Tatsache, dass der Blutalkoholspiegel etwa 2000-mal höher ist als der in den Lungenalveolen. Dennoch ist die alleinige Verwendung von AAK-Geräten mit zu großer Unsicherheit bei der Bestimmung behaftet. Hinzu kommt, dass mittels AAK-Messung keine Begleitstoffuntersuchungen (Drogen etc.) möglich sind.

Blutalkoholkonzentrationsbestimmung (BAK)

Folgende drei Verfahren sind zulässig:

- **Widmark-Verfahren:** Basis ist die Reduktion von Kaliumdichromat durch Alkohol; eine definierte Menge Kaliumdichromat reagiert mit der Blutprobe, anschließend wird die Menge des entstandenen Reduktionsproduktes photometrisch bestimmt.

Merke! Das Widmark-Verfahren ist nicht alkoholspezifisch; auch Ketonkörper reduzieren Kaliumdichromat und werden mit erfasst.

- **ADH-Verfahren:** Im Blut wird Alkohl durch das Enzym Alkoholdehydrogenase (ADH) zu Acetaldehyd oxidiert. Im Gegenzug wird das Koenzym NAD^+ zu NADH reduziert. Bei 340 nm lässt sich die Menge des entstandenen NADH photometrisch bestimmen. Ein Vorteil dieses Verfahrens besteht darin, dass es **alkoholspezifisch (nicht ethanolspezifisch!)** ist. Zwar werden auch andere Alkohole mitbestimmt; deren Konzentration fällt jedoch nicht ins Gewicht.
- **Gas-Chromatographie:** Man erwärmt das Serum in gasdichten Probegefäßen und schickt die entstehende Gas-Phase als Säule mit einem Trägergas durch ein Rohr, die so genannte **Trennsäule.** Am Ende des Rohres erfolgt mittels Detektor eine quantitative und qualitative **Begleitstoffanalyse,** mit der sich auch der Gas-Dampf des Alkohols feststellen lässt. Die Gas-Chromatographie liefert **ethanolspezifische** Resultate und eignet sich zur Überprüfung der Nachtrunkbehauptung. Zur Berechnung der zeitlichen Verläufe dienen richterlich akzeptierte Korrelationsformeln, die es gestatten, für 30, 60 und 150 Minuten nach Trinkende Erwartungswerte zu berechnen.

60.6.3.5 Rechtsfolgen des Alkoholeinflusses

Wer unter Alkoholeinfluss ein Fahrzeug steuert, muss nicht nur mit straf-, sondern auch mit zivilrechtlichen Folgen rechnen. Kommt es zum Unfall, zahlen beispielsweise die Unfallversicherungen in diesem Fall nicht.

Laut **Straßenverkehrsgesetz** begeht eine bußgeldbewehrte **Ordnungswidrigkeit,** wer mit einer Blutalkoholkonzentration von **0,5‰** Auto fährt. Ab **0,8‰** kann für eine begrenzte Zeit die **Fahrerlaubnis entzogen** werden. Ab einer BAK von **1,1‰** liegt eine **absolute Fahruntüchtigkeit** vor, d.h., wer mit so viel Alkohol im Blut fährt, begeht in **jedem Fall** eine **Straftat.** Zwischen **0,3 und 1,1‰** geht man von einer **relativen Fahruntüchtigkeit** aus, d.h., jemand handelt straffällig, wenn er **zusätzliche Zeichen der Fahruntüchtigkeit**, beispielsweise Schlangenlinien fahren, zeigt.

60.6.3.6 Verkehrstüchtigkeit, Arzneimittel-, Alkoholkonzentration

Generell hat die Kombination von Alkohol und Medikamenten stets eine additive Wirkung hinsichtlich der Beeinträchtigung der Fahrtauglichkeit. Besteht Verdacht auf eine zusätzliche Beeinflussung durch Medikamente, sollte man neben der Blutprobe auch stets eine Urinprobe abnehmen.

Merke! Selbst wenn **Medikamente in Tropfenform** zum Teil hohe Alkoholkonzentrationen aufweisen, führt ihre Einnahme **faktisch nie** zu einem relevanten BAK-Anstieg.

60.7 Forensische Psychopathologie

☞ Kap. 27, 28

Zusammenfassung

Die forensische Psychopathologie beschäftigt sich vor allem mit Fragen der **Schuldfähigkeit** (Strafgesetzbuch) und der **Geschäftsfähigkeit** (Zivilrecht).

60.7.1 Schuldfähigkeit

Nicht jede strafbare Handlung ist faktisch strafbar. So genießen Kinder und Behinderte einen besonderen Schutz.

§ 20 StGB

Nach § 20 StGB handelt ohne Schuld, wer unfähig ist, das Unrecht der Tat einzusehen oder nach dieser Einsicht zu handeln. Ursachen können sein:

- Vorliegen einer krankhaften seelischen Störung bei Begehung der Tat
- eine tiefgreifende Bewusstseinsstörung
- Schwachsinn.

Allerdings ist die Befreiung von einer Schuld nach § 20 StGB, die so genannte **Exkulpierung,** an sehr strenge Be-

dingungen geknüpft, von denen einige hier beispielhaft genannt werden sollen:

- endogene Psychosen (krankhafte seelische Störung)
- senile Demenz (krankhafte seelische Störung)
- schwere Affekte (tiefgreifende Bewusstseinsstörungen).

Eine Exkulpierung muss grundsätzlich in einer psychiatrischen Klinik gutachterlich festgestellt werden.

§ 21 StGB

§ 21 StGB besagt, dass die Strafe gemindert werden muss, wenn aufgrund eines nach § 20 vorliegenden Sachverhaltes die Fähigkeit des Täters, das Unrecht seiner Tat einzusehen, vermindert ist.

Wurde ein Straftäter nach den §§ 20 oder 21 schuldunfähig gesprochen, kann er vom Gericht bei mutmaßlicher **Gefährdung der Allgemeinheit** auch gegen seinen Willen in eine Klinik **zwangseingewiesen** werden.

> **Merke!** Wer sich nach **§ 323a vorsätzlich** mit berauschenden Mitteln intoxikiert und eine Straftat begeht, handelt strafbar und ist **nicht schuldunfähig.**

60.7.2 Haft- und Verhandlungsfähigkeit

Zusammenfassung

§ 455 StPO regelt die **Haftunfähigkeit.**

Verhandlungsunfähig ist, wer durch seinen Gesundheitszustand nicht in der Lage ist, einer Sitzung (Verhandlung) zu folgen. Dabei sollten die Kriterien sorgfältig geprüft werden, denn ein Arzt, der ohne genaue Kenntnis ein unrichtiges Gesundheitszeugnis ausstellt, handelt nach § 278 StGB strafbar (**Gefälligkeitsattest!**). Wenn sich jemand vorsätzlich, z. B. durch Betrinken, in den Zustand der Verhandlungsunfähigkeit versetzt, kann trotzdem gegen ihn verhandelt werden.

Rechtsfragen

> **Merke!** Kinder unter sieben Jahren sind weder geschäfts- noch deliktsfähig. Ab der Vollendung des 21. Lebensjahres ist man in jeder Hinsicht voll strafmündig.

Die menschlichen Rechte im Sinne des Strafgesetzbuches beginnen mit **Einsetzen der Eröffnungswehen; Erbfähigkeit** (Zivilrecht) liegt ab **Vollendung der Geburt** vor.

Strafmündigkeit

Laut Jugendgerichtgesetz sind **Kinder** unter 14 Jahren im Sinne des Strafgesetzbuches **unmündig.**

Jugendliche nach dem vollendeten 14., aber vor dem vollendeten 18. Lebensjahr sind **bedingt strafmündig.** Eine in diesem Alter begangene Straftat kann mit Erziehungsmaßregeln und/oder Jugendarrest geahndet werden, wobei allerdings geklärt sein muss, inwieweit der Straftäter in der Lage war und ist, die Folgen seiner Tat einzuschätzen.

Wer sich zwischen dem **18. und 21. Lebensjahr** befindet, gilt vor dem Gesetz als **Heranwachsender.** Abhängig von der geistigen Entwicklung und der Art der Strafe können Straftaten in diesem Alter nach dem allgemeinen oder nach dem Jugendstrafrecht verfolgt werden.

Geschäftsfähigkeit

Die Geschäftsfähigkeit ist im **Bürgerlichen Gesetzbuch (BGB)** geregelt:

- **Geschäftsunfähigkeit:** Sie gilt für **Kinder** bis zum vollendeten siebten Lebensjahr sowie nach dem siebten Lebensjahr für Menschen mit **schweren psychiatrischen Krankheiten.**
- **beschränkte Geschäftsfähigkeit:** Sie besteht zwischen dem 7. und 18. Lebensjahr; in diesem Zeitraum ist in der Regel die Zustimmung des gesetzlichen Vertreters nötig.

Volljährige mit **geistiger Behinderung, psychischer oder seelischer Krankheit,** die aufgrund dessen ihre Angelegenheiten nicht voll eigenverantwortlich erledigen können, bekommen einen **Betreuer** vom **Vormundschaftsgericht** bestellt.

Deliktfähigkeit

Unter Deliktfähigkeit versteht man die Möglichkeit, für einen Schaden (z. B. Betrug) haftbar gemacht zu werden. Die Grenzen für die so genannte Deliktfähigkeit sind dieselben wie für die Geschäftfähigkeit.

Testierfähigkeit

Grundsätzlich hat jeder ab Vollendung des 16. Lebensjahres die Möglichkeit, ein rechtskräftiges Testament zu erstellen.

Betreuungsgesetz

Nach dem seit dem 01.01.1992 gültigen Gesetz zur Regelung von Vormundschaft und Pflegschaft bestellt das Vormundschaftsgericht für bedürftige Personen einen Betreuer, der sich dann um alle Angelegenheiten kümmert. Ein solcher Betreuungsauftrag darf bei entsprechender Eignung und Zumutbarkeit nicht abgelehnt werden. Die Tragweite der Betreuung muss eindeutig definiert sein; manchmal kann es sinnvoll sein, wenn mehrere Personen sich dieses Amt teilen. Ist der zu Betreuende noch geschäftsfähig, darf eine Betreuung erst nach Anhörung des zu Betreuenden vor Gericht erfolgen.

In besonders schwerwiegenden Fällen ist auch die Zustimmung des Vormundschaftsgerichts erforderlich, beispielsweise bei Heilbehandlungen, ärztlichen Eingriffe oder Untersuchungen, die von besonderer Tragweite (hohes Risiko, Sterilisation) für den Betroffenen sind. Auch bei Freiheitsentzug muss das Vormundschaftsgericht zustimmen.

60.8 Forensische Sexualmedizin

Zusammenfassung

Sexuelle Deviationen können mehr oder weniger bedeutende rechtliche Konsequenzen haben. Alle Arten des **sexuellen Missbrauchs von Schutzbefohlenen** stehen nach dem Strafgesetzbuch unter Strafe. Das bis 1. Juli 1998 gültige Ehegesetz definierte die Voraussetzungen, aufgrund deren eine **Ehe annulliert** werden kann.

60.8.1 Delikte

Sexueller Missbrauch

Nach den §§ **174** und **176 StGB** handelt u. a. strafbar,

- wer Abhängige (Schutzbefohlene) oder Kinder unter 14 Jahren sexuell belästigt
- wer sexuelle Handlungen bzw. Manipulationen von Abhängigen (Schutzbefohlenen) oder Kindern unter 14 Jahren bei sich zulässt.

Nach § **182 StGB** ist die Verführung unter 16-Jähriger strafbar. Eine Strafverfolgung erfolgt jedoch nur auf Antrag.

Nach § **173 StGB** ist der Geschlechtsverkehr zwischen Verwandten in direkt auf- oder absteigender Linie (**Inzestdelikt**) strafbar, sofern sie über 18 Jahre alt sind.

Seit 1994 sind in Deutschland homosexuelle Handlungen unter Männern nicht mehr strafbar.

Definitionen sexueller Störungen:

- **Pädophilie:** sexuelle Handlungen an Kindern
- **Nekrophilie:** geschlechtliche Handlungen mit Verstorbenen; wird als Störung der Totenruhe geahndet
- **Sadismus:** Neigung zur Erregung durch Schmerzzufügung bei anderen
- **Transvestismus:** Neigung, typische Bekleidungsgegenstände des anderen Geschlechts zu tragen
- **Transsexualismus:** Verlangen nach Wechsel der Geschlechtszugehörigkeit. Eine derartige Möglichkeit besteht nach Abschluss des 25. Lebensjahres und eingehender gutachterlicher Untersuchung. Damit verbunden ist auch die Möglichkeit der Personenstandsänderung, d. h. der Eintragung eines neuen Namens im neuen Geschlecht.

60.8.2 Zivilrecht

Am 1. Juli 1998 wurde das deutsche **Ehegesetz** aufgehoben. Dennoch ist seine politische Geschichte nach wie vor von Bedeutung. Seit Liberalisierung des Scheidungsrechts (**Ehescheidung**) ist die **Aufhebung** einer Ehe im BGB geregelt (§§ 1565–1568). Aufhebungsgründe einer Ehe lt. Ehegesetz waren u. a.

- Impotentia generandi des Mannes
- Impotentia coeundi des Mannes
- Unfruchtbarkeit der Frau
- Vaginismus (Scheidenkrampf) der Frau
- sexuelle Empfindungslosigkeit (Frigidität).

60.9 Ärztliche Rechts- und Berufskunde

Zusammenfassung

- **Ärztliche Berufskunde:** Sie regelt neben der ärztlichen Aus-, Weiter- und Fortbildung auch die Grundlagen ärztlichen Verhaltens. Dieses wird neben den straf- und zivilrechtlichen Instanzen auch von selbst gewählten Ständevertretern beurteilt.
- **Ärztliche Rechtskunde:** Da der ärztliche Eingriff rechtlich betrachtet eine Körperverletzung darstellt, unterliegt er streng definierten Voraussetzungen, die ihn als straffrei legitimieren. Für einen Vertrag zwischen Patient und Arzt gelten Normen, die schriftlich fixiert oder rein mündlich vereinbart werden können. Die ärztliche Schweigepflicht besteht als höchstärztliche Pflicht bis nach dem Tod des Patienten fort. Nur in definierten Ausnahmesituationen kann bzw. muss sie durchbrochen werden.

60.9.1 Ausübung der Heilkunde

60.9.1.1 Approbation, Berufsverbot

In Deutschland sind nach dem **Heilpraktikergesetz** nur Ärzte und Heilpraktiker zur Ausübung der Heilkunst ermächtigt.

Laut § **10 Bundesärzteordnung,** die zuletzt im Juli 2004 geändert worden ist, darf die Erlaubnis zur Ausübung des ärztlichen Berufs nur Personen erteilt werden, die eine abgeschlossene Ausbildung für den ärztlichen Beruf nachweisen können. Für die Erteilung der Approbation müssen folgende Voraussetzungen erfüllt sein:

Der Antragsteller

- muss Deutscher nach § 116 Grundgesetz, Staatsangehöriger der Europäischen Union oder heimatloser Ausländer sein
- muss nach Abschluss eines mindestens sechsjährigen Medizinstudiums die ärztliche Prüfung bestanden haben
- darf sich keines unwürdigen Verhaltens schuldig gemacht haben (Vorstrafen!)
- muss körperlich, seelisch und geistig in der Lage sein, den Beruf auszuüben.

Merke! Die ärztliche Approbation wird von der zuständigen Verwaltungsbehörde erteilt und kann von dieser gegebenenfalls zurückgenommen werden. Der Ausbildungsabschnitt „Arzt im Praktikum" ist abgeschafft.

Stellt sich heraus, dass bestimmte Voraussetzungen nicht erfüllt waren, wird die Approbation entzogen. Sie kann auch widerrufen werden, wenn der Arzt sich nach ihrer Erteilung eines entsprechenden Vergehens schuldig gemacht hat.

Nach § 70 StGB kann im Rahmen eines **Strafverfahrens** auch ein **Berufsverbot** durch ein **strafrichterliches Urteil** verhängt werden, wenn der Arzt eine rechtswidrige Tat begangen hat.

60.9.1.2 Berufsgerichte/Schlichtungsausschuss

Die Berufsgerichte verfolgen **Verletzungen von Berufs- und anerkannten Standespflichten** und sind von den ordentlichen Gerichten straf- und zivilrechtlichen unabhängig. Sie bestehen in der Regel aus einem Juristen und zwei bis drei Ärzten und können folgende Strafen verhängen:
- Verweis
- Geldbuße
- Entziehung der Wählbarkeit
- Feststellung der Berufsunfähigkeit.

60.9.1.3 Weiterbildung, Fortbildung

Die Fort- und Weiterbildung obliegt den Landesärztekammern.
- **Landesärztekammern:** Institutionen des öffentlichen Rechts mit hoheitlichen Aufgaben. Sie erlassen **Kammergesetze,** die für Ärzte bindend sind. Jeder **Arzt ist Pflichtmitglied** und muss sich bei seiner entsprechenden Kammer melden.
- **Bundesärztekammer:** lose Arbeitsgemeinschaft der Landesärztekammern mit dem rechtlichen Status eines eingetragenen Vereins. Die von ihr erlassenen Richtlinien sind **nicht rechtsverbindlich.**

Weiterbildung bezeichnet den „geregelten Erwerb eingehender Erkenntnisse, Erfahrungen und Fertigkeiten". Ziel der Weiterbildung ist die Anerkennung bestimmter Gebiets- und Schwerpunkte respektive der Erwerb einer Zusatzbezeichnung.

Unter Fortbildung versteht man die ständige Erweiterung der beruflichen Erkenntnisse und Fähigkeiten des Arztes, beispielsweise durch Kongresse oder Seminare. Nach den Kammergesetzen war und ist jeder Arzt zur kontinuierlichen Fortbildung verpflichtet. Diese Pflicht ist seit 01.07.2004 nach § 95d SGB V für diejenigen Ärzte und Psychotherapeuten, die für die gesetzliche Krankenversicherung tätig werden, nun auch in Form der verpflichtenden Dokumentation der Fortbildungsaktivitäten verankert (**Fortbildungszertifikat**).

Die **Berufsordnung** regelt das von Ärzten zu erwartende Bild in der Öffentlichkeit; sie schließt u.a. ein Werbeverbot ein und regelt auch die Größe der Praxisschilder. Sie wird von der jeweiligen Landesärztekammer beschlossen.

60.9.1.4 Behandlungspflichten

Merke! Jeder Arzt ist in Notfällen zur ärztlichen Behandlung verpflichtet.

Abgesehen von Notfällen kann ein Arzt eine **ärztliche Behandlung ablehnen,** wenn beispielsweise das Vertrauensverhältnis gestört ist. Hat er jedoch die Behandlung einmal übernommen, entspricht dies einem formfreien abgeschlossenen **Behandlungsvertrag.** In diesem Fall muss er sie auch weiterführen; man spricht von **Behandlungspflicht infolge Fallübernahme.**

Ein **Kassenarzt** ist dazu verpflichtet, die aus seinem Bezirk stammenden Patienten zu behandeln. Dies darf er nur ausnahmsweise wegen Überlastung ablehnen.

Ein **Krankenhausarzt** muss einen Patienten stets untersuchen, **bevor** er über Aufnahme oder Ablehnung entscheidet.

Die Behandlung eines **Notfallpatienten** kann ein **niedergelassener Arzt** nur dann ablehnen, wenn er sich selber strafbar machen würde, beispielsweise Hausbesuch in angetrunkenem Zustand.

Der **Paragraph 323c StGB** legt fest, dass grundsätzlich jeder Bürger zur Hilfeleistung verpflichtet ist. Da vom Arzt erwartet wird, dass er unter zumutbaren Umständen besser helfen kann, ist er zur Hilfeleistung in besonderem Maße verpflichtet; die Grenze der Zumutbarkeit wird hier relativ hoch angesetzt.

Unter dem Begriff **Garantenstellung** versteht man die Verpflichtung bestimmter Personen, nicht nur selbst keine fremden Rechtsgüter zu verletzen, sondern aktiv einer Rechtsgutverletzung entgegenzutreten und diese möglichst zu verhindern. Sie müssen als Garanten („Beschützer") rechtlich dafür einstehen, dass eine Straftat nicht verwirklicht wird („der tatbestandliche Erfolg nicht eintritt"). Darunter kann auch die über die allgemeine Hilfspflicht hinausgehende Verpflichtung fallen, von bestimmten Personen Gefahren abzuwehren, beispielsweise die durchgehende Erreichbarkeit des Arztes während des Bereitschaftsdienstes.

Ohne eindeutige rechtliche Grundlage ist in Deutschland derzeit noch die so genannte **Patientenverfügung (Patiententestament)**, welche u.a. die Wünsche der Patienten zu einem Zeitpunkt regeln, in dem sie selber nicht mehr ihren Willen kundtun können (z.B. lebensverlängernde Maßnahmen).

60.9.1.5 Sterbehilfe

Der Begriff Sterbehilfe beschreibt Maßnahmen, die unheilbar kranken Menschen mit infauster Prognose ein schmerzloses Sterben ermöglichen sollen. Dabei unterscheidet man:
- **aktive Sterbehilfe:** wird als **Mord** (§ 211 StGB) oder als **Totschlag** (§ 212 StGB) geahndet
- **passive Sterbehilfe:** aktives Unterlassen von passiver Sterbehilfe in Deutschland ebenfalls verboten. Erlaubt ist es jedoch, lebensverlängernde Maßnahmen nicht um jeden Preis fortzuführen; hier sind die Übergänge oft fließend und schwer zu differenzieren.

Merke! Auch der aktive Wunsch des bewusstseinsklaren Patienten entbindet den Arzt nicht von der Strafbarkeit (§ **216 StGB:** Tötung auf Verlangen).

Beihilfe zum Suizid ist zwar per se **nicht strafbar,** verstößt jedoch gegen die ärztliche Berufsethik.

60.9.2 Ärztlicher Eingriff

60.9.2.1 Rechtliche Einordnung

Strafrechtlich stellt jeder ärztliche Eingriff nach **§ 226a StGB** eine Körperverletzung dar, der strafbar ist, wenn er

- nicht indiziert ist
- nicht sachgerecht durchgeführt wird
- ohne wirksame Einwilligung des Patienten nach erfolgter Aufklärung erfolgt
- gegen die guten Sitten verstößt (kommerzielle Organspende, rituelle Kastration).

Merke! Ein „ärztlicher Eingriff" ist jede die körperliche Integrität beeinträchtigende Maßnahme des Arztes. Erfolgt er mit Einwilligung des Patienten **nach vorheriger Aufklärung** und verstößt nicht gegen die **guten Sitten,** ist er jedoch **straffrei.**

60.9.2.2 Einwilligung

Zur **rechtswirksamen Einwilligung** sind nur **einsichtsfähige** Patienten in der Lage. Ist dies nicht der Fall, muss sie durch einen entsprechenden Betreuer/gesetzlichen Vertreter erfolgen. Eine solche Einwilligung bezieht sich immer nur auf **konkrete Maßnahmen,** nicht jedoch auf jede in Betracht kommende Behandlung.
Die **Aufklärungspflicht** umfasst

- die Art des Eingriffs
- die damit verbundenen wahrscheinlichen und möglichen Risiken
- die Behandlungsalternativen.

60.9.2.3 Einwilligung in besonderen Fällen

Jeder bewusstseinsklare, **einwilligungsfähige Patient** hat das Recht, einen **Eingriff zu verweigern.** Dies kommt beispielsweise bei religiösen Gruppen vor, die aus bestimmten Gründen eine notwendige Bluttransfusion verweigern. In einem solchen Fall empfiehlt es sich dringend, die Gründe der Ablehnung deutlich darzustellen und den Ablauf peinlich genau zu dokumentieren.

- Bei **willensunfähigen Patienten** (psychisch Kranke, geistig Behinderte) muss der Arzt vor aufschiebbaren Eingriffen durch das Vormundschaftsgericht einen Betreuer bestimmen lassen. Dieser muss in den Eingriff einwilligen; dennoch ist – soweit möglich – die **persönliche Willensbildung** des Betroffenen mit zu berücksichtigen. Die Einwilligung der Angehörigen reicht hier nicht aus.
- Bei **Kindern und Jugendlichen** sollte in jedem Falle die Einwilligung des gesetzlichen Vertreters vorliegen. Sind Jugendliche in einem Alter, in dem sie in der Lage sind, die Tragweite des Eingriffs zu beurteilen, reicht ihr Wille für eine rechtswirksame Einwilligung aus.
- Bei **Bewusstlosen,** die unmittelbar behandelt werden müssen, setzt man deren mutmaßliche Einwilligung voraus (**Geschäftsführung ohne Auftrag).** Bei lang andauernder Bewusstlosigkeit (Koma) ist auch hier eine Betreuung durch das Vormundschaftsgericht zu bestellen.

60.9.2.4 Erzwingbarer Eingriff

Unter bestimmten Umständen können Eingriffe erzwungen werden. Dies gilt für folgende Indikationen:

- Maßnahmen zur Erkennung von Geschlechtskrankheiten
- Maßnahmen, die nach dem Bundesseuchengesetz notwendig sind
- Blutproben bei Verdacht auf Straftaten unter Alkoholeinfluss
- Nachweis einer Vaterschaft (bei Beschuldigung gem. § 372a ZPO)
- Musterungsuntersuchung
- Unterbringungsgesetze.

Diese Maßnahmen dürfen keinen Gesundheitsschaden nach sich ziehen. Es gelten die Gesetze der Straf- und Zivilprozessordnung.

60.9.2.5 Duldung von Operationen

☞ Kap. 60.9.2.3

60.9.2.6 Zwangsunterbringung

Eine Zwangsunterbringung (Einweisung) kann nach dem Strafgesetzbuch oder nach den uneinheitlichen Ländergesetzen angeordnet werden. Für den richterlichen Beschluss sind genau festgelegte Fristen (☞ unten) einzuhalten; andernfalls verstößt der Arzt gegen **Art. 104 Abs. 2 Grundgesetz** und macht sich der **Freiheitsberaubung** schuldig.

Folgende Paragrafen können eine Einweisung rechtfertigen:

- § 63 StGB: Unterbringung von Straftätern mit Schuldunfähigkeit oder verminderter Schuldfähigkeit
- § 64 StGB: Unterbringung von Straftätern unter Alkohol- oder Rauschmitteleinfluss.

Eine **Zwangsunterbringung** kann nur **richterlich** angeordnet werden. Ein Arzt kann bei begründeter Indikation (Selbstgefährdung des Patienten, Gefährdung der Allgemeinheit) die Einweisung in eine psychiatrische Klinik auch gegen den Willen des Patienten erwirken; diese Einweisung muss jedoch bis spätestens um 24 Uhr am Folgetag durch einen Richter bestätigt werden.

60.9.2.7 Sterilisation, Kastration, Geschlechtsumwandlung

Sterilisation

Rechtlich ist die medizinisch indizierte Sterilisation (Unterbrechung von Eileitern oder Samensträngen) unproblematisch. Zur Aufklärung gehört stets auch der Hinweis auf die mögliche Versagerquote. Die Einwilligung eines eventuellen Ehepartners ist zwar nicht zwingend vorgeschrieben, aber gemäß guter ärztlicher Sitte üblich.

Merke! Die Sterilisation Minderjähriger ist generell unzulässig.

Kastration

Der Begriff Kastration bezeichnet die vollständige Entfernung bzw. funktionelle Ausschaltung von Hoden respektive Ovarien. Bei begründeter medizinischer Indikation bestehen auch hier rechtlicherseits keine Bedenken.

Bisweilen kann eine derartige Behandlung bei Sexualstraftätern, aber auch bei geistig oder psychisch Behinderten erwogen werden (Kastrationsgesetz aus dem Jahr 1969). Die zwangsweise Kastration gegen den Willen des Patienten ist jedoch ausgeschlossen.

Geschlechtsumwandlung

Das Gesetz über die Änderung der Vornamen und die Feststellung der Geschlechtszugehörigkeit in besonderen Fällen (**Transsexuellengesetz,** TSG) regeln das Recht zur Geschlechtsumwandlung.

60.9.2.8 Insemination

Man unterscheidet:

- **homologe Insemination:** Befruchtung der Frau mit dem Samen des Ehemannes; sie ist strafrechtlich unbedenklich, der Eingriff kann zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung durchgeführt werden. Die Insemination mit dem Samen eines verstorbenen Ehemannes ist unzulässig. Das Kind gilt als ehelich.
- **heterologe Insemination:** Befruchtung einer Frau mit dem Samen eines anderen (Nicht-Ehe-)Mannes. Der Begriff schließt auch die Anwendung der Insemination bei einer unverheirateten Frau mit ein. Handelt es sich um den Lebenspartner einer unverheirateten Frau, wird dies als quasi-homologe Insemination bezeichnet. Juristisch ist das Verhältnis zwischen Arzt, Eltern, dem Kind und dem Samenspender zu regeln. Dabei werden Fragen des Unterhalts-, Erb- und Abstammungsrechts berührt. Es empfiehlt sich individueller fachkundiger Rat (z. B. durch einen Rechtsanwalt).

60.9.3 Ärztliche Haftpflicht

Zusammenfassung

Rechtlich stellt ein Behandlungsvertrag zwischen Arzt und Patient in aller Regel einen **Dienstvertrag nach BGB** dar. Der Arzt muss sich um fachgerechte Heilung bemühen, kann aber den Therapieerfolg nicht garantieren und haftet daher auch nicht für einen fehlenden oder mangelnden Therapieerfolg.

60.9.3.1 Verantwortlichkeit und Verschulden

Ein Arzt muss für seine Fehler zivil- und strafrechtlich haften. Dies gilt insbesondere **auch** für die Fehler des **medizinischen Hilfspersonals** (Pflegepersonal, MTA), die ihm als so genannte **Erfüllungsgehilfen** zur Seite stehen. Auch ihre Fehler verletzen den Behandlungsvertrag zwischen Arzt und Patient, deshalb ist der Arzt dafür haftbar.

In der **Krankenhaushierarchie** haftet grundsätzlich jeder Arzt **strafrechtlich** für seine Fehler, vorausgesetzt, dass der leitende Arzt, der die Gesamtverantwortung trägt, sich aufgrund seiner Überwachungspflicht von den Fähigkeiten der untergeordneten Kollegen überzeugt hat. **Zivilrechtlich** jedoch haftet der Arzt, mit dem der Behandlungsvertrag abgeschlossen wurde. Dies ist in der Regel der Chefarzt, dem die Assistenten als Erfüllungsgehilfen unterstellt sind. Liegt die Ursache des dem Patienten zugefügten Schadens in einer fehlerhaften Organisation, handelt es sich um **Organisationsverschulden;** in diesem Fall haftet der leitende Arzt oder der Krankenhausträger. Beispiele für Organisationsverschulden sind:

- Einsatz zu unerfahrener Mitarbeiter
- Einsatz von übermüdetem Personal
- unzureichende hygienische Verhältnisse.

Übernimmt ein Arzt einen Fall (Operation), für den er (noch) nicht ausreichend qualifiziert ist, stellt dies ein **Übernahmeverschulden** dar. Dies gilt auch für die Delegation von Arbeit an nicht ausreichend qualifizierte Erfüllungsgehilfen.

60.9.3.2 Rechtliche Grundlagen der Haftung

Das Bürgerliche Gesetzbuch unterscheidet zwischen **Delikts- und Vertragshaftung:**

- **Deliktshaftung:** Die Deliktshaftung nach § 823 BGB tritt ein nach Verletzungen durch nachweisbares Verschulden des Arztes. Allerdings muss ein Zusammenhang zwischen Handlung und Schaden bewiesen sein.
- **Vertragshaftung:** Basierend auf dem Dienstvertrag zwischen Arzt und Patient sind Arzt und seine Erfüllungsgehilfen zur Durchführung verpflichtet (§ 611 BGB).

Nach § **823 BGB** ist derjenige zur Haftung verpflichtet, der Leben und Gesundheit anderer vorsätzlich oder fahrlässig gefährdet. Auch in diesem Fall haftet der Arzt für seine Helfer; man spricht hier von **Verrichtungsgehilfen.**

Wurde mit dem Patienten ein Krankenhausaufnahmevertrag mit der Zusicherung voller ärztlicher und pflegerischer Versorgung abgeschlossen, haftet bei entsprechendem Schaden der Krankenhausträger.

60.9.3.3 Beweislast

Will ein Geschädigter Schadensansprüche geltend machen, liegt in der Regel die Beweislast bei ihm, d. h., er muss beweisen, dass der zuständige Arzt falsch gehandelt hat. Geht es jedoch um Folgen eines typischen **Behandlungsfehlers,** kommt es zur **Beweislastumkehr,** bei der der Arzt beweisen muss, dass er seine Verpflichtungen erfüllt hat. Darüber hinaus kann es zur Beweislastumkehr kommen, wenn **Mängel in der Dokumentation** die Beweisführung unmöglich machen. In diesem Fall kann ein Arzt also auch dann haftbar gemacht werden, wenn kein grober Behandlungsfehler vorliegt.

60.9.3.4 Fahrlässigkeit

Ein Behandlungsfehler kann nur dann straf- oder zivilrechtliche Konsequenzen haben, wenn Vorsatz oder Fahrlässigkeit vorliegt. Der Tatbestand der Fahrlässigkeit ist häufig die Basis für Schadensansprüche. Strafrechtlich wird unter Fahrlässigkeit ein **vermeidbar pflichtwidriges Verhalten** bezeichnet, dessen Negativerfolg **vorhersehbar**

war. **Zivilrechtlich** gilt, dass strafbar handelt, **wer die im Verkehr erforderliche Sorgfalt** nicht beachtet. Der Richter entscheidet, ob grobe oder leichte Fahrlässigkeit vorliegt, was Folgen in der Haftungsfrage haben kann.

Kunstfehler

Wurden die allgemeinen Regeln der ärztlichen Wissenschaft verletzt, liegt ein so genannter Kunstfehler vor.

Der Arzt haftet nur, wenn er fahrlässig oder grob fahrlässig gehandelt hat, wobei wieder zwischen zivil- und strafrechtlichen Aspekten unterschieden wird. Zwei Theorien bilden die Basis der Beurteilung der Haftpflicht:

- **Adäquanztheorie:** Der Arzt haftet nur dann, wenn der Fehler **nach üblicher Erfahrung** das Schadensereignis verursacht hat, nicht aber, wenn die Behandlung wegen absolut ungewöhnlicher Umstände das Wohl des Patienten beeinträchtigt hat.
- **Äquivalenztheorie:** Hat die falsche Behandlung mit an **Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit** die Schädigung des Patienten hervorgerufen, ist er strafrechtlich haftbar. Dies erfordert den Beweis des Umkehrschlusses, dass ohne die Behandlung der Gesundheitsschaden nicht aufgetreten wäre.

60.9.4 Arzt-Patienten-Vertrag

60.9.4.1 Definitionen

Zwischen Arzt und Patient wird bei Behandlungsbeginn ein Vertrag wirksam, der in der Regel nach **§ 611 BGB** einen **Dienstvertrag** darstellt. Dieser muss nicht schriftlich und auch nicht ausdrücklich geschlossen werden. Der Beginn der Behandlung, manchmal schon ein Telefonat, genügt. Dieser Behandlungsvertrag verpflichtet den Arzt, seine Dienste zu leisten, ohne jedoch einen Erfolg garantieren zu müssen.

Zu den Pflichten des Patienten gehört die Bezahlung, die entweder privat erfolgt oder von der gesetzlichen Krankenkasse übernommen wird. Ein Dienstvertrag entsteht jedoch unabhängig von der Bezahlung und liegt beispielsweise auch bei der kostenlosen Behandlung von Kollegen oder telefonischen Auskünften vor.

60.9.4.2 Hinzugezogener Arzt

Ein Patient kann gleichzeitig mit mehreren Ärzten Behandlungsverträge abschließen. Zieht beispielsweise der behandelnde Arzt einen **Konsiliarius** einer anderen Fachabteilung hinzu, ist dies die Grundlage eines neuen Vertrags zwischen diesem und dem Patienten.

Bei so genannten **Fremdleistungen** durch unterstützende Abteilungen (Radiologie, Laborarzt) besteht ein Vertragsverhältnis zwischen dem behandelnden Arzt und dem Radiologen oder Labormediziner.

60.9.4.3 Ärztliche Aufzeichnungen

Der Arzt ist dazu verpflichtet, alle **Untersuchungsergebnisse** zu **dokumentieren.** Dem Patient steht das Recht zu, diese Befunde auf Antrag einzusehen, soweit es sich dabei um objektive Ergebnisse handelt. **Persönliche Notizen bzw. Bewertungen durch den Arzt müssen nicht mitgeteilt werden.** Die Dokumente selbst bleiben jedoch Eigentum des Arztes bzw. des Krankenhausträgers.

60.9.5 Aufklärungspflicht

60.9.5.1 Rechtliche und ethische Begründung

Artikel 2 des Grundgesetzes gewährt jedem Bürger das Recht auf körperliche Integrität und Unversehrtheit. Aus diesem Grund stellt jeder Eingriff eine Verletzung dieses Grundrechtes dar. Nur nach **korrekter Aufklärung** ist es dem Arzt möglich, eine Behandlung (Eingriff) durchzuführen, ohne dass dadurch der Tatbestand der Körperverletzung erfüllt ist (so genannter **Rechtfertigungsgrund**).

60.9.5.2 Verfahren und Inhalte

Vor der Einwilligung in einen Eingriff muss eine verständliche Aufklärung erfolgt sein. Die so genannte **Risikoaufklärung** muss folgende Kriterien erfüllen:

- Sie muss **rechtzeitig,** also mindestens **einen Tag vor dem Eingriff**, und möglichst in schriftlicher Form erfolgen.
- Alle für die **Entscheidung relevanten Aspekte** über Wesen, Art und Umfang der Krankheit bzw. des Eingriffs müssen dabei erwähnt werden.
- Auf Wunsch des Patienten ist ihm auch **weitergehende Information** zugänglich zu machen.
- Spezifische Risiken des Eingriffs und Alternativbehandlungen müssen Sprache kommen.
- Der Patient hat aber auch das Recht, auf eine Aufklärung gänzlich zu verzichten.

> **Merke!** Je dringlicher der Eingriff, desto geringer sind die Anforderungen an die Aufklärung – et vice versa.

60.9.5.3 Spezialfragen

Aufklärung bei Minderjährigen und psychisch Kranken

- Bei Minderjährigen bis 14 Jahre müssen die Erziehungsberechtigten einwilligen. Ab dem 14. Lebensjahr kann bei entsprechender Urteils- und Einsichtsfähigkeit grundsätzlich auch der Minderjährige zustimmen. Im Zweifelsfall entscheiden auch hier die Eltern.
- Bei geistig Behinderten bzw. psychisch Kranken, die dem Betreuungsgesetz unterliegen, wird die Aufklärung mit einem dafür vom Vormundschaftsgericht bestellten Betreuer sowie – soweit möglich – mit dem Behinderten selbst durchgeführt.

60.9.6 Ärztliche Hilfspflichten

☞ Kap. 60.9.1.4

60.9.7 Schweigepflicht

60.9.7.1 Rechtsgrundlagen

Die ärztliche Schweigepflicht basiert auf der Strafprozessordnung, dem Strafgesetzbuch und der ärztlichen Berufsordnung für Ärzte.

Wer unbefugt ein fremdes Geheimnis offenbart, das ihm als Arzt, Zahnarzt, Tierarzt, Apotheker oder als Angehöri-

ger von Krankenversicherungen, als Student oder Praktikant anvertraut wurde, wird nach **§ 203 StGB** bestraft. Dieser Schweigepflicht unterliegt auch ärztliches Hilfspersonal (**„Erfüllungsgehilfen"**). Verletzungen der Schweigepflicht werden **auf Antrag** verfolgt.

Die Schweigepflicht besteht **über den Tod des Patienten hinaus.** Diese Schweigepflicht muss der Arzt grundsätzlich gegenüber jedem wahren, einschließlich den nächsten **Angehörigen** des Betreffenden sowie seinem **Arbeitgeber** (Bescheinigung der Arbeitsunfähigkeit). Gegenüber den **Krankenversicherungen** entbindet der Patient explizit und möglichst schriftlich den behandelnden Arzt von seiner Schweigepflicht.

Da bei **minderjährigen Kindern** in der Regel ein Behandlungsvertrag mit den Eltern besteht, dürfen in diesem Fall Informationen an sie weitergegeben werden. Ist das Kind jedoch bereits **voll einsichtsfähig,** gilt auch die Schweigepflicht in vollem Umfang.

Zum Schweigen verpflichtet ist der Arzt dann, wenn die Geheimnisse ihm in Ausübung seines Berufes offenbart werden. Stirbt der Arzt, müssen Erben oder Praxisnachfolger die Krankenunterlagen entsprechend verwahren.

60.9.7.2 Geheimnisbruch

Bricht ein Arzt seine Schweigepflicht, wird diese Straftat **auf Antrag** verfolgt. Der Arzt kann auch für eventuell aus der Offenbarung entstandene Vermögensschäden haftbar gemacht werden.

60.9.7.3 Entbindung von der Schweigepflicht

Nur der Geheimnisinhaber, also in der Regel der Patient selbst, kann von der Schweigepflicht entbinden. Eine solche Entbindung kann jederzeit widerrufen werden. Nach **§ 53 StPO** steht Ärzten vor Gericht **ein Zeugnisverweigerungsrecht** zu für Geheimnisse, die ihnen in ihrer beruflichen Funktion anvertraut wurden. Wenn der Patient den Arzt, beispielsweise als Sachverständigen vor Gericht, allerdings von der Schweigepflicht entbunden hat, ist der Arzt als Zeuge gemäß § 53 Abs. 2 StPO zur Aussage verpflichtet.

60.9.7.4 Durchbrechen der Schweigepflicht

Die Offenbarungspflichten und -rechte des Arztes werden durch die §§ 138 (Nichtanzeige geplanter Straftaten) und 139 (Straflosigkeit der Nichtanzeige geplanter Straftaten) StGB geregelt. In bestimmten Fällen unterliegt der Arzt der Offenbarungspflicht:

- offenkundig geplanter Mord, Völkermord oder Totschlag (§ 138 StGB)
- namentliche und nichtnamentliche Meldung von meldepflichtigen Erkrankungen zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten (§ § 9, 10 Infektionsschutzgesetz)
- Geschlechtskrankheiten (namentliche Meldung bei Therapieverweigerung)
- Geburt oder Todesfall
- Berufsunfälle oder Berufskrankheiten
- beim minderjährigen Behinderten, sofern die Angehörigen sich nicht ausreichend kümmern
- Leichenschau mit Verdacht auf nichtnatürlichen Tod.

In fraglichen Fällen besteht nach § 139 StGB ein Offenbarungsrecht, aber keine Offenbarungspflicht; das heißt, der Arzt muss nach Güterabwägung selbst entscheiden, inwieweit er die Schweigepflicht aufrecht erhält.

60.9.8 Klinische Prüfungen und wissenschaftliche Versuche

Klinische Prüfungen und wissenschaftliche Experimente dürfen nur durchgeführt werden,

- nach detaillierter Aufklärung der Probanden
- nach Einwilligung der Probanden
- wenn von den Untersuchungen keine Lebensgefahr ausgeht.

Ethikkommissionen wachen über die Planung und Durchführung, stellen den wissenschaftlichen Nutzen in Relation zum geplanten Ablauf und stehen Ärztekammern oder Fakultäten beratend zur Seite.

60.10 Medizinische Begutachtung und Versicherungsmedizin

Zusammenfassung

Ein Arzt kann vom Gericht als Sachverständiger herangezogen werden; er muss über ausreichende Sachkenntnis verfügen, wenn er einen Gutachtenauftrag annimmt.

60.10.1 Versicherungsmedizin

☞ Kap. 59

60.10.2 Der Arzt als Zeuge und Sachverständiger

Merke! Ein Arzt kann – wie jeder andere Bürger auch – als Zeuge vor Gericht geladen werden, aber auch in Funktion eines Gutachters oder Sachverständigen vor Gericht aussagen (**§ 414 ZPO, § 85 StPO**).

Als Gutachter versucht der Arzt, medizinische Zusammenhänge und Tatsachen für medizinische Laien verständlich darzustellen und so den Richtern Entscheidungshilfen zu geben.

- **Formalgutachten:** Sie werden in der Regel von Versicherungen angefordert und werden auf bestimmten Formularen formuliert.
- **Gerichtsgutachten:** Sie werden als freie Gutachten vom Ersteller frei gegliedert. Nach der Schilderung einer ausführlichen Anamnese und der Untersuchungsergebnisse soll der Begutachter dabei beurteilen, ob bestimmte Kausalketten in ursächlichem Zusammenhang stehen oder nicht. Wichtig ist, dabei die juristi-

schen Fragestellungen genau zu beachten (Wahrscheinlichkeit).

Merke! Ein Zusammenhang gilt gemäß Straf- und Zivilrecht als anerkannt, wenn er mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit besteht.

60.10.2.1 Pflicht zur Gutachtenerstattung

Ein vereidigter Gutachter kann aufgrund einer Falschbehauptung vor Gericht wegen Meineides bestraft werden. Falls er nicht unter Eid falsch aussagt, kann er nach der ärztlichen Berufsordnung oder wegen nichteidlicher Falschaussage bestraft werden. Nach § 278 StGB wird bestraft, wer als Arzt unrichtige Atteste oder Zeugnisse wider besseren Wissens ausstellt. Hierbei handelt es sich um so genannte **Gefälligkeitsgutachten** bzw. **-atteste.** Grob fahrlässig handelt ein Arzt, wenn er trotz fehlender Sachkunde einen Gutachtenauftrag annimmt.

60.10.3 Gutachten

60.10.3.1 Folgen unrichtiger Zeugnisse und Gutachten

☞ Kap. 60.10.2.1

Quellenverzeichnis

[1] IMPP

Myriam Teuber

Geschichte der Medizin

61.1 Soziale und kulturelle Grundlagen der Medizin

61.1.1 Der Kranke in seiner individuellen und sozialen Situation

Bei einer schweren Erkrankung erlebt der Mensch nicht nur Schmerz, sondern auch die eigene Hinfälligkeit und Hilflosigkeit. Dabei ist das subjektive Erleben dieser Erkrankung von der jeweiligen Epoche und Kultur abhängig. Sosehr der Frühmensch die Ursache im Übernatürlichen suchte, sosehr versuchen wir heute, sie zu objektivieren.

Im frühen Christentum stand die unsterbliche Seele im Vordergrund der Betrachtungen. Krankheit galt als Strafe für begangene Sünden, Teufelswerk oder Hexerei. Als Therapie bediente man sich daher des Gebetes, der Buße und der Unterstützung von Heiligen. Heilung war letztlich ein Wunder.

Bereits im alten Rom existierten Krankenversicherungen und Pflegeeinrichtungen mit staatlich angestellten Ärzten für Sklaven und für Soldaten. In Europa nahm man sich erst im Laufe des 18. Jahrhunderts staatlicherseits wieder stärker des allgemeinen Wohls und der Verbesserung der medizinischen Versorgung der Bevölkerung an („Medizinische Policey", ☞ Kap. 61.3.2.6): Man hatte erkannt, dass eine kranke Bevölkerung für das Staatswohl von Nachteil ist.

Die soziale Absicherung der Patienten wurde in den **Bismarck'schen Sozialgesetzen** erstmals geregelt. Auf Initiative der kaiserlichen Reichsregierung entstanden drei Sozialversicherungen:

- **Krankenversicherung** (1883)
- **Unfallversicherung** (1884)
- **Alters- und Invalidenversicherung** (1889).

61.1.2 Formen und soziale Stellung der Heilberufe

61.1.2.1 Professionalisierung des Arztes

In Naturvölkern ist der Glaube verbreitet, dass Krankheiten von Dämonen, Göttern oder Hexen und Zauberern geschickt werden und daher auch nur von magisch versierten **Medizinmännern** geheilt werden können.

Die **Wanderärzte** (Periodeuten) der griechischen Antike zogen von Polis zu Polis und verfügten über verschiedene Spezialisierungsgrade. Die Weitergabe von Heilwissen erfolgte durch die **alexandrinischen Schulen** (3. Jh. v. Chr.). 50 v. Chr. entwickelten sich die sog. **Methodischen Ärzteschulen.** Man glaubte, Krankheiten durch Spannungszustände von Porenwänden erklären zu können.

Die wahrscheinlich erste Medizinschule des westlichen Mittelalters wurde im Jahre 900 in **Salerno** gegründet. Hier lehrte man die hippokratische Medizin (☞ Kap. 61.3.2.1). Die erste amtliche **Approbationsordnung** für Ärzte stammt von König Roger II. von Sizilien (1140) und wurde von Kaiser Friedrich II. von Hohenstaufen 1240 erweitert. Er legte fest, dass das Medizinstudium in Salerno zu absolvieren und die Prüfung vor einem Komitee abzulegen sei. Die Dauer des Studiums betrug fünf Jahre mit einem anschließenden einjährigen „praktischen Jahr". Arme waren unentgeltlich zu behandeln. Apotheken standen zwar unter ärztlicher Aufsicht, eine Zusammenarbeit zwischen Arzt und Apotheker war allerdings verboten (☞ Kap. 61.1.3.4).

Am 8. Oktober 1852 wurde erstmals in Preußen eine Vereinheitlichung von Praktischer Medizin, Wundmedizin und Geburtshilfe gesetzlich beschlossen. Wenig später wurde in der preußischen Gewerbeordnung (1862) der ärztliche Beruf als ein **freies Gewerbe** festgelegt.

Frauen sind seit 1864 an der Universität Zürich und seit 1868 in Paris zum Medizinstudium zugelassen. In Preußen erlangten sie dieses Promotionsrecht erst 1908.

61.1.2.2 Organisationsformen des ärztlichen Standes

In Frankreich wurde 1731 die **königliche Akademie der Chirurgie** gegründet und dadurch erstmals die Chirurgie als Fach anerkannt.

1872 wurde in Leipzig der **Deutsche Ärztevereinsbund** gegründet, der die partikularstaatlichen Ärztevereine vereinigte. Doch er erwies sich als zu schwach und wurde 1900 vom „Verband der Ärzte Deutschlands zur Wahrung ihrer wirtschaftlichen Interessen" (auch **Leipziger Verband** oder **Hartmann-Bund** genannt) abgelöst.

61.1.2.3 Andere Heilberufe

Bis zum 16. Jh. oblag die Geburtshilfe den **Hebammen** und weisen Frauen. Erst danach wandte sich die akademische Medizin der Geburtshilfe zu. Im preußischen Medizinaledikt (1725) wurde angeordnet, dass die Hebammen in der weiblichen Anatomie zu unterrichten und vor der Zulassung von Medizinalkollegien zu examinieren seien. Bei komplizierten Geburten musste ein Arzt geholt werden.

Im 17. Jahrhundert änderte sich die Tätigkeit des **Apothekers** grundlegend. Indem er mit Hilfe von Alkohol Pflanzen extrahierte, wurde er zum echten Hersteller arzneilicher Produkte (Säfte, Tinkturen, Extrakte). Erstmalig wurden im 19. Jahrhundert Experimentierstätten an den Universitäten eingerichtet. Bis zu diesem Zeitpunkt wurde an den Hochschulen lediglich Theorie vermittelt.

Die **Krankenpflege** wurde fast bis zur Mitte des 19. Jahrhunderts von nicht ausgebildeten Helfern (häufig Ordensfrauen) durchgeführt. Die erste Ausbildungsstätte für Krankenschwestern wurde 1836 gegründet. 1863 erfolgte die Gründung des ersten (württembergischen) Sanitätsvereins als 1. Nationale **Rotkreuzgesellschaft,** deren geistiger Vater **Henry Dunant** war.

61.1.3 Formen medizinischer Institutionen

61.1.3.1 Praxismodelle

Das Berufsbild des Arztes in Deutschland wurde entscheidend geprägt durch die Verwirklichung des ärztlichen Einheitsstandes, die Gewerbeordnung, die Einführung der gesetzlichen Krankenversicherung und die Fortschritte der naturwissenschaftlichen Forschung.

61.1.3.2 Hospital

Erste Hospitäler entstanden als sog. **Xenodochien** im Einflussbereich der byzantinischen Medizin, in denen Alte, Kranke und Hilfsbedürftige gepflegt wurden. Ab dem 9. Jh. n. Chr. entstanden mit ähnlicher Zielsetzung **klösterliche Spitäler** und seit Beginn des 12. Jh. teilweise von Rittern gegründete **Hospitalstiftungen.** Mit der Zeit wurde das städtische Spitalwesen zunehmend verbürgerlicht (Bürgerspital). **Pesthäuser** und **Leprosenspitäler** wurden eingeführt, in denen Erkrankte isoliert wurden. Wohlhabende konnten Altersruheplätze in Hospitälern erwerben (**Pfründnerwesen**).

61.1.3.3 Krankenhaus

Unter dem Einfluss der neuen klinischen Medizin mit ihren diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten entstanden ab dem 18. Jahrhundert Krankenhäuser, in denen weniger die Pflege oder die Isolierung Kranker im Vordergrund stand, sondern das **Kurieren heilbarer Erkrankungen.** In den Universitätsstädten wie Wien und Paris fand in den Krankenhäusern auch der ärztliche Unterricht statt. Außerdem wurde hier neben der Medizin auch die bis dahin gering geschätzte Chirurgie betrieben.

61.1.3.4 Einrichtungen zur Gesundheitssicherung

Zur Entwicklung der Approbationsordnung ☞ Kap. 61.1.2.1. Seit Anfang des 17. Jh. wurden von den Territorialfürsten **Medizinalordnungen** erlassen. Diese reglementierten und koordinierten die unterschiedlichen Heilberufe, u.a. der Apotheker, Chirurgen, Starstecher, Hebammen meist unter Aufsicht eines **Stadtphysikus.** Zur öffentlichen **Gesundheitsvorsorge und -fürsorge** („Medicinische Policey") ☞ Kap. 61.3.2.6.

61.2 Ärztliches Denken, Wissen und Handeln

61.2.1 Ärztliches Denken

Erfahrung

Im 3. Jh. v. Chr. formierte sich die theoriefeindliche Schule der **Empiriker,** die ihr Hauptgewicht auf die Entwicklung der (Arzneimittel-)Therapie legte. **Glaucias von Tarent** formulierte die Grundprinzipien **Überlieferung, Erfahrung** und **Analogieschluss** (**„empirischer Dreifuß"** des Glaucias).

Philosophische Konzepte

Elementenlehre der Griechen ☞ Kap. 61.3.2.1.

Die **kartesianische Lebensmechanik** (René **Descartes,** 1596–1650) führt die Vorgänge des menschlichen Körpers auf rein physikalisch-mechanistische Prinzipien zurück: **„Maschinentheorie des Lebendigen".**

Der durch Georg Ernst **Stahl** (1659–1734) begründete **Animismus** postuliert im Gegenteil den **beseelten Organismus,** woraus sich im Zeitalter der Aufklärung der **Vitalismus** entwickelte. Krankheit ist eine Störung des Lebensprinzips. Vertreter dieser **Lebenskraftlehre** waren **Bordeu, Barthez** und **Hufeland.** John **Brown** (1735–1788) entwickelte daraus den **Brownianismus:** Das Leben wird durch Reize gefördert; Krankheiten resultieren aus Reizüberflutung oder Reizarmut. Der ebenfalls auf dem Vitalismus basierende **Mesmerismus** (Franz **Mesmer,** 1734–1815) setzt das Vorhandensein eines **tierischen Magnetismus** voraus. Dieses „magnetische Fluidum" ist einer Therapie von außen zugänglich.

Der deutsche Naturphilosoph und Romantiker Friedrich Wilhelm **Schelling** (1775–1854) stellte die Einheit von

Natur und Geist dar und prägte so zu dieser Zeit die Medizin stark.

Der **Positivismus** (Auguste **Comte,** 1798–1857) lässt als Grundlage für wissenschaftliche Erkenntnisse nur wirkliche, objektive Tatsachen zu.

Tradition

An den ersten medizinischen Fakultäten (12. bis 15. Jh.) wurden antike Schriften (v.a. Galen) gelesen und interpretiert, aber nicht kritisch hinterfragt.

Die **Humoralpathologie** (☞ Kap. 61.3.2.2) Galens war das bestimmende Krankheitskonzept des gesamten Mittelalters.

Naturwissenschaftliche Methoden

Erst im 17. Jh. wurde mit Beginn der empirisch-experimentellen Medizin das kritiklose Übernehmen antiker Anschauungen überwunden. Francis **Bacon** (1561–1626) begründete die moderne Naturwissenschaft (Theorie des Experiments).

61.2.2 Ärztliches Wissen

61.2.2.1 Morphologie

Vertreter der **alexandrinischen Anatomie** (4. und 3. Jh. v. Chr.) sind **Herophilos** von Chalkedon und **Erasistratos** von Julis. Erasistratos lieferte bereits erste Erkenntnisse zur **Stoffwechselphysiologie.** Überliefert sind erste Nahrungs- und Ausscheidungsmessungen bei Geflügel.

Die **galenische Anatomie** verfügte über gute Kenntnisse des Bewegungsapparates. Das Wissen um die Anatomie der inneren Organe basierte jedoch auf Sektionen von Tieren und war sehr ungenau.

Andreas **Vesalius** (1514–1564) erstellte das erste anatomische Werk der Neuzeit, das sich an tatsächlichen menschlichen Situsbefunden orientierte. Eine offene Distanzierung zu der damals dogmatischen Anatomie Galens erfolgte noch nicht.

Zur Entwicklung der mikroskopischen Anatomie ☞ Kap. 61.3.2.3.

61.2.2.2 Physiologie und physiologische Chemie

Die **galenische Physiologie** resultierte aus zahlreichen Gefäßunterbindungsversuchen und gezielten Nervendurchtrennungen an Tieren. Galen postulierte die Blutbildung in der Leber und den Blutverbrauch in den Organen. In den Venen strömte das Blut teilweise zur rechten Herzkammer und durch die Poren des Herzseptums in die linke Kammer, um dann arteriell im Körper verteilt zu werden. Des Weiteren verteilte sich seiner Meinung nach das Blut von der rechten Herzkammer zur Lunge und direkt von der Leber in den Körper.

Der große **Blutkreislauf** wurde erstmals von William **Harvey** (1578–1657) beschrieben; ein Resultat gefäßphysiologischer Untersuchungen durch Tier-Vivisektion, bei der er auch Strömungsgeschwindigkeit, Schlagvolumen und die Gesamtmenge des Blutes maß.

Anfänge der **Stoffwechselphysiologie** ☞ Kap. 61.2.2.1.

61.2.2.3 Arzneimittellehre

Der Begründer der **„Materia medica"** war der Militärchirurg Pedanius **Dioskorides** von Anazarba (1. Jh. n. Chr.). In diesem Werk werden über 800 botanische und jeweils 100 tierische sowie mineralische Arzneimittel beschrieben. Ein weiterer wichtiger Vertreter der römischen Medizin und Arzneimittellehre dieser Zeit war Aulus Cornelius **Celsus.** Seine Enzyklopädie beinhaltet eine Zusammenfassung der zu dieser Zeit bekannten medizinischen Erkenntnisse, Pathologie, Pharmazie und Chirurgie.

Bis zum 18 Jh. wurden Arzneimittel rein empirisch eingesetzt. Erst ab Anfang des 19. Jh. entwickelte sich durch die Möglichkeit der Isolierung reiner Substanzen, Entwicklung chemischer Analysemethoden und experimentelle Erprobung der Wirkstoffe die wissenschaftliche **Pharmakotherapie.**

Die Anfänge der antibakteriellen Therapie wurden durch Paul **Ehrlich** begründet, welcher 1910 ein Medikament (Salvarsan) gegen den Syphilis-Erreger entwickelte. In den 30er Jahren wurde bereits intensiv an der Entwicklung von Sulfonamiden (Prontosil) durch G. **Domagk** geforscht. Ein Meilenstein der Antibiotikatherapie war die Entdeckung des **Penicillins** durch Alexander **Fleming,** welches ab 1939 intensiv untersucht wurde.

61.2.2.4 Klinische Medizin

Die **hippokratische Krankenbeobachtung** zeichnete sich durch die schriftliche Überlieferung der beobachteten Krankheitssymptome aus.

Mittelalterliche Puls- und Harnlehren ☞ Kap. 61.3.2.2.

Ab 1794 entwickelte sich die stark klinisch-symptomatisch und pathologisch-anatomisch orientierte **Pariser klinische Schule.** Als diagnostische Verfahren wurden die **Auskultation** und die **Perkussion** (☞ Kap. 61.2.3.1) eingeführt. Ein wichtiger Vertreter dieser Zeit ist Pierre F.O. **Rayer,** der Begründer der neuen Labormedizin.

Die **neue Wiener Schule** konzentrierte sich im 19. Jh. ebenfalls auf physikalische Diagnosemethoden und propagierte den **„therapeutischen Nihilismus"**, nämlich keine Therapie einzusetzen, die nicht wissenschaftlich begründet und erprobt ist.

Bereits in der Mitte des 19. Jh. wurden die ersten Erkenntnisse der **Endokrinologie** gewonnen. Zahlreiche Hormone (z.B. Thyroxin, Adrenalin, Insulin) wurden noch vor den 30er Jahren des 20. Jh. isoliert.

Die **Immunologie, Serologie** und **Antibiotikatherapie** entstanden in der 2. Hälfte des 19. Jh. So entdeckte V. **Gruber** 1896 die Agglutinationsfähigkeit des Typhusimmunserums; 1890 wurde die körpereigene Antitoxinbildung gegen Tetanus und Diphtherie entdeckt.

1895 fand Wilhelm Conrad **Röntgen** die nach ihm benannten neuen Strahlen, woraus sich innerhalb weniger Jahre die Röntgendurchleuchtung als diagnostisches Verfahren entwickelte.

Bis zum **Konsil von Tours** (1163) waren Chirurgie und Innere Medizin eine Einheit. Die Chirurgie wurde danach als Handwerk in die Hände von Badern, Bruchschneidern und Starstechern gelegt und war nicht mehr Bestandteil der medizinischen Ausbildung an den Hochschulen. Diese Trennung wurde erst im 19. Jh. wieder aufgehoben. Das bis dahin übliche Ausbrennen von Wunden mit Öl wurde von dem Chirurgen Ambroise **Pare** (1510–1590) stark kriti-

siert. Er propagierte den Einsatz von schmerzstillenden, kühlenden Medikamenten, führte die Gefäßunterbindung (Ligatur) wieder ein, die schon in der byzantinischen Medizin praktiziert wurde, sowie die Amputation von Gliedmaßen im gesunden Gewebe.

1847 führte Ignaz **Semmelweis** („Retter der Mütter") die Asepsis in der Geburtshilfe mittels Chlorwasserhändewaschung ein und senkte dadurch die Gefahr des Kindbettfiebers. Sein Ansatz wurde jedoch sehr kontrovers diskutiert. In der Chirurgie wurde die Antisepsis erstmals um 1870 durch den Engländer Josef **Lister** bekannt. Eingesetzt wurden Phenol- bzw. Karbolsäure und die Sublimat-Desinfektion, später auch Dampf (Schimmelbusch-Trommel).

Entscheidend für die **Anästhesie** war die Entdeckung der Lachgasnarkose durch Horace **Wells** im Jahr 1844. Die Kokain-Infiltrationsanästhesie wurde durch C.L. **Schleich** 1894 eingeführt und von W.S. **Halstedt** und M. **Oberst** zur Leitungsanästhesie weiterentwickelt.

61.2.2.5 Wissensvermittlung

Die **medizinische Fachsprache** war für die Verständlichkeit der entstandenen medizinischen Literatur von großer Bedeutung. Im 9. Jh. n. Chr. verfasste der Abt **Hrabanus Maurus** eine Übersetzung der anatomischen Begriffe ins Althochdeutsche.

Während das Wissen an den Universitäten zunächst sehr scholastisch und dogmatisch weitervermittelt wurde, setzte sich ab dem 18. Jh. zunehmend die **Medizin am Krankenbett** durch. Die Erfindung des Buchdruckes und später auch der Fotografie und der elektronischen Medien beschleunigte die medizinische Wissensverbreitung enorm.

61.2.3 Ärztliches Handeln

61.2.3.1 Prognostik und Diagnostik

Die **Prognose** war in der antiken Medizin sehr wichtig (**Hippokrates: Prognosticon**), denn durch vorausschauendes Denken könne das Vertrauen in den Arzt gestärkt werden und die Behandlung erfolgreich durchgeführt werden. Wichtig war auch die Zeitphase, in der sich der Zustand des Kranken durch ärztliches Zutun entweder verbessert oder verschlechtert (**Krisis**). Der 4., 7., 11., 14., 17., 20., 34., 40. und 60. Tag einer Krankheit galten als kritisch.

Im 18. Jahrhundert gewann die **klinische Diagnostik** immer mehr an Bedeutung. Physikalische Methoden wie die Perkussion des Brustkorbes, Temperaturmessung und die Pulszählung mit einer Uhr setzten sich durch.

61.2.3.2 Grundmuster therapeutischen Handelns

Diätetische Maßnahmen als Bestandteil der ärztlichen Therapie sind in verschiedenen Kulturen schon seit dem Altertum bekannt; in der traditionellen chinesischen Medizin ist eine reine Akupunkturtherapie ohne spezielle Diät kaum denkbar.

In der **hippokratischen Medizin** war mit der Diätetik neben den Ernährungsgewohnheiten die gesamte Lebensführung (Schlafen, Arbeiten, Ruhen, Essen) gemeint.

Arzneimittelbehandlung ☞ Kap. 61.2.2.3.

61.2.3.3 Therapeutisches Handeln am Rande der Schulmedizin

Im 19. Jahrhundert entstand **die Naturheilkunde** als Gegenbewegung zur verwissenschaftlichten „Schulmedizin". In den 30er Jahren des 19. Jh. entwickelte Samuel **Hahnemann** die **Homöopathie**, welche bis heute praktiziert wird. Sie postuliert das „Similia-similibus-curantur-Prinzip", bei dem eine Erkrankung mit kleinsten Dosen solcher Substanzen behandelt wird, die bei hoher Dosierung ein der Erkrankung ähnliches Bild erzeugen können.

Vertreter der ab dem 19. Jh. populären **Hydrotherapie** waren u.a. Theodor **Hahn**, Lorenz **Gleich** und Sebastian **Kneipp**.

61.2.4 Ethische Aspekte ärztlichen Handelns

61.2.4.1 Traditionen ärztlicher Ethik

Schon in der Antike unterwarfen sich die Ärzte mit dem **Eid des Hippokrates** ethischen Verpflichtungen. Das **Genfer Ärztegelöbnis** ist seit 1950 Teil der bundesdeutschen Berufsordnung für Ärzte. Es stellt eine Reaktion auf die unmenschlichen Verbrechen nationalsozialistischer Ärzte dar und soll den hippokratischen Eid moderner gestalten.

1900 wurden in Preußen erstmals Humanexperimente rechtlich geregelt; im März 1931 wurden die „Richtlinien für neuartige Heilbehandlung und für die Vornahme wissenschaftlicher Versuche am Menschen" beschlossen, die bis heute angewandt werden.

Aufgrund der verbrecherischen Menschenversuche in Konzentrationslagern wurde 1947 der „Nürnberger Kodex" verabschiedet.

61.2.4.2 Ethische Entscheidungsfindung

- **Normenethik:** Handlungsanweisungen entstammen einem stets gültigen Normensystem.
- **Situationsethik:** Verschiedene Situationen zeigen erst, was jeweils sittlich geboten ist.
- **Verantwortungsethik:** Eine ethische Entscheidung wird erst nach Abwägung der Folgen und der betroffenen Güter gefällt.

Die **Menschenwürde** ist im Artikel 1 des Grundgesetzes der Bundesrepublik verankert. Durch die **Ewigkeitsgarantie** wird sie vor möglichen Zugriffen der Staatsgewalt geschützt.

Die **aktive Sterbehilfe** ist in Deutschland verboten und gilt als Tötungsdelikt.

Der **Schwangerschaftsabbruch** ist nach dem § 218 StGB unter Strafe gestellt. Der § 218a StGB beinhaltet die Ausnahmen, bei denen von einer Bestrafung abgesehen wird.

61.3 Wandel der Vorstellungen von Gesundheit und Krankheit

61.3.1 Gesundheitslehren

Beispiele für Gesundheitslehren im Verlauf der Geschichte:
- In der antiken **Elementen- und Säftelehre** entscheidet das Mischungsverhältnis der Körpersäfte über Krankheit oder Gesundheit. Harmonie = **synkrasie** = Gesundheit; Disharmonie = **dyskrasie** = Krankheit. Die Diätetik Galens und auch die mittelalterliche Diätetik sollten die Synkrasie herstellen (☞ Kap. 61.2.3.2 und 61.3.2.2).
- Das mittelalterliche „Regimen sanitatis salernitanum" entstand in Toledo.
- In der Neuzeit spiegeln sich diese Gedanken in der **Makrobiotik** wider: Ein gesundes, diätetisch orientiertes Leben führt zur angestrebten **Lebensverlängerung.**
- Die **Eugenik** hat die Bildung biologischer Eliten durch die Förderung positiver Erbanlagen zum Ziel. Unter dem Begriff „Rassenhygiene" wurde der Gedanke der Eugenik im Nationalsozialismus missbraucht.

61.3.2 Krankheitsvorstellungen

61.3.2.1 Krankheitsvorstellungen in Frühkulturen und in der Volksmedizin

In der **prähistorischen Zeit** war die Krankheitsvorstellung **magisch-animistisch** ausgerichtet. Krankheiten werden z. B. durch Tabuverletzungen und Besessenheit erklärt. Gesundheit wurde durch Opfergaben oder Besänftigung von Geistern/Dämonen gesucht.
In der **antiken Medizin** wird unterschieden:
- **theurgische Medizin** (Asklepios-Heilkult, ab 6. Jh. v. Chr.): In großen Heilzentren (Epidauros, Kos, Knidos, Rhodos, Kyrene) behandelten Priesterärzte Seele und Körper (psyche und soma). Da man glaubte, dass Gesundheit und Krankheit vom göttlichen Willen abhängig seien, gehörte der heilende Tempelschlaf (Inkubation) zur Behandlung.
- **hippokratische Medizin:** basiert auf der **frühen Elementenlehre** (Wasser, Luft), später ergänzt zur **Elementen- und Qualitätenlehre** (Erde, Wasser, Feuer und Luft; feucht, trocken, warm, kalt). Gesundheit ist die Harmonie, Krankheit die Disharmonie der Einzelkomponenten des Körpers. Wichtig war der therapeutische Ausgleich der Säfte (**Eukrasie**) durch Diät (☞ Kap. 61.2.3.2), Aderlass, Schwitzen, Schröpfen oder Abführen einerseits sowie durch Stärkung der Antagonisten (Contraria-Prinzip) andererseits.

Die **Medizin der Ägypter** vereinte magisch-animistische, theurgische und empirische Elemente.

61.3.2.2 Humoralpathologie

Antike Säftelehre (☞ Kap. 61.2.3.2, 61.3.1).

Die galenische **Humoralphysiologie** und **Humoralpathologie** resultierte aus der **Qualitäten-, Elementen-** und **Säftelehre.** Die Körpersäfte wurden jeweils einem **Element,** einer **Jahreszeit** und zwei **Qualitäten** zugeordnet (☞ **Tab. 61.1**). Die Diagnostik beinhaltete die Harnschau (**Uroskopie**) und die Pulslehre. Als Therapien standen Aderlass, Skarifikation, Abführen, Erbrechen usw. zur Verfügung.

Der Humoralpathologie schlossen sich namhafte Vertreter wie Avicenna (980–1063 n. Chr.) und Carl v. Rokitansky (1804–1878) an.

61.3.2.3 Solidarpathologie

Giovanni Battista **Morgagni** (1682–1771) wandte sich von der Humoralpathologie (☞ Kap. 61.3.2.2) ab und vermutete die Ursache bestimmter Krankheiten in den Organen. Die **Organpathologie** basierte streng auf den anatomischen Gegebenheiten. Morgagni gilt als Begründer der heutigen pathologischen Anatomie.

Marie François-Xavier **Bichat** (1771–1802), der Begründer der **Gewebepathologie,** untersuchte vor allem die Struktur der Gewebe und erachtete die „Solida" für wichtiger als die „Fluida".

Rudolf **Virchow** (1821–1902, ☞ Kap. 61.3.2.6) entwickelte die **Zellularpathologie,** die alle Krankheitszustände auf Veränderungen der Körperzellen zurückführt. Er postulierte, dass Zellen nur aus Zellen wachsen können. Er war ein erbitterter Kritiker der **Krasenlehre** von **Rokitansky,** die Blut als eigenes Organ darstellt, das für die Krankheitsentstehung entscheidende Bedeutung hat.

Die **Molekularpathologie** führt Zellularpathologie auf der Ebene der Atome und Moleküle fort.

61.3.2.4 Funktionelle Krankheitstheorien

Theophrast von Hohenheim (**Paracelsus,** 1493–1541) vertrat die **alchimistisch-chemische** Interpretation der Lebensprozesse und vermutete, dass Krankheiten durch chemische Rückstände bedingt seien (**tartarische Krankheiten**): paracelsische Iatrochemie.

Iatrochemie und **Iatrophysik** sind Bestandteile des **physikalisch-mechanistischen Lebenskonzeptes** (Kartesianismus, ☞ Kap. 61.2.1). Der kartesianische Mechanismus findet seine Vollendung in **La Mettries** Werk „L'homme machine" (1748). **Brownianismus** und **Mesmerismus** ☞ Kap. 61.2.1.

Der Franzose **Bernard** erforschte die Verdauungsphysiologie und zeigte 1857 die Bildung des Glykogens in der Leber auf.

Der österreichische Endokrinologe **Selye** entdeckte 1926, dass verschiedene Stressoren im menschlichen Körper ähnliche Verhaltensmuster hervorrufen, und prägte den Begriff „Stress".

Tab. 61.1 Zuordnung der Qualitäten bei der Säftelehre

Körpersaft	Element	Jahreszeit	Qualitäten	
Schleim	Wasser	Winter	kalt	feucht
Blut	Luft	Frühling	warm	feucht
gelbe Galle	Feuer	Sommer	warm	trocken
schwarze Galle	Erde	Herbst	kalt	trocken

61.3.2.5 Theorien seelischer Störungen und psychischer Krankheiten

Philippe **Pinel** (1745–1826) steht für die **Befreiung der Geisteskranken.** Er war gegen die Gleichbehandlung der „Irren" mit Gewaltverbrechern und forderte wie Emil **Kraepelin** (1856–1926) eine humane Behandlung und Pflege psychisch Kranker.

Wilhelm **Griesinger** (1817–1868) vertrat die Idee, dass jeder psychischen Erkrankung eine physiologisch-pathologische Hirnveränderung zugrunde liege (**somatische Psychiatrie).**

Sigmund **Freud** (1856–1939) begründete die **Psychoanalyse,** welche sich aus seiner Traumdeutung und der Methode der freien Assoziation entwickelte. Kernpunkt der Psychoanalyse ist die Hypothese, dass die Seele aus „Es", „Ich" und „Über-Ich" besteht, die sich gegenseitig beeinflussen.

Alfred **Adler** (1870–1937) gilt als Entwickler der **Individualpsychologie.** Dabei erfährt der Mensch im Laufe seines „Lebensplans" negative Einflüsse, die zu Minderwertigkeitsgefühlen und Geltungsbedürfnis führen. Werden diese überkompensiert, resultiert übersteigertes Geltungsbedürfnis.

Carl Gustav **Jung** (1875–1961) steht für die **analytische Psychologie,** die neben der Individualpsychologie und der Psychoanalyse die klassischen **tiefenpsychologischen Schulen** repräsentiert.

Die **psychosomatische Medizin** postuliert den Einfluss seelischer Zustände auf die Entstehung von Krankheiten, was bereits von Hippokrates vertreten wurde.

61.3.2.6 Theorien sozialer Genese von Krankheiten

Ab der 2. Hälfte des 19 Jh. gewann die **Sozialmedizin** zunehmend an Bedeutung. Da die medizinische Versorgung als wesentlicher Faktor für die Stärke und Leistungsfähigkeit eines Landes galt, bildete sich eine öffentliche **Gesundheitsvorsorge und -fürsorge** („Medicinische Policey"). **Virchow** (☞ Kap. 61.3.2.3) belegte am Beispiel einer Typhusepidemie die enge Verknüpfung von sozialen Umständen und Krankheit (**Sozialhygiene).**

Der **Marxismus** macht ungerechte soziale Zustände des Kapitalismus für Krankheit, Leid und Tod verantwortlich.

61.3.2.7 Theorien biologischer Genese von Krankheiten

Der **Sozialdarwinismus** beschreibt eine Erklärungstheorie für die Entstehung von Krankheiten und auch gesellschaftlicher Probleme, die auf der **Vererbungslehre** und der Selektionstheorie von Charles **Darwin** (1809–1882) beruht. Auf ihm basiert die so genannte **Rassenhygiene,** die in der Nazizeit unter dem Vorwand der „Auslese" einer „Elite"-Rasse und der „Ausmerze" von „minderen" Rassen in millionenfachem Mord gipfelte.

61.3.3 Gesundheit, Krankheit und Gesellschaft

☞ Kap. 59

61.3.3.1 Öffentliche Hygiene und Gesundheitsschutz

Öffentliche Maßnahmen zur Gesundheitsprophylaxe gibt es seit dem Mittelalter, als im Zuge der Pestepidemien erste Ansätze einer **Stadthygiene** in Form von Absperrungen, **Quarantäne** und (wenig effizienten) Desinfektionsmaßnahmen eingeführt wurden.

Dennoch führte das Fehlen hygienischer Einrichtungen (Kanalisationen, Trinkwasserversorgung) bis zur Mitte des 19. Jh. immer wieder zu Seuchen mit immensen Todesraten (Cholera, Diphtherie, Ruhr, Typhus u.a.).

Max v. **Pettenkofer** (1818–1901) erkannte die Einflüsse der Lebensumgebung auf die Gesundheit und war als erster Inhaber des Lehrstuhles für Hygiene in München (1865) maßgeblich an der Gründung des ersten Hygiene-Institutes beteiligt (1879). Er begründete die Choleraausbreitung mit der **Miasmentheorie.** Hierbei werden die Krankheiten durch schlechte „Ausdünstungen" der Umgebung (Boden, Wasser, Luft) verbreitet.

Die wissenschaftliche Voraussetzung für die **Hygienebewegung** war die neu entstandene **Bakteriologie,** welche von Louis **Pasteur** (1822–1885) begründet wurde. Robert **Koch** (1843–1910) verdankt die Medizin die Entdeckung des **Tuberkulose-** und des **Choleraerregers.**

1842 schrieb Chadwick seine Abhandlung über die „Sanitary Condition of the Labouring Classes of Great Britain" (Chadwick-Bericht), in der er den Zusammenhang zwischen niedrigem sozialem Status und Krankheit aufzeigt, und gründete die erste zentrale Gesundheitsbehörde („General Board of Health").

Die Einführung von **Impfungen** brachte die **öffentliche Hygiene** entscheidend voran und führte zur weltweiten Ausrottung der Pockenerreger.

Unter dem Begriff **Sozialpathologie** legte A. **Grotjahn** (1869–1931) dar, dass sich soziale und ökonomische Lebensumstände direkt auf die Gesundheit auswirken.

61.3.3.2 Volkskrankheiten und Seuchen

Neben den teilweise katastrophalen hygienischen Verhältnissen (☞ Kap. 61.3.3.1) waren Armut, Hunger und fehlende Kenntnisse der Ernährungsphysiologie die Ursache für zahlreiche Erkrankungen wie Skorbut, Typhus, Rachitis und Tuberkulose.

Während zweier großer **Pestwellen** (531–580 und 1347/48) kamen Millionen von Menschen ums Leben. Die Ohnmacht gegenüber dieser Seuche führte zu Geißlerzügen und vermehrter Heiligenverehrung (hl. Rochus) sowie zu Judenverfolgung und Pogromen, aber auch zu ersten Ansätzen moderner Stadthygiene (☞ Kap. 61.3.3.1).

Aussatzerkrankungen wie **Lepra** waren im 12. und 13. Jh. sehr häufig. Die Erkrankten wurden außerhalb der Stadt in **Siechenhäusern (Leprosorien)** verwahrt.

Ende des 15. Jh. wurde die **Syphilis,** die sich in Europa schnell ausbreitete, erstmals von G. **Fracastoro** beschrieben und benannt. Er vermutete, dass Keime über Kleidung, verseuchte Gegenstände („fomes") oder durch die Luft übertragen werden („erste Kontagienlehre").

Im 19. Jahrhundert grassierten mehrere **Cholera-Pandemien,** da sich der Erreger wegen der katastrophalen hygienischen Bedingungen in den Städten leicht ausbreiten konnte (☞ Kap. 61.3.3.1).

61.3.3.3 Einfluss der technisch-industriellen Zivilisation auf Krankheits- und Todesursachen

Ende des 17. Jh. führte Bernardino **Ramazzini** eine jährliche Gesundheitsbeschreibung der Stadt Modena ein und legte so den Grundstein zur öffentlichen Gesundheitsstatistik. Zudem war er der Wegbereiter der Gewerbehygiene, da er erstmals typische Erkrankungen unterschiedlicher Berufsgruppen erkannte und systematisierte („De morbis artificium diatriba").

Diese Seite wurde absichtlich leer gelassen

Petra Zunker

Zahn-, Mund-, Kiefererkrankungen

62.1 Entwicklung des Mund-Rachen-Bereichs

Fallbeispiel Ein 18-jähriger Patient stellt sich mit einer leichten extraoralen Schwellung im Bereich des rechten Kieferwinkels und einer eingeschränkten Mundöffnung in der Praxis vor. Fortsetzung ☞ Kap. 62.1.5.1.

62.1.1 Odontogenese (Zahnentwicklung)

62.1.1.1 Zahnanlage

Ursprungskeimblätter für die Zahnentwicklung sind das **Ektoderm** und das **Mesoderm.** Nach der Bildung der **primären Mundhöhle** kommt es im frühen Embryonalstadium (6. Embryonalwoche) durch vertikale Proliferation des Mundhöhlenepithels zur Entstehung einer **Zahnleiste.** Aus dieser entwickeln sich dann **Zahnknospen,** die sich im weiteren Verlauf zu **Zahnglocken** umformen.

- Aus dem **inneren Epithel** der Zahnglocken bilden sich die **Ameloblasten,** welche später den **Zahnschmelz** bilden.
- Aus dem **äußeren Epithel** der Zahnglocke entwickeln sich **Odontoblasten,** die das **Dentin** bilden.

62.1.1.2 Mineralisation

Die Mineralisierung beginnt in der 13. Embryonalwoche.

- Von den **Odontoblasten** (Dentin bildende Zellen) wird **Dentin** in Form von **Prädentin** abgelagert, das anschließend verkalkt.
- Von den **Adamantoblasten** (Schmelz bildende Zellen) wird zuerst eine glykoproteinreiche **Schmelzmatrix** produziert, die später durch Einlagerung von Kalzium und Phosphat mineralisiert.

62.1.2 Fehlbildungen

Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten

Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten (LKG-Spalten) gehören neben den Zahnanomalien und Dysgnathien zu den **häufigsten kraniofazialen Fehlbildungen.** Sie entstehen bei ausbleibenden Wachstums- bzw. Verschmelzungsprozessen von Oberkiefer- und Stirnfortsatz. Abhängig von Zeitpunkt und Art der Störung entwickeln sich unterschiedliche Formvariationen (☞ **Abb. 62.1**).

Ätiologie

Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten können **genetisch** bedingt sein, aber auch durch **Umwelteinflüsse** hervorgerufen werden.

Einteilung

- **Isolierte Lippenspalte:** Sie kann ein- oder doppelseitig, vollständig oder unvollständig auftreten. Je nach Schweregrad kann sich die Fehlbildung nur im Bereich des Lippenrots manifestieren oder bis in den Nasenboden hineinreichen.
- **Isolierte Gaumenspalte:** Auch sie kann ein- oder doppelseitig, vollständig oder unvollständig ausgeprägt sein. Je nach Schweregrad findet man eine Spaltung der Uvula, die sich bis zum Foramen incisivum hinziehen kann.

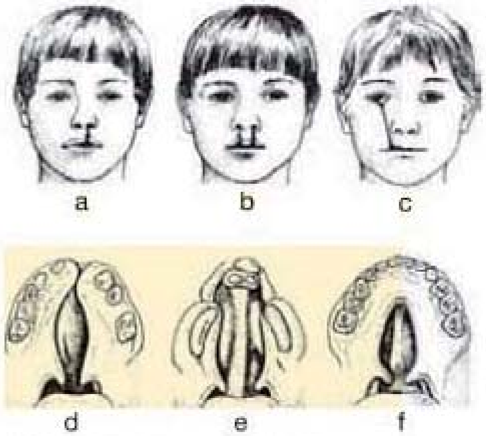


Abb. 62.1: Verschiedene Formen der Spaltbildung:
a: einseitige seitliche Lippenspalte
b: doppelseitige seitliche Lippenspalte
c: schräge Gesichtsspalte
d: einseitige Kiefer-Gaumen-Spalte
e: doppelseitige Kiefer-Gaumensegel-Spalte
f: mittlere Gaumenspalte [1].

- **Lippen-Kiefer-Spalte:** Sie kann ein- oder doppelseitig, vollständig oder unvollständig auftreten und reicht bis zum Foramen incisivum.
- **Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte:**
  - **einseitig:** Das Vomer ist nur auf der gesunden Seite mit der Maxilla und dem Gaumenbein verwachsen.
  - **doppelseitig:** Das Vomer ist nur mit dem Zwischenkiefer verwachsen.

Epidemiologie

Eine LKG-Spalte tritt bei einem von 500 Lebendgeburten auf, wobei Jungen häufiger betroffen sind.

Folgen

- Beeinträchtigte ästhetische Funktion des Mittelgesichts
- Störungen der Atmung (Mundatmung, keine Anwärmung der Atemluft)
- Störungen der Hör- und Nasenfunktion
- Störungen der Ernährung (Saugvermögen vermindert)
- Störungen der Sprach- und Stimmbildung (Rhinolalia aperta).

Therapie

Je nach Art der Fehlbildung ist eine interdisziplinäre Therapie von Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Kieferorthopädie, Pädiatrie, HNO, Logopädie und Zahnmedizin sinnvoll. Die operative Therapie erfolgt altersabhängig und in mehreren Abschnitten.

62.1.3 Milchgebiss

62.1.3.1 Zahndurchbruch

Der Durchbruch der Milchzähne beginnt meist mit den unteren Milchschneidezähnen (☞ **Tab. 62.1** und **Abb. 62.2**).

Mögliche Beschwerden beim Zahndurchbruch sind **Schmerzen, Schlafstörungen, Fieber, Hautausschläge** und **Hypersalivation.** In einigen Fällen kann es durch Flüssigkeitsansammlung im Zahnsäckchen zur Ausbildung einer **Eruptionszyste** kommen.

Tab. 62.1 Durchbruchszeiten der Milchzähne

Durchtrittsmonat	Zahn
6–8	1. Milchschneidezähne
8–12	2. Milchschneidezähne
12–16	1. Milchmolaren
16–20	Milcheckzähne
20–30	2. Milchmolaren

62.1.3.2 Störungen

Durchbruchsverzögerung

Ursachen:
- systemisch: Stoffwechselstörungen, z. B. Rachitis
- lokal: Nichtanlage, Platzmangel oder Verlagerung des Zahnkeims.

Zahnfehlstellung

Mögliche Ursache ist das Daumenlutschen.

Folgen:
- Kippung der Frontzähne
- offener Biss (☞ Kap. 62.1.4.2)
- hoher Gaumen
- Prognathie (☞ Kap. 62.1.4.2).

62.1.3.3 Vorzeitiger Milchzahnverlust (Exfoliation)

Von vorzeitigem Milchzahnverlust spricht man, wenn ein Milchzahn länger als ein Jahr vor dem Durchbruch der bleibenden Zähne ausfällt. Ursachen können beispielsweise Karies oder ein Trauma sein.

Folgen:
- Funktionseinschränkung beim Kauen und Sprechen
- Verlust der sagittalen Abstützung (Platzhalterfunktion)
- Verlust der horizontalen Abstützung (Veränderung der Bisslage, Elongation der Antagonisten)
- Entstehung von Dyskinesien (z. B. Zungenpressen, Lippenfehlfunktion)
- Störung des Durchbruchs des bleibenden Zahnes
- Wachstumshemmung.

62.1.4 Wechselgebiss

62.1.4.1 Zahnwechsel

Der Zahnwechsel findet zwischen dem 6. und dem 12./13. Lebensjahr statt (☞ **Tab. 62.2** und **Abb. 62.3**). Dabei kommt es nach vorangegangener **Resorption der Milchzahnwurzel** zu **Milchzahnverlust** und Ersatz durch den entsprechenden bleibenden Zahn.

Entsteht auf Grund ungünstiger Umstände ein Platzmangel (☞ Kap. 62.1.4.2) für den bleibenden Zahn, kann es zu einer so genannten **Dentitio difficilis** kommen (häufig beim Weisheitszahn).

Tab. 62.2 Durchbruchszeiten der bleibenden Zähne

Zahn	Lebensjahr
1. Molar	5–8
1. Schneidezahn	6–8
2. Schneidezahn	7–9
1. Prämolar	9–12
Eckzahn	9–13
2. Prämolar	10–14
2. Molar	10–14
3. Molar (Weisheitszahn)	16–40

62.1.4.2 Störungen der Zahnstellung

Dysgnathien

- **Kreuzbiss:** Obere und untere Zahnreihe kreuzen sich im Front- oder/und Seitenzahnbereich.
- **Progenie** (umgekehrter Überbiss, wörtlich: vorstehendes Kinn): In der Schlussbisslage beißen die Frontzähne des Unterkiefers vor die des Oberkiefers:
  – **echte Progenie:** dreidimensionale skelettale Überentwicklung des Unterkiefers gegenüber dem Oberkiefer und dem Schädel; **genetisch** bedingt („Habsburger Lippe")
  – **unechte Progenie:** dreidimensionale skelettale Unterentwicklung des Oberkiefers gegenüber dem Unterkiefer und dem Schädel
- **Prognathie** (Rückbiss): Vorstand des Oberkiefers im Vergleich zum Unterkiefer; Patienten haben oft ein fliehendes Kinn.
- **Frontal-offener Biss:** atypische Verzahnungsform im Frontzahnbereich, wobei beim Zahnreihenschluss kein Berührungskontakt zwischen oberer und unterer Frontzahnreihe besteht.

Zahnengstand

Bei Zahnengstand kommt es zu Platzmangel, der sich in Zahnstellungsanomalien (z. B. Vestibulärstand der Eckzähne) äußert.

Gesichtsasymmetrien

Gesichtsasymmetrien entstehen durch eine Über- oder Unterentwicklung der Kiefer. Ursachen können sein:

- Wachstumsstörungen
- Kiefergelenksdysplasien
- Traumen
- Osteomyelitiden.

62.1.4.3 Therapie der Zahnfehlstellungen

- **kieferorthopädische Therapie:** Sie erfolgt hauptsächlich in der Wechselgebissperiode und stellt die bei weitem häufigste Therapieform der Dysgnathien dar. Abhängig vom **Schweregrad und von der Form der Dysgnathie** werden eingesetzt:
  – herausnehmbare Plattenapparate
  – funktionskieferorthopädische Geräte (Aktivator)
  – festsitzende Apparaturen (Multiband)
  – extraorale Geräte (Headgear)
- **Operation:** in der Regel erst nach Wachstumsabschluss.

62.1.5 Bleibendes Gebiss

62.1.5.1 Störungen

Hypoplasien

Hypoplasien der Zähne entstehen durch Störungen in der **Bildung der organischen Matrix** und bei der **Mineralisation** der Zahnhartsubstanz. Sie führen zu Veränderungen der Zahnstruktur (Schmelz, Dentin). Die Lokalisation der Hypoplasie ist vom Schädigungszeitpunkt in der Entwicklung abhängig.

Als **Ursachen** kommen in Frage:

- genetische Faktoren
- Traumen
- Infektionskrankheiten im Embryonalstadium (Röteln, Lues)
- Infektionskrankheiten des Säuglings und Kleinkindes (z. B. Masern)
- Überfluoridierung (Flecken im Schmelz, „Mottled Teeth")
- Schädigung durch Antibiotika (Tetrazykline)
- Vitamin-D-Mangel (Rachitis).

Amelogenesis imperfecta

Genetisch bedingte **Dysplasie des Zahnschmelzes.** Abhängig vom Zeitpunkt der Störung ist der Zahnschmelz minderwertig oder fehlt ganz. Die Zähne zeigen häufig eine bräunliche Verfärbung und sind vermehrt anfällig für Karies.

Zahnretention

Bei der Zahnretention bleibt der Zahn nach Abschluss seines Wurzelwachstums im Kieferknochen. Dies findet man beispielsweise sehr oft bei **Weisheitszähnen.**

In einzelnen Fällen kann sich bei retinierten Zähnen (Weisheitszahn, Oberkiefereckzahn) aus dem **Schmelzepithel (Zahnsäckchen)** eines nicht durchgebrochenen Zahns eine **follikuläre Zyste** entwickeln.

Auswirkungen von Allgemeinerkrankungen

Bei z. B. Rachitis ist mit verspätetem Zahndurchbruch und Schmelzhypoplasien an den Schneidezähnen zu rechnen.

Fallbeispiel Fortsetzung

Der intraorale Befund ergibt eine lokale Schwellung und Rötung mit Druckschmerzhaftigkeit in Regio 38. Aus dem distalen Taschenbereich des Zahnes 37 entleert sich nach Inspektion seröses Taschensekret. Im Röntgenbild sieht man einen teilretinierten Weisheitszahn. Daraufhin wird die Diagnose „Dentitio difficilis" gestellt. Die Therapie umfasst Spülung, Desinfektion und Drainage der Zahnfleischtasche des Zahnes 37.

Altersveränderungen

Folgende Veränderungen der Zähne oder des Zahnhalteapparates können sich mit zunehmendem Alter manifestieren:

- Abrasion (Abnutzung der Zahnhartsubstanz beim Kauvorgang) und Verfärbung der Zähne
- Verengung der Wurzelkanäle und Verkleinerung des Pulpenkavums
- Abnahme der Dichte und Mineralisierung des Dentins
- Inaktivitätsatrophie des Alveolarfortsatzes („Greisenkiefer").

Das Foramen mentale verlagert sich mit fortschreitender Zahnlosigkeit immer stärker okklusalwärts.

62.2 Anatomische Grundlagen

Fallbeispiel Bei einem 35-jährigen Patienten fällt bei der Routineuntersuchung intraoral eine leichte Auftreibung des Knochens im Bereich des unteren rechten Kieferwinkels auf. Die oberen und unteren Weisheitszähne fehlen. Der Patient ist beschwerdefrei und hat diese „Schwellung" auch nicht bemerkt. Fortsetzung ☞ Kap. 62.2.2.4.

62.2.1 Morphologie der Zähne

☞ **Abb. 62.2**

62.2.1.1 Milchgebiss

Der Begriff Milchgebiss beschreibt die 20 Zähne der ersten Dentition (☞ Kap. 62.1.3). Die Milchzähne dienen als Platzhalter für die bleibenden Zähne.

Morphologie

Milchzähne besitzen weißlich-bläuliche Farbe und einen Schmelzwulst in Höhe der Gingiva. Im Vergleich zu den bleibenden Zähnen haben sie eine relativ größere Pulpenkammer und der Schmelz ist weniger mineralisiert.

62.2.1.2 Bleibendes Gebiss

Das bleibende Gebiss entsteht mit der zweiten Dentition und umfasst 32 Zähne (☞ **Abb. 62.3**). Pro **Kieferquadrant** findet man jeweils:

- zwei Schneidezähne
- ein Eckzahn
- zwei Prämolaren
- drei Molaren.

Merke! Die dritten Molaren sind die so genannten Weisheitszähne; sie fehlen bei vielen Menschen.

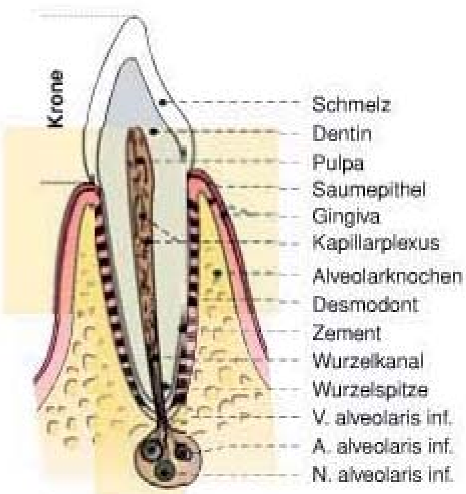


Abb. 62.2: Zahnaufbau [2].

62.2.2 Knochen und Weichteile des Mundbereichs

62.2.2.1 Knöcherne Elemente des Kauorgans

- Maxilla
- Tuberculum articulare
- Fossa articularis
- Mandibula.

62.2.2.2 Kiefergelenk

Aufbau

- Caput mandibulae
- Discus articularis
- Fossa mandibularis
- Tuberculum articulare des Os temporale.

Funktion

Das Kiefergelenk ist ein **Doppelgelenk**, welches beim Öffnen und Schließen des Mundes Dreh- und Gleitbewegungen ausführt.

62.2.2.3 Weichteile des Mundbereichs

- **Speicheldrüsen:** ☞ Kap. 33.1
  - Gl. parotis
  - Gl. submandibularis

internationales Zahnschema

rechts	links
18 17 16 15 14 13 12 11	21 22 23 24 25 26 27 28
48 47 46 45 44 43 42 41	31 32 33 34 35 36 37 38
bleibende Zähne	
rechts	links
55 54 53 52 51	61 62 63 64 65
85 84 83 82 81	71 72 73 74 75
Milchzähne	

Abb. 62.3: Zahnschema [2].

- Gl. sublingualis
- Gl. lingualis anterior
- **Gefäßversorgung:**
  - A. maxillaris (Oberkiefer)
  - A. alveolaris inferior (Unterkiefer)
- **Nerven:**
  - N. maxillaris (Oberkiefer)
  - N. mandibularis (Unterkiefer)
- **Lymphabflussbahnen:** Nodi lymphatici submandibulares, submentales und paroidei
- **Kaumuskulatur:**
  - M. temporalis (Kieferschluss, Rückschub des Unterkiefers)
  - M. masseter (Kieferschluss, Vorschub des Unterkiefers)
  - M. pterygoideus medialis (Kieferschluss, Vorschub des Unterkiefers)
  - M. pterygoideus lateralis (Mundöffner, Vorschub des Unterkiefers)
  - suprahyale Muskulatur (Mundöffner, Rückschub des Unterkiefers).

62.2.2.4 Diagnostik

Röntgendarstellung des Kiefer- und Gesichtsschädels

- **Zahnfilm** (Größe 3 × 4): indiziert bei Einzelzahnaufnahme
- **Zahnstatus** (11 Zahnfilme): indiziert bei Parodontalbehandlung
- **Panoramaschichtaufnahme** (OPTG): Übersichtsaufnahme beider Kiefer; indiziert bei prothetischer Planung (Kronen, Brücken, Prothesen, Implantatversorgung) und Parodontalbehandlung sowie Lagekontrolle der Weisheitszähne
- **Computertomogramm:** indiziert bei Implantatplanung und Tumordiagnostik.

Fallbeispiel Fortsetzung
Um Präsenz und Lage der Weisheitszähne abzuklären, wird ein OPTG durchgeführt, das keine Hinweise auf pathologische Prozesse gibt. Im Röntgenbild sieht man einen verlagerten Weisheitszahn 48 sowie eine scharf begrenzte polyzystische Aufhellung in Beziehung zu dem verlagerten Zahn. Fortsetzung ☞ Kap. 62.7.2.3.

62.3 Erkrankung der Zahnhartsubstanz und der Pulpa

Fallbeispiel Ein 19-jähriger Patient klagt über pulsierend-klopfende Dauerbeschwerden im rechten Unterkiefer. Er hält ein feuchtes Tuch zur Linderung der Beschwerden an die Wange. Der intraorale Befund ergibt eine tiefe Kavität am Zahn 46 mit gelblich weißer Karies. Fortsetzung ☞ Kap. 62.3.2.

62.3.1 Erkrankung der Zahnsubstanz (Karies)

Definition
Unter Karies versteht man die Demineralisierung des Zahnschmelzes und des Dentins durch Einwirkung bakterieller Stoffwechselprodukte (Säuren).

Epidemiologie
In Europa sind ca. 98% der Bevölkerung an Karies erkrankt.

- Bis ins frühe Erwachsenenalter ist ein Karieszuwachs an den **typischen Prädilektionsstellen** der Zahnkronen zu beobachten (☞ unten).
- In der zweiten Lebenshälfte wird der Karieszuwachs hauptsächlich durch die **Wurzelkaries** bestimmt.

Ätiologie
Ätiologisch wichtig ist das Zusammenspiel verschiedener Faktoren:

- Substrat (Kohlenhydrat)
- Mikroorganismen
- Wirt (Zahn)
- Zeit.

Durch **mangelnde Mundhygiene** kommt es zur Entstehung größerer **Plaquemengen.** Die in der Plaque enthaltenen **Mikroorganismen** und deren **Stoffwechselendprodukte** führen zur **Demineralisation** und anschließenden **Kavitation** des Zahnschmelzes und des Dentins.

Pathogenese
Karies wird durch eine Störung des Gleichgewichtes zwischen **Demineralisation** und **Remineralisation** hervorgerufen.

Prädilektionsstellen sind Fissuren, die Schmelz-Zement-Grenze und der Zahnhals (z.B. Wurzelkaries). **Wurzelkaries** entsteht an der freiliegenden Wurzeloberfläche des Zahnes. Als **Approximalkaries** bezeichnet man Karies, die sich im Bereich zwischen den Berührungsflächen benachbarter Zähne ausbreitet.

Man unterscheidet:

- **Primärkaries:** Karies an einer noch nicht mit einer Füllung versehenen Zahnfläche
- **Sekundärkaries:** neuer kariöser Defekt am Rand einer Füllung oder Krone.

Einteilung
Man teilt die Karies nach ihrer **Tiefe** ein in:

- **Caries initialis:** weißer bis brauner rauer Schmelzfleck
- **C. superficialis:** kariöser Defekt nur im Schmelzbereich
- **C. media:** kariöser Defekt im Schmelz- und beginnend im Dentinbereich
- **C. profunda:** großer kariöser Defekt, der nur durch eine dünne Dentinschicht von der Pulpa getrennt ist.

Bei einer initialen und superfizialen Karies äußert der Patient häufig keine Beschwerden. Erst wenn die Karies in den Dentinbereich vordringt (**C. media** und **C. profunda**), können auf **thermische, chemische** und **mechanische** Reize hin Schmerzen auftreten.

Darüber hinaus ist eine Einteilung der Karies nach ihrem **Verlauf** möglich:

- **C. acuta** (Caries alba): Die Karies ist gelblich weiß und feucht.
- **C. chronica** (Caries sicca): Die Karies ist braun-schwarz und trocken.

Merke! Je dunkler die Karies ist, desto langsamer ist ihr Verlauf.

Klinik Karies führt zu **reizgebundenen Schmerzen.** Ist bereits eine kariogene Pulpaschädigung eingetreten, besteht ein lang anhaltender Spontanschmerz (☞ Kap. 62.3.2).

Therapie

☞ **Tab. 62.3**

Amalgam: Es erfolgt seit Jahren eine kontroverse Diskussion um Toxizität und allergene Belastung durch Amalgam. Bislang wurde allerdings kein endgültiger Beweis der gesundheitsschädlichen Wirkung dieses Füllmaterials erbracht. Nachweisbar sind nach Entfernung alter Füllungen:

- ein geringer Anstieg von Quecksilber in Blut und Urin
- eine sehr geringe Resorption des Quecksilbers im Verdauungstrakt (weniger als 20%).

Nach der **WHO** gelten aus Dentalamalgam gefertigte Zahnfüllungen im Allgemeinen als unbedenklich.

Tab. 62.3 Therapie und Füllungsverfahren

Kariestherapie		Material
nicht invasiv	Fluoridierung, Ernährungslenkung Mundhygiene	Fluorgel/-lack
minimal invasiv	erweiterte Fissurenversiegelung	Kunststoff
invasiv	Füllung Inlay Teilkrone Krone	Zemente Amalgam Kunststoff Metalllegierungen (z. B. Gold) Keramik

62.3.2 Erkrankung der Pulpa

Pulpitis, Pulpanekrose

Merke! Bei der Pulpitis handelt es sich um eine meist infektiöse Entzündung der Zahnpulpa.

Tab. 62.4 Pulpitisformen und ihre Differentialdiagnose

	Symptome	Differentialdiagnose
Pulpitis acuta (Pulpitis serosa, Pulpitis purulenta)	• Spontanschmerz • ziehende Schmerzen • klopfende Schmerzen	• Kiefergelenksbeschwerden, Parodontopathien • Sinusitis maxillaris, Trigeminusneuralgie
Pulpitis chronica (Pulpitis chronica granulomatosa)	• meist keine Beschwerden • Pulpapolyp (bei Kindern)	

Ätiologie

- **Karies** (Hauptursache): Bakterien
- **Mechanisch-traumatisch:** z. B. durch Zahnfrakturen, Zahnluxation
- **Thermisch:** z. B. durch mangelnde Kühlung bei der Präparation im Rahmen einer zahnärztlichen Behandlung
- **Chemisch:** z. B. durch pulpentoxische Füllungsmaterialien.

Verlauf

Eine Pulpitis ist häufig die unmittelbare Folge einer tiefen Karies. Man unterscheidet zwischen **akuter** und **chronischer Pulpitis.** Bei nur geringer Schädigung der Pulpa (Hyperämie) ist eine Ausheilung möglich (**reversible Pulpitis**).

- **Stadien der akuten Pulpitis:**
  - Hyperämie (reversible Pulpitis)
  - Pulpitis acuta serosa
  - Pulpitis acuta purulenta
- **Stadium der chronischen Pulpitis:** Hyperämie.

Klinik

Eine chronische Entzündung der Pulpa kann über längere Zeit bestehen. Sie mündet schließlich entweder in eine akute Exazerbation oder es erfolgt der Übergang in eine Pulpanekrose. Die Heilung einer chronischen Pulpitis im Sinne einer Restitutio ad integrum ist nicht möglich.

Die Symptome der akuten und chronischen Pulpitis sind in ☞ **Tab. 62.4** zusammengefasst.

Therapie

- **Reversible Pulpitis:** Bei **geringer Schädigung** der Pulpa ist eine Ausheilung durch die Beseitigung der Ursache (z. B. Caries profunda) und Applikation von Kalziumhydroxid als Wundverband möglich.
- **Irreversible Pulpitis:** Entfernung der entzündeten Pulpa (Wurzelkanalbehandlung)
  - **Vital-Amputation:** Entfernung von vitalem, entzündetem Pulpagewebe in einer Sitzung
  - **Mortal-Amputation:** Abtötung des entzündeten Pulpagewebes durch toxische Substanzen im ersten Behandlungsschritt, vollständige Entfernung erst in der zweiten Sitzung (häufig bei Zeitdruck).

Ziel beider Verfahren ist die **vollständige Entfernung der Pulpa** und die **Reinigung** und **Erweiterung des Wurzelkanals.** Nach Beschwerdefreiheit wird der Wurzelkanal mit einem biokompatiblen Material gefüllt.

Komplikationen

Erschwerte Aufbereitung der Wurzelkanäle durch schwierige anatomische Formvarianten, z. B. Krümmungen.

Fallbeispiel Fortsetzung
Der Zahn 46 ist extrem perkussions- und wärmeempfindlich, was die Diagnose „irreversible Pulpitis" bestätigt. Die Therapie besteht in Leitungsanästhesie, Entfernung der Karies und der entzündeten Pulpa sowie einer Wurzelkanalbehandlung.

62.4 Erkrankungen des Zahnbettes

Fallbeispiel Eine 25-jährige Frau klagt seit kurzer Zeit über Zahnfleischbluten beim Zähneputzen. Die intraorale Untersuchung zeigt eine gerötete, ödematöse Schwellung der Gingiva sowie Plaque und Zahnstein. Fortsetzung ☞ Kap. 62.4.1.

62.4.1 Marginale Parodontopathie

Definition

Unter einer marginalen Parodontopathie versteht man die Erkrankung der marginalen Anteile des Parodonts.

Formen

- **Exogen bedingt:**
  - Zahnstellungsanomalien
  - fehlerhafte Restaurationen
  - kieferorthopädische Apparate
  - überstehende Füllungen und Kronenränder
  - Rauchen
- **Entzündlich:** Gingivitis, marginale Parodontitis (☞ unten)
- Gingivoparodontale Manifestation **systemischer Erkrankungen:**
  - Bluterkrankungen (Leukämie)
  - Ernährungsfehler (Skorbut)
  - Magen-Darm-Erkrankungen (z. B. Morbus Crohn)
  - metabolische und endokrine Störungen (z. B. Diabetes mellitus Typ 1)
  - hormonelle Veränderungen (Schwangerschaft)
- **Hyperplastisch:** fibröse Gingivahyperplasie (z. B. durch Nifedipin-Präparate)
- **Traumatogen**
- **Involutiv:** parodontale Rezessionen, Alveolaratrophie.

Gingivitis

Definition: oberflächliche Entzündung des Zahnfleischsaumes. ***Ätiologie:*** Hauptursache sind **mikrobielle Zahnbeläge (Plaque), Zahnstein** (meist als Folge einer unzureichenden Mundhygiene). Weitere Ursachen:

- mechanisch: Zahnstein, überstehende Füllungen
- hormonell: Schwangerschaft, Pubertät
- infektiös: z. B. HIV
- toxisch: Schwermetallvergiftung
- systemische Erkrankung: Diabetes mellitus Typ 1.

Klinik: Rötung, Schwellung und Blutung nach Sondierung.

Parodontitis marginalis

Definition: durch bakterielle Beläge (Plaque) und Zahnstein hervorgerufene entzündliche Erkrankung des marginalen Anteils des Zahnhalteapparates. ***Ätiologie:*** mangelnde Mundhygiene (☞ Kap. 62.5.1.1). ***Einteilung:***

- nach dem **Ausmaß des Knochenabbaus:**
  - Parodontitis marg. superficialis
  - Parodontitis marg. profunda
- nach dem **Verlauf:**
  - präpubertäre Parodontitis
  - lokalisierte juvenile Parodontitis (LJP)
  - rasch fortschreitende Parodontitis (RPP)
  - Erwachsenenparodontitis (AP).

Klinik: wie Gingivitis (☞ oben), zusätzlich Zahnfleischtaschen und Knochenabbau; **Spätfolgen:** erhöhte Zahnbeweglichkeit, Abszesse, Zahnverlust. ***Therapie:*** abhängig vom Ausmaß des Knochenabbaus und der Tiefe der parodontalen Zahnfleischtasche:

- **lokal:**
  - Entfernung von sub- und supragingivalem Zahnstein, Konkrementen und Granulationsgewebe
  - **Gingivektomie:** Entfernung des Zahnfleisches bei supraalveolären Taschen (z. B. Gingivahyperplasie)
  - **Lappenoperationen:** parodontalchirurgischer Eingriff zur Behandlung der Parodontitis profunda
- **systemisch:** Antibiotika (abhängig vom Schweregrad der Verlaufsform, z. B. bei RPP).

Merke! Voraussetzung für den Erfolg der Behandlung der Parodontitis marginalis ist die **optimale Mundhygiene** des Patienten.

Parodontose

Veraltete Bezeichnung, die nur noch außerhalb des zahnärztlichen Sprachgebrauches benutzt wird. Man verstand darunter die entzündungsfreie Rückbildung des Zahnbettes.

Fallbeispiel Fortsetzung
Die Patientin gibt an, im dritten Monat schwanger zu sein. Die Diagnose lautet daher „Schwangerschaftsgingivitis". Die Therapie besteht in professioneller Zahnreinigung und Nachkontrolle.

62.4.2 Apikale Parodontitis

Definition

Die apikale Parodontitis bezeichnet eine Entzündung des Desmodonts im apikalen Bereich.

Ätiologie

- Akute oder chronische Pulpitis (☞ Kap. 62.3.2)
- Fortgeschrittene Parodontitis marginalis profunda (☞ Kap. 62.4.1.2).

Klinik

- **Parodontitis apicalis acuta:**
  - Klopfempfindlichkeit des Zahnes (Irritation von Nervenfasern an der Wurzelhaut)
  - Schwellung der Mundschleimhaut
  - Druckschmerz über der Wurzelspitze
  - Sensibilität negativ (DD zur akuten marginalen Parodontitis)
- **Parodontitis apicalis chronica:**
  - Zahn häufig beschwerdefrei
  - im Röntgenbild Erweiterung des Desmodontalspaltes.

Komplikationen

- **Akute apikale Parodontitis:** Abszessbildung, Durchbruch ins Weichteilgewebe
- **Chronische apikale Parodontitis:** Granulombildung; Bildung einer **radikulären Zyste** aus Epithelresten der Wurzelhaut (durch den entzündlichen Reiz der apikalen Parodontitis); Übergang in eine akute apikale Parodontitis.

Therapie

- **Akute apikale Parodontitis:**
  - Trepanation zur Druckentlastung vor Übergang in eine chronische apikale Parodontitis
  - Wurzelkanalbehandlung und Wurzelfüllung (bei Beschwerdefreiheit)
  - Extraktion, wenn der Zahn nicht erhaltungswürdig ist.

Merke! Eine zu spät behandelte akute apikale Parodontitis führt zum Durchbruch der Entzündung in das Weichteilgewebe. Es kommt zur Fistelbildung.

- **Chronische apikale Parodontitis:**
  - Wurzelkanalbehandlung oder Revision der alten Wurzelfüllung
  - Wurzelspitzenresektion bei Misserfolg der Wurzelkanalbehandlung
  - Extraktion, wenn der Zahn nicht erhaltungswürdig ist.

62.5 Vorbeugende Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde

Fallbeispiel Eine Mutter stellt ihr vierjähriges Kind vor, bei dem bereits mehrere kariöse Zähne behandelt worden sind. Um die weitere Ausbreitung der Karies bei diesem Kind mit hohem Kariesrisiko einzudämmen, sollte im Rahmen der Ernährungslenkung eine entsprechende Empfehlung ausgesprochen werden. Fortsetzung ☞ Kap. 62.5.1.2.

62.5.1 Kariesprophylaxe

Die Kariesprophylaxe beinhaltet Ernährungslenkung und -beratung, Mundhygiene, Fluoridanwendung und Fissurenversiegelung.

62.5.1.1 Mundhygiene

Als Optimalforderung wird eine gründliche Reinigung aller Zähne **nach jeder Hauptmahlzeit** empfohlen. Wichtig sind:

- **geeignete Zahnbürste:**
  - Kurzkopfbürste
  - planes, vielbüscheliges Borstenfeld
  - weiche oder mittelharte, abgerundete Kunststoffborsten.
- **richtige Putztechnik** (abhängig von der Geschicklichkeit und vom Gebisszustand)
- **Putzdauer** mindestens drei Minuten
- **Reinigung der Zahnzwischenräume,** z. B. mit Zahnseide
- **geeignete Zahnpasta:** Fluoridzahnpaste (enthält Aminfluorid, Natriumfluorid, Zinnfluorid).

62.5.1.2 Ernährung

Wichtig für die Reduktion des Kariesrisikos ist die **Vermeidung** von Mono- und Disacchariden (**Glukose, Fruktose, Laktose, Maltose** und **Saccharose**). Diese können von den Plaquebakterien aufgenommen und glykolytisch abgebaut werden. Somit sind sie in der Mundhöhle **potenziell kariogen.**

Merke! Die Kariogenität vergärbarer Kohlenhydrate wird nicht durch ihre absolute Menge bestimmt, sondern durch die **Häufigkeit der Zufuhr.**

Empfohlen werden:

- Verringerung des täglichen Zuckerverbrauchs
- **Substitution** mit Zuckeraustauschstoffen (z. B. **Xylit, Sorbit, Mannit**) oder Zuckerersatzstoffen (z. B. **Saccharin, Cyclamat, Aspartam**).

Fallbeispiel Fortsetzung
Zunächst wird eine Ernährungsanamnese erhoben, bei der die Essensgewohnheiten des Kindes erfasst werden. Dabei offenbart sich die recht regelmäßige Aufnahme von „versteckten Zuckernahrungsmitteln" in Form von Softdrinks (Colagetränke, zuckerhaltige Limonaden).
Empfohlen werden daraufhin:

- Reduktion des Zuckeranteils in der Nahrung (z. B. Zuckeraustauschstoffe)
- Vermeidung von zuckerhaltigen Nahrungsmitteln mit klebriger Konsistenz als Zwischenmahlzeit.

62.5.1.3 Fluoride

Man unterscheidet die **lokale** von der **systemischen** Fluoridapplikation.

Aus zahnärztlicher Sicht wird vorrangig die **lokale Fluoridapplikation** mit **fluoridhaltigen Zahnpasten** (z. B. mit Aminfluorid) ab dem sechsten Lebensmonat empfohlen (max. 500 ppm; ab dem Schulalter 1000–1500 ppm). Ab dem zweiten Lebensjahr sollten die Milchzähne zweimal täglich geputzt werden.

Zusätzlich wird die Verwendung **fluoridhaltigen Speisesalzes** empfohlen.

Wird die Zahnpflege nicht mit fluoridhaltiger Zahnpaste durchgeführt und auch kein fluoridiertes Speisesalz verwendet, kann eine Fluoridsupplementierung mit **Fluoridtabletten (Fluoretten)** erfolgen. Kinderärzte empfehlen eine routinemäßige Gabe von Fluoridtabletten entsprechend dem Lebensalter – ein Thema, das derzeit zwischen Zahn- und Kinderärzten kontrovers diskutiert wird.

Bei hohem Kariesrisiko wird der Einsatz von höher dosierten **Fluoridlacken, -lösungen** oder **-gelen** empfohlen.

62.5.1.4 Kariesrisiko

Das Kariesrisiko beschreibt die Wahrscheinlichkeit des zukünftigen Auftretens von Karies. Ein erhöhtes Karies-

risiko kann sowohl im Kindes- und Jugendalter als auch im Erwachsenenalter vorliegen. Die Bestimmung des Kariesrisikos mit Hilfe von Speicheltests ist nur bedingt möglich.

62.5.2 Prophylaxe marginaler Parodontopathien

62.5.2.1 Mundhygiene

Eine sorgfältige Reinigung (☞ Kap. 62.5.1.1) ist auch bei der Prophylaxe marginaler Parodontopathien notwendig.

- Abhängig vom parodontalen Gebisszustand werden **unterschiedliche Zahnputztechniken** empfohlen (modifizierte Bass- oder Stillman-Technik).
- Die Interdentalräume werden je nach morphologischer Situation und manueller Geschicklichkeit des Patienten durch **Zahnseide, Zahnhölzer** oder **Interdentalraumbürstchen** gereinigt.

62.5.2.2 Lokale Reizmomente

Eine optimale Mundhygiene kann nur erreicht werden, wenn alle **iatrogenen Reize,** z. B. durch unkorrekte zahnärztliche Maßnahmen (Füllungsüberschuss oder -unterschuss, abstehende Kronenränder, kurze Kronen usw.), beseitigt werden. Das Ziel ist, klinisch nicht tastbare Übergänge zwischen Zahn- und Füllungs- bzw.- Kronenoberfläche zu erhalten.

62.5.3 Allgemeinerkrankungen und ihre Erscheinungen in der Mundhöhle

Viele Haut- bzw. Allgemeinerkrankungen manifestieren sich u. a. auch in der Mundhöhle:

- **Infektionserkrankungen** (z. B. orale Haarleukoplakie bei HIV)
- **Vitaminmangel-Erkrankungen** (z. B. Hunter-Möller-Glossitis bei Folsäuremangel)
- **hämatologische Erkrankungen** (leukämische Infiltration der Gingiva bei Leukämie)
- **hereditäre Krankheiten** (mukokutane Pigmentflecken bei Peutz-Jeghers-Syndrom)
- **Ablagerungs- und Speicherkrankheiten** (Makroglossie bei Amyloidose)
- **Schwermetallvergiftung** (blaugraue/blauschwarze, saumartige Verfärbung der Gingiva bei Bleiintoxikation).

Bei **Diabetes mellitus** können durch die herabgesetzte Abwehrfunktion vermehrt Infektionen der Mundhöhle auftreten, z. B. orale Candidosen.

62.6 Zahnextraktion und -ersatz

Fallbeispiel Eine Patientin stellt sich mit Aufbissbeschwerden in Regio 16 vor. Der intraorale Befund ergibt einen großflächig gefüllten, kariösen und frakturierten Zahn 16. Im Röntgenbild sieht man einen tief frakturierten, kariösen und wurzelgefüllten Zahn nahe der Kieferhöhle. Es ist nur noch eine Extraktion des Zahnes möglich. Nach der Extraktion des Zahnes 16 wird durch vorsichtiges Sondieren der Alveole mit einer stumpfen Sonde eine kleine Perforation der Kieferhöhle festgestellt. Fortsetzung ☞ Kap. 62.6.1.2.

62.6.1 Zahnextraktion

62.6.1.1 Anästhesie

Zahnextraktionen oder kleinere operative Eingriffe werden durch **Lokalanästhesie** (Infiltrationsanästhesie) oder **Leitungsanästhesie** durchgeführt.

- **Infiltrationsanästhesie:** Anästhesie des Plexus dentalis des jeweiligen Zahnes; Indikationen:
  - Schmerzausschaltung im Oberkiefer
  - konservierende Behandlung im Unterkieferfrontzahnbereich

Leitungsanästhesie: Anästhesie der Nervenstämme; in der Zahnheilkunde gebräuchlich sind:

- **N. mandibularis:** Schmerzausschaltung im Bereich der Unterkieferzähne einer Seite
- **N. infraorbitalis:** Eingriffe bei zystischen Prozessen
- **N. palatinus major:** halbseitige Anästhesie der Gaumenschleimhaut im Oberkiefer
- **N. nasopalatinus:** Anästhesie der Gaumenschleimhaut im Bereich der Oberkieferschneidezähne
- **N. mentalis:** Anästhesie der Weichteile der Unterlippe
- **N. buccalis:** Anästhesie der bukkalen Wangenschleimhaut im Molarenbereich.

62.6.1.2 Komplikationen

Komplikationen der Anästhesie

- Gefäßverletzungen (Hämatom)
- Allergische Reaktionen
- Herz-Kreislauf-Komplikationen durch versehentliche intravasale Injektion.

Komplikationen nach Zahnextraktion

Postoperative Blutungen

Prophylaxe: Vorsicht bei Patienten mit Gerinnungsstörungen: medikamentöse Vorbehandlung; wenn notwendig, Anfertigung einer Verbandsplatte. ***Therapie:*** Revision der Alveole, Hämostatika, Kompression der Extraktionswunde, Sekundärnaht, Verbandsplatte.

Wundinfektion, Alveolitis

Therapie: Kürettage, desinfizierende und Schmerz stillende Tamponade.

Eröffnung der Kieferhöhle

Epidemiologie: Die Kieferhöhle wird bei etwa 5% der Extraktionen im Oberkiefer (häufig Molaren und Prämolaren) eröffnet. ***Diagnose:*** vorsichtiges Sondieren der Alveole oder Nasenblasversuch (Druckaufbau im Nasenraum zur Prüfung der Luftdurchlässigkeit zwischen Nasen- und Mundhöhle). Der Nasenblasversuch wird als positiv bewertet, wenn nach Druckaufbau durch die zugehaltene Nase Luft in den Mund gelangt. Der Versuch ist

umstritten, da er selbst eine Perforation verursachen kann. ***Therapie:*** abhängig von Größe und Dauer der Mund-Antrum-Verbindung:

- kleinflächige Perforation (kleiner als 2 mm) zur gesunden Kieferhöhle: Spontanheilung möglich
- großflächige Perforation (größer als 2 mm) zur gesunden Kieferhöhle: plastische Deckung
- großflächige Perforation mit infizierter Kieferhöhle: Operation der Kieferhöhle mit gleichzeitigem Verschluss der Mund-Antrum-Verbindung.

Läsion des N. alveolaris inferior

Der N. alveolaris inferior kann bei Extraktionen im Unterkiefer in Mitleidenschaft gezogen werden.

Fallbeispiel Fortsetzung
Bei der Sondierung der Alveole ergibt sich eine mehr als 2 mm große Perforation der Kieferhöhle. Der Röntgenbefund bestätigt die Diagnose. Die Kieferhöhle ist frei und zeigt keine Anzeichen einer Entzündung. Die Therapie besteht in der plastischen Deckung der Kieferhöhle mit ortsständigem Gewebe.

62.6.2 Zahnersatz

62.6.2.1 Festsitzender Ersatz

- **Kronen:** Sie sind indiziert zum Ersatz von verloren gegangener Zahnhartsubstanz, um die Kauflächen wiederherzustellen. Abhängig von der Größe des Defektes wählt man zwischen Voll- und Teilkronen.
- **Stiftkronen (Stiftzähne):** Sie werden bei wurzelkanalbehandelten Zähnen mit teilweisem oder vollständigem Verlust der Zahnkrone eingesetzt. Dazu wird die Krone mit Hilfe eines Stiftes im Wurzelkanal verankert. **Voraussetzung** ist eine erhaltungswürdige Zahnwurzel.

Merke! Der Verlust eines kompletten Zahnes kann nicht durch einen Stiftzahn behandelt werden.

- **Implantate:** Sie sind indiziert bei partiell oder vollständig zahnlosem Alveolarknochen (z. B. Einzelzahnersatz bei Nichtanlage); die Kombination mit herausnehmbarem Zahnersatz (☞ Kap. 62.6.2.2) ist möglich.
- **Brücken:** parodontal getragener Zahnersatz, der über festsitzende Anker (= Kronen) an den Pfeilerzähnen befestigt ist. Man verwendet Brücken zum Aufbau einer unterbrochenen oder verkürzten Zahnreihe.

62.6.2.2 Herausnehmbarer Zahnersatz

- **Teilprothesen:** zur Versorgung teilbezahnter Kiefer; als abnehmbarer oder kombiniert festsitzend-abnehmbarer Zahnersatz (auch in Kombination mit Implantaten möglich). Je nach Art des Zahnersatzes ist die parodontale oder gingivale Abstützung möglich.
- **Vollprothesen:** für völlig zahnlose Kiefer; rein gingival getragener Zahnersatz.

62.7 Erkrankungen von Weichteilen und Knochen

62.7.1 Erkrankungen von Schleimhaut und Weichteilen

62.7.1.1 Infektionen

Virus- und Pilzerkrankungen

☞ Kap. 33.1.5

- **Stomatitis herpetica:** Herpes-simplex-Infektion. ***Klinik:*** runde, gerötete und von einem Vorhof umgebene Erosionen
- **Candida (Mundsoor):** Infektion mit Candida albicans, häufig bei immungeschwächten Patienten. ***Klinik:*** weißliche, abwischbare Auflagerungen.

Abszesse und Phlegmone

- **Abszesse:** 90% aller pyogenen Infektionen im Kiefer-Gesichtsbereich sind dentogen bedingt, häufigste Lokalisation: perimandibuläre Loge. ***Klinik:*** Weichteilschwellung, evtl. Fluktuation, örtliche Entzündungszeichen. ***Therapie:*** Inzision, Drainage; abhängig vom Schweregrad des Krankheitsbildes Antibiotika, später Kausaltherapie, z. B. Extraktion.
- **Phlegmone:** diffuse, rasche Ausbreitung einer eitrigen, meist odontogen bedingten Entzündung in den Weichteilen ohne Abszessbildung (z. B. Mundbodenphlegmone). ***Klinik:*** über dem Prozess lokale, unscharf begrenzte Hautrötung, derbe druckschmerzhafte, oft bretthatte Infiltration. ***Therapie:*** stationäre Überwachung, operative Eröffnung und Drainage, hochdosiert Breitspektrumantibiotika. ***Prognose:*** aggressives Krankheitsbild; durch Ausdehnung zum Sinus cavernosus oder ins Mediastinum massive Verschlechterung möglich.

Entzündungen bei Resistenzschwäche

- **Leukämie:** orale Manifestation mit Nekrosen, zerfallenden Ulzerationen mit unterminierten Rändern, Gingivahyperplasie, Foetor ex ore
- **Agranulozytose:** orale Manifestation mit Nekrosen, tiefen Ulzerationen ohne roten Saum
- **Diabetes mellitus:** mögliche orale Manifestationen sind Xerostomie, Mundschleimhautbrennen, gehäuftes Auftreten von Parodontalerkrankungen.

62.7.1.2 Tumoren

Benigne Tumoren und Präkanzerosen

- **Mesenchymale Tumoren:**
  - Fibrome
  - Hämangiome
  - **Epulis** (☞ Abb. 62.4): reaktive Hyperplasie auf mechanische oder entzündliche Reize mit Vermehrung des Granulationsgewebes. ***Therapie:*** Tumorexzision
- **Epitheliale Tumoren:** z. B. Papillome, Basaliome (semimaligne)
- **Benigne Speicheldrüsentumoren:** z. B. pleomorphes Adenom, monomorphes Adenom, Adenolymphom.



Abb. 62.4: Epulis granulomatosa [2].

Präkanzerosen

Die als **Leukoplakie** bezeichneten nicht abwischbaren, weißen Läsionen der Schleimhaut sind eine Verhornungsanomalie und stellen eine Präkanzerose dar (☞ **Abb. 62.5**).

Bösartige Tumoren

- **Epitheliale Tumoren** (z. B. Karzinome): **Mundschleimhautkarzinom:** häufigster maligner Tumor im Bereich der Mundhöhle; bevorzugte Lokalisation an Zunge, Unterlippe, Wangenschleimhaut oder Mundboden; Altersgipfel 50–70 Jahre. Prädisponierende Faktoren: Rauchen, Alkohol
- **Tumoren der Speicheldrüsen:** z. B. Mukoepidermoidkarzinom, adenoid-zystisches Karzinom.

62.7.2 Erkrankungen an Knochen und Gelenken

62.7.2.1 Entzündungen

80% aller Kieferosteomyelitiden erfolgen über die **Infektion der Wurzelspitze** eines devitalen Zahnes.

Akute dentogene Osteomyelitis

Ätiologie: häufig Folge einer akuten apikalen Entzündung eines erkrankten Zahnes. ***Klinik:*** Zahnlockerung, Aufbissempfindlichkeit, Schmerzen, evtl. Fieber, Abszess- oder Sequesterbildung. ***Therapie:*** Inzision; Drainage, Antibiotika.



Abb. 62.5: Homogene Leukoplakie [3].

Chronische dentogene Osteomyelitis

Ätiologie: häufig Folge einer chronischen apikalen Entzündung. ***Klinik:*** symptomlos, Aufbissempfindlichkeit. ***Therapie:*** meist Wurzelspitzenresektion.

Osteoradionekrose

Kann nach Bestrahlung im Kopf-Hals-Bereich auftreten; daher ist die vorhergehende Zahnsanierung empfehlenswert.

Kiefergelenksarthritis

- **Unspezifische Kiefergelenksarthritis:** hervorgerufen durch Otitis media, Osteomyelitis oder traumatische Verletzungen im Bereich der Kiefergelenkskapsel oder des Gehörganges
- **Spezifische Kiefergelenksarthritis:** z. B. bei Gonorrhö, Tuberkulose.

62.7.2.2 Degenerative Veränderungen

Arthropathie des Kiefergelenks

Definition: Erkrankung durch degenerative Schädigung des Gelenkknorpels.
Ätiologie:
- **primär:** durch Stoffwechselerkrankungen
- **sekundär:** durch Über- und Fehlbelastung als Folge von Dysgnathien, Okklusionsstörungen, Gelenktraumata oder Arthritis.

Costen-Syndrom

Definition: pathologische Verlagerung des Kiefergelenkköpfchens nach dorsal mit Druck auf den N. auriculotemporalis infolge von Bissanomalien. ***Ätiologie:*** Fehlen der hinteren Molaren oder schlecht sitzende Prothesen, Okklusionsstörungen. ***Klinik:*** Parästhesien, Schwerhörigkeit. ***Therapie:*** Aufbissschiene, Korrektur der Okklusionsstörung.

Strukturelle Folgen von Gebissfehl- und -parafunktionen

- **Habituelle Luxation:** häufig wiederkehrende einseitige oder beidseitige Luxation des Kiefergelenks. ***Folge:*** **Kiefersperre** (Gelenkpfanne ist leer). ***Therapie:*** Unterkieferreposition (Hippokrates-Handgriff: beidseitiger Daumendruck auf die unteren Molaren nach kaudal und dorsal)
- **Subluxation:** Verlagerung des Kiefergelenkkopfes vor oder hinter den Discus articularis ohne Verlassen der Gelenkpfanne.

62.7.2.3 Tumoren

Odontom

Definition: zahnähnliche Geschwulst aus Zahnhartsubstanz im Kiefer, die meist im Unterkiefer (vorwiegend Weisheitszahn und Molarengegend) auftritt. ***Klinik:*** häufig beschwerdefrei. ***Therapie:*** Exzision. ***Prognose:*** gut, wenn das Odontom vollständig entfernt wird.

Ameloblastom

Definition: benigner oder maligner Tumor des inneren Schmelzepithels; etwa 1% aller Tumoren und Zysten der Kieferknochen. *Klinik:* symptomarme, oftmals schmerzfreie Auftreibung des Knochens, Lockerung und Verdrängung der Zähne. *Therapie:* Resektion des befallenen Kieferabschnitts wegen Rezidivgefahr. *Prognose:* hohe Rezidivneigung.

Sarkome

Definition: maligne Tumoren, die zur Knochen- und Knorpelbildung befähigt sind. *Klinik:* Zahnlockerung. *Therapie:* radikale Chirurgie, Chemotherapie.

Fallbeispiel Fortsetzung (von Kap. 62.2)
Anhand des Röntgenbefundes wird die Diagnose eines verlagerten Weisheitszahns gestellt; die polyzystische Aufhellung ist das radiologische Korrelat eines Ameloblastoms. Der Patient wird zur Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie überwiesen, wo man den Tumor entfernt.

62.8 Traumen im Kiefer- und Gesichtsbereich

Fallbeispiel Ein achtjähriges Kind erscheint eine halbe Stunde nach einem Sturz in der Küche mit einem herausgeschlagenen Frontzahn 11 in der Notaufnahme. Die Mutter hat den Zahn sofort in Milch gelagert. Fortsetzung ☞ Kap. 62.8.1.1.

62.8.1 Zähne, Alveolarfortsätze und Unterkiefer

62.8.1.1 Luxation, Subluxation

Totale Zahnluxation

- **Sofortmaßnahmen:** Aufbewahrung des Zahnes in geeignetem Transportmedium (Speichel, Milch, physiologische Kochsalzlösung)
- **Therapie:** Replantation abhängig von der Dauer der Extraalveolarperiode, Aufbewahrungsmedium und Alter des Patienten
  - **Extraalveolarperiode ≤ 1 h, physiologisches Medium:** sofortige Replantation, günstige Prognose
  - **Extraalveolarperiode ≥ 1 h, unphysiologisches Medium:** zuerst extraalveolare Wurzelkanalbehandlung, dann Replantation; Prognose ungünstig.

Merke! Ein exartikulierter Milchzahn wird nicht replantiert.

Fallbeispiel Fortsetzung
Der **extraorale** Befund zeigt eine leichte Weichteilverletzung der Lippe; intraoral finden sich eine leere, aber intakte Alveole 11 sowie ein erhöhter Lockerungsgrad bei 21; der Sensibilitätstest dieses Zahnes ist positiv. Diagnose: totale Luxation des Zahnes 11 und Subluxation von Zahn 21. Therapie: Lagerung des Zahnes 11 in 0,9%iger NaCl-Lösung, Replantation des Zahnes, Schienung der Frontzähne für zwei Wochen, Röntgenkontrolle, systemische Antibiotikagabe.

Subluxation

Definition: Bei einer Subluxation befindet sich der Zahn noch in seiner Alveole, u. U. Dislokation. *Therapie:* Reposition, Schienung für ca. drei Wochen.

62.8.1.2 Zahnfrakturen

Therapie

- **Schmelz-** und/oder **Kronenfraktur ohne Pulpabeteiligung:** Wiederherstellung der Kronenform; Sensibilitätskontrolle
- **Kronenfraktur mit Pulpabeteiligung:**
  - kleinflächige Eröffnung der Pulpa: Vitalerhaltung des Zahns möglich. Abdeckung des Dentins; Wiederherstellung der Kronenform; Sensibilitätskontrolle
  - großflächige Eröffnung der Pulpa: Wurzelkanalbehandlung, anschließend Wiederherstellung der Kronenform
- **Wurzelfraktur, Kronen-Wurzel-Fraktur:** Therapie und Erhaltungswürdigkeit des Zahns sind abhängig von Ausdehnung und Richtung des Frakturspalts, Beteiligung der Pulpa und Länge des verbleibenden Wurzelrests.
  - koronale Wurzelfrakturen: Wurzelkanalbehandlung, Stiftzahn
  - apikale Wurzelfrakturen: Wurzelkanalbehandlung, chirurgische Entfernung des apikal frakturierten Wurzelelementes.

62.8.1.3 Kieferfrakturen

- **Alveolarfortsatzfrakturen:** Bruch des zahntragenden Kieferfortsatzes, oft in Kombination mit Zahnverletzungen. *Therapie:* konservative Fixation mittels Drahtbogen-Kunststoff-Schiene, Miniplattenosteosynthese. *Komplikationen:* mögliche Wachstumsstörungen
- **Unterkieferfrakturen:** *Therapie:* abhängig von Lokalisation, Frakturtyp und Begleitverletzungen; konservativ durch intermaxilläre Verdrahtung oder operativ mittels Miniplattenosteosynthese.

62.8.1.4 Kiefergelenk

- **Traumatische Luxation:** *Therapie:* sofortige Reposition; Immobilisation des Unterkiefers
- **Kiefergelenksfrakturen:** *Therapie:* meist konservativ, relative Ruhigstellung des Unterkiefers mit Kopf-Kinn-Kappe oder mandibulomaxillären Gummizügen. *Komplikationen:* Ankylose, bei Kindern Wachstumshemmungen, posttraumatische Arthropathien.

62.8.2 Mittelgesichtsfrakturen

62.8.2.1 Laterale Mittelgesichtsfrakturen

Definition

Häufig einseitige Fraktur der lateralen Region des Mittelgesichtes, betrifft den zygomatikoorbitalen Komplex (**Jochbein, Jochbogen, Orbitarand, Orbitawand**).

Klinik

Die Symptome sind abhängig von der Art der Fraktur des zygomatikoorbitalen Komplexes:

- Dislokation des Jochbeinkörpers mit Abflachung der Wangenprominenz
- infraorbitale Stufenbildung
- Sensibilitätsstörungen oder Ausfall des N. infraorbitalis

Bei **Fraktur der Orbitawand** (Blow-out-Frakturen) kommt es zu Bulbusverlagerung (z. B. Enophthalmus) und Motilitätsstörungen des Bulbus mit Diplopie in verschiedenen Blickrichtungen.

Diagnostik

Frakturzeichen, Röntgen.

Therapie

Meist operativ, Miniplattenosteosynthese.

62.8.2.2 Zentrale und zentrolaterale Frakturen

Frakturen der medianen Region, die den **Alveolarfortsatz des Oberkiefers** betreffen.

Einteilung erfolgt nach Le Fort

- **Le-Fort-I-Fraktur:** Querfraktur der Maxilla mit horizontaler Absprengung des Nasen- und Kieferhöhlenbodens
- **Le-Fort-II-Fraktur:** Pyramidalfraktur mit Absprengung der Maxilla mit oder ohne Nasenbeteiligung
- **Le-Fort-III-Fraktur:** Absprengung des gesamten Mittelgesichts von der Basis.

Diagnostik:

- **Le-Fort-I-Fraktur:** tastbare Unterbrechung der Knochenkontinuität der Nasenapertur und an der Crista zygomaticoalveolaris, Okklusionsstörungen
- **Le-Fort-II-Fraktur:** Stufenbildung am Infraorbitalrand und an der Crista zygomaticoalveolaris, pathologische Nasenbeweglichkeit, Ausfall des N. infraorbitalis, Okklusionsstörungen
- **Le-Fort-III-Fraktur:** zusätzlich Stufenbildung am lateralen Orbitarand, Okklusionsstörungen, bei Beteiligung der Orbita Doppelbilder.

Therapie

Refixation am Schädel durch Miniplatten, Schienung von Oberkiefer und Unterkiefer mit Drahtaufhängung.

62.8.2.3 Weichteilverletzung

Bei großen Substanzverlusten im Gesichtsbereich ist der Ersatz des entsprechenden Gewebes möglich.

- **Haut:** Spalthaut- oder Vollhautlappen
- **Mundschleimhaut:** freies Schleimhauttransplantat, Entnahmestelle z. B. Planum buccale
- **Nerventransplantation:** Ersatz des N. alveolaris inf., N. lingualis, N. facialis, N. accessorius durch N. auricularis magnus oder N. suralis.

Techniken:

- Nahlappenplastik (Z-Plastik)
- Fernlappenplastik (Rundstiellappenplastik).

Quellenverzeichnis

[1] Emminger: Exaplan, 4. Aufl. München, Urban & Fischer Verlag 2003.
[2] Lexikon Zahnmedizin/Zahntechnik. München, Urban & Fischer Verlag 2000.
[3] Gutwald/Gellrich/Schmelzeisen: Einführung in die zahnärztliche Chirurgie. München, Urban & Fischer Verlag 2003.

Diese Seite wurde absichtlich leer gelassen

Register

B

D

E

F

G

H

I

J

K

L

M

O

P

Q

R

S

T

U

V

W

X

Y

Z